

CLINIC TERRAIN

科学专论

Semax：ACTH衍生的神经活性信号传导与受给药途径限制的证据

本专论将Semax作为七肽Met-Glu-His-Phe-Pro-Gly-Pro进行评估，梳理其ACTH衍生身份、BDNF/TrkB生物学、缺血模型和有限的人体鼻内给药神经生理资料，不把这些发现转用于注射。

版本 5.0

10 条参考文献

确切七肽序列

证据截止日期 2026-08-23

www.clinicterrain.com/zh/yanjiu/tai-lei/semax

摘要

本专论将Semax作为七肽Met-Glu-His-Phe-Pro-Gly-Pro进行评估，梳理其ACTH衍生身份、BDNF/TrkB生物学、缺血模型和有限的人体鼻内给药神经生理资料，不把这些发现转用于注射。

主要发现

01 • 分子身份与实体辨识

Semax是定义明确的七肽Met-Glu-His-Phe-Pro-Gly-Pro，来自ACTH(4-7)基序并延长了Pro-Gly-Pro。它不是“Samax”，也不是复方组合。

02 • 人体末端检验

一项小型静息态功能磁共振研究纳入24名健康参与者，报告了网络层面的变化。小型或方法受限的卒中队列报告过临床信号，但其治疗背景需要与现代卒中照护比较。

03 • 反向证据与因果边界

影像改变不能确立认知获益，历史上不等效的对照也不能支持普适神经保护主张。长期安全性与注射安全性仍未解决。

目录

科学立场

分子档案

因果证据强度与转化边界

历史与国际研究文献

1989年 · ACTH(4-7)-PGP实验项目早于现代索引习惯

1999-2001年 · 早期俄罗斯人体神经保护项目

机制与生物化学推演

受约束 · ACTH来源不代表ACTH内分泌作用

已测量 · 鼻内暴露后多个分子层面汇合

未解决 · 历史临床信号需要现代反事实比较

ACTH来源不决定当前药理

BDNF/TrkB是已有较多发展的机制轴

缺血调动神经免疫网络

人体影像属于类似靶点作用的证据

已经确定的内容

仍待解决的问题

七个证据层级

实体规则的应用

可达性规则的应用

因果强度规则的应用

人体裁定规则的应用

转化规则的应用

可证伪规则的应用

分子身份与实体辨识

生物化学机制与靶点架构

体内药理学与暴露

整合生理学与个体背景

人体末端检验

反向证据与因果边界

科学结论

分子身份

BDNF与TrkB研究程序

缺血与神经免疫机制

人体神经影像

卒中临床文献

转化边界

方法、覆盖范围与可追溯性

什么观察可能使该命题不成立？

研究议程

作者职责与责任

科学立场

本专论从分子出发，沿着生物化学、细胞机制、体内暴露和整合生理学追踪因果链。人群研究仅在最终检验阶段进入分析：它们有助于判断实际受检验的命题，却不能定义分子，也不能取代因果模型。

分子身份确定研究对象是什么；生物化学确定什么能够发生反应；药理学确定能否达到触发反应的条件；生理学确定系统如何回应。对人类的统计观察置于最后，仅裁定实际研究的给药途径、暴露水平、人群和结局。

人群平均值不能识别分子、创造机制或决定个体反应。即使机制已被证实，其效力仍限于已经展示的因果步骤。末端研究可以在明确条件下确认或否定该机制的转化，却不能改写其基础化学。

分子档案

Met-Glu-His-Phe-Pro-Gly-Pro，一种与ACTH(4-7)相关的七肽

黑皮质素衍生的神经活性肽类似物

BDNF/TrkB • 神经免疫转录 • 急性网络连接性

Semax既不是ACTH，也不是“Samax”。鼻内证据不能确立注射暴露，急性神经信号也不能被重新标记为临床神经保护。

因果证据强度与转化边界

鼻内Semax改变动物的BDNF/TrkB相关生物学，并在人体产生急性、可测量的连接性效应。

I-II在临床前已有发展；III在人体鼻内神经生理方面部分确立

有限的鼻内神经学报告为C/D类；肠外给药主张为E类

人体药代动力学，以及将分子或影像层面的靶点作用与持久、对患者重要的功能联系起来的独立试验。

BDNF变化、转录组变化或功能磁共振连接性本身，并不能证明认知增强、卒中恢复或全身再生。

这一描述仅适用于所指明的给药途径、人群及结局。它既不为分子的生物化学研究排序，也不创造其科学基础。

获益属于下游临床判断。科学研究首先关注作用本身：什么发生变化、在何种暴露下、处于何种生物状态，以及推论到哪里必须停止。

历史与国际研究文献

Semax是苏联／俄罗斯的ACTH片段类似物，至少自1980年代末开始研究，1990年代起已有人体卒中文献。其确切实体并非已有百年历史，但转化研究历程比当代仅限英文的综述所显示的深厚得多。

纳入俄罗斯文献时，必须保留原始给药途径、剂量、治疗时代背景及方法。历史使用既不因持续时间长而构成证明，也不是删除文献的理由。

1989年 • ACTH(4-7)-PGP实验项目早于现代索引习惯

一项俄罗斯原始实验报告了ACTH(4-7)-PGP对空间学习的剂量特异性效应。这确立了该确切序列谱系在近年的转录组与影像论文之前数十年就已受到实验研究。[7]

1999–2001年 • 早期俄罗斯人体神经保护项目

临床文献考察了急性缺血性卒中和缺氧后脑病，包括剂量、神经学及电生理观察。其历史对照和报告标准限制了现代效应估计，但它们是直接人体证据，必须保留在证据图谱中。[8,9,10]

机制与生物化学推演

生物化学命题即使没有临床试验，也可能具有很强的解释力，但其前提、暴露条件和适用范围必须明确。以下每项陈述均按支持它的推理方式标注。

受约束 • ACTH来源不代表ACTH内分泌作用

Semax保留短的ACTH衍生核心并添加Pro-Gly-Pro，但不含完整激素。序列关系支持设计来源，不能自动说明黑皮质素作用或肾上腺作用等效。[1,7]

已测量 • 鼻内暴露后多个分子层面汇合

不同系统中已测量BDNF蛋白、TrkB磷酸化、神经免疫转录本及急性连接性变化。这种汇合增强了生物活性的依据，但近端结合靶点仍未完全明确。[1,2,4,5,6]

未解决 • 历史临床信号需要现代反事实比较

某一治疗时代观察到的改善不能原样移入当前卒中诊疗路径。现代再灌注、影像、康复和预设功能结局界定了不同的因果比较。[3,8,9,10]

ACTH来源不决定当前药理

Semax保留ACTH(4–7)相关核心并添加Pro-Gly-Pro，但缺少完整ACTH序列。这种结构支持不同的神经活性特征，也使其不能自动继承ACTH的内分泌效应。[1,2]

BDNF/TrkB是已有较多发展的机制轴

动物研究显示，鼻内暴露后出现BDNF蛋白变化、TrkB磷酸化及相关转录本变化。这些观察将序列、给药途径和神经营养信号级联联系起来。[1,4]

缺血调动神经免疫网络

实验性局灶缺血产生与Semax相关的细胞因子、免疫响应和应激程序变化。这种对时间敏感的损伤环境，不能等同于非缺血脑中的疲劳、注意力或认知。[5]

人体影像属于类似靶点作用的证据

鼻内给药后的急性连接性变化，证明在所研究条件下存在神经响应。它们定位了生物效应，但未确立其大小、持续性或患者获益。[2,6]

已经确定的内容

确切七肽序列

BDNF/TrkB临床前信号

人体鼻内给药神经生理

仍待解决的问题

现代受控疗效

注射药代动力学与结局

长期安全性

七个证据层级

I-V层级构建因果与转化模型。随后，人体观察及对照临床试验在实际研究的给药途径、暴露、人群和结局条件下检验完整命题。试验属于最终裁定，而非分子真相的来源。

I. 分子身份与化学：实际存在的精确序列、末端化学、制剂及给药途径是什么？

II. 生物化学与靶点架构：哪些反应、结合事件和信号步骤在物理上可能发生？

III. 细胞与离体组织：相关细胞或分离组织系统中发生了什么变化？

IV. 动物与体内药理学：在完整生物体中，暴露能否达到机制发挥作用所需的条件？

V. 整合生理学与转化：组织状态、反馈、剂量和个体生理背景如何改变反应？

VI. 人体药代动力学与观察信号：该实体是否存在于人体、能否耐受，以及是否伴随某种信号？

VII. 对照临床试验：特定方案能否改变预先指定且与患者相关的结局？

实体规则的应用

Semax既不是ACTH，也不是“Samax”。鼻内证据不能确立注射暴露，急性神经信号也不能被重新标记为临床神经保护。

可达性规则的应用

人体神经生理与临床报告主要采用鼻内途径，不能自动转用于注射途径。因此，Semax的关键暴露边界仍特定于分子、制剂和给药途径。

因果强度规则的应用

鼻内Semax改变动物的BDNF/TrkB相关生物学，并在人体产生急性、可测量的连接性效应。因此当前因果深度为：I-II在临床前已有发展；III在人体鼻内神经生理方面部分确立。这一等级描述机制中哪些联系已获证明，并非消费者评分，也不能转化为一般性获益承诺。

人体裁定规则的应用

有限的鼻内神经学报告为C/D类；肠外给药主张为E类。这一终端描述仅针对实际观察的人群、途径、暴露及结局；它既不提升也不取消Semax因果链中的其他环节。

转化规则的应用

人体药代动力学，以及将分子或影像层面的靶点作用与持久、对患者重要的功能联系起来的独立试验。BDNF变化、转录组变化或功能磁共振连接性本身，并不能证明认知增强、卒中恢复或全身再生。

可证伪规则的应用

如果任何决定性命题不成立，解释必须改变。对Semax，预先声明的检验是：使用经过鉴定的材料仍无法重复BDNF/TrkB变化，将削弱神经营养模型。缺乏人体给药途径特异性暴露，将动摇对鼻内给药的药理解释。连接性改变而无持久功能改善，将证伪把影像等同于临床获益的推论。这些是结论的有效边界，不是在有利叙事之后附加的研究问题。

分子身份与实体辨识

Semax是定义明确的七肽Met-Glu-His-Phe-Pro-Gly-Pro，来自ACTH(4-7)基序并延长了Pro-Gly-Pro。它不是“Samax”，也不是复方组合。

生物化学机制与靶点架构

临床前研究报告了BDNF/TrkB及神经可塑性相关变化。网络或分子调节表明靶点作用，并非认知或临床获益的证明。

体内药理学与暴露

人体神经生理与临床报告主要采用鼻内途径，不能自动转用于注射途径。

整合生理学与个体背景

BDNF/TrkB信号、神经免疫转录和网络连接性依赖状态与时间。它们在急性缺血、恢复、疲劳和其他方面健康的大脑中具有不同含义。神经生理响应说明系统发生了变化；持久的认知或神经功能需要连贯的下游过程，而不只是更大的生物标志物信号。

人体末端检验

一项小型静息态功能磁共振研究纳入24名健康参与者，报告了网络层面的变化。小型或方法受限的卒中队列报告过临床信号，但其治疗背景需要与现代卒中照护比较。

反向证据与因果边界

影像改变不能确立认知获益，历史上不等效的对照也不能支持普适神经保护主张。长期安全性与注射安全性仍未解决。

科学结论

Semax具有明确分子身份、生物学上连贯的临床前证据和有限的人体鼻内信号。给药途径、终点和现代对照界定了可作出的推论。

分子身份

Semax为Met-Glu-His-Phe-Pro-Gly-Pro，即ACTH(4-7)相关四肽经Pro-Gly-Pro延长。它不是Samax，不是ACTH，也不是混合物。延长结构以及缺少完整ACTH序列，是其不同内分泌和神经活性特征的核心。[1,2]

多数人体研究采用鼻内给药，动物机制研究也常采用鼻内暴露。这比注射使用形成了更连贯的给药途径链，但人体鼻内药代动力学和组织暴露仍未完全表征。[1,2,3]

BDNF与TrkB研究程序

在大鼠海马中，单次鼻内剂量提高了BDNF蛋白、TrkB磷酸化及部分BDNF和TrkB转录本。实验还报告了条件性回避行为改善，将同一物种的分子信号与行为终点联系起来。 [1]

另一些大鼠基底前脑研究发现了特异、可逆的结合，以及鼻内给药后BDNF升高。这些发现支持神经营养机制，但近端人体分子靶点和治疗性暴露-响应关系仍未明确。 [4]

缺血与神经免疫机制

啮齿动物局灶缺血转录组研究发现，Semax改变了免疫响应、细胞因子、应激响应和核糖体基因程序。资料显示，在存在神经保护的情况下，其可能涉及神经免疫协调，而非单一孤立的营养通路。 [5]

缺血模型创造了特定且对时间敏感的生物环境。不能假定实验性闭塞后观察到的机制会改善健康大脑中的认知、疲劳或注意力。 [5]

人体神经影像

一项小型静息态功能磁共振研究纳入24名健康参与者，其中14名接受鼻内Semax，10名接受安慰剂。研究者报告给药数分钟后默认模式网络的吻侧子成分发生变化。 [2]

一项更大的连接组实验比较Selank、Semax和安慰剂，报告了涉及杏仁核-颞叶网络的急性功能连接变化。这些是类似靶点作用的神经生理信号，不是记忆改善或卒中恢复的直接证据。 [6]

卒中临床文献

历史临床报告描述了在卒中照护中加用Semax时的神经学信号。可获取的报告规模小、常描述不完整，且治疗背景可能不同于现代再灌注、影像和康复标准。 [3]

现代主张需要现代对照。相对于历史或不等效照护的信号，不能确定在当前溶栓、取栓、抗血栓管理及结构化康复基础上的增量获益。 [3]

转化边界

Semax具有明确分子、生物学上连贯的临床前证据，以及可测量的人体急性鼻内神经生理响应。它缺乏成熟、经独立重复验证的临床研究程序，包括给药途径特异性药代动力学、预设的患者重要终点和长期安全性。 [1,2,3,6]

影像变化、BDNF变化与转录组响应各自证明一个生物学层面。任何单项都不能确立广泛促智或神经保护疗效。注射使用需要从暴露开始建立独立证据链。 [1,2,5]

方法、覆盖范围与可追溯性

本专论是依据精选原始记录构建的机制性专论，不声称具有系统综述的完整性。未检索到某个结果，不等于证明某种效应不存在。

检索范围包括PubMed/MEDLINE原始记录、被索引的俄语摘要，以及通过参考文献链追踪确定实体身份、历史和转化研究。语言、地域、监管地位及期刊流行度不构成证据等级。

12个扩展主张单元，加上2条历史记录和3条机制推演记录；完整语料共引用10条文献记录。

身份 → 物理约束 → 实测反应或结合 → 可达暴露 → 系统反应 → 结局。统计显著性不能制造机制；机制上的合理性不能制造患者结局。

参考文献编号直接对应被索引的记录。这套文献体系记录本专论提出的命题，不被表述为穷尽性的系统综述检索。能够通过索引访问，并不会提升研究的证据类别。

什么观察可能使该命题不成立？

科学专论不仅要说明机制为什么可能成立，还必须指出哪些观察会削弱或推翻推论。

使用经过鉴定的材料仍无法重复BDNF/TrkB变化，将削弱神经营养模型。

缺乏人体给药途径特异性暴露，将动摇对鼻内给药的药理解释。

连接性改变而无持久功能改善，将证伪把影像等同于临床获益的推论。

研究议程

有价值的研究议程应解决从身份到结局这一链条中最薄弱的环节，而不只是增加更多同类型观察。

人体鼻内药代动力学与组织暴露研究

现代卒中辅助治疗对照试验

采用预设功能终点的认知试验

影像发现的独立重复验证

长期鼻内耐受性

提出肠外主张前独立开展注射药代动力学研究

作者职责与责任

Clinic Terrain Clinical Intelligence Unit 临床研究员 Valentine Wibowo 负责概念构建、证据综合、科学解释及撰稿。dr. I Wayan Cahyadi Surya Distira Putra, MPH 完成医学审查并批准原始英文出版物。内部医学审查不被表述为独立同行评议。

本工作未采集新的患者数据，也未开展新的人体研究。作者及审查者声明不存在个人财务利益冲突。Clinic Terrain 与 Klinik Pratama Cepat Sehat 提供临床服务；上述机构关系在此披露。

参考文献

- [1] Dolotov et al. Brain Res. 2006;1117:54–60.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16996037/>
- [2] Lebedeva et al. Bull Exp Biol Med. 2018;165:653–656.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30225715/>
- [3] Gusev et al. Zh Nevrol Psikhiatr. 2018;118:61–68.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29798983/>
- [4] Dolotov et al. Semax binding and BDNF increase in rat basal forebrain. J Neurochem. 2006.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16635254/>
- [5] Dmitrieva et al. Semax regulates immune-response genes during ischemic brain injury in rats. BMC Genomics. 2017.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28255762/>
- [6] Panikratova et al. Functional connectomic approach to Selank and Semax effects. Dokl Biol Sci. 2020.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32342318/>
- [7] Chepurnova et al. ACTH(4-7)-PGP and spatial learning in rats. Fiziol Zh SSSR. 1989. Russian-language primary study.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2548895/>
- [8] Miasoedova et al. Mechanisms of Semax neuroprotection in acute ischaemic stroke. Zh Nevrol Psikhiatr. 1999. Russian-language comparative study.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10358912/>
- [9] Alekseeva et al. Semax in post-hypoxic encephalopathy follow-up. Anesteziol Reanimatol. 1999. Russian-language comparative study.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10199046/>
- [10] Skvortsova et al. Semax in acute hemispheric ischaemic stroke: clinical and electrophysiological study. Zh Nevrol Psikhiatr. 2001.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11517472/>