Liraglutide: identidad química y contexto de catálogo

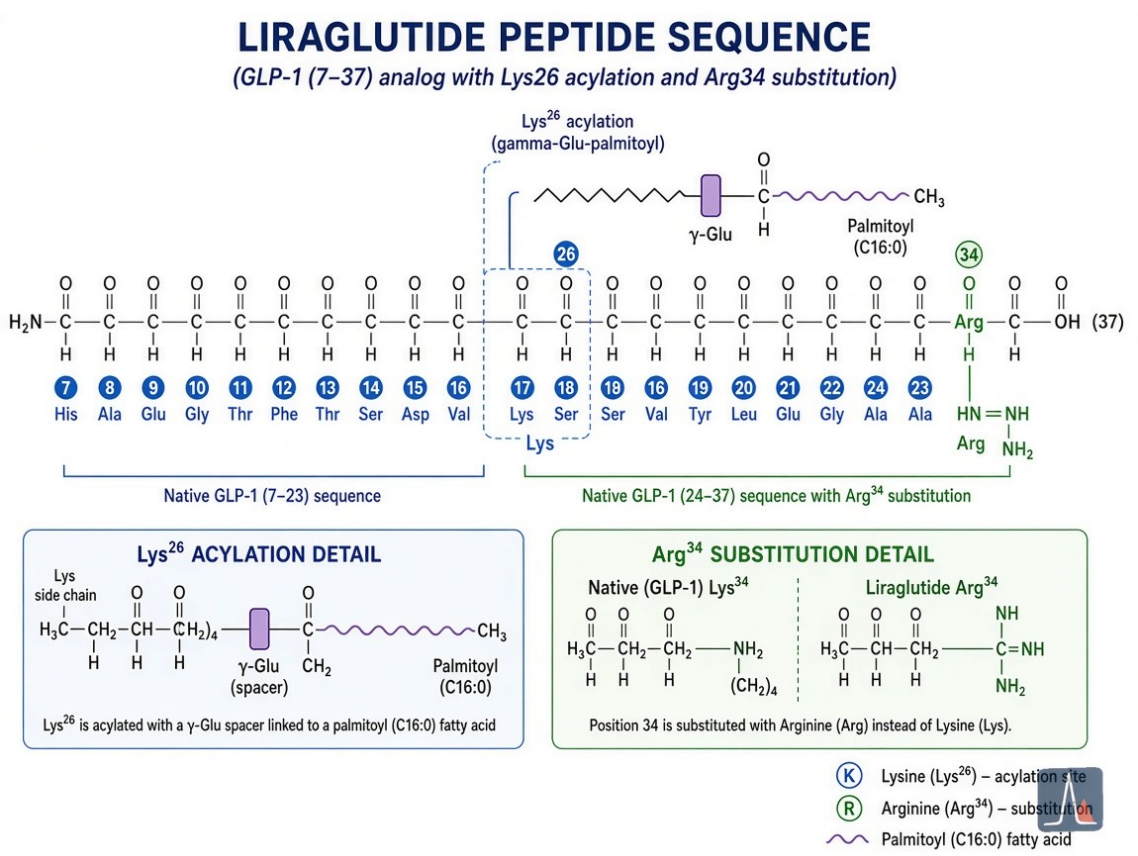
31 de octubre de 2026

Liraglutide es un análogo lipopeptídico sintético de 31 aminoácidos del GLP-1(7-37) humano, con una sustitución Arg34 y Lys26 acilado por ácido palmítico mediante un espaciador de ácido γ-glutámico (C172H265N43O51, CAS 204656-20-2). Se registra como un único disc

Liraglutide: identidad química y contexto de catálogo

Los materiales de este sitio se destinan únicamente a la investigación de laboratorio. No son medicamentos. Informar sobre estudios, ensayos o revisiones publicados en humanos no constituye una orientación para utilizar el material de investigación de ese modo.

Liraglutide (Liraglutide) está catalogado como un único lipopéptido sintético definido de forma inequívoca. Su fórmula molecular es $C_{172}H_{265}N_{43}O_{51}$ (masa media 3751.2 Da, masa monoisotópica 3748.95 Da), con número de registro CAS 204656-20-2 e InChIKey YSDQQAXHVYUZIW-QCIJIYAXSA-N. La secuencia de 31 residuos deriva del GLP-1(7–37) humano y comparte un 97% de homología. Lo definen dos modificaciones específicas: la sustitución de la lisina en la posición 34 por arginina (que elimina la segunda lisina para garantizar una acilación específica de sitio) y la N^ε-acilación de la lisina 26 con un grupo hexadecanoílo (palmitoílo, C16) unido mediante un espaciador de ácido γ-L-glutámico. Se conserva el ácido carboxílico C-terminal libre.



Toda la información y los productos tratados son exclusivamente para uso en laboratorio e investigación. No para uso humano ni veterinario. No están destinados a diagnosticar, tratar, curar ni prevenir ninguna enfermedad.

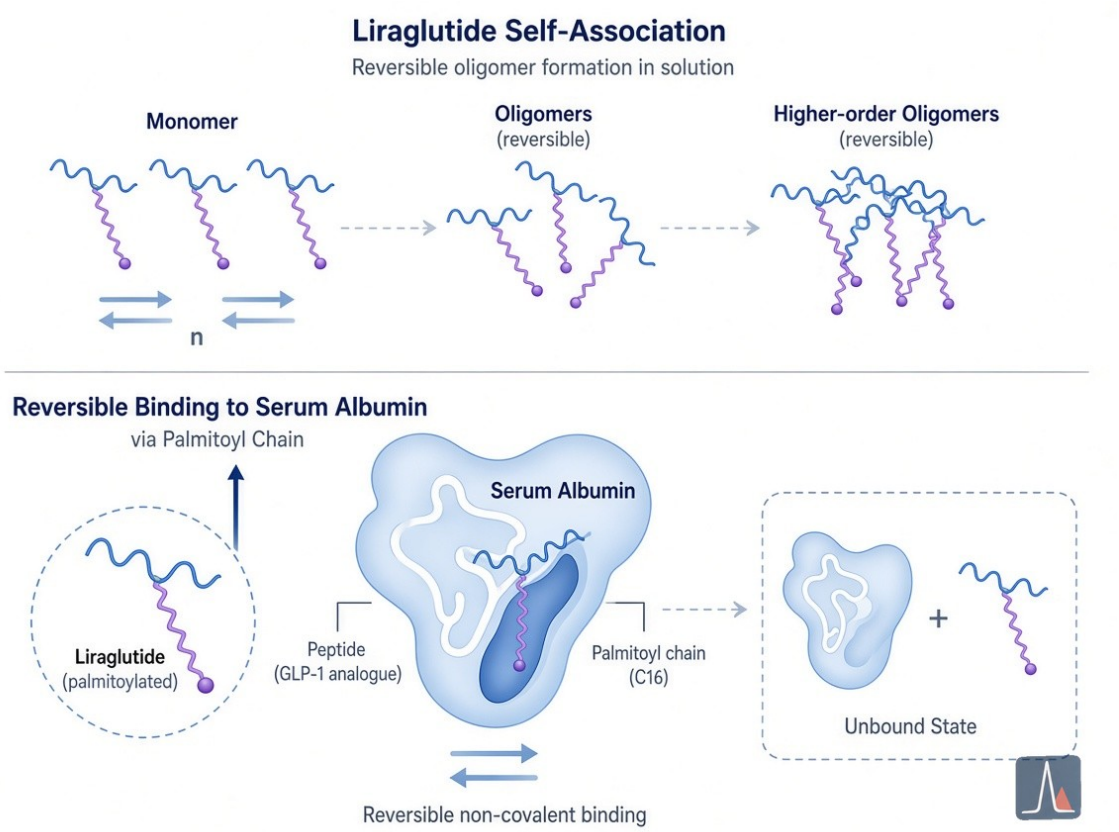
Estructura primaria de Liraglutide y modificaciones definitorias (Arg34, Lys26(γ-Glu-palmitoyl)).

Esta estructura covalente precisa es la razón principal por la que liraglutide se mantiene como una única entrada discreta de compuesto en el catálogo abierto. El catálogo agrupa los materiales de investigación por identidad química. Una molécula única y homogénea, con una secuencia primaria, una modificación lipídica definida, un número CAS y un InChIKey, recibe una página dedicada. Así se evita la fragmentación que se produciría con variantes salinas, isómeros posicionales o mezclas mal definidas. Contrasta con las entradas del catálogo destinadas a combinaciones deliberadas (p. ej., cagrilintide + semaglutide), extractos polipeptídicos complejos (p. ej., thymalin) o reactivos (p. ej., BAC water). Un investigador que consulte la página de liraglutide sabe exactamente qué molécula describe la bibliografía vinculada, lo que facilita una reconstitución reproducible, la verificación analítica por HPLC y espectrometría de masas, y la correspondencia directa con la farmacología publicada, sin ambigüedad sobre «qué versión».

Diseño estructural y propiedades biofísicas

La modificación palmitoil-γ-glutamilo se diseñó de forma racional durante los trabajos de química médica de la década de 1990 para aprovechar la albúmina endógena como transportador reversible. La cadena de ácido graso favorece la autoasociación en estructuras heptaméricas a concentraciones más elevadas (como en el lugar de inyección), lo que ralentiza la absorción, mientras que la unión reversible a la albúmina protege al péptido de la filtración renal y de la degradación por DPP-4 a pesar de un extremo N-terminal His-Ala no modificado. Estas propiedades son intrínsecas a esta estructura exacta; alterar la longitud de la cadena, el espaciador o el sitio de acilación modifica la afinidad por la albúmina, la potencia sobre el receptor y la farmacocinética. Los estudios estructurales (RMN, SAXS, cristalografía) confirman la propensión a la formación de hélices y la orientación de las cadenas laterales que permiten un agonismo de alta afinidad del receptor de GLP-1 (GLP-1R) al tiempo que confieren la prolongación deseada.

Toda la información y los productos tratados son exclusivamente para uso en laboratorio e investigación. No para uso humano ni veterinario. No están destinados a diagnosticar, tratar, curar ni prevenir ninguna enfermedad.



Mecanismo biofísico que permite una acción prolongada mediante la autoasociación y la unión a la albúmina.

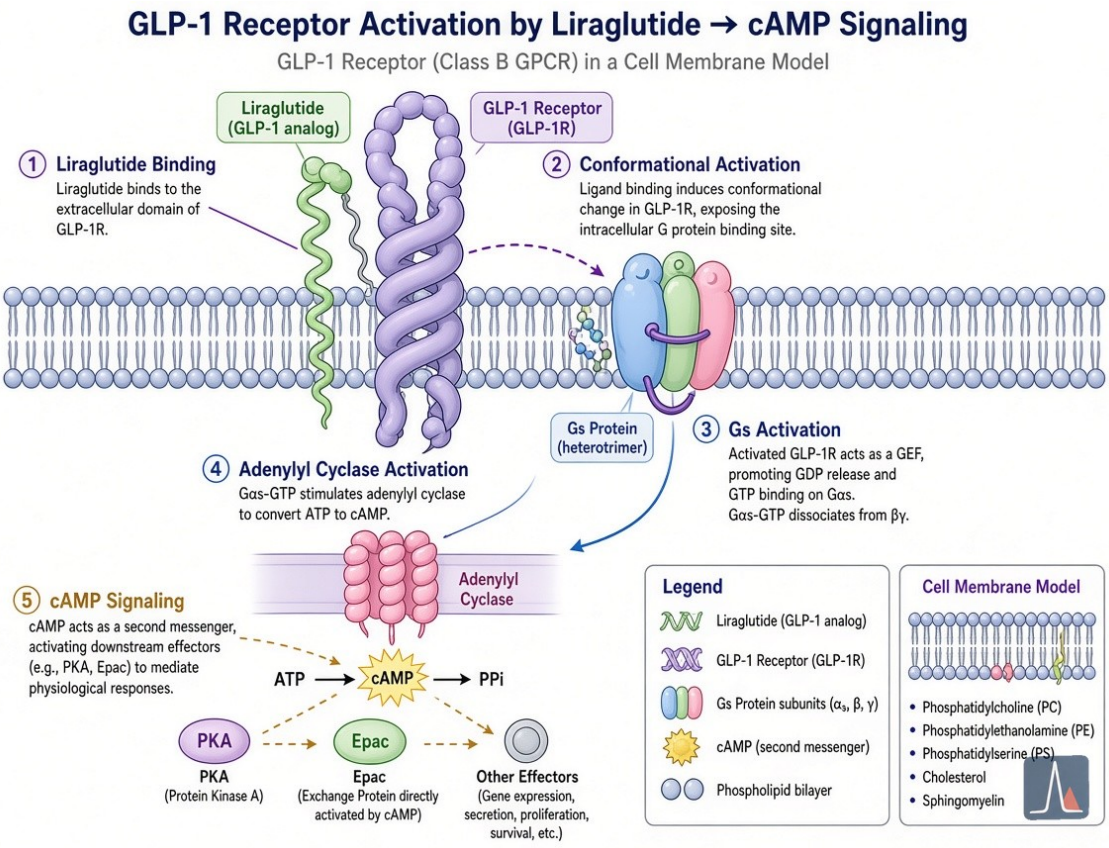
En entornos de laboratorio, esta identidad definida respalda estudios precisos de formulación que examinan la compatibilidad con diluyentes, la estabilidad en distintas condiciones de pH y temperatura, y las interacciones con otros péptidos de investigación. La entrada de catálogo sirve, por tanto, como referencia canónica de esta molécula en todos los contextos —descubrimiento fundacional, ensayos de receptor in vitro, modelos animales y datos de ensayos en humanos—, sin que se requieran páginas separadas para distintas indicaciones o formulaciones.

Descubrimiento fundacional, farmacología del receptor y estudios in vitro

Liraglutide se originó en programas de relación estructura-actividad destinados a prolongar la semivida ultracorta del GLP-1 nativo (~1.5–2 min IV, ~1.5 h SC). La variación sistemática de la longitud de la cadena de ácido graso (C12–C20), la química del espaciador y la posición de acilación identificó la combinación Lys26(γ-Glu-palmitoyl), Arg34 como óptima para equilibrar la potencia sobre el receptor, la afinidad por la albúmina y la idoneidad para una administración una vez al día. In vitro, liraglutide es un agonista completo del GLP-1R humano y estimula la acumulación de AMPc con valores de pEC50 comunicados habitualmente en torno a 10.2–10.5 en sistemas de células recombinantes. Conserva los efectos insulinotrópicos dependientes de la glucosa y supresores del glucagón, al tiempo que ralentiza el vaciado gástrico en ensayos funcionales. La resistencia intrínseca parcial a la DPP-4 (a pesar del extremo N-terminal nativo)

Toda la información y los productos tratados son exclusivamente para uso en laboratorio e investigación. No para uso humano ni veterinario. No están destinados a diagnosticar, tratar, curar ni prevenir ninguna enfermedad.

contribuye además a su perfil. Estos datos mecanísticos proceden de sistemas estandarizados de células recombinantes y primarias, todos realizados con la molécula definida idéntica que ahora figura en el catálogo. Entre las limitaciones figura que muchos ensayos iniciales emplearon receptores sobreexpresados y pueden no recapitular plenamente la expresión en el tejido nativo ni la heterodimerización con otros GPCR. (Review, method; Knudsen & Lau, 2019). [1] [2]



Farmacología de receptores in vitro de liraglutide como agonista completo del GLP-1R.

Modelos animales preclínicos

Los modelos en roedores y en primates no humanos establecieron los efectos de liraglutide sobre el apetito, el peso corporal, el control glucémico y la protección de órganos. En ratones y ratas con obesidad inducida por la dieta, redujo la ingesta de alimentos, favoreció la pérdida de peso (principalmente masa grasa) y mejoró la sensibilidad a la insulina. En modelos diabéticos se observaron preservación de las células beta y efectos antiinflamatorios. Los estudios en primates no humanos confirmaron la traslación de la pérdida de peso y de las mejoras metabólicas. Sin embargo, la administración crónica en roedores y ratones produjo hiperplasia, adenomas y carcinomas de células C tiroideas dependientes de la dosis y de la duración; estos hallazgos motivaron advertencias en recuadro de la clase, aunque la relevancia en el ser humano sigue sin estar demostrada y la incidencia de cáncer medular de tiroides no ha aumentado de forma clara en la vigilancia poscomercialización. También se observaron indicios de protección renal y cardiovascular en modelos de enfermedad. Entre las limitaciones de estos estudios figuran las dosis elevadas en relación con la exposición humana, las diferencias entre

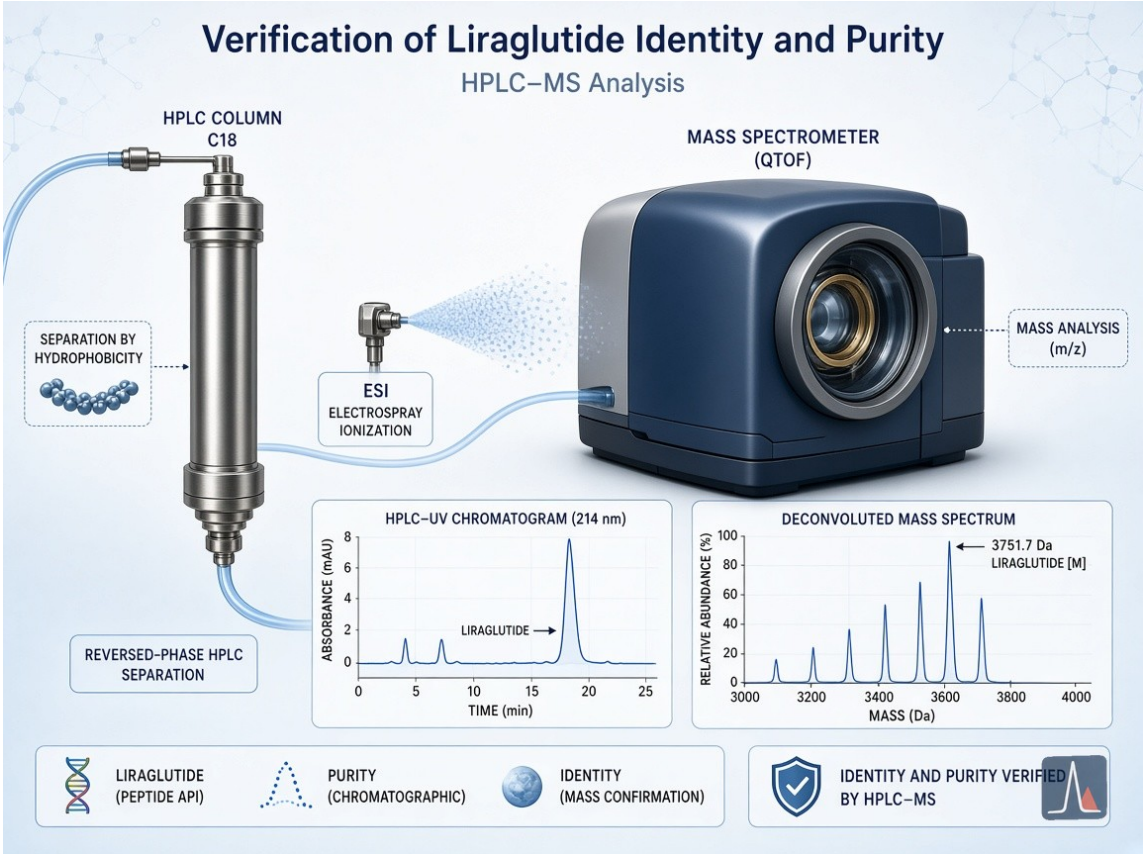
Toda la información y los productos tratados son exclusivamente para uso en laboratorio e investigación. No para uso humano ni veterinario. No están destinados a diagnosticar, tratar, curar ni prevenir ninguna enfermedad.

especies en la expresión del GLP-1R (en particular en las células C tiroideas) y el uso predominante de animales jóvenes y machos. (Animal papers, 2000–2020s).

Evidencia de ensayos aleatorizados en humanos

Large industry-sponsored programmes generated the core clinical dataset. The LEAD programme (multiple phase 3 RCTs, ~2006–2012) demonstrated liraglutide (1.2–1.8 mg) produced HbA1c reductions of ~1.0–1.5% versus comparators or placebo in type 2 diabetes, often accompanied by 2–4 kg weight loss and modest blood pressure improvements. The SCALE programme (including the 3731-participant SCALE Obesity and Prediabetes trial) showed 3.0 mg liraglutide produced mean weight loss of 8.4 kg versus 2.8 kg with placebo at 56 weeks (difference –5.6 kg), with higher proportions achieving ≥ 5% and ≥ 10% loss; it also delayed progression to diabetes in prediabetic individuals. The LEADER cardiovascular outcomes trial (9340 patients with type 2 diabetes, median 3.8 years) reported a 13% relative reduction in 3-point major adverse cardiovascular events (13.0% vs 14.9%; HR 0.87, 95% CI 0.78–0.97), with lower cardiovascular and all-cause mortality. Meta-analyses of RCTs confirm consistent weight loss (~4.8% additional vs placebo at 3.0 mg) but higher rates of gastrointestinal adverse events (nausea, vomiting, diarrhea) leading to discontinuation, and increased reporting of gallbladder-related events. Some pharmacovigilance analyses have identified disproportionality signals for pancreatitis and, less consistently, psychiatric events, although causality is not established and event rates in controlled trials were low. Post-discontinuation weight regain is well-documented. Limitations across the dataset include predominant industry sponsorship, relatively short duration for some metabolic endpoints, under-representation of certain ethnic groups or very elderly patients, and the fact that all pivotal data were generated with specific pharmaceutical formulations; research-grade material may differ in purity or excipients. (Clinical and meta-analysis papers, 2006–2026). 3 4

Toda la información y los productos tratados son exclusivamente para uso en laboratorio e investigación. No para uso humano ni veterinario. No están destinados a diagnosticar, tratar, curar ni prevenir ninguna enfermedad.



Métodos de laboratorio para confirmar la identidad química definida del liraglutide catalogado.

Perfil de seguridad, contexto comparativo y síntesis de la evidencia

Los acontecimientos adversos frecuentes son gastrointestinales y, por lo general, transitorios; entre los acontecimientos graves figuran la pancreatitis infrecuente y la enfermedad de la vesícula biliar. La señal de células C tiroideas en roedores dio lugar a contraindicaciones en pacientes con antecedentes personales o familiares de carcinoma medular de tiroides o MEN2. La seguridad cardiovascular resulta tranquilizadora según LEADER, pero los datos comparativos directos con agentes más recientes (semaglutide, tirzepatide) muestran que liraglutide produce una pérdida de peso modestamente menor. La evidencia del mundo real y las revisiones sistemáticas (2015–2026) confirman los beneficios en poblaciones adecuadas, pero destacan la tolerabilidad como una limitación clave para la adherencia a largo plazo. No existen datos en humanos específicamente sobre liraglutide de investigación de mercado gris o de preparación magistral; la identidad, la pureza, la esterilidad y la uniformidad entre lotes deben verificarse de forma independiente. Las síntesis recientes también exploran posibles aplicaciones en afecciones neurodegenerativas, aunque la evidencia sigue siendo preliminar.

Por qué se consigna como una entrada de un único compuesto: justificación del catálogo

El diseño del catálogo abierto prioriza la precisión química. Liraglutide ejemplifica una molécula cuya identidad queda plenamente recogida por una sola estructura: una secuencia fija de

Toda la información y los productos tratados son exclusivamente para uso en laboratorio e investigación. No para uso humano ni veterinario. No están destinados a diagnosticar, tratar, curar ni prevenir ninguna enfermedad.

aminoácidos más una modificación definida de la cadena lateral. Toda la química de descubrimiento, la caracterización biofísica, los modelos preclínicos, los ensayos controlados aleatorizados pivotales, los expedientes regulatorios y los informes de poscomercialización se refieren a esta entidad. Mantener una única página consolida el acceso a esta bibliografía, respalda una ilustración científica precisa de la lisina acilada y de la sustitución de arginina, y permite diferenciar con claridad los artículos catalogados que son intencionadamente multicomponente o están menos definidos. Los investigadores que utilicen la entrada de liraglutide pueden referenciar con confianza la molécula cuyas propiedades (potencia sobre el receptor, unión a la albúmina, semivida, perfil de inmunogenicidad) se han caracterizado en miles de publicaciones. Este enfoque favorece la reproducibilidad en el trabajo de laboratorio con péptidos, al tiempo que reconoce que el material de grado de investigación no es idéntico a los productos farmacéuticos autorizados.

En resumen, la presencia de liraglutide en el catálogo se fundamenta en su condición de herramienta de investigación químicamente discreta y bien caracterizada, con una base de evidencia rica pero acotada. Su condición de entrada única refleja una lógica de catálogo sólida: una molécula, un registro, una vinculación clara con la bibliografía primaria. Los usuarios deben verificar la identidad y la calidad de cualquier material suministrado mediante métodos analíticos ortogonales antes del uso en el laboratorio.

Fuentes

• Knudsen LB, Lau J. The Discovery and Development of Liraglutide and Semaglutide. Front Endocrinol (Lausanne). 2019;10:155. doi:10.3389/fendo.2019.00155. PMID: 31031702. (Review of discovery chemistry and pharmacology). 1
• Pi-Sunyer X, et al. A Randomized, Controlled Trial of 3.0 mg of Liraglutide in Weight Management. N Engl J Med. 2015;373(1):11-22. doi:10.1056/NEJMoa1411892. PMID: 26132939. (SCALE Obesity and Prediabetes RCT). 3
• Marso SP, et al; LEADER Steering Committee. Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2016;375(4):311-322. doi:10.1056/NEJMoa1603827. PMID: 27295427. (LEADER CVOT). 4
• PubChem CID 16134956; ChEBI 71193; entrada estructural de Wikipep (secuencia, modificaciones, datos biofísicos).
• Múltiples metaanálisis de 2022–2026 sobre pérdida de peso, seguridad y efectividad comparativa (diversas revistas, incluidas Expert Rev Clin Pharmacol y Cochrane Database Syst Rev).

Entre las limitaciones recurrentes señaladas en las síntesis figuran el patrocinio industrial de los ensayos pivotales, la duración variable del seguimiento y la brecha entre los datos de productos de grado farmacéutico y los péptidos de grado de investigación no verificados. Los hallazgos nulos o desfavorables (tumores de células C tiroideas en roedores, tasas más elevadas de acontecimientos adversos gastrointestinales, recuperación del peso tras el tratamiento) se comunican junto con los resultados favorables.

Toda la información y los productos tratados son exclusivamente para uso de laboratorio y de investigación. No para uso humano ni veterinario. No destinados a diagnosticar, tratar, curar ni prevenir ninguna enfermedad.

Toda la información y los productos tratados son exclusivamente para uso en laboratorio e investigación. No para uso humano ni veterinario. No están destinados a diagnosticar, tratar, curar ni prevenir ninguna enfermedad.