Liraglutide : identité chimique et contexte du catalogue

31 octobre 2026

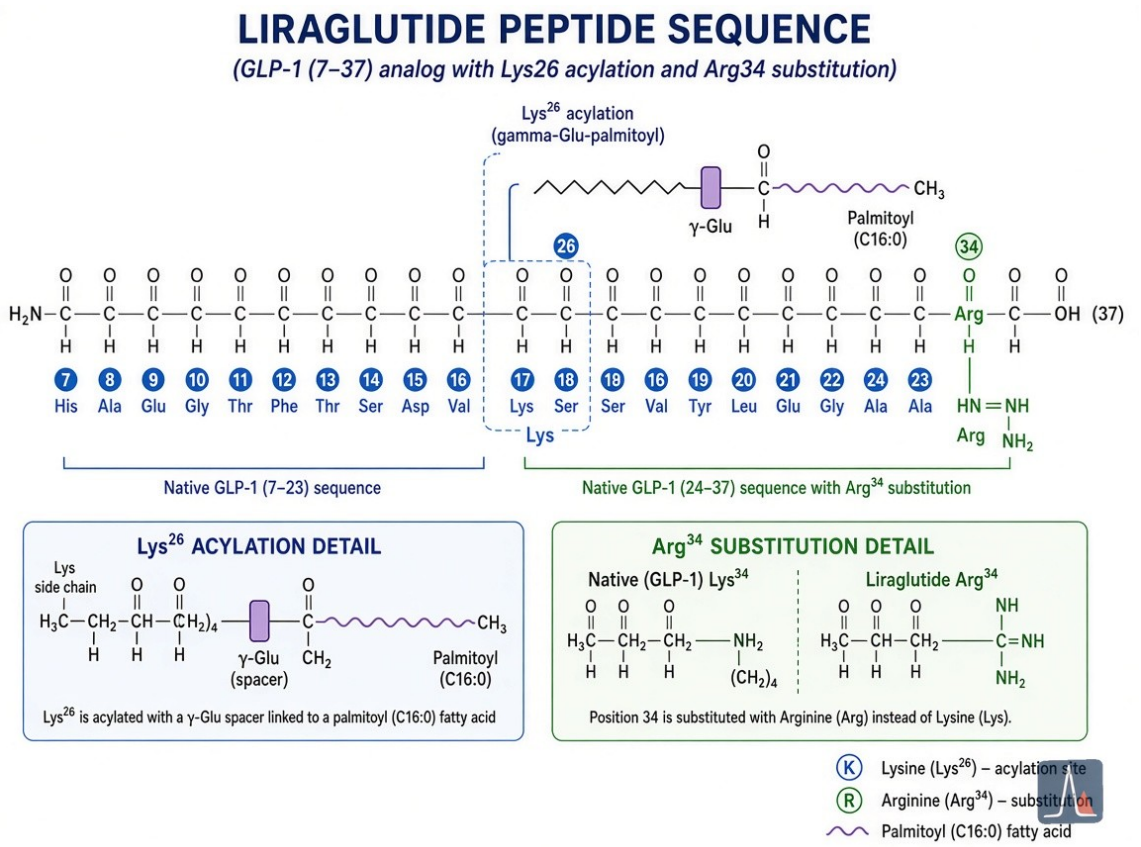
Liraglutide est un analogue lipopeptidique synthétique de 31 acides aminés du GLP-1(7-37) humain, avec une substitution Arg34 et une Lys26 acylée par l’acide palmitique via un espaceur acide γ-glutamique (C172H265N43O51, CAS 204656-20-2). Il est suivi comme un seul disc

Liraglutide : identité chimique et contexte du catalogue

Les matériels présentés sur ce site sont destinés exclusivement à la recherche en laboratoire. Ils ne sont pas des médicaments. Le fait de rapporter des études, des essais ou des revues humaines publiés ne constitue pas une indication d’utiliser le matériel de recherche de cette manière.

Liraglutide (Liraglutide) est catalogué comme un lipopeptide synthétique unique, défini sans ambiguïté. Sa formule moléculaire est $C_{172}H_{265}N_{43}O_{51}$ (masse moyenne 3751.2 Da, masse mono-isotopique 3748.95 Da), avec le numéro de registre CAS 204656-20-2 et l’InChIKey YSDQQAXHVYUZIW-QCIJIYAXSA-N. La séquence de 31 résidus est dérivée du GLP-1(7–37) humain et présente 97 % d’homologie. Deux modifications spécifiques le définissent : la substitution de la lysine en position 34 par l’arginine (éliminant la seconde lysine afin d’assurer une acylation spécifique du site) et la N^ε-acylation de la lysine 26 par un groupe hexadécanoyle (palmitoyle, C16) fixé par l’intermédiaire d’un espaceur acide γ-L-glutamique. L’acide carboxylique C-terminal libre est conservé.

Toutes les informations et tous les produits présentés sont destinés exclusivement à un usage en laboratoire et à la recherche. Non destinés à un usage humain ou vétérinaire. Non destinés à diagnostiquer, traiter, guérir ou prévenir une quelconque maladie.



Structure primaire de Liraglutide et modifications définissant la molécule (Arg34, Lys26(γ-Glu-palmitoyl)).

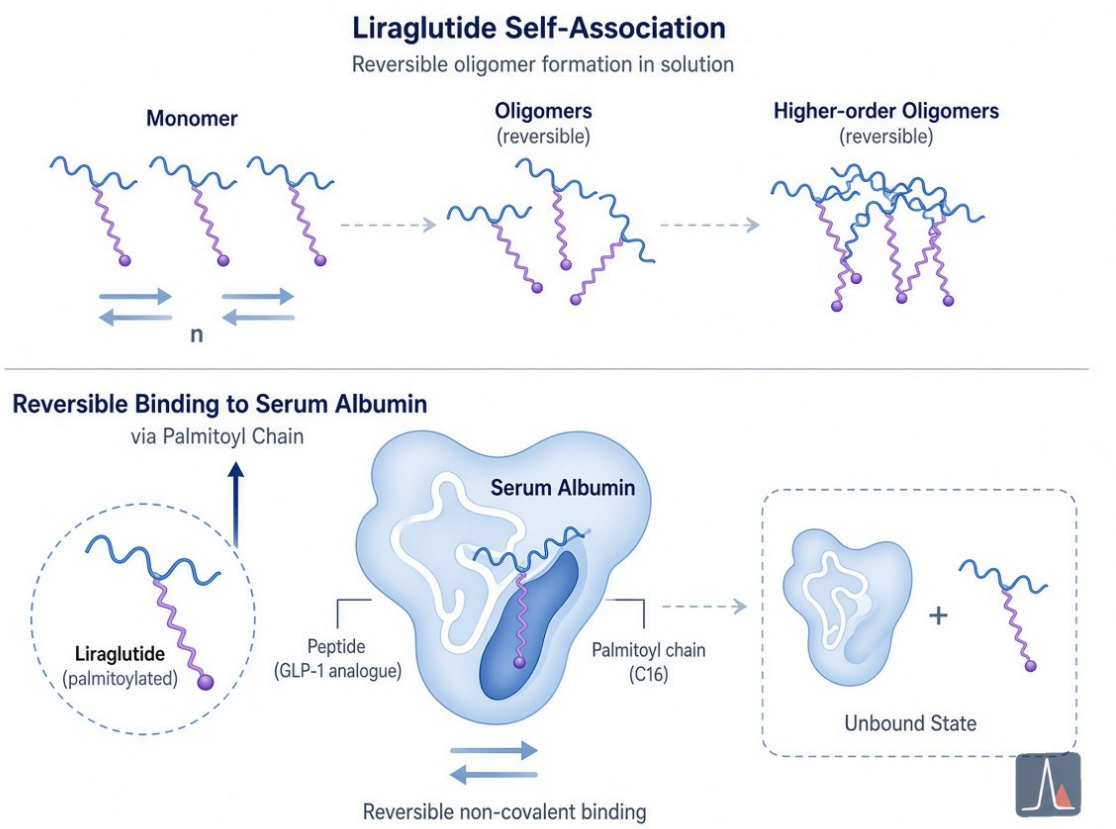
Cette structure covalente précise est la raison principale pour laquelle le liraglutide est maintenu comme une entrée de composé distincte dans le catalogue ouvert. Le catalogue regroupe les matériels de recherche selon leur identité chimique. Une molécule unique et homogène, dotée d'une seule séquence primaire, d'une seule modification lipidique définie, d'un seul numéro CAS et d'un seul InChIKey, reçoit une page dédiée. Cela évite la fragmentation qui surviendrait avec des variantes salines, des isomères de position ou des mélanges mal définis. Cela contraste avec les entrées du catalogue consacrées à des associations délibérées (p. ex. cagrilintide + semaglutide), à des extraits polypeptidiques complexes (p. ex. thymalin) ou à des réactifs (p. ex. BAC water). Un chercheur consultant la page liraglutide sait exactement quelle molécule décrit la littérature associée, ce qui facilite une reconstitution reproductible, une vérification analytique par HPLC et spectrométrie de masse, ainsi qu'une mise en correspondance directe avec la pharmacologie publiée, sans ambiguïté quant à « quelle version ».

Conception structurale et propriétés biophysiques

La modification palmitoyl-γ-glutamyl a été conçue de manière rationnelle au cours des travaux de chimie médicinale des années 1990 afin d'exploiter l'albumine endogène comme transporteur réversible. La chaîne d'acide gras favorise l'auto-association en structures heptamériques à des concentrations plus élevées (comme au site d'injection), ralentissant l'absorption, tandis que la liaison réversible à l'albumine protège le peptide de la filtration rénale et de la dégradation par la DPP-4 malgré un His-Ala N-terminal non modifié. Ces propriétés sont

Toutes les informations et tous les produits présentés sont destinés exclusivement à un usage en laboratoire et à la recherche. Non destinés à un usage humain ou vétérinaire. Non destinés à diagnostiquer, traiter, guérir ou prévenir une quelconque maladie.

intrinsèques à cette structure exacte ; la modification de la longueur de chaîne, de l'espaceur ou du site d'acylation modifie l'affinité pour l'albumine, la puissance au récepteur et la pharmacocinétique. Les études structurales (NMR, SAXS, cristallographie) confirment la propension à former une hélice et l'orientation des chaînes latérales qui permettent un agonisme de haute affinité du récepteur du GLP-1 (GLP-1R) tout en conférant la prolongation recherchée.



Mécanisme biophysique permettant une action prolongée par auto-association et liaison à l'albumine.

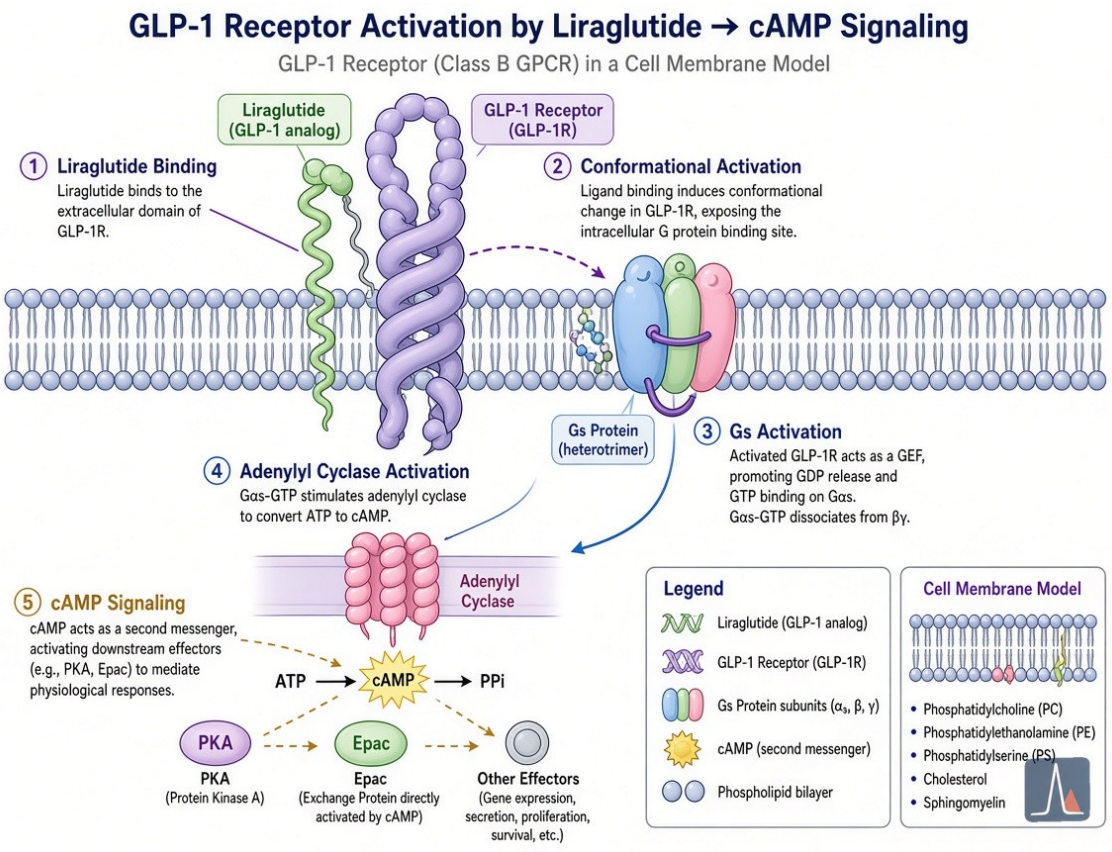
En contexte de laboratoire, cette identité définie permet des études de formulation précises examinant la compatibilité avec les diluants, la stabilité dans diverses conditions de pH et de température, ainsi que les interactions avec d'autres peptides de recherche. La fiche catalogue constitue donc la référence canonique de cette molécule dans tous les contextes — découverte fondamentale, essais de récepteurs in vitro, modèles animaux et données d'essais chez l'humain — sans nécessiter de pages distinctes pour différentes indications ou formulations.

Découverte fondamentale, pharmacologie des récepteurs et études in vitro

Liraglutide est issu de programmes de relations structure-activité visant à prolonger la demi-vie ultra-courte du GLP-1 natif (~1.5–2 min IV, ~1.5 h SC). La variation systématique de la longueur de la chaîne d'acide gras (C12–C20), de la chimie de l'espaceur et de la position d'acylation a identifié la combinaison Lys26(γ-Glu-palmitoyl), Arg34 comme optimale pour équilibrer la puissance au récepteur, l'affinité pour l'albumine et l'aptitude à une administration une fois par

Toutes les informations et tous les produits présentés sont destinés exclusivement à un usage en laboratoire et à la recherche. Non destinés à un usage humain ou vétérinaire. Non destinés à diagnostiquer, traiter, guérir ou prévenir une quelconque maladie.

jour. In vitro, liraglutide est un agoniste complet du GLP-1R humain, stimulant l'accumulation de cAMP avec des valeurs de pEC50 généralement rapportées autour de 10.2–10.5 dans des systèmes cellulaires recombinants. Il conserve des effets insulinotropes dépendants du glucose et suppresseurs du glucagon tout en ralentissant la vidange gastrique dans les essais fonctionnels. Une résistance intrinsèque partielle à la DPP-4 (malgré l'extrémité N-terminale native) contribue en outre à son profil. Ces données mécanistiques proviennent de systèmes cellulaires recombinants et primaires standardisés, tous réalisés sur la molécule définie identique désormais cataloguée. Les limites tiennent au fait que de nombreux essais précoces ont utilisé des récepteurs surexprimés et peuvent ne pas reproduire pleinement l'expression tissulaire native ni l'hétérodimérisation avec d'autres GPCRs. (Review, method; Knudsen & Lau, 2019). 1 2



Pharmacologie in vitro des récepteurs du liraglutide en tant qu'agoniste complet du GLP-1R.

Modèles animaux précliniques

Les modèles chez le rongeur et le primate non humain ont établi les effets du liraglutide sur l'appétit, le poids corporel, le contrôle glycémique et la protection des organes. Chez des souris et des rats rendus obèses par le régime alimentaire, il a réduit la prise alimentaire, favorisé une perte de poids (principalement de masse grasse) et amélioré la sensibilité à l'insuline. Une préservation des cellules bêta et des effets anti-inflammatoires ont été observés dans des modèles diabétiques. Les études chez le primate non humain ont confirmé la transposition de la perte de poids et des améliorations métaboliques. Toutefois, une administration chronique chez les rongeurs et les souris a produit une hyperplasie, des adénomes et des carcinomes des

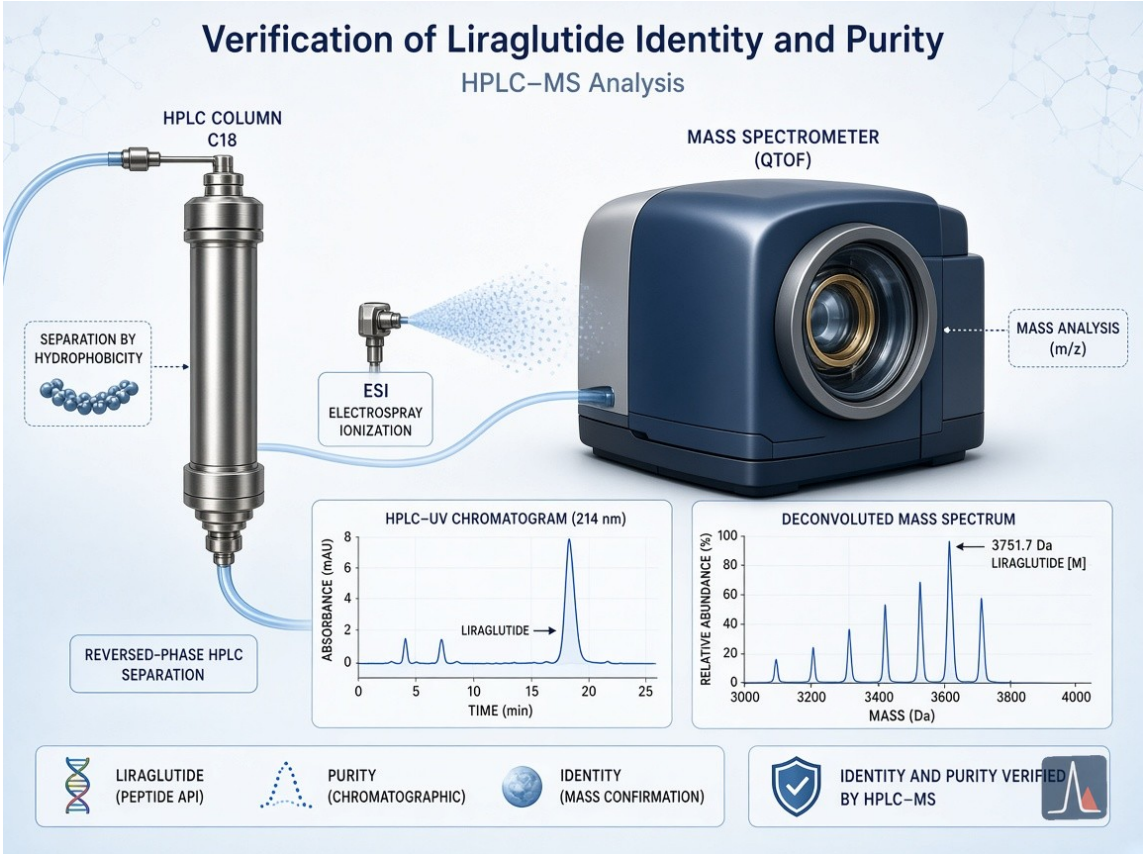
Toutes les informations et tous les produits présentés sont destinés exclusivement à un usage en laboratoire et à la recherche. Non destinés à un usage humain ou vétérinaire. Non destinés à diagnostiquer, traiter, guérir ou prévenir une quelconque maladie.

cellules C thyroïdiennes dépendants de la dose et de la durée ; ces constatations ont motivé des avertissements encadrés pour la classe, bien que la pertinence chez l'humain demeure non démontrée et que l'incidence du cancer médullaire de la thyroïde n'ait pas clairement augmenté dans la surveillance post-commercialisation. Des signaux de protection rénale et cardiovasculaire ont également été relevés dans des modèles pathologiques. Les limites de ces études comprennent des doses élevées par rapport à l'exposition humaine, des différences entre espèces dans l'expression du GLP-1R (en particulier dans les cellules C thyroïdiennes) et l'utilisation prédominante d'animaux jeunes et de sexe mâle. (Animal papers, 2000–2020s).

Données issues d'essais randomisés chez l'humain

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

Toutes les informations et tous les produits présentés sont destinés exclusivement à un usage en laboratoire et à la recherche. Non destinés à un usage humain ou vétérinaire. Non destinés à diagnostiquer, traiter, guérir ou prévenir une quelconque maladie.



Méthodes de laboratoire pour confirmer l’identité chimique définie du liraglutide catalogué.

Profil de sécurité, contexte comparatif et synthèses des preuves

Les événements indésirables fréquents sont d’ordre gastro-intestinal et généralement transitoires ; les événements graves comprennent une pancréatite rare et des affections de la vésicule biliaire. Le signal concernant les cellules C thyroïdiennes chez le rongeur a conduit à des contre-indications chez les patients présentant des antécédents personnels ou familiaux de carcinome médullaire de la thyroïde ou de MEN2. La sécurité cardiovasculaire est rassurante selon LEADER, mais les données en comparaison directe avec des agents plus récents (semaglutide, tirzepatide) montrent que le liraglutide entraîne une perte de poids modestement inférieure. Les données en vie réelle et les revues systématiques (2015–2026) confirment des bénéfices dans des populations appropriées, mais soulignent la tolérance comme une limitation essentielle de l’observance à long terme. Aucune donnée humaine n’existe spécifiquement concernant le liraglutide de recherche issu du marché gris ou de préparations magistrales ; l’identité, la pureté, la stérilité et la cohérence d’un lot à l’autre doivent être vérifiées de façon indépendante. Des synthèses récentes explorent également des applications potentielles dans des affections neurodégénératives, bien que les preuves demeurent préliminaires.

Pourquoi le suivi en tant qu’entrée de composé unique : justification du catalogue

La conception du catalogue ouvert privilégie la précision chimique. Liraglutide illustre une molécule dont l’identité est entièrement saisie par une seule structure : une séquence d’acides

Toutes les informations et tous les produits présentés sont destinés exclusivement à un usage en laboratoire et à la recherche. Non destinés à un usage humain ou vétérinaire. Non destinés à diagnostiquer, traiter, guérir ou prévenir une quelconque maladie.

aminés fixe et une modification de chaîne latérale définie. L'ensemble de la chimie de découverte, de la caractérisation biophysique, des modèles précliniques, des ECR pivots, des dossiers réglementaires et des rapports de pharmacovigilance se réfère à cette entité. Le maintien d'une page unique consolide l'accès à cette littérature, favorise une illustration scientifique exacte de la lysine acylée et de la substitution de l'arginine, et permet une différenciation claire par rapport aux articles catalogués qui sont intentionnellement multicomposants ou moins bien définis. Les chercheurs qui utilisent l'entrée liraglutide peuvent se référer en toute confiance à la molécule dont les propriétés (puissance sur le récepteur, liaison à l'albumine, demi-vie, profil d'immunogénicité) ont été caractérisées dans des milliers de publications. Cette approche favorise la reproductibilité des travaux de laboratoire sur les peptides, tout en reconnaissant que le matériel de qualité recherche n'est pas identique aux produits pharmaceutiques approuvés.

En résumé, la présence de liraglutide au catalogue repose sur son statut d'outil de recherche chimiquement discret et bien caractérisé, doté d'une base de preuves riche mais circonscrite. Son statut d'entrée unique reflète une logique de catalogue solide : une molécule, un enregistrement, un lien clair avec la littérature primaire. Vous devez vérifier l'identité et la qualité de tout matériel fourni au moyen de méthodes analytiques orthogonales avant toute utilisation en laboratoire.

Sources

• 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 ; entrée structurale Wikipep (séquence, modifications, données biophysiques).
• Plusieurs méta-analyses de 2022–2026 sur la perte de poids, la sécurité et l'efficacité comparative (diverses revues, dont Expert Rev Clin Pharmacol, Cochrane Database Syst Rev).

Les limites récurrentes relevées dans les synthèses comprennent le parrainage industriel des essais pivots, la durée variable du suivi et l'écart entre les données relatives aux produits de qualité pharmaceutique et les peptides de qualité recherche non vérifiés. Les résultats nuls ou défavorables (tumeurs des cellules C thyroïdiennes chez les rongeurs, taux plus élevés d'événements indésirables gastro-intestinaux, reprise de poids après traitement) sont rapportés parallèlement aux résultats favorables.

Toutes les informations et tous les produits évoqués sont destinés exclusivement à un usage en laboratoire et à la recherche. Pas pour un usage humain ou vétérinaire. Non destinés à diagnostiquer, traiter, guérir ou prévenir une quelconque maladie.

Toutes les informations et tous les produits présentés sont destinés exclusivement à un usage en laboratoire et à la recherche. Non destinés à un usage humain ou vétérinaire. Non destinés à diagnostiquer, traiter, guérir ou prévenir une quelconque maladie.