Liraglutide: Identità chimica e contesto di catalogo

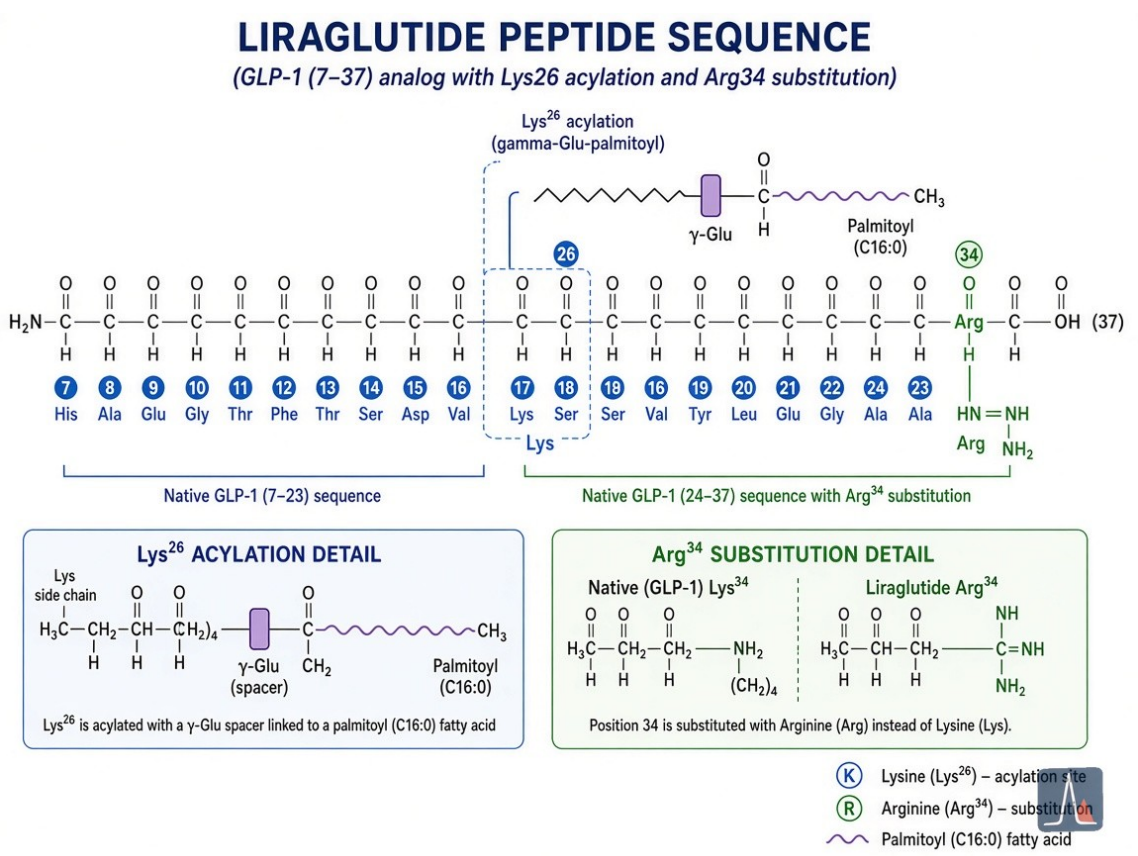
31 ottobre 2026

Liraglutide è un analogo lipopeptidico sintetico di 31 amminoacidi del GLP-1(7-37) umano, con sostituzione Arg34 e Lys26 acilata mediante acido palmitico attraverso uno spaziatore di acido γ-glutammico (C172H265N43O51, CAS 204656-20-2). È tracciato come un singolo disc

Liraglutide: Identità chimica e contesto di catalogo

I materiali presenti su questo sito sono destinati esclusivamente alla ricerca di laboratorio. Non sono medicinali. La segnalazione di studi, sperimentazioni o rassegne pubblicati sull'uomo non costituisce un'indicazione a utilizzare in tale modo il materiale di ricerca.

Liraglutide (Liraglutide) è catalogato come un singolo lipopeptide sintetico definito in modo inequivocabile. La sua formula molecolare è $C_{172}H_{265}N_{43}O_{51}$ (massa media 3751.2 Da, massa monoisotopica 3748.95 Da), con numero di registro CAS 204656-20-2 e InChIKey YSDQQAXHVYUZIW-QCIJIYAXSA-N. La sequenza di 31 residui deriva dal GLP-1(7–37) umano e condivide un'omologia del 97%. Due modifiche specifiche lo definiscono: la sostituzione della lisina in posizione 34 con arginina (che elimina la seconda lisina per garantire un'acilazione sito-specifica) e la N^ε-acilazione della lisina 26 con un gruppo esadecanoile (palmitoilico, C16) legato mediante uno spaziatore di acido γ-L-glutammico. L'acido carbossilico C-terminale libero è conservato.



Tutte le informazioni e i prodotti trattati sono destinati esclusivamente all'uso di laboratorio e di ricerca. Non per uso umano o veterinario. Non destinati a diagnosticare, trattare, curare o prevenire alcuna malattia.

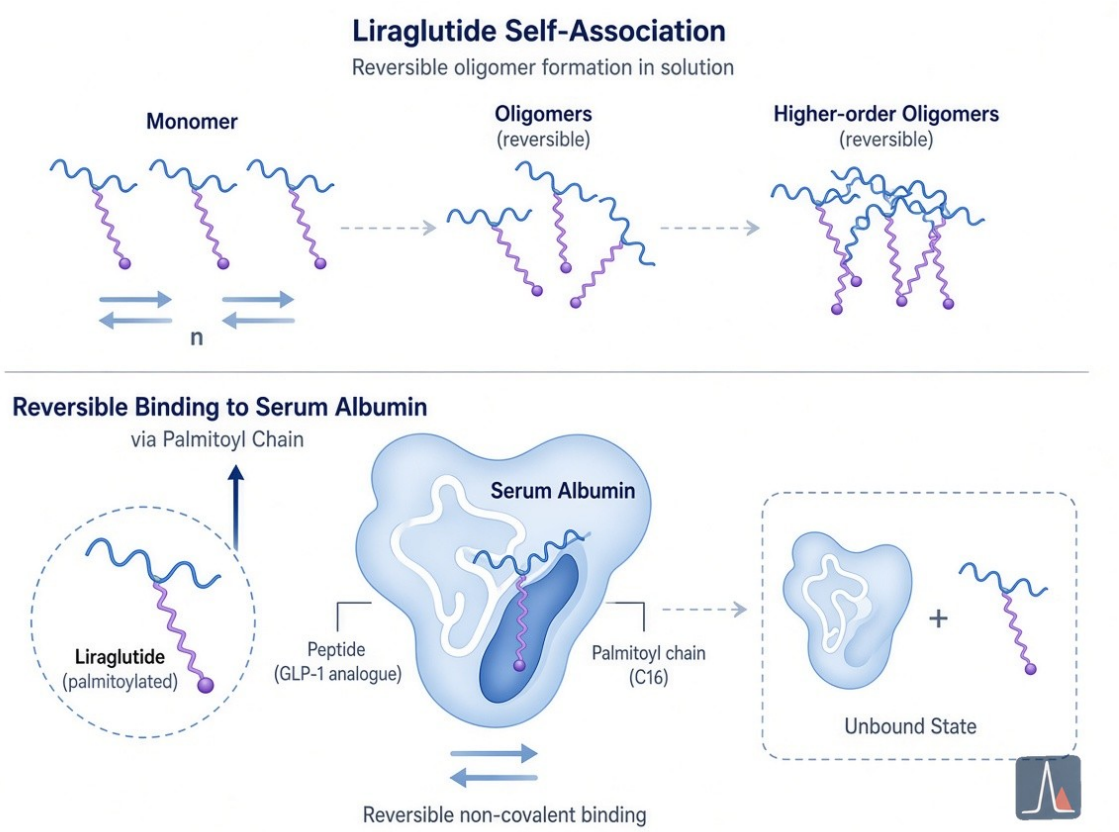
Struttura primaria di Liraglutide e modifiche che lo definiscono (Arg34, Lys26(γ-Glu-palmitoyl)).

Questa precisa struttura covalente è la ragione principale per cui liraglutide è mantenuto come una singola voce distinta di composto nel catalogo aperto. Il catalogo raggruppa i materiali di ricerca in base all'identità chimica. Una singola molecola omogenea, con una sequenza primaria, una modifica lipidica definita, un numero CAS e un InChIKey, riceve una pagina dedicata. Ciò evita la frammentazione che si verificherebbe con varianti saline, isomeri posizionali o miscele non ben definite. Si contrappone alle voci di catalogo relative a combinazioni deliberate (ad es. cagrilintide + semaglutide), a estratti polipeptidici complessi (ad es. thymalin) o a reagenti (ad es. BAC water). Un ricercatore che consulta la pagina di liraglutide sa esattamente quale molecola descrive la letteratura collegata, agevolando la ricostituzione riproducibile, la verifica analitica mediante HPLC e spettrometria di massa e la corrispondenza diretta con la farmacologia pubblicata, senza ambiguità su «quale versione».

Progettazione strutturale e proprietà biofisiche

La modificazione palmitoyl-γ-glutamyl è stata progettata razionalmente nel corso di attività di chimica farmaceutica negli anni Novanta per sfruttare l'albumina endogena come vettore reversibile. La catena di acido grasso favorisce l'autoassociazione in strutture eptameriche a concentrazioni più elevate (come nel sito di iniezione), rallentando l'assorbimento, mentre il legame reversibile con l'albumina protegge il peptide dalla filtrazione renale e dalla degradazione mediata dalla DPP-4 nonostante un His-Ala N-terminale non modificato. Queste proprietà sono intrinseche a questa esatta struttura; la modifica della lunghezza della catena, dello spacer o del sito di acilazione altera l'affinità per l'albumina, la potenza recettoriale e la farmacocinetica. Studi strutturali (NMR, SAXS, cristallografia) confermano la propensione alla formazione di elica e l'orientamento delle catene laterali che consentono un agonismo ad alta affinità del recettore del GLP-1 (GLP-1R), conferendo al contempo il prolungamento desiderato.

Tutte le informazioni e i prodotti trattati sono destinati esclusivamente all'uso di laboratorio e di ricerca. Non per uso umano o veterinario. Non destinati a diagnosticare, trattare, curare o prevenire alcuna malattia.



Meccanismo biofisico che consente un'azione prolungata mediante autoassociazione e legame con l'albumina.

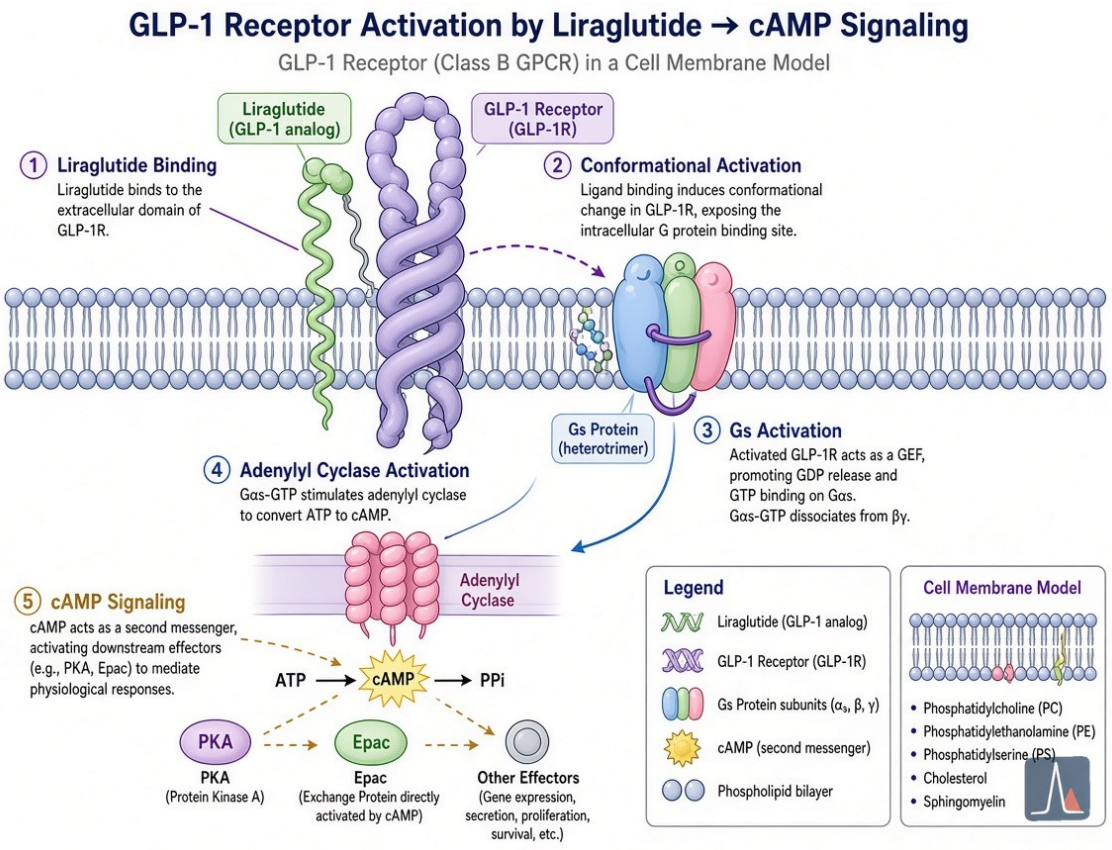
In ambito di laboratorio, questa identità definita supporta studi di formulazione precisi che esaminano la compatibilità con i diluenti, la stabilità in varie condizioni di pH e temperatura e le interazioni con altri peptidi di ricerca. La scheda di catalogo funge pertanto da riferimento canonico per questa molecola in tutti i contesti — scoperta fondativa, saggi recettoriali in vitro, modelli animali e dati di sperimentazioni sull'uomo — senza richiedere pagine separate per indicazioni o formulazioni diverse.

Scoperta fondativa, farmacologia recettoriale e studi in vitro

Liraglutide ha avuto origine da programmi di relazione struttura-attività volti a prolungare l'emivita ultrabreve del GLP-1 nativo (~1.5–2 min IV, ~1.5 h SC). La variazione sistematica della lunghezza della catena di acido grasso (C12–C20), della chimica dello spacer e della posizione di acilazione ha identificato la combinazione Lys26(γ-Glu-palmitoyl), Arg34 come ottimale per equilibrare potenza recettoriale, affinità per l'albumina e idoneità alla somministrazione una volta al giorno. In vitro, liraglutide è un agonista completo del GLP-1R umano e stimola l'accumulo di cAMP con valori di pEC50 tipicamente riportati intorno a 10.2–10.5 in sistemi cellulari ricombinanti. Mantiene effetti insulinotropi glucosio-dipendenti e di soppressione del glucagone, rallentando al contempo lo svuotamento gastrico nei saggi funzionali. Una parziale resistenza intrinseca alla DPP-4 (nonostante l'N-terminale nativo) contribuisce ulteriormente al suo profilo. Questi dati meccanicistici derivano da sistemi cellulari ricombinanti e primari standardizzati, tutti eseguiti sulla medesima molecola definita ora catalogata. I limiti includono il

Tutte le informazioni e i prodotti trattati sono destinati esclusivamente all'uso di laboratorio e di ricerca. Non per uso umano o veterinario. Non destinati a diagnosticare, trattare, curare o prevenire alcuna malattia.

fatto che molti saggi iniziali hanno utilizzato recettori sovraespressi e potrebbero non riprodurre pienamente l'espressione nei tessuti nativi o l'eterodimerizzazione con altri GPCR. (Review, method; Knudsen & Lau, 2019). 1 2



Farmacologia recettoriale in vitro di liraglutide come agonista completo del GLP-1R.

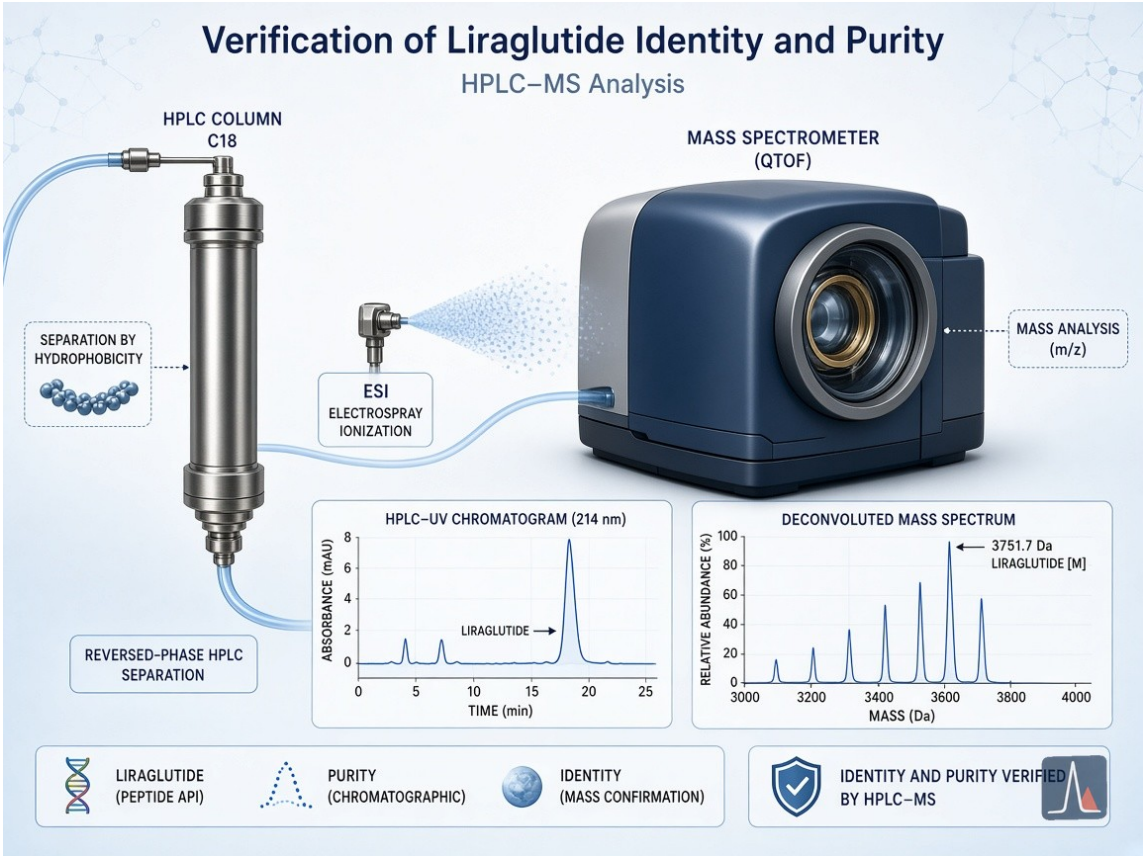
Modelli animali preclinici

I modelli su roditori e primati non umani hanno stabilito gli effetti di liraglutide su appetito, peso corporeo, controllo glicemico e protezione d'organo. Nei topi e nei ratti con obesità indotta dalla dieta, ha ridotto l'assunzione di cibo, favorito la perdita di peso (principalmente massa grassa) e migliorato la sensibilità all'insulina. Nei modelli diabetici sono stati osservati la preservazione delle cellule beta ed effetti antinfiammatori. Gli studi sui primati non umani hanno confermato la traslazione della perdita di peso e dei miglioramenti metabolici. Tuttavia, la somministrazione cronica nei roditori e nei topi ha prodotto iperplasia, adenomi e carcinomi delle cellule C tiroidee dipendenti dalla dose e dalla durata; questi risultati hanno indotto avvertenze di classe in riquadro, sebbene la rilevanza per l'uomo resti non dimostrata e l'incidenza del carcinoma midollare della tiroide non sia chiaramente aumentata nella sorveglianza post-marketing. Nei modelli di malattia sono stati inoltre rilevati segnali di protezione renale e cardiovascolare. I limiti di questi studi comprendono dosi elevate rispetto all'esposizione umana, differenze di specie nell'espressione di GLP-1R (in particolare nelle cellule C tiroidee) e l'uso prevalente di animali giovani e di sesso maschile. (Animal papers, 2000–2020s).

Evidenze da studi randomizzati sull'uomo

Tutte le informazioni e i prodotti trattati sono destinati esclusivamente all'uso di laboratorio e di ricerca. Non per uso umano o veterinario. Non destinati a diagnosticare, trattare, curare o prevenire alcuna malattia.

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



Metodi di laboratorio per confermare l’identità chimica definita di liraglutide catalogato.

Tutte le informazioni e i prodotti trattati sono destinati esclusivamente all'uso di laboratorio e di ricerca. Non per uso umano o veterinario. Non destinati a diagnosticare, trattare, curare o prevenire alcuna malattia.

Profilo di sicurezza, contesto comparativo e sintesi delle evidenze

Gli eventi avversi comuni sono gastrointestinali e generalmente transitori; gli eventi gravi comprendono pancreatite rara e patologia della colecisti. Il segnale relativo alle cellule C tiroidee nei roditori ha determinato controindicazioni nei pazienti con anamnesi personale o familiare di carcinoma midollare della tiroide o MEN2. La sicurezza cardiovascolare risulta rassicurante da LEADER, ma i dati di confronto diretto con agenti più recenti (semaglutide, tirzepatide) mostrano che liraglutide produce una perdita di peso modestamente inferiore. Le evidenze del mondo reale e le revisioni sistematiche (2015–2026) confermano i benefici in popolazioni appropriate, ma evidenziano la tollerabilità come limitazione fondamentale per l'aderenza a lungo termine. Non esistono dati sull'uomo specificamente relativi a liraglutide da ricerca del mercato grigio o preparato in compounding; identità, purezza, sterilità e coerenza da lotto a lotto devono essere verificate in modo indipendente. Sintesi recenti esplorano inoltre potenziali applicazioni nelle condizioni neurodegenerative, sebbene le evidenze restino preliminari.

Perché è tracciato come voce di composto singolo: razionale del catalogo

La progettazione del catalogo aperto privilegia la precisione chimica. Liraglutide esemplifica una molecola la cui identità è pienamente definita da una sola struttura: una sequenza amminoacidica fissa più una modificazione definita della catena laterale. Tutta la chimica della scoperta, la caratterizzazione biofisica, i modelli preclinici, gli RCT pivotali, le domande regolatorie e le segnalazioni post-marketing si riferiscono a questa entità. Il mantenimento di una singola pagina consolida l'accesso a questa letteratura, supporta un'illustrazione scientifica accurata della lisina acilata e della sostituzione dell'arginina e consente una chiara differenziazione rispetto agli articoli catalogati che sono intenzionalmente multicomponente o meno ben definiti. I ricercatori che utilizzano la voce liraglutide possono fare riferimento con sicurezza alla molecola le cui proprietà (potenza recettoriale, legame all'albumina, emivita, profilo di immunogenicità) sono state caratterizzate in migliaia di pubblicazioni. Questo approccio favorisce la riproducibilità nel lavoro di laboratorio sui peptidi, riconoscendo al contempo che il materiale di grado ricerca non è identico ai prodotti farmaceutici approvati.

In sintesi, la presenza di liraglutide nel catalogo si fonda sul suo status di strumento di ricerca chimicamente discreto e ben caratterizzato, con una base di evidenze ricca ma circoscritta. Lo status di voce singola riflette una logica di catalogo solida: una molecola, un record, un collegamento chiaro alla letteratura primaria. Gli utenti devono verificare l'identità e la qualità di qualsiasi materiale fornito mediante metodi analitici ortogonali prima dell'uso in laboratorio.

Fonti

• 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:

Tutte le informazioni e i prodotti trattati sono destinati esclusivamente all'uso di laboratorio e di ricerca. Non per uso umano o veterinario. Non destinati a diagnosticare, trattare, curare o prevenire alcuna malattia.

27295427. (LEADER CVOT). 4
• PubChem CID 16134956; ChEBI 71193; voce strutturale Wikipep (sequenza, modificazioni, dati biofisici).
• Molteplici metanalisi del 2022–2026 su perdita di peso, sicurezza ed efficacia comparativa (varie riviste, tra cui Expert Rev Clin Pharmacol, Cochrane Database Syst Rev).

Tra le limitazioni ricorrenti rilevate nelle sintesi figurano la sponsorizzazione industriale degli studi pivotali, la durata variabile del follow-up e il divario tra i dati sui prodotti di grado farmaceutico e i peptidi di grado ricerca non verificati. I risultati nulli o sfavorevoli (tumori delle cellule C tiroidee nei roditori, tassi più elevati di eventi avversi GI, recupero ponderale post-trattamento) sono riportati insieme agli esiti favorevoli.

Tutte le informazioni e i prodotti discussi sono destinati esclusivamente all’uso di laboratorio e di ricerca. Non per uso umano o veterinario. Non destinati a diagnosticare, trattare, curare o prevenire alcuna malattia.

Tutte le informazioni e i prodotti trattati sono destinati esclusivamente all'uso di laboratorio e di ricerca. Non per uso umano o veterinario. Non destinati a diagnosticare, trattare, curare o prevenire alcuna malattia.