Liraglutide: chemische identiteit en cataloguscontext

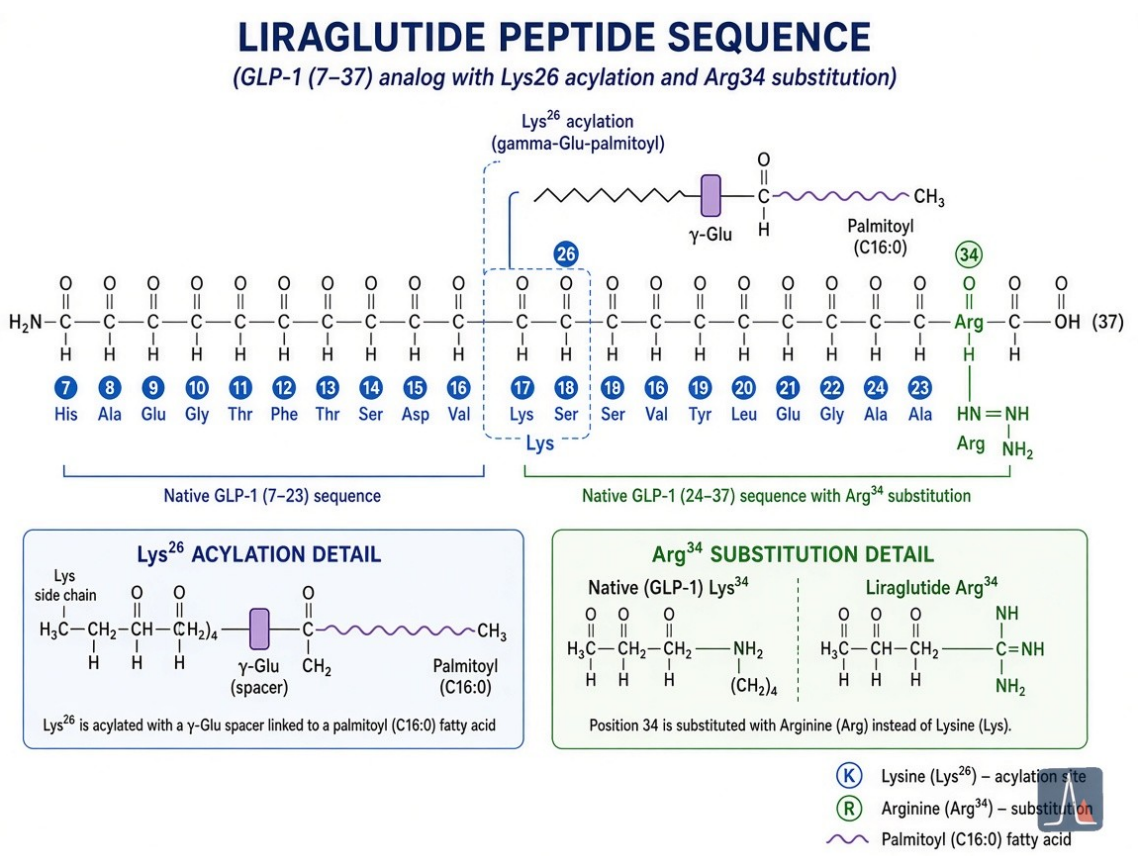
31 oktober 2026

Liraglutide is een synthetisch lipopeptide-analoog van humaan GLP-1(7-37) van 31 aminozuren, met een Arg34-substitutie en Lys26 geacyleerd door palmitinezuur via een γ-glutaminezuur-spacer (C172H265N43O51, CAS 204656-20-2). Het wordt bijgeh

Liraglutide: chemische identiteit en cataloguscontext

Materialen op deze site zijn uitsluitend bestemd voor laboratoriumonderzoek. Het zijn geen geneesmiddelen. Het rapporteren van gepubliceerde humane studies, trials of reviews is geen aanwijzing om het onderzoeksmateriaal op die manier te gebruiken.

Liraglutide (Liraglutide) is gecatalogiseerd als één enkel, eenduidig gedefinieerd synthetisch lipopeptide. De molecuulformule is $C_{172}H_{265}N_{43}O_{51}$ (gemiddelde massa 3751,2 Da, monoisotopische massa 3748,95 Da), met CAS-registratienummer 204656-20-2 en InChIKey YSDQQAXHVYUZIW-QCIJIYAXSA-N. De sequentie van 31 residuen is afgeleid van humaan GLP-1(7–37) en deelt 97% homologie. Twee specifieke modificaties definiëren het: substitutie van lysine op positie 34 door arginine (waardoor de tweede lysine vervalt en plaatspecifieke acylering wordt gewaarborgd) en N^ε-acylering van lysine 26 met een hexadecanoyl- (palmitoyl-, C16-)groep, gehecht via een γ-L-glutaminezuur-spacer. Het vrije C-terminale carbonzuur blijft behouden.



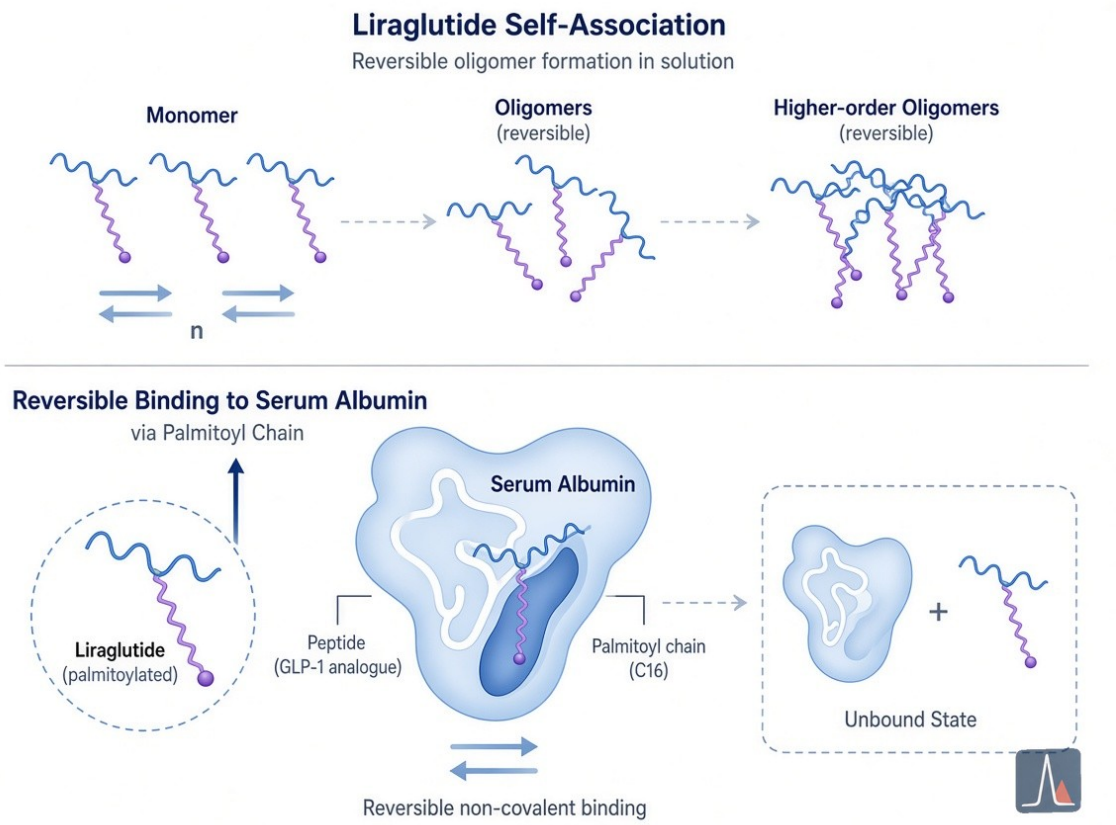
Primaire structuur van liraglutide en de definiërende modificaties (Arg34, Lys26(γ-Glu-palmitoyl)).

Alle informatie en producten die worden besproken, zijn uitsluitend bedoeld voor laboratorium- en onderzoeksgebruik. Niet voor menselijk of diergeneeskundig gebruik. Niet bedoeld om een ziekte te diagnosticeren, te behandelen, te genezen of te voorkomen.

Deze precieze covalente structuur is de kernreden dat liraglutide als één discrete verbinding in de open catalogus wordt bijgehouden. De catalogus groepeert onderzoeksmaterialen op chemische identiteit. Eén homogeen molecuul met één primaire sequentie, één gedefinieerde lipidemodificatie, één CAS-nummer en één InChIKey krijgt een eigen pagina. Daarmee wordt fragmentatie vermeden die zou ontstaan bij zoutvarianten, positie-isomeren of slecht gedefinieerde mengsels. Dit contrasteert met catalogusvermeldingen voor bewuste combinaties (bijv. cagrilintide + semaglutide), complexe polypeptide-extracten (bijv. thymalin) of reagentia (bijv. BAC water). Een onderzoeker die de liraglutidepagina raadpleegt, weet precies welk molecuul de gekoppelde literatuur beschrijft, wat reproduceerbare reconstitutie, analytische verificatie met HPLC en massaspectrometrie en directe koppeling aan gepubliceerde farmacologie vergemakkelijkt, zonder ambiguïteit over “welke versie”.

Structureel ontwerp en biofysische eigenschappen

De palmitoyl-γ-glutamylmodificatie is tijdens medicinale-chemieprogramma’s in de jaren 1990 rationeel ontworpen om endogeen albumine als reversibele drager te benutten. De vetzuurketen bevordert zelfassociatie tot heptamere structuren bij hogere concentraties (zoals op de injectieplaats), waardoor de absorptie vertraagt, terwijl de reversibele albuminebinding het peptide beschermt tegen renale filtratie en DPP-4-afbraak, ondanks een ongemodificeerde N-terminale His-Ala. Deze eigenschappen zijn intrinsiek aan deze exacte structuur; wijziging van de ketenlengte, de spacer of de acyleringsplaats verandert de albumineaffiniteit, de receptorpotentie en de farmacokinetiek. Structuurstudies (NMR, SAXS, kristallografie) bevestigen de helixvormende neiging en de oriëntatie van de zijketen die hoogaffiene agonisme van de GLP-1-receptor (GLP-1R) mogelijk maken en tegelijk de gewenste verlenging verlenen.



Alle informatie en producten die worden besproken, zijn uitsluitend bedoeld voor laboratorium- en onderzoeksgebruik. Niet voor menselijk of diergeneeskundig gebruik. Niet bedoeld om een ziekte te diagnosticeren, te behandelen, te genezen of te voorkomen.

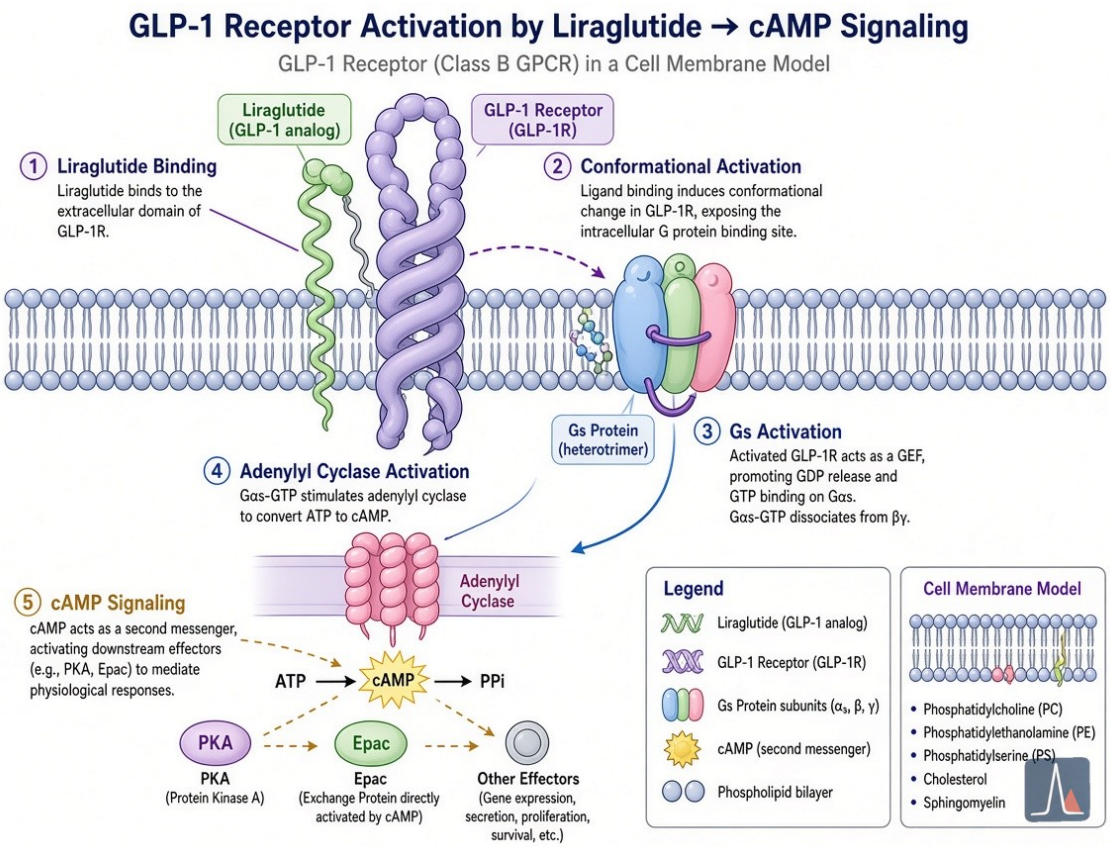
Biofysisch mechanisme dat verlengde werking mogelijk maakt via zelfassociatie en albuminebinding.

In laboratoriumomstandigheden ondersteunt deze gedefinieerde identiteit precieze formuleringsstudies naar compatibiliteit met verdunningsmiddelen, stabiliteit onder uiteenlopende pH- en temperatuuromstandigheden en interacties met andere onderzoekspeptiden. De catalogusvermelding dient daarom als canonieke referentie voor dit molecuul in alle contexten—fundamentele ontdekking, in-vitro-receptorassays, diermodellen en gegevens uit humane trials—zonder afzonderlijke pagina's voor verschillende indicaties of formuleringen.

Fundamentele ontdekking, receptorfarmacologie en in-vitrostudies

Liraglutide is ontstaan uit structuur-activiteitsprogramma's die gericht waren op verlenging van de ultrakorte halfwaardetijd van natief GLP-1 (~1,5–2 min i.v., ~1,5 uur s.c.). Systematische variatie van de vetzuurketenlengte (C12–C20), de spacerchemie en de acyleringspositie wees de combinatie Lys26(γ-Glu-palmitoyl), Arg34 aan als optimaal voor een evenwicht tussen receptorpotentie, albumineaffiniteit en geschiktheid voor eenmaal daags gebruik. In vitro is liraglutide een volledige agonist van de humane GLP-1R en stimuleert het cAMP-accumulatie met pEC50-waarden die in recombinante celsystemen doorgaans rond 10,2–10,5 worden gerapporteerd. Het behoudt glucoseafhankelijke insulinotrope en glucagononderdrukkende effecten en vertraagt de maaglediging in functionele assays. Gedeeltelijke intrinsieke DPP-4-resistentie (ondanks de natieve N-terminus) draagt verder bij aan het profiel. Deze mechanistische gegevens komen uit gestandaardiseerde recombinante en primaire celsystemen, alle uitgevoerd met het identieke gedefinieerde molecuul dat nu is gecatalogiseerd. Beperkingen zijn dat veel vroege assays overgeëxpresseerde receptoren gebruikten en mogelijk de natieve weefselexpressie of heterodimerisatie met andere GPCR's niet volledig weergeven. (Review, methode; Knudsen & Lau, 2019). 1 2

Alle informatie en producten die worden besproken, zijn uitsluitend bedoeld voor laboratorium- en onderzoeksgebruik. Niet voor menselijk of diergeneeskundig gebruik. Niet bedoeld om een ziekte te diagnosticeren, te behandelen, te genezen of te voorkomen.



In-vitro-receptorfarmacologie van liraglutide als volledige GLP-1R-agonist.

Preklinische diermodellen

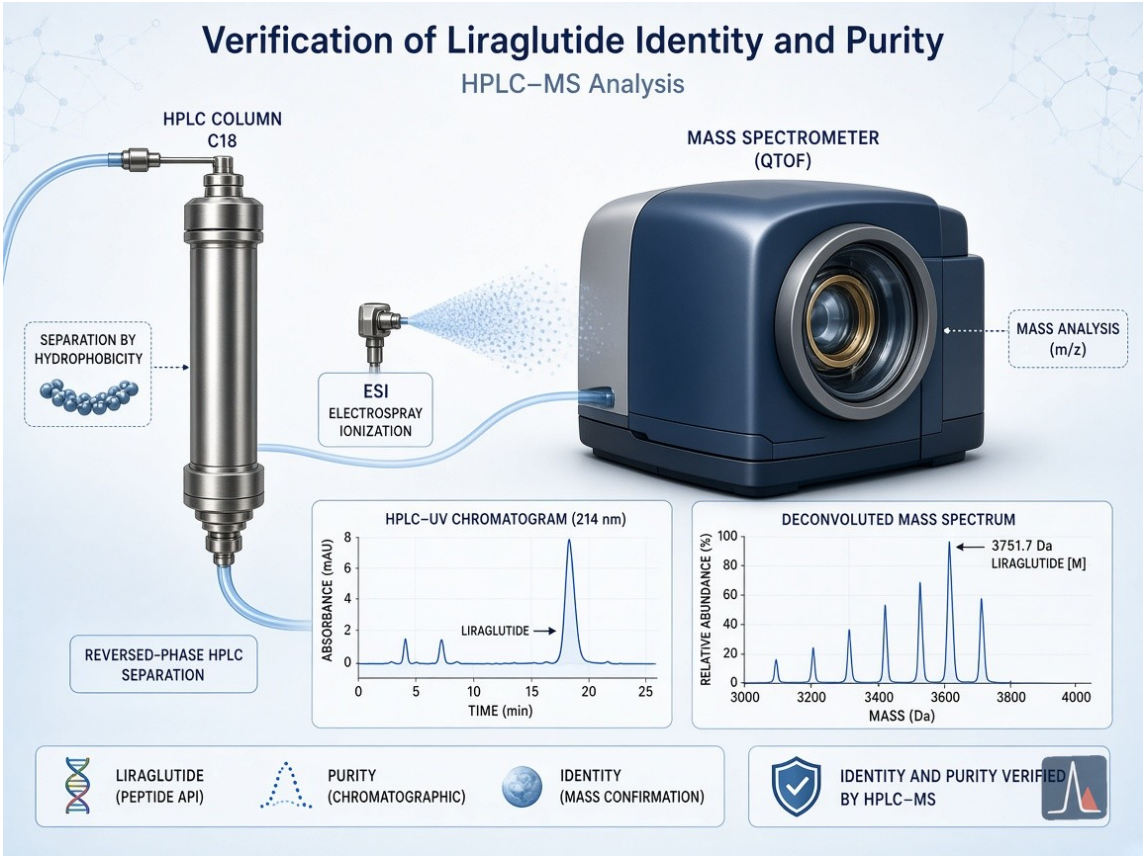
Knaagdier- en niet-humane primatenmodellen brachten effecten van liraglutide op eetlust, lichaamsgewicht, glykemische controle en orgaanbescherming in kaart. In dieetgeïnduceerde obese muizen en ratten verminderde het de voedselinname, bevorderde het gewichtsverlies (vooral vetmassa) en verbeterde het de insulinegevoeligheid. In diabetische modellen werden behoud van bètacellen en ontstekingsremmende effecten waargenomen. Studies bij niet-humane primaten bevestigden vertaling van gewichtsverlies en metabole verbeteringen. Chronische dosering bij knaagdieren en muizen leidde echter tot dosis- en duur-afhankelijke hyperplasie, adenomen en carcinomen van schildklier-C-cellen; deze bevindingen gaven aanleiding tot klassebrede kaderwaarschuwingen, hoewel de relevantie voor de mens onbewezen blijft en de incidentie van medullair schildkliercarcinoom in postmarketingtoezicht niet duidelijk is toegenomen. In ziektemodellen werden ook signalen van renale en cardiovasculaire bescherming opgemerkt. Beperkingen van deze studies zijn hoge doses ten opzichte van humane blootstelling, soortverschillen in GLP-1R-expressie (met name in schildklier-C-cellen) en overwegend gebruik van jonge, mannelijke dieren. (Dierstudies, 2000–jaren 2020).

Bewijs uit gerandomiseerde humane trials

Grote door de industrie gesponsorde programma’s leverden de kern van de klinische dataset. Het LEAD-programma (meerdere fase-3-RCT’s, ca. 2006–2012) liet zien dat liraglutide (1,2–1,8 mg) HbA1c-dalingen van ca. 1,0–1,5% opleverde ten opzichte van vergelijkers of placebo bij

Alle informatie en producten die worden besproken, zijn uitsluitend bedoeld voor laboratorium- en onderzoeksgebruik. Niet voor menselijk of diergeneeskundig gebruik. Niet bedoeld om een ziekte te diagnosticeren, te behandelen, te genezen of te voorkomen.

diabetes type 2, vaak vergezeld van 2–4 kg gewichtsverlies en bescheiden verbeteringen van de bloeddruk. Het SCALE-programma (waaronder de SCALE Obesity and Prediabetes-trial met 3731 deelnemers) liet zien dat 3,0 mg liraglutide na 56 weken een gemiddeld gewichtsverlies van 8,4 kg gaf tegenover 2,8 kg met placebo (verschil –5,6 kg), met hogere aandelen die ≥ 5%en ≥ 10% verlies bereikten; het vertraagde ook de progressie naar diabetes bij personen met prediabetes. De cardiovasculaire uitkomstentrial LEADER (9340 patiënten met diabetes type 2, mediaan 3,8 jaar) rapporteerde een relatieve daling van 13% in 3-punts ernstige cardiovasculaire voorvallen (13,0% vs. 14,9%; HR 0,87, 95%-BI 0,78–0,97), met lagere cardiovasculaire en totale sterfte. Meta-analyses van RCT's bevestigen consistent gewichtsverlies (ca. 4,8% extra versus placebo bij 3,0 mg), maar hogere frequenties van gastro-intestinale bijwerkingen (misselijkheid, braken, diarree) die tot staken leiden, en een toegenomen melding van galblaasgerelateerde voorvallen. Sommige farmacovigilantieanalyses hebben disproportionaliteitssignalen gevonden voor pancreatitis en, minder consistent, psychiatrische voorvallen, hoewel causaliteit niet is vastgesteld en de voorvalfrequenties in gecontroleerde trials laag waren. Gewichtstoename na staken is goed gedocumenteerd. Beperkingen in de dataset zijn onder meer overwegende industriesponsoring, een relatief korte duur voor sommige metabole eindpunten, ondervertegenwoordiging van bepaalde etnische groepen of zeer oude patiënten, en het feit dat alle cruciale gegevens zijn gegenereerd met specifieke farmaceutische formuleringen; onderzoekskwaliteitmateriaal kan verschillen in zuiverheid of hulpstoffen. (Klinische artikelen en meta-analyses, 2006–2026). 3 4



Laboratoriummethoden om de gedefinieerde chemische identiteit van gecatalogiseerd liraglutide te bevestigen.

Veiligheidsprofiel, vergelijkende context en bewijssyntheses

Alle informatie en producten die worden besproken, zijn uitsluitend bedoeld voor laboratorium- en onderzoeksgebruik. Niet voor menselijk of diergeneeskundig gebruik. Niet bedoeld om een ziekte te diagnosticeren, te behandelen, te genezen of te voorkomen.

Veelvoorkomende bijwerkingen zijn gastro-intestinaal en doorgaans voorbijgaand; ernstige voorvallen omvatten zeldzame pancreatitis en galblaasziekte. Het signaal van schildklier-C-cellen bij knaagdieren leidde tot contra-indicaties bij patiënten met een persoonlijke of familiaire voorgeschiedenis van medullair schildkliercarcinoom of MEN2. De cardiovasculaire veiligheid is geruststellend op basis van LEADER, maar head-to-headgegevens met nieuwere middelen (semaglutide, tirzepatide) laten zien dat liraglutide een bescheiden kleiner gewichtsverlies geeft. Real-world evidence en systematische reviews (2015–2026) bevestigen voordelen in passende populaties, maar benadrukken verdraagbaarheid als een belangrijke beperking voor langdurige therapietrouw. Er bestaan geen humane gegevens specifiek over liraglutide van de grijze markt of samengesteld onderzoeksliraglutide; identiteit, zuiverheid, steriliteit en consistentie tussen batches moeten onafhankelijk worden geverifieerd. Recente syntheses verkennen ook mogelijke toepassingen bij neurodegeneratieve aandoeningen, hoewel het bewijs voorlopig blijft.

Waarom bijgehouden als één verbinding: catalogusratio

Het ontwerp van de open catalogus geeft voorrang aan chemische precisie. Liraglutide is een voorbeeld van een molecuul waarvan de identiteit volledig wordt gevangen door één structuur: een vaste aminozuursequentie plus één gedefinieerde zijketenmodificatie. Alle ontdekkingschemie, biofysische karakterisering, preklinische modellen, cruciale RCT's, registratiedossiers en postmarketingrapporten verwijzen naar deze entiteit. Eén pagina houdt de toegang tot deze literatuur bijeen, ondersteunt nauwkeurige wetenschappelijke weergave van het geacyleerde lysine en de argininesubstitutie, en maakt een helder onderscheid mogelijk met gecatalogiseerde items die opzettelijk uit meerdere componenten bestaan of minder goed gedefinieerd zijn. Onderzoekers die de liraglutidevermelding gebruiken, kunnen met vertrouwen verwijzen naar het molecuul waarvan de eigenschappen (receptorpotentie, albuminebinding, halfwaardetijd, immunogeniciteitsprofiel) in duizenden publicaties zijn gekarakteriseerd. Deze aanpak bevordert reproduceerbaarheid in laboratoriumpeptidewerk, terwijl wordt erkend dat materiaal van onderzoekskwaliteit niet identiek is aan goedgekeurde farmaceutische producten.

Samengevat berust de catalogusaanwezigheid van liraglutide op de status als één chemisch discrete, goed gekarakteriseerde onderzoekstool met een rijke maar begrensde bewijsbasis. De status als enkele vermelding weerspiegelt een heldere cataloguslogica: één molecuul, één record, duidelijke koppeling aan de primaire literatuur. Gebruikers dienen de identiteit en kwaliteit van geleverd materiaal met orthogonale analysemethoden te verifiëren vóór laboratoriumgebruik.

Bronnen

• 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 van ontdekkingschemie en farmacologie). 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:

Alle informatie en producten die worden besproken, zijn uitsluitend bedoeld voor laboratorium- en onderzoeksgebruik. Niet voor menselijk of diergeneeskundig gebruik. Niet bedoeld om een ziekte te diagnosticeren, te behandelen, te genezen of te voorkomen.

27295427. (LEADER CVOT). 4
• PubChem CID 16134956; ChEBI 71193; Wikipep structural entry (sequentie, modificaties, biofysische gegevens).
• Meerdere meta-analyses uit 2022–2026 over gewichtsverlies, veiligheid en vergelijkende effectiviteit (diverse tijdschriften, waaronder Expert Rev Clin Pharmacol, Cochrane Database Syst Rev).

Terugkerende beperkingen in syntheses zijn industriesponsoring van cruciale trials, wisselende follow-upduur en de kloof tussen gegevens over farmaceutische producten en niet-geverifieerde peptiden van onderzoekskwaliteit. Nul- of ongunstige bevindingen (schildklier-C-celtumoren bij knaagdieren, hogere frequenties van gastro-intestinale bijwerkingen, gewichtstoename na behandeling) worden naast gunstige uitkomsten gerapporteerd.

Alle informatie en producten die worden besproken, zijn uitsluitend bedoeld voor laboratorium- en onderzoeksgebruik. Niet voor menselijk of diergeneeskundig gebruik. Niet bedoeld om een ziekte te diagnosticeren, te behandelen, te genezen of te voorkomen.