Liraglutide: Tożsamość chemiczna i kontekst katalogowy

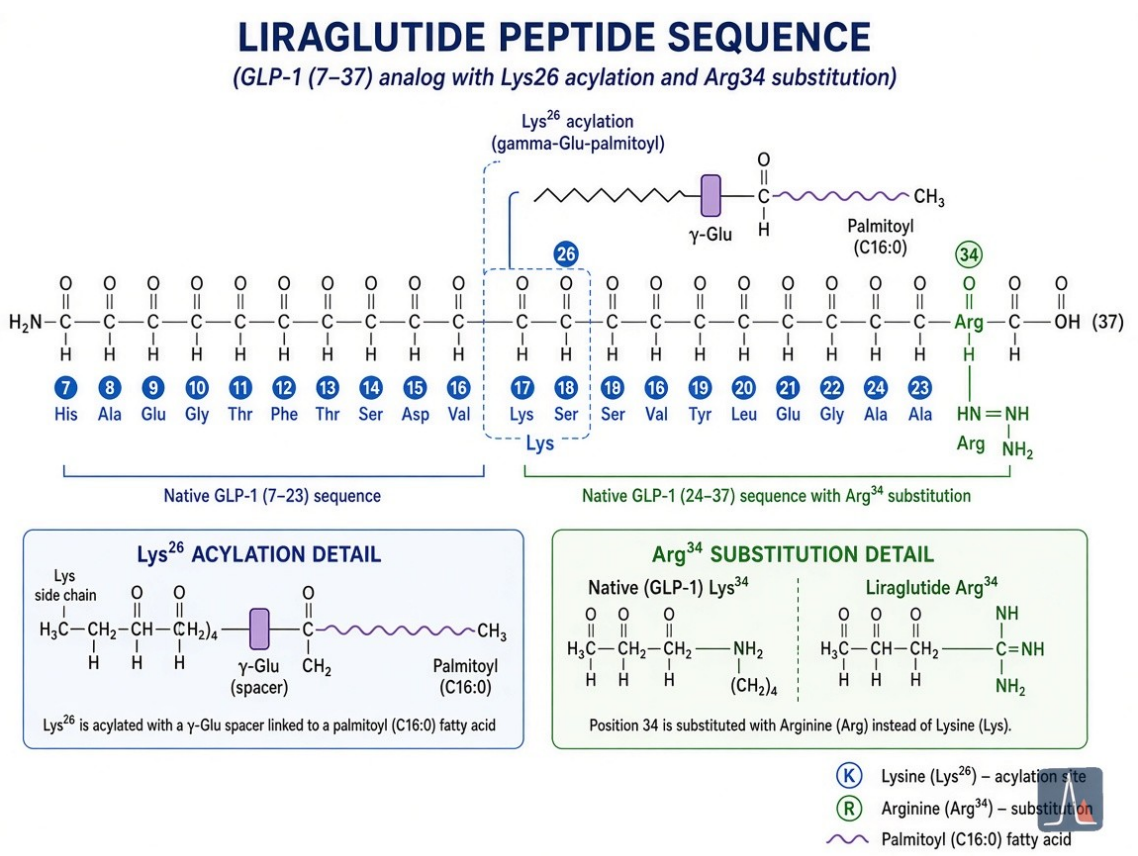
31 października 2026

Liraglutide jest syntetycznym lipopeptydem będącym analogiem ludzkiego GLP-1(7-37), złożonym z 31 aminokwasów, z podstawieniem Arg34 oraz Lys26 acylowaną kwasem palmitynowym poprzez łącznik z kwasu γ-glutaminowego (C172H265N43O51, CAS 204656-20-2). Jest ujęty jako pojedynczy disc

Liraglutide: Tożsamość chemiczna i kontekst katalogowy

Materiały na tej stronie są przeznaczone wyłącznie do badań laboratoryjnych. Nie są lekami. Przytaczanie opublikowanych badań na ludziach, prób klinicznych lub przeglądów nie stanowi wskazówki do stosowania materiału badawczego w ten sposób.

Liraglutide (Liraglutide) jest skatalogowany jako pojedynczy, jednoznacznie zdefiniowany syntetyczny lipopeptyd. Jego wzór cząsteczkowy to $C_{172}H_{265}N_{43}O_{51}$ (masa średnia 3751.2 Da, masa monoizotopowa 3748.95 Da), z numerem rejestru CAS 204656-20-2 oraz InChIKey YSDQQAXHVYUZIW-QCIJIYAXSA-N. Sekwencja 31 reszt pochodzi od ludzkiego GLP-1(7–37) i wykazuje 97% homologię. Definiują go dwie konkretne modyfikacje: podstawienie lizyny w pozycji 34 argininą (eliminujące drugą lizynę w celu zapewnienia acylacji specyficznej miejscowo) oraz N^ε-acylacja lizyny 26 grupą heksadekanoilową (palmitoilową, C16) przyłączoną poprzez łącznik z kwasu γ-L-glutaminowego. Zachowana jest wolna C-końcowa grupa karboksylowa.



Wszelkie omawiane informacje i produkty są przeznaczone wyłącznie do użytku laboratoryjnego i badawczego. Nie do stosowania u ludzi ani do użytku weterynaryjnego. Nie są przeznaczone do diagnozowania, leczenia, wyleczenia ani zapobiegania jakiejkolwiek chorobie.

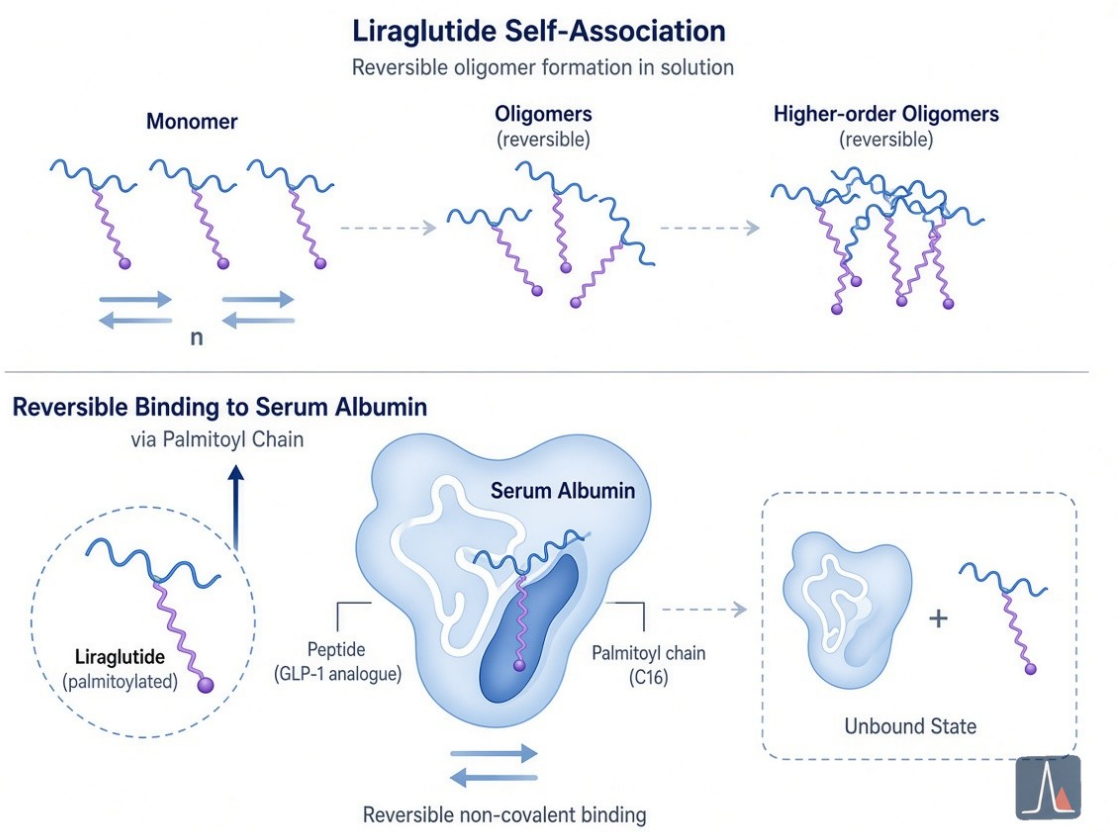
Struktura pierwszorzędowa Liraglutide i definiujące modyfikacje (Arg34, Lys26(γ-Glu-palmitoyl)).

Ta precyzyjna struktura kowalencyjna jest zasadniczym powodem, dla którego liraglutide jest utrzymywany jako jeden dyskretny wpis związku w otwartym katalogu. Katalog grupuje materiały badawcze według tożsamości chemicznej. Pojedyncza, jednorodna cząsteczka z jedną sekwencją pierwszorzędową, jedną zdefiniowaną modyfikacją lipidową, jednym numerem CAS i jednym InChIKey otrzymuje dedykowaną stronę. Pozwala to uniknąć fragmentacji, jaka wystąpiłaby w przypadku wariantów soli, izomerów pozycyjnych lub niedokładnie zdefiniowanych mieszanin. Kontrastuje to z wpisami katalogowymi dotyczącymi celowych kombinacji (np. cagrilintide + semaglutide), złożonych ekstraktów polipeptydowych (np. thymalin) lub odczynników (np. BAC water). Badacz korzystający ze strony liraglutide wie dokładnie, którą cząsteczkę opisuje powiązana literatura, co ułatwia odtwarzalną rekonstytucję, weryfikację analityczną metodą HPLC i spektrometrii mas oraz bezpośrednie przypisanie do opublikowanej farmakologii bez niejednoznaczności co do „której wersji”.

Projektowanie strukturalne i właściwości biofizyczne

Modyfikacja palmitoyl-γ-glutamyl została racjonalnie zaprojektowana w ramach prac z chemii medycznej w latach 90. XX wieku, aby wykorzystać endogenną albuminę jako odwracalny nośnik. Łańcuch kwasu tłuszczowego sprzyja samoasocjacji w struktury heptameryczne przy wyższych stężeniach (jak w miejscu wstrzyknięcia), spowalniając wchłanianie, natomiast odwracalne wiązanie z albuminą chroni peptyd przed filtracją nerkową i degradacją przez DPP-4 mimo niezmodyfikowanego N-końcowego His-Ala. Właściwości te są immanentne dla tej dokładnej struktury; zmiana długości łańcucha, łącznika lub miejsca acylacji zmienia powinowactwo do albuminy, siłę działania wobec receptora oraz farmakokinetykę. Badania strukturalne (NMR, SAXS, krystalografia) potwierdzają skłonność do tworzenia helisy oraz orientację łańcuchów bocznych, które umożliwiają wysokopowinowactwowy agonizm receptora GLP-1 (GLP-1R), jednocześnie zapewniając pożądane wydłużenie działania.

Wszelkie omawiane informacje i produkty są przeznaczone wyłącznie do użytku laboratoryjnego i badawczego. Nie do stosowania u ludzi ani do użytku weterynaryjnego. Nie są przeznaczone do diagnozowania, leczenia, wyleczenia ani zapobiegania jakiejkolwiek chorobie.



Mechanizm biofizyczny umożliwiający przedłużone działanie poprzez samoasocjację i wiązanie z albuminą.

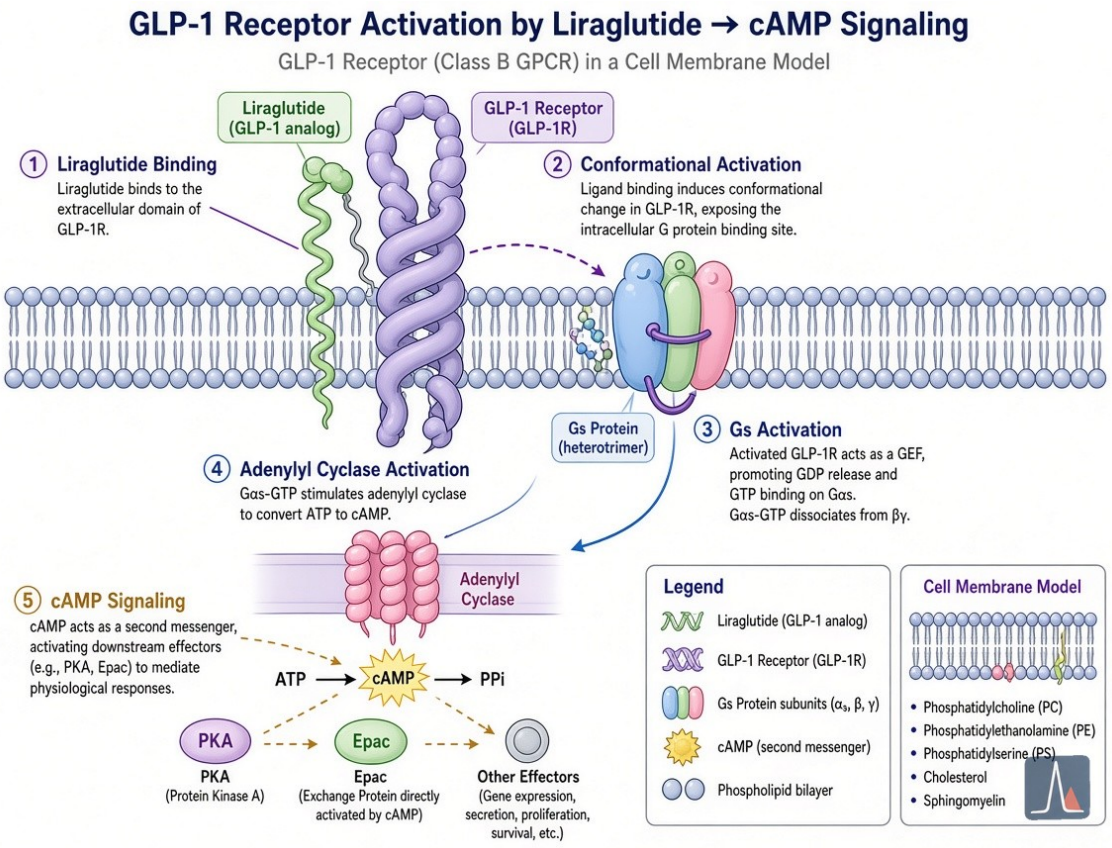
W warunkach laboratoryjnych ta zdefiniowana tożsamość wspiera precyzyjne badania formulacyjne dotyczące zgodności z rozcieńczalnikami, stabilności w różnych warunkach pH i temperatury oraz oddziaływań z innymi peptydami badawczymi. Wpis katalogowy służy zatem jako kanoniczne odniesienie dla tej cząsteczki we wszystkich kontekstach — badaniach odkrywczych, testach receptorowych in vitro, modelach zwierzęcych oraz danych z badań z udziałem ludzi — bez konieczności tworzenia odrębnych stron dla różnych wskazań lub formulacji.

Odkrycia fundamentalne, farmakologia receptorowa i badania in vitro

Liraglutide powstał w programach zależności struktura–aktywność, których celem było wydłużenie ultrakrótkiego okresu półtrwania natywnego GLP-1 (~1.5–2 min IV, ~1.5 h SC). Systematyczna zmienność długości łańcucha kwasu tłuszczowego (C12–C20), chemii łącznika i pozycji acylacji wskazała kombinację Lys26(γ-Glu-palmitoyl), Arg34 jako optymalną dla zrównoważenia siły działania wobec receptora, powinowactwa do albuminy i przydatności do stosowania raz na dobę. In vitro liraglutide jest pełnym agonistą ludzkiego GLP-1R, stymulując akumulację cAMP przy wartościach pEC50 zwykle podawanych w zakresie około 10.2–10.5 w rekombinowanych układach komórkowych. Zachowuje zależne od glukozy działanie insulinotropowe i hamujące glukagon, jednocześnie spowalniając opróżnianie żołądka w testach czynnościowych. Częściowa wewnętrzna oporność na DPP-4 (mimo natywnego N-końca)

Wszelkie omawiane informacje i produkty są przeznaczone wyłącznie do użytku laboratoryjnego i badawczego. Nie do stosowania u ludzi ani do użytku weterynaryjnego. Nie są przeznaczone do diagnozowania, leczenia, wyleczenia ani zapobiegania jakiejkolwiek chorobie.

dodatkowo kształtuje jego profil. Te dane mechanistyczne pochodzą ze standaryzowanych układów rekombinowanych i komórek pierwotnych; wszystkie badania przeprowadzono na identycznej, zdefiniowanej cząsteczce obecnie ujętej w katalogu. Ograniczenia obejmują to, że wiele wczesnych oznaczeń wykorzystywało receptory o nadekspresji i może nie w pełni odtwarzać natywną ekspresję tkankową ani heterodimeryzację z innymi GPCR. (Review, method; Knudsen & Lau, 2019). 1 2



Farmakologia receptorowa in vitro liraglutide jako pełnego agonisty GLP-1R.

Przedkliniczne modele zwierzęce

Modele gryzoni oraz naczelnych innych niż człowiek wykazały wpływ liraglutide na apetyt, masę ciała, kontrolę glikemii i ochronę narządów. U myszy i szczurów z otyłością indukowaną dietą zmniejszał on spożycie pokarmu, sprzyjał utracie masy ciała (przede wszystkim masy tłuszczowej) i poprawiał wrażliwość na insulinę. W modelach cukrzycowych obserwowano zachowanie komórek beta oraz działanie przeciwzapalne. Badania na naczelnych innych niż człowiek potwierdziły przełożenie utraty masy ciała i poprawy metabolicznej. Jednak przewlekłe dawkowanie u gryzoni i myszy wywoływało zależny od dawki i czasu trwania rozrost komórek C tarczycy, gruczolaki i raki; ustalenia te doprowadziły do ostrzeżeń w ramce dla całej klasy, choć znaczenie dla człowieka pozostaje nieudowodnione, a częstość raka rdzeniastego tarczycy nie wzrosła wyraźnie w nadzorze po wprowadzeniu do obrotu. W modelach chorobowych odnotowano również sygnały działania ochronnego na nerki i układ sercowo-naczyniowy. Ograniczenia tych badań obejmują wysokie dawki względem narażenia człowieka, różnice gatunkowe w ekspresji GLP-1R (szczególnie w komórkach C tarczycy) oraz przeważające

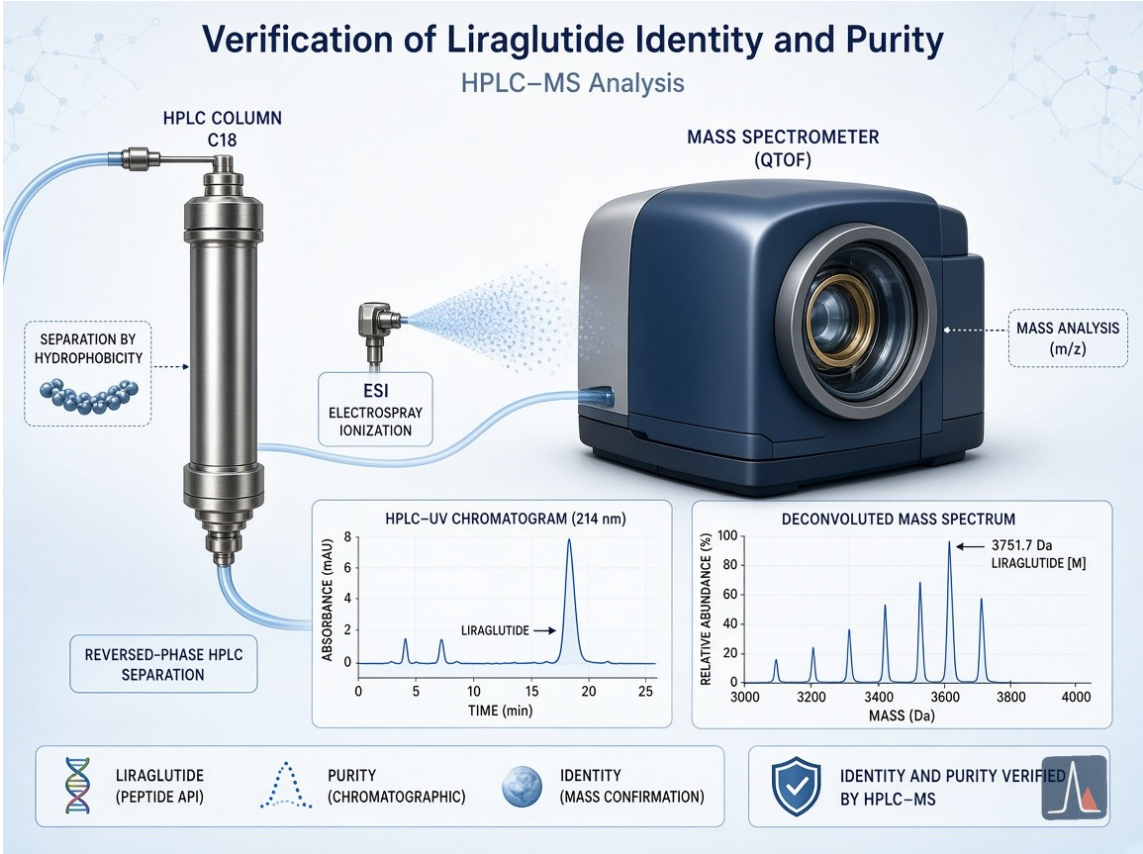
Wszelkie omawiane informacje i produkty są przeznaczone wyłącznie do użytku laboratoryjnego i badawczego. Nie do stosowania u ludzi ani do użytku weterynaryjnego. Nie są przeznaczone do diagnozowania, leczenia, wyleczenia ani zapobiegania jakiejkolwiek chorobie.

wykorzystanie młodych zwierząt płci męskiej. (Animal papers, 2000–2020s).

Dowody z randomizowanych badań z udziałem ludzi

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

Wszelkie omawiane informacje i produkty są przeznaczone wyłącznie do użytku laboratoryjnego i badawczego. Nie do stosowania u ludzi ani do użytku weterynaryjnego. Nie są przeznaczone do diagnozowania, leczenia, wyleczenia ani zapobiegania jakiejkolwiek chorobie.



Metody laboratoryjne potwierdzania określonej tożsamości chemicznej skatalogowanego liraglutide.

Profil bezpieczeństwa, kontekst porównawczy i syntezy dowodów

Częste zdarzenia niepożądane mają charakter żołądkowo-jelitowy i są na ogół przemijające; zdarzenia poważne obejmują rzadkie zapalenie trzustki oraz choroby pęcherzyka żółciowego. Sygnał dotyczący komórek C tarczycy u gryzoni doprowadził do przeciwwskazań u pacjentów z osobistym lub rodzinnym wywiadem w kierunku raka rdzeniastego tarczycy albo MEN2. Bezpieczeństwo sercowo-naczyniowe jest uspokajające na podstawie LEADER, lecz dane z porównań bezpośrednich z nowszymi substancjami (semaglutide, tirzepatide) wskazują, że liraglutide powoduje umiarkowanie mniejszą utratę masy ciała. Dowody z rzeczywistej praktyki oraz przeglądy systematyczne (2015–2026) potwierdzają korzyści w odpowiednich populacjach, lecz wskazują tolerancję jako kluczowe ograniczenie długotrwałego stosowania. Nie istnieją dane dotyczące ludzi odnoszące się konkretnie do liraglutide z szarego rynku ani do sporządzanego recepturowo liraglutide badawczego; tożsamość, czystość, jałowość oraz zgodność między seriami muszą być weryfikowane niezależnie. Najnowsze syntezy rozważają również potencjalne zastosowania w schorzeniach neurodegeneracyjnych, choć dowody pozostają wstępne.

Dlaczego ujmowany jako pojedynczy wpis związku: uzasadnienie katalogowe

Konstrukcja otwartego katalogu stawia na pierwszym miejscu precyzję chemiczną. Liraglutide stanowi przykład cząsteczki, której tożsamość w pełni opisuje jedna struktura: ustalona

Wszelkie omawiane informacje i produkty są przeznaczone wyłącznie do użytku laboratoryjnego i badawczego. Nie do stosowania u ludzi ani do użytku weterynaryjnego. Nie są przeznaczone do diagnozowania, leczenia, wyleczenia ani zapobiegania jakiejkolwiek chorobie.

sekwencja aminokwasowa oraz jedna zdefiniowana modyfikacja łańcucha bocznego. Cała chemia odkrywcza, charakterystyka biofizyczna, modele przedkliniczne, kluczowe RCT, dokumentacja rejestracyjna oraz raporty po wprowadzeniu do obrotu odnoszą się do tej jednostki. Utrzymanie jednej strony konsoliduje dostęp do tej literatury, wspiera rzetelną ilustrację naukową acylowanej lizyny i podstawienia argininy oraz umożliwia wyraźne odróżnienie od pozycji katalogowych, które są celowo wieloskładnikowe lub słabiej zdefiniowane. Korzystając z wpisu liraglutide, można z pewnością odwoływać się do cząsteczki, której właściwości (siła działania wobec receptora, wiązanie albuminy, okres półtrwania, profil immunogenności) scharakteryzowano w tysiącach publikacji. Takie podejście sprzyja odtwarzalności w laboratoryjnej pracy z peptydami, przy jednoczesnym uznaniu, że materiał o czystości badawczej nie jest tożsamy z zatwierdzonymi produktami farmaceutycznymi.

Podsumowując, obecność liraglutide w katalogu opiera się na statusie jednego chemicznie odrębnego, dobrze scharakteryzowanego narzędzia badawczego o bogatej, lecz ograniczonej bazie dowodowej. Status pojedynczego wpisu odzwierciedla spójną logikę katalogu: jedna cząsteczka, jeden rekord, wyraźne powiązanie z literaturą pierwotną. Przed użyciem laboratoryjnym należy zweryfikować tożsamość i jakość każdego dostarczonego materiału za pomocą ortogonalnych metod analitycznych.

Źródła

• 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; wpis strukturalny Wikipep (sekwencja, modyfikacje, dane biofizyczne).
• Liczne metaanalizy z lat 2022–2026 dotyczące utraty masy ciała, bezpieczeństwa i skuteczności porównawczej (różne czasopisma, w tym Expert Rev Clin Pharmacol, Cochrane Database Syst Rev).

W syntezach wielokrotnie wskazywane ograniczenia obejmują sponsoring branżowy kluczowych badań, zmienny czas obserwacji oraz rozbieżność między danymi dotyczącymi produktu o jakości farmaceutycznej a niezweryfikowanymi peptydami o czystości badawczej. Wyniki zerowe lub niekorzystne (guzy komórek C tarczycy u gryzoni, wyższe wskaźniki zdarzeń niepożądanych ze strony przewodu pokarmowego, ponowny przyrost masy ciała po zakończeniu leczenia) są raportowane obok wyników korzystnych.

Wszystkie omówione informacje i produkty są przeznaczone wyłącznie do użytku laboratoryjnego i badawczego. Nie do stosowania u ludzi ani do użytku weterynaryjnego. Nie są przeznaczone do diagnozowania, leczenia, wyleczenia ani zapobiegania jakiejkolwiek chorobie.