

Uus teadusdoktor Tuuli Sedman

UUED SUUNAD GLP-1 RETSEPTORI AGONISTIDE KASUTAMISES DIABEEDI RAVIS

12. novembril 2021 kaitses Tuuli Sedman arstiteaduse filosoofiadoktori väitekirja „Uued suunad GLP-1 retseptori agonistide kasutamises diabeedi ravis“ (*New avenues for GLP-1 receptor agonists in the treatment of diabetes*). Väitekirja juhendaja oli professor Vallo Volke Tartu Ülikooli bio- ja siirdemeditsiini instituudist. Oponeeris professor Troels Krarup Hansen Aarhushi Ülikooli kliinilise meditsiini osakonnast.

Glükagoonilaadne peptiid 1 (GLP1) on hormoon, mis vabaneb soolestikust vastusena söömisele. GLP1-l on erinevates elundisüsteemides mitmeid toimeid. See osaleb vere glükoositaseme regulatsioonis: insuliini stimuleerides ja glükagooni vabanemist inhibeerides veresuhkru tase langeb. GLP1 toimet aeglustub mao motoorika ja tühjenemine. Kesknärvisüsteemis reguleerib GLP1 söögiisu ning seeläbi kehakaalu. GLP1 füsioloogilistel toimetel põhineb ravimiklassi GLP1 retseptori agonistide kasutamine. Need on laialdaselt kasutatavad diabeediravimid, mis lisaks veresuhkru taseme langetamisele vähendavad söögiisu ja alandavad kehakaalu. Ravimiklass on võrdlemisi ohutu,

kuna hüpoglükeemia risk on väike. Lisaks on kõrvaltoimed võrdlemisi kerged, sagedasemateks iiveldus ja oksendamine.

GLP1 retseptori agonistide mõnede toimete suhtes kujuneb välja tolerantsus – näiteks mao motoorika aeglustumine väheneb ravimi kestval kasutusel. Samuti vähenevad ravimi korduval kasutamisel kõrvaltoimed, möödudes esimeste ravinädalatega. See, kas tolerantsus tekib ka GLP1 retseptori agonistide veresuhkru taset langetava toime suhtes, ei ole seni teada.

GLP1 retseptori agoniste on kasutatud haruldaste ühe geeni rikkest põhjustatud suhkurtõve vormide puhul. Wolframi sündroom on geneetiline haigus, mille käigus arenevad 1. tüüpi diabeet, magediabeet ja silmanärvi kahjustus. Seni ei ole haigusel spetsiifilist ravi ja suhkruhaiguse tekkel kasutatakse tavaliselt insuliinisüste. Käesolevas töös uuriti, kas GLP1 retseptori agoniste saaks kasutada Wolframi sündroomi puhul tekkiva suhkurtõve raviks.

Töö eesmärkideks oli uurida GLP1 retseptori agonistide suhtes tekkivat tolerantsust hiirtel ja inimestel ning nende ravimite võimalikku toimet



Wolframi sündroomi loomudelil. Eesmärkide saavutamiseks tehti loomkatseid hiirtel ning korraldati kliiniline uuring tervetel vabatahtlikel. Loomakatsete tulemused näitasid selget tolerantsuse teket hiirtel. Vastupidi loomakatsete tulemustele ei kujunenud aga tolerantsust välja inimeste puhul. Wolframi sündroomi loomudelil olid GLP1 retseptori agonistid efektiivsed veresuhkru taseme langetajad ning see loob võimaluse nende kasutamiseks Wolframi sündroomi ravis.