

Uus teadusdoktor Keiu Heinla

GLP-1 RETSEPTORI AGONISTIDE TOIMED HÜPOFÜÜSI JA NEERUPEALISTE HORMOONIDELE

11. detsembril 2023 kaitses Keiu Heinla neuroteaduste filosoofia-doktori väitekirja „GLP-1 retseptori agonistide toimed hüpopüüsi ja neerupealiste hormoonidele“ (*Effects of GLP-1 receptor agonists on pituitary and adrenal hormones*).

Väitekirja juhendaja oli professor Vallo Volke Tartu Ülikooli bio- ja siirdemeditsiini instituudist. Oponeeris professor Valdis Pirags Läti Ülikoolist.

Glükagooni-sarnane peptiid 1 (GLP-1) on inkretiinhormoon, mille sekretsiooni kõige olulisemaks stimuleerijaks on toitainete, eriti süsivesikute seedeprotsess. GLP-1 stimuleerib insuliini vabanemist glükoosist sõltuval viisil, mistõttu on sellel oluline roll söögijärgse insuliini vabanemises.

GLP-1 retseptori agonistid on võrdlemisi uus 2. tüüpi diabeedi ravimite rühm, millel on lisaks vere glükoosisalduse kontrollimisele märkimisväärne hulk teisi elundisüsteeme mõjutavaid toimeid. Viimastel aastatel on eriti palju

kajastust saanud GLP-1 retseptori agonistide kaalu langetav toime.

Uurimistöö eesmärk oli selgitada, kas GLP-1 retseptori agonistide kiire või krooniline manustamine mõjutab inimesel erinevate hüpopüüsi ja neerupealiste hormoonide (reniin, aldosteron, kasvuhormoon) sisaldust veres.

Doktoritöö käigus viidi läbi kaks kliinilist uuringut tervetel vabatahtlikel. Tegemist oli avatud, ilma platseeborühmata piloot-uuringutega, milles kõigile osalejatele manustati uuringuravimit. Uuritavatele manustati nahaalusi 21 päeva vältel liraglutidi (1. uuring) või ühekordne annus eksenatiidi (2. uuring).

Tulemuste põhjal saab järeldada, et GLP-1 retseptori agonisti manustamine viis tervetel täiskasvanutel reniin-angiotensiin-aldosteron-süsteemi (RAAS) supressioonini. Need leiud võivad aidata selgitada GLP-1 retseptori agonistide reno- ja kardioprotektiivseid toimeid. Lisaks tõi GLP-1 retseptori agonisti



ühekordne annus kaasa hüpotalamuse-hüpopüüsi-neerupealise (HPA) telje mõõduka tsentraalse stimulatsiooni, mistõttu võib GLP-1 retseptori manustamine olla kliiniliselt kasutatav hüpopüüsi puudulikkuse testimiseks. Veel ilmnes, et GLP-1 retseptori agonisti ühekordne annus kutsus esile kasvuhormooni sisalduse järsu tõusu.