

> AKADEMISKE AFHANDLINGER

*Cand.scient. Nicole Neubauer:***Studies on growth and development of the endocrine pancreas: role of GLP-1, AKAPs and Pet-1**

Baggrunden for ph.d.-projektet var, at tarmhormonet GLP-1 (*glucagon-like peptide-1*), som er kendt for at øge den glukose-stimulerede insulinsekretion i patienter med type 2-diabetes, for nylig også er vist at stimulere både proliferation og differentiering af de insulinproducerende betaceller. Formålet med projektet var at undersøge de intracellulære signaleringsmekanismer, der er involveret i de forskellige effekter af GLP-1 på betacellerne. Receptoren for GLP-1 er G-protein-koblet og øger dannelsen af cyklisk AMP (cAMP), som aktiverer proteinkinase A (PKA). PKA bindes til A-kinase *anchoring proteins* (AKAPs), som lokaliserer PKA til forskellige subcellulære organeller. Ved anvendelse af RT-PCR blev fire AKAPs fundet at være udtrykt i Langerhanske øer fra rotter, og ved immunhistokemi blev AKAP7 påvist i cytoplasma og AKAP95 i kernen i betacellerne.

Ekspressionen af insulin-mRNA i rotteøer fandtes at blive stimuleret af GLP-1 ved anvendelse af *real-time* PCR. Desuden fandtes GLP-1 at stimulere ekspressionen af cyklin D1 både på mRNA- og proteinniveau i betacellelinjen INS-1E, hvilket tyder på, at den mitogene effekt af GLP-1 fortrinsvis medieres af cyklin D1. Da GLP-1 er vist at fremme nydannelse af betaceller, fokuserede den anden del af projektet på den embryonale udvikling af pancreas. Under et ophold ved Hormone Research Institute (UCSF, USA) undersøgte udviklingen af pancreas i mus med mutation af transkriptionsfaktoren Pet-1. De foreløbige resultater tyder på nedsat glukosestimuleret insulinsekretion, samt at transkriptionsfaktorerne GATA spiller en rolle i den embryonale udvikling af den endokrine pancreas.

Forf.s adresse: Panum Institut, IMBG, Afdeling A, Blegdamsvej 3, DK-2200 København N.
E-mail: nicole@imbg.ku.dk

Forsvaret fandt sted den 27. april 2005.

Bedømmere: Jens Juul Holst, seniorforsker Nils Billestrup og adjunkt Carina Carlsson, Sverige.

Vejleder: dr.scient. Jens Høiriis Nielsen.

Tilskud til lægemidler

Lægemedelstyrelsen meddeler, at der pr. 25. april 2005 ydes generelt tilskud efter sygesikringslovens § 7 til følgende lægemidler:

(N-06-AB-10) Cipralelex orale dråber, H. Lundbeck A/S
(C-09-AA-02) Enalapril »KRKA« tabletter*,
KRKA Pharma
(N-04-BC-04) ReQuip filmovertrukne tabletter*,
Paranova Danmark A/S

gruppe uden klausulering over for bestemte sygdomme.

Denne bestemmelse trådte i kraft den 25. april 2005.

*) Omfattet af tilskudsprissystemet.

Registrering af kliniske forsøg

Ugeskrift for Læger opfordrer forskere til at registrere alle randomiserede kliniske forsøg i en offentlig tilgængelig database. Medlemmerne af The International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) vil efter den 1. juli 2005 kun publicere kliniske forsøg, som er registreret i en sådan database. Forsøg skal registreres ved eller før initieringen af patientrekrutteringen. For forsøg, der er påbegyndt før denne dato, vil ICMJE-medlemstidsskrifterne kræve, at studiet er registreret senest den 13. september 2005. Den amerikanske www.clinicaltrials.gov er gratis, åben for alle og opfylder de minimumskrav, som er formuleret af ICMJE (se Ugeskr Læger 2004;166:3283-4). Den europæiske database EudraCT under EMEA (<http://eudract.emea.eu.int/>) opfylder desværre ikke kravene, idet den kun er tilgængelig for kompetente myndigheder.

Redaktionen