

Veranderde regulatie van Toll-like receptor-2 gemedieerde T helper type 1 responsen in NOD2/CARD15 deficiënte patiënten met de ziekte van Crohn

Gepubliceerd: 28-04-2006 Laatste bijgewerkt: 14-05-2024

Doel: Met deze studie willen we aantonen dat ook in de humane situatie NOD2 signalering inderdaad de TLR2-gemedieerde immuunrespons remt. Hiervoor worden humane monocytair cellen uit perifere bloed geïsoleerd. Dat NOD2 de TLR2 activatie remt, wordt...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Maagdarmselontstekingsaandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON30051

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Regulatie van TLR-responsen

Aandoening

- Maagdarmselontstekingsaandoeningen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Inflammatoire darm ziekten, monocyten, NOD2, Toll-like receptoren

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire onderzoeksvariabelen zijn de mate van cytokine productie, de mate van mRNA expressie en de NFkB-activatie van de monocyttaire cellen als respons op de verschillende stimulaties

Secundaire uitkomstmaten

niet van toepassing

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Rationale:

Mutaties in het CARD15 gen, dat voor NOD2 codeert een intracellulaire receptor voor bacteriële producten, vormen een risicofactor voor het ontstaan van de ziekte van Crohn, echter, het mechanisme dat hiervoor verantwoordelijk is, is nog onbekend. Onlangs is in muizen aangetoond dat gelijktijdige activering van NOD2 en Toll-like Receptor (TLR)2 leidt tot een minder sterke immuun respons dan activering van TLR2 alleen.

Hypothese: In Card15-/- deficiënte Crohn patiënten is er een veranderde NOD2 signalering, waardoor er geen remming van TLR2-gemedieerde immuun respons is.

Doel van het onderzoek

Doel:

Met deze studie willen we aantonen dat ook in de humane situatie NOD2 signalering inderdaad de TLR2-gemedieerde immuunrespons remt. Hiervoor worden humane monocyttaire cellen uit perifere bloed geïsoleerd. Dat NOD2 de TLR2 activering remt, wordt onderzocht door deze cellen te stimuleren met TLR2 prikkels al dan niet in aanwezigheid van NOD2 stimulatie. De immuunrespons wordt gemeten op NF-kB-activerings niveau, op mRNA expressie en op eiwit expressie van inflammatoire cytokinen.

Onderzoeksopzet

Studie ontwerp:

Procedure:

- Afname van 50 ml veneus bloed in heparine buizen
- Isolatie van monocyttaire cellen uit het bloed mbv dichtheidsgradient
- Kweek en stimulatie van de monocyttaire cellen
- Verzamelen van supernatanten, isolatie van nucleaire extracten en van het RNA, hierna vernietiging van resterend humaan materiaal
- Meting van cytokine productie en NF-kB activatie mbv van ELISA, mRNA expressie mbv qPCR (=eindpunt)

Inschatting van belasting en risico

Bloedafname kan een blauwe plek veroorzaken, en soms wat napijn. Verder zijn er geen risico's verbonden aan het onderzoek. Het betreft hier een eenmalige bloedafname, de belasting voor de deelnemende patienten valt daardoor in te schatten als 'gering'.

Contactpersonen

Publiek

Vrije Universiteit Medisch Centrum

Van der Boechorststraat 7
1081BT Amsterdam
Nederland

Wetenschappelijk

Vrije Universiteit Medisch Centrum

Van der Boechorststraat 7
1081BT Amsterdam
Nederland

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

patienten met de ziekte van Crohn

ten minste 18 jaar of ouder

bekend NOD2/CARD15 genotype

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

ernstige bloedarmoede

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Werving nog niet gestart

(Verwachte) startdatum: 15-03-2006
Aantal proefpersonen: 20
Type: Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Registratie: Geen registratie

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 28-04-2006
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL11534.029.06