

Effecten van ABCA1 mutaties op Glucose Tolerantie

Gepubliceerd: 30-10-2006 Laatste bijgewerkt: 09-05-2024

Inzicht verkrijgen in de rol van pancreas ABCA1 disfunctie in mensen. De hypothese is dat de beta cel capaciteit (insuline produktie) verminderd is in proefpersonen met loss-of-function mutaties in ABCA1.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Glucosemetabolismestoornissen (incl. diabetes mellitus)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON30208

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

EAT

Aandoening

- Glucosemetabolismestoornissen (incl. diabetes mellitus)

Synoniemen aandoening

familiaire hypoalphenipoproteinemie, laag HDL

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: ABCA1, beta cel, glucose tolerantie, insuline

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Glucose tolerantie, gemeten middels OGTT.

Secundaire uitkomstmaten

nvt

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

ATP Binding Cassette A1 (ABCA1) speelt een belangrijke rol in het high-density lipoprotein (HDL) metabolisme. Het vervoert namelijk intracellulair vrij cholesterol naar lipidenarm HDL. Individuen met ABCA1 disfunctie, vanwege hetero- of homozygotie voor mutaties in het gen dat codeert voor ABCA1 hebben een verhoogd risico op hart- en vaatziekten. (van Dam et al. Lancet 2002;359:37-42) ABCA1 wordt in veel verschillende weefsels in het lichaam tot expressie gebracht (Wellington et al. Lab Invest 2002;82:273-83), maar de bijdrage van ABCA1 in verschillende weefsels is op dit moment onbekend. Omdat ABCA1 een transmembraan transporter is zou ABCA1 in theorie ook belangrijk kunnen zijn in processen die niet samenhangen met lipoproteïnen.

Recentelijk hebben Brunham et al. een muismodel gegenereerd waarin ABCA1 selectief is verwijderd in de pancreas. (J Clin Invest. 2006 Apr;116(4):1052-62). Bij deze muizen trad cholesterol accumulatie op in de beta cellen. De insuline secretie was bij deze muizen verminderd, vergeleken met wildtype controles. Deze bevinding suggereert dat cholesterol accumulatie vanwege ABCA1 disfunctie mogelijk een rol speelt in de pathofysiologie van diabetes mellitus.

Doel van het onderzoek

Inzicht verkrijgen in de rol van pancreas ABCA1 disfunctie in mensen. De hypothese is dat de beta cel capaciteit (insuline productie) verminderd is in proefpersonen met loss-of-function mutaties in ABCA1.

Onderzoeksopzet

Proefpersonen met verschillende gradaties van ABCA1 disfunctie en controles

zullen een standaard orale glucose tolerantie test (OGTT) ondergaan.

Onderzoeksproduct en/of interventie

75 gram glucose, opgelost in water, voor orale inname (standaard voor OGTT)

Inschatting van belasting en risico

Belasting en risico zijn minimaal.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
1105 AZ Amsterdam
Nederland

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
1105 AZ 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)

Zeven proefpersonen, * 18 jaar oud

BMI 20-35 kg/m²

In staat tot goede communicatie met de onderzoeker en in staat tot het volgen van het protocol.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Geen deelname aan andere medische interventie studies in de afgelopen drie maanden

Geen diabetes mellitus

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Preventie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	15-09-2006
Aantal proefpersonen:	7
Type:	Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

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	NL14140.018.06