

Micro-RNA profiling van colorectaal carcinoom (CRC) en van premaligne voorlopers (adenomen) van CRC

Gepubliceerd: 09-06-2008 Laatst bijgewerkt: 07-05-2024

Het doel van het huidige project is het analyseren van miRNA expressie typering uit *fresh frozen* humaan colon weefsel, colorectale adenomen en carcinomen om specifieke miRNAs of miRNA clusters te identificeren, die een veranderde expressie hebben...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Maagdarmsstelselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON31850

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

MAP-CRC

Aandoening

- Maagdarmsstelselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG

Synoniemen aandoening

colorectaal kanker, colorectale neoplasie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: gastrostart grant;possibly MLDS grant

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: adenoom, colorectaal carcinoom, Micro-RNA

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

miRNAs of miRNA clusters identificeren, die een veranderde expressie hebben in colorectale neoplasieën.

Secundaire uitkomstmaten

niet van toepassing

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

MicroRNAs (miRNAs) zijn een recentelijk ontdekte groep van kleine (~ 22 nucleotides) niet-eiwit coderende RNA moleculen, die de gen expressie negatief beïnvloeden door te binden aan de target messenger RNA (mRNA). MRNAs zijn betrokken bij de controle van vele fundamentele cellulaire en fysiologische processen, zoals cel proliferatie en differentiatie, ontstaan en reguleren van cel dood. De afgelopen jaren bestaat er steeds meer bewijs, dat miRNA*s een belangrijke rol spelen in cel transformatie and carcinogenese. MiRNAs draaien functioneren als oncogenen of tumor suppressor genen. OP dit moment is er weinig bekend over de invloed van miRNA*s op de carcinogenese van colorectaal carcinoom (CRC) en de premaligne voorlopers (adenomen). Tot op heden zijn slechts enkele met CRC in verband gebracht: let-7, miR-10a, miR-17-92 cluster, miR-20a, miR-24-1, miR-29b-2, miR-31, miR-96, miR-133b, miR-135b, miR-143, miR-145 and miR-183 hebben een atypisch expressie. Wat de exacte rol is van deze miRNAs in CRC is tot op heden onduidelijk.

Doel van het onderzoek

Het doel van het huidige project is het analyseren van miRNA expressie typering uit *fresh frozen* humaan colon weefsel, colorectale adenomen en carcinomen om specifieke miRNAs of miRNA clusters te identificeren, die een veranderde expressie hebben in colorectale neoplasieën. Het herkennen van essentiële miRNAs en hun functie in de carcinogenese verbeterd ons inzicht in het proces van de carcinogenese van colorectaal carcinoom en kan leiden tot de

ontwikkeling van nieuwe therapeutische opties.

Onderzoeksopzet

Er zullen bipten worden verkregen voor routine histologische analyse in het kader van normale patiënten zorg van de poliep/tumor en van normaal weefsel. Deze bipten worden door de afd. Pathologie beoordeeld. In het kader van deze studie worden er vier extra bipten afgenomen (2mm) van een poliep of de tumor en van macroscopische normaal weefsel van hetzelfde colon segment als de poliep/tumor. Deze bipten worden bewaard in buffervloeistof (RNA-later) en daarna ingevroren (-80C).

De miRNA typering zal worden uitgevoerd middels een LNA* gemodificeerd oligonucleotide *array platform*, welke in ons laboratorium zijn ontwikkeld. Deze *array* kan de volledige reeks van humane miRNAs, die geregistreerd staan in de miRNA database als ook 150 vermeende miRNA*s detecteren. In het kort, RNA wordt volledig geïsoleerd uit bipten van normaal, poliep en tumor weefsel. Vervolgens wordt het RNA gelabeld middels een fluorescent label en gehybridiseerd met Tm genormaliseerd LNA* gemodificeerde *capture probes* en aangebracht op object glaasjes. De hybridisatie signalen worden gekwantificeerd, geanalyseerd en gebruikt om miRNA expressie typeringen te verkrijgen. Vervolgens worden er verscheidene statistische methoden gebruikt om miRNA*s met een veranderde expressie te herkennen in CRC en adenomen.

Inschatting van belasting en risico

Er is een klein risico op minimaal rectaal bloed verlies (kleine spoortjes op de ontlasting) tot twee dagen na de scopie. De biptie zelf is niet pijnlijk. De colonoscopie zal door het afnemen van de extra bipten maximaal vier minuten langer duren. Het meedoen aan dit onderzoek heeft geen persoonlijk voordeel voor de participerende patient.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

s Gravendijkwal 230
3015CE
Nederland

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

s Gravendijkwal 230
3015CE
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)

- Alle patiënten met colorectale poliepen of kanker
- leeftijd ≥ 18 jaar

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Leeftijd < 18
- Inflammatoire darmziekte
- Geen informed consent

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 01-08-2008

Aantal proefpersonen: 150

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 09-06-2008

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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

CCMO

ID

NL22129.078.08