

Verschillen in dendritische cel (DC) maturatie en er bijbehorende signaal transductie als centraal gebeurtenissen bij het spectrum van lepra

Gepubliceerd: 12-11-2008 Laatste bijgewerkt: 07-05-2024

De voornaamste doelen van het project zijn a) de studie naar de invloed van de verschillende eiwit en lipide componenten van *M. leprae* op de ontwikkeling, de uitrijping en het functioneren van de DC*s, b) de identificatie van de receptoren op de DC*...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON32238

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Dendritische cellen betrokken bij het lepra spectrum

Aandoening

- Immuunstoornissen NEG
- Mycobacterium-infectieziekten
- Huid- en onderhuidaandoeningen

Synoniemen aandoening

afweerreactie, lepra

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Nederlandse Stichting voor Leprabestrijding (NSL)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: dendritische cellen, lepra, M.leprae, pathologie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De volgende eindpunten zullen worden gemeten:

- i) Maturatie van DC: Toename/afname van de percentage van CD83+ cellen in patienten vergeleken met contactpersonen na het kweken met verschillende M.leprae fracties (membraan-, cytoplasmatisch- antigenen en de M.leprae specifiek antigeen PGL-I) gemeten met flow cytometry
- ii) Functie van DC: Toename/afname in de proliferatie van T-cellen geactiveerd door M.leprae gematureerde DCs in een mixed-lymphocyte reaction (MLR)
- iii) Meten van de belangrijke T-helper 1 (Th-1) cytokines: interferon gamma (IFN-g), Th-2 cytokines: interleukin (IL) - 4 en IL-5 en T regulatory (Treg) cytokines: IL-10 en TGF-beta in de supernatant van T-cellen geactiveerd door M.leprae gematureerde DCs.

Secundaire uitkomstmaten

- i) Identificeren van DC receptoren: Bekende DC receptoren zoals TLR2, DC-SIGN worden door specifieke antilichamen geblokkeerd en de invloed op de maturatie

van DC wordt gestudeerd (zoals beschreven in 7.1.1)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Lepra is een chronische ziekte, veroorzaakt door de lepra-bacterie *Mycobacterium leprae* (M.leprae). Het afweersysteem van de patiënt speelt een belangrijke rol in het afremmen van de infectie. Afhankelijk van hoe sterk het afweersysteem van de persoon is, laat de ziekte lepra een spectrum aan verschijnselen bij patiënten zien. Aan de ene kant van het spectrum is Tuberculoïde lepra, met een sterke afweerreactie tegen M.leprae en beperkte uitbreiding van de ziekte. Lepromateuze lepra, aan de andere kant van het spectrum, heeft een geringe of afwezige afweerreactie tegen M.leprae, en uitgebreide ziekteverschijnselen. Hoe het komt dat een bacterie een dergelijke verscheidenheid aan afweerreacties teweeg brengt is nog onduidelijk.

Het is al bekend dat dendritische cellen (DC), welke een belangrijke deel uitmaken van het afweersysteem, een centrale rol spelen in het dirigeren van de afweer tegen bacteriën en virussen. Afhankelijk van welke eiwitten of lipiden van de bacterie de DC herkent, wordt het afweersysteem (de immuun response) of geactiveerd of geremd. Onze hypothese is dat M. leprae de ontwikkeling, rijping en functie van de DC*s beïnvloeden. Hierdoor wordt de sterkte van de afweerreactie tegen de bacterie beïnvloedt, wat resulteert in het ziekte spectrum van lepra.

Doel van het onderzoek

De voornaamste doelen van het project zijn a) de studie naar de invloed van de verschillende eiwit en lipide componenten van M. leprae op de ontwikkeling, de uitrijping en het functioneren van de DC*s, b) de identificatie van de receptoren op de DC*s waaraan M. leprae bindt

Onderzoeksopzet

Laboratorium gebaseerd, fundamenteel, in vitro onderzoek om de ontwikkeling, uitrijping en functie van dendritische cellen gemaakt van monocytten uit de bloed van lepra patiënten en lepra contactpersonen.

Inschatting van belasting en risico

Er zijn geen nadelen voor de patiënten door deelname in deze studie behalve eenmalige bloedafname en de 10 a 15 minuten tijd die dat zou kosten. Er zal geen financiële vergoeding zijn voor deelname aan het onderzoek. De studie

levert geen direct voordelen op voor de patiënten. Maar wij verwachten dat deze studie het begrijpen van de ontwikkeling van de afweerreactie tegen M.leprae zal helpen. En dat het zal leiden tot de identificatie van belangrijke eiwitten en lipiden van M.leprae, en de daarbijbehorende DC receptoren. Dit kan belangrijke gevolgen hebben voor de ontwikkeling van therapieën en de ontwikkeling van vaccins tegen lepra.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
1105AZ Amsterdam
Nederland

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
1105AZ 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)

- i) Lepra patienten zonder medicamenteuze behandeling
- ii) Gezonde contactpersonen van lepra patienten

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- i) HIV
- ii) Andere infectieuze ziektes
- iii) Combinatie therapie (MDT) voor lepra of behandeling voor lepra reacties
- iv) Anti-inflammatoire behandeling

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-03-2008
Aantal proefpersonen:	15
Type:	Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Soort:	Eerste indiening

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

NL21440.018.08