

Pilot studie: humane darmbiopten als in vitro model

Gepubliceerd: 03-03-2009 Laatste bijgewerkt: 06-05-2024

Het uiteindelijke doel is om een goed darmmodel van een varkensmodel te maken. Hiertoe dient dit varkensmodel eerst gevalideerd te worden middels humane darmbiopten. In een volgend project kan dan het in vitro darmmodel van het varken verder...

Ethische beoordeling	Afgewezen
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Eetlust- en algemene voedingsstoornissen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON33960

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Pilot studie: humane darmbiopten als in vitro model

Aandoening

- Eetlust- en algemene voedingsstoornissen

Synoniemen aandoening

obesitas, vetzucht

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: TNO

Overige ondersteuning: TNO

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: biopsie, darm, humaan, in vitro model

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Vergelijking van humane darmbiopten met varkens darmmodel mbt verzadigings hormonen betrokken bij herkenning en signalering van voedingsbestanddelen.

Secundaire uitkomstmaten

nvt

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Zwaarlijvigheid of obesitas is en wordt een steeds groter probleem in de gehele wereld. Zwaarlijvigheid komt voornamelijk voor in rijke landen; momenteel is ongeveer 30% van de Amerikaanse bevolking zwaarlijvig. De meest gebruikte maat voor zwaarlijvigheid is de Body Mass Index (BMI): het lichaamsgewicht in kilogram, gedeeld door de lichaamslengte in meters in het kwadraat. Een persoon met een BMI van meer dan 25,0 kg/m² wordt beschouwd als te zwaar (overgewicht); een BMI van meer dan 30,0 kg/m² wordt beschouwd als zwaarlijvig (obesitas). Uit verschillende epidemiologische onderzoeken is aangetoond dat zwaarlijvigheid zorgt voor een toename in gerelateerde complicaties, zoals suikerziekte, hoge bloeddruk, verhoogd cholesterol en hart- en vaatziekten.

Obesitas is onder andere gerelateerd aan het eetgedrag en dus aan het hongergevoel (eetlust) en het gevoel van genoeg hebben (verzadigd). De regulatie van eetlust en verzadiging in algemene zin is zeer complex en omvat diverse signaalsystemen, organen en processen. Onder andere hormonen in het maagdarmkanaal regelen dit proces en kunnen dus de voedselinname verminderen en verhogen. Een belangrijk onderzoeksveld hierin is de fase van de herkenning en signalering van voedingsbestanddelen in het maagdarmkanaal. Vele betrokken onderzoekers onderschrijven het belang van het incorporeren van een goed darmmodel om dit te onderzoeken. Dit om in de toekomst studies te kunnen doen naar integriteit en functionaliteit van het darmepitheel bij de ontwikkeling en screenen van voedingsingrediënten en mogelijke farmaca. Op basis hiervan kunnen uitspraken gedaan worden over het effect van verzadiginghormonen op de darmfunctie. Een varkensmodel zal mogelijk als darmmodel gebruikt kunnen worden. Echter dient eerst dit gevalideerd te worden ten opzichte van de humane darm.

Doel van het onderzoek

Het uiteindelijke doel is om een goed darmmodel van een varkensmodel te maken. Hiertoe dient dit varkensmodel eerst gevalideerd te worden middels humane darmbiopten. In een volgend project kan dan het in vitro darmmodel van het varken verder ontwikkeld worden voor de bestudering van de effecten van geneesmiddelen en voedingscomponenten op de darmfunctie.

Onderzoeksopzet

In deze studie worden normale dunne darm biopten van patiënten verzameld, die om uiteenlopende redenen een endoscopisch onderzoek van het maag-darmkanaal ondergaan, en gebruikt voor verschillende in vitro experimenten. De biopten worden in kweek gehouden gedurende maximaal 1 dag voor de meting van verschillende verzadigingshormonen.

Om de verzadigingshormonen te meten worden de biopten blootgesteld aan een concentratiereeks van caseïne hydrolysaat. Caseïne hydrolysaat is een positieve controle voor de release van verzadigingshormonen. Dit wordt uitgevoerd in 24-wellsplaten of ussing chambers.

24-wellsplaten

Na 1 uur incubatie met caseïne wordt het medium eraf gehaald en bewaard voor de meting van eventueel vrijgekomen verzadigingshormonen. Er worden 2 belangrijke verzadigingshormonen gemeten in het medium met behulp van een radio immuno assay (RIA); CCK en GLP-1.

Ussing chambers

Om vast te stellen of er actief dan wel passief transport is van de verschillende verzadigingshormonen worden de biopten in een ussing chamber geplaatst. Hierbij wordt de apicale en basolaterale kant vastgesteld. Het biopt wordt blootgesteld aan de apicale zijde. Vervolgens kan door de scheiding van de compartimenten het transport van de apicale naar de basolaterale kant worden bepaald. In het medium worden mbv RIA assays de CCK en GLP-1 concentraties bepaald. Ter vergelijking worden de referentie stoffen mannitol en cafeïne als markers voor paracellulair en transcellulair transport in darmepitheel meegenomen.

Deze studies zullen parallel lopen met experimenten die uitgevoerd worden met darmsegmenten van het varken. Deze resultaten zullen met elkaar vergeleken worden zodat op deze manier de studie met varkensdarm gevalideerd kan worden. Vervolgonderzoek met geneesmiddelen en voedingscomponenten zal dan uitgevoerd worden in varkensdarm.

Inschatting van belasting en risico

De endoscopie wordt uitgevoerd los van dit onderzoek. Er worden tijdens de endoscopie maximaal 6 extra bipten afgenomen. Dit is in verhouding een kleine belasting.

Contactpersonen

Publiek

TNO

Utrechtseweg 48
3704 HE Zeist
Nederland

Wetenschappelijk

TNO

Utrechtseweg 48
3704 HE Zeist
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 ouder dan 18 jaar, in staat tot het geven van informed consent, bij wie een diagnostische gastroscopie of colonoscopie wordt uitgevoerd.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Inflammatoire darmziekte, coeliakie, bekende maligniteit, levercirrhose of stollingsstoornissen.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Zal niet starten

Aantal proefpersonen: 10

Type: Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Afgewezen

Datum: 03-03-2009

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

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	NL25204.041.08