

Tijdsbeloop en aard van energie-gevoelige systemen tijdens vasten in mensen

Gepubliceerd: 15-10-2010 Laatste bijgewerkt: 03-05-2024

1. Om de aard en het tijdsbeloop te bepalen van het energie-gevoelige systeem tijdens vasten in mensen. 2. Om systemische aanpassingen te correleren met veranderingen op cellulair niveau.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Glucosemetabolestoornissen (incl. diabetes mellitus)
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON34127

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Tijdsbeloop energie-gevoelige systemen tijdens vasten

Aandoening

- Glucosemetabolestoornissen (incl. diabetes mellitus)
- Metabolestoornissen NEG

Synoniemen aandoening

n.v.t.

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Endocrinologie

Overige ondersteuning: CMSB, (industrieel) geld uit ander(e) project(en)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: AMPK, Nutrient-sensing, Vasten

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Plasma parameters: cortisol, IGF-1, FT4, T3, testosteron, oestradiol, SHBG, prolactine, TSH, GH, LH, FSH, ACTH, insuline, glucose, ketonen, adiponectin, leptin, ghrelin.

Biochemische bepalingen in skeletspierweefsel (m. vastus lateralis biopt): fosforylatie toestand, enzym activiteit en genexpressie van AMPK, mTOR, SIRT1/2, FOXO1/3 en verscheidene up- en downstream doelen van deze enzymen en transcriptiefactoren.

Brandstof oxidatie (indirecte calorimetrie)

Secundaire uitkomstmaten

n.v.t.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Aanvoer van brandstoffen is belangrijk voor de overleving. Energiegebrek zet meerdere endocriene en metabole mechanismen in werking om energieverbruik te verminderen en energieproductie uit endogene bronnen te vergroten. Hypofysaire, gastrointestinale en vetweefsel hormonen maken deel uit van de systemische respons op vasten. Op cellulair niveau speelt 'AMP activated proteïne kinase' (AMPK) een belangrijke rol. AMPK wordt geactiveerd door schaarste aan voedingsstoffen via een verminderde intracellulaire ADP/AMP ratio en verscheidene endocriene cues (waaronder insuline en leptine). Vervolgens

probeert AMPK de energiebalans de energie-balans te herstellen door energieverbruikende processen stop te zetten en energieproducerende processen te activeren. De sirtuins zijn een familie van de nicotinamide adenosine dinucleotide (NAD)+ afhankelijke deacetylases die een overeenkomende rol spelen door histoon-modificatie van genen die coderen voor eiwitten betrokken bij energiemetabolisme. Bovendien verlengt caloriebeperking - wat waarschijnlijk min of meer dezelfde energie-gevoelige systemen activeert - de levensduur in alle onderzochte soorten (waaronder niet-humane primaten) en voorkomt het chronische ziekten in zoogdieren.

Verscheidene studies zijn begonnen met het bepalen van het tijdsbeloop van energy-sensing in knaagdieren. In mensen is daarentegen momenteel nog geen enkele studie verricht. Een beter begrip van dit energy-sensing systeem in mensen is van groot belang om ons nieuwe inzichten te geven voor het ontwikkelen van nieuwe therapieën voor veel voorkomende aandoeningen als overgewicht, suikerziekte, hart- en vaat-aandoeningen en kanker. In het ontwikkelen van deze aandoeningen spelen verstoringen in het energy-sensing systeem mogelijk een rol.

Om het tijdsbeloop van energy-sensing events te bepalen in mensen, zullen we de concentratie van verscheidene hormonen in plasma en de biochemische veranderingen in skeletspierweefsel (o.a. AMPK/Sirtuins) op sequentiele tijdstippen tijdens vasten bepalen. We hebben ervoor gekozen om de moleculaire machinerie in spierweefsel te onderzoeken, omdat spierweefsel erg gevoelig is voor brandstofgebrek.

Doel van het onderzoek

1. Om de aard en het tijdsbeloop te bepalen van het energie-gevoelige systeem tijdens vasten in mensen.
2. Om systemische aanpassingen te correleren met veranderingen op cellulair niveau.

Onderzoeksopzet

Observationeel interventie onderzoek.

Alle deelnemers worden gekeurd voorafgaand aan de studie. We zullen 12 gezonde, slanke, Kaukasische jongemannen includeren.

Alle deelnemers worden opgenomen in ons onderzoekscentrum gedurende 24 uur en vasten tijdens deze periode. Na aankomst worden anthropometrische metingen en een bioelektrische impedantie analyse (BIA) verricht, waarna de proefpersonen een gestandaardiseerd ontbijt krijgt. We zullen spierbiopten afnemen, voorafgegaan door een indirecte calorimetrie en een bloedafname, op verschillende tijdstippen: na 1 1/2 uur vasten, 4 uur vasten, 10 uur vasten en 24 uur vasten.

Inschatting van belasting en risico

Het spierbiopt levert regelmatig een blauwe plek op en/of spierpijn op de plek van het spierbiopt. De eerste 2 dagen kan de proefpersoon een zwaar gevoel hebben in de spier. Er is echter geen reden waarom hij niet zou kunnen wandelen, fietsen of sporten. Er bestaat een klein risico op een nabloeding, de kans hierop is echter zeer klein aangezien we een drukverband aanleggen. In de afgelopen jaren waarin wij spierbiopten verricht hebben, is er nog nooit een nabloeding of complicatie opgetreden.

Contactpersonen

Publiek

Selecteer

Albinusdreef 2
2333 ZA Leiden
NL

Wetenschappelijk

Selecteer

Albinusdreef 2
2333 ZA Leiden
NL

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)

Gezonde mannen
Leeftijd 19-29 jaar
BMI 19-25 kg/m²
Stabiel gewicht gedurende afgelopen 3 maanden
Kaukasisch
Nuchter glucose < 6 mmol/L
Goed gereguleerde bloeddruk (< 150/95 mmHg)
Creatinine < 100 µmol/l
Hb > 7.5 mmol/L
Geen 1e-graads familieleden met DM type 2

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Geen medicatiegebruik die glucose metabolisme of lipide metabolisme beïnvloeden
Significante (chronische) ziekte
Roken
Alcoholgebruik van meer dan 14 eenheden per week
Moeilijk toegankelijke venen voor infuus
Recente bloeddonatie (binnen laatste 3 maanden)
Recente deelname aan andere onderzoeksprojecten (laatste 3 maanden), deelname aan 2 of meer projecten in 1 jaar
Intensieve sportbeoefening 5 of meer dagen per week

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Blinding: Open / niet geblindeerd
Controle: Geen controle groep
Doel: Anders

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 17-01-2011
Aantal proefpersonen: 12
Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 15-10-2010
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)

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	NL33757.058.10