

Het ex vivo effect van bitter, zoet, zout, umami en zuur op het vrijkomen van gastro-intestinale verzadigingshormonen

Gepubliceerd: 28-12-2011 Laatste bijgewerkt: 29-04-2024

Hypothesen:- De ex vivo toevoeging van de 5 smaken (zuur, zoet, zout, bitter en umami) aan duodenum weefsel zorgt voor het vrijkomen van verzadigingshormonen- De ex vivo toevoeging van de 5 smaken (zuur, zoet, zout, bitter en umami) aan ileum...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON36190

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Het ex vivo effect van smaken op het vrijkomen van GI hormonen

Aandoening

- Overige aandoening
- Eetlust- en algemene voedingsstoornissen

Synoniemen aandoening

verzadiging en obesitas

Aandoening

obesitas

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universiteit Maastricht

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Ex vivo, Smaakreceptoren, Smaken, Ussing kamer

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire study parameter/eindpunt:

- Het meten van de verzadigingshormonen CCK, GLP-1 en PYY (in pmol/mL) die vrijkomen in de humane duodenum bipten in de Ussing Chamber

- Het meten van de verzadigingshormonen CCK, GLP-1 en PYY (in pmol/mL) die vrijkomen in de humane ileum bipten in de Ussing Chamber

Secundaire uitkomstmaten

-

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het maag-darm kanaal genereert verschillende signalen die een rol spelen in de regulatie van eetgedrag. De meest belangrijke signalen zijn de verzadigingssignalen die ontstaan na het vrijkomen van verzadigingshormonen. Eerdere onderzoeken hebben aangetoond dat intraveneuze toediening van verzadigingshormonen zoals cholecystokinine (CCK) en glucagon-like peptide-1 (GLP-1) resulteerde in verminderde voedselinname en honger. Vanwege incoherente resultaten tussen verschillende studies is er op dit moment nog veel onduidelijkheid omtrend het effect van toediening van deze verzadiginshormonen. De resultaten van de verschillende studies illustreren wel de potentiële rol

die verzadigingshormonen kunnen hebben bij *weight management* en het bevorderen van gewichtsverlies.

Om honger en verzadiging te kunnen beïnvloeden is het belangrijk dat de dunne darm de aanwezigheid van nutrienten in de dunne darm *sensed*. Voor zover bekend zijn er twee belangrijke mechanismen die een rol spelen in *nutrient sensing*. Nutrienten of hun afbraakproducten kunnen receptoren op de microvilli van enteroendocriene cellen (EEC*s) activeren. De EEC*s reageren hierop door verschillende mediators waaronder CCK, PYY en GLP-1 te secretëren. Parallel aan dit eerste mechanisme bestaat er een tweede mechanisme, waarbij nutrienten worden opgenomen door enterocyten. De enterocyten vormen vervolgens mediators die de receptoren op de nervus vagus kunnen activeren.

Er bestaan 5 verschillende smaken: zoet, zout, zuur, bitter en umami. Wanneer nutrienten worden ingenomen worden ze door smaak receptoren in de mond gedetecteerd. De T1R receptor detecteert zoet en umami terwijl de T2R receptor bitter detecteert. Recentelijk zijn deze receptoren ook in de maag, dunne darm en colon van de mens gevonden. Activatie van deze smaak receptor signaal moleculen resulteerde in een verhoging van het intracellulaire calcium, waardoor het vrijkomen van verzadigingshormonen werd getriggerd. Als deze resultaten in de mens bevestigd zouden kunnen worden, dan zouden verschillende smaken kunnen worden gebruikt in *weight management* en gewichtsverlies strategieën.

Chen et al liet zien dat het toevoegen van de bittere stof denatonium benzoaat resulteerde in een verhoging van het intracellulaire calcium in STC-1 cellen, wat uiteindelijk leidde tot het vrijkomen van CCK. Geraedts et al toonde ook al aan dat bitter, zuur en zoet het grootste effect hadden op het vrijkomen van CCK in STC-1 cellen. Het is op dit moment nog niet bekend wat het precieze effect van de verschillende smaken op het vrijkomen van verzadigingshormonen in de mens is.

Het is bekend dat nutrienten in de dunne darm zorgen voor een negatief feedback mechanisme van verschillende delen van de darm naar de maag, dunne darm en het centrale zenuwstelsel. Deze processen inhiberen vervolgens honger gevoelens en voedselinname en versterken ze het verzadigingsgevoel. Men heeft laten zien dat de ileal brake een sterker effect op deze processen had dan de duodenale of jejunale brake wanneer vet werd gebruikt als brake substraat. Infusie van verschillende smaken direct in de dunne darm kan resulteren in de activatie van een intestinale brake en/of het vrijkomen van verzadigingshormonen. Daarom willen we de effecten van de ex vivo toediening van de 5 verschillende smaken aan dunne darm weefsel onderzoeken. Allereerst willen we duodenum weefsel gebruiken om het vrijkomen van verzadigingshormonen te bevestigen. Bij positieve resultaten in het duodenum wordt de studie uitgebreid naar het ileum. Waarschijnlijk, gebaseerd op het sterke inhibitoire effect van de ileal brake, is het effect bij ileum weefsel veel sterker dan bij het gebruik van duodenum weefsel. We gaan dit onderzoeken door gebruik te maken van de Ussing chamber.

Met deze techniek kan darmweefsel enkele uren buiten het lichaam vitaal worden gehouden. Op deze manier kunnen we de verschillende smaken buiten het lichaam aan vitaal darmweefsel toedienen om zo het vrijkomen van verzadigingshormonen te onderzoeken. Onze groep heeft deze techniek in het verleden gevalideerd voor het onderzoek naar verzadigingshormonen. De resultaten van deze studie zullen worden gebruikt om een humaan in vivo experiment te ontwerpen waarbij de ileal brake door smaken wordt geactiveerd.

Doel van het onderzoek

Hypothesen:

- De ex vivo toevoeging van de 5 smaken (zuur, zoet, zout, bitter en umami) aan duodenum weefsel zorgt voor het vrijkomen van verzadigingshormonen
- De ex vivo toevoeging van de 5 smaken (zuur, zoet, zout, bitter en umami) aan ileum weefsel zorgt voor het vrijkomen van verzadigingshormonen
- Denatonium benzoaat (bitter) induceert het grootste effect op het vrijkomen van verzadigingshormonen.
- De 5 smaken zorgen voor een groter effect (grotere release van CCK, GLP-1 en PYY) distaal (ileum) versus proximaal (duodenum) in dunne darm weefsel van de mens

Primaire vraagstelling:

- Het effect van het toedienen van zuur, zoet, zout, bitter en umami aan menselijk duodenum weefsel op het vrijkomen van de verzadigingshormonen (CCK, GLP-1 en PYY) onderzoeken
- Het effect van het toedienen van zuur, zoet, zout, bitter en umami aan menselijk ileum weefsel op het vrijkomen van de verzadigingshormonen (CCK, GLP-1 en PYY) onderzoeken

Secondaire vraagstelling:

- Het effect van het toedienen van de 5 verschillende smaken op verschillende plaatsen (duodenum en ileum) van de dunne darm onderzoeken

Onderzoeksopzet

Deze studie is opgezet als een observationele studie met invasieve metingen.

Inschatting van belasting en risico

Alle patiënten ondergaan de gastroduodenoscopie of colonoscopie in verband met een medische indicatie. Met als enig verschil tussen deze en de 'reguliere' endoscopie, het nemen van de 6-8 extra bipten. Hierdoor zal de endoscopie 2-3 minuten langer duren.

Gastroduodenoscopie

De gastroduodenoscopie wordt bij de patienten uitgevoerd in verband met een medische indicatie. Als een patient deelneemt aan de studie worden er als enig verschil tussen de onderzoeken 6-8 bipten extra genomen. Dit wordt alleen gedaan als er geen relevante afwijkingen tijdens het onderzoek worden gevonden. De gastroduodenoscopie is een veilige procedure met ongeveer 0.13% op een bloeding en 0.03% kans op een perforatie.

Colonoscopie

De colonoscopie wordt bij de patienten uitgevoerd in verband met een medische indicatie. Als een patient deelneemt aan de studie worden er als enig verschil tussen de onderzoeken 6-8 bipten extra genomen. Dit wordt alleen gedaan als er geen relevante afwijkingen tijdens het onderzoek worden gevonden. De colonoscopie is een relatief veilige procedure waarbij de kans op een bloeding lager is dan 0.58%. De kans op een perforatie is ongeveer 0.016-0.2%.

Contactpersonen

Publiek

Universiteit Maastricht

Universiteitssingel 40
6229ER Maastricht
NL

Wetenschappelijk

Universiteit Maastricht

Universiteitssingel 40
6229ER Maastricht
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)

3.1.2 Inclusie criteria voor eerste deel van de studie (duodenum bipten)

- Stap 1 (patienten die gevraagd worden of ze willen participeren)

1) Patienten (mannen en vrouwen van 18 tot 65 jaar) die een gastroscopie ondergaan vanwege functionele klachten.

2) Gebaseerd op medische voorgeschiedenis en lichamelijk onderzoek, bestaat er geen bezwaar voor het nemen van de extra bipten tijdens de gastroscopie.

- Stap 2 (patienten die meedoen en waarbij daadwerkelijk bipten worden genomen)

1) Patienten zonder relevante afwijkingen tijdens gastroscopie (geen maag en/of duodenum ulcera/poliepen/verdachte laesies en esofageale laesies of varices);

3.1.3 Inclusie criteria voor tweede deel van de studie (ileum bipten)

- Stap 2 (patienten die gevraagd worden of ze willen participeren)

1) Patienten (mannen en vrouwen van 18 tot 65 jaar) die een colonoscopie ondergaan vanwege functionele klachten.

2) Gebaseerd op medische voorgeschiedenis en lichamelijk onderzoek, bestaat er geen bezwaar voor het nemen van de extra bipten tijdens de colonoscopie.

- Stap 2 (patienten die meedoen en waarbij daadwerkelijk bipten worden genomen)

1) Patienten zonder relevante afwijkingen tijdens colonoscopie (geen poliepen/ulcera/ontstekingen/verdachte laesies)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1) Bekend met (of in voorgeschiedenis): cardiovasculaire, gastrointestinale/hepatische, hematologische/immunologische, metabole ziekten en/of laboratorium uitslagen welke participatie aan de studie zouden kunnen beïnvloeden. De ernst van het ziektebeeld zal worden ingeschat door de hoofdonderzoeker.

2) Gebruik van medicatie, die de normale stolling kunnen beïnvloeden (anticoagulantia, antiplatelet)

3) Abdominale chirurgie waardoor gastrointestinale functie veranderd kan worden (met uitzondering van appendectomie, cholecystectomie en hysterectomie)

4) >20 alcoholische consumpties per week

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blindering: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Anders

Deelname

Nederland

Status: Werving nog niet gestart

(Verwachte) startdatum: 16-01-2012

Aantal proefpersonen: 80

Type: Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 28-12-2011

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: MEC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, MEC azM/UM (Maastricht)

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

NL37106.068.11