

Monocyten disfunctie in Multiple Sclerose (MS)

Gepubliceerd: 29-03-2011 Laatste bijgewerkt: 27-04-2024

Doel van het onderzoek is om 1). in monocyten van MS patienten de expressie van genen te bepalen waarvan het eiwit product codeert voor enzymen die veranderingen aanbrengen aan DNA en aan histonen. 2). Daarnaast zullen de gevolgen van deze...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Auto-immuunziekten
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON36307

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Monocyten disfunctie in Multiple Sclerose (MS)

Aandoening

- Auto-immuunziekten
- Centraal zenuwstelsel infecties en ontstekingen
- Arteriosclerose, stenose, vaatinsufficiëntie en necrose

Synoniemen aandoening

Multiple Sclerose

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Stichting MS Research

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Epigenetica, Monocyten, Multiple Sclerose, Ontsteking

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

nvt

Secundaire uitkomstmaten

nvt

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

In de afgelopen jaren hebben wij een belangstelling gekregen voor het disfunctioneren van monocyten bij patiënten met vasculaire aandoeningen en bij multiple sclerose (MS). Bij zowel vasculaire aandoeningen als bij MS spelen ontstekingsprocessen een belangrijke rol. Vooral bij atherosclerose migreren monocyten naar de plaats waar beschadiging van het endotheel van de vaatwand is opgetreden. Vervolgens binden zij hieraan waarna zij dieper in de vaatwand doordringen. Na deze migratie door het endotheel differentiëren monocyten in verschillende celtypen met specifieke eigenschappen. Afhankelijk van de stimulus kunnen zij differentiëren in ontstekingsbevorderend type macrofagen of ontstekingsremmende type 2 type macrofagen. Daarnaast kunnen zij ook differentiëren tot dendritische cellen (Wierda et al., 2010). Belangwekkend is dat infiltratie van monocyten in het vaatstelsel een tweezijdige rol heeft: voortdurende infiltratie leidt tot chronische ontsteking met als gevolg verdikking van de vaatwand (stenose) terwijl kortstondige infiltratie van monocyten gepaard gaat met groei van zgn. collateralen en weefselherstel. Recentelijk is duidelijk geworden dat bij patiënten met MS dergelijke processen ook een rol spelen. Vernauwing van de vaatwand in het cerebrospinale veneuze gedeelte van het vaatstelsel belemmert de bloedstroom. Hierdoor kan er een ontstekingsreactie van de vaatwand ontstaan. Dit heeft tot gevolg dat monocyten op het ontstoken endotheel van de vaatwand in dit gebied reageren en vervolgens na migratie in het milieu van het brein differentiëren in specifieke subsets van macrofagen/microglia. Tijdens deze differentiatieprocessen komen verschillende genen tot expressie waarvan het eiwitproduct een belangrijke rol speelt bij deze differentiatie en activeringsprocessen. Bij de regulatie van genexpressie spelen structuurveranderingen aan het chromatine, een combinatie van genen (DNA), histonen en andere eiwitten, een grote rol. Door deze

chromatine veranderingen kunnen genen aan of uitgezet worden. De werkhypothese is dat naast ontstekingsprocessen in het endotheel van de vaatwand ook veranderingen in het differentiatie vermogen en functie van monocytten een rol spelen in het ziekteproces. Doel van het onderzoek is ziektegeassocieerde veranderingen in de expressie van de genen waarvan hun eiwitproduct betrokken is bij chromatine veranderingen in MS.

Doel van het onderzoek

Doel van het onderzoek is om 1). in monocytten van MS patienten de expressie van genen te bepalen waarvan het eiwit product codeert voor enzymen die veranderingen aanbrengen aan DNA en aan histonen. 2). Daarnaast zullen de gevolgen van deze veranderingen in de expressie van deze genen op de migratie van monocytten en op de productie van cytokines en chemokines bestudeert worden.

Onderzoeksopzet

Na afname van het bloed zullen de monocytten opgezuiverd worden en in het laboratorium tot differentieren aanzet worden. Vervolgens zal RNA van de verschillen populaties van cellen opgezuiverd worden voor analyse van de gen expressie profielen van genen waarvan de producten betrokken zijn bij modificaties van DNA en histonen met behulp van de polymerase kettingreactie (PCR).

Daarnaast zullen in het laboratorium de diverse kweekmedia van de verschillende monocytten populaties verzameld worden voor de analyse van de verschillende cytokinen en chemokinen die door de cellen geproduceerd worden.

Ook zullen van verse monocytten in het laboratorium migratie studies uitgevoerd worden.

Met deze benaderingen hopen wij ziekte gerelateerde expressie profielen te kunnen vaststellen.

Inschatting van belasting en risico

Bloedafname (3 buisjes van 10 ml) geeft een zeer geringe belasting met minimaal risico.

Contactpersonen

Publiek

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1117
1081 HV Amsterdam
NL

Wetenschappelijk

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1117
1081 HV Amsterdam
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)

Primair progressieve MS, secundair progressieve MS en relapsing-remitting MS

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

NVT

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Anders

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 09-06-2011

Aantal proefpersonen: 40

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 29-03-2011

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

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

NL33219.029.11