

De invloed van een genetisch verschil in de bradykinine B1 receptor op de inflammatoire respons van mononucleaire cellen na bradykinin B1-receptor stimulatie.

Gepubliceerd: 02-05-2012 Laatste bijgewerkt: 26-04-2024

Het doel van dit onderzoek is het testen of de aanwezigheid van een farmacogenetisch profiel dat de effectiviteit van ACE-remming beïnvloed van invloed is op de inflammatoire respons na bradykinine B1-receptorstimulatie.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON37396

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Genetische invloed op bradykinine B1-receptor stimulatie.

Aandoening

- Kransslagaderaandoeningen

Synoniemen aandoening

coronaire hartziekten, Hart en vaatziekten

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Bradykinine B1-receptor, Inflammatie, Mononucleaire cellen, Single nucleotide polymorfisme

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Verandering in de expressie van inflammatoire genen na de stimulatie van de bradykinine B1-receptor in de aan- of afwezigheid van het rs12050217 minor allel.

Secundaire uitkomstmaten

Bij de experimenten met de mononucleaire cellen zijn de secundaire onderzoeksvariabelen: de respons op inflammatoire stimuli en de respons op agonisten en antagonisten van het RAS en kinine systeem. Secundaire onderzoeksvariabelen die in het plasma bepaald worden zijn: cytokines en componenten die het RAS en kinine systeem beïnvloeden. Daarnaast is de inflammatoire respons in relatie tot andere SNP*s in RAS en kinine genen een secundaire uitkomstmaat.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Om betere voorspellingen te doen over het behandel effect van ACE-remmers heeft onze vakgroep eerder een farmacogenetische analyse uitgevoerd in een placebo gecontroleerde studie bij patiënten met een coronaire hartziekte. Hierbij is gekeken naar genen van het renine angiotensine systeem (RAS) en genen van het

kinine systeem. In deze studie is een associatie tussen een single nucleotide polymorfisme in het gen dat codeert voor de bradykinine B1 receptor en het behandelende effect van de ACE-remmer Perindopril gevonden. De bradykinine B1-receptor komt voor op een groot aantal cellen, waaronder endotheel cellen, gladde spier cellen en leukocyten. Opvallend is dat de receptor niet of nauwelijks tot expressie komt in normaal gezond weefsel, maar dat de receptor zeer sterk tot expressie komt in respons op inflammatoire gebeurtenissen. Activatie van de receptor leidt tot een verhoogde productie van inflammatoire cytokines, maar visa versa veroorzaken inflammatoire cytokines een verhoogde expressie van de bradykinine B1-receptor. Interessant is dat het gebruik van ACE-remmers geassocieerd is met een verhoging van de substraten voor de receptor, daarom is onze hypothese dat de aanwezigheid van het farmacogenetisch profiel van invloed is op de inflammatoire respons die door de bradykinine B1-receptor gemedieerd wordt. Om dit te testen willen we in humane mononucleaire cellen de inflammatoire respons op bradykinine B1-receptor stimulatie testen in de aan- of afwezigheid van het eerder gevonden farmacogenetische profiel.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is het testen of de aanwezigheid van een farmacogenetisch profiel dat de effectiviteit van ACE-remming beïnvloed van invloed is op de inflammatoire respons na bradykinine B1-receptorstimulatie.

Onderzoeksopzet

Eenmalige bloeddonoratie van 20 ml bloed middels venapunctie bij gezonde proefpersonen.

Uit het bloed worden mononucleaire cellen geïsoleerd welke in kweek worden gebracht om vervolgens de respons op bradykinine B1-receptor stimulatie te testen.

Inschatting van belasting en risico

Belasting en risico's voor deelnemers die deelnemen aan deze studie zijn laag. Proefpersonen worden gevraagd 4 buisjes bloed (20ml) te doneren en een aantal gegevens, zoals leeftijd, geslacht en eventueel medicijngebruik worden genoteerd.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr. Molewaterplein 50
3015 GE Rotterdam
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr. Molewaterplein 50
3015 GE Rotterdam
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 proefpersonen, met een leeftijd tussen de 18-60 jaar.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Gebruik van ACE-remmers, AT1-receptorblokkers, of renineremmers

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: 01-03-2012

Aantal proefpersonen: 44

Type: Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 02-05-2012

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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

NL38754.078.12