

# De effecten van plantaardige stanolen op de genexpressie in de intestinale mucosa en microbiota samenstelling van gezonde mensen

Gepubliceerd: 14-03-2012 Laatste bijgewerkt: 26-04-2024

Het primaire doel van deze studie is om het acute effect van plant stanol esters na te gaan op het genexpressie profiel van de dunne darm van gezonde mensen. Het secundaire doel is om na te gaan of een dagelijkse inname van margarine verrijkt met...

|                             |                               |
|-----------------------------|-------------------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO               |
| <b>Status</b>               | Werving nog niet gestart      |
| <b>Type aandoening</b>      | Lipidenmetabolismestoornissen |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Interventie onderzoek         |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON37742

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

Plant stanolen en het genexpressie profiel

### Aandoening

- Lipidenmetabolismestoornissen

### Synoniemen aandoening

Hypercholesterolemie

### Betreft onderzoek met

Mensen

### Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Universiteit Maastricht

**Overige ondersteuning:** RAISIO

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** genexpressie profiel, microbiota, plant stanolen

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

Analyse van genexpressie profiel.

### Secundaire uitkomstmaten

Analyse van microbiota samenstelling.

Serum/plasma concentraties van plant sterolen/stanolen, lipiden, lipoproteïnen, vrije vetzuren, glucose, insuline en markers van endotheliale dysfunctie.

Er wordt ook gekeken naar de verandering in de expressie van nutrient sensing receptoren zoals T1R2, T1R3,... als de proefpersonen toestemming geven voor 2 extra biopten van het jejunum.

## Toelichting onderzoek

### Achtergrond van het onderzoek

Plant sterolen en stanolen zijn qua structuur gerelateerd aan cholesterol, maar ze worden in een veel mindere mate geabsorbeerd. Door deze overeenkomst in structuur, remmen sterolen en stanolen de cholesterol absorptie in de darmen. Hierdoor wordt de LDL cholesterol concentratie in het bloed verlaagd met ongeveer 10% bij een dagelijkse inname van 2.5 gram. Producten verrijkt met plant sterolen en stanolen zijn daardoor verkrijgbaar in de supermarkten om het risico op hart- en vaatziekten te verkleinen. Het exacte onderliggend werkingsmechanisme is nog niet gekend. Er zijn suggesties dat ze de activiteit van Niemann-Pick-C1 like 1 proteïne, een sterol opname transporter in de enterocyt verlagen. Daarentegen zijn er andere studies die aantonen dat de plant sterolen/stanolen de liver X receptor (LXR) activeren, waardoor de ABC transporters geactiveerd worden die op hun beurt betrokken zijn bij het

intestinale cholesterol metabolisme. Onlangs is aangetoond dat plant sterolen/stanolen de transintestinale cholesterol excretie (TICE) activeren. Dit houdt in dat cholesterol rechtstreeks vanuit het bloed naar het darmlumen gesecreteerd wordt, waarbij de enterocyten (darmcellen) een centrale rol vervullen. Tot op heden is nog geen enkele van deze vooronderstellingen aangetoond bij de mens.

## **Doel van het onderzoek**

Het primaire doel van deze studie is om het acute effect van plant stanol esters na te gaan op het genexpressie profiel van de dunne darm van gezonde mensen. Het secundaire doel is om na te gaan of een dagelijkse inname van margarine verrijkt met plant stanol esters een effect heeft op de microbiota samenstelling.

Er wordt aan de proefpersonen gevraagd om op de 2 testdagen nog 2 extra bipten van het jejunum te verzamelen. Deze dienen als controle voor de studie waarin de rol van de intestinale permeabiliteit en inflammatie in de pathogenese van insuline resistentie en leververvetting bij morbide obesitas is nagegaan (09-T-30, METC Atrium-Orbis-Zuyd).

## **Onderzoeksopzet**

Gerandomiseerd, dubbelblind, placebo-gecontroleerd cross-over onderzoek. Het onderzoek zal in totaal 12 weken duren, bestaande uit 2 test periodes van 4 weken waarbij de proefpersonen een testproduct zullen gebruiken. De periode wordt gescheiden door een wash-out periode van 4 weken. Tijdens de eerste week van beide testperiodes zal aan de proefpersonen gevraagd worden om een plant sterol/stanol arm dieet te volgen, gevolgd door de consumptie van het testproduct gedurende 3 weken. De eerste dag van de 3 weken interventie, zullen de proefpersonen naar de universiteit komen voor een testdag. De proefpersonen ontvangen een ontbijt en er zal vervolgens gedurende 4 uur bloed worden afgenomen. 5 uur na het ontbijt zal er een dunne darm bipt worden genomen om de acute veranderingen in de genexpressie van de intestinale darmmucosa te onderzoeken. Een dag voor het begin van het plant sterol/stanol arme dieet en tijdens de laatste dag van de 3 weken durende consumptie van het testproduct zal er ontlasting verzameld worden voor microbiota analyse. Aan het einde van beide testperiodes zullen de proefpersonen naar de universiteit komen voor een nuchter bloedsample af te geven.

## **Onderzoeksproduct en/of interventie**

Tijdens de eerste week zullen de proefpersonen een plant sterol/stanol arm dieet volgen. De daaropvolgende 3 weken zullen ze de testproducten consumeren (margarine al dan niet verrijkt met 3 gram plant stanol esters). Ze zullen dagelijks 20 gram margarine nuttigen,

verdeeld over ten minste 2 tijdstippen. Tijdens de 4 weken durende wash-out, zullen de proefpersonen teruggaan naar hun normaal eetpatroon. Voor de postprandiale test, zullen ze een vetrijk ontbijt nuttigen, al dan niet verrijkt met 4 gram plant stanolen. De totale duur van een testdag is 5.5 uur.

## **Inschatting van belasting en risico**

Voor aanvang van de studie worden de proefpersonen door middel van 2 bezoeken van 10 minuten gescreend om de geschiktheid voor de studie vast te stellen. Bij beide bezoeken zullen lichaamslengte, lichaamsgewicht en bloeddruk worden bepaald en zal er bloed worden afgenomen door middel van een venapunctie. In totaal zal er op deze twee dagen 2 ml bloed worden afgenomen. De deelnemers dienen ook een tweetal vragenlijsten in te vullen. Gedurende de studie zullen de proefpersonen 6 maal naar de universiteit komen. Bij 4 bezoeken zal er een venapunctie plaatsvinden waarbij er 2 maal 4.5 ml en 2 maal 7 ml bloed zal worden afgenomen. Bij de andere 2 bezoeken zal er een intraveneuze cannule worden geplaatst waarbij er 8 maal bloed wordt afgenomen, en afname van een dunne darm bipten: 4 van distaal duodenum en 4 van proximaal jejunum. Gedurende deze periode mogen ze lichte werkzaamheden vervullen. Tijdens de onderzoeksperiode houden de proefpersonen een dagboek bij, waarin zij eventuele ziekten, medicijngebruik en bijzonderheden vermelden. De bloedafname vindt plaats door een ervaren persoon, toch is het mogelijk dat er blauwe plekken optreden. Een gastro-enteroloog zal de afname van de darmbipten uitvoeren, waarbij er een risico op perforaties (1:1000) en op infecties (1:1800000) bestaat. Bij gezonde proefpersonen is dit risico echter klein.

## **Contactpersonen**

### **Publiek**

Universiteit Maastricht

Universiteitsingel 50  
6229 ER, Maastricht  
NL

### **Wetenschappelijk**

Universiteit Maastricht

Universiteitsingel 50  
6229 ER, 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)

Leeftijd tussen 18 en 60 jaar

Body Mass Index tussen 20-30 kg/m<sup>2</sup>

Serum totaal cholesterol < 7.8 mmol/L

### Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- geen stabiel lichaamsgewicht (gewichtstoename of afname van meer dan 3 kg in de afgelopen 3 maanden) - een actieve vorm van hart- en vaatziekten gehad in de afgelopen 6 maanden - ernstige aandoeningen die het onderzoek kunnen beïnvloeden zoals epilepsie, astma, COPD, IBD of reuma - het gebruik van cholesterol verlagende medicatie - het gebruik van medicatie zoals corticosteroiden of lipidenverlagende medicatie - drugs gebruik of het nuttigen van meer dan 21 alcohol consumpties per week - niet willen stoppen met het gebruik van vitamine supplementen, visolie capsules of producten verrijkt in sterolen of stanolen - het gebruik van een product voor een andere biomedische studie in de afgelopen maand - vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven - minder dan 2 maanden voorafgaand aan het onderzoek bloed gedoneerd - roken - anemie, met een Hb level onder 7.5 mmol/L voor mannen en onder 7.0 mmol/L voor vrouwen - maagdarm ziekten - niet willen stoppen met het gebruik van antibiotica en probiotica tijdens de studie

## Onderzoeksopzet

## Opzet

|                  |                       |
|------------------|-----------------------|
| Type:            | Interventie onderzoek |
| Onderzoeksmodel: | Cross-over            |
| Toewijzing:      | Gerandomiseerd        |
| Blindering:      | Dubbelblind           |
| Controle:        | Placebo               |
| Doel:            | Preventie             |

## Deelname

|                         |                          |
|-------------------------|--------------------------|
| Nederland               |                          |
| Status:                 | Werving nog niet gestart |
| (Verwachte) startdatum: | 01-03-2012               |
| Aantal proefpersonen:   | 20                       |
| Type:                   | Verwachte startdatum     |

## Ethische beoordeling

|                     |                                                                                         |
|---------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|
| Goedgekeurd WMO     |                                                                                         |
| Datum:              | 14-03-2012                                                                              |
| Soort:              | Eerste indiening                                                                        |
| Toetsingscommissie: | METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                                                         |
| Datum:              | 30-05-2012                                                                              |
| Soort:              | Amendement                                                                              |
| Toetsingscommissie: | METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC 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       | ID             |
|----------------|----------------|
| Ander register | -              |
| CCMO           | NL39197.068.12 |