

Mutaties in the schildklierhormoonreceptor alpha 2

Gepubliceerd: 05-02-2013 Laatste bijgewerkt: 26-04-2024

De familie waarin de premature stopmutatie in TR α 2 voorkomt is tot nu toe de enige bekende familie ter wereld. Dit geeft ons de unieke mogelijkheid om de biologische rol van deze receptor, met onbekend substraat, verder te onderzoeken. Daarbij kan...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON39713

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

TR α 2 mutaties

Aandoening

- Endocriene aandoeningen, congenitaal
- Schildklieraandoeningen

Synoniemen aandoening

mutatie in de binder van schildklierhormoon, mutatie in een schildklierhormoon receptor

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, EUR fellowship

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: 2, mutatie, TR α

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

The belangrijkste parameters zijn (i) serumwaarden van hormonen en metabolieten en (ii) verschillen in genexpressie-niveaus in huid fibroblasten/ PBMC's verkregen van familieleden met en zonder de mutatie.

Secundaire uitkomstmaten

nvt

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Schildklierhormoon is belangrijk voor normale neurale ontwikkeling en lichaamsmetabolisme. Het oefent zijn invloed met name uit via nucleaire receptoren. De functie van de verschillende T3 bindende receptoren is bekend in tegenstelling tot TR α 2, die geen T3 bindt, maar wel een ware isovorm is. De biologische rol van TR α 2 is niet bekend. Onlangs hebben we in het THRA gen van 2 familieleden een nonsense mutatie gevonden die resulteert in een premature stop in TR α 2. Deze familie vormt de ideale mogelijkheid om de biologische rol van TR α 2 verder te onderzoeken en de pathofysiologische consequenties te bestuderen van deze premature stop in het eiwit. Onze hypothese is dat TR α 2, met onbekend substraat, belangrijk is voor signalering en regulatie en dat mutaties in TR α 2 pathofysiologische consequenties hebben.

Doel van het onderzoek

De familie waarin de premature stopmutatie in TR α 2 voorkomt is tot nu toe de enige bekende familie ter wereld. Dit geeft ons de unieke mogelijkheid om de biologische rol van deze receptor, met onbekend substraat, verder te onderzoeken. Daarbij kan worden gekeken naar de consequenties van een dysfunctionerende receptor. De belangrijkste doelen van dit onderzoek zijn (i) het bestuderen van de biologische rol van TR α 2 en (ii) de consequenties in

receptorfunctie wanneer er een mutatie in TR α 2 aanwezig is.

Onderzoeksopzet

Observationele studie.

Inschatting van belasting en risico

Er zullen nuchtere bloedsamples (ongeveer 15 cc bloed) worden afgenomen van alle familieleden. Ook zal bij alle familieleden een huidbiopsie worden verricht via welbekende en minimaal invasieve methoden. Omdat momenteel de functie van TR α 2 onbekend is, kunnen geen directe positieve uitkomsten worden genoemd. Wel geeft deze familie met een bekende mutatie in TR α 2, ons de mogelijkheid om de biologische functie van deze receptor verder te onderzoeken en direct eventuele pathofysiologische gevolgen te bestuderen van een getrunceerde receptor. Met het oog op afwijkingen in signalering en regulatie van schildklierhormoonmetabolisme, worden mogelijk nieuwe therapeutische opties gecreeerd.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr. Molewaterplein 50
Rotterdam 3015 GE
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr. Molewaterplein 50
Rotterdam 3015 GE
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)

Alle familieleden van de patient met de TRα2 mutatie zullen worden getest.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

nvt

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Anders

Deelname

Nederland

Status: Werving nog niet gestart

(Verwachte) startdatum: 01-10-2012

Aantal proefpersonen: 25

Type: Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 05-02-2013

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	ID
CCMO	NL41698.078.12