

In vitro onderzoek naar de regulerende rol van sphingolipiden in de proliferatie van lymfocyten.

Gepubliceerd: 19-02-2014 Laatste bijgewerkt: 23-04-2024

Meer kennis van de intracellulaire processen betreffende S1P in lymfocyten nuttig kan zijn bij het moduleren van specifieke immuunresponsen in orgaantransplantatie, autoimmuunziekten en sepsis. In deze studie zullen we daarom S1P-geïnduceerde...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Wittebloedcelaandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON40165

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Sphingolipiden en lymfocytfunctie.

Aandoening

- Wittebloedcelaandoeningen
- Auto-immuunziekten

Synoniemen aandoening

niet van toepassing

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: ABC-transporter, lymphocyt, Sphingosine

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire onderzoeksvariable is de celproliferatie van de lymphocyten, gemeten als het aantal cellen na 72 uur incubatie in de aan-/afwezigheid van bepaalde agonisten of antagonisten voor de receptoren en sphingosine-substraten of remmers van de sphingosine-kinase en-transporter (de ABC C1-transporter).

Secundaire uitkomstmaten

Niet van toepassing.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Sphingosine-1-fosfaat (S1P) is een bioactief lipide betrokken bij een breed scala van cellulaire processen , zoals celmigratie , differentiatie en bescherming tegen apoptose. S1P acteert zowel cellulaire effecten door vijf G-gekoppelde receptoren (S1PR1-5) en intracellulaire effecten via interacties met doeleiwitten. Lymphocyten hebben belangrijke functies in specificiteit, diversiteit, zelf-tolerantie en immunologisch geheugen. Het verlaten en de recirculatie van lymphocyten vanuit thymus en secundaire lymfoïde organen is afhankelijk van de S1PR1 receptor. Vrijgave van T - cellen uit de thymus en de interactie tussen T - en B - lymphocyten in secundaire lymfoïde organen is essentieel voor de werking van het verworven immuunsysteem. Activering van S1PR1 op de membraan van de lymphocyt leidt tot lymphopenie, waarschijnlijk als gevolg van sequestratie van lymphocyten in secundaire lymfoïde organen. Aangezien activering van S1PR1 leidt tot lymphopenie, lijkt ontwikkeling van S1P agonisten veelbelovend voor immunosuppressieve therapie bij orgaantransplantatie en auto-immuunziekten.

Doel van het onderzoek

Meer kennis van de intracellulaire processen betreffende S1P in lymphocyten nuttig kan zijn bij het moduleren van specifieke immuunresponsen in

orgaantransplantatie, autoimmuunziekten en sepsis. In deze studie zullen we daarom S1P-geïnduceerde lymfocytproliferatie en de onderliggende cellulaire mechanismen onderzoeken.

Onderzoeksopzet

Design: in vitro met vers geïsoleerde lymfocyten. In vitro eindpunten zijn de vaststelling van een merkbare verandering van de proliferatiesnelheid van de lymfocyten gedurende 72 uur in de aanwezigheid of afwezigheid van specifieke agonisten of antagonisten voor de receptoren en sphingosine-substraten of remmers van de -kinase en -transporter (de ABC C1-transporter) . Proliferatie zal bepaald worden door het aantal cellen te schatten door het meten van fluorescente signaalintensiteit via de NF celproliferatie Assay Kit (Invitrogen Molecular Probes , Oregon , USA) . De gemeten fluorescentiesignaal is een continue variabele die wordt gebruikt als een surrogaat marker voor het aantal cellen in het experiment . Statistisch verschil wordt berekend met behulp van een student's T - toets voor onafhankelijke variabelen (in het geval waarin twee groepen vergeleken worden) of een One - Way ANOVA met post - hoc Games - Howell (in het geval waarin drie of meer groepen zijn vergeleken) . Gegevens zullen worden geanalyseerd met behulp van de meest recente beschikbare versie van SPSS voor Windows.

Inschatting van belasting en risico

De studie vormt een verwaarloosbaar risico voor de vrijwilliger, gezien de enige interventie het eenmalig afnemen van bloed is. Het vergroten van onze fundamentele kennis over de regulerende rol van sphingolipiden op lymfocytproliferatie zou kunnen leiden tot de ontdekking van nieuwe targets voor farmacologische modulatie van lymfocytfunctie**. Derhalve kunnen de resultaten bijdragen aan een beter begrip van cellulaire mechanismen van het verworven immuuniteit, welke potentieel gebruikt kunnen worden voor de ontwikkeling van specifieke immunomodulatoren om de uitkomst na orgaantransplantatie te verbeteren of autoimmuunziekten en sepsis te behandelen.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Antonius Deusinglaan 1
Groningen 9713 AV

NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Antonius Deusinglaan 1
Groningen 9713 AV
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)

Volwassenen in de leeftijdsklasse tussen 18 en 65 jaar oud.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Klinisch relevante infectie of ontsteking, maligniteiten, systeemziekte, zwangerschap.

Onderzoekopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Anders

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	10-03-2014
Aantal proefpersonen:	20
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-02-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

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	NL46926.042.13