

Mitochondriële capaciteit and acylatie in jonge en oudere mannen

Gepubliceerd: 13-08-2018 Laatst bijgewerkt: 15-05-2024

Het primaire doel van deze studie is het vergelijken van mitochondriële capaciteit in jongere en oudere, gezonde mannen in drie verschillende spieren (vastus lateralis, gastrocnemius and the tibialis anterior), om zo inzicht te naar hoe de leeftijds...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON45934

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

MCAGE

Aandoening

- Overige aandoening
- Spieraandoeningen

Synoniemen aandoening

Sacropenie, Veroudering

Aandoening

Veroudering

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Wageningen Universiteit

Overige ondersteuning: NWO

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Mitochondriële capaciteit, Nabij-infrarood spectroscopie, Posttranslationele modificatie, Veroudering

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De hoofdparameter is de mitochondriële capaciteit, gemeten als de snelheid van het herstel van spierzuurstofgebruik gemeten met NIRS in de vastus lateralis, de gastrocnemius en de tibialis anterior.

Secundaire uitkomstmaten

Spieracylatie status wordt geanalyseerd in spierbiopten van de vastus lateralis. Fysieke activiteit wordt gemonitord met behulp van een draagbare accelerometer voor een periode van zeven dagen en 24-uurs urine wordt verzameld voor de analyse van mitochondriële markers in urine. Bloed wordt afgenomen voor het analyseren van markers voor mitochondriële functie in plasma.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Veroudering gaat gepaard met een afname in spier mitochondriële functie. Het meten van spier mitochondriële functie is lastig en om routinematig mitochondriële functie te meten na een dieet- of bewegingsinterventie zijn er praktische, niet-invasieve en robuuste methodes nodig. Nabij-infrarood spectroscopie (NIRS) is een nieuwe techniek die men in staat stelt op niet-invasief spier mitochondriële functie te meten in de humane spier. Alhoewel de techniek veelbelovend is voor het meten van mitochondriële functie tijdens veroudering, is het van belang dat er gekeken wordt naar hoe de

leeftijds-gestuurde achtergang in mitochondriële functie verschilt tussen verschillende spieren.

Naast het non-invasief monitoren van mitochondriële functie is het nodig om meer mechanistische inzichten te krijgen in het verouderingsproces in de mitochondriën. De posttranslationale modificatie (PTM) van histonen en andere eiwitten door acylatie heeft een effect op het metabolisme en genexpressie in de cel. Verandering in het metabolisme als gevolg van veroudering hebben waarschijnlijk gevolgen voor het aantal acyl-donoren, derhalve het veranderen van acylatie patronen en het reguleren van transcriptie en eiwitfunctionaliteit. Sirtu*nes zijn een klasse enzymen die een deacylatie mechanisme bezitten en daardoor de acylatiepatronen in de cel reguleren. Sirtu*nes zijn afhankelijk van de cofactor nicotinamideadeninedinucleotide (NAD). Gehaltes van NAD nemen af tijdens veroudering in mensen, met de mogelijke gevolgen voor de acylatie status van de cel. De reversibele aard van deze PTM stelt dit een interessant doelwit voor dieet- of bewegingsinterventies in vivo. Meer onderzoek zal moeten uitwijzen hoe acylatie wordt beïnvloed door leeftijd, specifiek voor schijnbaar verouderende weefsels zoals de skeletspier.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van deze studie is het vergelijken van mitochondriële capaciteit in jongere en oudere, gezonde mannen in drie verschillende spieren (vastus lateralis, gastrocnemius and the tibialis anterior), om zo inzicht te naar hoe de leeftijds-gestuurde achtergang in mitochondriële functie verschilt tussen verschillende spieren. Het secundaire doel is het analyseren van de effecten van leeftijd op de acylatie status in de spier. De relatie tussen mitochondriële functie en acylatie status zal worden bestudeerd. Bovendien zal fysieke activiteit worden gemonitord met behulp van accelerometrie en zal er plasma en 24 uren urine worden verzameld om te scannen voor markers van mitochondriële functie.

Onderzoeksofzet

Cross-sectionele studie

Inschatting van belasting en risico

Geen directe gezondheidsbevorderende effecten voor de proefpersonen worden verwacht. De experimentele procedures zijn veilig, maar kunnen als ongemakkelijk worden ervaren. De invasieve metingen, bloedafname en spierbiopsie, kunnen pijnlijk zijn en lokaal een bloeding veroorzaken. Niet-invasief meten van mitochondriële functie met NIRS maakt gebruik van arteriële occlusies met behulp van een externe druk, die als pijnlijk of ongemakkelijk kunnen worden ervaren. Kleine aanpassingen in het dagelijks leven worden verwacht van de proefpersoon, zoals vasten op de laatste testdag verschijnen en

zich onthouden van intensieve inspanning en alcohol voor de testdagen. Een financiële compensatie van ≈ 75 wordt aangeboden bij complete deelname aan de studie als vergoeding voor de tijdsinvestering in de studie

Contactpersonen

Publiek

Wageningen Universiteit

De Elst 1
Wageningen 6708 WD
NL

Wetenschappelijk

Wageningen Universiteit

De Elst 1
Wageningen 6708 WD
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)

Jongeren
* Man, 19-25 jaar

- * BMI 18.5-27 kg/m²
- * Normaal fysiek actief: 1-2 keer per week geplande inspanning; Ouderen
- * Man, 65-71 jaar
- * BMI 18.5-27 kg/m²
- * Normaal fysiek actief: 1-2 keer per week geplande inspanning
- * Short physical performance battery score van >6

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- * Metabole ziektes, zoals type I en II diabetes
- * Gezondheidsklachten met betrekking tot de luchtwegen en bloedvaten, zoals COPD, (inspannings)astma en hart- en vaatziekten.
- * Beperkt fysiek functioneren (short physical performance battery score < 6) (alleen voor ouderen)
- * Contra-indicaties voor elektrische stimulatie, bijvoorbeeld een pacemaker.
- * Contra-indicaties voor een spierbiopsie, bijvoorbeeld het gebruik van bloedverdunners (lage dosis aspirine toegestaan)
- * Regelmatige roker (> 5 sigaretten per week)
- * Vastus lateralis huidplooï > 30mm (vanwege diepte van nabij-infrarood licht in weefsel)
- * Hemoglobine concentratie < 8.0 mmol/L
- * Gebruik van drugs, zoals marihuana, amfetamines en cocaïne tijdens de studie
- * Recent gebruik (afgelopen 4 maanden) van supplementen met een suggestief, bevorderend trainingseffect, zoals creatinefosfaat, EPO of anabole steroïden.
- * Deelname of recente deelname (<2 weken) aan andere medisch-wetenschappelijke studie
- * Werkzaam of een thesis/stage doet bij de afdeling Human and Animal Physiology aan de Wageningen Universiteit.

Onderzoeksoopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 02-09-2018
Aantal proefpersonen: 40
Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 13-08-2018
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Wageningen Universiteit (Wageningen)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

ID: 22045
Bron: Nationaal Trial Register
Titel:

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL65872.081.18
OMON	NL-OMON22045