

Kan ELABELA monozygote tweelingvorming induceren?

Gepubliceerd: 08-01-2019 Laatst bijgewerkt: 11-04-2024

Het doel van deze studie is om te onderzoeken of exogeen toegediende ELABELA MZ tweelingvorming in gekweekte menselijke embryo's kan veroorzaken. Dit zal worden gedaan met behulp van time-lapse monitoring van gedoneerde humane embryo's die...

Ethische beoordeling	Afgewezen
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Congenitale en erfelijke aandoeningen NEG
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON46173

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ELABELA in MZ tweelingvorming

Aandoening

- Congenitale en erfelijke aandoeningen NEG

Synoniemen aandoening

monozygote tweelingen; eeneiige tweelingen

Betreft onderzoek met

(Rest)Embryo's

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Blastocyste Inner Cell Mass, Embryonale Ontwikkeling, Hormonen, Monozygoot,

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire onderzoeksvariabele is de waarneming dat bij ten minste 50% van de embryo's die werden behandeld met exogeen ELABELA, gevolgd door karakterisatie, post-zygotische splitsing / duplicatie van de ICM plaatsvindt ten opzichte van de controlegroep (gemiddeld percentage MZ tweelingvorming is ~2%).

Secundaire uitkomstmaten

niet van toepassing.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Monozygote (MZ) tweelingvorming is een zeer frequent verschijnsel bij mensen met een wereldwijde incidentie van 1 op elke 300 geboorten. Hoewel het niet wordt aangenomen dat tweelingvorming genetisch wordt gecontroleerd, zijn er een aantal publicaties die spreken van familiale MZ tweelingvorming. In een uitgebreide Jordaanse familie met 16 paar monozygote tweelingen heeft het laboratorium van Bruno Reversade een mogelijk allel geïdentificeerd dat mogelijk aanleiding geeft voor monochorionale MZ tweelingvorming. Genetische analyse van deze tweelingen onthulde chromosomale koppeling met een gen dat codeert voor een circulerend hormoon ELABELA (ELA). Dit hormoon bleek in iPSCs uit deze MZ tweelingen tot overexpressie te komen en kon de pluripotentie en zelfvernieuwing van menselijke embryonale stamcellen (hESC's) in kweek stimuleren. We veronderstellen dat ELABELA toegevoegd aan een zich ontwikkelende menselijke blastocyste de overleving zal bevorderen van een tweede Inner Cell Mass (ICM), gevormd uit enkele ICM cellen die aan de tegenoverliggende zijde van de blastocoele blijven vastzitten tijdens expansie / collaps cycli of hatching, door te voorkomen dat deze cellen in inherente apoptose gaan.

Doel van het onderzoek

Het doel van deze studie is om te onderzoeken of exogeen toegediende ELABELA MZ tweelingvorming in gekweekte menselijke embryo's kan veroorzaken. Dit zal

worden gedaan met behulp van time-lapse monitoring van gedoneerde humane embryo's die zullen worden behandeld met synthetisch ELABELA en controle embryo's.

Als exogeen ELABELA voldoende is om morfologische veranderingen te induceren die passen bij het ontstaan van monochorionale MZ tweelingvorming, zal de tweede doelstelling van deze studie zijn om te onderzoeken welke veranderingen op transcriptoom niveau optreden bij een behandeling met ELABELA door het uitvoeren van single cell RNA sequencing op de pre-implantatie embryo's. De waargenomen transcriptoom veranderingen zullen vervolgens worden gevalideerd door qPCR-, RNAscope- en immunofluorescentie-gebaseerde assays.

Onderzoeksopzet

case-control studie.

Inschatting van belasting en risico

niet van toepassing.

Contactpersonen

Publiek

Vrije Universiteit Medisch Centrum

de Boelelaan 1117
Amsterdam 1081 HV
NL

Wetenschappelijk

Vrije Universiteit Medisch Centrum

de Boelelaan 1117
Amsterdam 1081 HV
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Embryo's van goede kwaliteit: Volgens standaard laboratorium voorschrift vindt embryo terugplaatsing plaats op dag 3 en worden de overgebleven embryo's op kwaliteit beoordeeld op dag 4, 5 en 6. Als de kwaliteit van de embryo's voldoende is worden deze gecryopreserveerd op dag 4, 5 of 6. Embryo's worden aangemerkt voor cryopreservatie als aan de volgende criteria wordt voldaan:

- * Bewijs van fertilisatie: 2 pro-nuclei
- * Normale ontwikkeling van dag 1 tot dag 3
- * Voldoende embryo kwaliteit aangaande
 - o Hoeveelheid blastomeren: morula op dag 4, beginnende compactie op dag 5 en blastocyste (B3) op dag 6.
 - o Mate van fragmentatie: maximaal 20%

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Een variërend percentage celdood (atresie) en ontwikkelingsregressie in ontdooide embryo's wordt regelmatig gezien. Daarom worden embryo's met onvoldoende morfologische kwaliteit na ontdooien, zoals beschreven bij de inclusiecriteria, uitgesloten van de studie.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Placebo

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Zal niet starten

Aantal proefpersonen: 280

Type: Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Afgewezen

Datum: 08-01-2019

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

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

NL68209.000.18