

Effecten van IVF kweek condities op het genoom, methyloom en transcriptoom van het embryo: een evaluatiestudie naar de veiligheid en kwaliteit van verschillende kweeksystemen

Gepubliceerd: 16-01-2020 Laatste bijgewerkt: 06-06-2025

Het bestuderen van de effecten van in vitro kweekcondities zoals embryo kweekmedia of de zuurstofspanning op zogenaamde omics-lagen (i.e. genoom, transcriptoom en epigenoom) van het preimplantatie-embryo en hoe dit gerelateerd is aan chromosoom...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving tijdelijk gestopt
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON48079

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

IVF kweekcondities en embryo multi-omics

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

subfertiliteit / vruchtbaarheidsproblemen

Aandoening

subfertiliteit

Ondersteuning

Primaire sponsor: Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

Overige ondersteuning: fertility foundation

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: chromosoom instabiliteit, epigenoom, IVF, kweekcondities

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

a) het evalueren van het effect van 4 veel gebruikte IVF kweekmedia (Sydney IVF Medium, G3, G5 and HTF) op het genoom, epigenoom (met name methyloom en chromatine toegankelijkheid) en transcriptoom van humane pre-implantatie embryo's.

b) het evalueren van het effect van twee zuurstofconcentraties (5% en 20%) op het genoom, epigenoom (met name methyloom en chromatine toegankelijkheid) en transcriptoom van humane pre-implantatie embryo's.

Secundaire uitkomstmaten

c) het onderzoeken of er een verbanden bestaan tussen het epigenoom (met name methyloom en chromatine toegankelijkheid), genoom en transcriptoom die de hoge incidentie van chromosoom instabiliteit in humane IVF embryo's kunnen verklaren

d) het ontwikkelen van in silico methoden om de oorsprong van cellen tijdens de embryo ontwikkeling terug te traceren en daarmee het lot van chromosomaal afwijkende cellen te kunnen volgen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het succes percentage bij een IVF behandeling is relatief laag (20-25%). Daarnaast worden er meer zwangerschapscomplicaties gezien en hebben de kinderen geboren na IVF slechtere perinatale uitkomsten zoals een verlaagd geboortegewicht. Zelfs postnataal worden verschillen gezien, zoals in groei of bloeddruk. Het is nog onduidelijk hoe dit kan en wat het mechanisme erachter is. Een van de mogelijke oorzaken die in deze studie onderzocht worden zijn de embryo kweekcondities, zoals het kweekmedium en de zuurstofconcentratie tijdens de kweek.

Chromosoom instabiliteit (CIN) is een veel voorkomend fenomeen bij IVF embryo's en mogelijk een van de mechanismen achter de slechte implantatie-kans en de gezondheidseffecten. In tumorcellen wordt CIN geïnduceerd door DNA hypomethylatie. Het is nog onbekend of DNA hypomethylatie in embryonale cellen ook tot CIN kan leiden. Na de bevruchting vindt er een genoom-brede DNA demethylatie plaats. Mogelijk dat verstoringen hierin, door bv de kweekcondities, CIN kunnen induceren.

Doel van het onderzoek

Het bestuderen van de effecten van in vitro kweekcondities zoals embryo kweekmedia of de zuurstofspanning op zogenaamde omics-lagen (i.e. genoom, transcriptoom en epigenoom) van het preimplantatie-embryo en hoe dit gerelateerd is aan chromosoom instabiliteit.

Onderzoekopzet

Embryo's van koppels die aan een van twee kweekmedia-vergelijkings-studies hebben meegedaan of van koppels die hun IVF behandeling hebben ondergaan in het UMCG toen er sprake was van een overgangssituatie van kweken onder 20% zuurstof naar 5% zuurstof worden in deze studie gebruikt. De embryo's werden tijdens de IVF behandeling op dag 3 ingevroren. Voor deze studie worden ze ontdooid. Een deel van de embryo's wordt meteen voor de analyse gebruikt en een deel wordt doorgekweekt tot dag 6 (blastocyst stadium). De embryo's zullen in hetzelfde kweekmedium en onder dezelfde zuurstofspanning als voor het invriezen worden doorgekweekt. De kweek zal plaatsvinden in een zogenaamde timelapse incubator om de ontwikkeling van de embryo's en de individuele cellen nauwgezet te kunnen volgen. In een deel van de embryo's zullen de cellen gelabeld worden, om de delingssnelheid en bestemming van chromosomaal afwijkende cellen te volgen. De embryo's worden uiteen gehaald in losse cellen. In deze losse cellen wordt mbv een zogenaamd single-cell nucleosome, methylome, transcriptome (scNMT-seq) assay, naar de verschillen in het epi(genoom) en transcriptoom van de losse cellen gekeken, die toe te schrijven zijn aan de kweekcondities. Daarnaast wordt er gekeken naar wisselwerkingen tussen de verschillende moleculaire lagen en hoe zich dit verhoudt tot de chromosoom instabiliteit. Door specifieke markers in het DNA van de ouders te detecteren (verkregen uit speeksel), kan ook een onderscheid gemaakt worden tussen effecten van de kweekcondities op het

maternale of paternale genoom in het embryo.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De embryo's worden gekweekt in het medium en de zuurstofspanning waarin ze gekweekt waren voor invriezen. Dit kan een van de volgende kweekmedia zijn: HTF, G3, G5, Sydney IVF Medium, en een van de volgende zuurstofconcentraties: 5% of 20%.

Inschatting van belasting en risico

Er zijn geen risico's voor de patiënt verbonden aan dit onderzoek. Aan koppels wordt gevraagd hun embryo's te doneren voor dit onderzoek en om een speeksel monster in te leveren.

Contactpersonen

Publiek

Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

P. Debyelaan 25
Maastricht 6229 HX
NL

Wetenschappelijk

Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

P. Debyelaan 25
Maastricht 6229 HX
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- MUMC: embryo's van koppels die deelgenomen hebben aan de MEDIUMtrial-0 of de MEDIUMtrial-1
- UMCG: embryo's van koppels die een IVF behandeling hebben ondergaan tussen Januari 2012 en December 2013.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- embryo's die het dooiproces niet overleven

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Werving tijdelijk gestopt

(Verwachte) startdatum: 16-03-2020

Aantal proefpersonen: 219

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 16-01-2020
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	ID
CCMO	NL71199.000.19