

Beweging als tegenmaatregel tegen de effecten van veroudering op spiermitochondriën, diffusief zuurstoftransport en spiervolume

Gepubliceerd: 24-01-2024 Laatste bijgewerkt: 18-11-2024

De primaire doelen van deze studie zijn daarom: 1) het vergelijken van DmO₂ afgeleid van NIRS tussen jonge, inactieve proefpersonen, jonge duursporters, middelbare, inactieve proefpersonen en middelbare duursporters; 2) het vergelijken van niet-...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON56510

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Skeletspier mitochondriën tijdens veroudering/AGAMEMNON

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

Gezond ouder worden

Aandoening

Healthy ageing

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit

Overige ondersteuning: Amsterdam Movement Sciences Ageing & Vitality Grant

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Lichaamsbeweging, Mitochondriën, Spier, Veroudering

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomsten zijn: maximale zuurstofopname ($\dot{V}O_{2\max}$), spieromvang, spierkracht, diffusiecapaciteit van zuurstof in de spier (DmO_2) en indicatoren van mitochondriale morfologie.

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire parameters kunnen worden onderverdeeld in de volgende groepen variabelen: trainingscapaciteit, aantal mitochondriën en morfologie van de mitochondriën, in vivo and ex vivo mitochondriale respiratie (ex-vivo), histologie en immunohistochemie, spiermorfologische variabelen, eiwitten betrokken bij mitochondriale processen, en fysiek activiteitsniveau. Details zijn te vinden in sectie 8.1.2 van het protocol.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Gezond ouder worden gaat gepaard met verlies van spiermassa en fysieke functie. Dit verlies van fysieke functie wordt gekenmerkt door afnames in onder andere spierkracht en maximale zuurstofopname ($\dot{V}O_{2\max}$; wat de trainingscapaciteit weergeeft). Echter, de oorzakelijke factoren die bijdragen aan deze leeftijdsgebonden beperkingen, en de rol van trainingsstatus in het mitigeren

van deze effecten, zijn nog slecht gedefinieerd. De functie van skeletale spiermitochondriën wordt voorgesteld als een belangrijke factor bij de leeftijdsgebonden effecten op fysieke functie, maar er zijn veel tegenstrijdige resultaten in de literatuur, met name op het gebied van onderzoek in mensen. Bovendien is de diffusie van zuurstof van capillairen naar mitochondriën een sleutelfactor voor $\dot{V}O_2\text{max}$, maar of de diffusiecapaciteit van zuurstof in de skeletspier (DmO_2) afneemt met leeftijd is onbekend. Een nieuwe techniek maakt het mogelijk om met behulp van nabij-infrarood spectroscopie (NIRS) de diffusiecapaciteit van de skeletspier, bij jonge en middelbare proefpersonen, op een niet-invasieve manier te beoordelen. Hiermee kan een antwoord gegeven worden op de vraag of DmO_2 afneemt met leeftijd.

Doel van het onderzoek

De primaire doelen van deze studie zijn daarom: 1) het vergelijken van DmO_2 afgeleid van NIRS tussen jonge, inactieve proefpersonen, jonge duursporters, middelbare, inactieve proefpersonen en middelbare duursporters; 2) het vergelijken van niet-invasieve en invasieve markers van mitochondriale functie tussen bovengenoemde groepen (niet-invasief wil zeggen NIRS en 31-fosfor magnetische resonantiespectroscopie [31P-MRS] en invasief wil zeggen markers van mitochondriale morfologie en respiratie verkregen via een spierbiopsie), en 3) het onderzoeken van de relaties tussen DmO_2 , mitochondriale morfologie en functie en het onderzoeken van capillarisatie met functionele metingen van spierkracht en $\dot{V}O_2\text{max}$.

Onderzoeksopzet

Deze studie zal een dwarsdoorsnedeonderzoek zijn waarbij jonge, inactieve proefpersonen, jonge duursporters, middelbare, inactieve proefpersonen en middelbare duursporters worden vergeleken. Spierkracht wordt onderzocht met isometrische en isoinertiale dynamometrie; spieromvang wordt bepaald met 3D-echografie; trainingscapaciteit en $\dot{V}O_2\text{max}$ worden beoordeeld met een incrementele inspanningstest. DmO_2 wordt beoordeeld met NIRS. De phosphocreatine herstelkinetiek, verkregen met 31P-MRS, wordt gebruikt om de NIRS-gebaseerde beoordeling van DmO_2 te valideren. Spierbiopsies worden verkregen uit de vastus lateralis-spier van de quadriceps om mitochondriale respiratie, morfologie en de concentraties van eiwitten betrokken bij mitochondriale processen te beoordelen.

Inschatting van belasting en risico

Deelnemers aan deze studie zullen worden gevraagd om fysieke inspanningstesten uit te voeren, een spierbiopsie te ondergaan, vingertop bloedmonsters te verstrekken (drie keer), en een reeks korte (5-10 s) occlusies te ondergaan, evenals een langdurige (120 s) afsluiting van de slagader. Er is enige mate van last en risico verbonden aan het verkrijgen van spierbiopsies, echter, dit zal

worden verminderd door het feit dat deze procedures alleen worden uitgevoerd door hoogopgeleide artsen.

De risico's van de fysieke inspanningstesten en de vingertop bloedmonsters zijn verwaarloosbaar. De occlusieprocedures zijn ongemakkelijk, maar ze zijn niet geassocieerd met enige nadelige effecten. De procedure wordt regelmatig gebruikt in ons laboratorium en goed getolereerd door proefpersonen.

Er wordt een aanzienlijke tijd geïnvesteerd door de deelnemers, aangezien deelnemers het laboratorium zes keer moeten bezoeken voor in totaal 8 uur. Deelnemers ontvangen vergoeding voor parkeren, reiskosten, en zullen 100 euro ontvangen bij voltooiing van de studie. Er zijn echter geen directe voordelen verbonden aan deelname aan dit onderzoek. De bevindingen van dit onderzoek zullen inzicht bieden in het verouderingsproces van skeletspieren en of lichaamsbeweging de effecten van veroudering kan tegengaan.

Contactpersonen

Publiek

Vrije Universiteit

Van der Boechorststraat 7
Amsterdam 1081BT
NL

Wetenschappelijk

Vrije Universiteit

Van der Boechorststraat 7
Amsterdam 1081BT
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)

Om in aanmerking te komen voor deelname aan dit onderzoek, moeten jonge, sedentaire deelnemers voldoen aan de volgende criteria:

- Leeftijd tussen 18-30 jaar
- Man of vrouw
- Momenteel geen deelname aan officiële oefenprogramma's of competitiesporten
- Geen chronische gezondheidsproblemen die de inspanningstolerantie of de fysiologische reacties op inspanning kunnen beïnvloeden.

Om in aanmerking te komen voor deelname aan dit onderzoek, moeten jonge duursporters voldoen aan de volgende criteria:

- Leeftijd tussen 18-30 jaar
- Man of vrouw
- Tenminste 3 keer per week deelname aan een officiële training in een competitieve duursport (bijv. hardlopen, fietsen, zwemmen, roeien, triatlon).
- Geen chronische gezondheidsproblemen die de inspanningstolerantie of de fysiologische reacties op inspanning kunnen beïnvloeden

Om in aanmerking te komen voor deelname aan dit onderzoek, moeten jonge, sedentaire deelnemers voldoen aan de volgende criteria:

- Leeftijd tussen 50-65 jaar
- Man of vrouw
- Momenteel geen deelname aan officiële oefenprogramma's of competitiesporten
- Geen chronische gezondheidsproblemen die de inspanningstolerantie of de fysiologische reacties op inspanning kunnen beïnvloeden

Om in aanmerking te komen voor deelname aan dit onderzoek, moeten jonge duursporters voldoen aan de volgende criteria:

- Leeftijd tussen 50-65 jaar
- Man of vrouw
- Tenminste 3 keer per week deelname aan een officiële training in een competitieve duursport (bijv. hardlopen, fietsen, zwemmen, roeien, triatlon).
- Geen chronische gezondheidsproblemen die de inspanningstolerantie of de fysiologische reacties op inspanning kunnen beïnvloeden

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Leeftijd die valt buiten 18-30 jaar (jonge groepen) of 50-65 jaar (middelbare groepen)
- Onvermogen om geïnformeerde toestemming te geven
- Geschiedenis van claustrofobie
- Ongeschiktheid om de in dit onderzoeksprotocol beschreven inspanningstest uit te voeren of instructies op te volgen
- Contra-indicatie voor MRI (bijv. pacemaker, claustrofobie; zie F1 vragenlijsten screening MRI Amsterdam)
- Op het moment van het onderzoek onderzocht worden wegens een niet-gediagnosticeerde ziekte.
- Risicofactoren voor inspanningstesten geregistreerd door een Nederlandse versie van de pre-participatie vragenlijst (American College of Sports Medicine en American Heart Association). Voordat een onderwerp kan worden opgenomen, worden mogelijke risicofactoren besproken met een medisch specialist of huisarts
- BMI >30 vanwege adipositas, aangezien bekend is dat dit problemen veroorzaakt bij het verkrijgen van spierbiopsen en NIRS-metingen
- Vetweefsel dikte van Vastus lateralis >10 mm vanwege moeilijkheden bij het verkrijgen van hoogwaardige NIRS-gegevens
- Zwangerschap
- Huidige roker of de afgelopen 12 maanden regelmatig gerookt hebben

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Doel: Anders

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	25-03-2024
Aantal proefpersonen:	60

Type:

Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum:

24-01-2024

Soort:

Eerste indiening

Toetsingscommissie:

METC Amsterdam UMC

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

NL85101.018.23