

Neutrofiel en macrofaag extracellulaire trap vorming

Gepubliceerd: 15-05-2024 Laatst bijgewerkt: 29-05-2024

Het project heeft als uiteindelijk doel het bepalen of de vorming van ET's in nieren van overleden donoren wordt bevorderd door de activatie van bloedplaatjes en endotheelcellen. Om dit mechanistisch te bestuderen zullen in vitro experimenten...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON56756

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Neutrofiel en macrofaag extracellulaire trap vorming

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

niertransplantatie

Aandoening

transplantatie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: extracellulaire traps, macrofagen, neutrofielen, transplantatie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Kwantificering van ETs gevormd in het supernatant of de cellysaten van co-cultuur experimenten van geïsoleerde neutrofielen, macrofagen, bloedplaatjes en endotheelcellen via Western blot, qRT-PCR, fluorometrie, proteomics en visualisatie van ETs op dekglasjes.

Secundaire uitkomstmaten

niet van toepassing

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Donornieren afkomstig van overleden donoren hebben een inferieure kwaliteit vergeleken met transplantatie nieren afkomstig van levende donoren. Desondanks is een groot percentage van getransplanteerde nieren afkomstig van overleden donoren. Het vinden van strategieën om de kwaliteit van donornieren van overleden donoren te verbeteren is daarom cruciaal. Tijdens hersen- of circulatoire dood zorgt de pro-inflammatoire omgeving ervoor dat verschillende immuuncellen geactiveerd worden, wat leidt tot een verhoogde infiltratie van leukocyten in donornieren van overleden donoren. Neutrofiele granulocyten en macrofagen kunnen extracellulaire traps (ET's) vrijgeven, een specifieke vorm van nucleaire membraanontbinding of blebbing, waardoor chromatine, DNA en cytoplasmatische granules in de extracellulaire omgeving worden vrijgegeven als reactie op specifieke stimuli. Deze cellen kunnen daarom betrokken zijn bij het ontstaan of verergeren van weefselschade die wordt waargenomen in organen van overleden donoren via deze specifieke route van ET-vorming.

Tijdens hersen- of circulatoire dood wordt het endotheel geactiveerd, terwijl geactiveerde bloedplaatjes in donorweefsel infiltreren om de vorming van microthrombi (kleine stolsels) te bevorderen. Ons vermoeden is dat geactiveerde bloedplaatjes en endotheelcellen betrokken kunnen zijn bij het ontstaan van ET's in donornieren van overleden donoren. In vitro tests met geïsoleerde

neutrofielen (van gezonde bloeddonoren), macrofagen, bloedplaatjes en gekweekte endotheelcellen, gestimuleerd met pro-inflammatoire cytokines, zullen worden uitgevoerd om te bepalen of geactiveerde bloedplaatjes en endotheel de ET-vorming kan bevorderen.

De kennis die wordt opgedaan binnen dit project kan bijdragen aan strategieën die gericht zijn op het verbeteren van de kwaliteit van nieren van overleden donoren teneinde transplantatoeverleving te bevorderen.

Doel van het onderzoek

Het project heeft als uiteindelijk doel het bepalen of de vorming van ET's in nieren van overleden donoren wordt bevorderd door de activatie van bloedplaatjes en endotheelcellen. Om dit mechanistisch te bestuderen zullen in vitro experimenten worden uitgevoerd waarbij o.a. neutrofiele granulocyten en monocytten van gezonde vrijwilligers worden gebruikt.

Onderzoeksopzet

In-Vitro studie

Inschatting van belasting en risico

Deelname aan de studie omvat het afnemen van een bloedmonster [15 milliliter (mL)] door een gekwalificeerde medische professional in het UMCG tijdens twee bezoeken. Het afnemen van bloed wordt normaal gesproken gedaan als onderdeel van routinematige medische zorg, maar kan een licht risico en ongemak met zich meebrengen. Dit kan leiden tot een blauwe plek op de prikplaats, of minder vaak tot zwelling van de ader, infectie en bloeding op de prikplaats.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9700 RB
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9700 RB
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Gezonde vrijwilligers, boven de 18 jaar
Na het geven van informed consent

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- * Roken
- * chronisch medicatie gebruik
- * Gebruik van medicatie die plaatjesfunctie verandert in de laatste 10 dgn voor prikken van bloed (bijv aspirine)
- * Aanwezigheid van een chronisch inflammatoire ziekte
- * Recent en zwaar alcohol gebruik in de laatste 24 uur (meer dan 15 eenheden per week)
- * Bij dames, zwangerschap, of borstvoeding
- * BMI boven normaal (25)

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Anders

Deelname

Nederland

Status: Werving nog niet gestart

(Verwachte) startdatum: 15-12-2023

Aantal proefpersonen: 12

Type: Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 15-05-2024

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

CCMO

ID

NL84552.042.23