

De rol van bruin vet in voeding-geïnduceerde thermogenese en de rol van het sympatische zenuwstelsel.

Gepubliceerd: 28-05-2010 Laatste bijgewerkt: 04-05-2024

Het analyseren van de effecten van een enkele maaltijd op bruin vet activiteit en intrinsieke mitochondriële ont koppeling in de skeletspier in slanke en obese individuen, en het bestuderen van de rol van het sympatisch zenuwstelsel hierbinnen.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON38243

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Rol van bruin vet in voeding-geïnduceerde thermogenese.

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

nvt

Aandoening

Obesitas

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universiteit Maastricht

Overige ondersteuning: NWO

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Adaptieve thermogenese, Bruin vet, Mitochondriële ontkoppeling, Skeletspier

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Standard uptake value's (SUV's) van bruin vet

Energieverbruik

Intrinsieke mitochondriële ontkoppeling in skeletspier

Secundaire uitkomstmaten

lichaamstemperaturen (kern- en huid temperatuur)

huiddoorbloeding

lichaamssamenstelling

bloed parameters

UCP-1 en beta3-receptor polymorfisme

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Individuele variatie in adaptieve thermogenese kan mogelijk worden veroorzaakt door mitochondriale ontkoppeling in bruin vet en de skeletspier. Mitochondriale ontkoppeling in deze weefsel is mogelijk van groot metabolisch belang, en kan misschien farmaceutisch worden geactiveerd en zodoende een rol spelen in de strijd tegen overgewicht. Recentelijke studies hebben aangetoond dat ook volwassen mensen bruin vet hebben. Dit is aangetoond door middel van blootstelling aan milde koude en vervolgens bruin vet activiteit te bepalen middels PET-CT scans. Bruin vet kan dus worden beschouwd als een belangrijk fysiologisch en farmaceutisch aantrekkelijk weefsel in volwassenen. Bovendien

hebben wij recentelijk aangetoond dat mitochondriale ontkoppeling in de humane skeletspier gerelateerd is aan blootstelling aan kou.

Naast deze blootstelling aan de kou heeft voeding hoogstwaarschijnlijk ook een effect op de adaptieve thermogenese door middel van bruin vet activatie. Dit is al aangetoond in overvoedingstudies met knaagdieren, waarin het bruine vet overvloedige energie verbrand en zodoende dus overgewicht kan voorkomen. Zelfs is er aangetoond dat een enkele maaltijd al in staat is om het bruine vet te activeren, wat door het sympatisch zenuwstelsel wordt aangestuurd. Ten slotte, overvoeding-geïnduceerde adaptieve thermogenese en koude-geïnduceerde thermogenese in mensen lijken dezelfde onderliggende mechanismen te hebben, beiden gestimuleerd door het sympatische zenuwstelsel.

Daarom is de hypothese dat een enkele maaltijd capabel is om de adaptieve thermogenese te verhogen middels mitochondriale ontkoppeling in het bruin vet en de skeletspier, en aangestuurd wordt door het sympatisch zenuwstelsel. Daarnaast wordt er verwacht dat deze responsen verminderd zijn in obese personen.

Doel van het onderzoek

Het analyseren van de effecten van een enkele maaltijd op bruin vet activiteit en intrinsieke mitochondriële ontkoppeling in de skeletspier in slanke en obese individuen, en het bestuderen van de rol van het sympatisch zenuwstelsel hierbinnen.

Onderzoeksopzet

Elk individu zal drie experimenten ondergaan. Het eerste experiment zal de bruin vet activiteit bestuderen middels PET-CT na inname van een energierijke vloeibare maaltijd hoog in koolhydraten. Het tweede experiment zal de bruin vet activiteit meten na β -adrenerge stimulatie middels isoprenaline (de helft van beide groepen met- en de helft zonder remming van de lipolyse m.b.v. acipimox) en in het derde experiment zal dit worden gemeten na blootstelling aan milde koude (16 graden celcius). Daarnaast zal het energieverbruik in beide experimenten worden gemeten en gekoppeld worden aan bruin vet activiteit en intrinsieke mitochondriële ontkoppeling in de spier. Vandaar zal er bij iedere proefpersoon een spierbiopt worden afgenomen voor het eerste experiment. Ten slotte zal de lichaamssamenstelling worden bepaald middels een DXA-scan en zal de huiddoorbloeding en de relevante lichaamstemperaturen worden gemeten.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Bij elke proefpersoon zullen drie experimenten worden uitgevoerd. Tijdens één experiment zal de persoon een maaltijd van plus minus 800 mL krijgen. De maaltijd zal bestaan uit nutridrink protein (eiwitrijk) en nutrical (koolhydraatrijk), en zal een hoge koolhydraatsamenstelling hebben (10% eiwit; 78% koolhydraten; 10% vetten). De hoeveelheid zal overeenkomen met 60% van de dagelijkse energiebehoefte. Tijdens het

tweede experiment zal het geneesmiddel isoprenaline intraveneus worden ingebracht in 3 (oplopende) doses (6,12 en 24 ng per kg vetvrije massa) van een half uur. Met behulp van dit middel zal het sympathische zenuwstelsel worden gestimuleerd. De helft van beide groepen zal bovendien twee uur voor en tijdens de aanvang van het experiment 250 mg acipimox innemen om zo de lipolyse in het lichaam te verlagen, waardoor het meer op glucose overgaat. Het derde experiment (positieve controle) zullen blootstelling krijgen aan milde koude (16 °C) voor twee uur.

Inschatting van belasting en risico

Het risico van dit experiment zal laag zijn. De isoprenalinetest heeft een lage dosering waar de patient hoogstwaarschijnlijk weinig last van zal ondervinden, zoals eerder ondervonden binnen het laboratorium. Daarnaast is de blootstelling aan radioactieve straling erg laag en zal geen risico's voor de patient meebrengen. De blootstelling aan radioactieve straling voor een pet-scan bedraagt 50 MBq van 18F-FDG en is 1.8 mSv. De patient zal in totaal twee ochtenden gemeten worden

Contactpersonen

Publiek

Universiteit Maastricht

universiteitssingel 50
6229 ER Maastricht
NL

Wetenschappelijk

Universiteit Maastricht

universiteitssingel 50
6229 ER Maastricht
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)

- gezonde, slanke en obese volwassenen
- tussen 18 en 30 jaar
- Man
- slank: BMI 18.5-25 kg/m²; Obes: BMI $\geq$ 30 kg/m²
- Blank

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Diabetes Mellitus
- Hyperthyreoïdie
- Cardiovasculaire en nier-aandoeningen
- Tachycardie
- Asthma en overige longziekten
- Hypertensie (systolische/diastolische bloeddruk $>140/90$)
- Hypotensie (systolische/diastolische bloeddruk $<90/60$)
- Verhoogde gevaste bloedglucose waarde (>5.6 mmol/L)
- Medicatie: gebruik van beta-blockers, tricyclische antidepressiva, MAO remmers
- Glaucoom: gebruik van het medicijn betamimeticum
- Gout
- Hepatic insufficiency

Onderzoekopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland
Status: Werving gestart
(Verwachte) startdatum: 01-09-2010
Aantal proefpersonen: 34
Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 28-05-2010
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO
Datum: 06-10-2010
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO
Datum: 15-12-2010
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO
Datum: 11-04-2011
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO
Datum: 27-02-2012
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO
Datum: 06-06-2012

Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

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
ISRCTN	ISRCTN21413505
CCMO	NL31762.068.10