

Beïnvloed een hoge waarde van microRNA 'x' de monocyt functie van rokers met subklinische atherosclerose.

Gepubliceerd: 26-03-2014 Laatste bijgewerkt: 20-04-2024

Onderzoeken of er verschillen zijn in monocyt functie bij rokende proefpersonen met hoge expressielevels van microRNA 'x' ten opzichte van proefpersonen met lage expressielevels van dit microRNA.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Kransslagaderaandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON40682

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

microRNA 'x' en monocyt

Aandoening

- Kransslagaderaandoeningen
- Arteriosclerose, stenose, vaatinsufficiëntie en necrose

Synoniemen aandoening

aderverkalking, hart- en vaatziekten

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: CTMM (INCOAG)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: MicroRNA, premature atherosclerose, roken

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

monocytenfunctie van de proefpersonen onderzocht door middel van FACS

(fluorescence-activated cell sorting) en door cytokine waarden na LPS

stimulatie. Daarnaast zullen wij ook epigenetische analyses doen d.m.v ChIP

analyse en de genexpressie meten in deze monocyten.

Secundaire uitkomstmaten

Geen

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Roken is wereldwijd de belangrijke vermijdbare oorzaak voor hart- en vaatziekten. Het risico op een hartinfarct is bij rokers twee keer zo hoog vergeleken met niet-rokers. Het mechanisme op welke manier sigarettenrook roken veroorzaakt is nog niet geheel ontrafeld. Wel is het bekend dat vele celtypes, onder ander monocyten, hierbij een rol spelen. Monocyten spelen een grote rol bij de afweer van invloeden van buiten het lichaam. Daarom zouden circulerende monocyten beïnvloed kunnen door sigarettenrook .

MicroRNA's zijn 18 tot 25 nucleotiden lange niet-coderende RNA moleculen die de genexpressie reguleren door de translatie van messengerRNA naar een eiwit te onderdrukken.

In een recent door ons uitgevoerde, nog niet gepubliceerde studie werd ontdekt dat in monocyten van rokende proefpersonen de expressielevels van microRNA 'x' óf hoog óf laag waren terwijl in alle niet rokers dit microRNA laag tot expressie kwam.

In een vervolgstudie (hierna de 'smoking study' genoemd) ontdekten wij dat expressie levels van dit microRNA significant hoger was in rokers met atherosclerose dan in rokers zonder atherosclerose. Onze hypothese is dat rokende proefpersonen met een hoge expressie van dit microRNA een verandering hebben in de functie van de monocyten waardoor zij eerder atherosclerose krijgen.

Om onze hypothese te testen zullen wij proefpersonen die al eerder bij ons zijn geweest voor onderzoek nogmaals uitnodigen voor een bloedafname. Met dit bloed zullen wij monocytentestfunctietesten uitvoeren. Voor de monocytentestfunctietesten is het benodigd om vers bloed te hebben van de proefpersonen.

Doel van het onderzoek

Onderzoeken of er verschillen zijn in monocytentestfunctie bij rokende proefpersonen met hoge expressielevels van microRNA 'x' ten opzichte van proefpersonen met lage expressielevels van dit microRNA.

Onderzoeksopzet

case-control studie

Inschatting van belasting en risico

De belasting voor proefpersoon bestaat uit een venapunctie. De risico's zijn een haematoom of een kleine bloeding. Er is geen direct voordeel voor de proefpersonen. Daarentegen zal er veel inzicht worden verkregen in de moleculaire basis van hart en vaatziekten.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ
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)

- roken
- calcium score op CT scan van de coronairen bekend
- microRNA 'x' waarden bekend

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Patienten waarin het gebruik van statines noodzaak is volgens standaard Europese richtlijnen.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	26-05-2014
Aantal proefpersonen:	30
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-03-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-05-2014
Soort:	Amendement
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	NL48342.018.14