

Invloed van serum versus plasma op cellulaire transfectie met mRNA nanodeeltjes

Gepubliceerd: 07-07-2021 Laatste bijgewerkt: 05-04-2024

Het doel van deze studie is om te onderzoeken of de in vitro transfectie efficiëntie van PF14-mRNA deeltjes hoger is in medium met toegevoegd serum of plasma.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON51048

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

SerPmRNA

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

-

Aandoening

Geen: het betreft fundamenteel onderzoek naar de werking van PepFect14-mRNA nanodeeltjes

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Radboud Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: mRNA nanodeeltjes, Plasma, Serum, Transfectie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire onderzoeksvariabelen zijn de cellulaire opname van Cy5-EGFP mRNA en de expressie van Cy5-EGFP en EGFP mRNA, na transfectie met PF14-Cy5-EGFP mRNA of PF14-EGFP mRNA, in de aanwezigheid van serum of plasma in het medium. Cy5- en EGFP-fluorescentie zal worden gemeten met confocal laser scanning microscopy (CLSM).

Secundaire uitkomstmaten

Nvt.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Cell penetrating peptides (CPP) kunnen een nieuw platform voor mRNA-therapieën worden. Een voorbeeld van een CPP is PepFect14 (PF14). Dit is een oligopeptide met meerdere positieve ladingen dat een complex kan vormen met negatief geladen RNA. Na cellulaire opname via endocytose kan het RNA vrijkomen en tot expressie gebracht worden door het eiwitsynthesemechanisme van de cel.

Er wordt nog steeds in vitro onderzoek gedaan naar de verschillende technieken, efficiëntie van de transfectie en cytotoxiciteit van de cellulair levering van mRNA met PF14-mRNA deeltjes. In in vitro transfectie experimenten worden de cellen gegroeid in medium waar 10% serum aan is toegevoegd voor bepaalde groeifactoren en groeistoffen. Het serum kan echter bepaalde endonucleases en serine proteases bevatten die de PF14-mRNA deeltjes, die hoofdzakelijk uit eiwit en RNA bestaan, zouden kunnen afbreken. Plasma bevat deze enzymen niet,

en daardoor veronderstellen we dat cellulaire transfectie met PF14-mRNA beter werkt in medium met toegevoegd plasma in plaats van serum. Daarbij kunnen we op deze manier de werking van de PF14-mRNA deeltjes in een fysiologische meer relevante setting onderzoeken.

Om de efficiëntie van de transfectie met PF14-mRNA in de aanwezigheid van plasma of serum goed te kunnen vergelijken, willen we een beetje bloed afnemen van een gezonde proefpersoon om vers plasma te kunnen verzamelen. Zo kunnen we het gebruik van antistollingsmiddelen zoals EDTA, citraat en heparine vermijden, omdat deze cytotoxisch zijn voor cellen of schadelijk zijn voor de PF14-mRNA deeltjes. Als alternatief antistollingsmiddel willen we aprotinine gebruiken.

Doel van het onderzoek

Het doel van deze studie is om te onderzoeken of de in vitro transfectie efficiëntie van PF14-mRNA deeltjes hoger is in medium met toegevoegd serum of plasma.

Onderzoeksopzet

Experimentele in vitro studie: bloedafname van een gezonde donor voor gebruik in in vitro onderzoek.

Inschatting van belasting en risico

De medische procedure, een venapunctie, is een standaard procedure en levert een minimaal risico op voor de proefpersoon. Daarbij neemt de procedure heel weinig tijd in beslag.

Contactpersonen

Publiek

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein Zuid 28
Nijmegen 6525GA
NL

Wetenschappelijk

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein Zuid 28
Nijmegen 6525GA
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 menselijke vrijwilligers, 18-60 jaar oud, lichaamsgewicht >50 kg.
Vrijwilligers moeten het proces van geïnformeerde toestemming kunnen en willen voltooien.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Bekend te zijn een aandoening te hebben waarbij bloedafname resulteert in een meer dan minimaal risico voor de deelnemer, bijvoorbeeld hemofilie.
Een aandoening die actieve medische interventie of monitoring vereist om ernstig gevaar voor de gezondheid of het welzijn van de deelnemer te voorkomen.

Onderzoekopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Blindering: Open / niet geblindeerd

Controle:	Geen controle groep
Doel:	Anders

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-06-2021
Aantal proefpersonen:	3
Type:	Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-07-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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	NL77254.091.21