



PPS-jaarrapportage 2018

De PPS-en die van start zijn gegaan onder aansturing van de topsectoren dienen jaarlijks te rapporteren over de inhoudelijke en financiële voortgang. Voor de inhoudelijke voortgang dient dit format gebruikt te worden. Voor PPS-en die in 2018 zijn afgerond is een apart format "PPS-eindrapportage" beschikbaar.

De jaarrapportages worden integraal gepubliceerd op de websites van de TKI's/topsector. Zorg er s.v.p. voor dat er geen vertrouwelijke zaken in de rapportage staat.

De PPS-jaarrapportage dient voor 15 februari 2019 te worden aangeleverd bij Hans van der Kolk

Algemene gegevens	
PPS-nummer	TKI-AF-16012
Titel	<i>Nutrition to improve quality of life of IBS patients</i>
Thema	Voeding en gezondheid
Uitvoerende kennisinstelling(en)	Wageningen Food & Biobased Research
Projectleider onderzoek (naam + emailadres)	Coen Govers – coen.govers@wur.nl Nicole de Wit – nicole.dewit@wur.nl
Penvoerder (namens private partijen)	Saskia van Hemert – Winclove Probiotics
Contactpersoon overheid	Cor Wever/Marjan van Creijl
Totale projectomvang (k€)	2.808
Adres projectwebsite	https://www.wur.nl/nl/project/Voeding-die-bijdraagt-aan-een-betere-kwaliteit-van-leven-van-mensen-met-een-prikkelbare-darm.htm
Startdatum	01-04-2017
Einddatum	31-03-2021

Goedkeuring penvoerder/consortium

De jaarrapportage dient te worden besproken met de penvoerder/het consortium. De TKI's nemen graag kennis van eventuele opmerkingen over de jaarrapportage.

De penvoerder heeft namens het consortium de jaarrapportage	<input checked="" type="checkbox"/> goedgekeurd <input type="checkbox"/> niet goedgekeurd
Eventuele opmerkingen over de jaarrapportage:	

Korte omschrijving inhoud/doel PPS

Wat is er aan de hand en wat doet het project daaraan?

Wat gaat het project opleveren en wat is het effect hiervan?

Prikkelbaar darm syndroom (PDS; Engels: irritable bowel syndrome (IBS)) is een ziekte die een grote groep mensen treft. Naar schatting lijdt 10-20% van de gehele wereldbevolking aan een vorm van PDS wat de kwaliteit van leven verlaagd. Tot nu toe zijn er geen adequate behandelingen beschikbaar. Dit komt deels door de heterogene patiëntenpopulatie en de ingewikkelde pathologie van welke niet alle mechanismes zijn ontrafeld. PDS is een multifactoriële ziekte waarbij de darmwand, het immuunsysteem, entero-endocriene cellen en de microbiota een belangrijke rol spelen.

Gastro-enterologen horen vaak van patiënten dat veranderingen in hun eetgewoonten het meeste effect heeft op het reduceren van de symptomen van PDS. Het is echter onduidelijk of dit voor elke subgroep van patiënten hetzelfde is, welk mechanisme hierachter schuilt en welke voeding de grootste positieve impact heeft.

De 3 belangrijkste doelstellingen van dit onderzoeksproject zijn:

1. Het verhogen van inzichten naar de onderliggende mechanismen met betrekking tot de pathologie van PDS en hoe voeding hier een invloed op kan hebben
2. Het identificeren van (nieuwe) verbanden tussen voeding, voedingscomponenten en/of voedingspatronen en het verlagen van PDS symptomen, ook specifiek voor subgroepen van PDS patiënten
3. Het ontwikkelen en optimaliseren van *in vitro* modellen die als screenings tool dienen voor verdere studies naar voedingscomponenten die PDS symptomen verlichten

Het onderzoek is verdeeld over 3 werkpakketten: werkpakket (WP) 1 richt zich op het ontwikkelen van *in vitro* modellen die PDS-gerelateerde symptomen nabootsen met individuele of gecombineerde celkweken. Deze *in vitro* modellen worden ingezet voor het screenen van voedingscomponenten aangeleverd door de industriële partners, om zo kandidaat voedingscomponenten te identificeren die PDS symptomen kunnen verlichten. In WP 2 worden *in vivo* studies uitgevoerd (dier- en humane studies) ter validatie van de bovengenoemde *in vitro* modellen. In WP 3 onderzoeken we de voedingspatronen van PDS patiënten en de mogelijke veranderingen in hun voeding die ze zelf al hebben doorgevoerd om hun symptomen te verlichten en welke we kunnen correleren aan kwaliteit van leven. Verder kijken we naar microbiota veranderingen gerelateerd aan ernst van de PDS klachten. Alle werkpakketten dragen bij aan het verhogen van inzichten in de mechanismes achter de pathologie van PDS.

Planning en voortgang (indien er wijzigingen zijn t.o.v. het projectplan svp toelichten)	
Loopt de PPS volgens planning?	We hebben eerder 6 maanden vertraging opgelopen zoals toegelicht in het vorige jaarverslag
Zijn er wijzigingen in het consortium/de projectpartners?	Niet ten opzichte van het vorige jaarverslag
Is er sprake van vertraging en/of uitgestelde opleverdatum?	nee
Is er sprake van inhoudelijke knelpunten, geef een korte beschrijving	nee
Is er sprake van afwijkingen van het ingezette budget/de begroting?	nee

Resultaten 2018

Geef een korte beschrijving van de highlights en projectdeliverables in 2018

WP1: dit werkpakket bevat het opzetten van verschillende cellulaire modellen die relateren aan PDS symptomen zoals immune activatie (gebruik van PBMCs en Mast cellen), de intestinale barrière integriteit (gebruik van Caco-2 cellen), pijn sensatie via serotonine productie (gebruik van BON-1 cellen) en intestinale-microbiële gerelateerde effecten (kleine schaal fermentaties). Daarnaast worden de componenten die door de industriële partners worden aangedragen getest in deze modellen voor hun potentie om PDS symptomen te verminderen.

Immuun activatie (PBMCs en Mast cellen):

- Een eerste stimulatie van PBMCs, gericht op IFN γ productie door het gebruik van ConA, resulteerde in inflammatoir medium dat de epitheliale barrière integriteit verminderde en Mast cel degranulatie induceerde zoals verwacht en gehoopt. ~80% van alle componenten aangedragen door industriële partners zijn getest op in het model met verminderde epitheliale barrière integriteit. We ondervinden nu echter problemen in het reproduceren van het inflammatoire PBMC medium; niet alle PBMC donoren lijken inflammatoir medium te produceren na stimulatie met ConA. Op dit moment analyseren we of en hoe deze effecten donor afhankelijk

zijn en welke moleculen belangrijk zijn voor de functionele effecten op de epitheliale barrière en Mast cellen. Nadat we nieuw inflammatoir PBMC medium hebben geproduceerd testen we de overige ~20% van de industriële componenten in het model voor verminderde epitheliale barrière integriteit.

- Het opzetten van het Mast cel model toonde aan dat het inflammatoire PBMC medium, in tegenstelling tot CRH waarvan we dit hadden verwacht, een sterke histamine uitscheiding induceerde. Voor de analyses van de impact van de industriële componenten op histamine uitscheiding door mast cellen hebben we dus eerst inflammatoir PBMC medium nog.

Intestinale epitheliale barrière (Caco-2 cellen):

De screening van alle industriële componenten op Caco-2 cellen zonder verlaagde barrière integriteit door gebruik van inflammatoir medium is afgerond. Daarnaast, zoals hierboven al genoemd, zijn de meeste componenten ook getest op Caco-2 cellen met verlaagde barrière integriteit.

Serotonine productie (BON-1 cellen):

We hebben een protocol ontwikkeld voor het in vitro testen van de effecten van gedigesteerde componenten op de verhoging of verlaging van CRH-gemedieerde uitscheiding van serotonine. Deze testen staan gepland voor Q1 van 2019.

Microbiële metaboliëten (kleine schaal fermentaties):

Deze experimenten richten zich voornamelijk op de effecten van gedigesteerde componenten op de productie van metaboliëten (e.g. short chain fatty acid (SCFA)) en niet zozeer op de veranderingen in microbiële compositie. Dit laatste zal in detail worden bestudeerd in de humane studies. De kleine schaal fermentaties zijn uitgevoerd met alle componenten en de SCFA productie is gemeten.

WP2: dit werkpakket bestaat uit in vivo studies voor het verder testen en valideren van de effecten van de industriële componenten op de symptomen van PDS en kwaliteit van leven van patiënten.

Dierenstudie:

Binnen het consortium is er consensus voor het uitvoeren van twee verschillende dierenstudies. De eerste type studie zal zich richten op PDS-gerelateerde symptomen zoals darm barrière integriteit, immuun responsen en microbiële veranderingen. We zijn de finale opzet van deze studie overeengekomen en schrijven op dit moment de dieren ethische commissie aanvraag. De studie staat gepland voor Q4 van 2019.

WP3: Dit werkpakket omvat onderzoeken naar eetgewoonten van PDS patiënten gerelateerd aan kwaliteit van leven en microbiële veranderingen.

Questionnaire:

We hebben een uitgebreide gevalideerde vragenlijst uitgezet om de PDS populatie beter in kaart te brengen en hun eetgewoontes te koppelen aan kwaliteit van leven. De vragenlijst was in Mei voltooid en meer dan 2000 personen hebben de vragenlijst ingevuld. Op dit moment worden de data geanalyseerd. Het doel is om bijvoorbeeld voedsel(componenten) te identificeren die actief worden vermeden door de PDS patiënten en of die te linken zijn aan de ernst of type van PDS.

Microbiële veranderingen:

We hebben medisch-ethische commissie toestemming ontvangen voor het uitvoeren van de microbiële studie waarin we microbiële samenstellingen van PDS patiënten met ernstig en milde klachten met elkaar vergelijken. We hebben de PDS patiënten die woude deelnemen aan de studie op basis van ernst van hun PDS klachten ingedeeld en 30 patiënten met milde PDS < 20 patiënten met ernstige PDS en 30 gezonde controle personen geïncludeerd in de studie. We hebben vers ingevroren fecaal materiaal van elke patient op 2 tijdstippen met 1 maand interval verzameld. Het verzamelen van materiaal en verkrijgen van informatie van eetgedrag is in December 2018 afgerond. De fecale monsters worden op dit moment geanalyseerd voor hun microbiële samenstelling en de vergelijkende analyses worden daarna gestart.

Aantal opgeleverde producten in 2018 (geef in een bijlage de titels en/of omschrijvingen van de producten of een link naar de producten op de projectwebsite of andere openbare websites)			
Wetenschappelijke artikelen	Rapporten	Artikelen in vakbladen	Inleidingen/workshops
		3 (zie URLs beneden)	
Titels/omschrijvingen van belangrijkste producten in 2018 (max. 5) en hun doelgroepen			

Bijlage: Titels/omschrijvingen van alle producten in 2018 of een link naar deze producten op de projectwebsite of andere publieke websites

<https://weblog.wur.nl/uitgelicht/symptomen-pds-verminderen-voeding/>

<https://www.ibsqutrition.nl/nl/ibs.htm>

<https://www.alliantievoeding.nl/nl/projecten/darmaandoeningen>

<https://topsectoragrifood.nl/project/af-16012-nutrition-to-improve-quality-of-life-of-ibs-patients/>

<https://www.wur.nl/nl/project/Voeding-die-bijdraagt-aan-een-betere-kwaliteit-van-leven-van-mensen-met-een-prikkelbare-darm.htm>