

“Energy balance and risk of colorectal cancer: the role of genetic variation and methylation of insulin-related genes”.

Algemene gegevens:

Projectcode:	UM 2009-4281
Titel project:	“Energy balance and risk of colorectal cancer: the role of genetic variation and methylation of insulin-related genes”.
Projectleider(s):	Dr.ir. M.P. Weijnenberg, dr. M. van Engeland, dr. F.J. van Schooten, Universiteit Maastricht.
Onderzoekperiode:	4 jaar
Startdatum:	1 april 2009
Voortgangsrapportage:	eind 2011
Eindverslag:	2014
Totaal budget:	€488.200,-

Verslag

Kanker van de dikke darm en endeldarm (hier verder darmkanker genoemd) komt in Nederland steeds meer voor, evenals overgewicht. Een verstoring van de energiebalans, door te veel eten en te weinig lichamelijke activiteit, op jonge en volwassen leeftijd, leidt tot overgewicht. Een verstoring van de energiebalans is waarschijnlijk van belang bij het ontstaan van darmkanker, mogelijk deels via een route die het insulineachtige groeifactor (IGF) systeem wordt genoemd. Dit systeem omvat groeifactoren, hun bindingseiwitten, receptoren en substraten die allen erfelijke variaties kennen. Dit wil zeggen dat mensen onderling verschillen, door erfelijke aanleg, in de wijze waarop dit systeem functioneert. Het IGF systeem is betrokken bij de normale groei van het lichaam, maar bij ontregeling, bijvoorbeeld door een verstoorde energiebalans en/of door erfelijke aanleg, kan abnormale groei vóórkomen die uiteindelijk kan uitmonden in kanker.

Het doel van dit onderzoek is om te onderzoeken of de relatie tussen factoren die de energiebalans beïnvloeden en darmkanker afhangt van de erfelijke aanleg van individuen ten aanzien van insuline gerelateerde genen. Daartoe zal tevens worden onderzocht of erfelijke aanleg van individuen ten aanzien van insuline gerelateerde genen zelf de kans op darmkanker vergroot. Ook zal onderzocht worden of de relatie tussen factoren die de energiebalans beïnvloeden en darmkanker afhangt van uitschakeling door methylering van insuline gerelateerde genen in de kankercellen.

In 1986, bij de start van de NLCS, hebben ruim 120.000 mensen tussen de 55 en 69 jaar een uitgebreide vragenlijst ingevuld over hun voedingsgewoonten en andere mogelijke risicofactoren voor kanker. De factoren die worden onderzocht zijn: overgewicht, vetverdeling, lichamelijke activiteit, en groeiomstandigheden in de vroege jeugd. Deze laatste factor wordt gemeten aan de hand van de lichaamslengte, het gewicht op 20 jarige leeftijd, de toename in gewicht vanaf 20 jarige leeftijd, en een mogelijk voedseltekort in de jeugd. Deze laatste is gemeten aan de hand van informatie over eventuele werkloosheid van de vader gedurende de crisisjaren (1932-1940), en informatie over de woonplaats ten tijde van de oorlogsjaren (1940-1944) en de Hongerwinter (1944-1945). Na ruim 16 jaar, is bij 3360 cohort leden darmkankerpatiënten geconstateerd. Uit afgeknipte teennagels, die in 1986 door 75% van de deelnemers zijn opgestuurd, zal DNA worden geïsoleerd en zal de erfelijke aanleg met betrekking tot insuline gerelateerde genen worden bepaald. In tumorweefsel van 734 darmkankerpatiënten die in de eerste zeven jaar zijn gevonden zal aan de hand van DNA analyses worden bepaald welk subtype van kanker ze hebben en of insuline gerelateerde genen uitgeschakeld zijn door methylering.

De kennis uit dit onderzoek over de complexe relatie tussen factoren die de energiebalans beïnvloeden en darmkanker zal een wetenschappelijke basis verschaffen voor het opstellen van specifiekere preventie strategieën voor darmkanker in bijzondere subgroepen van de populatie om zo de kans op darmkanker te verminderen.