

### **Abstract in Dutch**

De darmflora, of microbiota, staat momenteel zeer in de belangstelling vanwege haar belangrijke rol bij het behouden van gezondheid en welzijn. Het project van de PhD kandidaat richt zich enerzijds op het bestuderen van factoren die de samenstelling van de microbiota beïnvloeden in wildtype muizenstammen, en anderzijds op het bestuderen hoe het immuunsysteem betrokken is bij gastro-intestinale aandoeningen.

In het eerste gedeelte van het onderzoek werden verschillende muizenstammen bij elkaar gehuisvest om interacties aan te tonen tussen de genetische opmaak en omgevingsfactoren. Analyse van de microbiota wees uit dat er verschillende enterotypes in wildtype muizenstammen voorkomen. Het enterotype dat geassocieerd werd met darmonsteking bleek een minder gevarieerde (minder rijke) samenstelling te hebben dan het niet-inflammatoire enterotype. Analyse van dit laatste enterotype toonde aan dat de invloed van omgevingsfactoren een belangrijker rol speelt in variaties in de microbiota dan de genetische opmaak van het organisme.

Prikkelbare darm syndroom (PDS, of ook wel Irritable bowel syndrome, IBS), is een veelvoorkomende aandoening die geassocieerd is met dysbiose van de microbiota. Ondanks de hoge prevalentie is er nog weinig bekend over de ontwikkeling van deze aandoening en de rol die het immuunsysteem hierbij speelt. In het tweede deel van het beschreven project werd een prospectieve studie uitgevoerd op bloedstalen die verkregen waren tijdens, en één jaar na, een uitbraak van maag-darm infecties veroorzaakt door het drinken van verontreinigd kraanwater in Hemiksem. In deze studie werd getracht een verband te leggen tussen het profiel van het immuunsysteem en de ontwikkeling van PDS. Gebruik makend van een in-house ontwikkeld immuun-fenotypering platform werd aangetoond dat een gewijzigde Th1/Th2 balans ten tijde van de infectie een voorspellende waarde heeft voor de ontwikkeling van post-infectieuze PDS.

### **Abstract in English**

The gut microbiota is gaining wide attention due to its importance in maintaining health and well-being of the host. The work of the PhD candidate focused on exploring the role of the microbiota and the immune system in maintaining gut health. In the first part, wild-type mouse strains were co-housed in order to see whether genetics or environment has a stronger impact on gut microbiota composition. Analysis of the gut microbiota composition revealed different microbiota enterotypes between laboratory mouse strains. Mice with the inflammation-associated enterotype (characterized by higher calprotectin levels) have reduced bacterial richness in the gut, compared to mice with a non-inflammatory enterotype. Further analysis of the non-inflammatory enterotype suggests that the genetic make-up of the host is less important than environmental factors in mediating variations in the gut microbiota.

Irritable Bowel Syndrome (IBS), is a gastrointestinal disorder that involves dysbiosis of the gut microbiota, and has a high prevalence world-wide. Despite the fact that IBS is a common disease, little is known about the contribution of the immune system in the etiology and pathogenesis. In the second part of the project, a prospective study was conducted on a cohort of blood samples that was collected during, and 1 year after, an outbreak of gastroenteritis due to contaminated drinking water in Hemiksem. In this study the correlation between the immune profile of the patients and the development of IBS was assessed. Using an in-house developed immune-phenotyping platform, it was shown that an altered balance of Th1-Th2 responses in the initial infection phase, predicts the development of post-infectious IBS.