

---

# Samenvatting

---

Ondanks verscheidene inspanningen ter verbetering van de gezondheid van de mens, neemt het aantal kankergevallen bij kinderen toe en ontbreekt er relevante data betreffende biomonitoring van kinderen voor ongewenste blootstelling aan mutagenen. De algemene doelstelling van deze thesis was de gevoeligheid van pasgeborenen (prematuren en voldragen) voor mutagene stoffen te onderzoeken in vergelijking met de respons van de moeders, dit zowel in kleine Belgische cohortes als grote Europese cohortes van moeder-pasgeborenen paren.

In een eerste deel werd de herstelcapaciteit voor H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> *in vitro* geïnduceerde oxidatieve DNA schade bepaald in 25 prematuren en hun moeders door gebruik te maken van een cellulair herstel fenotype methode die reeds voordien ontwikkeld werd in ons laboratorium. Uit de resultaten bleek dat prematuren een lagere herstelcapaciteit toonden in vergelijking met voldragen pasgeborenen en in vergelijking met hun moeders. Statistische analyse wees bovendien uit dat prematuur pasgeborenen met rokende vaders meer achtergrondschade vertoonden ten opzichte van deze met niet rokende vaders. Daarnaast observeerden we een tragere herstelcapaciteit in prematuren geboren via vaginale bevalling in vergelijking met diegenen die via keizersnede werden geboren.

In een volgend hoofdstuk werd een cellulair herstel phenotype methode ontworpen voor nucleotide excision repair (NER), gebruik makende van benzo(a)pyrenediolepoxide (BPDE) als model mutagen en aphidicolin (APC) als DNA polymerase inhibitor. Deze methode bleek zowel betrouwbaar, specifiek voor NER als reproduceerbaar. Bovendien vertoonde de methode een lage intra- en hoge inter-individuele variabiliteit waaruit blijkt dat deze geschikt is voor biomonitoring studies. Daaropvolgend werd de nieuw ontwikkelde methode toegepast in 25 voldragen pasgeborenen en hun moeder om de

herstelcapaciteit te bepalen. Dit resulteerde in een lagere herstelcapaciteit in de pasgeborenen in vergelijking met hun moeders. Daarnaast observeerden we na statistische analyse meer DNA schade na APC behandeling in pasgeborenen die vaginaal ter wereld werden gebracht in vergelijking met diegenen die via keizersnede werden geboren.

Het laatste hoofdstuk werd uitgevoerd binnen het kader van EU-project NewGeneris. Hierbij werden het aantal micronuclei (MN) gescoord in navelstreng bloed van pasgeborenen en veneus bloed van hun moeders uit de Rhea cohort (Kreta), gebruik makend van een semi-geautomatiseerd beeldanalyse systeem. Micronuclei werden gescoord in eenkernige (MNMONO) en tweekernige (MNBN) T-lymphocyten en de cytokinese-geblokkeerde proliferatie index (CBPI) werd berekend in 251 pasgeborenen (224 voldragen en 22 prematuren) en 223 moeders, waarvan 182 moeder-kind paren. De MNBN en CBPI aantallen waren significant hoger in moeders ten opzichte van de kinderen en statistische analyse resulteerde in een toename MNMONO aantallen in pasgeborenen wanneer de zwangerschapsduur afneemt.

In conclusie tonen onze resultaten aan dat extra aandacht dient besteden te worden aan zwangerschapsduur en met name aan premature pasgeborenen aangezien zij gevoeliger kunnen zijn voor mogelijke blootstellingen tijdens de zwangerschap. Bovendien observeerden we dat de genotoxische respons van voldragen pasgeborenen afhankelijk kan zijn van het type blootstelling, voornamelijk de oorsprong van de blootstelling. Hoedanook, deze ondervindingen dienen bevestigd te worden in een grotere studipopulatie waarbij genotype, epigenetische effecten/transgenerationele effecten, antioxidanten concentraties en herstel enzyme efficiëntie samen worden in acht genomen.

Kim Vande Loock