

Gut maturation:
from *in vitro* to *in vivo* models,
and the impact of early life nutrition

Marit Navis



Samenvatting van het proefschrift

M. Navis

"Gut maturation: from in vitro to in vivo models, and the role of early life nutrition."

Promotiedatum: 15 januari 2021

Universiteit: Universiteit van Amsterdam

Promotores:

Prof. dr. R.M. van Elburg

Copromotores:

Dr. V. Muncan

Dr. I.B. Renes

De basis voor een levenslange gezondheid wordt bepaald in de eerste 1000 dagen van het leven, vanaf het begin van de zwangerschap tot en met het 2e levensjaar. Belangrijk voor een gezonde ontwikkeling is een optimaal functionerende darm. De darm zorgt voor de opname van de benodigde voedingsstoffen voor het hele lichaam en vormt tegelijkertijd ook een barrière die het lichaam beschermt tegen schadelijke stoffen en bacteriën. Bij de geboorte zijn deze darmfuncties nog niet volledig ontwikkeld, en de darm rijpt verder in de eerste levensjaren. Een vertraagde of verstoorde darmrijping kan op korte termijn leiden tot voedselintolerantie, darminfecties en darmontstekingen, maar kan op de lange termijn ook leiden tot verschillende andere ziektes, zoals chronische darmontstekingen, neurologische ontwikkelingsstoornissen en diabetes type 2. Het is daarom van belang de darmrijping in de vroege levensfase in detail te bestuderen en te onderzoeken welke factoren de rijping kunnen beïnvloeden.

In dit proefschrift wordt het effect van verschillende factoren op de darmrijping bestudeerd. Het proefschrift begint met de ontwikkeling van een nieuw model voor het bestuderen van de rijping van darmepitheel *in vitro*. We laten zien dat foetale darm-organoiden een veelbelovend *in vitro* model zijn voor het bestuderen van de rijping van darmepitheel in de vroege levensfase, inclusief de invloed van voeding en bacteriën en/of virussen. In het tweede deel van het proefschrift hebben we onderzocht wat de invloed van voeding op de rijping van de darmen is, waarbij we specifiek kijken naar de invloed

van het verhitten van melk. Minimale hitte tijdens het bewerken van koemelk tot zuigelingenvoeding bevorderde de voedingstolerantie, beperkte darmontsteking en bevorderde darmrijping in premature biggen, vergeleken met uitgebreidere verhitting.

De bevindingen van dit proefschrift dragen bij aan de vooruitgang van onderzoek naar de rijping van de darm in de vroege levensfase en aan de optimalisatie van voeding voor pasgeboren baby's. Omdat er steeds meer bewijs is dat een optimale darmontwikkeling van groot belang is voor het verminderen van de risico's op vele ziektes, is het belangrijk om hier meer onderzoek naar te verrichten, zodat de ontwikkeling zo goed mogelijk ondersteund kan worden.