



Samenvatting van het proefschrift

N. van Best

"The nature of gut microbiota in early life: origin and impact of pioneer species"

Promotiedatum: 30 april 2021

Universiteit: Universiteit Maastricht

Promotores:

Prof. dr. P.H.M. Savelkoul

Prof. dr. M.W. Hornef

Copromotores:

Dr. J. Penders

Tijdens de vroege kindertijd ontwikkelt zich in ons maag-darmkanaal een complex ecosysteem van duizenden soorten micro-organismen. Verstoringen in deze ontwikkeling kunnen levenslange gevolgen hebben en mogelijk het risico op ziektes als allergieën verhogen. In dit proefschrift werd onderzocht welke omgevings- en gastheerfactoren de vroege ontwikkeling van de microbiota beïnvloeden om zo de rol van de darmmicrobiota in gezondheid en ziekte beter te begrijpen.

Hiertoe werden verschillende studies uitgevoerd met zowel muizen als jonge kinderen. De microbiotasamenstelling in de dunne en dikke darm van pasgeboren muizen bleek in eerste instantie vrijwel identiek. Na het stoppen van borstvoeding ontstonden echter grote verschillen tussen de microbiota in dunne en dikke darm. Galzuren leken een belangrijke invloed te hebben op de ontwikkeling van de dunne darm microbiota, hetgeen werd bevestigd door toediening van galzuren TCA en bTMCA aan neonatale muizen. We hebben ook aangetoond dat naast omgevingsfactoren zoals hygiëne, medicatie, levensstijl en dieet de aanwezigheid van methaan-producerende archaea in kinderen positief gecorreleerd was met de consumptie van biologische yoghurt en melk. Vervolgens werd bevestigd dat deze archaea inderdaad aanwezig zijn in

melkproducten en zuivelconsumptie de kolonisatie van deze microorganismen dus kan bevorderen.

Vervolgens is de microbiotasamenstelling van kinderen in twee geboortecohorten onderzocht in relatie tot de ontwikkeling van astma en allergieën. Specifieke bacteriën zoals Lachnobacterium waren verminderd in kinderen die vervolgens atopische dermatitis en astma ontwikkelden, terwijl een vermindering van Faecalibacterium indicatief was voor atopische dermatitis. Een verhoging van Escherichia was daarnaast geassocieerd met een verhoogd risico op astma.

Tot slot bleek de toediening van probiotica, met name bifidobacteriën, aan prematuren geassocieerd met een lagere kans op de ontwikkeling van necrotiserende enterocolitis (NEC), een levensbedreigende darmontsteking. Samenvattend benadrukt dit proefschrift dat de vroege kindertijd een kritieke periode is waarin gerichte manipulatie van de darmmicrobiota mogelijk is om zo een gezonde toekomst te bevorderen.