

## Wat gebeurt er met de samples nadat je ze inlevert?



Volg de reis van de samples van Amsterdam naar Leiden, waar ze worden voorbereid voor onderzoek naar het microbiom van de kinderen en hun familieleden die deelnemen aan AIMS. In deze nieuwsbrief duiken we dieper in het proces. Van het zorgvuldig verzamelen, overdragen en voorbereiden van de samples tot de boeiende wereld van DNA-onderzoek in het laboratorium. Ook vertelt onderzoeker Marije Kaan welke rol zij vanuit ACTA bij het AIMS-onderzoek speelt.

### Volg de samples van Amsterdam naar Leiden



Gino Hansen, analist bij GGD Amsterdam, beheert samen met collega Vos Ten Hagen (analist) zorgvuldig verzamelde samples met lichaamsmateriaal, inclusief

opslag bij -70 graden Celcius voor toekomstig onderzoek. Hun werk is belangrijk voor AIMS.

In een vorige nieuwsbrief vertelde analist Gino Hansen van GGD Amsterdam wat er met de samples gebeurt, nadat ze verzameld zijn. In deze nieuwsbrief pakken we de draad op bij het voorbereiden van de samples voor transport. Ze gaan naar BaseClear in Leiden. BaseClear is een bedrijf met verschillende laboratoria. We kijken ook wat ze in Leiden doen met de samples.

#### Voorbereiding van samples

Maandag 15 januari was een belangrijke dag voor analisten Gino Hansen en Vos ten Hagen van GGD Amsterdam. Ze slaan sinds 2019 de samples op. En werken nu een aantal weken aan het opslaan en voorbereiden van samples voor het transport naar Leiden. Gino: 'Bij het verzamelen van de samples van kinderen, broers/zussen, vaders en moeders, plaatsen we deze eerst in de vriescel. We streven ernaar om alles wat van maandag tot donderdag binnenkomt, nog in dezelfde week te verwerken.'

#### Verdeling en opslag

Gino verdeelt binnenkomende samples in kleine buisjes, met uitzondering van moedermelk die in vier buisjes gaat. Elk buisje krijgt een chemische buffer om het DNA te bewaren. Samples worden opgeslagen bij -70 graden Celcius, Eerder was dit bij -80 graden. Maar na duurzaamheidsonderzoek blijkt deze lagere temperatuur geen invloed te hebben op DNA-kwaliteit. Het bespaart de GGD wel energie en kosten, ongeveer 30.000 euro per jaar. Gino bewaakt de vriezers dag en nacht met een app op zijn mobiele telefoon.



Buisje met babypoep

#### Transport naar Leiden

Vandaag komt Elias Atmani, de logistiek beheerder van BaseClear, 12 dozen met samples ophalen. Deze staan beneden klaar in de vriezer. Er is op verschillende locaties een vriezerruimte met meerdere vriezers. In totaal zijn er 22 vriezers. Gino monitort al die vriezers via zijn telefoon en computer. 'Een bijzondere locatie voor onze vriezers is het stadhuis in de Stopera.'

### Elias Atmani, de logistiek beheerder van BaseClear, het laboratorium dat de samples gaat onderzoeken, belt Gino om de samples op te komen halen.

Elias komt zelf de voorbereide samples ophalen. Hij belt Gino dat hij geparkeerd staat. Gino en Vos gaan vervolgens snel naar beneden om de samples over te dragen. De samples zijn veilig verpakt in droogijs en piepschuim. Droogijs is maar liefst -78 graden Celcius. De samples zijn nu klaar voor de reis naar het BaseClear laboratorium in Leiden.

## Rondleiding BaseClear laboratorium Leiden

Een paar weken later bezoeken we samen met Luuk Haring (Onderzoeker AIMS vanuit GGD Amsterdam) Leiden om aan de hand van een rondleiding te horen wat er wordt gedaan met de samples.



Next Generation Sequencing (NGS) manager Diana van Rossen van BaseClear doet samen met Elias de rondleiding. Bij grote projecten als AIMS zijn wij dagen bezig met het goed registreren van de samples.

#### Pre-PCR voorbereiding

Nadat de Kingfisher z'n werk heeft gedaan, heb je een plastic plaat met 94 samples en 2 controlesamples. Vervolgens doen we een 'library prep'. Een library prep is het voorbereiden van je DNA, zodat je het later in kaart kunt brengen. We doen dat in een schoon lab met een sluis. Alles wat je verwerkt, moet schoon blijven. Alles wat naar binnen waait, pik je namelijk op. De apparaten zijn super gevoelig en je wil je samples beschermen.'

#### Veiligheid en verwerking

We gaan eerst naar het ML-2 Lab. De 2 staat voor de gevarezone. Bij level 2 is er meer gevaar van de micro-organismen waarmee je werkt dan bij level 1. Er moet bescherming zijn voor de mensen, de omgeving, hoe je schoonmaakt. Het is allemaal wat strenger omdat de organismen in de samples nog leven en je ziek kunnen maken. Na DNA-extractie (het isoleren van het DNA) is het risico wat lager (level 1) en kunnen de samples naar een ML-1 lab voor verdere verwerking.'



ML2 Lab voor het isoleren van DNA

#### DNA opvangen

We hebben verschillende apparaten die in grote volumes de 'extractie' (verzamenen van het DNA uit de epjes) kunnen doen. We hebben een 'Kingfisher', dat is een machine die een paar stappen doet bij het verwerken van de samples. Je zorgt ervoor dat de cellen openspringen (lyseren), zodat de DNA uit de cellen en we het kunnen opvangen. Je wast alles wat niet relevant is weg. Alle samples zijn anders, dus je moet weten hoe je ze moet behandelen.



Diana, Elias en Luuk bekijken de NovaSeq

#### Barcodes

Na de library prep gaan de samples door naar het Post-PCR lab. Diana: 'Hier hangen we barcodes aan de samples, zodat computers alles weer goed kunnen koppelen. Het gaat dan om 94 losse samples van verschillende kinderen uit 35 gezinnen. We krijgen van AIMS in totaal samples van zo'n 500 gezinnen. Met barcodes zoals in de supermarkt, kunnen we ze goed uit elkaar houden.'

#### Geavanceerde apparatuur

We hebben een lab met verschillende apparaten. Een klein zwart apparaat de 'MiSeq' kan kleine stukjes DNA in kaart brengen. Zijn grote broer de 'NovaSeq' is een apparaat dat groter broert als een printer. De NovaSeq kan heel veel DNA in kaart brengen. De NovaSeq is hierdoor het belangrijkste apparaat voor AIMS. Als alle samples zijn verzameld, zal dit apparaat de basis leggen voor al het AIMS DNA-onderzoek.



MiSeq (zwart) en NovaSeq (groene lichttrand)



## Toekomst van AIMS

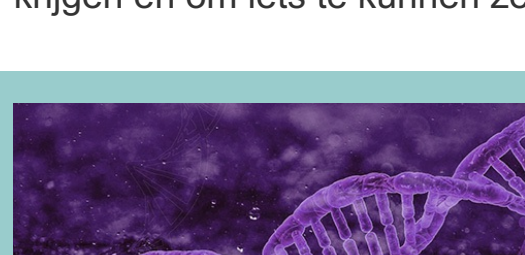
'AIMS loopt nog tot 2028', vertelt Luuk Haring, projectleider AIMS vanuit de GGD. Dan zullen de kinderen de nog tot eind dit jaar nieuw deelnemers ook de leeftijd van 3 jaar hebben bereikt. Er zijn nu al 70 gezinnen klaar, waarvan wij alle samples en de gegevens van 240 gezinnen zijn nog actief samples aan het verzamelen. Dit jaar is er nog plaats voor 190 nieuwe gezinnen. Mocht je als ouder nog vriendinnen in Amsterdam kennen die zwanger zijn, laat ze zich dan vooral via onze website [www.aimsonderzoek.nl](http://www.aimsonderzoek.nl) aanmelden

#### Wat doen we met het DNA?

Het doel van het project is het volgen van de microbiële samenstelling van de samples. 'We willen weten of we vershellen zien in de eerste 1.000 dagen van het kind vanaf de zwangerschap', licht Luuk toe. Met vragenlijsten en voedingsdagboekjes leren wij over wat een kind aan voeding krijgt. Of zij borst of juist flesvoeding hebben gekregen. Wanneer en waarmee werd begonnen met vaste voeding. En nog veel meer informatie over de leefomgeving van het kind. Zo kunnen wij bijvoorbeeld ook onderzoeken of de plek waarop een kind is geboren effect heeft op de ontwikkeling van het microbiom.'

#### Data verzameling en analyse

We verzamelen gegevens over groei, voeding, slaap en beweeggedrag van kinderen. Het grotere [Sarphati Cohort](#) is ook aan AIMS gekoppeld. Daar zijn inmiddels 11.000 kinderen (en hun broertjes en zusjes) uit Amsterdam bij betrokken. Het is mooi om zo een dataverzameling te krijgen en om iets te kunnen zeggen de gezondheid van kinderen.



#### Hoe krijg je uit dat kleine epje alle informatie?

'Sequencing is een lastige term', vindt Luuk. Diana: 'Ik heb het tegen mijn man vaak over het maken van een complete DNA-bibliotheek met informatie over alle bacteriën in verschillende boekjes.' Luuk: 'We kijken daarbij naar het 'bacterieel profiel'. Dat wil zeggen alle bacteriën, schimmels en virussen in de darmen en mond van een baby.' Deze zijn terug te vinden in

babypoep. 'We willen weten hoeveel, maar ook welke bacteriën. Als je dat in kaart brengt, kunnen onderzoekers onderzoek doen met die gegevens in combinatie met de informatie uit de vragenlijsten en dagboekjes. Zo kunnen we later hopelijk meer vertellen over de gezondheidsverschillen tussen kinderen in Amsterdam.'

## Marije Kaan, tandarts-onderzoeker binnen het AIMS-onderzoek

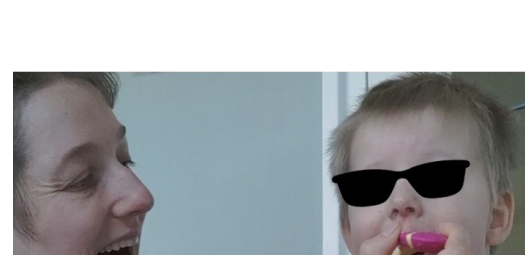
Marije Kaan, tandarts-onderzoeker bij ACTA (Academisch Centrum voor Tandheelkunde Amsterdam), speelt een belangrijke rol in het AIMS-onderzoek. Zij is hier vanaf het begin bij betrokken en heeft samen met haar collega's een manier ontwikkeld om tongslim en tandplak beter te kunnen verzamelen. Deze manier wordt ook voor het AIMS-onderzoek gebruikt.

Marije: 'In ons vooronderzoek hebben we bij dertig moeders en hun baby's verschillende manieren vergeleken om monsters van de mond te verzamelen. Hieruit bleek dat het verzamelen van tongslim het meest betrouwbaar is. Het is heel fijn dat de wetenschappelijke kennis uit dit onderzoek meteen in de praktijk wordt toegepast.'

Op die manier zouden we al vroeg persoonlijk advies kunnen geven om gaatjes te voorkomen. In het AIMS-mondonderzoek bekijken we de mondgezondheid van moeder en kind op twee momenten, rond 1,5- en 3-jarige leeftijd.

#### Vragen over mondgezondheid

Ook beantwoorden we vragen over mondgezondheid.' Soms vinden kinderen het spannend om voor het eerst naar de tandarts te gaan. Marije: 'Het is mijn doel om kinderen een leuke eerste kennismaking met de tandarts te geven. Als ze met een brede glimlach en een high-five de stoel verlaten, is mijn missie geslaagd!'



Enthusiaste deelnemer

#### Mondonderzoek

Marije doet een ander mondonderzoek vanuit AIMS. Marije vertelt: 'In dit onderzoek willen we weten of we al voordat we een gaatje zien in de mond, aan de hand van de bacteriën en andere factoren een inschatting kunnen maken of iemand op een later moment gaatjes krijgt.'

#### Meedoen

Er doen al veel gezinnen mee aan het AIMS-onderzoek. Om de mondgezondheid goed te kunnen onderzoeken, is het belangrijk dat zoveel mogelijk gezinnen ook deelnemen aan de gebitscontrole. 'Ik hoop dat iedereen wil meedoen, zodat we deze controle zo goed mogelijk kunnen inzetten om de mondgezondheid van jonge kinderen te verbeteren.'



Deel de link onder de afbeelding hierboven met kennissen die ook mee willen doen met het mondonderzoek van AIMS.



#### AIMS in cijfers

- 4 tweelingen
- 70 3-jarige
- 274 geboortes
- 770 voedingsdagboekjes
- 2.531 vragenlijsten
- 24.641 opgeslagen (bio)samples
- 121.108 datapunten verzameld

#### Tijdlĳn

- Januari 2024 – DNA-extractie samples Baseclear
- Februari 2024 – 300<sup>ste</sup> geboorte
- Maart 2024 – DNA-data samples klaar voor overdracht

#### Deelnemers bedankt

Vanuit de GGD Amsterdam en de AIMS-onderzoekers willen we jullie heel hartelijk bedanken voor deelname aan het onderzoek. Zonder jullie inzet is ons onderzoek niet mogelijk. Als deelnemer dragen jullie bij aan de gezondheid van alle kinderen in Amsterdam.

Heeft u vragen of wilt u meer informatie? Stuur ons een bericht en wij nemen zo snel mogelijk contact met u op via 020 5555 495 of [aims@sarphati.amsterdam](mailto:aims@sarphati.amsterdam)

#### Over AIMS

Vanuit GGD-Amsterdam (AIMS-onderzoek) worden samples (bio-samples) verzameld bij zo'n 500 gezinnen totdat het kind drie jaar is. Als deelnemer aan het AIMS-onderzoek lever je de samples voor de microbiom-analyses. AIMS is een onderzoek van GGD Amsterdam. Wij hopen dat je na het lezen van deze brief enthousiast bent over ons onderzoek en vriendinnen, familie en kennissen in Amsterdam wil wijzen op de mogelijkheden van ons onderzoek.