

Promotor

Prof. I. Liebaers

Centrum voor Medische Genetica AZ-VUB
Vrije Universiteit Brussel

Co-promotoren

Prof. K. Sermon

Dr. M. De Rycke

Centrum voor Medische Genetica AZ-VUB
Vrije Universiteit Brussel

Leden van de examencommissie

Prof. J. Geraedts

Department of Molecular Cell Biology & Genetics
University of Maastricht, Nederland

Prof. J. Harper

Department of Obstetrics and Gynecology
University College London, United Kingdom

Prof. J. Santalo Pedro

Departament de Biologia Cel.lular,
de Fisiologia i d'Immunologia
Universitat Autònoma de Barcelona, Spain

Prof. A. De Paepe

Centrum voor Medische Genetica UZ-Gent
Universiteit Gent

Prof. E. Legius

Centrum Menselijke Erfelijkheid UZ
Katholieke Universiteit Leuven

Prof. V. Timmerman

Department of Molecular Genetics-UA
Universiteit Antwerpen

Prof. B. Van der Auwera

Medische Biochemie/MBIO
Vrije Universiteit Brussel

Prof. C. Van Schravendijk, voorzitter

Diabetes Research Center/MEBO
Vrije Universiteit Brussel



Vrije Universiteit Brussel

FACULTEIT GENEESKUNDE EN FARMACIE

Doctoraat Medische Wetenschappen

Academiejaar 2006-2007

UITNODIGING

Voor de openbare verdediging van het
doctoraatsproefschrift van

Claudia SPITS

4 december 2006

U wordt vriendelijk uitgenodigd op de openbare verdediging van het proefschrift van

Claudia SPITS

'(R)evolution in preimplantation genetic diagnosis. Development and clinical application of different approaches to preimplantation genetic diagnosis for monogenic disorders.'

Op **maandag 4 december 2006**
om **17u00** in auditorium **P. Brouwer**
van de Faculteit Geneeskunde & Farmacie,
Laarbeeklaan 103, 1090 Brussel

Situering van het proefschrift

Pre-implantatie genetische diagnose (PGD) is een alternatief voor prenatale diagnose (PND) dat zwangerschapsafbreking omzeilt. Na het stellen van een genetische diagnose op single cells uit *in vitro* embryo's van drie dagen oud worden enkel gezonde embryo's getransfereerd. Het doel van dit werk was de ontwikkeling en evaluatie van verschillende PGD protocols voor monogene ziektes.

Ten eerste werden er single-cell testen ontwikkeld die zich baseerden op de analyse van gelinkte polymorfe merkers. Deze benadering verbetert de accuraatheid van PGD en maakt het mogelijk één protocol te gebruiken voor een aandoening met een groot aantal mutaties. Enkel voor koppels met een *de novo* mutatie en zonder vorige zwangerschap of koppels niet informatief voor merkers flankerend aan de mutatie dient een protocol ontwikkeld, gebaseerd op een specifieke mutatie en gelinkte merker(s).

Ten slotte hebben we gestreefd naar een universele aanpak van PGD met een minimum aan pre-PGD workup. Er werd een "whole genome amplification" (WGA) protocol ontwikkeld dat gebruik maakte van "multiple displacement amplification" (MDA). Dit maakte het mogelijk om het DNA aanwezig in een cel efficiënt en in een korte tijd te amplificeren. Het verkregen DNA kon gebruikt worden in een conventionele PCR voor de analyse van verschillende loci en dus toegepast worden in PGD voor monogene aandoeningen, alsook gebruikt worden voor "array comparative genomic hybridization", wat toelaat de volledige chromosomale constitutie van de cel te analyseren. De ontwikkelde protocols werden klinisch toegepast bij 25 koppels. Dit leidde tot de geboorte van vier gezonde kinderen en vijf evolutieve zwangerschappen.

Curriculum Vitae

Claudia Spits werd geboren op 5 december 1977 te Gerona in Catalonia (Spanje). In 1995 startte zij met de studie Biologie aan de Universitat Autònoma de Barcelona (UAB) en in 2000 studeerde zij af met als specialisatie Celbiologie en Genetica. Datzelfde jaar begon zij met een master Biomedische Wetenschappen waarvoor ze haar stage deed in het labo celbiologie aan de UAB. In 2002 verdedigde ze haar thesis met de titel "Preïmplantatie Genetische Diagnose voor Mucoviscidose". De interesse in dit werk motiveerde haar om een doctoraat te starten aan het 'Centrum voor Medische Genetica' van de VUB, onder begeleiding van prof. Dr. Inge Liebaers. Na vier jaar heeft ze haar doctoraatswerk voltooid en neergeschreven in het doctoraatsproefschrift "(R)evolution in preimplantation genetic diagnosis. Development and clinical application of different approaches to preimplantation genetic diagnosis for monogenic disorders". Het onderzoek binnen het kader van dit doctoraat leidde tot zes publicaties in internationale wetenschappelijke tijdschriften, waarvan vijf als eerste auteur. Ze rapporteerde haar werk op talrijke nationale en internationale wetenschappelijke congressen, en heeft verschillende malen op bijeenkomsten van patiëntenverenigingen gesproken.