



OHMi Estarreja

Assessing Exposome Effects on Pregnancy through Urine Metabolomics of Estarreja Cohort

Gil A. M.¹, Duarte D.¹, Pinto J.^{1,2} and Barros A. S.^{1,3}

¹ CICECO - Aveiro Institute of Materials (CICECO/UA), Department of Chemistry, University of Aveiro, 3810-193 Aveiro, Portugal

² UCIBIO@REQUIMTE/Laboratório de Toxicologia, Departamento de Ciências Biológicas, Faculdade de Farmácia, Universidade do Porto, 4050-313 Porto, Portugal

³ Department of Cardiothoracic Surgery and Physiology, Faculty of Medicine, Porto 4200-319, Portugal

Résumé

Le présent travail visait à étudier les trajectoires métaboliques urinaires de femmes enceintes en bonne santé résidant dans la région d'Estarreja, où se trouve le complexe chimique d'Estarreja (CQE). Cette population a été comparée à des femmes enceintes en bonne santé de la région de Coimbra, environ. 60 km au sud d'Estarreja, une cohorte précédemment caractérisée par le groupe¹.

La spectroscopie de résonance magnétique nucléaire (RMN) a été utilisée pour détecter un ensemble (ou profil) de 18 métabolites constitués afin de fournir une signature indépendante de l'exposome. Ces métabolites, reflétant les changements attendus dans le catabolisme des acides aminés à chaîne ramifiée, et le métabolisme des hormones et des lipides. De façon concomitante, de petits changements dans les métabolites autres ont été trouvés pour caractériser également les femmes enceintes d'Estarreja reflétées et dépendantes de l'exposome. Ces derniers changements suggèrent que l'environnement d'Estarreja peut induire des modifications mineures du métabolisme des acides aminés, du cycle de l'acide tricarboxylique, de la nutrition/ microflore intestinale, entre autres. En outre, l'urine des femmes enceintes d'Estarreja contenait généralement des taux accrus de 4-hydroxyphénylacétate et une diminution des taux de citrate. Cependant, parmi les métabolites dépendant de l'exposome, seuls la glycine et le citrate ont semblé corrélés à l'CQE, avec des taux légèrement supérieurs de ces composés trouvés chez les sujets vivant plus près du complexe. Ces observations suggèrent d'éventuels petits effets des polluants locaux sur le métabolisme énergétique, les changements dépendant de l'exposome restant étant probablement dus à d'autres aspects (par exemple, régime alimentaire et mode de vie).

Bien qu'aucun paramètre environnemental objectif pour la période d'étude ne soit disponible, nos résultats confirment l'importance de la métabolomique de l'urine pour mesurer les effets de l'exposome pendant la grossesse.

Abstract

The present work aimed to investigate urinary metabolic trajectories of healthy pregnant women residing in the Estarreja region, where the Estarreja Chemical Complex (ECC) is located. This population was compared to healthy pregnant women from the Coimbra region, ca. 60 km south of Estarreja, a cohort which had been previously characterised by the group¹.

Nuclear Magnetic Resonance (NMR) spectroscopy was used to detect a set (or profile) of 18 metabolites found to provide an exposome-independent signature of pregnancy. These metabolites reflected expected changes in branched-chain amino acids catabolism and hormone and lipid metabolisms. Concomitantly, small changes in other metabolites were found to also characterize pregnant women from Estarreja and to be exposome-dependent. The latter changes suggested that the Estarreja environment may indeed induce minor changes in amino acid metabolism, tricarboxylic acid cycle, diet/gut microflora among others. Moreover, the urine of pregnant women in Estarreja generally contained increased levels of 4-hydroxyphenylacetate and decreased citrate levels. However, out of the exposome-dependent metabolites, only glycine and citrate seemed to correlate to distance to ECC, with slightly relative higher levels of these compounds found for subjects living closer to the complex. These observations suggested possible small effects of the local pollutants on energy metabolism, with the remaining exposome-dependent changes most probably arising from other aspects (e. g. diet and lifestyle). Although no objective environmental parameters for the period under study were available, our results confirmed the usefulness of urine metabolomics to measure exposome effects during pregnancy.

1 Diaz, S. O.; Barros, A. S.; Goodfellow, B. J.; Duarte, I. F.; Carreira, I. M.; Galhano, E.; Pita, C.; Almeida, M. C.; Gil, A. M. Following healthy pregnancy by nuclear magnetic resonance (NMR) metabolic profiling of human urine. *J. Proteome Res.* 2013, 12, 969– 979