

Dit proefschrift, uitgevoerd binnen het HUMYCO-project, gefinancierd door de European Research Council (nr. 946192), heeft als doel de humane biomonitoring, interne blootstellingsbeoordeling en risicobeoordeling te onderzoeken. Twee humane interventieonderzoeken werden uitgevoerd om de toxicokinetiek van tenuazoninezuur (TeA) en citrinine (CIT) te onderzoeken. Analytische methoden werden ontwikkeld en geoptimaliseerd om deze toxines te kwantificeren in urine, stoelgang en capillair bloed, verzameld met behulp van VAMS Mitra<sup>®</sup>-tips en geanalyseerd via UPLC-MS/MS. Daarnaast werden chemometrische filtering en 'suspect screening' toegepast op het polaire urine-metaboloom, verkregen via UPLC-HRMS, om TeA-metabolieten en blootstellingsbiomarkers te detecteren. Een multi-compartmenteel toxicokinetisch model met hiërarchische Bayesiaanse populatiestructuur werd gebruikt om de toxicokinetische parameters van TeA en CIT af te leiden. Ten slotte werd een risicokarakterisering uitgevoerd door gebruik te maken van de interne drempelwaarde voor 'toxicological concern' (iTTC) in verschillende cohorten. Het onderzoek sluit af met een samenvatting van de belangrijkste bevindingen en bespreekt de uitdagingen voor de vooruitgang in humane biomonitoring.