

Geneeskundige Stichting Koningin Elisabeth

Onder het Erevoorzitterschap van H.K.H. Prinses Astrid

Bezoek van H.K.H. Prinses Astrid aan de Universiteit Antwerpen

26 oktober 2007

Vincent Timmerman, PhD

Peter De Jonghe, MD PhD

Onderzoeksgroep Perifere Neuropathieën

G.S.K.E. steunt de neurowetenschappen

De Geneeskundige Stichting Koningin Elisabeth (G.S.K.E.) heeft haar wetenschappelijk comité samengeroepen om 86 projecten van fundamenteel neurologische onderzoek, gericht naar de klinische neurologie, te selecteren.

Deze selectie werd voorgelegd aan de Raad van Bestuur die 17 projecten heeft weerhouden. De officiële uitreiking van de beurzen door Prinses Astrid vond plaats in het Koninklijk Paleis op 12 mei 2005 in het bijzijn van de academische autoriteiten van het land.

Wat is de G.S.K.E. eigenlijk? In feite is de Muzikale Stichting zeer goed bekend bij het grote publiek door de organisatie van de Internationale Muziekwedstrijd, terwijl de Geneeskundige Stichting en haar onderzoeksthema's discreter zijn gebleven waardoor zij minder gekend zijn bij het grote publiek. Het is nu de gelegenheid om even de belangrijkste feiten uit haar geschiedenis te vermelden.

Bouwend op de ervaring die Ze had opgedaan tijdens de Eerste Wereldoorlog, vooral in de vier hospitalen aan het Belgische front, richtte Koningin Elisabeth in 1926 de naar Haar genoemde geneeskundige stichting op. Ze beoogde hiermee het laboratoriumonderzoek te stimuleren en een nauwe samenwerking tot stand te brengen tussen vorsers en ziekenhuisartsen, omdat de kwaliteit van hun relatie bepalend werd geacht voor het welzijn van de patiënten.

Enkele maanden vóór haar oprichting door statuten bekrachtigd werd, was de stichting reeds actief. Ze kreeg van de Commissie voor Openbare Onderstand (C.O.O.) van Brussel, in het raam van een voorlopig akkoord, lokalen toegewezen in het Brugmannziekenhuis in Laken. Op 20 juni 1931 sloten de C.O.O. en de G.S.K.E. een overeenkomst voor de inplanting van de instelling binnen het

domein van het ziekenhuis, waarbij ze de beschikking kreeg over een nieuw gebouw aan de J.J. Crocqlaan. De uitrusting van de laboratoria viel ten laste van de stichting. De conventie regelde eveneens de samenwerking met het Brugmannziekenhuis. Zo zouden in de laboratoria van de G.S.K.E. ook de analyses voor de patiënten van het ziekenhuis uitgevoerd worden. Binnen dezelfde site werden, voor de eerste maal in België, de drie essentiële functies van een universitair ziekenhuis, met name de ziekenverzorging, het onderwijs van de geneeskunde en het wetenschappelijk onderzoek op één enkele campus samengebracht.

De onderzoeksactiviteiten waren verdeeld over een vijftal laboratoria, respectievelijk voor fysiologie, klinische biologie, pathologische anatomie, experimentele chirurgie en experimentele geneeskunde.

De nodige financiële middelen kwamen van Koningin Elisabeth en van enkele mecenasen. Tijdens Hun reizen in de Verenigde Staten en Brazilië ontvingen de Vorsten ook nog belangrijke giften, onder meer van de Rockefeller Foundation uit New York, specifiek bestemd voor het project van de Koningin.

Giften uit de financiële wereld en subsidies toegewezen via het Nationaal Fonds voor Wetenschappelijk Onderzoek, hielpen de stichting om de continuïteit van haar activiteiten te verzekeren.

Gedurende enkele decennia werd in de laboratoria van de G.S.K.E. wetenschappelijk onderzoek verricht in zeer uiteenlopende domeinen van de geneeskunde, zoals de biochemie, de bacteriologie, de cytologie... In 1956 besliste de raad van bestuur, op voorstel van het wetenschappelijk comité (opgericht in 1954), om ook het onderzoek te subsidiëren in de laboratoria van verschillende Belgische universiteiten.

In 1986 moest echter afgezien worden van het zelf beheren van een onderzoekscentrum. Enerzijds om budgettaire redenen en anderzijds door het geleidelijk uitwijken van de vorsers naar de nieuwe academische ziekenhuizen die inmiddels in de omgeving van Brussel waren opgericht. De lokalen met de laboratoria werden overgelaten aan het O.C.M.W van Brussel, de zetel van de stichting met het secretariaat bleef er gevestigd. De Raad van Bestuur beslist om in de toekomst onderzoeksploegen behorende tot de verschillende universiteiten verdeeld over het nationaal grondgebied te steunen. Het accent ligt op de neurowetenschappen.

De G.S.K.E. steunt momenteel 17 universitaire ploegen verspreid over het ganse land die, met behulp van geavanceerde technieken, zich wijden aan de studie van zowel de normale als de gestoorde werking van het zenuwstelsel: de slaap, de ontwikkelingsstoornissen, de schedeltrauma's, de ruggenmergletsels, het hersenverouderingsproces, de dementie. . .

Het wetenschappelijk comité van de stichting evalueert de projecten die voorgesteld worden voor subsidiëring en geeft advies aan de raad van bestuur. De financiële steun aan een project geldt in principe voor een periode van drie jaar. Momenteel draagt de totale jaarlijkse subsidie ongeveer 1 miljoen EURO. De onderzoeksresultaten van de verschillende ploegen worden elk jaar in een rapport gebundeld.

H.K.H. Prinses Astrid is Erevoorzitter van de raad van bestuur van de G.S.K.E., die vijftien leden telt⁽¹⁾. De Prinses heeft Z.M. Koning Albert II, na de troonsbestijging, als lid van de raad opgevolgd. Het wetenschappelijk comité, adviesorgaan van de raad van bestuur, bestaat momenteel uit tien effectieve leden⁽²⁾. De voorzitter en de secretaris zijn lid van de raad van bestuur. De andere leden zijn vertegenwoordigers van de medische faculteiten benoemd door de universiteiten.

(1) Raad van Bestuur

Erevoorzitter: HKH Prinses Astrid

Voorzitter: Baron Vanneste

Ondervoorzitter: F. Thielemans

Afgevaardigd beheerder secretaris: V. Pardoën

Wetenschappelijk directeur: prof. dr. Baron de Barsey

Bestuurders: prof. dr. A. Bossuyt, prof. dr. G. De Backer, prof. dr.

Vicomte de Duve, prof. dr. J. Frühling, Comte de Lannoit, mevr. dr. ir. E.

Monard, mevr. M.J. Simoen, prof. dr. Baron Fiers, prof. dr. L. Houziaux,

prof. N. Schamp

(2) Wetenschappelijk Comité:

Voorzitter: prof. dr. Baron de Barsey

Secretaris: prof. dr. A. Bossuyt

Effectieve leden: prof. dr. G. Orban, prof. dr. P. Boon,

prof. dr. M.J. Tassignon, prof. dr. G. Ebinger, prof. dr. J.M. Maloteaux,

prof. dr. em. J. Dumont, prof. dr. P. Maquet, prof. dr. E. Godaux

Plaatsvervangende leden: prof. dr. em. F. Vandesande,

prof. J. De Bleecker, prof. dr. P. Cras, prof. M. Crommelinck,

prof. dr. em. J.J. Vanderhaeghen, prof. O. De Backer

*Omdat het zuiver wetenschappelijk onderzoek
en de toegepaste geneeskunde niet te scheiden zijn...*

Vincent Timmerman, PhD

Tel: +32 3 265 10 24 ■ Fax: +32 3 265 10 12 ■ E-mail: vincent.timmerman@ua.ac.be

Awards:

- Prix Stas, Koninklijke Academie van België voor Wetenschappen en Kunsten, 1993
- Co-recipient Wetenschappelijke Prijs Upjohn, Fonds voor Wetenschappelijk Onderzoek, 1995
- Prijs van de Stichting Antoine Faes, 2006
- Solvay Prize, 2007

Education:

- Bachelor Biologie, 1985, Universiteit Hasselt
- Master Biologie-Dierkunde, 1987, Universiteit Antwerpen
- Certificaat Biotechnologie, 1988, Katholieke Universiteit Leuven
- Doctoraat Wetenschappen, 1993, Universiteit Antwerpen

Peter De Jonghe, MD PhD

Tel: +32 3 265 10 50 ■ Fax: +32 3 265 10 12 ■ E-mail: peter.dejonghe@ua.ac.be

Awards:

- Co-recipient Wetenschappelijke Prijs Upjohn, Fonds voor Wetenschappelijk Onderzoek, 1995
- Wetenschappelijke Prijs Prof. Dr. Raymond Van den Bergh, Vereniging van Vlaamse Zenuwartsen, 2006
- Solvay Prize, 2007

Education:

- Bachelor in Geneeskunde, 1974, Universiteit Antwerpen
- Doctor in de Genees- Heel- en Verloskunde, 1978, Universiteit Antwerpen
- Neuropsychiater, 1983, Universiteit Antwerpen
- Doctoraat Medische Wetenschappen, 1998, Universiteit Antwerpen

Professional address:

VIB - Departement Moleculaire Genetica
Onderzoeksgroep Perifere Neuropathieën
Universiteit Antwerpen — campus CDE
Universiteitsplein 1
2610 Antwerpen

<http://www.molgen.ua.ac.be/>
<http://www.molgen.ua.ac.be/CMTMutations/>

Moleculaire genetica en biologie van Charcot-Marie-Tooth neuropathieën

Vincent Timmerman en Peter De Jonghe

Onderzoeksgroepen Perifere Neuropathieën en Neurogenetica, VIB Departement Moleculaire Genetica, Instituut Born Bunge, Universiteit Antwerpen

De neuropathie van Charcot-Marie-Tooth (CMT) is de meest voorkomende erfelijke aandoening van het perifere zenuwstelsel. CMT wordt gekenmerkt door een progressieve verzwakking en atrofie van de spieren in de onderbenen, handen en voeten, met motorische en/of sensorische afwijkingen. Sommige varianten van CMT kunnen reeds op jonge leeftijd een ernstige handicap veroorzaken. CMT komt wereldwijd voor met een frequentie van 1/2500 geboorten; in ons land zouden dus een 4000 personen getroffen zijn door deze aandoening. Tot op heden zijn er 35 genen gekend waarin mutaties CMT en verwante aandoeningen veroorzaken. Een aantal genen coderen voor structurele proteïnes van de myelineschede of het axon van de perifere zenuw. Verschillende genen voor CMT komen echter ook tot expressie in andere cellen en weefsels. De identificatie van met ziekte geassocieerde genen en mutaties, en het ontfaelen van de functie van de betrokken proteïnes, vormt een belangrijke stap naar een betere diagnose en behandeling van deze neurodegeneratieve aandoeningen.

Met de steun van de GSKE/FMRE onderzochten we het DNA van personen uit families met zowel een axonale als een demyeliniserende vorm van CMT en identificeerden mutaties in het gen voor tyrosyl-tRNA-synthetase (YARS) gelegen op de korte arm van chromosoom 1. Het YARS-gen codeert voor een belangrijk enzyme in de eiwitsynthese. We vonden YARS in grote hoeveelheden in de axonale uiteinden van zenuwcellen. Axonen zijn onontbeerlijk voor een goede signaaloverdracht tussen zenuwcellen en de spieren. We bestudeerden het effect van mutaties in het YARS-gen en hieruit bleek dat

door de mutatie de enzym-activiteit van YARS verminderde, waardoor het lokale metabolisme in het axon in het gedrang kwam. Het effect van de mutaties werd ook duidelijk uit experimenten met gistcellen, waarbij een mutatie in *TYST* (de gistvariant van het menselijke YARS) de groei van de gisten deed afnemen.

Een andere doorbraak was het vinden van mutaties in het mitochondriaal proteïne mitofusine 2 (MFN2) in een axonale vorm van CMT. In 29 CMT families vonden we 22 verschillende mutaties in het *MFN2*-gen. Patiënten met een *MFN2* mutatie hebben een klassieke maar redelijk ernstige vorm van CMT, vermits één vierde van hen rolstoel afhankelijk is. Sommige personen hebben een vroege aanvang van het ziektebeeld en bijkomende klinische kenmerken, zoals een oogzenuw-atrofie. Anderen hebben een late aanvang en een milder ziektebeeld. In patiënten met een familiale geschiedenis was de frequentie van *MFN2* mutaties 33%, wat duidt op het belang van *MFN2* mutaties in de deze patiëntenpopulatie.

Met de identificatie van een steeds toenemend aantal genen voor CMT die een rol spelen in de eiwitsynthese (zoals YARS) of axonaal transport (zoals MFN2) groeit ook de vaststelling van hun belang in de opbouw en degeneratie van het perifere zenuwstelsel. Onze onderzoeksresultaten illustreren ook de rol van het lokale metabolisme in de zenuwuitlopers als de mogelijke ontstaansplaats van de aandoening. Onze bevindingen vormen potentieel een nieuw vertrekpunt in de zoektocht naar nieuwe therapieën.

Ploegen 2005-2007

K.U.Leuven

- Prof. dr. P. Janssen
The functional interaction between dorsal and ventral visual stream areas during 3D object discrimination and grasping.
- Prof. dr. W. Vanduffel
Interactions between areas investigated using awake monkey fMRI.
- Prof. dr. R. Vogels
Coding of action categories in primate cortex.

U.A.

- Prof. dr. E. De Schutter
Experimental analysis of cerebellar coding.
- Prof. dr. V. Timmerman
Molecular genetics and biology of Charcot-Marie-Tooth neuropathies.

U.C.L.

- Prof. dr. A. Goffinet
Genetic, molecular and cellular mechanisms of cortical development.
- Prof. dr. J.N. Octave
Phosphorylation of the amyloid precursor protein intracellular domain: regulation of the production of β -amyloid peptide and transcriptional activity?
- Prof. dr. E. Olivier
Distinct contribution of parietal and frontal cortical areas to the control of finger and hand movements.

U.Gent

- Prof. dr. J. Tavernier
Evaluation of leptin antagonists for treatment of multiple sclerosis.
- Prof. dr. P. Vanhobenacker
The human 5-HT7 receptor: a new link and potential therapeutic target for Alzheimer's disease?

U.I.B.

- Prof. dr. M. Parmentier
Characterization of the role of G protein-coupled receptors in the central nervous system by using genetically invalidated mouse models.
- Prof. dr. S.N. Schiffmann
Roles of the direct and indirect pathways in functions and disorders of the basal ganglia.
- Dr. P. Vanderhaeghen
Developmental mechanisms patterning neuronal connectivity in the cerebral cortex.

U.Lg

- Dr. S. Belachew
Unraveling the role of type 2 cyclin-dependent kinase during inner ear and white matter development.
- Prof. dr. P. Maquet
Human Brain Function in sleep. Studies in man by multimodal functional neuroimaging.

U.M.H.

- Dr. L. Ris
Role and Mechanisms of synaptic "Tagging" in long-term memory.

V.U.B.

- Prof. dr. Y. Michotte
In vitro and in vivo studies on the role of the IRAP enzyme/AT4 receptor system in learning and memory processes.

Activiteiten G.S.K.E.

2001

- Feestelijkheden in het kader van de 75^{ste} verjaardag van de G.S.K.E.
 - 17 mei: tentoonstelling in het Museum Bellevue te Brussel
 - 19 mei: academische zitting in het Paleis der Academiën te Brussel
- Bezoek in het kader van de 75^{ste} verjaardag aan de onderzoeksploegen die gesubsidieerd werden door de GSKE

Juni:

- Katholieke Universiteit Leuven (KULeuven): prof. dr. Orban
- Universiteit Luik (ULg): prof. dr. Moonen
- Université Catholique de Louvain (UCL): prof. dr. Maloteaux, Octave en Godfraind
- Universiteit Antwerpen (U.A.): prof. dr. Christine Van Broeckhoven

November:

- Université Libre de Bruxelles (ULB): prof. dr. S.N. Schiffmann
- Vrije Universiteit Brussel (VUB): prof. Ebinger en prof. dr. Michotte

2002

- **December:** bezoek aan de Université de Mons (UMH): prof. dr. Godaux en dr. Ris

2003

- **November:** bezoek aan de Universiteit Gent: prof. dr. Ampe en prof. dr. Leybaert

2004

- **April:** bezoek aan de Université Catholique de Louvain (UCL): prof. dr. Goffinet

2005

- **12 mei:** beursuitreiking aan 17 universitaire onderzoeksploegen
- **8 december:** bezoek van H.K.H. Prinses Astrid aan de laboratoria (Neuro- en Psychofysiologie) van prof. dr. G. Orban (K.U.Leuven).

2006

- **13 juni:** uitreiking van: "UCB Award 2006, voor neurowetenschappelijk onderzoek" aan dr. Pierre Vanderhaeghen en de "Baron van Gysel de Meise Prijs 2006" aan prof. dr. Rufin Vogels in het Koninklijk Paleis te Brussel.
- **19 december:** bezoek van H.K.H. Prinses Astrid aan het Cyclotron Onderzoekscentrum (prof dr. P. Maquet) en aan de Neurobiologische Ontwikkelingsunit (dr. S. Belachew) van de Universiteit Luik.

2007

- **22 maart:** HKH Prinses Astrid woont de inaugurele les bij van professor Guy Orban in het 'Collège de France' te Parijs.
- **29 maart:** publicatie KCE rapport 51A - studie 2005-14 (*Chronische zorgbehoeften bij personen met een niet aangeboren hersenletsel (NAH) tussen 18 en 65 jaar*) in samenwerking met UZ Gent, ziekenhuis Inkendaal en VUB. De studie is beschikbaar op www.kce.fgov.be (rubriek publicaties) onder referentie KCE reports vol. 51A.
- **2 mei:** Bezoek van H.K.H. Prinses Astrid aan de Vrije Universiteit Brussel: prof. dr. Yvette Michotte, Experimentele Onderzoeksgroep farmacologie (EFAR)
- **22 mei:** uitreiking van de "Solvay Prize" aan prof. dr. Vincent Timmerman (Universiteit Antwerpen). "Baron van Gysel de Meise Prijs 2007" aan prof. dr. Marc Parmentier (Université Libre de Bruxelles). "Prijs Monique Brauns" aan prof. dr. Pierre Maquet (Université de Liège) in het Koninklijk Paleis te Brussel.
- **1 juli:** Project "Behoeften en aanbod inzake zorg en huisvesting van patiënten met Huntington en Multiple Sclerose", in samenwerking met David Larmuseau, gezondheidseconoom en de Federale overheidsdienst Volksgezondheid, Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu, Dhr. Chris Decoster, directeur-generaal en medewerkers.

G.S.K.E.

G.S.K.E.
J. J. Crocqsaan 3
B-1020 Brussel

Fiscaal aftrekbaar vanaf € 30
ING 310-1003064-73

www.fmre-gske.be