



Wetenschappelijke prijzen/Prix scientifiques 2015

Prijs/Prix Solvay

€ 25.000

Overhandiging van de prijs/Remise du prix

H.K.H. Prinses Astrid/S.A.R. la Princesse Astrid & le Comte Boël

Laureaten/Lauréats:

Dr. Pierre Vanderhaeghen, MD, PhD & dr. Anja Hasche

Institute of Interdisciplinary Research (IRIBHM)

Université Libre de Bruxelles ULB,

Campus Erasme

808, Route de Lennik

B-1070



Onderzoeksproject/Projet de recherche:

How to make cortical neurons: mechanisms, evolution and diseases.

Le cortex cérébral est la structure la plus complexe et essentielle de notre cerveau. Il est le siège des fonctions «supérieures» qui caractérisent notre espèce, comme le langage, la pensée abstraite,...

Les cellules nerveuses ou neurones qui le constituent sont les éléments essentiels de son bon fonctionnement, et la cible de nombreuses maladies neurologiques et psychiatriques (épilepsies, retards mentaux, autisme, Alzheimer).

Il est donc essentiel d'étudier les neurones du cortex humain, son développement, et ses dysfonctionnements, mais comment? Comme le cortex cérébral a considérablement évolué dans notre espèce, il présente bon nombre de différences qui limitent l'intérêt des modèles animaux. D'autre part il est évidemment très difficile, sur le plan éthique et technique, d'étudier du cortex humain natif.

Grâce au soutien de la Fondation Médicale Reine Elisabeth, nous rapportons pour la première fois la genèse de neurones corticaux humains à partir de cellules souches pluripotentes, et leur transplantation fonctionnelle chez la souris.

Nous avons précédemment montré (Gaspard et al. nature 2008) comment générer des cellules de cortex cérébral à partir de cellules souches embryonnaires de souris, mais la question restait ouverte de l'applicabilité à l'espèce humaine, y compris à des cellules souches non-embryonnaires, de ces découvertes.

Ici nous avons utilisé des **cellules souches pluripotentes humaines**, soit issues d'embryons précoces, soit issues de **reprogrammation à partir de cellules de peau de donateurs sains**. Nous avons ensuite développé un système de culture de ces cellules, pour les **transformer efficacement en l'ensemble des cellules nerveuses (neurones) qui composent normalement le cortex cérébral**. Le système récapitule ainsi les grandes étapes du développement cérébral humain, permettant la production de cellules nerveuses corticales qui se révèlent fonctionnelles et essentiellement comparables à celles de cortex cérébral humain natif.



Dans un deuxième temps, nous avons testé le potentiel de ces neurones corticaux humains dans un organisme entier (in vivo), par transplantation dans le cerveau de souris nouveau-né. De façon remarquable, nous avons pu ainsi observer que **les neurones humains transplantés s'intègrent de façon efficace dans le cerveau de souris, et peuvent même se connecter avec celui-ci de façon fonctionnelle.**

Nous avons ainsi réalisé un **modèle expérimental de cortex cérébral humain, à la fois in vitro et in vivo, outil novateur d'étude du cortex et de ses pathologies.**

Ces avancées ont des implications importantes, à la fois fondamentales et appliquées. Sur le plan fondamental, ces recherches permettront de mieux comprendre les **mécanismes à la base de l'évolution du cerveau humain**, qui est essentiellement lié au développement du cortex. Sur le plan appliqué, **ce modèle offre pour la première fois la possibilité de réaliser des expériences fonctionnelles sur des neurones corticaux humains porteurs de maladies** (en particulier: épilepsie, autisme, Alzheimer), dans le contexte physiologique d'un cerveau de souris. Il permettra ainsi de **mimer de la façon la plus fidèle possible une partie de la complexité de certaines pathologies neurologiques.**

En outre, à beaucoup plus long terme, le succès des expériences de transplantation suggère des nouvelles voies d'approche de réparation du cerveau endommagé ou en dégénérescence.

Outre la Fondation Médicale Reine Elisabeth, ce travail a bénéficié du soutien du Fonds National de la Recherche Scientifique, de la Région Wallonne (WELBIO et Programme d'Excellence CIBLES), des Services Fédéraux belges de la Recherche (IUAP/SSTC), de la Fondation ULB, la Fondation Clerdent, la Fondation de Spoelberch, les programmes européens Marie Curie et EMBO.



Wetenschappelijke prijzen/Prix scientifiques 2015

Prijs/Prix CBC Banque

€ 15.000

Overhandiging van de prijs/Remise du prix

H.K.H. Prinses Astrid/S.A.R. la Princesse Astrid & le Chevalier Fernand de Donnea

Laureaat/Lauréat:

Prof. dr. Geert van Loo, PhD

Inflammation Research Center VIB/UGent

Technologiepark 927

9052 Gent-Zwijnaarde

Belgium



Onderzoeksproject/Projet de recherche:

Endoplasmic reticulum stress in autoimmune central nervous system inflammation and demyelination.

Multiple sclerose (MS) is de meest voorkomende ontstekingsziekte van het centrale zenuwstelsel (CNS). De oorzaak en moleculair mechanisme dat aan de basis ligt van het ontstaan van MS is echter nog steeds onvolledig gekend.

Wel wordt MS duidelijk erkend als een auto-immuunziekte die waarschijnlijk wordt uitgelokt door een combinatie van genetische en omgevingsfactoren waardoor T cellen 'self'-reactief worden en het eigen myeline gaan aanvallen, resulterend in een sterke ontstekingsreactie in het CNS. Alle therapieën die vandaag de dag worden gebruikt ter behandeling van MS zijn dan ook immunosuppressief, doch weinig specifiek.

Om dit te verhelpen is een betere kennis vereist van de moleculaire mechanismen die aan de basis liggen van de ziekte waardoor meer specifieke therapieën kunnen worden ontwikkeld. Eén van de mechanismen die hoogstwaarschijnlijk mee bepalend is in het ontstaan en de pathologie van MS is de zgn. 'endoplasmic reticulum (ER) stress' respons.

Hoewel ER stress een natuurlijk proces is dat voorkomt in

alle cellen en nodig is voor de normale weefselhomeostase, kan een chronische ER stress problematisch worden en aanleiding geven tot de ontwikkeling van ontstekingsziekten waaronder MS.

Een diepgaande studie naar de specifieke rol van ER stress in de pathologie van MS is dan ook noodzakelijk en vormt het onderwerp van dit onderzoeksproject.

Met dit onderzoek hopen we dan ook nieuwe inzichten te verwerven in de potentiële rol van ER stress in de verschillende CNS celtypes in de context van MS en daardoor een betere kennis betreffende de pathologie van deze ziekte te verwerven.

Deze kennis is van essentieel belang om nieuwe en gerichte methoden te ontwikkelen om MS te behandelen en het succes van therapie te verhogen.



Wetenschappelijke prijzen/Prix scientifiques 2015

Prijs/Prix Janine et Jacques Delruelle

€ 12.500

Overhandiging van de prijs/Remise du prix

H.K.H. Prinses Astrid/S.A.R. la Princesse Astrid & le Baron et la Baronne Delruelle

Laureaat/Lauréat:

Prof. dr. Serge N. Schiffmann

Laboratoire de Neurophysiologie, - ULB-Neuroscience Institute (UNI),

Faculté de Médecine,

ULB-CP 601 Route de Lennik, 808,

1070 Bruxelles



Onderzoeksproject/Projet de recherche:

Basal Ganglia's Functions and Disorders: from Specific Genes and Signalling Pathways to Neuronal Subpopulations.

Les noyaux de la base forment un réseau de neurones sous-corticaux impliqués dans le contrôle et l'apprentissage des mouvements et dans les comportements motivationnels. Ce réseau de neurones est affecté dans des maladies neurodégénératives menant à des désordres des mouvements comme les maladies de Parkinson et de Huntington et est également la cible principale dans les assuétudes aux drogues et la schizophrénie.

Les mécanismes moléculaires impliqués dans le développement de ces maladies restent largement méconnus, empêchant dès lors le déploiement de stratégies thérapeutiques adéquates.

Diverses structures constituant ce réseau de neurones, tel le striatum, peuvent être subdivisés en différents secteurs contenant eux-mêmes des populations neuronales distinctes dont les rôles ainsi que ceux de leurs voies de signalisation spécifiques restent partiellement méconnus.

Notre projet vise à identifier les caractéristiques fonctionnelles et rôles distincts de ces populations neuronales du striatum dans le contrôle moteur, les pathologies des mouvements, la mémoire procédurale, l'apprentissage instrumental et la dépendance aux drogues par le contrôle optogénétique sous-régional de populations spécifiques.

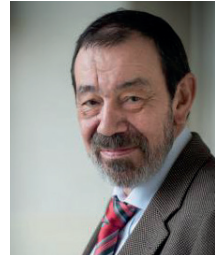
Par ailleurs, par une approche de transgénèse conditionnelle permettant l'inactivation génétique, notre projet se propose également d'identifier les fonctions de gènes codant pour certains canaux ioniques ou récepteurs de facteurs de croissance, dont nous avons démontré préalablement par profil génétique, l'expression spécifique dans l'une des populations neuronales du striatum à savoir les neurones striatopallidaux ou les neuropnes striatonigraux.



Conferentie

Prof. em. dr. Jean-Jacques Cassiman (KU Leuven)

Jean-Jacques Cassiman (25 april 1943, Brussel) is sedert 2008 emeritus hoogleraar aan de KU Leuven. Hij studeerde af in 1967 als geneesheer aan de KU Leuven en deed vervolgens vijf jaar onderzoek aan de Stanford Universiteit. In 1984 werd hij gewoon hoogleraar en in 1999 afdelingshoofd van het Centrum voor Menselijke Erfelijkheid. Hij doceerde Erfelijkheidslcer en Embryologie. Naast zijn onderzoek was hij verantwoordelijk voor het laboratorium voor Forensische Genetica en Moleculaire Archeologie. In 1998 bekleedde hij de Francquistoel aan de Université Catholique de Louvain en in 2002 werd hij Doctor Honoris Causa aan de University of Medicine & Pharmacy, Iuliu Hatieganu, Cluj-Napoca (Roemenië) in 2003 aan de Universidad Catolica de Santiago de Guayaquil, Ecuador en in 2013 aan de Universiteit Hasselt. In 2014 kreeg hij de 'European Outstanding Leadership Award' van de ACRP en werd hem door de Koning het ereteken van Commandeur in de Leopoldsorde verleend.



Hij leidde een Europees netwerk van honderden laboratoria en onderzoeksgroepen die de verschillende aspecten van de genetische dienstverlening onderzochten. Tot in 1999 was hij secretaris-generaal van de European Society of Human Genetics (ESHG) en tot in 2007 liaison-officer tussen de ESHG en de International Federation of Human Genetics Societies. In 2008 was hij president van de European Society for Human Genetics. In 2014 ontving hij een 'Honorary Award' van de ESHG voor zijn bijdrage aan de groei van de vereniging. Sinds 2010 is hij voorzitter van de Vlaamse Liga tegen Kanker. Hij was secretaris van de raad van bestuur van EPPOSI (European Platform for Patient Organizations, Science and Industry), en is ondervoorzitter van de Belgische Vereniging voor Strijd tegen Mucoviscidose, voorzitter van het Fonds Zeldzame ziekten en Weesgeneesmiddelen van de Koning Boudewijn Stichting en lid van de Federale Commissie voor onderzoek op embryo's.

In de jaren zestig maakte hij als zanger deel uit van het folk music Trio Cassiman samen met zijn broer Guido en zijn zus Emmy.

Zijn erfelijk materiaal werd al over twee generaties verspreid.



Genetische Revolutie

De moleculaire biologie heeft de laatste 15 jaar een nooit geziene bloei gekend. De technologie die nu reeds ter beschikking staat van de onderzoeker heeft dan ook het fundamenteel onderzoek naar de aard van erfelijke en niet-erfelijke aandoeningen en naar het begrijpen van de fundamentele mechanismen die onze cellen en weefsels in leven houden, in een stroomversnelling gebracht.

Het Menselijk Genoom project is beëindigd. We hebben nu vrij beschikbaar op het internet de ganse informatie over de opeenvolging van de 3 miljard bouwstenen van het menselijke DNA. Dit project heeft heel wat nieuwe inzichten in de structuur van het menselijk DNA gegenereerd. Het vrij kunnen beschikken over al deze informatie is ook verantwoordelijk voor een volledig nieuwe aanpak in het onderzoek van de functie van het DNA. Grote stukken DNA kunnen nu vlot worden onderzocht om hun rol in frequente ziekten te ontrafelen. Het ganse genoom kan worden afgetast om regio's te identificeren die mede verantwoordelijk zijn voor complexe ziekten zoals hart en vaatziekten, depressies, reuma en vele anderen. Individuele verschillen in de samenstelling van genomen kunnen in het licht gesteld worden; het genoom van verschillende bevolkingsgroepen kan worden vergeleken; verschillen tussen mens en dier, tussen dieren onderling worden duidelijk; nieuwe dier-, insecten- en plantensoorten worden ontdekt en in kaart gebracht; genetisch gemodificeerde organismen worden geproduceerd; de samenstelling van een minimaal genoom dat nog leven toelaat wordt ontrafeld bij bacteriën.

En tenslotte hebben deze technieken zelfs de mogelijkheid geopend om de mens genetisch te behandelen (manipuleren), omdat het nu mogelijk is geworden DNA fragmenten of genen te isoleren, te veranderen of tot expressie te brengen in gekweekte cellen en dieren.

Het is duidelijk dat al deze toepassingen een belangrijke bijdrage leveren aan het voorkomen en eventueel later het genezen van erfelijke aandoeningen. Toch rijzen er hierdoor heel wat vragen over de wijze waarop deze mogelijkheden in de praktijk zullen worden toegepast en wat hiervan de impact zal zijn op onze samenleving nu, en zeker ook op de toekomst van onze soort.

Jean-Jacques Cassiman
Centrum voor Menselijke Erfelijkheid
KU Leuven

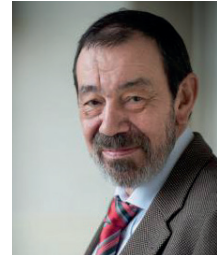


Conférence

Prof. em. dr. Jean-Jacques Cassiman (KU Leuven)

Né à Molenbeek St Jean (1943), Jean-Jacques Cassiman obtient le diplôme de Docteur en médecine à la KU Leuven en 1967.

Après une année de spécialisation en médecine interne à l'hôpital St Raphael, il part comme boursier de la Belgian American Educational Foundation et du NFWO, pour l'Université de Stanford (Etats-Unis) où il complète une spécialisation en pédiatrie et en génétique humaine. De 1968 à 1973 il y fait de la recherche en génétique humaine dans l'équipe des professeurs Howard Cann et Merton Bernfield. Agrégé de l'enseignement supérieur en 1974, il est nommé chargé de cours en 1975 et professeur ordinaire en génétique humaine en 1981. En 1998 il devient Chef de division



du 'Centrum voor Menselijke Erfelijkheid' de la KU Leuven. En 2008 il accède à l'éméritat. Jusqu'en 2013, il a le statut d'émérite avec mission. Il est marié, père de trois enfants et grand-père de 7 petits- enfants. Depuis 1960, il chante au sein du Trio Cassiman (musique folk et negro-spirituals), avec son frère Guido et sa sœur Emmy.

Durant sa carrière à l'université, ses activités de recherche se sont concentrées sur plusieurs aspects de la biologie cellulaire, plus particulièrement dans le domaine de la mucoviscidose. A l'aide des technologies de biologie moléculaire, il étudie aussi les modifications du génome dans certaines leucémies et tumeurs solides telles que les tumeurs desmoïdes et le cancer du côlon.

Ses activités cliniques au service de l'hôpital universitaire comportent la mise sur pied et la direction du laboratoire de diagnostic moléculaire.

En 1989 il crée le laboratoire de génétique légale et d'archéologie moléculaire qui rend des services réguliers à différents parquets et juges d'instruction en Belgique . Ce laboratoire conduit notamment l'enquête génétique aboutissant en 2000 à l'authentification du cœur de Louis XVII. En 2012 Jean-Jacques Cassiman coordonne une équipe de chercheurs et de membres de la police fédérale qui recherche les restes du dernier Roi du Burundi, Ntare V, au Burundi. En 2013 il dirige les travaux génétiques de contre-enquête sur la tête préalablement attribuée à Henri IV. Dans la période 1997 à 2004, il coordonne plusieurs projets européens dans différents programmes- cadres de l'EU portant sur la mucoviscidose. De 2005 à 2009 il est coordinateur du European Network of Excellence 'EUROGENTEST' qui regroupe des centaines de laboratoires et groupes de recherche étudiant les différents aspects du diagnostic moléculaire des maladies génétiques.

Il est l'auteur de plus de 450 publications scientifiques et de 20 livres et ouvrages collectifs. Il est promoteur de plus de 35 doctorats en sciences médicales.

Il a été membre de plusieurs comités scientifiques en Belgique et à l'étranger, tels que les commissions cancer du FWO et du FNRS, l' European Science and Technology Observatory group on genetic testing et le groupe expert 'Strata' de l'EU . De 2006 à 2011 il est vice-président de l' IST (Instituut voor Samenleving en Technologie) du Parlement Flamand . Il est membre de la Commission Fédérale pour la recherche in vitro sur les embryons , vice-président de l'Association Belge de Lutte contre la Mucoviscidose et président de la Fondation maladies rares et médicaments orphelins de la Fondation Roi Baudouin. Depuis 2010 il est le président de la 'Vlaamse Liga tegen Kanker' . De 2000 à 2011, il est secrétaire d'EPPOSI (European Platform for Patient Organizations, Science and Industry). De 1993 à 1999 il est Secrétaire-Général de la Société Européenne de Génétique Humaine (ESHG) qu'il préside en 2008-2009. A partir de 2002, il est 'liaison-officer' entre la ESHG et la Fédération Internationale des Sociétés de Génétique Humaine.



Il a reçu plusieurs prix et distinctions, notamment le premier prix Specia en 1967, le prix Effel, des prix de concours ordinaires de l'Académie de médecine et le prix Bekales. En 1998 il occupe la chaire Francqui à l'UCL. Docteur honoris causa de l'Université de médecine et de pharmacie Iuliu Hatieganu University (Roumanie) en 2002 ; de l'Universidad Catolica de Santiago de Guayaquil, Ecuador en 2003 et de l'Université de Hasselt en 2013. En 2014 il est nommé Commandeur de l'Ordre de Léopold par le Roi Philippe et reçoit l'Honorary Award of the ESHG.

Révolution Génétique

L'analyse de l'ADN au service de l'humanité et de l'histoire

Durant les 50 ans de carrière active du professeur Jean-Jacques Cassiman au Centre de Génétique de la KU Leuven, il a pu être témoin d'une vraie révolution dans le domaine de la génétique humaine. La connaissance des mécanismes moléculaires responsables des caractères normaux et des maladies a progressé comme jamais dans le passé. En outre, la technologie, essentielle pour permettre ces découvertes avec précision et à une vitesse peu commune, a connu une révolution tout aussi spectaculaire qui est pour le moins historique.

Une conséquence tout aussi importante de ces progrès dans l'analyse de l'ADN sont les applications dans toute une série de disciplines scientifiques non-médicales. Une meilleure compréhension des origines de l'Homo Sapiens et de ses cousins, l'identification des restes humains et animaux, de plantes ou de microbes dans des sites archéologiques et l'aide aux enquêtes judiciaires n'en sont que quelques exemples. En outre, les analyses ADN ont aussi permis de contribuer au dénouement de plusieurs énigmes historiques telles que l'évasion présumée du Dauphin de France, Louis XVII, du Temple en 1795 et l'identification discutable récente de la tête momifiée de Henri IV, roi de France (1589 – 1610).

Jean-Jacques Cassiman
Centrum voor Menselijke Erfelijkheid
KU Leuven