



Prix scientifiques/Wetenschappelijke prijzen 2016

Prix/Prijs Vicomtesse/Burggravin Valine de Spoelberch

€ 100.000

Remise du prix/Overhandiging van de prijs

S.A.R. la Princesse Astrid/H.K.H. Prinses Astrid & madame Eric Speeckaert

Lauréats/Laureaten:

Equipe de recherche/Onderzoeksgroep

Prof. dr. Ann Massie, PhD & prof. dr. Ilse Smolders, PhD

Vrije Universiteit Brussel - Faculty of Medicine & Pharmacy

Vice-Dean for Student Policy

Center for Neuroscience C4N - Department FASC

Building G - Room G.103

Laarbeeklaan 103, 1090 Brussels, Belgium

T +32 2 477 47 47

amassie@vub.ac.be

www.vub.ac.be/center-for-neurosciences



Projet de recherche/Onderzoeksproject:

System Xc- as a potential target for novel neuroprotective strategies: focus on parkinson's disease and its psychiatric comorbidities.

De ziekte van Parkinson is, na de ziekte van Alzheimer, de meest voorkomende neurodegeneratieve aandoening. Een verlies van dopaminerge neuronen in de substantia nigra resulteert in een tekort aan de neurotransmitter dopamine ter hoogte van het striatum. De substantia nigra en het striatum zijn cruciale hersenregio's voor het controleren van onze bewegingen en een tekort aan dopamine resulteert aldus in de typische Parkinson-gerelateerde motorische problemen. De pathogenese van de ziekte van Parkinson is multifactorieel en omvat - naar analogie met de meeste neurologische aandoeningen - oxidatieve stress, neuroinflammatie en excitotoxiciteit (celdood ten gevolge van een overstimulatie van ionotrope glutamaat receptoren).

Tot op heden zijn alle behandelingen voor de ziekte van Parkinson symptomatisch, zonder dat ze neurodegeneratie kunnen tegengaan, afremmen of stoppen.

Onze onderzoeksgroep bestudeert, mede dankzij de steun van de Geneeskundige Stichting Koningin Elizabeth, het potentieel van inhibitie van de cystine/glutamaat antiporter systeem xc- als nieuwe behandelingsstrategie voor de ziekte van Parkinson. Deze antiporter neemt cystine op in ruil voor de belangrijkste excitatoire neurotransmitter glutamaat. Opname van cystine zal de cel in staat stellen om meer antioxidanten aan te maken en zich zo te beschermen tegen oxidatieve stress. Systeem xc- wordt dan ook geactiveerd in condities van oxidatieve stress (of inflammatie). Deze verhoogde cystine opname resulteert echter onvermijdelijk in verhoogde en mogelijk toxische glutamaat vrijgave.



Gebruik makend van genetisch gemodificeerde muizen, hebben we aangetoond dat een verlies van systeem xc- geen effect heeft op de 'antioxidant capaciteit' van de hersenen. Echter, deze muizen vertonen sterk gereduceerde extracellulaire glutamaat concentraties in welbepaalde hersengebieden, waaronder het striatum.

In hersenweefsel van muismodellen voor de ziekte van Parkinson kunnen we meer systeem xc- eiwit detecteren in het striatum. Om te achterhalen of deze verhoogde expressie van systeem xc- resulteert in bescherming tegen oxidatieve stress, of eerder bijdraagt aan de pathogenese door een verhoogde vrijgave van glutamaat, hebben we muizen met een genetische deletie van systeem xc- getest in modellen voor de ziekte van Parkinson. Verlies van systeem xc- heeft niet alleen een beschermend effect tegen toxine-geïnduceerde dopaminerge neurodegeneratie (afhankelijk van het toxine is dit effect leeftijdsafhankelijk), maar resulteert ook (in fysiologische omstandigheden) in een reductie van angst en depressief-achtig gedrag, belangrijke co-morbiditeiten van de ziekte van Parkinson (en allerhande andere neurologische aandoeningen).

Verder onderzoek zal uitwijzen of inhibitie van systeem xc- inderdaad een innovatieve behandelingsstrategie kan zijn voor de ziekte van Parkinson, met positieve effecten op psychiatrische co-morbiditeiten.



Prix scientifiques/Wetenschappelijke prijzen 2016

Solvay Prize

€ 25.000

Remise du prix/Overhandiging van de prijs

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

Lauréats/Laureaten:

Equipe de recherche/Onderzoeksgroep

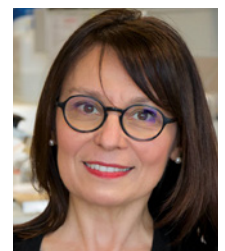
Prof. dr. Claudia Bagni (KU Leuven)

VIB Center for the Biology of Disease

KU Leuven Center for Human Genetics

O&N4 Herestraat 49 box 602

3000 Leuven | Belgium



Projet de recherche/Onderzoeksproject:

CYFIP1-pathies: shared pathways in intellectual disabilities and psychiatric disorders.

Our laboratory has long been interested in understanding the molecular and cellular basis of a group of neurodevelopmental and neuropsychiatric disorders, namely Fragile X Syndrome (FXS), Autism Spectrum Disorders (ASDs) and Schizophrenia (SCZ). Those disorders, among others, belong to a larger group of human diseases called Intellectual Disabilities (IDs).

Individuals with IDs have limitations in two areas: **intellectual functioning** and **adaptive behavior**. Intellectual functioning, also known as IQ, refers to a person's ability to learn, reason, make decisions, and solve problems. Adaptive behaviors are skills necessary for day-to-day life, such as being able to communicate effectively, succeed in everyday social and practical skills, and be self-sufficient. Intellectual functioning and adaptive behaviour depend on brain activity-dependent plasticity. Nerve cells continuously shape their connections – the synapses. Malfunctioning synapses are a feature of over 100 brain diseases caused by genetic mutations in different proteins at the human synapse; those disorders have recently been called “**synaptopathies**”.

With the support of the Queen Elisabeth Medical Foundation, we have been able to make significant progress in our studies on the role of two key synaptic proteins, CYFIP1 and FMRP, in the above-mentioned neurological disorders.

FMRP, absent or mutated in the most common form of inherited intellectual disability - Fragile X Syndrome (FXS), regulates the synaptic proteome. Among the altered proteins in patients with FXS we identified the amyloid precursor protein APP and show its major involvement in brain development during early postnatal life. Notably, using a mouse model for FXS we were able to ameliorate this “synaptopathy” through a peptide-therapy.

CYFIP1, Cytoplasmic FMRP Interacting Protein 1, affects two different biological processes important for correct synaptic function: in collaboration with FMRP, it regulates local protein synthesis, and with different partners it



regulates the remodeling of the actin cytoskeleton. These two processes orchestrate the shape and reshaping of synapses. Chromosomal deletions and duplications of the locus containing *CYFIP1* appear to predispose to SCZ, ASD and other disabilities as well as Epilepsy.

Thanks to the support of the Queen Elisabeth Medical Foundation we have been able to show the importance of *CYFIP1* function in brain physiology and pathology due to its involvement in the formation of synapses. We have used a “bed to bench and back” approach studying at the cellular and molecular level patients with FXS and *CYFIP1* mutations and patients with other synaptopathies. We have investigated and identified cellular and molecular mechanisms involved in those disabilities and validated the affected pathways in patients’ cells. Importantly, we have initiated, using the mouse and the fly models, testing of compounds for possible interventional therapies. Our findings have therefore an important relevance for both basic and translational medicine.

In addition to the prestigious support from the Queen Elisabeth Foundation, we were privileged to receive funds within the European FP7 program (Marie Curie, HEALTH-2009-2.1.2-1 EU-FP7 “SynSys”, NEURON ERA-NET), Autism Speaks, UCB Pharma, Fondation pour la Recherche sur la Maladie d’Alzheimer (SAO-FMA), VIB, Fondation Lejeune and Associazione Italiana Sindrome X Fragile.



Prix scientifiques/Wetenschappelijke prijzen 2016

Prix/Prijs Janine & Jacques Delruelle

€ 12.500

Remise du prix/Overhandiging van de prijs

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

Lauréats/Laureaten:

Equipe de recherche/Onderzoeksgroep

Prof. dr. Jan Gettemans, PhD (UGent)

Prof. dr. Jan Gettemans,

Department of Biochemistry,

Faculty of Medicine and Health Sciences,

Ghent University, Belgium.

Albert Baertsoenkaai 3, B-9000 Ghent

T +32 9 264 93 40

F +32 9 264 94 90

jan.gettemans@ugent.be



Projet de recherche/Onderzoeksproject:

Offsetting gelsolin degradation in a transgene mouse model by means of chaperone nanobodies.

Gelsoline amyloidosis is een erfelijke en ongeneeslijke aandoening die wordt veroorzaakt door een mutatie (een wijziging) in het gelsoline eiwit. De mutatie in gelsoline verandert zijn structuur en stabiliteit, hetgeen leidt tot afbraak door twee verschillende proteasen. Proteasen hebben als eigenschap dat ze in staat zijn om andere eiwitten af te breken. Tijdens dit proces ontstaan eiwit fragmenten van gelsoline. Deze fragmenten (peptiden) blijven aan elkaar kleven en vormen lange draden (fibrillen) die de normale werking van verschillende organen verstoren. Vermits deze proteasen ook van cruciaal belang zijn bij andere normale fysiologische processen in het lichaam is het geen goed idee om er medicijnen tegen te ontwikkelen. Dergelijk medicijnen zouden immers tal van bijwerkingen veroorzaken en bvb. de vorming van hormonen in het gedrang brengen. Een alternatief is om medicijnen tegen gelsoline te ontwikkelen. Klassieke medicijnen zijn echter heel moeilijk te maken tegen gelsoline.

Wij hebben gebruik gemaakt van nanobodies die werden opgewekt tegen gelsoline. Nanobodies zijn fragmenten van antistoffen uit lama's of dromedarissen. Deze antistoffen bezitten unieke eigenschappen die gewone antistoffen niet bezitten. Toch lijken ze heel goed op bvb. menselijke antistoffen. Deze nanobodies werden gebruikt om het gemuteerde gelsoline letterlijk te beschermen tegen aanval door beide proteasen. Op die manier kunnen geen gelsoline fragmenten meer gevormd worden en bijgevolg ook geen amyloide fibrillen die organen blokkeren. Daartoe dienden we onder andere na te gaan of deze nanobodies binden op de juiste plaats met gelsoline zodat het kan beschermd worden. De nanobodies werden gebruikt als een 'moleculaire mantelzorger'.



We zijn erin geslaagd om gelsoline te beschermen tegen afbraak, niet door 1 maar door beide proteasen. Dit werd in vitro aangetoond en in levende cellen. Nadien werd nog een stap erder gegaan door gebruik te maken van proefdieren. Er bestaan immers muizen die dezelfde ziekte vertonen als de mens. We zijn erin geslaagd muizen te genereren die dit therapeutisch nanobody in elke cel van hun lichaam dragen. Deze muizen werden gekruist met de zieke muizen om na te gaan of hun nakomelingen kunnen genezen worden wanneer ze het nanobody verkrijgen van de gezonde muis. Deze experimenten hebben duidelijk aangetoond dat de nanobodies inderdaad een therapeutisch effect hebben. Tevens hebben we dezelfde nanobodies kunnen gebruiken om de ziekte te visualiseren in proefdieren gebruik makende van geavanceerde beeldvormingstechnieken. Zo kan men zien welke weefsels en organen aangetast zijn om vervolgens je therapie daar op af te stemmen. Het is de eerste keer dat een nanobody succesvol werd gebruikt om een amyloid ziekte in beeld te brengen. Ons onderzoek is een startpunt om gelijkaardige amyloid ziekten (zoals de ziekte van Alzheimer) op langere termijn te verhelpen.



Conférence/Conferentie

Madame Marie Ressler et monsieur Hervé Pigeolet
L'Institut Royal du Patrimoine Artistique (IRPA)
Het Koninklijk Instituut voor het Kunstpatrimonium (KIK)



“La Fondation Médicale Reine Elisabeth, chef d'œuvre de l'Art Déco”

Marie Ressler est archéologue et historienne de l'art, diplômée de l'université Catholique de Louvain (1996). Assistante scientifique à l'Institut royal du Patrimoine artistique (IRPA) depuis 2012, elle y est chargée de recherche et d'inventaire en histoire de l'architecture des 19e et 20e siècles et se concentre en particulier sur les styles Art nouveau, Art Déco et moderniste.



Parallèlement, elle publie des ouvrages sur le patrimoine architectural bruxellois en collaboration avec la Direction des Monuments et des Sites de la Région de Bruxelles-Capitale (Bruxelles, l'Histoire en histoires, 2014 ; Piscines et bains publics à Bruxelles, 2015) ou pour les éditions Aparté (Top 100 Art nouveau/Bruxelles, 2010). Elle travaille en outre comme guide indépendante aux Musées royaux des Beaux-Arts de Belgique (Musée d'Art ancien, Musée Fin de Siècle et Musée Magritte) où elle guide entre autres des visiteurs aveugles et malvoyants. Elle propose enfin des visites guidées spécifiquement dédiées à l'architecture dans les rues de Bruxelles.

Hervé Pigeolet né en 1971 quelque part en lisière des provinces de Namur, du Hainaut et du Brabant wallon. Etude secondaire à l'institut St Louis de Namur. Graduat en technique de la photographie obtenu en 1994 à l'INRACI (institut national de radioélectricité et cinématographie) devenu depuis lors la haute école Ilya Prigogine.



Employé à la librairie Molière de Charleroi durant un an, lorsque celle-ci fut fournisseur du musée de la photographie à Mont-sur-Marchienne. Photographe à l'IRPA en 1996, arpenter les nombreux et souvent magnifiques bijoux de notre patrimoine depuis voilà donc tout juste 20 ans.



Conférence/Conferentie

La fondation médicale Reine Elisabeth a été conçue entre 1923 et 1926 par un des artistes-clés de l'Art Déco en Belgique, Henry Lacoste. Dans la foulée de l'inauguration de l'Hôpital Brugmann (Laeken), la Reine Elisabeth, assistée par le physiologiste Pierre Nolf, imagine un institut entièrement dédié à la recherche scientifique afin d'encourager la recherche en laboratoire mais aussi les contacts entre chercheurs et cliniciens, qu'elle considère comme la garantie du bien-être des patients.

Sur un terrain situé aux côtés du nouvel hôpital, Lacoste conçoit alors un projet inédit et complexe, le nouveau bâtiment devant regrouper une aile comprenant 5 laboratoires (physiologie, biologie clinique, anatomie pathologique, chirurgie et médecine expérimentale), un logement de fonction pour le directeur et une bibliothèque-salle de conférence, indispensable à un centre de recherche.

Le résultat auquel il arrive est spectaculaire : en plus de doter le bâtiment d'éléments à portée hygiéniste (choix des matériaux, ventilation des salles...), Lacoste invente un décor alors jamais vu, réalisé en grande partie en marbre, ce verre imitant le marbre qui connut son heure de gloire avec l'Art Déco qui s'illustre avec brio dans l'encadrement de la bibliothèque.

Avec la Fondation médicale Reine Elisabeth, Lacoste met au point un vocabulaire typologique qu'il réutilisera par la suite dans deux autres établissements médicaux : le sanatorium Baronne Lucie Lambert à Buizingen (1927-1928) et le preventorium de Coq-sur-Mer, aussi connu sous le nom de Home Familia (1936-1947) malheureusement récemment démoli.

Tout au fil de son oeuvre, Henry Lacoste a su créer un mélange unique de tradition locale, de modernité et d'exotisme. La Fondation Médicale Reine Elisabeth constitue sans aucun doute un des bâtiments les plus significatifs du mouvement Art Déco en Belgique, tant par la qualité de son architecture, que par la modernité de son programme et des matériaux utilisés. La Région de Bruxelles-Capitale a classé en 2012 le bâtiment, assurant ainsi sa pérennité.

Het gebouw van de Geneeskundige Stichting Koningin Elisabeth werd tussen 1923 en 1926 ontworpen door een van de sleutelfiguren van de art deco in België: Henry Lacoste. Meteen na de inhuldiging van het Brugmannhospitaal in Laken wilde koningin Elisabeth, bijgestaan door fysioloog Pierre Nolf, een instelling oprichten gewijd aan wetenschappelijk onderzoek. 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.

Op een terrein naast het nieuwe hospitaal gaf Lacoste gestalte aan een erg complex, nooit eerder gezien project. Het gebouw moest immers beschikken over een vleugel om vijf laboratoria in te huisvesten (voor fysiologie, klinische biologie, pathologische anatomie, chirurgie en experimentele geneeskunde), een appartement voor de directeur alsook een bibliotheek en een conferentiezaal, die immers niet mochten ontbreken in een onderzoekscentrum.

Lacoste kwam tot een spectaculair resultaat: naast het gebruik van elementen die passen binnen het hygiënisme (materiaalkeuze, ventilatie van de ruimtes) creëerde Lacoste een hoogst vernieuwende decoratie. Ze is grotendeels uitgevoerd in marbriet, het gemarmerd glas dat zijn hoogtepunt kende in de art deco en prachtig tot zijn recht komt in de decoratie rond de deur van de bibliotheek.

Met zijn ontwerp voor de Geneeskundige Stichting Koningin Elisabeth ontwikkelde Lacoste een typologisch vocabularium dat hij later zou hergebruiken voor twee andere medische instellingen: het sanatorium Baronne Lucie Lambert te Buizingen (1927-1928) en het preventorium van De Haan, ook gekend als Home Familia (1936-1947), dat jammer genoeg onlangs werd gesloopt.

Gedurende zijn hele loopbaan wist Henry Lacoste een unieke mix te creëren van lokale traditie, moderniteit en exotisme. Het gebouw van de Geneeskundige Stichting Koningin Elisabeth is zonder enige twijfel een van de belangrijkste art deco-gebouwen in België, zowel omwille van zijn architectuur als vanwege het programma en de gebruikte materialen. Het gebouw werd in 2012 geklasseerd door het Brussels Hoofdstedelijk Gewest zodat het voortbestaan ervan verzekerd is.



Fondation Médicale Reine Elisabeth
Geneeskundige Stichting Koningin Elisabeth
Königin-Elisabeth-Stiftung für Medizin

Intermède musical/Muzikaal intermezzo



Introduction/Inleiding: madame/mevrouw Bénédicte Bruynseels

*Franz Schubert, Trio à cordes en si bémol majeur, D 471/
Franz Schubert Strijktrio in Bes groot, D 471*

*par/door Vladyslava Luchenko, Tanguy Parisot, Natania Hoffman
Solistes de la chapelle musicale Reine Elisabeth/
Solisten van de muziekkapel Koningin Elisabeth*