



F.M.R.E.
G.S.K.E.

Séance académique

Academische zitting

28 avril/april 2022

Lauréats pour les prix scientifiques de la F.M.R.E. 2022/
Laureaten voor de wetenschappelijke prijzen van de
G.S.K.E. 2022



Prix/Prijs Vicomtesse/Burggravin Valine de Spoelberch 2022
€ 100.000

Prof. Bommer Guido, MD, PhD – UCLouvain - Institut de Duve

Parkinson's disease protein PARK7 prevents metabolite and protein damage caused by a glycolytic metabolite
PNAS (Proceedings of the National Academy of Science USA)



Prix/Prijs Fonds Ernest Solvay 2022
€ 25.000

Walgrave Hannah, PhD Student in Biomedical Sciences – VIB - KU Leuven

Restoring miR-132 expression rescues adult hippocampal neurogenesis and memory deficits in Alzheimer's disease
Cell Stem Cell



Prix/Prijs Janine & Jacques Delruelle 2022
€ 12.500

Dr. Bertoglio Daniele, PhD – UAntwerpen - MICA

Development of a ligand for in vivo imaging of mutant huntingtin in Huntington's disease
Science Translational Medicine

Programme/Programma

15:00

→ Introduction/Inleiding

- Monsieur/de Heer Hein Deprez

Président du conseil d'administration/Voorzitter van de raad van bestuur

→ Présentation et remise des prix scientifiques de la F.M.R.E. 2022/ Voorstelling en uitreiking van de wetenschappelijke prijzen G.S.K.E. 2022

Prof. ém. dr. Jean-Marie Maloteaux, Directeur scientifique/Wetenschappelijk directeur

- Prix/prijs Vicomtesse/Burggravin Valine de Spoelberch 2022
 - Présentation & remise/Voorstelling & overhandiging
 - S.A.R. la Princesse Astrid/H.K.H. Prinses Astrid, madame/mevrouw Elisabeth Speeckaert & monsieur/de heer Hein Deprez
- Prix/Prijs Fonds Ernest Solvay 2022
 - Présentation & remise/Voorstelling & overhandiging
 - S.A.R. la Princesse Astrid/H.K.H. Prinses Astrid, madame/mevrouw Savina de Limon & monsieur/de heer Hein Deprez
- Prix/Prijs Janine & Jacques Delruelle 2022
 - Présentation & remise/Voorstelling & overhandiging
 - Remise du prix/Overhandiging van de Janine et Jacques Delruelle prijs
 - S.A.R. la Princesse Astrid/H.K.H. Prinses Astrid, le Baron et la Baronne Delruelle & Monsieur/de Heer Hein Deprez

→ Conférence/Conferentie

- Prof. Pascal Derkinderen, MD, PhD

Wat hebben we de afgelopen veertig jaar geleerd over de ziekte van Parkinson?

Qu'avons nous appris sur la maladie de Parkinson ces quarante dernières années ?

→ Receptie/Réception



Pour consulter le dossier de presse, scannez ce code QR.

Om het persdossier te raadplegen, scan deze QR code.

Prix scientifiques 2022 de la F.M.R.E.

Wetenschappelijke prijzen 2022 van de G.S.K.E.

→ **Prix/Prijs Vicomtesse/Burggravin Valine de Spoelberch 2022 – € 100.000**

- **Lauréat/Laureaat: Prof. Bommer Guido, MD, PhD –
UCLouvain - Institut de Duve**

Parkinson's disease protein PARK7 prevents metabolite and protein damage caused by a glycolytic metabolite

Most cases of Parkinson's disease occur after 55 years of age, but in some cases symptoms start much earlier. Some of these early-onset cases are caused by the genetic inactivation of specific genes. We have recently discovered that one of these genes prevents the formation of cellular damage caused by the metabolism of a sugar called glucose. We found that during the degradation of glucose our body produces a metabolite that spontaneously transforms, at very low rate, into a reactive compound that can damage proteins and metabolites. PARK7 prevents this type of damage by destroying the reactive compound.



La plupart des cas de la maladie de Parkinson surviennent après 55 ans. Toutefois, dans de rares cas, les symptômes commencent beaucoup plus tôt. Certains de ces cas dits 'précoces' surviennent parce que des gènes spécifiques ont été inactivés. Nous avons récemment découvert qu'un de ces gènes (appelé PARK7) prévient la formation de dégâts cellulaires dus au métabolisme d'un sucre appelé glucose. Nous avons trouvé qu'au cours de la dégradation du glucose notre organisme produit un métabolite qui se transforme spontanément, à un faible taux, en un composé très réactif qui peut endommager les protéines et les métabolites. PARK7 prévient ce type de dommage en détruisant le composé réactif.

→ Prix/Prijz Fonds Ernest Solvay 2022 – € 25.000



Progress beyond

- Lauréat/Laureaat: Walgrave Hannah, PhD Student in Biomedical Sciences – VIB – KU Leuven

Restoring miR-132 expression rescues adult hippocampal neurogenesis and memory deficits in Alzheimer's disease

Alzheimer's disease is the most common form of dementia, and so far there are no efficient therapeutic strategies that can cure the disease. It was recently shown that people with Alzheimer's disease produce fewer new brain cells throughout their lives compared to people of the same age who do not suffer from dementia. This so-called 'adult hippocampal neurogenesis' drops in Alzheimer's disease and correlates with resilience to dementia. Whether these newly generated cells can compensate for the loss of cells in Alzheimer's disease, is an interesting hypothesis that we further investigated.

With the project supported by the Queen Elisabeth Medical Foundation, we identified a molecule called microRNA-132 that can stimulate the production of new brain cells and is reduced in the brain of Alzheimer disease patients. Restoring the levels of microRNA-132 in mouse models of Alzheimer's disease, causes an increase in the production of new brain cells and improves related cognitive functions.

In summary, we have identified a molecule that can boost the endogenously present regenerative potential of our brain and restore Alzheimer's-related cognitive functions. Further investigations are ongoing to assess whether this approach can be used as a novel therapeutic strategy to combat Alzheimer's disease, and to further address the ultimate question: Can our brain regenerate itself?



De ziekte van Alzheimer is de meest voorkomende vorm van dementie, en tot dusver zijn er geen efficiënte therapeutische strategieën die de ziekte kunnen genezen. Onlangs is aangetoond dat mensen met de ziekte van Alzheimer gedurende hun hele leven minder nieuwe hersencellen aanmaken dan mensen van dezelfde leeftijd die niet aan dementie lijden. Deze zogenaamde «adulte hippocampale neurogenese» daalt bij de ziekte van Alzheimer en correleert met de weerbaarheid tegen dementie. Of deze nieuw gegenereerde cellen het verlies van cellen bij de ziekte van Alzheimer kunnen compenseren, is een interessante hypothese dat we verder onderzocht hebben.

Met het project dat gesteund wordt door de Geneeskundige Stichting Koningin Elisabeth, identificeerden we een molecule, microRNA-132 genaamd, die de aanmaak van nieuwe hersencellen kan stimuleren en die verlaagd is in de hersenen van Alzheimerpatiënten. Het herstellen van de niveaus van microRNA-132 in muismodellen van de ziekte van Alzheimer, veroorzaakt een toename in de productie van nieuwe hersencellen en verbetert gerelateerde cognitieve functies.

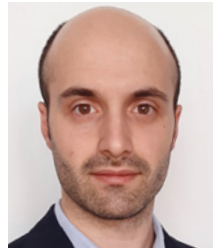
→ **Prix/Prijs Janine & Jacques Delruelle 2022 – € 12.500**

- **Lauréat/Laureaat: Dr. Bertoglio Daniele, PhD –**

UAntwerpen - MICA

Development of a ligand for in vivo imaging of mutant huntingtin in Huntington's disease

Huntington's disease (HD) is a dominantly inherited neurodegenerative disorder caused by a CAG trinucleotide expansion in the huntingtin (HTT) gene that encodes the pathologic mutant HTT (mHTT) protein with an expanded polyglutamine (polyQ) tract. Whereas several therapeutic programs targeting mHTT expression have advanced to clinical evaluation, methods to visualize mHTT protein species in the living brain are lacking. Here, we demonstrate the development and characterization of a positron emission tomography (PET) imaging radioligand with high affinity and selectivity for mHTT aggregates. This small molecule radiolabeled with ^{11}C ($[^{11}\text{C}]\text{CHDI-180R}$) allowed noninvasive monitoring of mHTT pathology in the brain and could track region- and time-dependent suppression of mHTT in response to therapeutic interventions targeting mHTT expression in a rodent model. We further showed that in these animals, therapeutic agents that lowered mHTT in the striatum had a functional restorative effect that could be measured by preservation of striatal imaging markers, enabling a translational path to assess the functional effect of mHTT lowering.



Ontwikkeling van een ligand voor in vivo beeldvorming van gemuteerd huntingtine bij de ziekte van Huntington.

De ziekte van Huntington (ZvH) is een dominant erfelijke neurodegeneratieve aandoening die wordt veroorzaakt door een CAG-trinucleotide-expansie in het huntingtine-gen (HTT) dat codeert voor het pathologische mutante HTT-eiwit (mHTT) met een verlengde polyglutamine (polyQ)-staart. Klinisch manifesteert de ZvH zich in chorea, progressieve cognitieve stoornissen en motorische stoornissen. Deze symptomen zijn het gevolg van neurodegeneratie die aanvankelijk optreedt in de middelgrote stekelige neuronen van het striatum en zich verder uitbreidt naar de hele hersenen. Hoewel verschillende behandelingsstrategieën gericht op mHTT-expressie in klinische studies geëvalueerd worden, ontbreken de methoden om verschillende mHTT-eiwitsoorten in vivo in de hersenen te visualiseren. We identificeerden, ontwikkelden en karakteriseerden een positron emissie tomografie (PET)-beeldvormingsligand met hoge selectiviteit en affiniteit voor mHTT aggregaten. Deze kleine molecuul, radioactief gemerkt met ^{11}C (genaamd $[^{11}\text{C}]\text{CHDI-180R}$), maakte in vivo monitoring en kwantificatie mogelijk van de regionale distributie van de pathologie alsook in welke mate er binding is op het doelwit. Ook in vivo evaluatie van de regionale lange termijn- en therapeutische effecten werd mogelijk door de regio- en tijdsafhankelijke onderdrukking van mHTT op te volgen. Verder toonden we aan dat in dieren de therapeutische agentia dewelke mHTT in het striatum verlaagden een functioneel en herstellend effect hadden dat gemeten kon worden door het behoud van striatale beeldvormingsmerkers. Dit maakt het mogelijk om met het onderzoek een translationele weg op te gaan waarbij de functionele effecten op de verlaging van mHTT beoordeeld kunnen worden.

- **Par/Door Pascal Derkinderen, Professor of Neurology, Nantes Université, Neurology Department and Inserm U1235, Nantes, France**

What have we learned about Parkinson's disease in the past forty years?

Qu'avons-nous appris sur la maladie de Parkinson ces quarante dernières années ?

Wat hebben we de afgelopen 40 jaar geleerd over de ziekte van Parkinson?



Parkinson's disease (PD) is a complex, age-related, neurodegenerative disease whose pathogenesis remains incompletely understood. In this presentation, I'll give an overview of the progress that has been made over the past four decades in our understanding of this disorder. The role of mitochondria, environmental toxicants, alpha-synuclein and neuroinflammation in the development of PD will be reviewed. I will also discuss more recent data from genetics, which strongly support the endosomal-lysosomal pathways and mitophagy as being central to PD. Finally, I'll discuss the emerging role of the gut-brain axis as a modulator of PD progression and the development of novel disease modifying strategies.

L'étiopathogénie de la maladie de Parkinson est encore incomplètement comprise. Au cours de ma présentation, je propose de faire un point sur les avancées faites ces 40 dernières années dans la compréhension des mécanismes à l'origine de la maladie.

Dans une première partie, j'aborderai le rôle de la mitochondrie et des toxiques environnementaux puis dans une seconde partie, je discuterai du rôle de l'alpha-synucléine.

La dernière partie de la présentation se concentrera sur les données génétiques récentes, sur le rôle potentiel de l'axe intestin-cerveau et sur les perspectives thérapeutiques actuelles en particulier sur les traitements pouvant modifier l'évolution de la maladie.

