



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

Séance académique

Academische zitting

28 mei - mai 2015

Wetenschappelijke prijzen van de G.S.K.E. Prix scientifiques de la F.M.R.E. – 2015

→ Prijs/Prix Solvay – € 25.000

- Laureaat/Lauréat: dr. Pierre Vanderhaeghen, PhD (ULB)

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

Notre laboratoire étudie les mécanismes du développement du cortex cérébral, la structure la plus complexe et l'une des plus importantes du cerveau humain.

Notre équipe a précédemment découvert une voie de neurogenèse corticale au moyen de cellules souches pluripotentes murines ou humaines. Grâce au soutien de la Fondation Médicale Reine Elizabeth, nous allons poursuivre ces recherches selon trois axes principaux.

- D'une part nous allons utiliser notre système de 'corticogenèse' in vitro afin d'identifier de nouveaux gènes impliqués dans la génération et la différenciation des neurones du cortex.
- D'autre part nous utiliserons un modèle de développement cortical humain afin d'identifier des gènes spécifiquement impliqués dans le développement cérébral humain, et qui pourraient expliquer les mécanismes de l'évolution du cerveau dans notre espèce.
- Enfin, nous utiliserons les nouvelles technologies de cellules souches pluripotentes induites afin d'étudier les mécanismes physiopathologiques de plusieurs maladies neurodéveloppementales humaines, responsables de malformation cérébrales, de retards mentaux, ou de syndromes autistiques.



→ Prijs/Prix CBC Banque – € 15.000

- Laureaat/Lauréat: prof. dr. Geert van Loo, PhD (UGent)

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.



→ **Prijzen/Prix Janine et Jacques Delruelle – € 12.500**

- **Laureaat/Lauréat: prof. dr. S.N. Schiffmann (ULB)**

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 addictions 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 subdivisées 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 une des populations neuronales du striatum à savoir les neurones striatopallidaux ou les neurones striatonigraux.



→ **Conférence/Conférence**

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

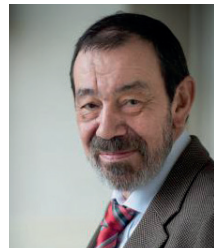
"Genetische revolutie – Révolution génétique"

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 Erfelijkheidsleer en Embryologie. Naast zijn onderzoek was hij verantwoordelijk voor het laboratorium voor Forensische Genetica en Moleculaire Archeologie. In 1998 bekleedde hij de Francqui stoel 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 Católica 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 EPOSI (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.



De 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 (25 avril 1943) est Professeur émérite de la KULeuven depuis 2008. Il est médecin, spécialiste en pédiatrie et généticien. Après un séjour de 5 années à l'Université de Stanford il fut nommé professeur ordinaire en génétique humaine à la faculté de Médecine de la KULeuven en 1984 et chef de division du Centre de Génétique Humaine en 1999. Il dirigeait le laboratoire de diagnostic moléculaire et le laboratoire de génétique légale et d'archéologie moléculaire. Il a coordonné plusieurs projets Européens dont 'EUROGENTEST' concernant le diagnostic moléculaire des maladies génétiques.

De 1993 à 1999 il était secrétaire-général, en 2008 Président de le Société Européenne de Génétique Humaine (ESHG) et à partir de 2002 'liason-officer' entre la ESHG et la Fédération Internationale des Sociétés de Génétique Humaine.

Il est secrétaire d'EPPOSI (European Platform for Patient Organizations, Science and Industry), vice-président de IST (Instituut voor Samenleving en Technologie) du Parlement Flamand (2006-2011), membre de la Commission Fédérale pour la Recherche sur les Embryons in vitro et vice-président de l'Association Belge de lutte contre la Mucoviscidose. Depuis 2010 il est le président de la 'Vlaamse Liga tegen Kanker' (Ligue Flamande contre le cancer).

Son génome a déjà été transmis dans deux générations.

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 discutée récente de la tête momifiée de Henri IV, roi de France (1589 – 1610).

Programme/Programma

15:00

→ **Inleiding/Introduction**

- De heer/monsieur Alain Siaens

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

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

- Prof. em. dr. Baron de Barsy

- Prijs/Prix Solvay

- Voorstelling/Présentation

- Overhandiging van de/Remise du “Solvay Prize”

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

- Prijs/Prix CBC Banque

- Voorstelling/Présentation

- Overhandiging van de/Remise du “CBC Banque”

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

- Prijs/Prix Janine et Jacques Delruelle

- Voorstelling/Présentation

- Overhandiging van de prijs/Remise du prix

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

→ **Voorstelling van/Présentation du prof. em. dr. Jean-Jacques Cassiman
(KU Leuven)**

- Prof. em. dr. Baron de Barsy

→ **Conferentie/Conférence**

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

“Genetische revolutie – Révolution génétique”

→ **Receptie/Réception**