

**Terug van weggeweest.** Na bijna 13 jaar onderzoek op Gasthuisberg keerde Lieve Moons terug naar haar *roots*, het departement Biologie, waar ze de recent opgerichte onderzoeksgroep Neurale Ontwikkeling en Regeneratie leidt. **Meer lezen**



**De eerste PDL-masterprijzen uitgereikt.** De eerste Masters Biologie en Biochemie & Biotechnologie zijn afgezwaaid! Rachel Geenens (Biologie) en Jonas Demeulemeester (B&B) winnen de PDL-masterprijzen. **Meer lezen**



**Fotoreportage: Natuur op topniveau in het Nationaal Park de Hoge Kempen.** De jongste PDL-uitstap was er eentje met schitterend weer en onwaarschijnlijk mooie natuur, en dat in ons eigen landje! Voor foto's van het beekmijtertje en meer: **Fotoreportage**

**Aankondiging: PDL-symposium "De Aarde zweet! Global change vanuit klimatologisch en biologisch perspectief".** Zaterdag 28 november 2009. PDL-symposium met uitreiking van de PDL-doctoraatsprijs en aansluitend receptie. **Agenda**

## Aankondigingen

- Op woensdag 7 oktober organiseert het Vliebergh-Senciecentrum een nascholing naar aanleiding van het verschijnen van het boek "**De Wetenschap van het Leven**". Inschrijven via [www.kuleuven.be/vsc](http://www.kuleuven.be/vsc) of telefonisch. Meer info: Leen Wyndaele, e-mail: [vsc@avl.kuleuven.be](mailto:vsc@avl.kuleuven.be), tel. 016/32.94.09, fax: 016/32.94.01
- Het Centrum Nascholing Onderwijs (UA) organiseert de volgende maanden een aantal cursussen voor leerkrachten wetenschappen (biologie op 14/10, 28/10, 25/11, 3/2 en 10/2). Inschrijvingen en inlichtingen: UA-CNO, Universiteitsplein 1, 2610 Wilrijk, tel. 03/265.29.60, fax 03/265.29.57, e-mail: [cno@ua.ac.be](mailto:cno@ua.ac.be). Het cursusaanbod is ook beschikbaar online op <http://www.ua.ac.be/cno>.



## Lieve Moons: terug van weggeweest...



Ondertussen is het alweer 2 jaar geleden dat ik na lange tijd terugkeerde naar mijn vroegere stek, de afdeling Dierenfysiologie en Neurobiologie van het departement Biologie. Wat vliegt de tijd...

Het begon allemaal in 1984, toen ik in het kader van mijn licentiaatsthesis mijn eerste onderzoekswerk uitvoerde in het laboratorium voor Vergelijkende Endocrinologie onder leiding van Prof. E. Kühn. Daar kreeg de onderzoeksmicrobe me te pakken en na het behalen van mijn diploma licentiaat in de Biologie, bleef ik nog 10 jaar werkzaam in de toenmalige afdeling Morfologie en Fysiologie der Dieren (nu de afdeling Dierenfysiologie en Neurobiologie) en meer bepaald in het laboratorium voor Neuro-endocrinologie en Immunologische Biotechnologie, onder leiding van Prof. F. Vandesande. Eerst als doctoraatsstudent-assistent en later als postdoctoraal onderzoeker van het FWO, bestudeerde ik de neuropeptiderge innervatie van de endocriene hypofyse in de zeebaars, toen nog gekweekt in de koelwaters van Doel. Ik heb hele mooie herinneringen aan deze tijd waarin ik samen met vele jonge collega-doctoraatsstudenten uren doorbracht in het 'labo Vandesande'.

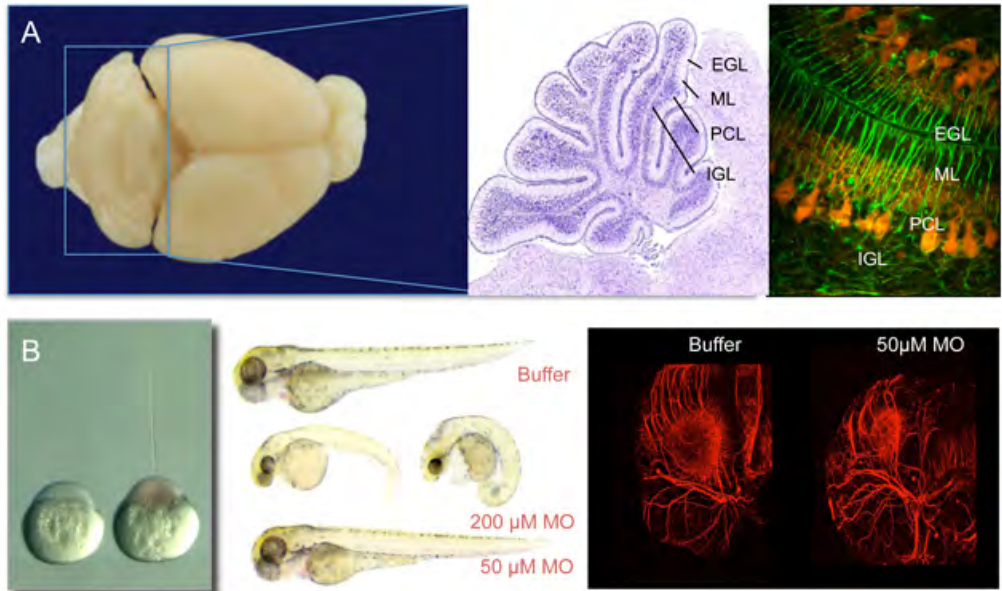
Eind 1994 verliet ik 'Leuven stad' en de K.U.Leuven en werd ik groepsleider in het Centrum voor Transgene Technologie en Gentherapie (nu Vesalius Research Center) van het Vlaams Interuniversitair Instituut voor Biotechnologie (VIB), geassocieerd met het departement Moleculaire en Cellulaire Geneeskunde, onder leiding van Prof. D. Collen. Daar heb ik meegewerkt aan een uitgebreid onderzoeksprogramma rond vasculaire ontwikkeling en cardiovasculaire en neurologische aandoeningen (in samenwerking met Prof. P. Carmeliet). Ons onderzoek spitste zich toe op het ontrafelen van de moleculaire en cellulaire reactiewegen die betrokken zijn in deze pathologieën en hiervoor gebruikten we verschillende proefdieren, waaronder zebrafissen, klauwkikkerlarven en muizen. Ik specialiseerde mij in het grondig morfologisch en functioneel analyseren van transgene muizen die werden onderworpen aan bepaalde modellen voor menselijke ziektes zoals hartinfarct, kanker of amyotrofe laterale sclerose. Het algemene thema doorheen deze studies was het bepalen van de rol van een specifieke groeifactorfamilie in de vorming van bloed- en lymfevaten. Later gebruikten we ook zebravis- en klauwkikkerembryo's om nieuwe moleculen te identificeren die bloed- en lymfevatvorming beïnvloeden. Ik kijk terug op mijn verblijf op Gasthuisberg als een zeer drukke, maar vooral leerzame tijd.

In oktober van 2007 verhuisde ik dan terug van de Groep Biomedische Wetenschappen naar de Groep Wetenschap en Technologie, waar ik werd benoemd tot voltijds hoogleraar in het Departement Biologie (in opvolging van emeritus Prof. E. Kühn), en startte ik de onderzoeksgroep Neurale Ontwikkeling en Regeneratie binnen de Afdeling Dierenfysiologie en Neurobiologie. Mijn eerste gevoel was één van thuishomen. Er was dan ook op het eerste zicht niet veel veranderd aan de laboratoriumruimtes in het Premonstreitcollege van het Zoölogisch Instituut! Ik zag vele nieuwe gezichten maar toch ook nog wel enkele oude bekenden. Al snel kon ik ervaren dat er een frisse nieuwe wind waaide doorheen de afdeling en het departement. Het was leuk en leerrijk om de uiteenlopende onderzoekstopics van de verschillende afdelingsgroepen beter te leren kennen en de termen evolutie en biodiversiteit weer volop te zien meespelen.

Eenmaal terug in het departement Biologie, stond me onmiddellijk een zware opdracht te wachten. Eentje die ik op voorhand toch wel had onderschat, namelijk het doceren van de vakken 'Vergelijkende Dierfysiologie' in de 3de Bachelor Biologie en Biochemie & Biotechnologie, en 'Biologische Aspecten van de Voortplanting' in de 1ste Master Seksuologische Wetenschappen. En dan was er ook nog de lesopdracht op de campus in Kortrijk, waar ik samen met collega Prof. L. Arckens 'Medische Biologie' doceer aan de 1ste Bachelor Arts en Biomedische Wetenschappen. Lesgeven had ik de voorbij jaren slechts sporadisch gedaan en ik kwam dan ook snel tot de vaststelling dat dit veel meer tijd en energie vergde dan verwacht. Ondanks de vele uren aan voorbereiding kan ik enorm genieten van het contact met de studenten.

Vooral het begeleiden van de meestal toch wel zeer enthousiaste bachelor- en masterstudenten bij hun eindstage, blijft telkens opnieuw een aangename opdracht.

Daarnaast kwam er dan mijn onderzoek, dat ik heroriënteerde naar neurobiologie. De interesse van onze jonge onderzoeksgroep, oorspronkelijk opgestart met 3 kersverse doctoraatstudenten, gaat in de eerste plaats uit naar het uitzoeken van het belang van proteolyse (afbraak van eiwitten) in hersenontwikkeling, hersenplasticiteit en zenuwregeneratie. Hiertoe gebruiken we muis en zebrafis als diermodel en maken we gebruik van transgene technologieën om bepaalde genen, die coderen voor proteolytische enzymen, permanent of tijdelijk uit te schakelen en het effect daarvan te onderzoeken op de ontwikkeling of regeneratie van neuronale netwerken. Zo bestuderen we neuronale patroonvorming in het ontwikkelend en beschadigd cerebellum van de muis (paneel A in onderstaande figuur) en axonale uitgroei en geleiding in het optisch systeem van de zebrafis, zowel tijdens ontwikkeling als na beschadiging van de oogzenuw (paneel B). Het uiteindelijke doel van ons onderzoek is het verwerven van bijkomende inzichten in de moleculen of signaalwegen die belangrijk zijn bij regeneratie van zenuwweefsel en die mogelijk kunnen leiden tot verbeterde behandelingen bij neurodegeneratieve aandoeningen of beschadiging van het zenuwstelsel.



(A) De hersenen van een 1-week-oude muispup, met een overlangse doorsnede doorheen het cerebellum, dat is opgebouwd uit vier duidelijk te onderscheiden lagen (van buiten naar binnen: de externe granulaire laag, EGL; de moleculaire laag, ML; de Purkinjecellaag, PCL; en de interne granulaire laag, IGL). Een immunokleuring toont de Purkinjecellen (rood) en de Bergmanngliavezels (groen), respectievelijk gelegen in de PCL en de ML. (B) Injectie van een antisense morfolino-oligonucleotide (MO) in zebrafisembryo's leidt tot het blokkeren van de translatie van een specifiek mRNA en laat toe na te gaan of dit effect heeft op de ontwikkeling van het embryo. Een confociaal beeld van een 'whole mount' immunokleuring toont hier alle axonen (rood) in de hersenen van de zebrafisembryo's.

Mijn job beheerst een groot deel van mijn leven. Maar na elke drukke dag ga ik graag naar huis, waar ik dan terecht kom in de hele andere drukte van mijn gezin. Ik ben geboren en getogen in Herselt, waar ik nu nog altijd woon, samen met mijn man, Kris Ooms, en mijn ondertussen 'grote' zonen, Nand (1990), Lode (1993) en Wies (1996). Mijn vrije tijd wordt veelal opgeslorpt door hun hobbies, muziek en voetbal, maar toch lukt het me nog eigen momenten te bewaren voor een beetje sport en vrienden. Straks beginnen we een nieuw academiejaar dat weer zal gevuld worden met lesgeven, opvolgen van onderzoeksprojecten, aanvragen van financiering voor die projecten en hopelijk ook de verhuis naar een volledig vernieuwd labo in de achterbouw van het Premonstreitcollege. Ik kijk er naar uit !

Lieve Moons

## De eerste PDL-masterprijzen uitgereikt

In juli 2009 studeerden onze eerste masters af, niet alleen de eerste Masters in de Biologie, maar ook Masters in de Biochemie en Biotechnologie, een opleiding die verzorgd wordt door de departementen Biologie en Chemie. Dat betekende dat ook het reglement voor de PDL-prijzen lichtjes aangepast dienden te worden. PDL reikt voortaan twee prijzen uit, eentje aan de Beste Masterstudent Biologie en eentje, in samenwerking met Chemici Leuven, aan de Beste Masterstudent Biochemie en Biotechnologie. Het behaalde percentage op de volledige masteropleiding geldt hierbij als enige criterium. De prijzen van elk 250 euro werden dit jaar in de wacht gesleept door Rachel Geenens (Biologie) en Jonas Demeulemeester (Biochemie & Biotechnologie). De korte inhoud van hun verhandelingen kan je hieronder lezen. Een welgemeende proficiat aan alle afgestudeerden en onze twee laureaten in het bijzonder!



De allereerste Masters in de Biologie van de K.U.Leuven, net na de deliberatie. (foto: Julie Puttemans)

**Rachel Geenens: Reversible inactivaties van de laterale intrapariëtale area: een fMRI-studie op apen**



Een laatste jaar is altijd iets speciaals: vol vragen en verwachtingen naar de toekomst toe, en tegelijkertijd een afsluiten van een bepaalde periode van je leven. Gedurende mijn thesisjaar kreeg ik de gelegenheid met prachtige en interessante dieren te werken, vond ik mijn weg in de mysteries van ons zenuwstelsel, leerde ik zelfstandig te werken... Dit jaar was een geweldige ervaring die niet mogelijk was geweest zonder alle hulp en steun die ik van zoveel mensen heb gekregen. Niet alleen in het labo, maar ook daarbuiten. Hierbij wil ik graag mijn vriend Stijn bedanken voor al het geduld, de peptalk en troost die me doorheen dit jaar hebben geleid. Ook mijn Avelgemse supporterclub stond altijd voor me klaar. Niet alleen nu, maar al 23 jaar heeft het vertrouwen en de steun van mijn ouders me de kracht gegeven door te gaan, ook in moeilijke periodes. Zonder al deze mensen stond ik niet waar ik nu sta en ik ben hen daar enorm dankbaar voor.

Mijn thesis maakte ik in het Laboratorium voor Neuro- en Psychofysiologie, onder leiding van mijn co-promotor Prof. Wim Vanduffel (Groep Biomedische Wetenschappen). Dag in dag uit worden we geconfronteerd met een enorme waaier aan visuele informatie. Het is niet mogelijk om aan alle voorwerpen en personen in ons visueel veld op hetzelfde moment aandacht te schenken. Daarom moeten we bepaalde factoren uit de omgeving kunnen selecteren, die dan verder verwerkt kunnen worden in onze hersenen. Dit fenomeen wordt *visual search* genoemd. Anatomische studies zowel bij de mens als bij niet-menselijke primaten, hebben aangetoond dat de laterale intrapariëtale area (LIP) in verbinding staat met visuele en frontale hersengebieden. Later werd ontdekt dat deze LIP belangrijk is voor de integratie van visuele stimuli, de detectie van in het oog springende stimuli en de initiatie van oogbewegingen. In mijn thesisjaar ben ik op zoek gegaan naar de rol van LIP in deze processen. Een eerste stap was het aanleren van visuele taken aan niet-menselijke primaten. In een eerste taak moet het dier een oogbeweging maken naar een stimulus die links of rechts van een centraal fixatiepunt verschijnt. In een tweede soort taak worden geen oogbewegingen gemaakt, maar moeten de dieren zich gedurende de hele taak fixeren op een centraal punt. Hier moet het dier via een handbeweging antwoorden op een specifieke perifere stimulus die zich tussen 1 of meerdere "afleiders" bevindt. We inactiveerden de LIP van één hersenhelft tijdelijk met behulp van muscimol, een stof die het effect van de inhiberende neurotransmitter gamma-aminoboterzuur nabootst. Zo konden we bepalen of het ontbreken van activiteit in deze hersenregio gedragsproblemen met zich meebrengt. We bekeken de invloed van muscimol op het maken van oogbewegingen en het plaatsten van de aandacht op in het oog springende stimuli. Door het uitvoeren van functionele *magnetic resonance imaging* (MRI) scans was het mogelijk de activatiepatronen in de hersenen tijdens de specifieke taken te visualiseren. We werkten met twee niet-menselijke primaten. In het ene dier injecteerden we muscimol in de linkerhersenhelft en in het andere dier in de rechterhersenhelft.

De visualisatie van hersenactiviteit tijdens de taken toonde aan dat de injectie van muscimol zorgt voor een vermindering in activiteit in de respectievelijke hersenhelft. Na inactivatie hadden de dieren moeite met het maken van oogbewegingen en het detecteren van een in het oog springende stimulus in het contralesionaal hemiveld. Deze symptomen worden ook waargenomen bij mensen met een letsel in de pariëtale lob, bijvoorbeeld bij neglect syndroom patiënten. Verder onderzoek in de richting van hersenstimulatie kan in de toekomst leiden tot behandelingen om de symptomen van deze patiënten te verminderen.

Rachel Geenens

Jonas Demeulemeester: De ontwikkeling van inhibitoren voor de collageen - von Willebrand Factor - Glycoproteïne Ib - bindingsas



Vijf jaar geleden betekende september niet alleen de lancering van het Bachelor-Mastersysteem, maar ook van de richting Biochemie & Biotechnologie aan onze Alma Mater. Slechts gewapend met een nieuwe rugzak, blanco bladeren en een pen had ik samen met een 50-tal collega's getekend voor een – nu vijf jaar durende – tocht langs fysiologie, cellen en biomoleculen. Hoewel dit nieuwe parcours hier en daar initieel nog een wegmarkering miste en we af en toe zelf eens een zijspoor betraden, beleefden we met een hechte groep een fantastische reis. Elke tocht zorgt voor een aantal onvergetelijke momenten, bijvoorbeeld mijn masterproef op de laboratoria voor Biomoleculaire Modelling in Leuven (prof. Marc De Maeyer) en Trombose-onderzoek in Kortrijk (prof. Hans Deckmyn) en de iGEM-projecten van de K.U.Leuven.

Mijn thesis handelt over de ontwikkeling van inhibitoren van de collageen - von Willebrand Factor (VWF) - Glycoproteïne (GP) Ib bindingsas. Deze proteïnebindingsas vormt een belangrijk onderdeel van de bloedstolling of hemostase, het fysiologische proces dat de integriteit van het circulatorische systeem garandeert. Wanneer echter pathologische processen de regulatie van de hemostase verstoren, kan dit leiden tot trombose: de vorming van bloedklonters die de normale bloeddorstrooming verstoren, met alle gevolgen van dien. Trombosegerelateerde aandoeningen zijn frequente oorzaken van mortaliteit en morbiditeit. Antitrombotica worden dan ook zeer vaak voorgeschreven. De huidige geneesmiddelen (bvb. aspirine of het sterkere ReoPro) verstoren echter de werking van de hemostase, met een verhoogd bloedingsrisico tot gevolg. Recente in vivo studies met inhibitoren van de collageen-VWF-GPIb-as hebben echter aangetoond dat het mogelijk is om trombusvorming te verhinderen zonder detecteerbare bloedingscomplicaties. De gekende inhibitoren zijn echter beperkt therapeutisch toepasbaar. Zo stelt zich dus het doel van deze masterproef: de ontwikkeling van een klein inhibitorisch molecuul op deze as dat aanleiding zou kunnen geven tot een nieuwe generatie van veilige en oraal beschikbare antitrombotica. Hiervoor hebben we drie complementaire strategieën gevolgd: computationele *drug design*, hogedoorvoerscreening gebaseerd op homogene tijdsgeresolveerde fluorescentie (HTRF) en molecuulfragmentscreening via saturatietransfersverschil-nucleaire magnetische resonantie (STD NMR). De computationele *drug design* vormde het zwaartepunt van mijn masterproef en ik zal er mij in deze uiteenzetting dan ook tot beperken. Bij deze benadering vertrokken we van structurele informatie, vooral onder de vorm van kristalstructuren. Via verschillende algoritmen werden mogelijke bindingholten voor kleine modulatorische moleculen gezocht in het N-terminale domein van GPIba en het A1-domein van VWF - een lastige opdracht, aangezien proteïne-proteïne-interacties vaak gekenmerkt worden door grote, vlakke interactieregio's. Voor de gevonden bindingsplaatsen werden vervolgens farmacoforemodellen opgesteld, een soort 3D-filters die toelaten om enorme databanken van moleculen te screenen voor mogelijk bindende moleculen. De gevonden moleculen werden virtueel in de bindingsregio's geplaatst (docking) en de best passende werden aangekocht. In vitro studies met gezuiverde eiwitten met deze componenten leidden tot de identificatie van één potentiële inhibitor en twee structureel verwante, specifieke stimulators van de GPIba-VWF-interactie. Celbiologische studies bevestigden dit stimulerende effect en fluorescentiemetingen suggereerden binding aan het GPIba-VWF-complex en het geïsoleerde A1-domein. Via computationele methoden werden analoge moleculen gezocht die dan opnieuw getest werden. Een dergelijke structuur-activiteitsrelatiestudie (SAR) genereerde niet alleen moleculen met een hogere activiteit/affiniteit, maar ook inzicht in de bindingsplaats. Er werd een gevalideerd *docking* model opgesteld dat impliceert dat door gerichte chemische modificaties op ons moleculaire basisskelet het karakter van het molecuul omgeschakeld kan worden van positieve naar negatieve modulatie van de GPIba-VWF-interactie. Ter conclusie konden we dus stellen dat er hier mogelijk enkele vroege maar belangrijke stappen gezet zijn in de ontwikkeling van een nieuwe generatie veilige en oraal beschikbare antitrombotica.

Een andere onvergetelijke onderneming is de deelname aan de International Genetically Engineered Machine Competition (iGEM), georganiseerd door het befaamde Massachusetts Institute of Technology. iGEM is een wedstrijd rond synthetische biologie, een nieuwe discipline op het kruispunt tussen biologie en ingenieurswetenschappen, voor multidisciplinaire studententeams. Vorig jaar bestond ons 12-koppig team uit 4 studenten van elk van de faculteiten Wetenschappen, Bio-ingenieurswetenschappen en Ingenieurswetenschappen. Onder de vleugels van BioSCENTER behaalde ons "Dr. Coli" project in Boston zelfs een gouden medaille. Dit jaar heb ik het genoegen om het volgende team mee te begeleiden en wordt er zelfs nog hoger gemikt met "Essencia coli". Bovendien is het team uitgebreid en worden nu ook de Biomedische Wetenschappen omarmd. Voor al deze studenten biedt het meewerken en denken binnen een multidisciplinair team in een internationale competitie een fantastische meerwaarde.

Net zoals ik zou kunnen doorgaan over de fijne ervaringen tijdens mijn opleiding, zo is ook de lijst van geëngageerde mensen aan de universiteit waaraan ik/wij dit allemaal te danken hebben ellenlang. Zij kleurden ons traject. Onze aankomst nu als gedreven Masters in de Biochemie & Biotechnologie is dan ook grotendeels dankzij hen. Dank jullie wel!

Voor de geïnteresseerden:

- Mijn masterproef is beschikbaar op: [http://users.telenet.be/SaCer/Thes/masterproef\\_JonasDemeulemeester.pdf](http://users.telenet.be/SaCer/Thes/masterproef_JonasDemeulemeester.pdf)
- Site van BioSCENter met alle info over iGEM: <http://www.kuleuven.be/bioscenter/igem/>

*Jonas Demeulemeester*