

Van moleculen tot biodiversiteit. Sinds 2008 bestaat het Laboratorium voor Plantensystematiek uit twee onderzoeksgroepen. Koen Geuten werkt er met zijn team rond de moleculaire evolutie van plantenontwikkeling. [Meer lezen](#)

Tom Janssen wint de PDL-doctoraatsprijs 2009. Kunnen vette wormen ons leren te vermageren? Tom Janssen onderzoekt eiwitten die het vetmetabolisme en het eetgedrag regelen bij de rondworm *C. elegans*. [Meer lezen](#)

PDL-symposium "De Aarde zweet!". Zaterdag 28 november stond het PDL-symposium in het teken van klimaatverandering en de invloed daarvan op de biodiversiteit. Hier kan je enkele presentaties downloaden. [Verslag](#)

Aankondiging: orchideeënwandeling in de Viroinvallei. Op Pinkstermaandag (24 mei) trekken we met een gids naar de vallei van de Viroin voor een wandeling, op zoek naar orchideeën en ander leven. [Agenda](#)

Meer aankondigingen

- In het Koninklijk Belgisch Instituut voor Natuurwetenschappen (KBIN) loopt nog tot 29/8/2010 de tentoonstelling "Walvissen en dolfijnen". **Meer info**
- Het boek "De Biologie van Seks", geschreven door Bert De Groef, is nu verkrijgbaar bij Acco. **Meer info**



Van moleculen tot biodiversiteit



Koen Geuten doceert 'Evolutionaire en functionele morfologie van planten' en 'Speciation and Phylogenetics' in de Master Biologie.

Mijn eerste jaar verbonden aan het departement biologie als prof zal ik maar omschrijven als 'absorberend'. Mijn doctoraat maakte ik in het Laboratorium voor Plantensystematiek, waaraan ik nu opnieuw verbonden ben, bij Prof. E. Smets. Dat ging over methoden om evolutie te reconstrueren en ik maakte een paar beginpasjes in het domein van evolutie en ontwikkeling van planten. Daarna ben ik dan twee jaar naar de Verenigde Staten vertrokken (New Haven, Yale University). New Haven op zich is niet de leukste plek op aarde. Er is een klein eiland met een universiteit die nogal wat bekendheid heeft, maar rond dat eiland is er veel criminaliteit en kansarmoede. Het was ook frappant om te zien hoe de universiteitsgemeenschap geheel blank is, maar de bevolking van New Haven vaker van Afrikaanse origine is.

Maar dat eiland maakt echter ook erg veel focus op wetenschap mogelijk. Wat voor mij geweldig was is dat ik plots werd ondergedompeld in een compleet moleculair biologische wereld aan het 'Department of Molecular, Cellular and Developmental Biology'. Mijn droom was eigenlijk steeds te begrijpen welke moleculen zorgen voor verschillen tussen planten — in welke moleculen de diversiteit van soorten dus verborgen zit. Omdat mijn visie was dat we eigenlijk te beperkt zitten met de modelorganismen die we nu bestuderen, wou ik onderzoek doen op niet-modelorganismen. Natuurlijk is de wetenschappelijke rigor van werken met modelorganismen moeilijk te evenaren. Maar daar staat tegenover dat er vanalles te ontdekken is dat gewoon niet kan onderzocht worden bij modelorganismen.

Toen ik toekwam in Leuven was het even slikken. Op persoonlijk vlak was er eerst weinig tijd om me terug te nestelen in een vriendengroep waarmee ik twee jaar lang minder tijd had kunnen doorbrengen en de reden was dat ik nogal geabsorbeerd werd door het werk. Die eerste maanden moesten er preliminaire data verzameld worden voor projectaanvragen, er moest allerhande kennis doorgegeven worden aan mensen in het labo, ik moest voor het eerst vakken geven... en verder moest ik erg wennen aan leiding geven aan een labo. Maar er was tegelijkertijd ook wel geruststelling: eigenlijk voel ik dat dit iets is wat ik fundamenteel erg graag doe. Lesgeven vind ik heerlijk (als ik de tijd heb kunnen vrijmaken om het erg goed voor te bereiden) en onderzoek doen (of wat helpen sturen) is nog leuker. Het is ook enorm bevrijdend om je eigen ideeën met succes te zien ontwikkelen, met alle verrassingen vandien. Dus eens de wagen nog een beetje sneller aan het bollen is, denk ik dat er nog veel meer plezier bij zal komen!



Knock-down via virusgeïnduceerde 'gene silencing' van een gen verantwoordelijk voor overgangen in de levenscyclus van *Papaver somniferum* (papaver). Twee microRNA's komen sterker tot expressie ten gevolge van de knock-down waardoor er verschillende fenotypes in bladvorm, beharing and celgrootte ontstaan. **(A)** Negatieve controle met een lege vector; **(B)** zwak fenotype; **(C)** sterk fenotype (Viaene en Geuten, ongepubliceerde data).

Tom Janssen wint de PDL-doctoraatsprijs



Tom Janssen (hier in de Royal Botanical Gardens van Melbourne) doet sinds september onderzoek aan de La Trobe University in Australië.

Uit 12 kandidaten koos de jury Tom Janssen als winnaar van de PDL-prijs voor Beste Doctoraatsthesis, verdedigd tussen 1 juli 2006 en 30 juni 2009. Aan deze prijs is een geldsom van 1000 euro verbonden. Tom deed zijn onderzoek in de onderzoeksgroep Functionele Genomics en Proteomics, onder leiding van promotor prof. Liliane Schoofs. Op 26 mei 2008 verdedigde hij zijn proefschrift met de titel "Discovery and functional analysis of a pigment dispersing factor (PDF) and a cholecystokinin/gastrin-like signaling system in *Caenorhabditis elegans*". Momenteel is hij in hetzelfde labo werkzaam als postdoctoraal onderzoeker van het FWO-Vlaanderen. Hieronder kan u de populariserende tekst lezen die Tom indiende als onderdeel van zijn kandidatuur voor de PDL-prijs.

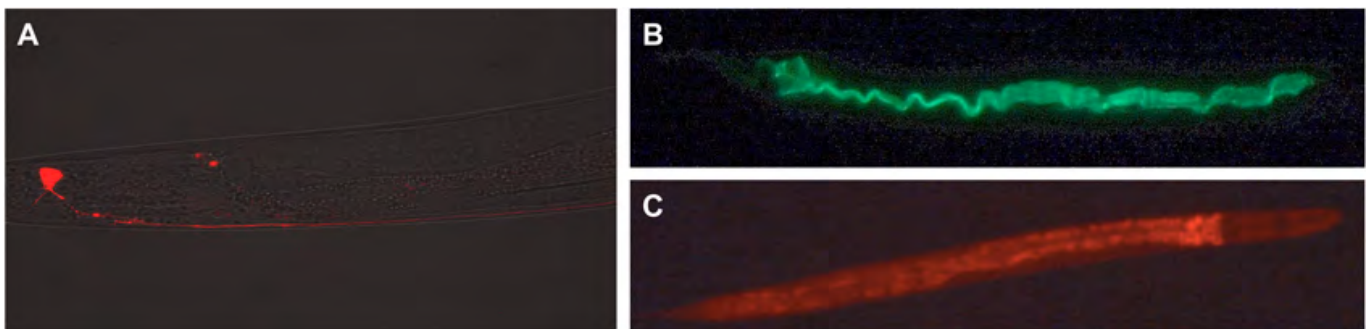
Kunnen vette wormen ons leren vermageren?

Ieder van ons kent wel het gevoel op het einde van een stevige maaltijd, wanneer je geen hap meer naar binnen krijgt. Loomheid overvalt je en je bent spontaan een dutje nabij. Dit gevoel van verzadiging na een maaltijd is niet eigen aan de mens alleen, maar voor zover geweten aanwezig bij alle zoogdieren. Het is heel belangrijk omdat het een signaal van het lichaam is dat je vertelt dat je voldoende voedsel hebt opgenomen en dus best kan stoppen met eten. Maar hoe weet ons eigen lichaam nu wanneer we voldoende gegeten hebben? Ons lichaam beschikt over een complex systeem van boodschappermoleculen die de energiestaat van ons lichaam doorgeven aan onze hersenen. Deze beslissen vervolgens of het al dan niet aangewezen is om meer of minder energie te verbruiken (activiteit) of op te nemen via voedsel. Wanneer we eten en het voedsel uiteindelijk in de dunne darm terecht komt, reageert de darm hierop door een hormoon aan te maken dat cholecystokinine of CCK genoemd wordt.

Via de bloedsomloop zal CCK een boodschap doorgeven aan o.a. de maag, de darmen, de pancreas en de galblaas, dat ze moeten starten met de vertering van het voedsel en de opname van voedingsstoffen in het lichaam. Daarenboven blokkeert CCK in de hersenen de cellen die het hongergevoel veroorzaken en activeert het de cellen die een verzadigingsgevoel zullen opwekken, waardoor de opname van voedsel zal stoppen. Wanneer de energiebalans van ons lichaam verstoord wordt door een te grote voedselopname (te veel calorieën) en te weinig activiteit (zoals sport), kan dit resulteren in overgewicht en uiteindelijk zelfs obesitas (zwaarlijvigheid). Ook leeftijd en genen hebben hier echter een invloed op. Obesitas en aanverwante ziekten zoals diabetes en aderverkalking zijn de snelst opkomende epidemieën in onze industriële '24/7' maatschappij. Ze worden veroorzaakt door een waaier van sociale en economische factoren en dreigen voor het eerst in de moderne geschiedenis de gemiddelde levensduur van de mens te verminderen. Therapeutische wondermiddelen voor deze ziekten zijn moeilijk te vinden vanwege de veelheid aan ingewikkelde processen die de opname, het transport, de afbraakstofwisseling, en de aanmaak van voedingsstoffen reguleren.

Ondanks de wijdverspreide doorbraak van deze ziekten zijn de werkingsmechanismen die de eetlust en het verzadigingsgevoel controleren nog niet goed gekend. Naar aanleiding van de rol van CCK bij voedselverzadiging zijn een aantal grote farmaceutische bedrijven met veel enthousiasme op zoek gegaan naar geneesmiddelen die de CCK-receptoren van de mens activeren, om zo het verzadigingsgevoel kunstmatig op te wekken. Dit zou uiteraard een fantastische vermageringspilaan zijn! Spijtig genoeg werken zulke experimentele geneesmiddelen enkel in kortetermijnstudies, wat de onderzoekers deed vermoeden dat er in de CCK-signalweg nog onbekende factoren betrokken zijn die het effect van de receptoractivatie teniet doen op langere termijn. Zulke interacties zijn echter moeilijk en duur om te bestuderen in zoogdiermodellen zoals ratten en muizen. Recente studies op de rondworm *Caenorhabditis elegans* tonen aan dat dit organisme unieke eigenschappen heeft die kunnen helpen bij het ontdekken, bestuderen, en zelfs testen van nieuwe farmaceutische doelwitten voor ziekten zoals obesitas en diabetes. In dit tijdperk van genomica is deze kleine (1 mm), bacteriënetende worm razendsnel uitgegroeid tot één van de belangrijkste modelorganismen. *C. elegans* wordt niet alleen gebruikt voor de studie van parasitaire wormen, maar vormt ook een belangrijk model voor de studie van genen die betrokken zijn bij menselijke ziektes. Net zoals alle levende organismen hebben wormen een gepaste energiehuishouding nodig om te kunnen overleven. Verschillende studies hebben reeds aangetoond dat de sleutelmoleculen die aan de basis liggen van het vet- en suikermetabolisme bewaard zijn gebleven doorheen de evolutie, niet alleen bij zoogdieren, maar ook bij insecten en wormen.

Vierentwintig jaar geleden werd voor het eerst de aanwezigheid van CCK-achtige moleculen aangetoond bij wormen. Ondanks de vele inspanningen die volgden op deze ontdekking kon de identiteit van deze CCK-achtige peptiden (kleine eiwitten) echter niet achterhaald worden. In het kader mijn doctoraatsproject hebben we de zoektocht naar deze ongreepbare peptiden daarom over een andere boeg gegooid. In de moderne geneeskunde en ook bij pestbestrijding vormen G-proteïne-gekoppelde receptoren (GPCR's) het belangrijkste doelwit voor zowel therapeutische geneesmiddelen als chemische bestrijdingsmiddelen in de landbouw. Deze receptormoleculen kan je vergelijken met een slot, dat enkel geopend (geactiveerd) kan worden door de juiste sleutel, ligand genaamd. Specifieke liganden binden met bepaalde receptoren om zo gerichte wijzigingen door te voeren in het lichaam. Het genoom van *C. elegans* telt een groot aantal GPCR's en mogelijke peptideliganden, maar tot op heden werden nog maar weinig van deze GPCR's aan hun overeenkomstige peptideligand gekoppeld en verder bestudeerd. Dit kan je gemakkelijk begrijpen als je bedenkt dat het vast lang duurt voor je de passende sleutel voor jouw slot uit een grote berg sleutels hebt gehaald. Door de GPCR's van *C. elegans*, waarvan voorspeld werd dat ze verwant zouden zijn met de CCK-receptoren van zoogdieren, te gebruiken als aas (slot), zijn we er nu in geslaagd twee endogene CCK-achtige peptiden te identificeren en te koppelen aan deze receptoren (passende sleutels). Dit nieuw ontdekte CCK-achtige hormoonsysteem blijkt sterk bewaard te zijn gebleven binnen de groep van rondwormen, waaronder vele soorten parasieten. Vanuit een evolutionair oogpunt bekeken, zouden deze CCK-achtige peptiden de tot nu toe oudst bekende leden vormen van de CCK-familie. We hebben kunnen achterhalen dat deze peptiden in de worm slechts aangemaakt en uitgescheiden worden in één enkele zenuwcel, die mogelijk betrokken is bij het waarnemen van het voedsel. De uitlopers van deze zenuwcel vertonen aanhangsels die het equivalent vormen van de hormoonproducerende klier in de hersenen van zoogdieren (hypofyse) en de hormoonproducerende organen bij insecten. Zowel de receptoren als hun CCK-achtige liganden vertonen sterke gelijkenissen met hun tegenhangers bij zoogdieren en insecten. De peptiden van *C. elegans* zijn bovendien in staat te reageren met een antilichaam dat specifiek gericht is tegen het menselijke CCK, wat wijst op een sterke gelijkenis in de driedimensionale structuur. Met behulp van aangepaste fysiologische experimenten konden we aantonen dat de CCK-achtige peptiden van *C. elegans* ook een biologische rol vervullen die gelijk is op die van CCK bij zoogdieren en sulfakinines bij insecten, met betrekking tot de activatie van het verteringssysteem en de opslag van vetten. Wormen die een defect gen bevatten voor de CCK-receptor of het ligand, maken veel minder verteringsenzymen aan na voedselopname dan normale, gezonde wormen. Ook het vetgehalte van de CCK-defecte wormen ligt meer dan dubbel zo hoog dan dat van normale dieren. Deze vette wormen vertonen dus tekenen van obesitas, net zoals muizen die een defecte CCK-receptor hebben. Dit wijst op een mogelijke rol van het CCK-signaalsysteem van de worm in de regulatie van het vetmetabolisme en/of de regulatie van het eetgedrag, net zoals bij de mens. De aanmaak van de CCK-receptoren en hun liganden in de worm blijkt eveneens beïnvloed te worden door de aan- of afwezigheid van voedsel, wat ook voor mensen het geval is.



(A) Het gen voor cholecystokinine van *C. elegans* komt tot expressie in één enkel neuron, hier in het rood gekleurd met behulp van een fluorescente marker. **(B)** Groenkleuring in de darmholte van *C. elegans* als maat voor de secretie van spijsverteringsenzymen. **(C)** Vetkleuring in *C. elegans* met de fluorescerende kleurstof Nijlrood. Mutante wormen met een niet-functionele CCK-receptor hebben een hogere vetopslag en lagere amylasesecretie dan wildtypewormen.

Uit toekomstige experimenten zal moeten blijken of ook het type van voedsel (bvb. vetarm of -rijk, caloriearm of -rijk) hierbij een belang heeft of niet. Om na te gaan of dit systeem ook bij wormen een invloed heeft op het verzadigingsgevoel werd een samenwerking aangegaan met het lab van professor Leon Avery in de Verenigde Staten dat hiervoor recent een speciale test ontworpen heeft. Het is immers niet evident na te gaan of een worm van 1 mm groot al dan niet tekenen van verzadiging vertoont. De initiële testen tonen nu aan dat wormen met een defecte CCK-receptor wel degelijk een verminderde verzadigingsreactie vertonen als reactie op voedsel in vergelijking met normale dieren. Het geheel van onze resultaten duidt erop dat dit nieuw ontdekte CCK-achtige hormoonsysteem een rol speelt bij de regulatie van het eetgedrag en het verzadigingsgevoel bij wormen. Dit opent interessante perspectieven voor de ontdekking en ontwikkeling van nieuwe geneesmiddelen. De 'zwaarlijvige' wormen zouden in de toekomst kunnen gebruikt worden om op grote schaal experimentele geneesmiddelen te testen en te kijken welke van deze de wormen doet vermageren. Op deze manier zou men zeer eenvoudig en goedkoop nieuwe geneesmiddelen kunnen opsporen, alvorens ze te testen op ratten en mensen. Bovendien is *C. elegans* beter geschikt om met behulp van geavanceerde technieken op een genoomwijde schaal te gaan onderzoeken welke bijkomende genen en eiwitten een rol spelen in de signaalweg van CCK, of welke interacties met andere hormoonsystemen en momenteel onbekende factoren gevormd worden. De verdere studie en ontrafeling van het CCK-hormoonsysteem bij wormen kan ons nog veel leren over de werking en de rol van dit systeem bij het eetgedrag, het vetmetabolisme en de verzadigingsreactie bij mensen. Op deze manier kunnen vette wormen ons dus leren hoe best te vermageren!

Tom Janssen



Decaan Peter Lievens overhandigt promotor Liliene Schoofs de PDL-doctoraatsprijs 2009. (foto: B. De Groef)