



Safari Power Saver
Click to Start Flash Plug-in

PDL Info

Jaargang 2014, nummer 1 (september)



PDL-Masterprijzen 2014. Op de cv van Manon Laporte (biologie) en Annelies Wouters (biochemie en biotechnologie) blinkt nu de prestigieuze vermelding van PDL-Masterprijs 2014! **Meer lezen**

Fotoreportage: Bezoek aan Planckendael. Op donderdag 1 mei namen PDL-biologen en hun familie een kijkje voor en achter de schermen van Planckendael. **Fotoreportage**



Fotoreportage: PDL-Afrikareis naar Zimbabwe. Ontdek wat studenten en oud-studenten zoal uitgespookt hebben op hun trip naar het prachtige Zimbabwe. **Fotoreportage en verslag**

Aankondiging: PDL-Symposium "Wetenschap voor duurzame ontwikkeling in Afrika". Op 22 november 2014 verkent het jaarlijkse PDL-symposium een wetenschappelijke aanpak van duurzaamheid in Afrika. **Agenda**



PDL-Masterprijzen 2014



Winnaar PDL-Masterprijs Biologie: Manon Laporte. Vijf jaar geleden werd ik zoals alle 18-jarigen continu geconfronteerd met de vraag die je toen liever niet hoorde: “En..., weet je al wat je volgend jaar gaat studeren?” Een moeilijke vraag. Want nee, eigenlijk weet je het niet goed. Hoe je het ook draait of keert, je doet op dat moment een beredeneerde gok en hoopt dat het goed uitdraait. En dat heeft het gelukkig ook gedaan.

Al snel voelde ik dat de keuze voor Biologie de juiste was. Ik genoot van de excursies, de vele practica, de lessen. En merkte dat de verhalen over metersdikke cursussen, onmenselijke professoren, nachtjes door leren, en stresserende mondelinge examens toch wat overdreven waren. Het bewijs dat als je je richting gevonden hebt, je wel op je pootjes terecht komt.

Mijn masterthesis heb ik uitgevoerd onder leiding van Prof. Lieve Naesens in het laboratorium van Virologie en Chemotherapie in het Rega-Instituut. Ik heb een nieuw cellulaire assay op punt gesteld om HGPRT (hypoxanthine-guanine-phosphoribosyltransferase) enzym inhibitoren te testen. HGPRT is een cruciaal enzym in de purinesynthese van de protozoaire malariaparasiet *Plasmodium* en is daarom een interessant antimalariadoelwit.

In samenwerking met de universiteit van Queensland (Australië) en het IOCB (Institute of Organic Chemistry and Biochemistry) in Praag werden inhibitoren ontwikkeld die structuuranalogen zijn van het HGPRT-reactieproduct. Het blijken sterke inhibitoren in enzymstudies en inhiberen bovendien de groei van *in vitro* gecultiveerde *Plasmodium*-parasieten. De *Plasmodium*-parasiet is echter een complex beestje en beschikt over meerdere proteïnen die mogelijk het doelwit zijn van de ontwikkelde inhibitoren. Daarom was bijkomende evidentie nodig om te bewijzen dat het groei-inhiberende effect inderdaad het gevolg is van inhibitie van het parasitaire HGPRT-enzym. Wij ontwikkelden een cellulair assay dat complementair is aan het enzymassay (waarbij opgezuiverd HGPRT onderzocht wordt in een celvrije omgeving) en het *Plasmodium*-celcultuurassay (dat replicatie van de gehele parasiet bestudeert). Hiervoor creëerden we adenovirusvectoren die de cDNA-sequenties bevatten voor hetzij het humane HGPRT-enzym of voor de HGPRT-enzymen van de twee belangrijkste malariaparasieten: *Plasmodium falciparum* of *Plasmodium vivax*. Adenovirusvectoren zijn ‘gehandicapte virussen’ die in staat zijn om gastheercellen te infecteren en hun genen tot expressie te brengen maar niet kunnen repliceren en hun gastheercel bijgevolg niet vernietigen. Met behulp van deze vectoren konden we de drie enzymen tot hoge niveaus tot expressie brengen in HGPRT-deficiënte humane cellen. Met behulp van een radioactieve test konden we de bekomen HGPRT-activiteit meten. Door het meten van de HGPRT-activiteit in aan- en afwezigheid van de ontwikkelde inhibitoren konden we reeds drie moleculen identificeren die inderdaad de HGPRT-enzymen inhiberen in een cellulaire context. Deze zijn dus interessante 'lead compounds' voor verdere ontwikkeling tot antimalariageesmiddelen.

De vraag die vijf jaar geleden gesteld werd is nu veranderd in: “En..., weet je al wat je gaat doen nu je afgestudeerd bent?” Dat is een makkelijke vraag. Verder onderzoek doen!

Manon Laporte

Winnaar PDL/Chemici-Masterprijs Biochemie & Biotechnologie: Annelies Wouters. Toen ik vijf jaar geleden begon aan mijn studies Biochemie & Biotechnologie, was het van in het begin duidelijk dat ik mij graag wil toeleggen op onderzoek. Het afgelopen laatste masterjaar was dan ook het meest bijzondere en leerrijke jaar om de sfeer op te snuiven van wat er mij nog allemaal te wachten staat, en ik kan alleen maar positief en enthousiast uitkijken naar wat de toekomst zal brengen.

In de eerste plaats heb ik zelf kunnen vaststellen dat onderzoek niet altijd loopt zoals je verwacht, en jawel, het cliché, negatieve resultaten zijn ook resultaten waar nog steeds veel uit valt af te leiden. Veel meer dan te focussen op de resultaten heb ik in de onderzoeksgroep Functionele Genomics en Proteomics geleerd om kritisch en probleemoplossend te werken. In dit labo wordt gewerkt met een eenvoudig modelorganisme, namelijk de rondworm *Caenorhabditis elegans*. Met zo'n model tracht men sneller vooruitgang te boeken, dankzij een korte levenscyclus en praktische eenvoud wat betreft genetische technieken. Ook al lijkt zo'n kleine worm misschien primitief, heel wat

fundamentele processen zijn zeer gelijklopend tussen worm en mens. Bovendien kan *C. elegans* heel wat complex gedrag vertonen, waaronder associatief leergedrag. Analooq aan het experiment van Pavlov's hond, leren wij de worm een bepaalde geur- of smaakstof te associëren met de aan- of afwezigheid van voedsel. Net zoals de hond na conditionering speeksel produceert wanneer hij een belsignaal hoort, zullen wormen zich bewegen richting een bepaalde geur/smaak wanneer die eerder werd gecombineerd met voedselaanwezigheid.

Daarnaast wordt *C. elegans* vaak gebruikt als model voor neurodegeneratieve aandoeningen door ziektespecifieke genen tot expressie te laten komen in de worm. Het zijn deze twee interessepunten die tijdens mijn thesisonderzoek gecombineerd werden. We stelden ons immers de vraag hoe het leergedrag gekarakteriseerd is bij een klasse van neurodegeneratieve aandoeningen, met name polyglutamineziektes, en of we genen konden ontdekken die dit leergedrag verbeteren dan wel verslechteren. Bij neurodegeneratie verliezen cellen van het zenuwstelsel geleidelijk hun werking en/of sterven af. Hierdoor hebben veel van deze ziektes een effect op de hersenen, vaak onder de vorm van leer- en geheugenstoornissen. Veranderingen in de cognitieve functies zijn bovendien een heel vroeg symptoom bij heel wat neurodegeneratieve ziektes, waaronder ook de polyglutamineziektes. Polyglutamineziektes worden veroorzaakt doordat bepaalde eiwitten te veel herhalingen van het aminozuur glutamine bevatten en daardoor aggregeren. Hoewel deze herhalingen een leven lang aanwezig zijn, komt de ziekte vaak pas tot uiting vanaf de middelbare leeftijd. Verouderen beïnvloedt dus op een of andere manier het ziekteverloop. In dit project trachten we te bepalen hoe leergedrag verandert tijdens gezonde veroudering en tijdens veroudering bij polyglutamine neurodegeneratieve modellen.

Eerst zochten we naar een goed leerparadigma om de cognitieve veroudering te kunnen bestuderen. Na heel wat omzwervingen kwamen we terecht bij de zogenaamde NaCl-plasticiteitstest. Hierbij hongeren we wormen uit in aanwezigheid van NaCl, waardoor NaCl nadien repulsief wordt. Vervolgens testen we of het leergedrag afneemt met de leeftijd, zowel voor wildtype worm als voor een polyglutaminemodel. Het gebruikte model expresseert doorheen het hele zenuwstelsel een eiwit dat bestaat uit 40 glutamineherhalingen. Eerder onderzoek heeft aangetoond dat proteïneaggregaten pas gevormd worden wanneer er meer dan 40 glutamineherhalingen aanwezig zijn. Uit de resultaten bleek dan ook dat het leervermogen van dit model, net zoals bij wildtype wormen, zeker tot en met dag 4 adult intact blijft. Daarom hebben we modellen aangemaakt met 67 en 86 glutamineherhalingen. Doordat er bij deze modellen wél aggregaten gevormd worden, verwachten we dat ze wel een afwijkend leergedrag zullen vertonen, wat in de toekomst bevestigd zal moeten worden. Tot slot werd nagegaan of er genen gevonden konden worden die het associatief leergedrag van neurodegeneratieve modellen beïnvloeden. Dit is mogelijk door de expressie van deze genen te verminderen met een techniek die bekend staat als RNA-interferentie. Vervolgens kijken we of deze uitschakeling een invloed heeft op het leergedrag. De eerste genen die werden getest, bleken in voorlopige resultaten geen effect te hebben op het leergedrag van wildtype wormen. Nu de leertest op punt staat en de modellen klaar zijn, is het pad geëffend om het effect van deze genen ook op het leergedrag bij de neurodegeneratieve modellen te identificeren en verder te karakteriseren. Hiermee zal een toekomstige thesisstudent ongetwijfeld nog vele uurtjes zoet zijn en ik geef de fakkel dan ook graag door aan de nieuwe lichter masterstudenten!

Tenslotte is een dankwoordje hier ook op zijn plaats: een welgemeende merci aan iedereen die mijn studententijd heeft gemaakt tot wat ze was. Jaargenoten, vrienden en familie; professoren, assistenten en begeleiders; mede dankzij jullie mag ik mezelf met enige trots een gedreven Master in de Biochemie & Biotechnologie noemen!

Annelies Wouters