



© Bruno Fahy

Cédric Blanpain

Université libre de Bruxelles

Cellules souches et cancer de la peau.

Notre laboratoire a récemment identifié les cellules à l'origine des carcinomes basocellulaires et spinocellulaires, les deux cancers de la peau les plus fréquents chez l'homme. Ces cellules souches tumorales ont été identifiées grâce à des modèles génétiques chez la souris. Notre projet consiste à étudier le rôle de ces cellules souches dans l'initiation, la croissance et la récurrence tumorale après traitement. Grâce à l'étude des gènes exprimés par ces cellules souches cancéreuses, nous avons identifié de nouveaux marqueurs exprimés par celles-ci. Nous allons maintenant définir le rôle de ces marqueurs dans la régulation des cellules souches cancéreuses et la progression maligne. Nous déterminerons également dans quelle mesure ces nouveaux marqueurs peuvent être utilisés comme facteurs pronostics et/ou comme cibles pour le développement de nouvelles thérapies des cancers épithéliaux chez l'homme.



Alain Chariot

Université de Liège

Etude des rôles d'IKK ϵ dans le cancer du sein.

Les cancers du sein résultent souvent d'une activité dérégulée d'une famille de protéines, les kinases. En particulier, 15% des cancers du sein sont caractérisés par une amplification du gène codant pour la kinase IKK ϵ . Notre objectif est de comprendre comment une augmentation de l'expression d'IKK ϵ peut conduire au cancer en générant, notamment, un modèle murin qui récapitule cette augmentation. Ce modèle nous permettra entre autre d'identifier les protéines capables d'interagir avec IKK ϵ , notre objectif étant de définir de nouvelles cibles thérapeutiques potentielles pour le cancer du sein.



Jean-François Collet

Université catholique de Louvain

Mécanismes d'assemblage de l'enveloppe des bactéries « à Gram négatif »

L'enveloppe des bactéries dites « à Gram négatif », dont font partie de nombreuses bactéries nocives pour l'homme, constitue une barrière efficace contre l'entrée de nombreux antibiotiques. Les mécanismes d'assemblage de cette enveloppe restent un problème complexe qui résiste au génie humain depuis des décennies. Notre projet consiste à étudier comment les protéines qui sont sécrétées dans l'enveloppe bactérienne se replient et atteignent leur structure tridimensionnelle. Nos recherches ont pour but de contribuer à une meilleure connaissance de ces mécanismes fondamentaux. En outre, elles pourraient ouvrir de nouvelles voies pour le développement d'antibiotiques. Le besoin de développer de nouveaux types d'antibiotiques est urgent car le nombre de souches résistantes est en constante augmentation.



Pierre Coulie

Université catholique de Louvain

Fonctions des lymphocytes intra-tumoraux.

Les tumeurs contiennent souvent des globules blancs appelés lymphocytes, médiateurs de notre immunité. Certains lymphocytes, médiateurs de notre immunité, reconnaissent spécifiquement les cellules cancéreuses, et devraient donc les détruire. Dans beaucoup de cas cette destruction n'a pas lieu, et ce projet vise à comprendre pourquoi. C'est particulièrement important dans le contexte de nouveaux traitements anti-cancéreux regroupés sous le vocable 'immunothérapie', qui permettent d'augmenter le nombre et l'activité des lymphocytes anti-tumoraux, par exemple au moyen de vaccinations. Les lymphocytes seront étudiés directement à l'intérieur de fragments de tumeurs humaines, ou au sein de petits nodules tumoraux reconstitués au laboratoire. Un intérêt tout particulier sera porté à des lymphocytes spécialisés dont le rôle est d'inhiber l'activité lymphocytaire. Ici l'objectif est de comprendre le mécanisme de cette inhibition.



Carine Maenhaut

Université libre de Bruxelles

Caractérisation moléculaire de la physiopathologie et de la progression des cancers de la thyroïde.

Les cancers thyroïdiens comportent plusieurs types bien définis, présentant différentes histologies et caractérisés par des taux de prolifération et d'agressivité biologique variables. Notre projet vise à caractériser sur le plan moléculaire la physiopathologie et la progression de ces différents types de cancers. A cet effet, nous allons intégrer les données de deux méthodologies à haut débit et complémentaires : les profils d'expression génique obtenus avec des puces à ADN et le séquençage du transcriptome. Cette caractérisation moléculaire permettra de définir des nouveaux marqueurs moléculaires pour le diagnostic, le pronostic d'évolution de la maladie, la réponse au traitement, et d'identifier des approches thérapeutiques individualisées.



Pierre Maquet

Université de Liège

Caractérisation des déterminants génétiques de la résistance à la privation de sommeil.

Dans nos sociétés industrielles, le mode de vie se modifie rapidement et profondément sous la pression de facteurs socio-économiques et à la faveur des progrès des technologies de la communication. On encourage la société 24/7, postulant que les performances cognitives individuelles resteront optimales durant des périodes de travail de plus en plus longues, y compris durant les pauses nocturnes ou pendant un décalage horaire. Ceci engendre chez une proportion considérable de nos contemporains une somnolence diurne qui réduit la productivité individuelle, provoque des accidents du travail et de la route. Afin de trouver une réponse optimale et objective à ces problèmes, nous cherchons à connaître certains déterminants génétiques de la régulation de la veille et du sommeil ainsi que de la résistance à la privation de sommeil.



Laurent Nguyen
Université de Liège

Régulation moléculaire de la neurogenèse du cortex cérébral.

Le développement du cortex cérébral implique différentes étapes dont la prolifération et la migration de progéniteurs corticaux et leur différenciation en neurones. La perturbation de ces étapes aboutit souvent à des malformations corticales responsables de pathologies (notamment différents types de lissencéphalies) se traduisant par un retard mental, de l'épilepsie ou des difficultés d'apprentissage. Dès lors, l'identification des mécanismes qui contrôlent le développement du cortex cérébral permettra une meilleure compréhension des événements pathogéniques qui contribuent au déclenchement et à la progression de ces affections neurologiques. Le but de notre projet est d'élucider de nouvelles voies moléculaires qui régissent la neurogenèse du cortex cérébral en étudiant, en particulier, les fonctions des protéines Cip/Kip et certaines modifications post-transcriptionnelles/post-traductionnelles de substrats moléculaires cytosoliques.



Etienne Pays
Université libre de Bruxelles

Fonctions cellulaires et applications médicales des apolipoprotéines L.

Nous proposons d'étudier les fonctions cellulaires, ainsi que le potentiel médical, d'une famille de protéines appelées apolipoprotéines L. Deux types de perspectives sont envisagés. D'une part, nous comptons analyser les processus biologiques contrôlés par les apolipoprotéines L, en focalisant particulièrement notre attention sur le rôle de l'apolipoprotéine L1 dans la fonction rénale. Cette étude pourrait s'avérer utile dans le cadre du traitement de l'insuffisance rénale terminale. D'autre part, nous avons généré des mutants de l'apolipoprotéine L1 qui sont capables de tuer efficacement les pathogènes *Trypanosoma gambiense* et *T. rhodesiense*, responsables de la maladie du sommeil chez l'homme et du nagana chez le bétail. Nous proposons d'étudier le potentiel d'application de cette percée tant pour comprendre comment *T. gambiense* résiste au sérum humain, que pour lutter contre les maladies humaines et animales causées par ces parasites.



Pierre Roger
Université libre de Bruxelles

Régulation des kinases CDK4 et CDK6 dans la prolifération cellulaire et le cancer.

Les cancers résultent en partie d'anomalies du contrôle de la prolifération des cellules. Les différentes étapes du cycle de division des cellules sont orchestrées par une famille de kinases dépendantes de cyclines (CDK). Notre projet vise à comprendre de nouveaux mécanismes de régulation de CDK4 et CDK6 qui sont décisives dans l'enclenchement du cycle de division des cellules normales et cancéreuses. Nos résultats devraient permettre (i) d'identifier des cibles pharmacologiques, (ii) de comprendre les mécanismes de résistance aux thérapies anti-CDKs en cours d'études cliniques, et (iii) d'améliorer la spécificité des traitements et donc réduire leurs effets secondaires.



Stéphane Schurmans
Université de Liège

Analyse du rôle suppresseur de tumeur d'un nouveau gène impliqué dans les leucémies aiguës.

Nous avons généré un modèle murin de leucémies aiguës en éliminant spécifiquement un gène auquel le laboratoire s'intéresse depuis plusieurs années. Notre hypothèse est que ce gène est un nouveau gène suppresseur de tumeurs, et que des altérations de sa structure ou de son expression peuvent conduire au développement de leucémies ou de tumeurs d'autres tissus. L'objectif de notre projet est donc d'analyser le potentiel suppresseur de tumeur de ce gène d'intérêt et de savoir s'il représente un nouveau marqueur tumoral et/ou une nouvelle cible pour le traitement de certains cancers. Pour cela, nous utiliserons de nouvelles souris génétiquement modifiées au niveau de ce gène. Nous analyserons également des échantillons de tumeurs humaines en vue de détecter des anomalies de structure ou d'expression de ce gène chez l'homme.



Benoît Van den Eynde
Université catholique de Louvain

Etude des mécanismes de présentation des antigènes de surface dans les cellules cancéreuses.

Les cellules cancéreuses présentent à leur surface des marqueurs, appelés antigènes, qui permettent au système immunitaire de les distinguer des cellules normales afin de les rejeter. Ces marqueurs sont à la base de vaccins thérapeutiques actuellement testés dans le cancer. Ces antigènes sont présentés à la surface des cellules cancéreuses par des molécules présentatrices spécialisées (molécules HLA) et dérivent de protéines qui se trouvent à l'intérieur des cellules cancéreuses. Dans ce projet, nous allons étudier comment ces antigènes sont extraits à partir de la protéine parentale et comment ils sont acheminés à la surface de la cellule pour y être présentés au système immunitaire. Nous étudierons différents acteurs impliqués dans ce processus d'apprêtement des antigènes et, en particulier, le protéasome, une particule responsable de la dégradation des protéines intracellulaires.



Pierre van der Bruggen
Université catholique de Louvain

Rôles des galectines dans le système immunitaire.

Nous essayons de mieux comprendre pourquoi les cellules de notre système immunitaire, les lymphocytes T, ne détruisent pas les cellules cancéreuses. Une molécule, la galectine-3, souvent produite par les cellules cancéreuses, vient se coller sur les lymphocytes T, empêchant ainsi leur bon fonctionnement. Nous avons réussi à traiter des lymphocytes T inactifs avec des sucres qui captent la galectine et libèrent ainsi les récepteurs des lymphocytes T. Un de ces sucres sera testé bientôt chez des patients cancéreux. Dans notre projet, nous allons tester si, en plus de la galectine-3, d'autres galectines empêchent les lymphocytes T de fonctionner et nous essaierons de trouver différents moyens pour contrer l'effet négatif des galectines. Nous allons également examiner si des lymphocytes T inactifs dans d'autres maladies peuvent être traités, et donc réactivés, avec les mêmes "sucres".



Emile Van Schaftingen
Université catholique de Louvain

Réparation de métabolites fautifs, une nouvelle vision de la spécificité enzymatique.

Les enzymes du métabolisme sont moins spécifiques que ce que l'on prétend généralement : il arrive qu'elles agissent sur des métabolites intracellulaires qui ressemblent à leur substrat physiologique, formant alors des métabolites 'fautifs'. Certains métabolites fautifs sont reconvertis en métabolites utiles grâce à des enzymes de réparation métabolique, ce qui les empêche d'avoir des effets toxiques pouvant causer dans certains cas une pathologie neurologique grave. Le but de notre projet de recherche est d'identifier de nouvelles enzymes de réparation métabolique et d'établir leur rôle. Ceci devrait mener à une nouvelle vision du métabolisme intermédiaire, à l'élucidation de la fonction d'enzymes énigmatiques et à mieux comprendre certaines maladies neurométaboliques.



Pierre Vanderhaeghen
Université libre de Bruxelles

Les cellules souches pluripotentes induites pour étudier les mécanismes du développement cérébral.

Le cortex cérébral est la structure la plus complexe de notre cerveau. Siège de la plupart des fonctions cérébrales supérieures, il est aussi la cible de nombreuses maladies neurologiques. Dans ce projet, nous étudierons les mécanismes du développement du cortex cérébral et de ses maladies, grâce aux nouvelles technologies de cellules souches pluripotentes développées au sein de notre laboratoire. Nos objectifs sont (i) d'identifier de nouveaux gènes impliqués dans le développement cortical, (ii) d'utiliser des cellules nerveuses corticales générées au laboratoire dans un modèle expérimental de thérapie cellulaire de maladie du cortex cérébral, et (iii) de générer et étudier des modèles cellulaires de maladies neurologiques humaines.



Miikka Vikkula
Université catholique de Louvain

Identification de nouveaux gènes lymph/angiogéniques en utilisant la technologie de séquençage de deuxième génération

Les anomalies vasculaires touchent > 10% des nourrissons. Elles sont localisées de façon aléatoire (sur la peau, les intestins, le cerveau etc.), et peuvent causer divers troubles fonctionnels et esthétiques, voir même des saignements. Dans le cadre de notre projet, nous réaliserons des analyses génétiques sur les anomalies vasculaires en pensant que des changements génétiques jouent un rôle dans l'apparition de ces lésions. A cet effet, nous utiliserons la nouvelle technologie de séquençage à haut débit pour étudier le génome dans les lésions réséquées chirurgicalement. La très haute résolution offerte par cette nouvelle technologie est un moyen puissant et rapide vers la découverte des mécanismes génétiques éventuels sous-jacents et l'identification de nouveaux marqueurs diagnostiques.