



Edito

Chers Amis de l'Institut de Duve,

DE TOUT CŒUR, NOUS VOUS DISONS MERCI POUR VOS DONS ET VOTRE FIDÉLITÉ !

C'est depuis les pelouses au pied des deux tours de l'Institut de Duve, où nous nous retrouvons autour de notre barbecue annuel pour fêter l'été et la belle collaboration entre les 270 chercheurs de l'Institut de Duve, que nous vous disons MERCI et vous vous souhaitons de bonnes et belles vacances !

Beste Vrienden van het de Duve Instituut,

UIT HET DIEPSTE VAN ONS HART ZEGGEN WIJ DANK VOOR UW GIFTEN EN UW TROUW !

Vanaf de grasvelden aan de voet van de twee torens van het de Duve Instituut, waar we met onze jaarlijkse barbecue de zomer vieren en ook de mooie samenwerking tussen de 270 mensen die werken in het de Duve Instituut, zeggen wij DANK U en wensen wij u een goede en mooie vakantie !

« Reparatie-enzymen » herstellen foutjes van metabole enzymen (samenvatting van het artikel blz. 2 & 3)

Onze cellen zijn kleine chemische fabrieken. Ze synthetiseren alle stoffen die ze nodig hebben en hebben hiervoor honderden verschillende enzymen. Elk enzym katalyseert slechts één chemische reactie, een eigenschap die enzymspecificiteit wordt genoemd. Dat is belangrijk omdat het de vorming van nutteloze moleculen met toxische effecten voorkomt, zo staat in elk biochemieboek.

Het werk van de laatste tien jaar van Emile Van Schaftingen, Maria Veiga da Cunha en Guido Bommer leert ons dat we een belangrijke nuance moeten aanbrengen in het idee dat enzymen specifiek zijn: van tijd tot tijd vormen ze wel degelijk giftige afvalstoffen. Het goede nieuws is dat we andere enzymen hebben, «metabole reparatie» enzymen, die de afvalstoffen vernietigen. Dankzij het werk van onderzoekers van het de Duve Instituut, weten we nu dat sommige zeldzame metabole ziekten worden veroorzaakt door tekorten aan deze metabole reparatie-enzymen. (zie blz. 3)

www.deduveinstitute.be



au sommaire

Réparer, sans cesse réparer... pp. 2-3

News & Events p. 4

Réparer, sans cesse réparer...

On croit généralement que les enzymes du métabolisme ne font jamais d'erreur. Ce n'est pas vrai, elles en font, mais comme l'ont montré Maria Veiga da Cunha, Guido Bommer et Émile Van Schaftingen, chercheurs à l'Institut De Duve, il existe des enzymes servant à réparer ces erreurs. Le dysfonctionnement de ces enzymes entraîne certaines maladies métaboliques.

Nos cellules sont de véritables usines chimiques. Elles doivent synthétiser à partir de molécules qu'elles trouvent dans le sang, tous les constituants dont elles ont besoin pour bien se porter. Elles ont pour cela des centaines d'enzymes différentes, chaque enzyme permettant à une réaction chimique, et en principe une seule, de se dérouler (A). Cette propriété de ne catalyser qu'un seul type de réaction est appelée 'spécificité enzymatique'. Elle est très importante, parce qu'elle permet d'éviter la formation de molécules inutiles, des déchets qui pourraient avoir des effets toxiques. C'est ce que disent tous les livres de biochimie. Et pourtant...

Les « ratés » des enzymes du métabolisme

Les travaux effectués depuis dix ans par **Emile Van Schaftingen, Maria Veiga da Cunha et Guido Bommer** indiquent que l'on doit apporter une importante nuance à cette idée que les enzymes sont spécifiques : elles ne le sont pas tout à fait, elles forment de temps en temps, par une réaction erronée, des 'déchets' qui sont toxiques, mais — bonne nouvelle — nous avons d'autres enzymes, des enzymes de « réparation métabolique », qui servent à détruire ces déchets (B).

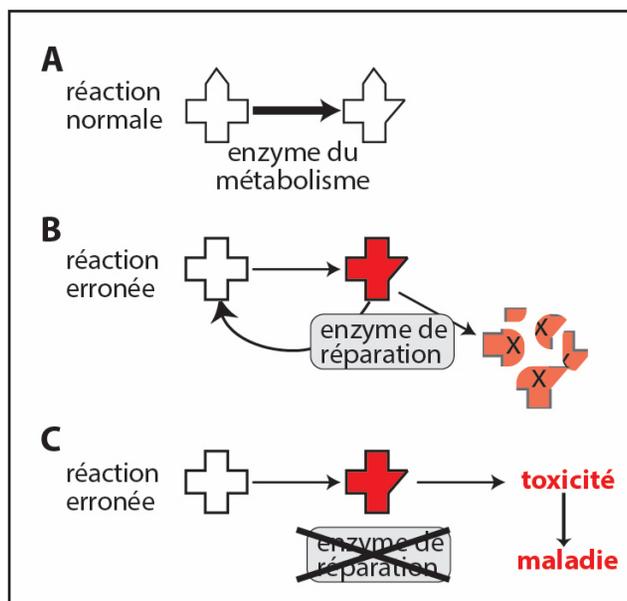
Est-ce une simple subtilité qui ne concerne que des biochimistes très pointus ? Non ! En effet, grâce aux travaux des chercheurs de l'Institut de Duve, on se rend compte que certaines maladies métaboliques rares sont dues à des déficiences de ces enzymes de réparation métabolique (C).

Cette découverte les a incités à trouver d'autres exemples d'erreurs faites par des enzymes qui nécessitent d'être corrigées par des enzymes de réparation. Ainsi, une petite dizaine de nouvelles enzymes ont été découvertes au cours de la dernière décennie. Pour au moins cinq de ces enzymes, une déficience entraîne une maladie métabolique chez l'homme ou n'est pas compatible avec la vie chez la souris. Dans certains cas, la compréhension du rôle précis joué par ces enzymes de réparation ouvre des perspectives thérapeutiques.

De la découverte aux traitements médicaux

Il y a de fortes chances que de nombreuses enzymes de réparation métabolique restent à découvrir et que ceci va permettre de mieux comprendre ce qui se passe dans certaines maladies qui, pour l'instant, sont des énigmes non résolues.

« Les maladies métaboliques sont directement causées par des déficiences enzymatiques », rappelle le Pr Van Schaftingen. « Dès que vous avez identifié l'enzyme déficiente et la fonction qu'elle est censée avoir, cela ouvre la porte à de nouveaux traitements. » En effet, dans certains cas, il suffit d'injecter au patient ou d'ajouter dans son alimentation une dose suffisante de l'enzyme qui manque. Ces traitements ne guérissent pas forcément la maladie métabolique, mais ils peuvent parfois diminuer, voire supprimer complètement les symptômes.



QU'EST-CE QU'UNE ENZYME ?

Une enzyme est une protéine fabriquée par l'organisme qui permet l'activation ou l'accélération de réactions chimiques.



Biographie du Pr Emile Van Schaftingen

1978 : Diplôme de Docteur en Médecine (UCL)
1978-1985 : Thèse d'Agrégation à l'Institut de Duve (UCL)
1985-1995 : Chercheur qualifié du FNRS
1986-1987 : Postdoctorat au National Institute of Health (Bethesda, Maryland, USA)
Depuis 1987 : Chef d'un groupe de recherche au sein de l'Institut de Duve
1992 - Lauréat du Prix Minkowski
Depuis 1995 : Professeur de Biochimie à la Faculté de Médecine de l'UCL
2003 : Lauréat du Prix van Gysel
Depuis 2004 : Directeur de l'Institut de Duve
Les recherches du Pr Van Schaftingen ont été principalement financées par WELBIO, le FNRS, l'UCL, la Fondation contre le Cancer et le mécénat de l'Institut de Duve.

(vervolg van blz. 1)

De onderzoekers bestudeerden een stofwisselingsziekte waarbij er ophoping is van L-2-hydroxyglutaraat. Ze realiseerden zich dat het molecuul foutief wordt geproduceerd door een enzym met een andere, welbekende functie. Ze toonden ook aan dat er een (reparatie) enzym bestaat voor het vernietigen van L-2-hydroxyglutaraat zodra dit wordt gevormd. Indien dit enzym deficiënt is, veroorzaakt de accumulatie van L-2 -hydroxyglutaraat grote neurologische problemen.

Deze ontdekking spoorde hen aan te zoeken naar andere fouten van enzymen en de corrigerende reparatie-enzymen. Inmiddels hebben ze een klein dozijn nieuwe enzymen ontdekt. In sommige gevallen leidt het begrijpen van de precieze rol van deze reparatie-enzymen tot nieuwe therapeutische perspectieven.

Het is waarschijnlijk dat er nog veel metabole reparatie enzymen te ontdekken zijn en dat dit tot een beter begrip zal leiden van bepaalde ziektes die tot dusverre onopgeloste puzzels zijn.

Biographie du Pr Maria Veiga-da-Cunha

1986 : Diplôme d'Ingénieur agronome (UCL)
1987-1990 : Thèse de Doctorat (PhD) en Biochimie microbienne (Oxford University, UK)
1991-1992 : Postdoctorat à l'Instituto de Quimica Biologica (ITQB, Oeiras, Portugal)
Depuis 1992 : Chercheur à l'Institut de Duve
Depuis 2000 : Chercheur qualifié du FNRS



Biographie du Pr Guido Bommer

2001 : Diplôme en Médecine (*Staatsexamen*), Munich, Allemagne
2001-2004 : Assistant en Médecine interne, Munich, Allemagne
2004-2008 : Chercheur à l'Université de Michigan, Ann Arbor, USA
2009 : PhD à l'Université catholique de Louvain
Depuis 2009 : Chercheur à l'Institut de Duve et Chef d'un groupe de recherche
Depuis 2011 : Chercheur qualifié du FNRS



Emile Van Schaftingen

Inherited Metabolic Diseases & Metabolic Repair
Institut de Duve & Université catholique de Louvain
E-mail: emile.vanschaftingen@uclouvain.be
Téléphone : 02/764.75.64



Plus d'infos :

Peracchi A *, Veiga-da-Cunha M*, ..., Van Schaftingen E*. *Nit1 is a metabolite repair enzyme that hydrolyzes deaminated glutathione.* Proceedings of the National Academy of Sciences USA. 2017 Apr;114(16):E3233-E3242.

Collard F, Baldin F, .., Van Schaftingen E*, Bommer GT*. *A conserved phosphatase destroys toxic glycolytic side products in mammals and yeast.* Nature Chemical Biology. 2016 Aug;12(8):601-7.

Linster CL, Van Schaftingen E*, Hanson AD*. *Metabolite damage and its repair or pre-emption.* Nature Chemical Biology. 2013 Feb;9(2):72-80.

«MIEUX COMPRENDRE POUR MIEUX GUÉRIR»

PRIX ET DISTINCTIONS



BRAVO à Géraldine LALOUX, lauréate du **Prix Alvarenga de Piauhy 2016**, décerné à l'auteur du meilleur mémoire ou ouvrage inédit sur une branche de la médecine, pour son mémoire intitulé « Nouveau rôle d'un système de gestion du stress de l'enveloppe bactérienne dans l'homéostasie de la paroi d'*Escherichia coli* ».



Jean-François COLLET a été élu Membre de l'Académie royale de Belgique.

Jean-Baptiste DEMOULIN a obtenu un financement de la Fondation Roi Baudouin (Fonds Simon Bauvin, Christian Lispet, Robert Brancart et Denise Raes) pour le projet de recherche « Nouvelles cibles thérapeutiques dans la myofibromatose infantile ».



On March 9, 2017, **Stefan CONSTANTINESCU** was granted a Special Recognition Award from the A*Star Experimental Therapeutics Centre on the occasion of the 10th anniversary of A*Star Experimental Centre, Singapore.



EVENEMENT

Plus de 100 personnes se sont réunies le **23 mai** pour une soirée académique à l'Institut de Duve. Cette soirée annuelle nous permet de remercier nos mécènes et de faire connaître l'Institut de Duve à ceux qui le souhaitent. Elle a débuté par un mot de notre Président, le Baron Luc Bertrand, et du Directeur de l'Institut, le Pr. Emile Van Schaftingen. Puis, Raphaël Helaers a présenté l'importance de l'explosion des données génétiques et Anabelle Decottignies, la dangereuse immortalité de la cellule cancéreuse. Après la visite des laboratoires, nous nous sommes tous retrouvés dans le grand hall pour un *walking dinner* très convivial.



SAVE THE DATE

La **soirée de Gala** au profit de l'Institut de Duve aura lieu le **jeudi 5 octobre** à l'**Hôtel de la Poste** en présence de L.L. A.A. R.R. la Princesse Astrid et le Prince Lorenz. Pour réserver vos tables et vos places, envoyer un email à 100yearsdeduve@gmail.com (table de maximum 10 personnes : 1.500€ - place individuelle : 150€)

Steering Committee

Luc BERTRAND, Président
 Pierre COULIE
 Yolande de CRAYENCOUR
 Isabelle de DUVE
 Olivier de DUVE
 Olivia de SCHORLEMER
 Vincianne DELVIGNE
 Sophie LAMMERANT
 Jean-Marc LEGRAND
 Irène MATHIEU
 Juliette SIAENS
 Marie SPEECKAERT
 Georges VAN DEN BERGHE
 Emile VAN SCHAFTINGEN
 Aurélie WIJNANTS

Conseil d'Administration

Henri BEAUFAY
 Luc BERTRAND, Président
 Emmanuel de BEUGHEM
 Vincent BLONDEL
 Thierry BOON-FALLEUR
 François CASIER
 Etienne DAVIGNON
 Jacques MELIN
 Dominique OPFERGELT
 Jean-Christophe RENAULD
 Jacques van RIJCKEVORSEL
 Maurice VELGE



Soutenez-nous grâce à vos dons ...

Déductibilité fiscale à partir de 40€

Numéros de compte :

ING : BE59 3100 5800 0026
 BIC : BBRUBEBB

KBC : BE73 7310 2283 2660
 BIC : KREDBEBB