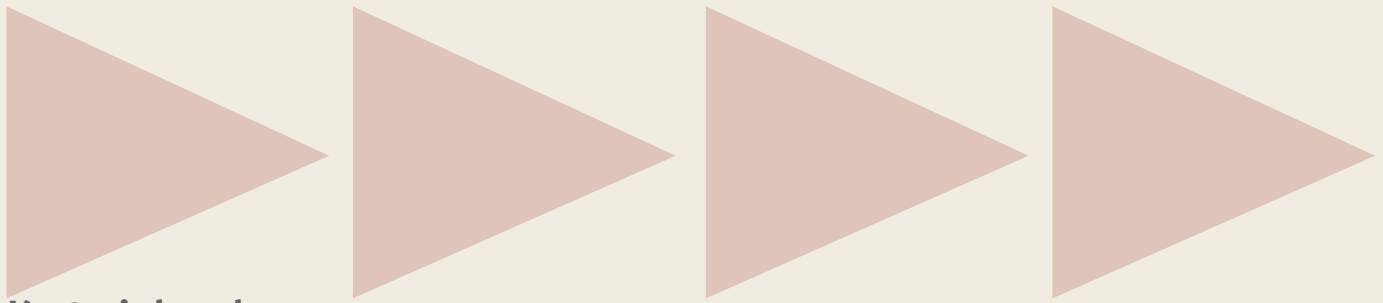


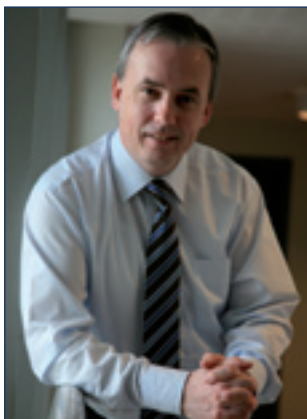
BIOMED IN 2008





Korte inhoud

Voorwoord	p. 3
1. Beleid en strategie	p. 5
<i>BIOMED-medewerkers</i>	<i>p. 5</i>
<i>Missie en strategisch plan</i>	<i>p. 6</i>
<i>BIOMED: motor achter de ontwikkeling van de life sciences sector in Limburg</i>	<i>p. 7</i>
2. Organisatiestructuur	p. 9
3. Onderzoek	p. 10
4. Valorisatie	p. 32
5. Onderwijs	p. 36
6. Activiteiten georganiseerd in 2008	p. 37
7. Onze partners	p. 39
Financiering van het onderzoek	p. 39
Internationale samenwerking	p. 39
Nationale samenwerking	p. 40
Samenwerking met de Associatie Universiteit – Hogescholen Limburg	p. 40
Samenwerking met de Universiteit Maastricht en het Academisch Ziekenhuis	p. 41
Maastricht (AzM) in het kader van de transnationale Universiteit Limburg	
8. Prijzen	p. 42
9. Wetenschappelijke output	p. 43
Doctoraatsthesisen	p. 43
Wetenschappelijke publicaties	p. 44
Voordrachten	p. 49



VOORWOORD

Beste lezer

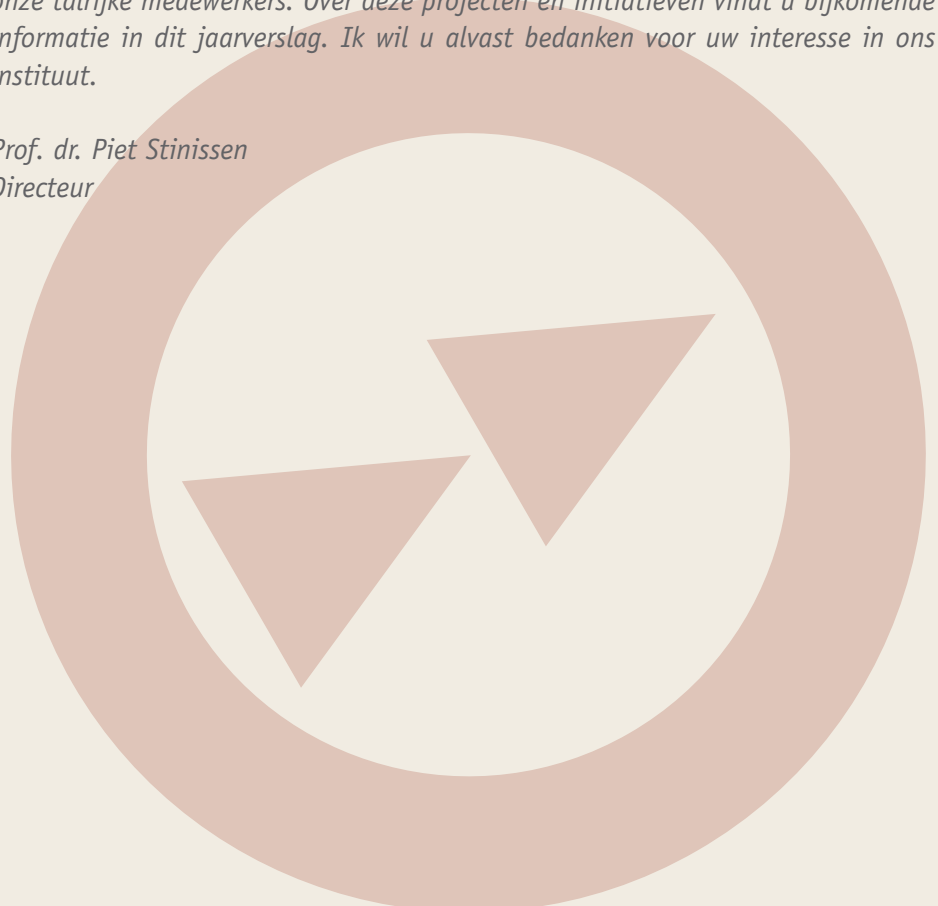
Het Biomedisch Onderzoeksinstituut (BIOMED) groeide in het afgelopen jaar verder uit als een belangrijk life sciences instituut. 2008 was een succesvol jaar waarin we onze ambitie verder konden realiseren om excellent biomedisch wetenschappelijk onderzoek te combineren met de kwaliteitsvolle opleiding van jonge onderzoekers, en de valorisatie van onze kennis. Het was een vruchtbaar wetenschappelijk jaar met belangrijke publicaties in onze kerndomeinen 'Neuroinflammatie en auto-immuniteit' en 'Biosensoren'; vier nieuwe doctoraten; talrijke presentaties op (inter-)nationale congressen; en diverse bekroningen behaald door één van onze 28 doctoraatstudenten. We konden onze wetenschappelijke staf gevoelig uitbreiden in 2008 waardoor er nu meer dan 85 medewerkers zijn in BIOMED.

We slaagden erin om onze kennis verder te valoriseren via diverse projecten met biotech en farmabedrijven. SEPS Pharma NV en Apitope NV werden in 2008 opgericht als spin-off bedrijven van BIOMED. BIOMED kon zo verdere stappen zetten als 'motor' van de Limburgse life sciences ontwikkeling. LifeTechLimburg, het regionale life sciences platform, werd op initiatief van BIOMED officieel gestart in 2008 mede dankzij belangrijke financiering vanuit de stichting 'Limburg Sterk Merk (LSM)', en de Vlaamse en Europese overheid. De life sciences incubator, een project van LRM, POM en UHasselt, wordt gebouwd tussen de gebouwen van BIOMED op de Diepenbeekse campus, en alleen in 2008 werden mede onder impuls van LifeTechLimburg vijf nieuwe life sciences bedrijven gestart in Limburg. Van een vliegende start gesproken ...

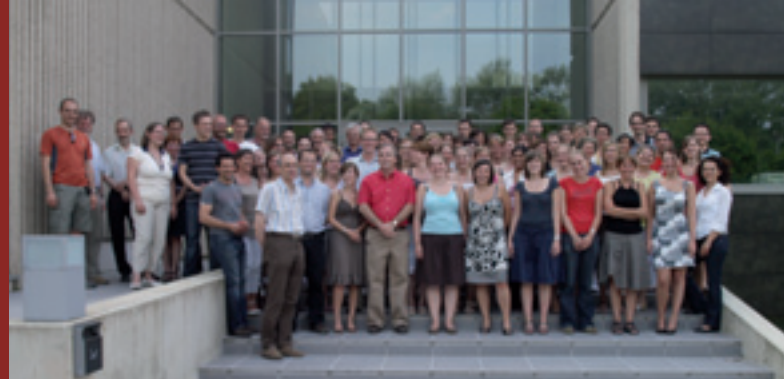
Naar aanleiding van de 35e verjaardag van onze universiteit werden nieuwe eredoctoraten uitgereikt. Twee eredoctoraten werden toegekend aan internationaal vermaarde specialisten in het multiple sclerose onderzoek: professor Lawrence Steinman (Stanford) en professor Alan Thompson (Londen). In dit kader organiseerden we (samen met REVAL) een succesvol internationaal symposium rond multiple sclerose. BIOMED speelde ook een prominente rol in de zeer succesvolle Science Tunnel, een internationale wetenschappelijke tentoonstelling voor het brede publiek van het Max Planck Instituut die de UHasselt organiseerde in Hasselt.

De succesvolle resultaten van 2008 zijn het resultaat van de dagelijkse inzet van onze talrijke medewerkers. Over deze projecten en initiatieven vindt u bijkomende informatie in dit jaarverslag. Ik wil u alvast bedanken voor uw interesse in ons instituut.

*Prof. dr. Piet Stinissen
Directeur*



Beleid en strategie



BIOMED-medewerkers (1/1/2009)

► Professoren en gastprofessoren

Marcel Ameloot, PhD; Marc De Baets*, PhD; Leen De Ryck, PhD; Peter Feys*, PhD; Piet Geusens*, MD, PhD; Niels Hellings, PhD; Marc Hendrikx*, MD; Sven Hendrix, MD, PhD; Jaak Janssens*, MD; Ivo Lambrechts, PhD; Luc Michiels, PhD; Bert Op 't Eijnde*, PhD; Marc Ramael*, MD, PhD; Jean-Michel Rigo, PhD; Veerle Somers, PhD; Piet Stinissen, PhD; Paul Steels, MD; Marjan Vandersteen*, MD, PhD; Linda Vanormelingen*, MD, PhD; Koos Jaap van Zwieten, MD, PhD, Peter Verhaert*, PhD.

► Senior onderzoekers, postdocs, navorsers en visiting scientists:

Geert Alders; Bert Brone, PhD; Ruth Daniels, PhD, Debora Dumont, PhD; Jerome Hendriks, PhD; Monique Hosselet, PhD; Evi Lemmens, PhD; Johan Mathijs; Robert Medaer*, MD; Raf Meesen*, PhD; Marjan Moreels, PhD; Jean-Paul Noben, PhD; Lutgart Vanderhoven*, MD; Martin van de Ven, PhD; Johan Vanhoof*, MD; Veronique Vermeeren, PhD.

► Doctoraatstudenten (en assistenten)

Kurt Baeten, Jeroen Bogie, Tom Broekmans, Bieke Broux, Sofie Carmans, Koen Cuypers, Ben De Clercq; Karolien Deprez, Judith Fraussen, Domien Gijbels, Cindy Govarts, Remco Koninckx, Wendy Martens, Katherine Nelissen, Kim Pannemans, Eve Peeraer, Myrthe Rouette, Sahina Sahebali, Leen Slaets, Anke Smets, Nick Smisdom, Inge Smolders, Klaartje Somers, Tom Struys, Ann Swijzen, Evi Theunissen, Jimmy Van den Eynden, MD; Annelies Vanheel.

► Technisch personeel

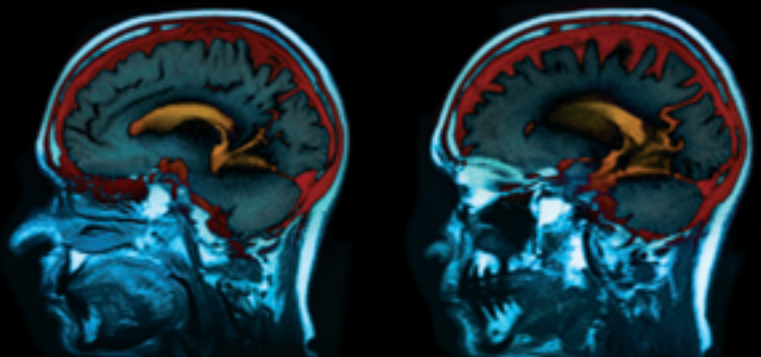
Rosette Beenaerts, Josianne Bleus, Anne Bogaers, Christel Bocken, Nestor Froidmont, Marc Jans, Jo Janssen, Wilfried Leyssens, Marleen Missotten, Daniëlle Nijst, Patrick Pirotte, Iris Reniers, Erik Royackers, Igna Rutten, Jeanine Santermans, Marie-Paule Tulleners, Roland Van Werde, Katrien Wauterickx.

► Administratief personeel

Paula Daniëls, Agnes Delsaer, Jean Fastré, Brigitte Gielen, Kathleen Ungricht.

Voor rechtstreekse telefoonnummers en e-mail adressen: zie www.uhasselt.be en de website van BIOMED: www.biomed.uhasselt.be

*: deze onderzoekers zijn deeltijds ingeschakeld in BIOMED activiteiten



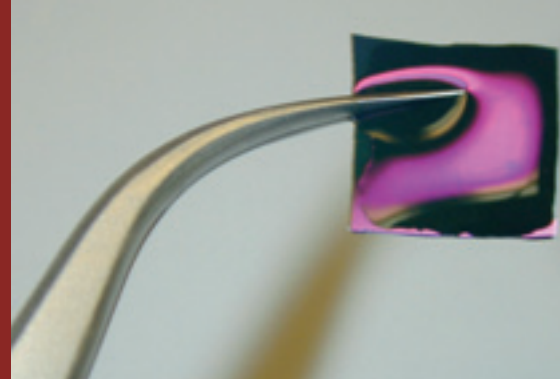
Missie en strategisch plan

Missie van BIOMED

BIOMED wil een multidisciplinair instituut zijn waar fundamenteel en toegepast wetenschappelijk onderzoek, wetenschappelijke dienstverlening en onderwijs in het domein van de levenswetenschappen in nauwe samenhang worden beoefend in een stimulerende academische omgeving. Hoogwaardig fundamenteel en toegepast onderzoek wordt beoogd in een beperkt aantal geselecteerde kerndomeinen met betrekking tot de menselijke gezondheid en ziekte. Naast de wetenschappelijke en maatschappelijke valorisatie wordt ook de economische valorisatie van de onderzoeksresultaten nagestreefd. Wetenschappelijke dienstverlening wordt uitgevoerd in activiteitsdomeinen die nauw aansluiten met de onderzoeksexpertise. De wetenschappelijke en technologische expertise van BIOMED wordt maximaal aangewend voor de wetenschappelijke vorming van academici in onze universiteit. Het Instituut wil daarnaast ook een actieve bijdrage leveren aan de maatschappelijke en economische ontwikkeling van de regio door jonge beloftevolle onderzoekers op te leiden in een stimulerende academische omgeving, door actieve samenwerking met de lokale gezondheidssector, en door maximale ondersteuning te bieden aan de uitbouw van economische projecten in de levenswetenschappen.

Het onderzoek van BIOMED omvat twee kerndomeinen: **NEUROINFLAMMATIE/AUTO-IMMUNITEIT** en **BIOSENSOREN**. Het neuroinflammatie-onderzoek wordt in belangrijke mate toegespitst op het onderzoek van de ziekte multiple sclerose (MS). Het biosensorenonderzoek wordt uitgebouwd in nauwe samenwerking met het Instituut voor Materiaalonderzoek (IMO) van onze universiteit. In het kader van deze kerndomeinen werden vier strategische programma's gedefinieerd. Onder de strategische programma's – gestuurd vanuit een coördinatieteam - die over een langer tijdspad worden ontwikkeld, bevinden zich diverse concrete projecten. In elk van deze projecten (11 in totaal) werkt een onderzoeksploeg onder leiding van een projectleider aan de realisatie van de projectdoelstellingen. Op die manier wordt voldoende kritische massa gegenereerd, en wordt ook een multidisciplinaire benadering nagestreefd. Zoals u kunt lezen in dit rapport resulteerde deze aanpak in 2008 opnieuw in de realisatie van belangrijke wetenschappelijke resultaten in alle strategische programma's.

Om deze onderzoeksstrategie te realiseren is het instituut in belangrijke mate afhankelijk van externe financiering. Een belangrijke prioriteit is de uitbouw van onderzoeksprogramma's die gefinancierd worden via de regionale, nationale en internationale overheden (EU). BIOMED kon in 2008 rekenen op onderzoeksfinanciering via onder andere IWT, FWO, IUAP, BOF, EU (Marie-Curie en Interreg III), WOMS, de Charcot stichting en LISOM (tUL-impuls). Onder impuls van het IOF-mandaat (Dr. D. Dumont) toegekend in 2006, werd het contractonderzoek uitgevoerd door BIOMED voor de industrie (biotech, farma) verder



uitgebouwd. Bovendien kende de valorisatie van de onderzoeksresultaten in 2008 een hoogtepunt met de oprichting van twee spin-offs van BIOMED: SEPS Pharma NV. en Apitope International NV. (zie kaderstuk elders in dit verslag). Voor deze valorisatie (patenten, licentieovereenkomsten, oprichting spin-offs) wordt nauw samengewerkt met de Tech Transfer van de UHasselt en het Vlaams Interuniversitair Instituut voor Biotechnologie (VIB) waarmee BIOMED in 2006 een overeenkomst afsloot.

Optimale infrastructuur is belangrijk om onderzoekers efficiënt te laten functioneren. De renovatiewerken aan gebouw C via middelen vanuit LISOM (tUL-impuls) en EFRO werden gefinaliseerd en in de zomer van 2008 betrokken de onderzoekers van de groepen immunologie-biochemie en fysiologie de nieuwe laboratoria. Tevens werd gestart met de renovatiewerken aan gebouw A. Hier zal straks het klinisch onderzoek van BIOMED terecht komen samen met het revalidatie-onderzoek van de PHL, en enkele dienstverlenende activiteiten (o.a. forensisch DNA onderzoek).



BIOMED: motor achter de ontwikkeling van de life sciences sector in Limburg

Onder impuls van het actieplan van Professor Piet Stinissen groeide *life sciences* uit tot een speerpuntsector in Limburg. Met belangrijke verwezenlijkingen in de pijlers *LifeTechLimburg*, *kennisclusterwerking*, *infrastructuur* en *financiering* komt het actieplan stilaan op kruissnelheid. In 2008 werden mede onder impuls van LifeTechLimburg vijf nieuwe life sciences bedrijven opgericht in Limburg.

- **LifeTechLimburg** werd opgericht door de UHasselt, de drie Limburgse Hogescholen, de twee grote Limburgse ziekenhuizen, de Provincie Limburg (en POM), de LRM, Agentschap Ondernemen en het Innovatiecentrum Limburg en ging in januari 2008 officieel van start (zie kaderstuk). LifeTechLimburg moet de motor én het gezicht worden achter de uitbouw en de versterking van de life sciences sector in Limburg. In 2008 werd belangrijke financiering verworven via "Limburg Sterk Merk" (LSM) waardoor het operationele team en de activiteiten van LifeTechLimburg verder uitgebouwd kunnen worden.

- Oprichting van een **kenniscluster** om samenwerkingsverbanden (en innovatie) tussen bedrijven, kennisinstellingen en ziekenhuizen in Limburg in het domein van de levenswetenschappen te stimuleren. In 2008 werd het EFRO-project LifeTech-Limburg@work goedgekeurd. Dit project zal aan de hand van technologiecafé's innovatieve ideeën identificeren en verder uitwerken. Daarnaast ging het project SKILLS³ van start: een EU Interreg IV project met als doelstelling een Euregionale arbeidsmarkt voor life sciences te creëren. In samenwerking met VOKA-Kamer van Koophandel Limburg werd gestart met het brugproject LifeTecAlive om scholieren warm te maken voor life sciences en ondernemerschap.

- Optimaliseren van **infrastructuur** als troef om te ondernemen: de ontwikkeling van een life sciences development campus (met een incubatorgebouw in eerste fase) is essentieel voor de vestiging van nieuwe startende bedrijven en de expansie van deze bedrijven. In 2008 werd door de NV LSDC (partners LRM, POM-Limburg en UHasselt) gestart met de constructie van de incubator tussen de BIOMED-gebouwen A en C. Ingeplant tussen de onderzoeksfaciliteiten van de UHasselt en de Limburgse hogescholen vormt de incubator hét trefpunt voor wetenschappers en ondernemers en zal een sterke interactie ontstaan tussen het academisch milieu en bedrijfswereld. Bovendien zullen de activiteiten van LifeTechLimburg gecentraliseerd worden binnen de incubator waardoor belangrijke **life sciences** expertise binnen handbereik is van de bedrijven.

- Oprichten van een regionaal **kapitaalfonds** voor ontwikkeling van nieuwe life sciences bedrijven. LRM breidde haar investeringsfocus uit naar de life sciences sector. Zo wil LRM kapitaal verstrekken aan startende en doorgroeiende life sciences ondernemingen. LRM heeft inmiddels vijf life sciences bedrijven in haar portefeuille en met Nico Vandervelpen aan het hoofd van life sciences investeringen en Kris Motmans als life sciences expert heeft LRM een sterk team om deze portefeuille verder uit te breiden.

De realisatie van dit actieplan zal een enorme stimulans betekenen voor de uitbouw van de life sciences sector in Limburg, en zal op die manier een belangrijke impact hebben op de versterking van het industrieel weefsel in Limburg. De ambities liggen hoog, de life sciences sector moet één van de speerpuntsectoren worden in de uitbouw van de kenniseconomie in Limburg. Life sciences is ook een belangrijk speerpunt in het beleidsplan van Limburgs gedeputeerde voor economie Marc Vandeput.

Kick off meeting LifeTechLimburg

De life sciences sector, die ondermeer de medische technologie, farma en biotechnologie omvat, is één van de sterkste economische groeisectoren. Ook in Limburg staat de uitbouw van de life sciences sector hoog op de agenda. Op 23 januari 2008 werd in het provinciegebouw in aanwezigheid van gouverneur Stevaert, gedeputeerde Marc Vandeput, UHasselt-rector Luc De Schepper, LRM-directeur Stijn Bijnens en diverse bedrijfsleiders het officiële startschot gegeven van LifeTechLimburg, het platform dat de motor wordt achter de uitbouw van de life sciences sector in Limburg. Prof. P. Stinissen is voorzitter en dr. D. Dumont manager van LifeTechLimburg



Organisatiestructuur



BIOMED heeft een organisatiestructuur die bestaat uit een centrale directie (directeur en adjunct-directeur) en een directieraad met vertegenwoordigers van de betrokken onderzoeksgroepen. Daarnaast is een interne stuurgroep waarin alle senior onderzoekers van het instituut zetelen.

►► **Directie**

Prof. dr. Piet Stinissen, directeur
Prof. dr. Marcel Ameloot, adjunct-directeur

►► **Directieraad**

Prof. dr. Piet Stinissen, voorzitter
Prof. dr. Marcel Ameloot
dr. Debora Dumont, business development
Prof. dr. Niels Hellings
Prof. dr. Sven Hendrix
Prof. dr. Ivo Lambrichts
Prof. dr. Luc Michiels

Prof. dr. Jean-Michel Rigo
Prof. dr. Veerle Somers

Onderzoek



Binnen BIOMED worden twee kerndomeinen gedefinieerd. In het eerste kerndomein wordt de aandacht toegespitst op **neuro-inflammatie** en **auto-immuniteit**. Dit omhelst de studie van ziekteprocessen in multiple sclerose en reumatoïde artritis en de ontwikkeling van nieuwe therapieën en ziektemerkers. Binnen dit domein zijn er drie strategische programma's:

- **Auto-immuniteit en ziektemerkers** omhelst de studie naar de regulatie van het immuunsysteem, immunotherapieën en het opsporen van nieuwe ziektemerkers.
- **Communicatie tussen het centraal zenuwstelsel en het immuunsysteem.** Hierin vormen neurodegeneratieve processen, beschadiging van oligodendrocyten, neurokines en neurotransmitters, en herstelstrategieën zoals stamceltherapieën belangrijke aandachtspunten.
- **Klinische aspecten van multiple sclerose.** Dit zijn alle vormen van klinische studies en het revalidatieonderzoek in MS dat wordt uitgevoerd in samenwerking met de Provinciale Hogeschool Limburg (zie kaderstuk elders in dit verslag).

Een tweede kerndomein betreft de ontwikkeling van **biosensoren**. Dit domein wordt ontwikkeld in een intensieve samenwerking met het onderzoeksinstituut IMO, het Instituut voor Materiaal Onderzoek van de Universiteit Hasselt en vindt haar plaats in het vierde en laatste strategische programma.

Hieronder volgt een beknopt overzicht van enkele belangrijke resultaten van de vier strategische programma's die werden behaald in 2008.



Strategisch programma 1: Immunologische aspecten en ziektemarkers voor auto-immuunziekten

Programma coördinatieteam

Prof. P. Stinissen (coördinatie), prof. V. Somers, prof. dr. N. Hellings, prof. L. Michiels, prof. I. Lambrichts, prof. S. Hendrix

In het kader van dit strategisch programma worden vier concrete projecten uitgevoerd.

► **Project 1: De humorale auto-immuunrespons: autoantilichaam profilering en identificatie van nieuwe ziektemarkers**

Projectleiders: prof. V. Somers, prof. P. Stinissen
Doctoraatstudenten: K. Somers, C. Govarts, J. Fraussen, M. Rouwette
Technici: I. Rutten

In dit project wordt de humorale immuunrespons in auto-immune aandoeningen zoals reumatoïde artritis (RA) en multiple sclerose (MS) bestudeerd. Hiervoor worden twee verschillende benaderingen gebruikt.

Bij de eerste benadering wordt een moleculaire techniek genaamd 'Serological Antigen Selection' (SAS) aangewend, waarbij de antistoffen in de lichaamsvloeistoffen van patiënten gebruikt worden om faag-display bibliotheken van weefselantigenen te screenen op immunoreactiviteit. De SAS procedure werd succesvol toegepast in zowel het MS- als het RA-onderzoek. Dit onderzoek leidde tot een patent voor 8 nieuwe biomarkers voor MS, met 86% specificiteit en 45% sensitiviteit voor de ziekte. Door het vergelijken van de antilichaamprofielen in het serum en liquor van een actieve MS-patiënt, droeg deze techniek tevens bij tot een beter inzicht in de relatie tussen beide lichaamsvloeistoffen en werden nieuwe antigene targets geïdentificeerd. Verder resulteerde dit onderzoek in een patentapplicatie voor 14 nieuwe ziektemarkers voor RA, met 85% specificiteit en 58% sensitiviteit voor de ziekte. De nieuwe biomarkers worden momenteel verder gevalideerd met betrekking tot biologische relevantie in de auto-immune ziekteprocessen door middel van immunohistochemie, proteomica-technieken en monoklonale antilichaamproductie.



Een andere benadering is de B-cel immortalisatie (i.s.m. team prof. Marc De Baets), waarbij B-cellen uit liquor en bloed van MS-patiënten en controlepatiënten geïmmortaliseerd worden met behulp van het Epstein-Barr virus (EBV). De resulterende B-cellijnen produceren antilichamen representatief voor de aangerijkte B-celpopulatie bij de patiënten. Van verschillende MS-patiënten en andere (niet)-inflammatoire neurologische controles werden talrijke B-cellijnen bekomen, zowel uit het liquor als uit het bloed. Klonaliteitsanalyse toonde aan dat deze bijna allemaal monoklonaal waren. Intracellulaire binding aan een humane oligodendrogloma (HOG) cellijn werd aangetoond voor verschillende geïmmortaliseerde B-cellijnen. De verkregen B-cellijnen worden verder gekarakteriseerd met betrekking tot autoreactiviteit en diversiteit.

Geselecteerde publicaties

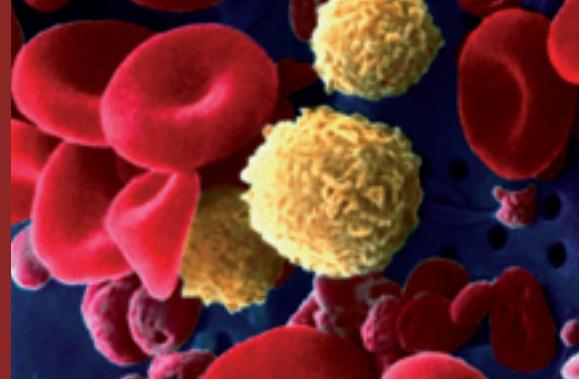
Somers V., Govarts C., Somers K., Hupperts R., Medaer R., Stinissen P. (2008). Autoantibody profiling in multiple sclerosis reveals novel antigenic candidates. *J. Immunol.*, 15, 3957-63.

Cleutjens KB, Faber BC, Rousch M, van Doorn R, Hackeng TM, Vink C, Geusens P, Ten Cate H, Waltenberger J, Tchaikovski V, Lobbes M, Somers V, Sijbers A, Black D, Kitslaar PJ, Daemen MJ. Noninvasive diagnosis of ruptured peripheral atherosclerotic lesions and myocardial infarction by autoantibody profiling. *J Clin Investigation*: 2008 Aug 1;118(8):2979-2985.

Somers K., Stinissen P., Somers V. (2009). Optimisation of high-throughput autoantibody profiling for the discovery of novel antigenic targets in rheumatoid arthritis. *Annals of the NY Academy of Sciences*. In press.

Fraussen J., Vrolix K., Martinez-Martinez P., Losen M., De Baets MH, Stinissen P., Somers V. (2009). B cell characterization and reactivity analysis in multiple sclerosis. *Autoimmun. Rev*. In press.

Somers K., Govarts C., Stinissen P., Somers V. (2009). Multiplexing approaches for autoantibody profiling in multiple sclerosis. *Autoimmun. Rev*. In press.



► Project 2: Regulatie en homeostase van autoreactieve T cellen in auto-immuniteit

Projectleiders:

prof. P. Stinissen en prof. N. Hellings

Postdoctorale en senior onderzoekers:

dr. R. Medaer, prof. P. Geusens, prof. B. Vanwijmeersch

Doctoraatstudenten:

K. Venken, K. Pannemans, B. Broux

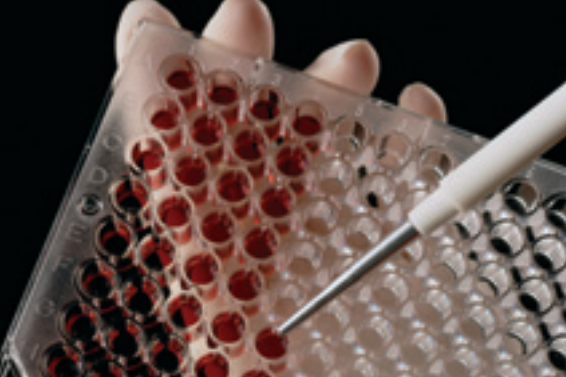
Technici:

C. Bocken, I. Rutten, A. Bogaers

In dit project onderzoeken we de regulatiemechanismen van het immuunsysteem en de mogelijke verstoring van deze natuurlijke regulatiemechanismen in auto-immuunziekten zoals multiple sclerose (MS) en reumatoïde artritis (RA).

Studie van regulatoire T-celpopulaties

Naast thymische selectie speelt actieve onderdrukking door regulatoire T-cellen in de periferie een sleutelrol in het behoud van lichaamseigen immuuntolerantie. **CD4+CD25+FOXP3+ T-cellen** (Tregs) worden beschouwd als de belangrijkste subpopulatie van natuurlijk voorkomende regulatoire T-cellen. Afgelopen jaar toonden we aan dat er bij MS een verstoring optreedt in de voorlopercellen van CD4+CD25+ regulatoire T-cellen (naïeve Tregs), wat in latere ziektestadia kan gecompenseerd worden via een herstel van Treg functie binnen de populatie van geheugen cellen. Momenteel wordt onderzocht of DNA polymorfismen in een aantal recent geïdentificeerde vatbaarheidsgenen voor MS een verklaring kunnen bieden voor de waargenomen verstoorde regulatoire functie bij MS. Naast deze natuurlijk voorkomende Tregs heeft men aangetoond dat regulerende T-cellen ook geïnduceerd kunnen worden. Eén type van geïnduceerde Tregs zijn de zogenaamde **HLA-E gerestricteerde CD8+ T-cellen**. Terwijl in het muismodel is aangetoond dat deze cellen regulatoir zijn en auto-immune processen controleren, is het nog verre van duidelijk of deze cellen ook bijdragen aan het MS-ziekteproces. Het afgelopen jaar is aangetoond dat dit type Tregs in gelijke mate aanwezig is bij MS-patiënten en gezonde donoren, maar dat er mogelijk fenotypische verschillen zijn. Momenteel wordt nagegaan of deze fenotypische veranderingen ook functionele gevolgen hebben.



T-celhomeostase en vervroegde veroudering van het immuunsysteem

In eerdere studies werd reeds aangetoond dat er bij RA sprake is van een vervroegde veroudering van het immuunsysteem. Deze immunosenescentie heeft grote gevolgen voor de samenstelling en het functioneren van het immuunsysteem en zou de ontwikkeling van auto-immuniteit kunnen bevorderen in genetisch vatbare individuen. Eén manier om immunosenescentie te bestuderen is de analyse van **CD4+CD28^{null} T-cellen**. Afgelopen jaar werd dit T-celsubtype gekarakteriseerd bij MS-patiënten, RA-patiënten en controles. Dit onderzoek zal ons meer inzicht verschaffen in de rol van deze celpopulatie in auto-immuunziekten zoals MS en RA.

Geselecteerde publicaties

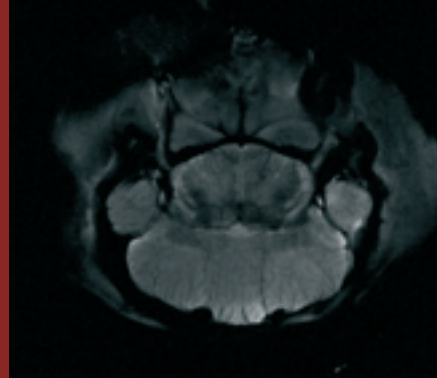
Stinissen P, Hellings N. (2008). Activation of myelin reactive T cells in multiple sclerosis: a possible role for T cell degeneracy? *Eur J Immunol.*, 38, 1190-3.

Venken K, Hellings N, Broekmans T, Hensen K, Rummens JL, Stinissen P. (2008). Natural naive CD4+CD25+CD127^{low} regulatory T cell (Treg) development and function are disturbed in multiple sclerosis patients: recovery of memory Treg homeostasis during disease progression. *J Immunol.* 180, 6411-20

Thewissen, M., Somers, V., Hellings, N., Fraussen, J., Damoiseaux, J., Stinissen, P. (2007). CD4(+)/CD28(Null) T Cells In Auto-immune Disease: Pathogenic Features And Decreased Susceptibility To Immunoregulation. *J. Immunology*, 179, 6514-6523.

Venken, K., Hellings, N., Hensen, K., Rummens, J. L., Medaer, R., D'hooghe, M. B., Dubois, W., Raus, J., and Stinissen, P. (2006). Secondary progressive in contrast to relapsing-remitting multiple sclerosis patients show a normal CD4(+)/CD25(+) regulatory T-Cell function and FOXP3 expression. *J. Neurosci. Res.*, 83, 1432-1446.

Medaer, R., Stinissen, P., Truyen, L., Raus, J., Zhang, J. (1995). Depletion of myelin-basic-protein autoreactive T cells by T-cell vaccination: pilot trial in multiple sclerosis. *Lancet*, 346, 807-8.



► Project 3: Immuncel 'tracking' in EAE proefdieren m.b.v. MRI beeldvorming

Projectleider:

prof. P. Stinissen en prof. J. Gelan (IMO)

Postdoctorale en senior onderzoekers:

dr. J. Hendriks, prof. L. De Ryck, prof. P. Adriaensens (IMO), prof. N. Hellings

Doctoraatstudenten:

K. Baeten, E. Theunissen

Technici:

W. Leyssens

In deze studie werden de recente ontwikkelingen in NMR imaging aangewend om de rol van verschillende immuuncellen in de pathologie van MS verder te ontrafelen. Door injectie van dextraan-gecoate ijzeroxide partikels werd aangetoond dat de betrokken macrofagen gevisualiseerd kunnen worden en dat het ziekteverloop gepaard gaat met een caudale naar rostrale verschuiving van de macrofaag infiltratie. Vervolgens werd getoond dat myeline reactieve T-cellen in het CZS van ratten opgevolgd kunnen worden gebruikmakende van SPIO-labelling en MRI. Hierbij werd een verschillend infiltratiepatroon vastgesteld voor cellen getransfereerd in gezonde dieren (ziekte inductie) en cellen geïnjecteerd in reeds actief geïmmuniseerde dieren. De mogelijkheid om myeline reactieve T-cellen na transfer op te volgen werd verder gebruikt om meer duidelijkheid te bekomen in de processen betrokken bij de spontane herstelfasen van MS patiënten en EAE dieren. In combinatie met fluorescente technieken werd aangetoond dat gedurende de herstelfase het CZS van EAE dieren nog steeds vatbaar is voor de infiltratie van myeline-reactieve T-cellen. Deze geïnfiltreerde cellen waren daarenboven volledig functioneel in het CZS en konden zelfs een ziekte opflakking induceren. In toekomstige experimenten kan de verkregen kennis en expertise aangewend worden om in-vivo de migratie van deze cellen tussen verschillende immuunorganen en het CZS op te volgen. Daarenboven kan deze techniek een krachtig instrument vormen om immuunregulerende T-cellen op te volgen en het effect van nieuwe therapieën op de migratie van verschillende immuuncelsubsets te onderzoeken.

Geselecteerde publicaties

Baeten K., Hendriks J.J., Hellings N., Theunissen E., Vanderlocht J., De Ryck L., Gelan J., Stinissen P., Adriaensens P. (2008). Visualisation of the kinetics of macrophage infiltration during experimental auto-immune encephalomyelitis by magnetic resonance imaging. *J. Neuroimmunol.*, 195, 1-6.

Baeten K., Adriaensens P., Hendriks J., Theunissen E., Gelan J., Hellings N. and Stinissen P. Tracking of myelin-reactive T cells in EAE animals using small particles of iron oxide and MRI. *NMR in Biomed*, Under revision.



► Project 4: Proteomica-onderzoek en ziektemarkers

Projectleider:

dr. J.-P. Noben, prof. Niels Hellings

Postdoctorale en senior onderzoekers:

dr. R. Daniels

Assistent:

A. Vanheel

Technici:

E. Royackers

Kwantitatieve proteomica-benaderingen zoals 2D-DIGE (twee-dimensionale gelelectroforese) en ICPL (twee-dimensionale vloeistofchromatografie) worden gebruikt om eiwitprofielen in lichaamsvochten (cerebrospinaal vocht, serum), of een specifiek weefsel van MS-patiënten of diermodellen met gezonde controles te vergelijken. Daarnaast wordt de invloed van bepaalde stimuli bestudeerd op het proteoom van in vitro celculturen waaronder hersencellen (vb. oligodendrocyten) en immuuncellen (vb. macrofagen) via proteomicatechnologieën. Met deze proteomica-studies worden ziekte-gerelateerde eiwitten en hun modificaties geïdentificeerd om zo fundamentele ziekteprocessen te ontrafelen. MS-gerelateerde eiwitten betrokken in inflammatie, demyelinisatie, axonale schade maar ook in remyelinisatie worden op deze manier bestudeerd. Vaak leveren deze studies potentiële doelwitten voor therapie. Bovendien levert deze technologie biomarkers toepasbaar als diagnostica. Eiwitten die verschillen in expressie worden met tandem-massaspectrometrie geïdentificeerd. Mogelijke ziekte-gerelateerde eiwitten worden gevalideerd met een onafhankelijke hoge-doorvoer (immunologische) benadering. Posttranslationale modificaties (PTMs) zoals een fosforylatie worden gedetecteerd. Het welslagen kan gezocht worden in een adequate staalvoorbereiding waaronder depletie van de meest abundante eiwitten of isolatie van specifieke weefseldelen.

BIOMED participeert tevens in het menselijk proteoom project van de Human proteome organisation (www.hbpp.org) en in Alma in Silico (Interreg IV), een 'omics' expertise centrum van de universiteiten van Luik, Aken, Maastricht en Hasselt.

De studie van het effect van LIF op het oligodendrocytproteoom werd afgerond en de resultaten gepubliceerd (Slaets et al.). Samenwerking met Maastricht Proteomics Center (Prof. Mariman) heeft geleid tot de implementatie van ICPL-gebaseerde kwantitatieve massaspectrometrie. Recent werden met 2D-DIGE de eiwitprofielen in de hersenstam van een diermodel voor MS op verschillende tijdstippen van de ziekte vergeleken. Naast veelvuldig geïdentificeerde differentiële eiwitten werden ook gekende hersenmarkers en nieuwe kandidaten of interessante pathways geïdentificeerd (manuscript in voorbereiding). Massaspectrometrische ondersteuning bij proteomica analyses werd geleverd: a) aan drie onderzoekslaboratoria van K.U.Leuven (Prof. Volkaert, Prof. Nicolai en Prof. Delcourt) en heeft geleid tot drie publicaties (Pedreschi



et al.; Courtin et al.; Ceyskens et al.), b) aan het Instituut voor Moleculaire Biologie en Biotechnologie (VU Brussel, Prof. Cornelis) en c) aan het CMK (naast chromatografische ondersteuning). Methoden voor analytische ondersteuning van SEPS Pharma werden geïmplementeerd.

Geselecteerde publicaties

Slaets H., Dumont D., Vanderlocht J., Noben J.P., Leprince P., Robben J., Hendriks J., Stinissen P., Hellings N. (2008) Leukemia inhibitory factor induces an antiapoptotic response in oligodendrocytes through Akt-phosphorylation and up-regulation of 14-3-3. *Proteomics*, 8, 1237-1247.

Pedreschi R., Hertog Maarten L. A. T. M., Carpentier S. C., Lammertyn J., Robben J., Noben J.P., Panis B., Swennen R., Nicolai B.M. (2008) Treatment of missing values for multivariate statistical analysis of gel-based proteomics data. *Proteomics*, 8, 1371-1383.

Courtin C.M., Croes K., Gebruers K., Robben J., Noben J.P., Samyn B., Debysers G., Van Beeumen J., Delcour C.M. (2008) Variability of polymorphic families of three types of xylanase inhibitors in the wheat grain proteome. *Proteomics*, 8, 1692-1705.

Ceyskens P.J., Hertveldt K., Ackermann H.W., Noben J.P., Demeke M., Volckaert G., Lavigne, R (2008) The intron-containing genome of the lytic Pseudomonas phage LUZ24 resembles the temperate phage PaP3. *Virology*, 377, 233-238.

Alma-In-Silico: UHasselt speelt sleutelrol in biotechnologische ontwikkeling in de Euregio Maas-Rijn

Het Alma-In-Silico Interreg IV project is een samenwerking tussen het Biomedisch Onderzoeksinstituut (BIOMED) van de Universiteit Hasselt, GIGA (Universiteit Luik), Genomics Center (Maastricht Universitair Medisch Centrum) en het IMB (RWTH Aken). Het project borduurt voort op de Euregionale virtuele laboratoriumomgeving, die in het kader van het Interreg III project Alma-Grid werd gerealiseerd. Alma-In-Silico zal in de Euregio Maas-Rijn state-of-the-art platforms realiseren in het domein van de biotechnologie en de bioinformatica. Deze zullen worden ontwikkeld en gevalideerd in het kader van transnationale onderzoeksprojecten in diverse domeinen waaronder het onderzoek rond auto-immuniteit en multiple sclerose in UHasselt. Deze samenwerking richt zich ook expliciet naar innovatieve life sciences bedrijven in de Euregio.



Strategisch programma 2: Neuro-immuun communicatie: Oligodendrocyt celdood, signalisatie en herstel in neuro-inflammatoire ziekten

Program management team : Prof. J.-M. Rigo (coördinatie), prof. N. Hellings, prof. M. Ameloot, prof. I. Lambrichts, prof. S. Hendrix, prof. P. Stinissen

In het kader van dit strategisch programma worden vijf concrete projecten uitgevoerd.

► Project 1: Immuun-gemedieerde protectie in het centrale zenuwstelsel

Projectleider:

prof. N. Hellings

Postdoctorale en senior onderzoekers:

dr. J. Hendriks, prof. P. Stinissen, dr. E. Lemmens

prof. L. De Ryck, prof. I. Lambrichts

Doctoraatstudenten:

L. Slaets, S. Carmans, J. Bogie

Technici:

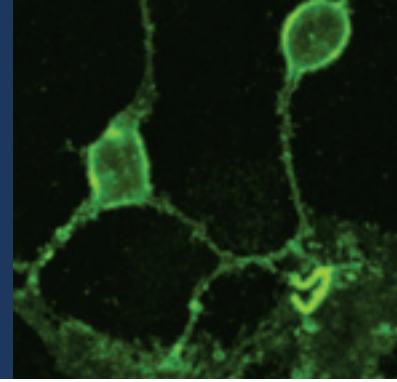
K. Wauterickx, I. Rutten, M. Jans

Bij MS migreren autoreactieve T-cellen en macrofagen naar het centrale zenuwstelsel (CZS) wat resulteert in schade aan gliale cellen en neuronnen. Recent werd aangetoond dat inflammatoire cellen ook positieve effecten kunnen uitoefenen tijdens CZS ontstekingen. Wij toonden aan dat T-cellen en macrofagen leukemia inhibitory factor (LIF), een lid van de neurokine familie, kunnen produceren en dit zowel in vitro als in vivo (MS-lletsels). Bovendien beschermt LIF oligodendrocyten tegen cytokine-gemedieerde beschadiging.

In dit project wordt de aandacht toegespitst op de neuroprotectieve werkingsmechanismen en immunomodulerende eigenschappen van LIF en andere neuroprotectieve factoren bestudeerd. Daarnaast wordt aandacht besteed aan de mogelijk protectieve werking van myeline-fagocyterende macrofagen, die voorkomen in chronisch actieve MS-lletsels.

Tijdens het afgelopen jaar zijn volgende onderwerpen aan bod gekomen:

1) Lokale toediening van neurokines in het MS-diermodel. Het effect van lokale toediening van de neurokines LIF en Oncostatine M (OsM) in het MS-diermodel werd bestudeerd door stereotactische injectie van lentivirale vectoren in verschillende hersengebieden (samenwerking met Prof. Z. Debyser en Prof. V. Baekelandt, K.U. Leuven). Onze recente ex-



perimenten tonen aan dat LIF en OsM, hoewel ze tot dezelfde familie behoren, toch zeer uiteenlopende effecten kunnen hebben tijdens neuro-inflammatie. Bovendien werd aangetoond dat een continue en lokale LIF-behandeling door middel van genterapie een efficiënte strategie is om afsterven van oligodendrocyten en demyelinisatie te voorkomen. Onze resultaten duiden erop dat genterapie met LIF een beloftevolle aanvulling kan zijn op de huidige therapieën voor MS.

2) Protectie door myeline-fagocyterende macrofagen. Recente bevindingen tonen aan dat myelinefagocyterende macrofagen in MS-lletsels geen sterk pro-inflammatoir karakter hebben, maar juist meer anti-inflammatoire mediators produceren. Het afgelopen jaar werd het fenotype en functie van deze macrofagen in vitro bestudeerd. Onze eerste bevindingen tonen aan dat deze macrofaagpopulatie de activiteit van auto-reactieve T-cellen onderdrukt en bovendien oligodendrocyten beschermt tegen schade geïnduceerd met ontstekingsbevorderende cytokines. Deze bevindingen tonen aan dat myeline-fagocyterende macrofagen in staat zijn immunresponsen te moduleren en dus mogelijk een beschermende werking kunnen hebben in het CZS. Verder onderzoek naar deze macrofagen en de factoren die ze produceren kan interessante aangrijpingspunten bieden voor de ontwikkeling van nieuw therapieën voor MS.

Geselecteerde publicaties

Hendriks J.J., Slaets H., Carmans S., de Vries H.E., Dijkstra C.D., Stinissen P., Hellings N. (2008). Leukemia inhibitory factor modulates production of inflammatory mediators and myelin phagocytosis by macrophages. *J Neuroimmunol.*, 204, 52-7.

Slaets H., Dumont D., Vanderlocht J., Noben J.-P., Leprince P., Robben J., Hendriks J., Stinissen P., Hellings N. (2008). Leukemia inhibitory factor induces an antiapoptotic response in oligodendrocytes through Akt-phosphorylation and up-regulation of 14-3-3. *Proteomics*, 8, 1237-47.

Vanderlocht J., Hellings N., Hendriks J.J., Vandenabeele F., Moreels M., Buntinx M., Hoekstra D., Antel J.P., Stinissen P. (2006). Leukemia inhibitory factor is produced by myelin-reactive T cells from multiple sclerosis patients and protects against tumor necrosis factor-alpha-induced oligodendrocyte apoptosis. *J Neurosci Res.*, 83, 763-774.



► Project 2: Myelinisatie in fysiologische en neuroinflammatoire condities

Projectleider:

prof. M. Ameloot

Postdoctorale en senior onderzoekers:

dr. M. vandeVen, prof. J.- M. Rigo

prof. P. Steels, prof. I. Lambrichts

Doctoraatstudenten:

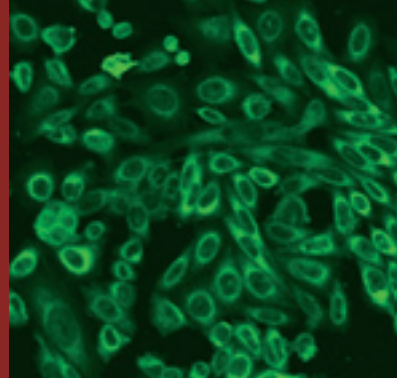
I. Smolders, K. Nelissen

Technici:

P. Pirotte, R. Beenaerts, J. Janssen, M. Jans

In deze onderzoekslijn worden cellulaire processen van oligodendrocyten –de myelinevormende cellen van het centrale zenuwstelsel- bestudeerd. In het afgelopen jaar zijn volgende onderwerpen aan bod gekomen:

1. Met behulp van microfluorimetrische technieken wordt het diffusiegedrag bestudeerd van het myeline-specifieke eiwit MOG in de oligodendrogliale cellijn OLN-93, en dit onder verschillende condities zoals cholesteroldepletie en disruptie van het cytoskelet. Giant unilamellar vesicles gemaakt van 1-palmitoyl 2-oleoyl fosphatidylcholine en de fluorescente probe DiD worden gebruikt als controlemodel. Hierbij is er nauwe samenwerking met de groepen van Y. Engelborghs (KULeuven) en J. Hofkens (KULeuven).
2. In het kader van Multiple Sclerose (MS), wordt de toediening van statines (simvastatine, lovastatine) getest op oligodendrocyten, doelwitcellen van de ziekte. Hierbij worden de OLN-93 cellijn en primaire culturen van neonatale rat-oligodendrocyten gebruikt. Deze statines blijken morfologische veranderingen te induceren zonder dat de viabiliteit in het gedrang komt. Uit analyses blijkt dat zowel de isoprenylatie van eiwitten alsook de hoeveelheid cholesterol gereduceerd worden. De effecten op de expressie van het myeline-specifieke eiwit CNP werden bestudeerd.
3. De cholesterolhomeostase in oligodendrocyten (OLG) is zeer belangrijk in de aanmaak van het myeline rond de axonen. Hoewel de OLG de belangrijkste cholesterolproducerende cellen in het CZS zijn, is er maar weinig geweten over de rol van de OLG in de cholesterolhomeostase in het CZS. In dit onderzoeksproject wordt de cholesterolhomeostase in OLG bestudeerd. Er wordt gebruik gemaakt van twee verschillende primaire OLG culturen, één cultuur wordt geïsoleerd uit neonatale Wistar ratten en de andere uit mature Wistar ratten. De expressie van verschillende cholesteroltransporters (ApoE, ABCA1, ABCG1 en ABCG4) en –receptoren (LDLR, LXR- α , LXR- β en LDLR) is onderzocht. Uit de resultaten blijkt dat de receptoren en transporters zowel op mRNA niveau (real time PCR) als op proteïneniveau (immunocytochemie en Western blot) tot expressie komen in beide OLG culturen. Dit onderzoek wordt verricht in samenwerking met het Instituut voor “Hersenen en Gedrag” aan de Universiteit Maastricht.



Geselecteerde Publicaties

Gielen E., Baron W., van de Ven M., Steels P., Hoekstra D., Ameloot M. (2006). Rafts in oligodendrocytes: evidence and structure-function relationship. *Glia*, 54, 499-512.

Acasandrei M.A., Dale R.E., van de Ven M., Ameloot M. (2006). Two-dimensional Forster resonance energy transfer (2-D FRET) and the membrane raft hypothesis. *Chemical Physics Letters*, 419, 469-473.

Gielen E., Smisdom N., De Clercq B., van de Ven M., Gijsbers R., Debyser Z., Rigo J. M., Hofkens J., Engelborghs Y., and Ameloot M. (2008). Diffusion of myelin oligodendrocyte glycoprotein in living OLN-93 cells investigated by raster-scanning image correlation spectroscopy (RICS). *Journal of Fluorescence* 18, 813-819

Gielen E., Smisdom N., van de Ven M., De Clercq B., Gratton E., Digman M., Rigo J. M., Hofkens J., Engelborghs Y., and Ameloot M.. (2009). Measuring diffusion of lipid-like probes in artificial and natural membranes by raster image correlation spectroscopy (RICS): use of a commercial laser-scanning microscope with analog detection. *Langmuir* (in press)

► Project 3: Fysiologische en pathofysiologische rol van ionenkanalen

Projectleider:

prof. J.-M. Rigo

Postdoctorale en senior onderzoekers:

prof. M. Ameloot, dr. M. van de Ven, prof. N. Hellings, prof. P. Steels

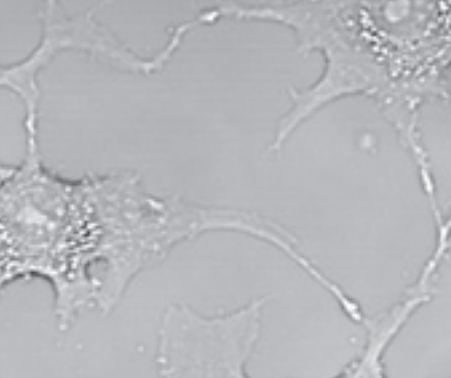
Doctoraatstudenten:

J. Van den Eynden, R. Buckinx, Sahina Sahebbali, A. Swijssen, W. Martens, N. Smisdom, S. Carmans

Technici:

P. Pirotte, R. Beenaerts, J. Janssen, R. Van Werde, M. Jans, M.-J. Sleypen, J. Santermans

De inhibitoire neurotransmitter glycine heeft een bredere rol dan enkel de transmissie van neuronale inhibitoire signalen. Zo blijkt glycine protectief in diermodellen van inflammatie en is de glycine receptor (GlyR) aanwezig op verschillende celtypen betrokken bij inflammatie. Een immuunmodulerende rol van glycine is mogelijk belangrijk in MS, waarbij patiënten een verhoogde glycine concentratie in bloed en cerebrospinaal vocht vertonen. Tot op heden is de mogelijke pathogene en/of protectieve rol van glycine in MS en EAE onduidelijk. Wij toonden aan dat primaire macrofagen en cellijnen van muis en rat de GlyR $\alpha 1$ en $\alpha 2$ subeenheid samen met het anker eiwit gephyrine op mRNA- en eiwitniveau tot expressie brengen. Hetzelfde geldt voor neonatale rat microglia, enkel brengen deze ook de β subeenheid tot expressie. Zowel macrofagen als microglia



brenge ook de glycine transporter 1 tot expressie. Ondanks aanwezigheid van de GlyR heeft glycine, net zoals de GlyR antagonist strychnine, geen effect op de productie van reactieve zuurstof species en TNFalpha door primaire rat macrofagen en de muis cellijn RAW 264.7. Daarnaast zijn in het afgelopen jaar volgende onderzoeksonderwerpen aan bod gekomen:

1. Studie van de clustering en de dynamische eigenschappen van de embryonale $\alpha 2$ glycinereceptor in het plasmamembraan met behulp van microfluorimetrische technieken (raster image correlation spectroscopy, fluorescence recovery after photobleaching, single molecule detection) en atomic force microscopy. Hierbij wordt samengewerkt met verschillende groepen buiten de UHasselt.
2. Invloed van inhibitoire neurotransmitters op de ontwikkeling van het CZS. Hier wordt er nagegaan waar en wanneer GlyR uitgedrukt worden in de ontwikkelende neocortex met bijzondere aandacht voor migrerende neurale voorlopers. Dit deelproject wordt uigevoerd in samenwerking met de Universiteit van Luik aan de hand van moleculaire biologische (shRNA), morfologische (immunocytochemie) en functionele (patch-clamp op slices) technieken.
3. Invloed van inhibitoire neurotransmitters op oligodendrocyten en hun voorlopers. In dit deelproject wordt er gekeken of glycine en GABA een bredere functie kunnen aannemen als signaalmoleculen in de proliferatie en differentiatie bij oligodendrocyten. Tot heden is het onderzoek beperkt tot verschillende immature oligodendrogiale cellijnen, waaronder OLN-93, HOG en MO3.13. Het onderzoek kan nu echter uitgebreid worden met de hulp van transgene muizen die oligodendrocyt progenitoren markeren met eGFP. Hierdoor kunnen de resultaten van de cellijnen vergeleken worden met de FACS geïsoleerde oligodendrocyt progenitoren.
4. Invloed van inhibitoire neurotransmitters op de communicatie tussen het immuunsysteem en het zenuwstelsel. Door middel van de patch clamp techniek werd aangetoond dat de glycine-receptoren mogelijk niet functioneel zijn op humane T-cellen. Er konden geen directe stromen, noch effecten op de Kv1.3 kanalen van deze cellen worden aangetoond. Calcium microfluorimetrie werd gebruikt om Calciumfluxen te bestuderen op T-cellen. In tegenstelling tot de literatuurbevindingen konden geen effecten van glycine op deze fluxen worden aangetoond.
5. Rol van glycine in epileptogenese. Recent is aangetoond dat neurogenese in het volwassen centrale zenuwstelsel optreedt ter hoogte van de hippocampus. In dit project wordt de rol van ligand-geactiveerde ionenkanalen in deze nieuw gegenereerde hippocampuscellen bestudeerd in zowel fysiologische als pathologische (epilepsie) omstandigheden. Een deel van dit project gebeurt in samenwerking met de Universiteit Maastricht.



6. Studie van de functionele eigenschappen van glycinereceptoren met behulp van de patch-clamp techniek. Hierbij worden de kinetische eigenschappen van de receptoren onderzocht om inzicht te krijgen in de functie van deze receptoren in het centraal zenuwstelsel, in bijzonder in extrasynaptische cel-cel communicatie. Dit onderzoek gebeurt in nauwe samenwerking met Pascal Legendre van de Université Pierre et Marie Curie te Parijs.

Geselecteerde publicaties

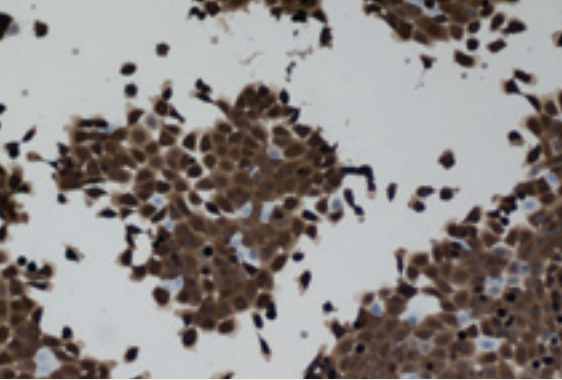
Wang D.-S., Buckinx R., Lecorronc H., Mangin J.-M., Rigo J.-M., Legendre P. (2007). Mechanisms For Picrotoxinin And Picrotin Blocks Of Alpha(2) Homomeric Glycine Receptors. *Journal Of Biological Chemistry*, 282, 16016-16035.

Rigo J.-M., Legendre P. (2006). Frequency-dependent modulation of glycine receptor activation recorded from the zebrafish larvae hindbrain. *Neuroscience*, 140, 389-402.

Balut C., vandeVen M., Despa S., Lambrechts I., Ameloot M., Steels P., and Smets I.. (2008). Measurement of cytosolic and mitochondrial pH in living cells during reversible metabolic inhibition. *Kidney International* 73,226-232.

EURON: BIOMED als Marie-Curie trainingsite

Prof. Niels Hellings (BIOMED, UHasselt) en Prof. Marc de Baets van de Universiteit Maastricht (en BIOMED, UHasselt) organiseerden in mei 2009 een cursus 'Neuroimmunologie' voor EURON (European Graduate School of Neuroscience). EURON is een netwerk van universitaire onderzoeksgroepen uit verschillende Europese landen (Duitsland, Nederland, België) gespecialiseerd in de neurowetenschappen. EURON werd erkend in het 6de kaderprogramma van de EU als een Marie Curie Training Site voor de opleiding van PhD studenten. Eén van onze doctoraatsstudenten wordt via dit kanaal gefinancierd. Eén van de taken van EURON bestaat uit de organisatie van gespecialiseerde trainingen op maat van doctoraat- en masterstudenten. De focus van deze tweedaagse cursus lag op de cellulaire en moleculaire aspecten van neuroimmunologie, toegepast op verschillende auto-immune aandoeningen zoals multiple sclerose, amyotrofe laterale sclerose, en myasthenia gravis.



► **Project 4: Therapeutische toepassing van stamcellen voor MS**

Projectleider:

Postdoctorale en senior onderzoekers:

Doctoraatstudenten:

Technici:

prof. N. Hellings

prof. P. Stinissen, prof. I. Lambrichts, dr. J. Hendriks, dr. M. Moreels,

prof. L. De Ryck, prof. M. Ramael

E. Theunissen, L. Slaets (partim)

C. Bocken, W. Leyssens, M. Jans

Deze onderzoekslijn werd recent opgestart in samenwerking met partners aan de UA en de KULeuven. Enerzijds wordt onderzocht in welke mate goed toegankelijke stamcelpopulaties zoals multipotente adulte progenitorcellen (MAPC, C. Verfaillie, SCIL, KULeuven) of umbilical cord matrix stamcellen (UCMS) een effect hebben op auto-immune reacties en herstel van oligodendrocyten en neuronen tijdens neuro-inflammatie in het diermodel voor MS. In een tweede luik (i.s.m. UA) worden genetisch gewijzigde mesenchymale stamcellen gehanteerd om zo de gerichte migratie naar ontstekingsgebieden enerzijds en het therapeutisch effect anderzijds te bevorderen. Zo zou de expressie van adhesiemoleculen en chemokine-receptoren de migratie van stamcellen doorheen de bloed-hersenbarrière en naar de ontstekingshaarden kunnen bevorderen. Migratoire patronen van de toegediende stamcelpopulaties gebeurt door middel van niet-invasieve beeldvorming (oa MRI). Het afgelopen jaar werden mesenchymale stamcellen uit matrix weefsel van navelstrengstaaltjes geïsoleerd en gekarakteriseerd als alternatieve bron van stamcellen. Geïsoleerde celculturen wezen op mesenchymale expressiepatronen en differentiatiepotentieel naar kraakbeencellen en vetweefsel. Verder werd in co-cultuursystemen aangetoond dat deze UCMS T-celproliferatie remmen en weinig alloreactiviteit uitlokken. Dierproeven zullen aantonen of dit stamceltype in staat is om MS-gerelateerde ziekteprocessen gunstig te beïnvloeden.

► **Project 5: Neuroimmunologie en axonale regeneratie**

<i>Projectleider:</i>	<i>prof. S. Hendrix</i>
<i>Postdoctorale en senior onderzoekers:</i>	<i>M. Moreels (partim) ism prof. I. Lambrichts, prof. N. Hellings, prof. P. Stinissen</i>
<i>Doctoraatstudenten:</i>	<i>S. Nelissen, E. Theunissen (partim)</i>
<i>Technici:</i>	<i>C. Bocken, W. Leyssens, M. Jans</i>

Prof. Sven Hendrix werd in 2008 aangesteld als nieuwe hoogleraar morfologie. Hij startte onlangs een nieuwe onderzoekslijn in BIOMED. Prof. Hendrix komt van het vermaarde Berlijnse Charité en zal nieuwe projecten ontwikkelen om de rol van het immuunsysteem te bestuderen in neuroregeneratie. Zijn onderzoek is daarom complementair aan de bestaande onderzoekslijnen in BIOMED.

Dit onderzoeksproject spitst de aandacht toe op neuroimmunologische processen bij axonale regeneratie (in vitro en in vivo). In het bijzonder wordt de invloed van T-helpercellen en mastcellen (en hun gesecreteerde stoffen) op neurotrofine-gemedieerde neuroregeneratie bestudeerd. Daarnaast worden de effecten van diepe hypothermie op neuronale overleving en axonale uitgroei onderzocht. Dit onderzoeksproject maakt gebruik van organotypische dorsal root ganglia culturen, transverse spinal cord slices en entorhinale cortex explanten in een driedimensionele collageenmatrix as well as the path-finding of GFP-positive axons in entorhinal-hippocampal slice cultures (Hechler et al., 2006 Brain Res Rev). celculturen, ruggenmerg slices en cortex explanten. Voor het in vivo werk worden volgende modellen gebruikt: entorhinal cortex lesion en spinal cord injury (SCI I, in samenwerking met Lisa Schnell & Martin Schwab, Brain Research Center, Zürich) als modellen voor axonale regeneratie in het CNS, aangevuld met skin nerve lesion (SNL) en ischiadic nerve lesion (INL, in samenwerking met Christian Witzel, Klinik für Unfallchirurgie, CBF, Berlin) als modellen voor axonale regeneratie in het perifere zenuwstelsel.

Geselecteerde publicaties

Höltje M., Djalali S., Hofmann F., Münster-Wandowski A., Hendrix S., Boato F., Dreger SC., Große G., Henneberger C., Gräntyn R., Just I., Ahnert-Hilger G. (2008). A 29-amino acid fragment of Clostridium botulinum C3 protein enhances neuronal outgrowth, connectivity, and reinnervation. *FASEB J.*,23, 1115-1126

Siebenhaar F., Magerl M., Peters EMJ., Hendrix S., Metz M., Maurer M. (2008). Mast cell-driven skin inflammation is impaired in the absence of sensory nerves. *J Allergy Clin Immunol* 121,955-61

Hendrix S. (2008): Neuro-immune communication in skin – far from peripheral. *J Invest Dermatol*, 128,260-261

Kloepper JE., Hendrix S., Bodo E., Tiede S., Humphries MJ., Philpott MP., Fässler R., Paus R. (2008),Functional role of alpha-1 integrin-mediated signalling in human skin remodelling, *Exp Cell Res*, 314,498-508

Hendrix S., Picker B., Liezman C., Peters EMJ. (2008). Skin and hair follicle innervation in experimental models: a guide for the exact and reproducible evaluation of neuronal plasticity
Exp Dermatol, 17,214–228

Hendrix S., Nitsch R. (2007). The role of T helper cells in neuroprotection and regeneration
J Neuroimmunol, 184,100-112

Hendrix S., Peters EMJ. (2007). Neuronal plasticity and neuroregeneration in the skin – The role of inflammation (2007).
J Neuroimmunol, 184,113-126



Strategisch programma 3: Klinische aspecten van multiple sclerose

Program management team

Prof. B. Op 't Eijnde, prof. P. Feys, prof. R. Meesen, prof. E. Neerinx, Prof. M. Van Erum, Prof. Bart Van Wijmeersch, dr. M. Roelants, prof. P. Stinissen

In het kader van dit strategisch programma wordt één project uitgevoerd. Daarnaast participeert BIOMED aan diverse multicenter klinische trials in MS.

Het onderzoek van de klinische aspecten van MS werd in 2008 versterkt via de aanwerving van Prof. Bart Van Wijmeersch die naast een deeltijdse ZAP aanstelling in UHasselt-BIOMED ook als MS-neuroloog verbonden is aan het Revalidatie en MS Centrum Overpelt en het Maria Middelaars ziekenhuis Overpelt.

► Project: Revalidatieonderzoek bij multiple sclerose (en EAE)

Projectleider:

prof. B. Op 't Eijnde en prof. P. Feys

Postdoctorale en senior onderzoekers:

dr. R. Medaer, prof. R. Meesen, prof. P. Stinissen, prof. Bart Van Wijmeersch

Doctoraatsstudenten:

T. Broekmans, D. Gijbels, K. Cuypers

Onderzoekersmedewerkers:

G. Alders, I. Lamers, I. Hanssen, E. Knippenberg

Technici:

A. Bogaers, W. Leyssens, C. Bocken

Opm. Dit project loopt in nauwe samenwerking met het REVAL studiecetrum voor revalidatieonderzoek van de PHL-University college.

De symptomatische behandeling en de bijhorende revalidatie van personen met MS is vandaag erg noodzakelijk. De modaliteiten waaronder dit best gebeurt, zijn evenwel nog niet duidelijk. Immers, in functie van de symptomen die personen met MS ervaren, kunnen wisselende revalidatiestrategieën het meest relevant zijn. Meer nog, de onderliggende mechanismen die verklaren waarom sommige revalidatiemethoden zinvol zijn en andere niet, zijn nog niet of nauwelijks onderzocht. In samenwerking met het Studiecetrum voor Revalidatieonderzoek van de PHL-University college, het Revalidatie & MS centrum te Overpelt, de MS-liga, AZ Maastricht, Universiteit Maastricht (departement Bewegingswetenschappen, Faculteit Gezondheidswetenschappen), KULeuven (Faculteit Bewegings- & Revalidatiewetenschappen), UZ Gasthuisberg Leuven, Technische Universiteit Eindhoven, verschillende regionale ziekenhuizen en verschillende andere onderzoeksin-



stituten van de Universiteit Hasselt (CENSTAT, EDM, IMOB, SEIN) worden binnen dit derde strategische programma dan ook de volgende topics onderzocht.

Deze onderzoeksgroep bestudeert de invloed van verschillende revalidatiestrategieën op de functionaliteit van personen met MS en een proefdiermodel voor MS. Meer bepaald, worden onderstaande topics geanalyseerd:

- Functionele mobiliteit
- Contractie-eigenschappen van skeletspieren en spiervezelsamenstelling
- Sensorische training
- Motorische controle
- Aerobe inspanningscapaciteit
- Immunologische effecten
- Neuroplasticiteit
- Quality of life
- Revalidatierobotica
- Musculoskeletaal onderzoek

In dit onderzoek worden volgende technieken / metingen uitgevoerd:

- Functionele metingen (ARAT, TEMPA, BORG, Berg Balance, Rivermead Mobility index, 2W, T25FW, TUG, FR)
- Actiegrafie (3D & accelerometrie)
- Isometrische & isokinetische spierkracht & vermoeidheid aan de hand van isokinetische dynamometrie (Biodex®, dierexperimenteel & humaan)
- Electromyografie (EMG)
- Spiervezelsamenstelling aan de hand van immunohistochemie
- Bewegingskwaliteit van de onderste ledematen
- Inspanningscapaciteit aan de hand van een Oxycon® gas analyzer
- TransMagnetische Stimulatie
- MS functional composite, MSIS-29, SF-36, IPAQ
- Phantom haptic interfaces
- Verplaatsingsgedrag & rijvaardigheid van personen met MS.



Universiteitsfonds UHasselt – multiple sclerose

Het samenwerkingsverband tussen het Biomedisch Onderzoeksinstituut van de Universiteit Hasselt (UHasselt – BIO-MED), Het Studiecentrum voor Revalidatieonderzoek van de Provinciale Hogeschool Limburg (PHL – REVAL) en het Revalidatie & MS Centrum Overpelt is een uniek samenwerkingsverband rond onderzoek en zorg rond multiple sclerose. Samen vormen deze partners het grootste MS onderzoekscentrum in België. Deze partners lanceerden op 28 augustus 2008 een nieuw initiatief binnen de schoot van het Universiteitsfonds UHasselt met als doelstelling projecten te financieren die gericht zijn op de verdere uitbouw van het MS-onderzoek en de ontwikkeling van betere (methoden van) zorg, behandeling en begeleiding van MS-patiënten. zie www.msnetwerklimburg.eu



Strategisch programma 4: Ontwikkeling van biosensoren op basis van diamant en synthetische polymeren

Program management team

Prof. L. Michiels (coördinatie), prof. M. Ameloot, prof. P. Wagner (IMO)

In het kader van dit strategisch programma wordt volgend project uitgevoerd.

► Project: Diamant en polymeer-gebaseerde biosensoren

Projectleiders:

prof. L. Michiels, prof. P. Wagner (IMO), prof. M. Ameloot

Postdoctorale en senior onderzoekers:

dr. V. Vermeeren i.s.m. IMO onderzoekers

Doctoraatstudenten:

K. Deprez, i.s.m. IMO doctorandi

Technici:

P. Pirotte, R. Van Werde

De evolutie van 'micro'- naar 'nano'-wetenschap kende een sterke stimulans bij het ontstaan van de bio-electronica. Dankzij de koppeling van moleculaire biologie aan de successen in de elektronica kunnen biosensoren ontwikkeld worden met een hoge gevoeligheid, specificiteit en snelheid, hetgeen uiteindelijk een point-of-care en een op maat gemaakte geneeskunde zal toelaten. Biosensoren zijn analytische toestellen bestaande uit biologische receptormoleculen die dienst doen als herkenningselementen, gebonden aan een vaste drager, een transducer. De transducer 'vertaalt' de biologische herkenning tussen het receptormolecule en zijn target naar een uitleesbaar signaal. Diamant kan als dunne synthetische films worden gegroeid op allerlei substraten, waaronder Si, door een proces wat chemische dampdepositie (CVD) wordt genoemd. Het diamant kan zo gekoppeld worden aan bestaande processen die in de micro-electronica worden toegepast. BIOMED ontwikkelde DNA analyses en eiwit analyses op dit diamant platform. In deze context ontwikkelden wij de zogenaamde fotochemische 'vetzuur- & EDC'-procedure om DNA op een covalente wijze in een rechtopstaande conformatie te koppelen aan diamant. Deze methode vereist slechts twee chemische oppervlakte-modificatie-stappen. In een proof-of-principle toonden we aan dat een 'sandwich'-elektrode (ssDNA covalent gebonden aan diamant-gecoat Si) in een impedimetrische sensoropstelling gevoelig is voor DNA-hybridisatie en DNA-denaturatie. Het bleek zelfs mogelijk om complementair target-DNA in real-time te onderscheiden van DNA waarin slechts 1 bouwsteen afwijkt (SNP) en dit zowel tijdens de hybridisatiefase als tijdens de denaturatiefase.



We evalueerden of diamant eveneens kon worden gebruikt als een label-vrij en real-time impedimetrisch immunosensor-platform gericht tegen C-reactive protein (CRP), een acute-fase eiwit dat fungeert als een belangrijke risicofactor voor het ontwikkelen van cardiovasculaire aandoeningen (CVD). Fysisch geadsorbeerde anti-CRP-antilichamen bleken inderdaad in staat om selectief CRP te herkennen. Tot dusver bereikten we een klinisch relevante detectielimiet van 10 nM in real-time.

Geselecteerde publicaties

VERMEEREN, V., WENMACKERS, Sylvia; DAENEN, Michael; HAENEN, Ken; WILLIAMS, Oliver; AMELOOT, Marcel; VAN DE VEN, Martin; WAGNER, Patrick & MICHIELS, Luc (2008) Topographical and functional characterization of the ssDNA probe layer generated through EDC-mediated covalent attachment to nanocrystalline diamond using fluorescence microscopy, Published in: LANGMUIR, 24(16), p. 9125-9134

Vermeeren, V., Bijmens, N., Wenmackers, S., Daenen, M., Haenen, K., Williams, O., Ameloot, M., van de Ven, M., Wagner, P., Michiels, L. (2007). Towards A Real-Time, Label-Free, Diamond-Based Dna Sensor. Langmuir, 23, 13193-13202.

Christiaens, P., Vermeeren, V., Wenmackers, S., Daenen, M., Haenen, K., Nesladek, M., van de Ven, M., Ameloot, M., Michiels, L., and Wagner, P. (2006). EDC-mediated DNA attachment to nanocrystalline CVD diamond films. Biosensors & Bioelectronics, 22, 170-177.

Vermeeren, V., Christiaens, P., Wenmackers, S., vandeVen, M., Ameloot, M., Wagner, P., Michiels, L. (2005). EDC-mediated DNA attachment to nanocrystalline diamond. Commun Agric Appl Biol Sci. ,70, 285-288.

Valorisatie



Dienstverlening en contractonderzoek

Naast de wetenschappelijke en maatschappelijke valorisatie wordt ook de economische valorisatie van de onderzoeksresultaten nagestreefd. Wetenschappelijke dienstverlening wordt uitgevoerd in activiteitsdomeinen die nauw aansluiten met de onderzoeksexpertise.

De wetenschappelijke dienstverlening en het contractonderzoek van BIOMED situeren zich momenteel in volgende domeinen: forensisch DNA-onderzoek, moleculaire celbiologie en fysiologie (met inbegrip van beeldvorming), immunologie, proteomica, proefdieronderzoek (en imaging) en klinische studies.

Geaccrediteerd forensisch laboratorium in BIOMED

Het Belgisch Accreditatiesysteem is opgericht binnen een wettelijk kader en geplaatst onder de verantwoordelijkheid van de Federale Overheidsdienst Economie, KMO, Middenstand en Energie. Vanaf 1 augustus 2006 is het koninklijk besluit van 31 januari 2006 tot oprichting van het BELAC accreditatiesysteem van instellingen voor conformiteitsbeoordeling in werking getreden. Hierdoor houden de vroegere accreditatie-instellingen BKO, BELTEST en BELCERT op te bestaan en is BELAC het enige accreditatiesysteem in België. BIOMED is één van de negen erkende laboratoria waar DNA onderzoek gebeurt in opdracht van het gerecht. In 2008 werden meer dan 1300 dossiers behandeld uit de gerechtelijke arrondissementen Hasselt, Tongeren en Turnhout.

Knowledge for Growth en BIOMEDICA

Om de contacten met de lokale life sciences industrie uit te bouwen neemt BIOMED actief deel aan belangrijke netwerken en clusters.

BIOMED is lid van FlandersBio, de stuwende kracht achter de ontwikkeling van de Vlaamse kennisintensieve bio-economie. Ons lidmaatschap van FlandersBio bevordert de contacten tussen BIOMED onderzoekers en Vlaamse bedrijfsleven, maar is ook belangrijk voor de ontwikkeling van de life sciences economie in onze regio. Op de jaarlijkse FlandersBio meeting **Knowledge for Growth** in Gent was BIOMED goed vertegenwoordigd. Prof. P. Stinissen was lid van het organiserend comité en voorzitter van een sessie. Klaartje Somers gaf een lezing over het biomerkeronderzoek en het overige BIOMED-onderzoek werd aan de hand van verscheidene posters voorgesteld. LifeTechLimburg stelde in tandem met LRM haar activiteiten voor met een stand.

Na een eerste succesvolle editie in 2007 ging op 16-17 april 2008 in het MECC te Maastricht het tweede **BIOMEDICA** congres door in aanwezigheid van zowel kennisinstellingen als life sciences bedrijven uit de Euregio. De conferentie wordt georganiseerd door de life sciences netwerkverenigingen in de Euregio. Dat zijn Life Sciences Limburg (Nederlands Limburg), Life Tec Aachen-Jülich, Bioliège, de Brabantse Ontwikkelingsmaatschappij en LifeTechLimburg.be dat sinds dit jaar deel uitmaakt van het organiserend comité van BIOMEDICA.

Naast een prominente expositiestand van LifeTechLimburg, de chairmansessie van P Stinissen en de lezing van prof. V. Somers werd op 17 april tevens de eerste BIOMED spin-off officieel voorgesteld op BIOMEDICA: SEPS-Pharma.

Wij ontvingen op onze stand ook de ministers van economie van de vier regio's (waaronder Vlaams minister voor economie P. Ceysens)





Octrooien en licenties

Waar mogelijk worden octrooien genomen op belangrijke vindingen met mogelijk commercieel belang. De biomarkers die werden geïdentificeerd voor MS en RA in het team van prof. V. Somers werden op deze manier beschermd (i.s.m. TechTransfer dienst van het VIB).

Somers V., Somers K. and Stinissen P. 'Biomarkers for rheumatoid arthritis'. US61038481: 2008.

Somers V. and Stinissen P. 'Biomarkers for multiple sclerosis'. WO08125651. 2008.



Oprichting Spin-off bedrijven

In 2008 werden twee spin-offs opgericht door BIOMED: **SEPS Pharma** en **Apitope International NV**. Met de oprichting van de eerste spin-offs van BIOMED worden de vruchten geplukt van de investeringen die gebeurd zijn in het life sciences onderzoek van de UHasselt via de tUL-impulsfinanciering (LISOM/LSM).

Deze BIOMED spin-offs zijn een eerste concrete realisatie van de inspanningen die geleverd worden om het wetenschappelijk onderzoek van BIOMED verder te valoriseren in samenwerking met de Tech Transfer van de UHasselt en het VIB. Hiermee speelt BIOMED een trekkersrol in de uitbouw van de life sciences sector in Limburg.

SEPS Pharma NV en Apitope International NV zijn beide participaties van LRM. LRM intensifieert hiermee duidelijk haar kapitaalparticipaties in life sciences dossiers. Apitope International NV en SEPS Pharma NV vervoegen de andere life sciences portefeuillebedrijven van LRM: Silicos, 3DDD Pharma en MUBio.

SEPS Pharma: eerste Spin-off van UHasselt-BIOMED

SEPS (Self Emulsifying Prodrug Systems) Pharma is een Limburgse farmaceutisch bedrijf binnen de sterk groeiende drug delivery business. SEPS Pharma richt zich op het ontwikkelen, evalueren en naar de markt brengen van geneesmiddelen in nieuwe en verbeterde toedieningsvormen en maakt gebruik van lipofiele/zelf emulgerende prodrug systemen en innovatieve doseringsvormen. De expertise aanwezig in het onderzoeksinstituut BIOMED is zeer goed inzetbaar voor de ontwikkeling en optimalisatie van gevoelige detectiemethoden voor de bepaling van prodrugs en hun metabolieten in serumstalen. Met de injectie van kapitaal en academische knowhow, wil SEPS haar ontwikkelingsactiviteiten verder uitbreiden. Op 16 april werd SEPS Pharma boven de doopvont gehouden tijdens het BIOMEDICA evenement.



Apitope, a new strategic life sciences player in Limburg

Apitope International NV is een jong biofarmaceutisch bedrijf dat nieuwe therapeutica en diagnostica voor auto-immuunziekten en allergieën ontwikkelt. Apitope sloot een financieringsronde af van 10 miljoen euro onder leiding van LRM en Vesalius Biocapital en verwierf bijkomende financiering via VINNOF en de UHasselt. Het hoofdkwartier van het bedrijf wordt gevestigd op de universitaire campus in Diepenbeek. Apitope gaat tevens een strategische samenwerking aan met BIOMED die twee patenten mbt biomerkeronderzoek inbrengt in het nieuwe bedrijf. Als spin-off van de Universiteit van Bristol en nu ook de UHasselt is Apitope een nieuwe en beloftevolle speler in de life sciences sector in Limburg. Op 22 oktober 2008 werd Apitope in Huis de Corswarem aan het grote publiek voorgesteld.



Onderwijs



BIOMED is nauw betrokken bij de opleidingen van de faculteit geneeskunde en de school voor levenswetenschappen van onze universiteit (UHasselt en tUL). Vrijwel alle professoren hebben een onderwijsopdracht in deze opleidingen. Ook doctorandi en postdoctorale medewerkers zijn ingeschakeld in begeleidingstaken in het onderwijs. Daarnaast zijn onze wetenschappers ingeschakeld in onderwijsopdrachten binnen de faculteit wetenschappen (opleiding biologie en chemie) en SIT (opleiding bioinformatica en biostatistiek).

In de **opleiding geneeskunde** (bacheloropleiding van de UHasselt) zijn de docenten verantwoordelijk voor talrijke onderwijsblokken. Daarnaast biedt BIOMED de mogelijkheid aan studenten geneeskunde om een korte onderzoeksstage op te nemen in haar onderzoekslaboratoria. Dit is een formeel onderdeel van de opleiding (derde jaar).

In de **opleiding biomedische wetenschappen** (bachelor-master opleiding van de tUL) zijn de docenten als coördinerend verantwoordelijke ingeschakeld in talrijke onderwijsblokken. In het derde jaar van de bacheloropleiding worden er talrijke projectmogelijkheden aangeboden: voor het minor/majoronderwijs werden in het academiejaar 2007-2008 respectievelijk 31 en 35 studenten ingeschakeld in projecten van de onderzoeksgroep.

In de **masteropleiding** klinische moleculaire wetenschappen, een afstudeervariant van de master biomedische wetenschappen is er nauwe verwevenheid tussen het onderwijs en het onderzoek. Deze afstudeerrichting is sterk verankerd met de onderzoeksactiviteiten van BIOMED en in 2008 voerden 19 studenten een stage-onderzoek uit in de laboratoria. BIOMED-stafleden zijn ook nauw betrokken bij de planning en uitvoering van het onderwijs in de masteropleiding bio-elektronica.

De stafleden van BIOMED zijn ook nauw betrokken bij het beleid en organisatie van deze opleidingen als voorzitter of lid van de onderwijsmanagement teams (OMT) en als voorzitter van examencommissies en het bestuur van de School voor Levenswetenschappen.

Daarnaast is BIOMED een belangrijke opleidingsplaats voor nieuwe doctorandi. Momenteel worden in BIOMED een 30-tal **doctoraatstudenten** opgeleid. Deze studenten worden begeleid door een doctoraatscommissie die zorgvuldig de kwaliteit van de doctoraten opvolgt. De studenten krijgen ook voldoende mogelijkheden om zich bij te scholen via congressen en opleidingsprogramma's in binnen en buitenland. De financiering van deze doctoraten gebeurt via diverse kanalen waaronder IWT, FWO, Euron, WOMS, BOF, ...

Activiteiten



Activiteiten georganiseerd in 2008

In 2008 heeft BIOMED diverse evenementen georganiseerd. Hierna volgt een kort overzicht.

► SYMPOSIUM “New Developments in Multiple Sclerosis Treatment and Care”

Ter ere van de eredoctoren Prof. Lawrence Steinman en Prof. Alan Thompson werd het symposium “New developments in multiple sclerosis treatment and care” georganiseerd op 27 mei 2008 aan de UHasselt. Naast de beklijvende lezingen van deze twee eredoctoren werden ook enkele andere internationale top-onderzoekers uitgenodigd om te spreken over hun baanbrekend onderzoek naar de mechanismen, behandeling en revalidatie van multiple sclerose (MS). Ruim 160 clinici, onderzoekers en studenten kwamen hiervoor naar de Universiteit Hasselt afgezakt.



► DIES NATALIS – doctores honoris causa Lawrence Steinman en Alan Thompson

Op 28 mei 2008 reikte de UHasselt 9 eredoctoraten uit : aan Axelle Red, Ingrid Daubechies, Pieter Jan Lemstra, Lawrence Steinman, Alan Thompson, Baruch Lev, Gerard Unger, Shalom Hakkert en Christopher Alexander. Lawrence Steinman (promotor prof. Piet Stinissen) en Alan Thompson (promotor Eddy Neerinx en copromotor prof. Bert Op 't Eijnde) behoren tot de wereldtop inzake het onderzoek naar multiple sclerose.



► **SCIENCE TUNNEL met NOCTURE LifeTechLimburg.be**

Na tussenstops in Tokio, Singapore, Sjanghai, Dresden en Berlijn hield de Science Tunnel van 23 augustus tot en met 10 oktober 2008 halt in Hasselt. De Science Tunnel is een unieke multimediatentoonstelling van het Max Planck Instituut. Over een oppervlakte van 1.000 vierkante meter komen de bezoekers in contact met recente wetenschappelijke ontdekkingen en technologieën van morgen. Fascinerende beelden, films en interactieve opstellingen nemen je mee op een reis van microscopisch kleine deeltjes naar verafgelegen sterrenstelsels. Het BIOMED onderzoek (MS en biosensoren) werd opgenomen in deze tentoonstelling en kwam prominent aan bod. Op 2 september 2008 organiseerde LifeTechLimburg in de schoot van de Science Tunnel voor de regionale life sciences actoren met een gastlezing van Dr. Stef Heylen van Janssen Pharmaceutica.

► **BIOMED DAY**

Op 18 december 2008 werd de tweede BIOMED DAY georganiseerd met als doel de contacten tussen de verschillende medewerkers van BIOMED verder te versterken. In zaal Terlogt werden de lopende onderzoeksprojecten toegelicht door onderzoekers en promotoren gevolgd door een ludiek namiddagprogramma. De dag werd afgesloten met een zeer geslaagd kerstfeestje.

► **DE VERHUIS**

In het najaar namen de BIOMED-onderzoekers van de onderzoeksgroepen fysiologie en immunologie-biochemie hun intrek in de gloednieuwe gerenoveerde laboratoria en kantoren in gebouw C.



Onze partners



Financiering van het onderzoek

Het wetenschappelijk onderzoek in BIOMED wordt gefinancierd via volgende kanalen:

- Fonds voor Wetenschappelijk Onderzoek – Vlaanderen (FWO)
- Instituut voor de aanmoediging van innovatie door Wetenschap & Technologie in Vlaanderen (IWT)
- Charcot-stichting
- vzw Wetenschappelijk Onderzoek MS (WOMS)
- LISOM: impuls financiering voor de transnationale Universiteit Limburg
- Bijzonder Onderzoeksfonds van de Universiteit Hasselt
- Interreg III programma : ALMA-GRID
- INTERREG IV : REVALIDATIEROBOTICA II
- EFRO : Transmagnetische Stimulatie
- Universiteitsfonds Limburg
- Industrieel Onderzoeksfonds (IOF)
- Bilaterale samenwerking INSERM-Ministerie van de Vlaamse Gemeenschap
- EURON Marie Curie Early Stage Training (MC-EST) 3-year fellowship
- Cristal EU project (via ITERA werkgroep: stamcelnetwerk van Europese Onderzoekers)
- VLIR (microproject RDC)
- Interuniversity Attraction Pole (IAP)
- Methusalem programma Vlaanderen



Internationale samenwerking

Voor het wetenschappelijk onderzoek heeft BIOMED samenwerking met onderzoekers of groepen uit volgende instellingen:

Shemyakin-Ovchinnikov Institute of Bioorganic Chemistry, Moscow, Rusland; Hôpital Huriez, Lille Cédex, Frankrijk; Anderson Cancer Center, Smithville, Texas, USA; Fox Chase Cancer Center, Philadelphia, USA; Mc Gill University, Montréal, Canada; VU Amsterdam, NL; CNRS/UNSA, Valbonne, Frankrijk; King's College London, London, UK; Acad. of Sciences of the Czech Republic, Prague, Czech Republic; University of California, Irvine, USA; International Centre of Biodynamics, Bucharest, Roemenië; "Horia Hulubei" National Institute for

Physics and Nuclear Engineering, Bucharest Magurele, Romania; Universidad de Concepcion, Chili, Université Pierre et Marie Curie, Parijs, Frankrijk; INSERM / UPMC, Parijs, Frankrijk; Ottawa Health Research Institute, Ottawa, Canada; Universiteit van Suriname, Suriname; St. Petersburg Staats Poly Technische Universiteit, Rusland; Universiteit van Düsseldorf, Germany; Universiteit van Birmingham, UK; Universiteit van Nijmegen, NL; Universiteit van Groningen, NL; Universiteit van Oldingen, Duitsland, University of Olsztyn, Polen;



Nationale samenwerking

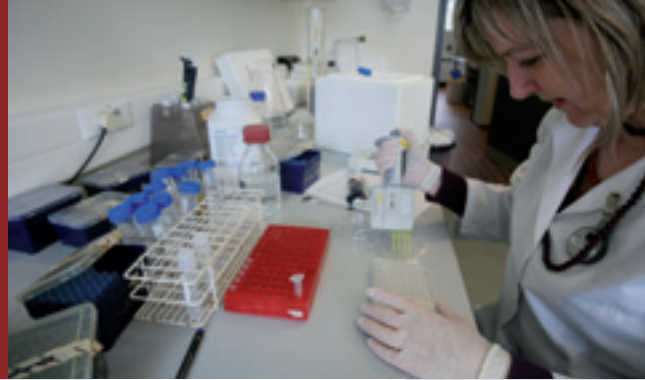
BIOMED heeft onderzoekssamenwerking met volgende Belgische universiteiten en instellingen: Universiteit Luik, Katholieke Universiteit Leuven, Universiteit Antwerpen, Universiteit Gent, Nationaal Instituut voor Criminalistiek en Criminologie, Brussel. BIOMED werkt samen met diverse groepen van het Virga Jesseziekenhuis Hasselt en het Ziekenhuis Oost-Limburg Genk in het kader van het raamakkoord dat werd afgesloten tussen de UHasselt en deze ziekenhuizen. Ook is er een formele samenwerking met het Revalidatie en MS Centrum Overpelt. BIOMED werkt ook samen met artsen van volgende ziekenhuizen: het Christelijk Algemeen Ziekenhuis (campus Salvator) Hasselt, het Heilig Hart ziekenhuis Tienen, het Nationaal MS Centrum Melsbroek.



Samenwerking met de Associatie Universiteit – Hogescholen Limburg

BIOMED werkt nauw samen met diverse collega's in onze eigen universiteit: het Instituut voor Materiaalonderzoek (IMO), Centrum voor Milieukunde (CMK) en het Centrum voor Statistiek (CENSTAT), en via haar partner REVAL ook met het Expertise Centrum voor Digitale Media (EDM) en het Instituut voor Mobiliteit (IMOB). Ook is er een goede wisselwerking tussen de BIOMED business developer, de Tech Transfer UHasselt en de dienst onderzoekscoördinatie.

In het kader van de Associatie Universiteit-Hogescholen Limburg wordt er een intensieve samenwerking uitgebouwd met de PHL-University College, Departement Gezondheidszorg, Opleiding Revalidatiewetenschappen & Kinesithérapie. Met dit departement werd inmiddels reeds concrete onderzoeksprojecten opgestart die worden uitgevoerd in samenwerking met het Revalidatie & MS centrum te Overpelt, de MS-liga, AZ Maastricht, Universiteit Maastricht (departement Bewegingswetenschappen, Faculteit Gezondheidswetenschappen), KULeuven (Faculteit Bewegings- & Revalidatiewetenschappen), UZ Gasthuisberg Leuven, Technische Universiteit Eindhoven, verschillende regionale ziekenhuizen en verschillende andere onderzoeksinstituten van de Universiteit Hasselt (CENSTAT, EDM, IMMOB, SEIN) BIOMED werkt ook actief mee aan de academisering van de opleiding Kinesithérapie en vaardigde twee leden af voor de associatiefaculteit kinesithérapie (Prof. P. Stinissen, Prof. M. Vandersteen).



Samenwerking met de Universiteit Maastricht en het Academisch Ziekenhuis Maastricht (AzM) in het kader van de transnationale Universiteit Limburg

BIOMED heeft een intensieve samenwerking met diverse groepen en instituten van de Universiteit Maastricht (en het AZM) : Immunologie, Neurologie (EURON), Proteomics Center, GRAT, GROW, NUTRIM, Hersenen en Gedrag.

Er wordt samengewerkt in volgende concrete domeinen en onderzoeksgroepen:

- Onderzoeksbeurs van de transnationale Universiteit Limburg “Target molecules and their respective pathogenic and protective antibodies in neurodegenerative diseases” (2005-2008). Promotoren: V. Somers, P. Stinissen.
- Onderzoeksbeurs van de transnationale Universiteit Limburg “De rol van het cholesterolmetabolisme bij myelinisatie en demyelinisatie in het centraal zenuwstelsel”(2006-2009). Promotoren: M. Ameloot, P. Stinissen, M. Mulder.
- Onderzoeksbeurs van de transnationale Universiteit Limburg “Synaptic and extra-synaptic ligand-gated ion channels in the hippocampus” (2007-2010). Promotoren: J.-M. Rigo, G. Hoogland
- Voor proteoomprofilering van adipocyten (effecten van vasten op differentiatie, metabole effecten van thiazolidinediones) aan het Maastricht Proteomics Center, NUTRIM (E. Mariman en J. Renes) worden de identificaties van differentieel uitgedrukte eiwitten in onderlinge samenwerking uitgevoerd.
- E. Smit (NUTRIM, WCSF Nutrigenomics Consortium) doet beroep op de proteomica-expertise van Biomed voor de identificatie en kwantificatie van eiwitten die differentieel tot expressie komen in skeletspier-mitochondriën van muizen onder invloed van een hoog-vet dieet.
- Bij de studie van de regulatie van PcG proteïnen tijdens de ontwikkeling door Willem Voncken, Transgenesis & Targeting Facility UM, Molecular Genetics, GROW, voert de proteomics unit van Biomed het onderzoek uit van de proteïnefosforylering.
- Samenwerking met de groepen immunologie (Damoiseaux, Van Den Broek, Cohen-tervaert), neurologie (R. Hupperts), interne geneeskunde (G. Bos) voor het MS-onderzoek
- Samenwerking met groep Hersenen en Gedrag (M. De Baets, R. Hupperts, M. Mulder, H. Steinbusch): Cholesterol homeostasis in EAE (J. Hendriks ism. M. De Baets, M. Mulder).
- Participation in EURON network (H. Steinbusch). BIOMED vertegenwoordiger is prof. J.-M. Rigo.
- Samenwerking in kader van biosensor onderzoek met Brummer, J. Kleinjans Nutrim, UM
- Revalidatiebotica en Ambulante bewegingsregistratie van de bovenste ledematen bij personen met MS. Bewegingswetenschappen-UMaastricht, H. Savelberg en K. Meijer. Zie ook Interreg IV project.



Prijzen



De Belgische Studiegroep voor Multiple Sclerose (BSGMS) viert dit jaar haar vijftigste verjaardag. Op een academische zitting op 8 maart jongstleden in het Paleis Der Academiën in Brussel reikte de BSGMS samen met de Belgische Charcot Stichting een belangrijke prijs uit voor een beloftevolle jonge onderzoeker die hiermee onderzoek kan verrichten in een buitenlands lab. De prijs werd toegekend aan **Roeland Buckinx** verbonden als doctoraatsstudent aan UHasselt-BIOMED. De prijs stelt Buckinx in staat zich een jaar verder te bekwalen in het onderzoek naar de rol van microglia en neurotransmitters in MS in het laboratorium van Dr. Pascal Legendre aan de Université Pierre et Marie Curie (Paris VI) in Parijs.

Het Fonds voor Wetenschappelijk Onderzoek (FWO) reikte op 6 november 2008 de jaarlijkse ‘Wetenschappelijke Prijzen McKinsey & Company’ uit. Deze prijzen, van 5.000 euro elk, bekronen doctoraatsstudenten – in de laatste twee jaren van hun onderzoek – die “de maatschappelijke of bedrijfskundige relevantie of mogelijk implementatie van hun doctoraat aantonen”. E n van de laureaten is **Klaartje Somers** (zie foto hierboven), doctoraatsstudente (aspirant FWO) verbonden aan BIOMED. Klaartje krijgt deze prijs toegekend voor haar onderzoek naar nieuwe biomerkers voor vroege diagnose van reumatoïde artritis.

Prof. **Piet Stinissen** verwierf belangrijke **Methusalem** projectfinanciering. De Methusalem financiering werd (naast de Hercules en Odysseus financiering) gestart door de Vlaamse minister van Wetenschapsbeleid om gevestigde wetenschappers gedurende langere tijd te ondersteunen. Met dit krediet kan de groep van Stinissen worden ondersteund gedurende een periode van 7 jaren. Dit Methusalem project werd verworven in samenwerking met het team van Professor Christine Van Broeckhoven die een Methusalem project verwierf van de Universiteit Antwerpen. In deze samenwerking (NEURONET) zullen de Diepenbeekse en Antwerpse onderzoekers gezamenlijke projecten uitvoeren in het neurowetenschappen met focus op neurodegeneratieve ziekten.

Prof. **Niels Hellings** viel in de prijzen bij de **Hercules** stichting, een kanaal voor de financiering van omvangrijke apparatuur. Via dit financieringskanaal vanuit de Vlaamse overheid werd een krediet verworven voor de aankoop van een celsorteerapparaat voor een bedrag van 397.110 euro. Het toestel is een belangrijk en essentieel apparaat voor het immunologisch onderzoek. Het zal in 2009 worden geleverd in de vernieuwde laboratoria van BIOMED.

Knowledge for Growth is het jaarlijkse biotech event waarin life sciences centraal staat en waar wetenschap en technologie met elkaar in contact gebracht worden. Tijdens de 4de editie van Knowledge for Growth op 6 juni 2008 te Gent werd e n van de vier posterprijzen van Thrombogenics, Genzyme Flanders en CropDesign uitgereikt aan **Cindy Govarts**, doctoraatsstudente verbonden aan BIOMED. Cindy krijgt deze prijs toegekend vanwege haar onderzoek waarbij gebruik gemaakt wordt van een recente moleculaire techniek genaamd ‘serologische antigenselectie’ om nieuwe biomerkers voor vroege diagnose van multiple sclerose te identificeren.

Jimmy Van den Eynden kreeg de oral award uitgereikt naar aanleiding van zijn presentatie “Glycine modulates microglial activity by a glycine receptor independent mechanism” op de 12de Euron PhD student meeting (RWTH Aachen, 18-19 september 2008).

Wetenschappelijke output



Doctoraatsthesisen



Vermeeren Veronique,
Towards label-free, real-time biosensors: a nanocrystalline diamond-based sensor platform for DNA- and immunosensors, 27 februari 2008 (promotor: prof. dr. Luc Michiels, copromotor: prof. dr. Marcel Ameloot)



Buckinx Roeland,
Functional properties of glycine receptors and their expression in oligodendroglial cells, 11 juni 2008 (promotor: prof. dr. Jean-Michel Rigo)



Venken Koen,
Study of CD4+CD25+FOXP3+ regulatory T cells in patients with multiple sclerosis, 4 juni 2008 (promotor: prof. dr. Piet Stinissen, copromotor: prof. dr. Niels Hellings)



Gielen Ellen,
Evaluation of confocal microfluorimetric methods for the study of lateral diffusion in model systems and oligodendroglial cell membranes, 24 oktober 2008 (promotor: prof. dr. Marcel Ameloot, prof. dr. Yves Engelborghs (KU Leuven); copromotor: prof. dr. Johan Hofkens (KU Leuven) en dr. Martin van de Ven). Dit doctoraat geldt als een eerste bachelormeting aan de UHasselt. Het experimenteel werk is het resultaat van een intense samenwerking tussen laboratoria in de wetenschappen te Leuven en de biomedische wetenschappen te Hasselt.



Wetenschappelijke publicaties

► Artikels

- BAETEN, Kurt; HENDRIKS, Jerome; HENDRIKS, Jerome; HELINGS, Niels; THEUNISSEN, Evi; VANDERLOCHT, Joris; DE RYCK, Leen; GELAN, Jan; STINISSEN, Piet & ADRIAENSENS, Peter (2008) Visualisation of the kinetics of macrophage infiltration during experimental auto-immune encephalomyelitis by magnetic resonance imaging. In: JOURNAL OF NEUROIMMUNOLOGY, 195(1-2). p. 1-6.
- BALUT, Corina; VAN DE VEN, Martin; Despa, S; LAMBRICHTS, Ivo; AMELOOT, Marcel; STEELS, Paul & SMETS, Ilse (2008) Measurement of cytosolic and mitochondrial pH in living cells during reversible metabolic inhibition. In: KIDNEY INTERNATIONAL, 73(2). p. 226-232.
- Boens, N; Novikov, E & AMELOOT, Marcel (2008) Controllability and observability of the photophysical system of intermolecular two-state excited-state processes. In: JOURNAL OF PHYSICAL CHEMISTRY A, 112(12). p. 2738-2742.
- Braeken, Kristien; Fauvart, Maarten; Verduyck, Maarten; Beullens, Serge; LAMBRICHTS, Ivo & Michiels, Jan (2008) Pleiotropic effects of a rel mutation on stress survival of *Rhizobium etli* CNPAF512. In: BMC MICROBIOLOGY, 8(219).
- Braun, Juergen; Doedhar, Atul; Dijkmans, Ben; Geusens, Piet; Sieper, Joachim; Williamson, Paul; Xu, Weichun; Visvanathan, Sudha; Baker, Daniel; Goldstein, Neil & Van Der Heijde, Desiree (2008) Efficacy and safety of infliximab in patients with ankylosing spondylitis over a two-year period. In: ARTHRITIS & RHEUMATISM-ARTHRITIS CARE & RESEARCH, 59(9). p. 1270-1278.
- Callewaert, L; Aertsen, A; Deckers, D; Vanoirbeek, KGA; Vanderkelen, L; Van Herreweghe, JM; Masschalck, B; Nakimbugwe, D; ROBBEN, Johan & Michiels, CW (2008) A new family of lysozyme inhibitors contributing to lysozyme tolerance in gram-negative bacteria. In: PLOS PATHOGENS, 4(3).
- Callewaert, L; Vanderkelen, L; Deckers, D; Aertsen, A; ROBBEN, Johan & Michiels, CW (2008) Detection of a lysozyme inhibitor in *Proteus mirabilis* by a new reverse zymogram method. In: APPLIED AND ENVIRONMENTAL MICROBIOLOGY, 74(15). p. 4978-4981.
- Ceyskens, Pieter-Jan; Mesyanzhinov, Vadim; Sykilinda, Nina; Briers, Yves; Roucourt, Bart; Lavigne, Rob; ROBBEN, Johan; Domashin, Artem; Miroshnikov, Konstantin; Volckaert, Guido & Hertveldt, Kirsten (2008) The genome and structural proteome of YuA, a new *Pseudomonas aeruginosa* phage resembling M6. In: JOURNAL OF BACTERIOLOGY, 190(4). p. 1429-1435.
- Ceyskens, PJ; Hertveldt, K; Ackermann, HW; NOBEN, Jean-Paul; Demeke, M; Volckaert, G & Lavigne, R (2008) The intron-containing genome of the lytic *Pseudomonas* phage LUZ24 resembles the temperate phage PaP3. In: VIROLOGY, 377(2). p. 233-238.
- Chung, PYJ; Beyens, G; Guanabens, N; Boonen, S; Papapoulos, S; Karperien, M; Eekhoff, M; Van Wesenbeeck, L; Jennes, K; GEUSENS, Piet; Offeciers, E; Van Offel, J; Westhovens, R; Zmierczak, H; Devogelaer, JP & Van Hul, W (2008) Founder effect in different European countries for the recurrent P392L SQSTM1 mutation in Paget's disease of bone. In: CALCIFIED TISSUE INTERNATIONAL, 83(1). p. 34-42.
- Cleutjens, KBJM; Faber, BCG; Rousch, M; van Doorn, R; Hackeng, TM; Vink, C; GEUSENS, Piet; ten Cate, H; Waltenberger, J; Tchaikovski, V; Lobbes, M; Somers, V; Sijbers, A; Black, D; Kitslaar, PJEHM & Daemen, MJAP (2008) Noninvasive diagnosis of ruptured peripheral atherosclerotic lesions and myocardial infarction by antibody profiling. In: JOURNAL OF CLINICAL INVESTIGATION, 118(8). p. 2979-2985.
- Courtin, CM; CROES, Kristof; Gebruers, K.; ROBBEN, Johan; NOBEN, Jean-Paul; Samyn, B.; Debyser, G.; Van Beeumen, J. & Delcour, CM (2008) Variability of polymorphic families of three types of xylanase inhibitors in the wheat grain proteome. In: PROTEOMICS, 8(8). p. 1692-1705.
- Dinant, Geert Jan; GEUSENS, Piet; Dumitrescu, B; Van Geel, T; Van Helden, J; VANHOOF, Johan & Dinant, GJ (2008) Impact of Systematic Implementation of a Clinical case finding strategy on diagnosis and therapy of postmenopausal osteoporosis. In: JOURNAL OF BONE AND MINERAL RESEARCH, 23(6). p. 812-818.
- Dumitrescu, Bianca; van Helden, Svenjhalmar; ten Broeke, Rene; Nieuwenhuijzen-Kruseman, Arie; Wyers, Caroline; Udrea, Gabriela; van der Linden, Sjeff & GEUSENS, Piet (2008) Evaluation of patients with a recent clinical fracture and osteoporosis, a multidisciplinary approach. In: BMC MUSCULOSKELETAL DISORDERS, 9.

- Fierens J., Mees U., Vanbockrijck M., Hendriks M. (2008). Amyloidoma of the chest wall: a rare entity. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 7,1194-5
- GEUSENS, Piet; Roux, CH; Reid, DM; Lems, WF; Adami, S; Adachi, JD; Sambrook, PN; Saag, KG; Lane, NE & Hochberg, MC (2008) Drug Insight: choosing a drug treatment strategy for women with osteoporosis - an evidence-based clinical perspective. In: *NATURE CLINICAL PRACTICE RHEUMATOLOGY*, 4(5). p. 240-248.
- GIELEN, Ellen; SMISDOM, Nick; DE CLERCQ, Ben; VAN DE VEN, Martin; Gijsbers, Rik; Debyser, Zeger; RIGO, Jean-Michel; Hofkens, Johan; Engelborghs, Yves & AMELOOT, Marcel (2008) Diffusion of myelin oligodendrocyte glycoprotein in living OLN-93 cells investigated by raster-scanning image correlation spectroscopy (RICS). In: *JOURNAL OF FLUORESCENCE*, 18(5). p. 813-819.
- Gonsette, Richard E.; Sindic, Christian; D'Hooghe, Marie-Beatrice; Medaer, Robert; Michotte, Alex; De Deyn, Peter; Seelldrayers, Pierrette; Guillaume, Daniel; Metz, Rene; de Noordhout, Alain Maertens; Dupuis, Michel; Cras, Patrick; Decoo, Danny & Van Zandijcke, Michel (2008) Association of interferon beta and inosine in relapsing-remitting multiple sclerosis (ASIIIMS): a multi-centre, randomized, double-blind, placebo-controlled phase II (proof of concept) trial in 157 patients. In: *MULTIPLE SCLEROSIS*, 14. p. S44-S44.
- Heijckmann, AC; Huijberts, MSP; Schoon, EJ; GEUSENS, Piet; de Vries, J.; Menheere, PPCA; van der Veer, E.; Wolffenbuttel, BHR; Stockbrugger, RW; Dumitrescu, B & Kruseman, ACN (2008) High prevalence of morphometric vertebral deformities in patients with inflammatory bowel disease. In: *EUROPEAN JOURNAL OF GASTROENTEROLOGY & HEPATOLOGY*, 20(8). p. 740-747.
- HELLINGS, Niels & STINISSEN, Piet (2008) Tovaxin, radiation-attenuated, patient-specific T-cells for the therapeutic vaccination of multiple sclerosis. In: *CURRENT OPINION IN INVESTIGATIONAL DRUGS*, 9(5). p. 534-540.
- HENDRIKS, Jerome; SLAETS, Leen; CARMANS, Sofie; de Vries, E.; Dijkstia, C.; STINISSEN, Piet & HELLINGS, Niels (2008) Leukemia inhibitory factor is immunomodulatory. In: *JOURNAL OF NEUROIMMUNOLOGY*, 197(2). p. 163-163.
- Hendriks, Jerome; Slaets, Leen; Carmans, Sofie; de Vries, Helga; Dijkstra, Christine; Stinissen, Piet & Hellings, Niels (2008) Leukemia inhibitory factor modulates production of inflammatory mediators and myelin phagocytosis by macrophages. In: *JOURNAL OF NEUROIMMUNOLOGY*, 204(1-2). p. 52-57.
- JANS, Frank; AMELOOT, Marcel; WOUTERS, Pieter & STEELS, Paul (2008) Na-P-i cotransporter type I activity causes a transient intracellular alkalization during ATP depletion in rabbit medullary thick ascending limb cells. In: *CANADIAN JOURNAL OF PHYSIOLOGY AND PHARMACOLOGY*, 86(1-2). p. 36-45.
- Jansen JF, Vlooswijk MC, de Baets MH, de Krom MC, Rieckmann P, Backes WH, Aldenkamp AP; SEGAED Study Group. Cognitive fMRI and soluble telencephalin assessment in patients with localization-related epilepsy. *Acta Neurol Scand*. 2008 Oct;118(4):232-9.
- Jansen, Jacobus F. A.; Lemmens, Evi M. P.; Strijkers, Gustav J.; Prompers, Jeanine J.; Schijns, Olaf E. M. G.; Kooi, M. Eline; BEULS, Emile; Nicolay, Klaas; Backes, Walter H. & Hoogland, Govert (2008) Short- and long-term limbic abnormalities after experimental febrile seizures. In: *NEUROBIOLOGY OF DISEASE*, 32(2). p. 293-301.
- Janssen SP, Phernambucq M, Martinez-Martinez P, De Baets MH, Losen M. Immunosuppression of experimental auto-immune myasthenia gravis by mycophenolate mofetil. *J Neuroimmunol*. 2008 Sep 15;201-202:111-20.
- Jugdaohsingh, R; Calomme, MR; Robinson, K; Nielsen, F; Anderson, SHC; D'Haese, P; GEUSENS, Piet; Loveridge, N; Thompson, RPH & Powell, JJ (2008) Increased longitudinal growth in rats on a silicon-depleted diet. In: *BONE*, 43(3). p. 596-606.
- Kaptein SJ, Jungscheleger-Russell J, Martínez-Martínez P, Beisser PS, Lavreysen H, Vanheel A, De Baets MH, Bruggeman CA, Vink C, Losen M. Generation of polyclonal antibodies directed against G protein-coupled receptors using electroporation-aided DNA immunization. *J Pharmacol Toxicol Methods*. 2008 Jul-Aug;58(1):27-31.
- Koninckx R., Hensen K., Rummens J.L., Hendriks M. (2008). Cardiac stem cells in the real world. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 136,797-8
- KONINCKX, Remco; Hensen, K.; RUMMENS, Jean-Luc & HENDRIKX, Marc (2008) Cardiac stem cells in the real world. In: *JOURNAL OF THORACIC AND CARDIOVASCULAR SURGERY*, 136(3). p. 797-798.
- Lavrnjc D, Nikolic A, De Baets M, Verschuuren J, Verduyn W, Losen M, Stojanovic V, Stevic Z, Hajdukovic Lj, Apostolski S. Familial occurrence of auto-immune myasthenia gravis with different antibody specificity. *Neurology*. 2008 May 20;70(21):2011-3.
- Lebeer, S; Claes, IJJ; Verhoeven, TLA; Shen, C; LAMBRIGHTS, Ivo; Ceuppens, JL; Vanderleyden, J & De Keersmaecker, SCJ (2008) Impact of luxS and suppressor mutations on the gastrointestinal transit of *Lactobacillus rhamnosus* GG. In: *APPLIED AND ENVIRONMENTAL MICROBIOLOGY*, 74(15). p. 4711-4718.
- Lemmens, EMP; Schijns, OEMG; BEULS, Emile & Hoogland, G (2008) Cytogenesis in the dentate gyrus after neonatal hyperthermia-induced seizures: What becomes of surviving cells?. In: *EPILEPSIA*, 49(5). p. 853-860.
- LIANG, Xin; LAMBRIGHTS, Ivo; Corpas, Livia; POLITIS, Constantinus; Vrielinck, Luc; MA, Guo Wu & Jacobs, Reinhilde (2008) Neurovascular disturbance associ-

ated with implant placement in the anterior mandible and its surgical implications: literature review including report of a case. In: Chinese Journal of dental research, 11(1). p. 56-64.

- Losen M, Martínez-Martínez P, Phernambucq M, Schuurman J, Parren PW, De Baets MH. Treatment of myasthenia gravis by preventing acetylcholine receptor modulation. *Ann N Y Acad Sci.* 2008;1132:174-9.
- Loubele, Miet; Jacobs, Reinhilde; Maes, Frederik; Denis, Kathleen; White, Stewart; Coudyzer, W; LAMBRICHTS, Ivo; van Steenberghe, Daniel & Seutens, Paul (2008) Image quality vs radiation dose of four cone beam computed tomography scanners. In: DENTOMAXILLOFACIAL RADIOLOGY, 37. p. 309-318.
- MOREELS, Marjan; VANDENABEELE, Frank; DUMONT, Debora; ROBBEN, Johan & LAMBRICHTS, Ivo (2008) Alpha-smooth muscle actin (alpha-SMA) and nestin expression in reactive astrocytes in multiple sclerosis lesions: potential regulatory role of transforming growth factor-beta 1 (TGF-beta 1). In: NEUROPATHOLOGY AND APPLIED NEUROBIOLOGY, 34(5). p. 532-546.
- Pedreschi, Romina; Hertog, Maarten L. A. T. M.; Carpentier, Sebastien C.; Lam-mertyn, Jeroen; ROBBEN, Johan; NOBEN, Jean-Paul; Panis, B.; Swennen, R. & Nicolai, B.M. (2008) Treatment of missing values for multivariate statistical analysis of gel-based proteomics data. In: PROTEOMICS, 8(7). p. 1371-1383.
- Pedreschi, Romina; Hertog, Maarten; Robben, Johan; Noben, Jean-Paul & Nicolai, Bart (2008) Physiological implications of controlled atmosphere storage of 'Conference' pears (*Pyrus communis* L.): A proteomic approach. In: POSTHARVEST BIOLOGY AND TECHNOLOGY, 50(2-3). p. 110-116.
- Rudwaleit, M.; Rodevand, E.; Holck, P.; VANHOOF, Johan; Kron, M.; Kary, S. & Kupper, H. (2008) Adalimumab (Humira (R)) effectively prevents uveitis flares in patients with ankylosing spondylitis (AS). In: CLINICAL AND EXPERIMENTAL RHEUMATOLOGY, 26(4). p. 741-741.
- Sanders DB, Hart IK, Mantegazza R, Shukla SS, Siddiqi ZA, De Baets MH, Melms A, Nicolle MW, Solomons N, Richman DP. An international, phase III, randomized trial of mycophenolate mofetil in myasthenia gravis. *Neurology.* 2008 Aug 5;71(6):400-6.
- Scholtes, Felix; Phan-Ba, Remy; Theunissen, Evi; Adriaensens, Peter; Brook, Gary; Franzen, Rachelle; Bouhy, Delphine; Gelan, Jan; Martin, Didier & Schoenen, Jean (2008) Rapid, postmortem 9.4 T MRI of spinal cord injury: Correlation with histology and survival times. In: JOURNAL OF NEUROSCIENCE METHODS, 174(2). p. 157-167.
- Slaets, Helena; DUMONT, Debora; VANDERLOCHT, Joris; NOBEN, Jean-Paul; Le-prince, P.; ROBBEN, Johan; HENDRIKS, Jerome; STINISSEN, Piet & HELLINGS, Niels (2008) Leukemia inhibitory factor induces an antiapoptotic response in oligodendrocytes through Akt-phosphorylation and up-regulation of 14-3-3. In: PROTEOMICS, 8(6). p. 1237-1247.
- SLAETS, Leen; DUMONT, Debora; VANDERLOCHT, Joris; NOBEN, Jean-Paul; Le-prince, P.; ROBBEN, Johan; HENDRIKS, Jerome; STINISSEN, Piet & HELLINGS, Niels (2008) Leukaemia inhibitory factor induces an anti-apoptotic response in oligodendrocytes through Akt-phosphorylation and upregulation of 14-3-3. In: JOURNAL OF NEUROIMMUNOLOGY, 197(2). p. 164-164.
- SOMERS, Veerle; GOVARTS, Cindy; SOMERS, Klaartje; Hupperts, R.; MEDAER, Rob & STINISSEN, Piet (2008) Autoantibody profiling in multiple sclerosis reveals novel antigenic candidates. In: JOURNAL OF IMMUNOLOGY, 180(6). p. 3957-3963.
- STINISSEN, Piet & HELLINGS, Niels (2008) Activation of myelin reactive T cells in multiple sclerosis: A possible role for T cell degeneracy?. In: EUROPEAN JOURNAL OF IMMUNOLOGY, 38(5). p. 1190-1193.
- Sun, Yi; De Dobbelaer, B; Nackaerts, Olivia; Loubele, Miet; Yan, B; Seutens, Paul; Politis, Constantinus; Vrielinck, Luc; Schepers, Serge; LAMBRICHTS, Ivo; Horner, Keith; Devlin, H & Jacobs, Reinhilde (2008) Development of a clinically applicable tool for bone density assessment. In: International Journal for Computer assisted radiology and surgery.
- Thewissen, Marielle & Stinissen, Piet (2008) New Concepts on the Pathogenesis of Auto-immune Diseases: A Role for Immune Homeostasis, Immunoregulation, and Immunosenescence. In: CRITICAL REVIEWS IN IMMUNOLOGY, 28(5). p. 363-376.
- THOELLEN, Ronald; VANSWEEVELT, Rob; DUCHATEAU, Jan; HOREMANS, Frederik; D'HAEN, Jan; LUTSEN, Laurence; VANDERZANDE, Dirk; AMELOOT, Marcel; VAN DE VEN, Martin; CLEIJ, Thomas & WAGNER, Patrick (2008) A MIP-based impedimetric sensor for the detection of low-MW molecules. In: BIOSENSORS & BIOELECTRONICS, 23(6). p. 913-918.
- VAN ZWIETEN, Koos Jaap; LIPPENS, Peter; GELAN, Jan; ADRIAENSSENS, Peter; SCHMIDT, Klaus; THYWISSSEN, Carlo & DUUVENDAK, Wim (2008) COORDINATION OF INTERPHALANGEAL FLEXION IN THE HUMAN FINGER. In: JOURNAL OF HAND SURGERY-BRITISH AND EUROPEAN VOLUME, 33(1). p. 170-171.
- VENKEN, Koen; HELLINGS, Niels; BROEKMANS, Tom; Hensen, K.; RUMMENS, Jean-Luc & STINISSEN, Piet (2008) Natural naive CD4(+)CD25(+)CD127(low) regulatory T cell (Treg) development and function are disturbed in multiple sclerosis patients: Recovery of memory treg homeostasis during disease progression. In: JOURNAL OF IMMUNOLOGY, 180(9). p. 6411-6420.

- VENKEN, Koen; HELLINGS, Niels; THEWISSEN, Marielle; SOMERS, Veerle; HENSEN, Karen; RUMMENS, Jean-Luc; MEDAER, Rob; Hupperts, Raymond & STINISSEN, Piet (2008) Compromised CD4(+) CD25(high) regulatory T-cell function in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis is correlated with a reduced frequency of FOXP3-positive cells and reduced FOXP3 expression at the single-cell level. In: IMMUNOLOGY, 123(1). p. 79-89.
- VERMEEREN, Veronique; WENMACKERS, Sylvia; DAENEN, Michael; HAENEN, Ken; WILLIAMS, Oliver; AMELOOT, Marcel; VAN DE VEN, Martin; WAGNER, Patrick & MICHIELS, Luc (2008) Topographical and functional characterization of the ssDNA probe layer generated through EDC-mediated covalent attachment to nanocrystalline diamond using fluorescence microscopy. In: LANGMUIR, 24(16). p. 9125-9134.
- Vosse, D.; Heijckmann, C.; Landewe, R.; VAN DER HEIJDE, Desiree; Van Der Linden, S. & GEUSENS, Piet (2008) Comment on: Comparing morphometric X-ray absorptiometry and radiography in defining vertebral wedge fractures in patients with ankylosing spondylitis: reply. In: RHEUMATOLOGY, 47(7). p. 1108-1109.
- Vosse, D.; Landewe, R.; Garnero, P.; VAN DER HEIJDE, Desiree; van der Linden, S. & GEUSENS, Piet (2008) Association of markers of bone- and cartilage-degradation with radiological changes at baseline and after 2 years follow-up in patients with ankylosing spondylitis. In: RHEUMATOLOGY, 47(8). p. 1219-1222.
- WENMACKERS, Sylvia; POP, SD; Roodenko, K; VERMEEREN, Veronique; WILLIAMS, Oliver; DAENEN, Michael; DOUHERET, Olivier; D'HAEN, Jan; HARDY, An; VAN BAELE, Marties; Hinrichs, K.; Cobet, C; VAN DE VEN, Martin; AMELOOT, Marcel; HAENEN, Ken; MICHIELS, Luc; Esser, N. & WAGNER, Patrick (2008) Structural and optical properties of DNA layers covalently attached to diamond surfaces. In: LANGMUIR, 24(14). p. 7269-7277.
- Yazar O., Muyldermans T., Mees U., Achten R., Geukens R., Hendrikx M. (2008). **Aortic valve lymphoma presenting as acute coronary syndrome.** J Heart

► Papers – published abstracts – proceedings

- Appeltans, Mien; Spooren, Kelly; VANDENABEELE, Frank; VAN ZWIETEN, Koos Jaap & VANORMELINGEN, Linda (2008) Neuromuscular control and stability in the lumbar spine region : the multifidus muscle, an anatomical approach. In: 170ste Wetenschappelijke Vergadering Nederlandse Anatomen Vereniging, 2008.. p. 8-8.
- Baeten, Kurt; Hendriks, Jerome; Hellings, Niels; Broux, Bieke; Gelan, Jan; Adriaensens, Peter & Stinissen, Piet (2008) The central nervous system is still susceptible to the infiltration of myelin reactive T cells during the recovery phase of experimental auto-immune encephalomyelitis. In: JOURNAL OF NEUROIMMUNOLOGY, 203(2). p. 210-210.
- CARMANS, Sofie; HENDRIKS, Jerome; RIGO, Jean-Michel; STINISSEN, Piet & HELLINGS, Niels (2008) Molecular evidence of glycine receptors on macrophages: A possible relationship with multiple sclerosis. In: JOURNAL OF NEUROIMMUNOLOGY, 197(2). p. 174-174. [
- Cindy, Govarts; Klaartje, Somers; Raymond, Hupperts; Piet, Stinissen & Veerle, Somers (2008) Analysis of autoantibody profiles in cerebrospinal fluid and serum of a relapsing-remitting MS patient with active disease using serological antigen selection. In: JOURNAL OF NEUROIMMUNOLOGY, 203(2). p. 183-183.
- CONINX, Karin; RAYMAEKERS, Chris; DE BOECK, Joan; DE WEYER, Tom; ALDERS, Geert; GIJBELS, Domien; OP 'T EIJNDE, Bert & FEYS, Peter (2008) Using the Phantom Device for Rehabilitation of the Arm in MS Patients: a Case Study. In: Proceedings of the 6th International Conference on Methods and Techniques in Behavioral Research (Measuring Behavior 2008). p. 148-149.
- DANIELS, Ruth; VAN SUMMEREN, Anke; BAETEN, Kurt; NOBEN, Jean-Paul; HENDRIKS, Jerome; STINISSEN, Piet & ROBBEN, Johan (2008) Quantitative analysis of differentially expressed brain proteins in the EAE-model for multiple sclerosis. In: JOURNAL OF NEUROIMMUNOLOGY, 197(2). p. 175-175.
- Eijnde, Bert O.; Brockmans, Tom; Alders, Geert; Hendriks, Jerome J. & Stinissen, Piet (2008) Muscle fatigue resistance during experimental auto-immune encephalomyelitis in rats. In: MULTIPLE SCLEROSIS, 14. p. S121-S121.
- FEYS, Peter; ALDERS, Geert; GIJBELS, Domien; DE BOECK, Joan; DE WEYER, Tom; CONINX, Karin; RAYMAEKERS, Chris; ANNEGARN, Janneke; MEIJER, Kenneth; SAVELBERG, Hans; TRUYENS, Veronik; THIJS, Mia; GOYENS, Niels & OP 'T EIJNDE, Bert (2008) Robotic rehabilitation of the upper limb in persons with multiple

sclerosis: A usability and effectiveness study. In: Proceedings of the Robotic Helpers: User interaction, interfaces and companions in assistive an therapy robotics. p. 49-52.

- Fraussen, Judith; Martinez, Pilar; de Baets, Marc; Van Diepen, Anton; Meulemans, Els; Stinissen, Piet & Somers, Veerle (2008) Characterizing autoantibodies in multiple sclerosis by B cell immortalization. In: JOURNAL OF NEUROIMMUNOLOGY, 203(2). p. 183-184.
- HENDRIKS, Jerome; SLAETS, Leen; CARMANS, Sofie; de Vries, E; Dijkstia, C; STINISSEN, Piet & HELLINGS, Niels (2008) Leukemia inhibitory factor is immunomodulatory. In: JOURNAL OF NEUROIMMUNOLOGY, 197(2). p. 163-163.
- JACOBS, Nele; CLAES, Neree; THIJIS, Herbert; DENDALE, Paul & DE BOURDEAUDHUIJ, Ilse (2008) A six-month evaluation of a tailored behaviour change programme for a highly educated study sample. In: Psychology & Health, 23(Suppl. 1). p. 151-152.
- Losen, M; Martinez-Martinez, P; Phernambucq, M; Schuurman, J; Parren, PWVI & DE BAETS, Marc (2008) Treatment of myasthenia gravis by preventing acetylcholine receptor modulation. In: Kaminski, HJ & Barohn, RJ (Ed.) MYASTHENIA GRAVIS AND RELATED DISORDERS: 11TH INTERNATIONAL CONFERENCE. p. 174-179. (ANNALS OF THE NEW YORK ACADEMY OF SCIENCES, 1132)
- REYSKENS, Ann; VAN ZWIETEN, Koos Jaap; VANDERSTEEN, Marjan; LIPPENS, Peter; PALMERS, Yvan; COLLA, Paul; MAHABIER, Roberto & Lamur, Kenneth (2008) Inversion movements of the human foot in positions prior to the swingphase of the stepcycle : an anatomical investigation. In: 170ste Wetenschappelijke Vergadering Nederlandse Anatomen Vereniging, 2008.. p. 12-12.
- Slaets Helena Stefanie; Jerome, Hendriks; Sofie, Carmans; Pieter, Stinissen & Niels, Hellings (2008) Neuroprotective and immunomodulatory effects of leukemia inhibitory factor during neuroinflammatory responses in multiple sclerosis. In: JOURNAL OF NEUROIMMUNOLOGY, 203(2). p. 248-248.
- Slaets, Helena; Hendriks, Jerome J.; Stinissen, Piet & Hellings, Niels (2008) Neuroprotective and immunomodulatory effects of leukemia inhibitory factor during neuroinflammatory responses in multiple sclerosis. In: MULTIPLE SCLEROSIS, 14. p. S229-S230.
- Somers, Veerle; Govarts, Cindy; Hupperts, Raymond; Medaer, Robert & Stinissen, Piet (2008) Autoantibody profiling in multiple sclerosis: characterization of novel antigenic candidates. In: MULTIPLE SCLEROSIS, 14. p. S288-S288.
- Somers, Veerle; Somers, Klaartje; Govarts, Cindy; Hupperts, Raymond; Medaer, Rob & Stinissen, Piet (2008) Autoantibody profiling in multiple sclerosis: Further characterization of novel antigenic candidates. In: JOURNAL OF NEUROIMMUNOLOGY, 203(2). p. 164-165.
- Theunissen, Evi; Moreels, Marjan; Ponsaerts, Peter; Lambrichts, Ivo; Stinissen, Piet & Hellings, Niels (2008) Mesenchymal stromal cells derived from bone marrow and Wharton's Jelly as potential sources for cell-based therapies in multiple sclerosis. In: MULTIPLE SCLEROSIS, 14. p. S81-S81.
- VAN ZWIETEN, Koos Jaap; SCHMIDT, Klaus; LIPPENS, Peter; DUUVENDAK, Wim; Varzin, S.A.; Zinkovsky, A.V.; ZOUBOVA, Irina; Sholukha, V.A.; IVANOV, Alexandre & Piskun, O.E. (2008) Biomechanics and East-West educational cooperation in the last one-and-a-half decades. In: Proceedings of the International Conference "International Education & Science Cooperation". p. 128-130.
- VAN ZWIETEN, Koos Jaap; VERHAEGEN, Iris; OP 'T EIJNDE, Bert; Zinkovsky, A.V.; ZOUBOVA, Irina; SCHMIDT, Klaus & LIPPENS, Peter (2008) Electrovibrostimulation applied to improve muscle strength. In: Brussels International Symposium Bone Vascularization and Fracture Healing in the Upper Extremity, February 1-2, 2008, Genval - Brussels. p. 47-47.
- Venken, Koen; Hellings, Niels; Broekmans, Tom; Hensen, Karen; Rummens, Jean-Luc & Stinissen, Piet (2008) Natural naive regulatory T cell development and function are disturbed in multiple sclerosis patients. In: JOURNAL OF NEUROIMMUNOLOGY, 203(2). p. 214-214.
- Venken, Koen; Hellings, Niels; Hensen, Karen; Rummens, Jean-Luc & Stinissen, Piet (2008) Natural naive regulatory T cell development and function are disturbed in multiple sclerosis patients. In: MULTIPLE SCLEROSIS, 14. p. S135-S135.



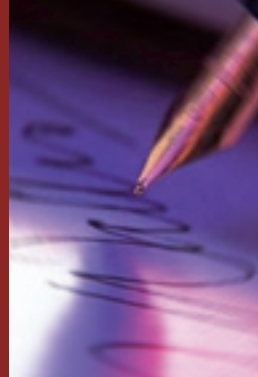
Voordrachten

- G. Alders, D. Gijbels, P. Feys, B. Op 't Eijnde. 2008. Influence of functional rehabilitation in persons with a neurological disorder on the subjective experienced living ability and quality of life. 11th meeting of the RIMS Special Interest Group Mobility, Køge, Denemarken, 4-5 april 2008
- Baeten K., Hendriks JJA., Hellings N., Broux B., Gelan J., Adriaensens P., Stinissen P. The central nervous system is still susceptible to infiltration and proliferation of myelin reactive T cells during the recovery of experimental auto-immune encephalomyelitis, Biomedica, Maastricht, Nederland, 16-17 april 2008
- Baeten K., Hendriks JJA., Hellings N., Broux B., De Ryck L., Theunissen E., Stinissen P., Gelan J., Adriaensens P. Tracking of initiator and effector immune cells in EAE using paramagnetic iron oxide particles Workshop: 'Multiple Sclerosis: fundamental mechanisms and clinical/therapeutic aspects of the disease', Gent, 30 januari 2008
- Baeten K., Hendriks JJA., Hellings N., Broux B., Gelan J., Adriaensens P. and Stinissen P. The central nervous system remains susceptible to infiltration and proliferation of myelin reactive T cells during the recovery phase in experimental auto-immune encephalomyelitis, International Society of Neuroimmunology, Texas, United States, 26-30 oktober 2008
- N Bergmann, T de Peralta, M Seltmann, T Struys, I Lambrichts, WH-M Raab. Immunohistological changes observed over time in neuronal intermediate filament protein after neonatal desensitisation. Pan European Federation International Association for Dental Research, London, Verenigd Koninkrijk
- Tom Broekmans, Geert Alders, Jerome JA Hendriks, Hans H Savelberg, Matthijs K Hesselink, Piet Stinissen , Bert Op 't Eijnde. Muscle contractile properties during experimental autoimmune encephalomyelitis in sedentary and exercised rats. Gent
- Tom Broekmans, Geert Alders, Machteld Roelants, Peter Feys, Raf Meesen, Caroline Charlier1 Elke Van Hoof, Piet Stinissen, Bert Op 't Eijnde. Exercise therapy in MS patients: Effects of resistance training, additional electro-stimulation and whole body vibration on muscle functional capacity. Gent
- Tom Broekmans, Geert Alders, Jerome JA Hendriks, Hans H Savelberg, Matthijs K Hesselink, Piet Stinissen , Bert Op 't Eijnde. Muscle contractile properties during experimental autoimmune encephalomyelitis in sedentary and exercised rats. Dutch MS research foundation, Leiden, Nederland
- Tom Broekmans, Peter Feys, Geert Alders, Machteld Roelants, Raf Meesen, Caroline Charlier, Piet Stinissen, Bert Op 't Eijnde. 2008. The relationship between maximal knee extensor and knee flexor muscle strength and functional capacity tests in persons with Multiple Sclerosis. RIMS, Leuven
- Tom Broekmans, Geert Alders, Jerome JA Hendriks, Hans H Savelberg, Matthijs K Hesselink, Piet Stinissen, Bert O Eijnde. 2008. Muscle contractile properties during experimental autoimmune encephalomyelitis in sedentary and exercised rats? Dutch MS research foundation, Leiden (NL)
- Broux B., Hellings N., Venken K., Vanwijmeersch B. and Stinissen P. An IL-7R α promoter SNP affects recent thymic emigrants in multiple sclerosis, MS-Onderzoeksdagen, 13-14 november 2008.
- Corpas L, Jacobs R, Liang X, Semal P, **Lambrichts I**. Modern human variability in mandibular neurovascularization and its evolutionary aspects. 11 th International congress of the European Academy for Dento-Maxillo-Facial Radiology, Boedapest, Hongarije
- Daniels R., Vanheel A., Baeten K., Hendriks J., Dumont D., Robben J., Noben J-P., Stinissen P. (2008). Differentially Expressed Brain Proteins in the EAE-model for Multiple Sclerosis. DIGE user day, Eindhoven, The Netherlands, 15 Oktober 2008
- De Clercq Ben. Raster Image Correlation Spectroscopy in model systems and living cells with 1 photon excitation and analog detection. 1st European Workshop on Advanced Fluorescence Imaging and Dynamics, München, Duitsland
- Feys P. Robot-aided rehabilitation of the upper limb in persons with Multiple Sclerosis: A usability and effectiveness study. ACM IEEE Human-Robot Interaction Conference HRI08, workshop Robotic Helpers: User Interaction, Interfaces and Companions in Assistive and Therapy Robotics, Amsterdam, Nederland
- Feys P. Ambulatory activity level in persons with Multiple Sclerosis: relationship with muscle strength and clinical mobility measures; and short-term effects of physical training. 5th World Conference on Neurorehabilitation 2008. Santos, Brazilië
- Fraussen J, Vrolix K, Martinez-Martinez P, De Baets MH, Hupperts R, Van Diepen A, Stinissen P, Somers V. Characterizing autoantibodies in multiple sclerosis by B cell immortalization. MS Research days, Oegstgeest, the Netherlands, 2008

- Fraussen J, Vrolix K, Martinez-Martinez P, De Baets MH, Hupperts R, Van Diepen A, Stinissen P and Somers V. Characterizing autoantibodies in multiple sclerosis by B cell immortalization. 6th International Congress on Autoimmunity, Porto, Portugal, 2008
- Gielen, E., Smisdom, N., De Clercq, B., Gijssbers, R., Debyser, Z., Engelborghs, Y., vandeVen, M., and Ameloot, M. One-photon Raster Image Correlation Spectroscopy (RICS) on model systems and living oligodendrocytes. 7th International Weber Symposium on Innovative Fluorescence Methodologies in Biochemistry and Medicine. Kauai, Hawaii, USA, 6-12 juni 2008
- Gijbels D. Physical rehabilitation programs in persons with MS: effect on the walking capacity in the home environment. Rehabilitation in MS (RIMS); Special Interest Group on Mobility (SIG Mobility): 11th SIG in-between Meeting on Mobility. Køge, Denemarken
- Gijbels D. Ambulatory activity performance in persons with MS: relationship with clinical mobility measurements and short term-effect of physical training programs. Rehabilitation in MS (RIMS): 13th Annual Conference of RIMS, Leuven
- Gijbels D. Prediction of walking performance in MS: relevance of physical functioning and self-report measures, MS Research Days, Oegstgeest, the Netherlands
- Gijbels D. Robot-aided rehabilitation of the upper limb in persons with MS: a pilot study/ Prediction of walking performance in MS: relevance of physical functioning and self-report measures. Rehabilitation in MS (RIMS); Special Interest Group on Mobility (SIG Mobility): 12th SIG in-between Meeting on Mobility, Hasselt
- D. Gijbels, G. Alders, P. Feys, B. Op 't Eijnde. 2008. Robotic rehabilitation of the upper limb in persons with multiple sclerosis: an usability and effectiveness study. Human-Robot Interactive Conference '08 ('Robotic Helpers: user interaction, interfaces and companions in assistive and therapy robotics'). Amsterdam, Nederland, 12 maart 2008
- Govarts C., Somers K., Hupperts R., Medaer R., Stinissen P. and Somers V. Comparison of cerebrospinal fluid and serum autoantibody profiles in a relapsing-remitting MS patient using phage cDNA display. MS research days 2008, Leiden, the Netherlands
- Hendriks JJA., Slaets L., Carmans S., Stinissen P. and Hellings N. Leukemia inhibitory factor is immunomodulatory, International Neuroimmunology Symposium, Univ Coll Dublin, Dublin, Ireland, 13-14 maart 2008
- Lambrichts I, Liang X, Sun Y, Denis K, Hassan B, Loubele M, Politis C and Jacobs R. Accuracy assessment of 3-D bone models from various CT scanners using high resolution laser scanner. 11 th International congress of the European Academy for Dento-Maxillo-Facial Radiology, Boedapest, Hongarije
- Liang X, Jacobs R, Corpas L, Semal P, Gilissen E, Martens W and Lambrichts I. Characteristic comparative anatomy of the nasopalatine canal using CBCT imaging. 11 th International congress of the European Academy for Dento-Maxillo-Facial Radiology, Boedapest, Hongarije
- Liang X, Jacobs R, Hassan B, Li MN, Pauwels R, Corpas L, Couto Souza P, Martens W, Shahbazian M, Alonso A, Lambrichts I. A comparative evaluation on subjective image quality of Cone Beam Computed Tomography and Multislice CT (MSCT). 17 th International congress of the International Association of DentoMaxillo Facial Radiology
- Nelissen Katherine. The expression of cholesterol transporters and receptors in rat oligodendrocytes. Cell Physiology and biosensors congress, UHasselt, 11-12 december 2008
- Nelissen Katherine. The expression of cholesterol transporters and receptors in rat oligodendrocytes. Annual MS Research Days of the Dutch MS Research Foundation, Oegstgeest, Nederland, 13-14 november 2008
- Noben J.-P. Proteome map of CSF in MS, tUL studiedag, Aldenbiezen, 6 november 2008
- Smisdom N. Diffusion measurements of proteins in the membrane of living cells IAP meeting 'Functionele Supramoleculaire Systemen', KULeuven, 2 oktober 2008
- Smolders I. Workshop: 'Multiple Sclerosis: fundamental mechanisms and clinical/therapeutic aspects of the disease', Gent, januari 2008
- Smolders I. Oligodendrocytes and simvastatin: friends or foes? Cell Physiology and biosensors congress, UHasselt, 11-12 december 2008
- Smolders I. Effects of simvastatin on oligodendrocytes in vitro. Annual MS Research Days of the Dutch MS Research Foundation, Oegstgeest, Nederland, 13-14 november 2008
- Somers K., Geusens P., Stinissen P. and Somers V. Biomarker discovery in early and seronegative rheumatoid arthritis by phage cDNA display. Biomedica 2008, Maastricht, the Netherlands
- Somers K., Geusens P., Stinissen P. and Somers V. Biomarker discovery in rheumatoid arthritis through autoantibody profiling. Knowledge for Growth 2008, Gent
- Somers K., Geusens P., Stinissen P. and Somers V. Discovery of novel antigenic targets and markers in early and seronegative rheumatoid arthritis. 6th International congress of Autoimmunity, Porto, Portugal

- Somers K., Govarts C., Hupperts R., Medaer R., Stinissen P. and Somers V. Autoantibody profiling in Multiple Sclerosis: Further characterization of novel antigenic candidates. MS research days 2008, Leiden, the Netherlands
- Somers V., Somers K., Govarts C., Hupperts R., Medaer R. and Stinissen P. Autoantibody profiling in Multiple Sclerosis: Identification and characterization of novel antigenic candidates. Biomedica 2008, Maastricht, the Netherlands
- Somers V., Somers K., Govarts C., Hupperts R., Medaer R. and Stinissen P. Autoantibody profiling in Multiple Sclerosis: Further characterization of novel antigenic candidates. 6th International congress of Autoimmunity, Porto, Portugal
- Somers V., Somers K., Govarts C., Hupperts R., Medaer R. and Stinissen P. Autoantibody profiling in Multiple Sclerosis: Further characterization of novel antigenic candidates. ISNI 2008, Texas, USA
- Struys T, Wolfs E, Martens W, Theunissen E, Moreels M, Lambrichts I. Ultrastructural characteristics of multilineage differentiated human dental pulp stem cells. Pan European Federation International Association for Dental Research, London, Verenigd Koninkrijk
- Struys T. Ultrastructural characteristics of multilineage differentiated human dental pulp stem cells, International Association of Dental Research, PEF 2008, London, Verenigd Koninkrijk
- Struys T. Morphological analysis of multi-lineage differentiated human dental pulp stem cells. 41. Jahrestagung der arbeitgemeinschaft fur grundlagenforschung, Mainz, Duitsland
- Van den Eynden J. Glycine modulates microglial activity by a glycine receptor independent mechanism. EURON PhD-days, Aachen, 18 september 2008
- van deVen, M., Gielen, E., Smisdom, N., De Clercq, B., and Ameloot, M. Advanced methods on cell and tissue imaging. Workshop presentation. Carl Zeiss Benelux meeting. One-photon Raster Image Correlation Spectroscopy (RICS) on model systems and living oligodendrocytes, Université catholique de Louvain (UCL-Brussels), Brussel, 13 mei 2008
- Vanheel A., Daniels R., Baeten K., Hendriks J., Dumont D., Robben J., Noben J-P., Stinissen P. Quantitative Analysis of Differentially Expressed Brain Proteins in the EAE-model for Multiple Sclerosis. MS research days, Oegstgeest, The Netherlands, 13-14 november
- Venken K., Hellings N., Hensen K., Rummens J.-L., **Stinissen P.** Natural naive regulatory T cell development and function are disturbed in multiple sclerosis patients, 13th WCTRIMS, Montreal, Canada, 17-20 september

Notities



A large area of the page is filled with horizontal dotted lines, providing space for handwritten notes.