



JAARVERSLAG 2016



WETENSCHAP VOOR MAATSCHAPPIJ

Het basisonderzoek van VIB wordt geïnspireerd door de grote maatschappelijke uitdagingen en focust op twee primaire behoeften van de mens: gezond leven en duurzame voedselproductie. Onze wetenschappers die ondergebracht zijn in thematische onderzoekscentra bestuderen de moleculaire mechanismen van de gezondheid en ziekte van de mens en de groei en ontwikkeling van planten. Als we deze mechanismen beter begrijpen, kunnen we betere diagnoses en behandelingen ontwikkelen. Uiteindelijk zou dit moeten leiden tot het voorkomen van ziekten en betere oogsten en voedingsmiddelen.

Ons team van technologietransferdeskundigen zet de onderzoeksresultaten om in toegevoegde waarde voor onze economie en concrete voordelen voor de samenleving.

Een boeiend jaar

Onze onderzoekers zijn pioniers in hun domein en staan vaak in de voorhoede van nieuwe technologieën. De complexiteit van het huidige onderzoek in de levenswetenschappen maakt interdisciplinair onderzoek en interacties tussen verschillende onderzoeksgroepen essentieel. Hoewel wij op basisonderzoek focussen, leiden de bevindingen vaak tot innovatieve therapieën of diagnostica. In vele andere gevallen vertrekt nieuw onderzoek van de resultaten van vorige studies en leidt het tot praktische toepassingen.

Het is onbegonnen werk om alle belangrijke doorbraken hier op te sommen, maar de volgende bevindingen geven toch een idee van de impact van ons onderzoek:

- Wetenschappers van VIB hebben twee kankerspecifieke lange niet-coderende RNA's (NEAT1 en SAMMSON) geïdentificeerd, twee mogelijke doelwitten voor therapieën tegen kanker. Het opmerkelijke van hun bevindingen is dat die twee doelwitten noodzakelijk zijn voor de groei van kankercellen maar niet voor de normale celwerking.
- Wetenschappers van VIB hebben een eigen technologie uitgewerkt voor de ontwikkeling van doelspecifieke designermoleculen die hun doelwit kunnen uitschakelen. Ze hebben hun technologie gedemonstreerd met een designermolecule tegen VEGFR2, een welbekend kankerdoelwit. De wetenschappers hebben aangetoond dat de nieuwe molecule kankercellen bij de muis doodt en de tumorgroei stopt. Omdat deze principes voor vrijwel elk eiwit gelden, kan de benadering nuttig zijn om niet alleen toekomstige kankertherapieën te ontwikkelen maar ook geneesmiddelresistente infecties te behandelen.
- Wetenschappers van VIB hebben het mechanisme ontrafeld dat in de meest courante erfelijke vorm van dystonie celdefecten veroorzaakt. Hun bevindingen werpen een nieuw licht op deze slecht begrepen aandoening en kunnen het vertrekpunt vormen voor de ontwikkeling van een nieuwe medische benadering van de behandeling.
- Wetenschappers van VIB hebben een potentiële nieuwe therapie voor onbehandelbare epilepsie ontdekt. Ze hebben vastgesteld dat een verhoging van de concentratie van specifieke hersenvetten epileptische aanvallen kan onderdrukken.

- Wereldwijd worden de meeste maagzweren en maagkanker veroorzaakt door de maagbacterie *Helicobacter pylori*. Wetenschappers van VIB hebben gedetailleerde structurele en functionele inzichten gevonden in de manier waarop het BabA-eiwit van de ziekteverwekker met specifieke suikers in de maag interageert. Deze doorbraak legt de grondslag voor het rationele ontwerp van nieuwe geneesmiddelen tegen *H. pylori*-infecties.

2016 was ook een productief jaar voor onze activiteiten in technologietransfer. Onze industriële samenwerkingen hebben een omzet van 13,3 miljoen euro opgeleverd en er werd een nieuwe start-up opgericht: Apeha.Bio. VIB heeft nu in totaal 19 spin-offs met een totale kapitaalinvestering van 930 miljoen euro.

Het volledige instituut werd geauditeerd en kreeg voor de vierde keer op rij een schitterend evaluatierapport. Onze toekomststrategie, 'VIB beyond borders' zal onze positie als toonaangevend levenswetenschappelijk instituut verder consolideren en onze mondiale impact vergroten. Op basis van deze positieve evaluatie en ons ambitieuze strategisch plan geeft de Vlaamse regering VIB haar volle steun, met een verhoging van onze financiering met 34% in de vijf volgende jaren.

2016 werd ook gekenmerkt door de viering van onze 20^{ste} verjaardag. We hebben dat heuglijke feit gevierd met een symposium 'Science meets life' en met de Biotechtour, een reis doorheen Vlaanderen met een tentoonstelling over het onderzoek van VIB.

We hebben alle reden om trots te zijn op de realisaties van VIB in de voorbije 20 jaar. We werken verder met dezelfde pioniersgeest en hetzelfde einddoel: de wereld beter maken.

*Ajit Shetty, Voorzitter van de Raad van Bestuur
Jo Bury en Johan Cardoen, Algemene Directie*

VIB in een notendop

VIB is een ondernemend non-profit onderzoeksinstituut met verschillende locaties en een duidelijke focus op baanbrekend onderzoek in de levenswetenschappen. Onze wetenschappers bestuderen de moleculaire mechanismen die instaan voor de werking van het menselijk lichaam, planten en micro-organismen. Dit onderzoek leidt tot innovatieve inzichten in normale en abnormale/pathologische levensprocessen, die kunnen worden gebruikt in de ontwikkeling van nieuwe therapieën, diagnostiek, toepassingen en technologieën.

Het concept van VIB is gebaseerd op een nauwe samenwerking met de universiteiten van Gent, Leuven, Antwerpen, Brussel en Hasselt. Dankzij deze unieke partnerships bouwt VIB voort op de collectieve wetenschappelijke expertise en ervaring in het onderzoek in de levenswetenschappen.

Door de jaren heen zijn de levenswetenschappen deel gaan uitmaken van ons dagelijks leven. We kunnen niet ontkennen dat onze dagelijkse activiteiten doordrongen zijn van wetenschap. Wetenschappelijke kennis kan de kwaliteit van het leven op heel wat vlakken verbeteren, van banale dagdagelijkse activiteiten tot wereldwijde maatschappelijke uitdagingen zoals gezond leven en duurzame voedselproductie. Vanuit dat bewustzijn doen wij grote inspanningen om het publiek te informeren over onze onderzoeksresultaten en onze verwezenlijkingen op het vlak van technologietransfer.

Onze missie en kernwaarden

Het is onze missie om baanbrekend bio-moleculair onderzoek in de levenswetenschappen te verrichten. Op die manier bevorderen we een duurzame wetenschappelijke vooruitgang en dragen we bij tot een betere wereld.

We beogen uitmuntendheid in al onze onderzoeksdomeinen en stimuleren onze wetenschappers en medewerkers om ondernemend en creatief te zijn in hun denken. Door in te zetten op innovatieve technologieën kunnen we grensverleggend onderzoek doen en onze ondernemende technologietransfers verzekeren dat wetenschappelijke doorbraken in maatschappelijke waarde worden vertaald. Wij stimuleren publieke betrokkenheid en transparante communicatie die vertrouwen en wederzijds begrip schept.

 **840** PUBLICATIONS
WETENSCHAP
276 PUBLICATIONS IN
TOP 5 TIJDSCHRIFTEN




KERN-FACILITEITEN **10**
TECHNOLOGIEËN
INVESTERINGEN IN TECH
WATCH-PROJECTEN **€500 K**

5 PARTNERUNIVERSITEITEN → 75 ONDERZOEKSGROEPEN

1 INSTITUUT

66 NATIONALITEITEN ← 1.606 MEDEWERKERS

TOTALE INKOMSTEN 
% 53 VLAAMSE OVERHEID
% 47 ANDERE INKOMSTEN

TECHNOLOGIE-TRANSFER
€930 M KAPITAALINVESTERINGEN
IN SPIN-OFFS
706 MEDEWERKERS
IN START-UPS 

ENGAGEMENT MET HET PUBLIEK
DEELNEMERS AAN
VIB-CONFERENCE'S **1.460**
IN DE PERS
GEPUBLICEEERDE ARTIKELEN **585**

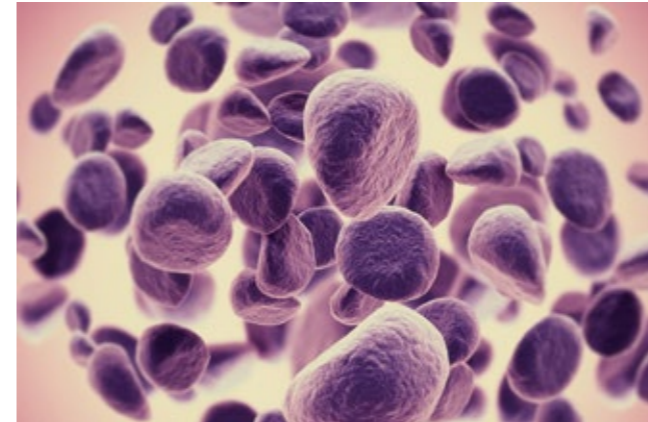
WETENSCHAP VOOR WETENSCHAP

ONDERZOEK GEDREVEN DOOR NIEUWSGIERIGHEID

Onze onderzoekers spelen in de hoogste divisie van hun discipline. Wetenschappelijk onderzoek bij VIB wordt voortdurend getoetst aan het werk van toonaangevende experts in uiteenlopende subdomeinen in instituten voor biowetenschappen overal ter wereld. Ons onderzoek staat altijd in de voorhoede van het wereldwijde wetenschappelijke werk.

De volgende samenvattingen zijn slechts een kleine greep uit het baanbrekend onderzoek dat onze experts in 2016 hebben gepubliceerd.

Kankerbiologie



Duidelijk verband tussen celmetabolisme en de verspreiding van kanker

Een team onder leiding van Massimiliano Mazzone heeft aangetoond dat het metabolisme van macrofagen kan worden aangepast om de verspreiding van kanker te voorkomen. Macrofagen zijn een type van witte bloedcellen die lichaamsvreemde micro-organismen aanvallen. Ze vormen dus een essentieel onderdeel van ons immuunsysteem. Ze hebben echter niet alleen een positief effect op ziekteverwekkers, ze kunnen ook een negatieve rol spelen in kankerbiologie. Tumoren bevatten een groot aantal specifieke macrofagen die een beslissende rol spelen in de vorming van bloedvaten. De bloedvaten in tumoren zijn gewoonlijk heel chaotisch en gebrekkig opgebouwd. Kankercellen gebruiken de slecht gevormde bloedvaten om te ontsnappen, in de bloedbaan terecht te komen en andere organen aan te tasten.

Het komt erop aan om de macrofagen aan te zetten om meer suiker te 'stelen' uit de cellen die de bloedvaten van de tumor vormen. Door het metabolisme van de macrofagen aan te passen, creëert men een 'suiker-concurrentie' tussen de macrofagen en de bloedvaten van de tumor. Hoe meer suiker de macrofagen verbruiken, hoe minder er voor de cellen van de bloedvaten overblijft. Omdat die cellen niet langer over-gestimuleerd worden, kunnen ze weer normale

bloedvaten vormen. Zo ontstaat er een gestructureerde, sterke barrière van bloedvaten rond de tumor, die belet dat kankercellen in de bloedbaan ontsnappen en andere organen aantasten.

De impact van celmetabolisme wordt, in samenwerking met specialisten in bloedvatvorming en metabolisme, verder bestudeerd met het oog op toekomstige kankerbehandelingen.

Wenes et al., Cell Metabolism, 2016



De normalisering van de zuurstoftoevoer van tumoren kan een cruciale factor zijn in de strijd tegen kanker

Over het ontstaan van kanker is al veel bekend: door toeval of door kankerverwekkende factoren muteert het DNA van één enkele cel, gevolgd door de snelle woekering van abnormale cellen. Deze genetische mutaties verstoren de normale celwerking en bevorderen de groei en overleving van kankercellen. Los van deze genetische veranderingen zijn kankercellen ook epigenetisch verschillend. Epigenetische wijzigingen beïnvloeden de genetische code niet maar kunnen de werking van een gen op een vergelijkbare manier sterk verstoren, in het voordeel van de kankercellen. De oorsprong van die epigenetische veranderingen was tot nu toe grotendeels een raadsel. Wetenschappers van het laboratorium van Diether Lambrechts hebben een veel voorkomende epigenetische wijziging onderzocht: hypermethylatie, of buitensporige abnormale toevoeging van methylgroepen aan het DNA. Hypermethylatie belet de expressie van genen die de tumorgroei onderdrukken, zodat

het abnormale gedrag van de cellen niet wordt tegengegaan en de tumor buitensporig kan groeien. De studie toont aan dat deze epigenetische wijzigingen worden veroorzaakt door de omgeving van de tumor en meer bepaald door zuurstoftekort (hypoxie). Zuurstof is onmisbaar voor de enzymen die normaal de methylgroepen uit het DNA verwijderen. Als er een gebrek aan zuurstof is, houdt het DNA te veel methylgroepen vast en ontstaat er hypermethylering. Hoewel de studie vooral op borsttumoren focuste, toonde ze ook aan dat dit mechanisme een vergelijkbare ruime impact heeft op tumoren in de blaas, darmen, hoofd en nek, nieren, longen en baarmoeder.

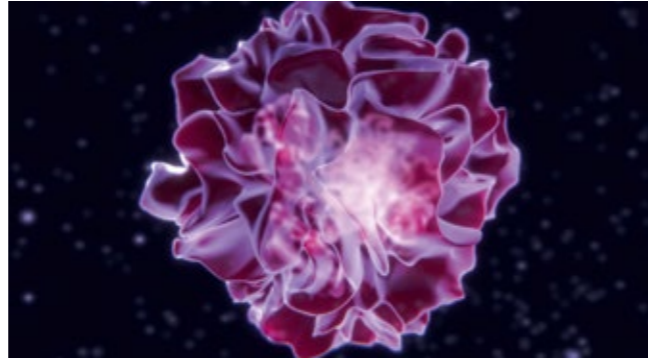
Uit aansluitend onderzoek op muizen is gebleken dat het normaliseren van de zuurstoftoevoer naar de tumor voldoende is om de epigenetische wijzigingen te stoppen. Om het onderzoek een stap verder te brengen, is het lab nu aan het uitzoeken of tumor-DNA analyses kunnen gebruikt worden om de zuurstofvoorziening van de tumor te voorspellen.

Thienpont B. et al., Nature, 2016

Immunititeit en ontsteking

Een nieuwe methode voor de identificatie van dendritische cellen opent de weg naar een op cellen gebaseerd antitumorvaccin

De zogenaamde dendritische cellen in het menselijke lichaam activeren ons immuunsysteem. Ze doen dat door specifieke moleculen (antigenen) te produceren en selectief aan antigeenspecifieke T-cellen aan te bieden. Vanwege die unieke rol zijn de dendritische cellen het belangrijkste cellulair doelwit in vaccinatiestrategieën. Jammer genoeg is de identificatie van dendritische cellen erg moeilijk, omdat in verschillende weefsels en diersoorten diverse merkers worden gebruikt. Dit scheidt veel verwarring en bemoeilijkt het preklinische onderzoek naar dendritische cellen voor de ontwikkeling van nieuwe therapieën.



Daarom hebben de teams van Martin Williams, Bart Lambrecht en Yvan Saeys (VIB-UGent) hun krachten gebundeld met de teams van Florent Ginhoux (SIgN, Singapore) en Bernard Malissen (CIML, Frankrijk) om een universele, gestandaardiseerde en automatische methode te ontwikkelen voor de identificatie van dendritische cellen bij de muis, de makakaak en de mens. De samenwerking heeft geleid tot een uitgebreid arsenaal aan technieken die het mogelijk maken om met een minimaal aantal merkers conventionele dendritische cellen onder te verdelen in twee groepen (cDC1s en cDC2s) en dit in verschillende weefsels en diersoorten. Bovendien laat deze methode het toe om met bijkomende merkers de functie van cDC1s en cDC2s in verschillende weefsels en tijdens ontsteking verder te karakteriseren.

De groep van Jo Van Ginderachter heeft deze nieuwe methodologie gebruikt om de aanwezigheid van dendritische cellen in tumoren te meten. Dat heeft de identificatie van cDC1s en cDC2s in tumoren bij de mens en de muis mogelijk gemaakt. Een belangrijke vaststelling: toen de dendritische cellen werden geïsoleerd en als vaccin werden gebruikt om muizen immuun te maken tegen een geïntroduceerde tumor, werd de groei van de tumor aanzienlijk vertraagd. Het is opmerkelijk dat cDC1 en cDC2 met verschillende moleculaire mechanismen werkten en dat sommige soorten tumoren ontvankelijker waren voor vaccinatie met cDC1 en andere vatbaarder voor vaccinatie met cDC2. Dit succes zou tot nieuwe immunotherapieën tegen kanker kunnen leiden.

Williams M. et al., Immunity, 2016

Laoui D. et al., Nature Communications, 2016

Cytokine IL-33 bevordert gevoeligheid voor allergie in de neonatale long

Wetenschappers van het laboratorium van Bart Lambrecht, Hamida Hammad (VIB-UGent) en de Erasmus Universiteit (NL) hebben bewijzen gevonden dat interleukine-33 (IL-33), een eiwit dat door de epitheelcellen van de longen wordt aangemaakt, een zeer belangrijke factor is in het ontwikkelen van allergie in de longen van pasgeborenen. Hoewel het ontstaan van allergie in de eerste levensjaren een wetenschappelijke uitdaging blijft, heeft deze studie nieuwe inzichten verworven in de immuunresponsen die cruciaal zouden kunnen zijn voor het begrijpen – en de behandeling – van allergie en astma bij zuigelingen en jonge kinderen.

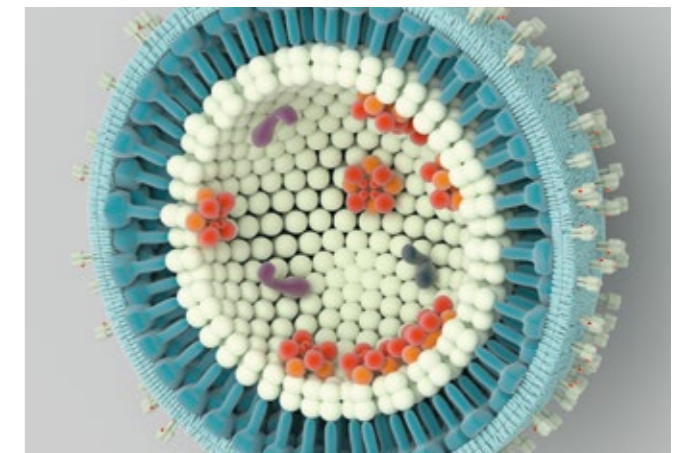
Het immuunsysteem van de mens reageert op twee manieren op de aanwezigheid van ziekteverwekkers: de niet-specifieke aangeboren immuunrespons om ziekteverwekkers snel te vernietigen, en de specifieke adaptieve of verworven immuunrespons. De adaptieve immuunrespons is samengesteld uit de humorale immuniteit, gemedieerd door antilichamen die door B-cellen worden geproduceerd, en de cellulair immuniteit, gemedieerd door T-cellen. Allergie en astma zijn het resultaat van een hyperactieve, door T helper 2-cellen gemedieerde, immuunrespons maar men weet nog niet hoe ze aanvankelijk worden uitgelokt. Allergisch astma begint vaak in de eerste levensjaren omdat de longen van het jonge kind zich volop aan het ontwikkelen zijn wanneer ze voor het eerst in contact komen met allergenen. De bevindingen van deze studie werpen licht op het ontwikkelingsproces van



allergie bij het jonge kind. Ze tonen immers dat een spontane hoge productie van IL-33 in de ontwikkelende long een golf van type 2 cellulair immuniteit in de hand werkt en de drempel van de immuunrespons tegen allergenen verlaagt. Aangezien astma bij jonge kinderen een vaak voorkomende en soms dodelijke immunafwijking is, is informatie over de onderliggende oorzaken of de uitlokkende factoren van de ziekte essentieel om ze te behandelen of zelfs om haar ontstaan te voorkomen.

de Kleer et al., Immunity, 2016

Medische biotechnologie



Virale partikels gebruiken om intacte zoogdiereiwitten te vangen

Het team van Sven Eyckerman heeft Virotrap ontwikkeld, een techniek voor het sorteren van virale partikels om eiwitcomplexen in natuurlijke omstandigheden te zuiveren. Deze methode vangt een "lokeiwit" samen met zijn eiwitpartners in virusachtige partikels die uit menselijke cellen ontspruiten. De benadering maakt cellulys overbodig en behoudt de eiwitcomplexen tijdens de zuivering.

De conventionele benaderingen van de analyse van eiwitcomplexen hebben verscheidene tekortkomingen. Zo hebben op massaspectrometrie gebaseerde strategieën

lysisomstandigheden nodig om de celmembranen open te breken die de interacties tussen eiwitten vaak beïnvloeden. Het laboratorium van Eyckerman heeft een creatieve oplossing gevonden die geïnspireerd werd door de virusbiologie. Men weet dat het natuurlijke proces van de vorming van HIV-partikels ook een aantal gastheereiwitten vangt. De wetenschappers hebben van die vaststelling geprofiteerd om een volledig veilige vorm van het virus af te breken en intacte eiwitcomplexen uit de cel te halen. Wanneer men een lokeiwit met het HIV-1 GAG-eiwit versmelt, worden de interactiepartners gevangen in virusachtige partikels die uit zoogdiercellen ontspruiten. Vervolgens gebruikt men standaard proteomische benaderingen om de inhoud van de partikels te onthullen. Het team heeft de methode "Virotrap" gedoopt, een goed gekozen naam.

Vitrotrap is een uitzonderlijke benadering die het mogelijk maakt om eiwitnetwerken in natuurlijke omstandigheden te karakteriseren. Door eiwitcomplexen in de beschermende omgeving van een virusachtig omhulsel te vangen, blijven de intacte complexen tijdens het zuiveringsproces bewaard. De onderzoekers hebben hun methode gebruikt voor de bevestiging van gekende binaire interacties en voor de identificatie met massaspectrometrie van nieuwe eiwitpartners voor zowel lokeiwitten als kleine moleculen

Eyckerman S. et al., Nature Communications, 2016

Microbiologie

Biergisten zijn honden, wijngisten zijn katten

Een groep multidisciplinaire onderzoekers onder leiding van Kevin Verstrepen en Steven Maere heeft ontdekt dat gisten die in de productie van bier en wijn worden gebruikt al in de 16de eeuw werden gedomesticeerd, ongeveer 100 jaar voor de ontdekking van de microben. Samen met een onderzoeksteam in de VS hebben de Belgische teams de genomen en fermentatiekenmerken geanalyseerd van meer dan 150 industriële gisten die in de productie van verschillende

bieren, wijnen en broodsoorten worden gebruikt. Uit de resultaten blijkt dat de honderden bier- en wijngisten die vandaag bestaan, het resultaat zijn van een onbewuste selectie door brouwers en wijnmakers van varianten die specifieke suikers kunnen verbruiken, opgewassen zijn tegen industriële omstandigheden en de gewenste smaken voortbrengen.

De wetenschappers hebben ontdekt dat giststammen werden geselecteerd om bier met de gewenste industriële kenmerken te brouwen. Een andere interessante bevinding was het feit dat wijngisten weliswaar dezelfde oorsprong hebben als biergisten maar minder tekenen van domesticatie vertonen. Dat komt waarschijnlijk omdat wijngisten slechts eenmaal per jaar worden gebruikt om het druivensap te fermenteren. De rest van het jaar overleven ze in en rond de wijnmakerij, waar ze zich met wilde giststammen kunnen kruisen. Biergisten brengen meestal heel het jaar vrolijk in de brouwerij door en komen niet in contact met hun wilde familieleden. Zo bekeken lijken biergisten op honden, want ze zijn volledig "tam", terwijl wijngisten aan het wildere karakter van katten doen denken.

Door de genoomstructuur van de gisten in voeding en drank in kaart te brengen, krijgt men een beter begrip van de mechanismen en de toepassing van gisten. Dat schept nieuwe mogelijkheden om gisten te kweken die smaken, aroma's of bewaringstechnieken verbeteren.

Gallone B. et al., Cell, 2016



Grootschalige studie van het microbioom toont verband tussen levenswijze en darmflora

Het Vlaams Darmflora Project, een van de grootste studies op bevolkingsschaal van de darmfloravariaties bij gezonde vrijwilligers, heeft zijn eerste belangrijke resultaten voorgesteld. Een onderzoeksteam onder leiding van Jeroen Raes (VIB-KU Leuven) heeft meer dan 1.000 menselijke stoelgangmonsters geanalyseerd en op basis hiervan heeft men 69 factoren geïdentificeerd die een rol spelen in de samenstelling en de diversiteit van de darmflora. Het merendeel van deze covarianten houdt verband met transittijd, gezondheid, dieet, gebruik van geneesmiddelen, geslacht en leeftijd. Door de resultaten van het Vlaams Darmflora Project te integreren met andere datasets uit heel de wereld zijn 14 types bacteriën aan het licht gebracht die een universele 'kernmicrobiota' vormen die bij elke mens voorkomt.

De sterkste relatie met de samenstelling van de darmflora bleek de transittijd van de stoelgang te zijn. Het dieet en vooral het verbruik van vezels was eveneens een belangrijke factor. Andere resultaten van het project, zoals de relatie tussen darmflora en factoren in verband met het vermogen om zuurstof op te nemen, vragen verder onderzoek. Er bestond ook een sterk verband tussen het gebruik van geneesmiddelen en het darmfloraprofiel.



Deze resultaten zijn essentieel voor ziektestudies. De ziekte van Parkinson gaat bijvoorbeeld typisch samen met een langere transittijd door de darmen, die op zijn beurt een impact heeft op de samenstelling van de microbiota. Dit bewijst dat het belangrijk is om verstorende variabelen op te nemen in klinische studies van het microbioom. Deze en vele

andere waarnemingen kunnen de wetenschappers helpen bij hun onderzoek naar toekomstige therapieën.

Hoewel het Vlaams Darmflora Project onze kennis van de darmflorasamenstelling enorm heeft verrijkt, heeft het nog maar 7% van de variaties in de darmflora verklaard. Er moet dus nog heel veel werk worden verzet om het volledige ecosysteem van de darmflora in kaart te brengen. Het laboratorium van professor Raes plant follow-upstudies, waaronder nieuwe grootschalige onderzoeksprojecten die de evolutie van de darmflora in de tijd zullen verkennen.

Falony G. et al., Science, 2016

Neurowetenschap

Eiwitten sorteren en A β genereren

Een onderzoeksteam onder leiding van Wim Annaert heeft nieuwe inzichten gepresenteerd in de rol van verschillende Y-secretases in de ontwikkeling van de ziekte van Alzheimer.

De accumulatie van het korte eiwitfragment bèta-amyloïde of A β tot amyloïde plaques is één van de pathologische kenmerken van de ziekte van Alzheimer. Deze eiwitfragmenten worden geproduceerd door secretases, enzymen die eiwitten in kleinere stukken hakken.

Er bestaan verschillende versies van het Y-secretase eiwitcomplex en deze studie toont aan dat zij ook op



verschillende locaties in de cel actief zijn. Terwijl *Y*-secretase dat het eiwit presenilin1 bevat zich in het celmembraan bevindt, is *Y*-secretases dat presenilin2 bevat in de lysosomen actief. Daardoor knipt presenilin2-*Y*-secretase niet alleen andere types eiwitten maar vormt het ook, vanwege zijn lokalisatie, een pool van intracellulair A β , met inbegrip van de langere en meer toxische vormen van A β .

Dat *Y*-secretases met een licht verschillende samenstelling twee verschillende pools van toxische A β -species konden genereren was onverwacht.

Deze studie legt de grondslag voor de ontwikkeling van nieuwe cellulaire en *in vivo* ziektemodellen waarmee we kunnen onderzoeken hoe de accumulatie van intracellulair A β de ontwikkeling van de ziekte van Alzheimer beïnvloedt, vooral in de vroege stadia.

Sannerud R. et al., Cell, 2016

Tumoren vangen in een spinnenweb

Het Switch Laboratorium van VIB heeft een designermolecule ontwikkeld dat een belangrijke kankerfactor kan blokkeren dankzij het mechanisme van amyloïdevorming. De onderzoekers tonen aan dat amyloïdestructuren kunnen ingezet worden om een innovatieve klasse van biotechnologische moleculen te ontwerpen die een waaier van ziekten kunnen bestrijden.

Eiwitten in gekookte eieren, bierschuim en spinrag hebben een structureel element met elkaar gemeen: amyloïde. Deze structuren zijn ook bij mensen aanwezig. Amyloïden spelen een rol in nuttige processen zoals melanineproductie en de opslag van hormonen in cellen, maar ze zijn ook in verband gebracht met ziekten zoals cataract, de ziekte van Alzheimer en bloedkloneraandoeningen. Onder leiding van Frederic Rousseau en Joost Schymkowitz heeft het Switch Laboratorium nu een designprincipe uitgewerkt waarmee op basis van de eigenschappen van amyloïden de functie van vrijwel elk eiwit vernietigd kan worden.



Het eerste gevalideerde resultaat van deze nieuwe technologie is vascin, een designeramyloïde dat op een welbekende speler in het kankermetabolisme mikt. De werking van vascin kan beschreven worden als het “vangen van tumoren in een spinnenweb”. Door de vorming van eiwitklonters kunstmatig na te bootsen, wordt het doelwit geblokkeerd.

Omdat deze principes voor vrijwel elk eiwit gelden, kan de benadering nuttig zijn om niet alleen toekomstige kankertherapieën te ontwikkelen maar ook geneesmiddelresistente infecties te behandelen.

VIB's technologietransferteam onderzoekt de mogelijkheden om deze baanbrekende technologie, die Pept-in™ gedoopt is, om te zetten in directe voordelen voor patiënten.

Gallardo R. et al., Science, 2016

Kinderen van een ouder met frontotemporale dementie of ALS lopen een hoger risico op een jongere leeftijd

De meest courante genetische oorzaak van de neurodegeneratieve ziekten frontotemporale dementie (FTD) en amyotrofe laterale sclerose (ALS) is een mutatie van het gen C9orf72. Onderzoekers onder leiding van Christine Van Broeckhoven hebben aangetoond dat, als een aangetaste ouder deze mutatie doorgeeft, de kinderen een hoger risico lopen om op jongere leeftijd door de ziekte getroffen te worden dan de ouder. Het onderzoek bouwt verder op de vorige resultaten van het team, die toonden dat

dezelfde mutatie van C9orf72 zowel FTD als ALS veroorzaakt (Gijselinck I. *et al.*, *The Lancet Neurology*, 2012). Aangezien de mutatie bij een grote groep ALS- en FTD-patiënten voorkomt, is het belangrijk dat men zoveel mogelijk over de mutatie en het ziekteproces ontdekt.

De mutatie in C9orf72 bestaat uit een repetitie van een korte DNA-sequentie GGGGCC, die zich in de patiënten duizenden keren kan herhalen. Een eerdere studie door de groep van Christine Van Broeckhoven heeft aangetoond dat de leeftijd waarop de ziekte aanvangt door het aantal GGGGCC-herhalingen wordt bepaald: hoe meer herhalingen, hoe vroeger de aanvang. In families met de C9orf72-mutatie waarin de ziekte bij de aangetaste ouder op latere leeftijd begon en bij de aangetaste kinderen op jongere leeftijd, hebben de onderzoekers bewijzen gevonden dat de herhaling van GGGGCC in het gen C9orf72 zich uitbreidde van een korte reeks (minder dan 200) naar een lange (meer dan duizend).

Een nieuwe klinische studie in 36 families met de C9orf72 heeft de aanvangsleeftijd bij patiënten uit twee tot vier generaties geanalyseerd. Het onderzoek heeft een beduidend verschil in aanvangsleeftijd tussen opeenvolgende generaties onthuld. In de meeste families werden patiënten uit recentere generaties op jongere leeftijd door de ziekte getroffen, maar er waren geen indicaties dat de ziekte sneller vorderde. In families met zowel FTD- als ALS-patiënten, had het kind bovendien meer kans om FTD te krijgen als de ouder FTD had, en hetzelfde voor ALS.

Gijselinck I. et al., Molecular Psychiatry, 2016

Van Mossevelde S. et al., JAMA Neurology, 2017

Plantenbiologie

Een studie van het zeegras-genoom geeft meer inzicht in mariene ecosystemen

Zeegrassen liggen aan de basis van zeer productieve ecosystemen langs de kusten van alle continenten behalve Antarctica. Bij de kolonisatie van deze sedimentaire kusten

vonden zeegrassen een enorme nieuwe habitat, zonder de rivalen en de schadelijke insecten van het vasteland. Maar in de mariene omgeving kregen ze met nieuwe structurele en fysiologische uitdagingen te maken. Een internationaal onderzoeksteam heeft de eerste volledige genoomanalyse van *Zostera marina* voltooid, de soort zeegras die in het gematigde noordelijke halfrond het meest verspreid is. De sequentiëring van *Z. marina* heeft de onderzoekers unieke inzichten gegeven in de genomische winsten en verliezen die dit zeegras hebben geholpen om zich aan te passen aan het leven in de zee. Om te beginnen verloor het al zijn stomataire genen. In het gedempte licht van de onderzeese omgeving verloor *Z. marina* ook haar genen voor ultraviolette weerstand – gebruikt om UV-schade waar te nemen en om erop te reageren – samen met de aan de lichtdetectie gerelateerde fytochromen.



Het ontcijferen van de genomische basis van de complexe aanpassingen van *Z. marina* aan het leven in de oceaan kan nuttig zijn voor ecologische studies over de manier waarop mariene ecosystemen zich aan de klimaatverwarming zouden kunnen aanpassen.

Olsen J.L. et al., Nature, 2016

Als de dood een nieuw begin is

Wortels zijn minder opvallend dan de meer zichtbare bloemen en bladeren, maar daarom niet minder belangrijk voor de plant. De wortels verankeren de plant in de grond,

nemen voedingsstoffen en water op en ondersteunen een ecosysteem van de bodem dat een grote invloed heeft op de groei van de plant. De kennis van het moleculaire kader achter de vertakking van wortels helpt bij het ontwerp van strategieën om de wortelsystemen van oogsgewassen te verbeteren.

Tijdens wortelgroei worden zijvertakkingen gevormd om meer water en voedingsstoffen te bereiken. Het uiteinde van een groeiende wortel wordt door een wortelkap bedekt die de aanwezigheid van voedingsstoffen en water in de bodem voelt, obstakels detecteert en de groei stuurt door rekening te houden met die factoren. Het onderzoeksteam van Tom Beeckman heeft aangetoond dat cyclussen van geprogrammeerde celdood in de wortelkap van *Arabidopsis* het patroon van de vorming van zijwortels bepalen. De bevindingen wijzen erop dat de plaats waar een zijwortel zich ontwikkelt vooraf gedefinieerd wordt door specifieke cellen van de wortelkap, die aan de omliggende wortelweefsels signalen geven door periodiek in groep af te sterven.

Xuan W. et al., *Science*, 2016

Structurele biologie



Onderzoekers zetten nieuwe stappen naar niet-antibiotische behandelingen van blaasinfecties

Een grensoverschrijdend team van wetenschappers heeft nieuwe inzichten verworven in de ontwikkeling van blaasinfecties (cystitis). *Escherichia coli* – de belangrijkste bacteriële oorzaak van cystitis – gebruikt afhankelijk van de

ontstekingstoestand van het weefsel twee complementaire types haarachtige structuren (pili) om zich aan de cellen van de blaas te hechten.

Het belang van type 1 pili voor de hechting van *E. coli* aan gezonde blaascellen en het ontstaan van cystitis is welbekend. Onderzoekers van VIB onder leiding van Han Remaut hebben de werking onderzocht van een ander type *E. coli* pilus, de “F9” pilus. Ze hebben de suikereceptoren geïdentificeerd die de F9 pili van de bacterie gebruiken om zich aan de blaascellen te hechten, en hebben samen met een team onder leiding van Scott Hultgren van het cWIDR (VS) aangetoond dat deze receptoren op het blaasoppervlak verschijnen als gevolg van de ontstekingsreactie die gepaard gaat met de infectie. Wanneer de pili niet aanwezig waren, was het voor *E. coli* 10000 keer moeilijker om in een gevorderd of chronisch stadium van blaasinfecties in de blaas verankerd te blijven. Type 1 en F9 pili vormen zo een complementair paar pili die de *E. coli* bacterie toelaten om zich zowel in een vroeg als in een gevorderd stadium van de infectie in de blaas te handhaven. De bacterie lijkt zo te anticiperen op wijzigingen van het blaasweefsel die door de infectie veroorzaakt worden.

Het gebruik van moleculen die de werking van de F9 pilus remmen zou bijzonder interessant kunnen zijn om acute en terugkerende infecties van de urinewegen te bestrijden. Een kritieke volgende stap zou erin bestaan weefsels van de urinewegen van patiënten te verzamelen en te onderzoeken of er een parallel bestaat tussen de waarnemingen bij muismodellen en blaasinfecties bij de mens. Dat zou op termijn kunnen helpen om nieuwe medicatie te vinden die als therapie kunnen worden gebruikt wanneer antibiotica niet langer werken.

Conover M.S. et al., *Cell Host Microbe*, 2016

Op weg naar een mogelijke nieuwe behandeling voor epilepsie

Baanbrekend onderzoek naar de moleculaire mechanismen achter pathologieën zoals epilepsie heeft aan het licht gebracht dat een verhoging van de concentratie van



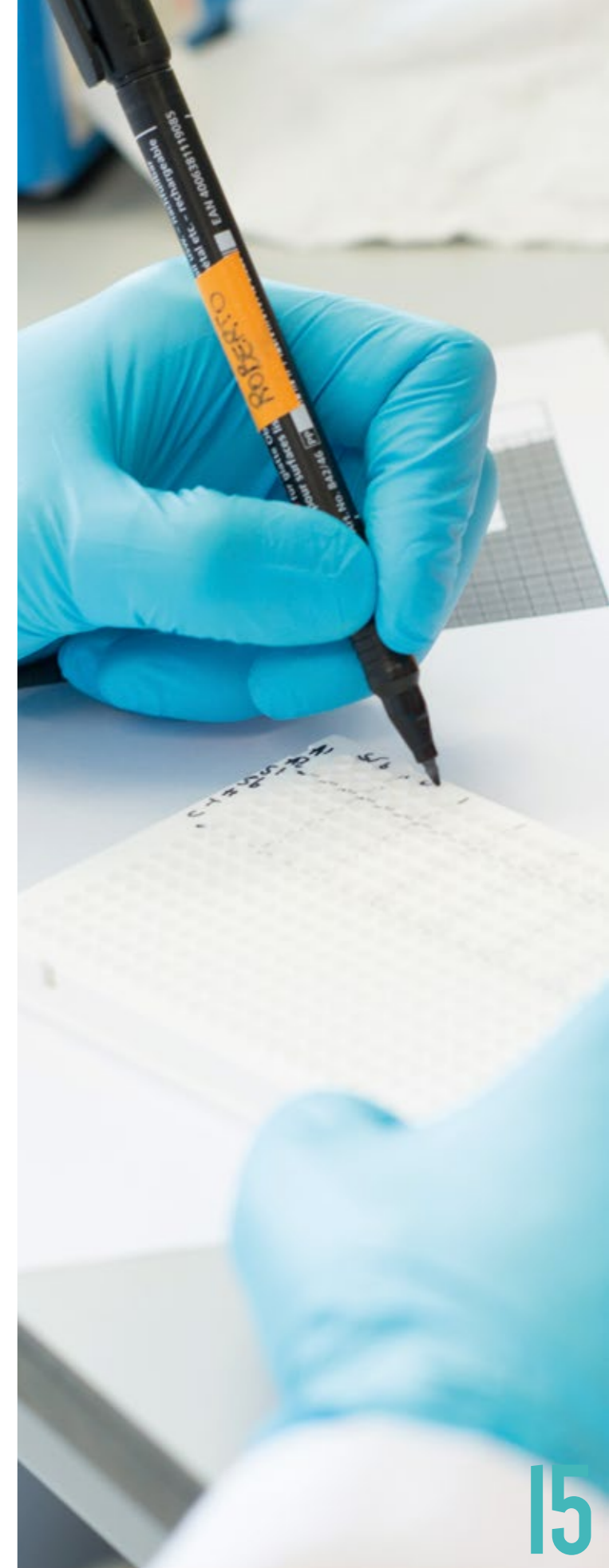
specifieke vetten in de hersenen epileptische aanvallen kan onderdrukken. Deze bevinding is het resultaat van een multidisciplinaire samenwerking tussen de groepen van Patrik Verstreken, gespecialiseerd in hersenonderzoek, en Wim Versées, gespecialiseerd in structurele biologie.

Vroeger onderzoek met fruitvliegjes had al aangetoond dat het eiwit “Skywalker” een cruciale rol speelt in de onderlinge communicatie tussen de hersencellen. Bij eenzelfde eiwit in het menselijke brein, “TBC1D24”, veroorzaken genetische mutaties epilepsie en een afwijking die het DOOR-syndroom genoemd wordt.

Door hun krachten te bundelen, konden de wetenschappers de driedimensionale structuur van Skywalker ontcijferen. Zo konden ze het eiwit tot in atomair detail bestuderen en kregen ze nieuwe inzichten in zijn precieze functie. Ze ontdekten ook dat het eiwit zich aan specifieke vetten bindt. Bij meer dan 70% van de patiënten met een TBC1D24-mutatie blijkt nu dat deze binding verstoord is.

Op basis van deze ontdekking hebben de wetenschappers de concentratie van deze specifieke vetten in fruitvliegjes met een Skywalker-mutatie verhoogd, en waargenomen dat epileptische aanvallen bij de zieke fruitvliegjes sterk werden onderdrukt. Dit betekent dat de verhoging van specifieke vetten in de hersenen van patiënten met een TBC1D24-mutatie een strategie zou kunnen zijn voor de preventie van epileptische aanvallen. Hoewel het onderzoek focust op mensen met TBC1D24-mutaties, mag men veronderstellen dat de bevindingen relevant kunnen zijn voor verschillende vormen van epilepsie.

Fischer B. et al., *Nature Structural & Molecular Biology*, 2016





WETENSCHAP VOOR TECHNOLOGIE

TECHNOLOGIE ALS MOTOR VOOR WETENSCHAP VAN WERELDKLASSE

Het staat buiten kijf dat wetenschappelijke doorbraken niet alleen afhankelijk zijn van interdisciplinaire samenwerking, nieuwsgierigheidsgedreven onderzoek en creativiteit, maar ook en in grote mate van technologische vooruitgang. Wij beseffen hoe belangrijk het is dat onze wetenschappers toegang krijgen tot technologische expertise en geavanceerde infrastructuur.

De innovatiecultuur van VIB focust op twee punten: Tech Watch en institutionele Kernfaciliteiten.

Tech Watch: het potentieel van technologieën evalueren

Het Tech Watch team observeert, volgt en evalueert opkomende technologieën in een waaier van disciplines van de levenswetenschappen. Het identificeert wetenschappelijke en technologische innovaties met potentieel om ons basisonderzoek te versnellen. Verscheidene programma's geven de wetenschappers van VIB een bevoorrechte toegang tot hightech opportuniteiten, door pre-commerciële technologieën in de prototypefase te verkennen, toegang te verlenen tot recentelijk op de markt gebrachte technologieën of ze te ondersteunen om nieuwe technologieplatformen te ontwikkelen.

Het team heeft in de loop der jaren een uitgebreid netwerk van technologiebedrijven uitgebouwd en evalueert elk jaar duizenden innovaties. Na een eerste evaluatie selecteert het enkele technologieën met het grootste potentieel, die vervolgens grondig en gedetailleerd worden getest.

Concurrentievoorsprong

Het Tech Watch team sluit ook specifieke akkoorden voor technologische toegang met een groot aantal bedrijven af, wat onze wetenschappers een concurrentievoorsprong geeft. Een voorbeeld van zulk een innovatieve technologie is het Chromium™ Instrument van 10x Genomics, dat momenteel door verscheidene groepen van VIB wordt getest. Het instrument heeft veel toepassingen maar wordt vooral gebruikt als een tool voor individuele cel RNA-sequentiëring (scRNA-Seq). Deze technologie begint een cruciale rol te spelen in de genomica en geeft een beter inzicht in de werking van de individuele cel in de context van haar micro-omgeving. scRNA-sequentiëring levert uiterst rijke en fijnkorrelige datasets op die men kan gebruiken om de heterogeniteit van de cellen te onderzoeken. Veel onderzoeksvragen van VIB kunnen nu dankzij dit innovatieve instrument worden aangepakt.

Tech Watch heeft in 2016 niet alleen het omics-onderzoek gestimuleerd maar was ook de drijfveer voor het gebruik van genoom-editeertechnologieën. Veel CRISPR-bibliotheken

en CRISPR gemodificeerde cellen en muizen werden met de hulp van Tech Watch ontwikkeld. Gelet op het doorbraakpotentieel van CRISPR als katalysator voor het onderzoek in de levenswetenschappen verwachten we dat Tech Watch deze technologie verder kan blijven benutten om in de volgende jaren de groei van VIB te ondersteunen.

Institutionele Kernfaciliteiten: expertdiensten leveren

De institutionele Kernfaciliteiten zijn een van de belangrijkste initiatieven van VIB. Ze leveren de wetenschappers gesofisticeerde en dure technologie en infrastructuur die individuele onderzoeksgroepen niet zouden kunnen beheren, laat staan betalen. Door geavanceerde uitrusting, expertise en ervaring aan te bieden, maken de Kernfaciliteiten interdisciplinaire projecten mogelijk die hoge technologische eisen stellen. Hun team van experts werkt samen met onze onderzoekers om hen te helpen hun wetenschappelijke ambities waar te maken.

In 2016 hebben de Kernfaciliteiten de portfolio van VIB verder versterkt door te investeren in diverse hoogwaardige infrastructuurvoorzieningen zoals de PacBio Sequel, verscheidene nieuwe microscopen, een HPF-module, een geavanceerde massaspectrometer enz. Met de lancering van de Metabolomics Kernfaciliteit bestrijken onze omics-activiteiten nu vrijwel het volledige spectrum en maken ze samen multi-omics-profileringsonderzoek mogelijk.

Samen sterk

De Kernfaciliteiten van VIB maken deel uit van een aantal op uitmuntendheid gebaseerde partnerships. Op regionaal niveau hebben ze samen met het Cancer Research Initiative Ghent (CRIG) geïnvesteerd in geavanceerde screening- en proteomica-infrastructuur. Op Europees niveau blijven ze hun voordeel doen met een actieve betrokkenheid bij Core for Life (C4L), waar ze verscheidene benchmarktools hebben ontwikkeld om de respectieve omics-pijplijn verder te verbeteren.

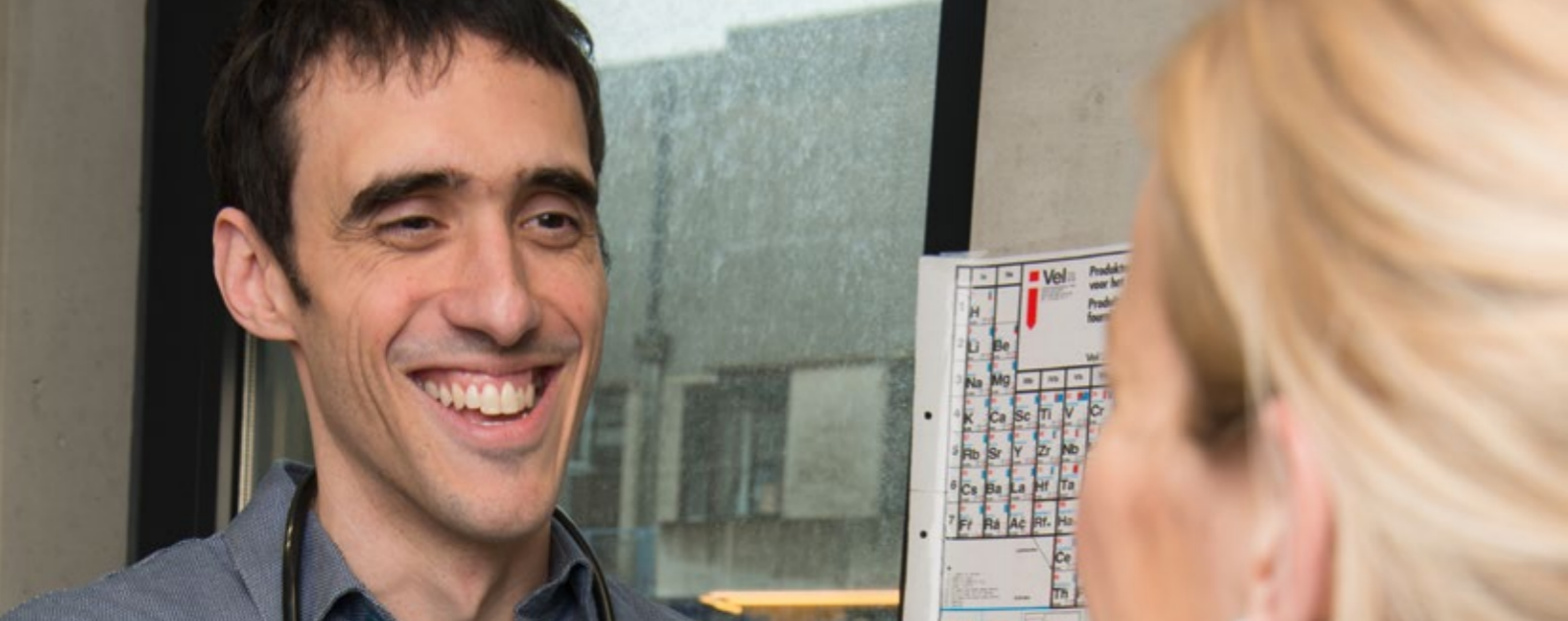
In juli 2016 werd samen met de collega's in C4L een baanbrekend artikel gepubliceerd in EMBO Reports, "Institutional core facilities: prerequisite for breakthroughs in the life sciences".



WETENSCHAP VOOR ONDERNEMERS

INNOVATIE EN ONDERNEMERSCHAP GAAN HAND IN HAND

De mensen in en om VIB kennen onze missie goed: basisonderzoek als vertrekpunt voor concrete oplossingen die de samenleving ten goede komen. Maar een nieuwe ontdekking of technologie wordt niet van de ene dag op de andere in een innovatieve medicatie of landbouwtoepassing vertaald. Het technologietransferteam van VIB zet onderzoeksresultaten om in nieuwe economische initiatieven die op termijn producten opleveren met toepassingen in de geneeskunde, de landbouw en andere domeinen.



Patentenportfolio: VIB als innovator

Ons baanbrekend onderzoek leidt vaak tot uitvindingen. Het proces van de technologietransfer begint met het veiligstellen van de uitvindingen door middel van intellectuele eigendomsrechten.

Patentaanvragen worden vaak als een maatstaf van innovatie gebruikt. In 2016 heeft het team dat zich bij VIB bezighoudt met het beheer van eigendomsrechten 42 nieuwe prioriteitsindieningen verricht. De huidige patentenportfolio van VIB telt 252 actieve patentenfamilies met commercialiseringspotentieel, terwijl 37 patentenfamilies al overgedragen zijn aan start-ups van VIB en andere bedrijven.

Samenwerking met de industrie: VIB als zakenpartner

De opkomst van de mondiale kenniseconomie heeft de behoefte aan strategische partnerships tussen onderzoeksinstituten en de industrie vergroot. Opdat dergelijke samenwerkingen succes zouden hebben, moeten ze gebaseerd zijn op lange-termijn relaties waarbij de door ontdekking gestuurde cultuur van VIB een aanvulling is op de door innovatie gestuurde cultuur van bedrijven in de sector van de levenswetenschappen.

VIB heeft in de loop der jaren een enorm netwerk van betrouwbare zakenpartners uitgebouwd. In 2016 hebben onze industriële activiteiten een omzet van 13,3 miljoen euro opgeleverd. Wij hebben 137 samenwerkingsovereenkomsten

ondertekend met industriële partners, van wie 47% in Vlaanderen gevestigd is. Onze industriële investeringen hebben banen gecreëerd voor 73 kenniswerkers van VIB (voltijdse equivalenten).

VIB als schepper van start-ups

De diensten voor technologietransfer van universiteiten en onderzoeksinstituten spelen een centrale rol in het ecosysteem van de levenswetenschappen, want veel jonge start-ups werken aan de geslaagde commercialisering van een academische ontdekking. Bij VIB is ondernemerschap bijna een tweede natuur geworden, zodat wij een indrukwekkende staat van dienst hebben in het scheppen van geslaagde start-ups.

VIB is sinds zijn start betrokken geweest bij de lancering van 19 bedrijven. Ze omvatten 12 met durfkapitaal ondersteunde ondernemingen, 3 met niet-durfkapitaal ondersteunde ondernemingen, 2 vastgoedinitiatieven, de netwerkorganisatie FlandersBio en het V-Bio Ventures investeringsfonds. Deze ondernemingen tellen samen 706 werknemers en hebben 930 miljoen euro kapitaalinvesteringen verzameld.

In 2016 heeft VIB één start-up gesticht, Apeha.Bio. Apeha.Bio focust als technologieplatform op de identificatie van micro-organismen met een positief effect op de plantengezondheid (abiotische stress) en de gewasopbrengst, en die men als biostimulerende en/of biocontrolefactor kan gebruiken.

Vertrek

In februari 2016 werd Q-Biologicals, een spin-off van VIB-UGent, overgenomen door Amatsigroup (FR), dat zijn productaanbod voor de farmaceutische en de biotechsector wil versterken. Q-Biologicals focust op de productie en zuivering van biologicals (therapeutische eiwitten).

VIB als katalysator in het biotech ecosysteem

• V-Bio Ventures

In december 2016 maakte V-Bio Ventures de definitieve afsluiting van zijn V-Bio Ventures Fund 1 ARKIV ("V-Bio Ventures") fonds bekend, met meer dan 75 miljoen euro in kapitaalverbintenissen. Dankzij deze geslaagde fondsenwerving is V-Bio Ventures nu een van de grootste nieuw opgerichte Europese beleggingsfondsen toegespitst op levenswetenschappen.

V-Bio Ventures is een op de levenswetenschappen gericht fonds dat start-ups en jonge bedrijven met een hoog groeipotentieel identificeert, opbouwt en financiert. V-Bio Ventures werkt nauw samen met VIB, een van de oprichters van het fonds. V-Bio Ventures zal blijven focussen op investeringen in heel Europa in de sectoren biofarmacie, farmacie, diagnostiek en landbouw. Het zal een portfolio samenstellen van bedrijven afkomstig uit de onderzoekspijplijn van VIB en uit andere bronnen.

• Buitenlandse ondernemingen aantrekken

Vlaanderen heeft een sterke staat van dienst in ontdekkingen en innovatie in de biotechnologie. Bijgevolg zijn verscheidene Vlaamse biotechbedrijven cruciale spelers geworden op de internationale markt. Samen met FlandersBio wordt VIB als een van de belangrijkste motoren van het plaatselijke biotech ecosysteem beschouwd. Dit succes straalt ook uit naar het buitenland en brengt internationale ondernemingen naar Vlaanderen. VIB heeft met succes een aantal bedrijven gesteund die zich in Vlaanderen hebben gevestigd en die nu goed zijn voor 470 banen en 569 miljoen euro kapitaalinvesteringen.

In 2016 werden twee concrete inkomende investeringen gerealiseerd met bemiddeling van het Flanders Welcome Team Life Sciences (met vertegenwoordigers van VIB, FIT, VLAIO en FlandersBio). De eerste is Octimet Oncology. Dit bedrijf treedt op als een translationele accelerator die waarde schept voor investeerders en patiënten door snel klinische proof of concepts te leveren voor kankertherapieën, dankzij innovatieve klinische ontwikkelingsstrategieën en patiëntgerichte biomarkerbenaderingen. Octimet Oncology is op de Janssen Innovation Campus in Beerse gevestigd. Het tweede bedrijf is het in Diepenbeek gevestigde Softhale. Softhale ontwikkelt innovatieve medische producten voor de optimalisatie van de toediening van medicatie voor de behandeling van o.a. astma en chronische obstructieve longziekte.

VIB Discovery Sciences bouwt vertrouwen met gegevens

Een van de grote ambities van VIB is de omzetting van ontdekkingen in concrete oplossingen voor patiënten en consumenten. Om het slaagcijfer van translationeel onderzoek te verhogen, heeft VIB een strategisch initiatief gelanceerd dat "VIB Discovery Sciences" werd gedoopt.

De vertaling van gegevens uit het basisonderzoek in de levenswetenschappen in farmaceutische en agro-biotech innovaties is een onvoorspelbaar proces. De potentiële winst voor de samenleving is hoog maar het slaagcijfer is vaak ontgoochelend laag. In een vroege fase aarzelt de privésector om in een onderneming te stappen omdat de onzekerheid zo groot is. Hij eist een stevige validatie van het doel, dus bewijzen dat de modulatie van specifieke therapeutische doelen heilzame gevolgen zal hebben. Bedrijven missen echter vaak de diepgaande expertise in basisbiologie die VIB wel heeft. En natuurlijk nemen actoren die winst willen maken hun beslissingen op basis van een raming van de rentabiliteit. VIB wil onbeantwoorde maatschappelijke behoeften aanpakken en zoekt relevante bedrijven of non-profit partners om dergelijke projecten uit te voeren.



Plantenonderzoek

Plant research

Wij willen inzicht krijgen in hoe planten groeien, reageren op de omgeving. Wetenschappers onderzoeken hoe bladeren en wortels worden gevormd, welke micro-organismen er op en rond de plant leven en welke stoffen planten aanmaken. We leggen de genetische verscheidenheid van plantenrijk in kaart. Deze kennis kan leiden tot duurzame innovaties in landbouw en voeding en tot de productie van hoogwaardige chemicaliën.

VIB wishes to gain insight into how plants grow and react to the environment. Scientists study how leaves and roots are formed, what micro-organisms live on and around the plant and what substances are made by plants. They examine the genetic diversity of the plant kingdom. This knowledge can lead to having innovations in agriculture and nutrition, and to the production of valuable chemicals.

Doel van plantenonderzoek: Het plantenonderzoek van VIB gebeurt uit bezorgdheid om het milieu en om de gezondheid van mensen. Het doel is om gezonde en duurzaam producerende gewassen te maken die beter bestand zijn tegen ziekte en stress.

The goal of plant research: VIB's research into plants is based on care for the environment and human health. The goal is to create crops that sustainably produce healthy food and have better resistance to disease and stress.

WETENSCHAP VOOR IEDEREEN

ENGAGEMENT MET HET PUBLIEK

Wij geloven sterk in een interactieve aanpak om het publiek op de hoogte te houden van wat wij bij VIB doen. Het engagement met het publiek helpt om de stroom van kennis en leren tussen ons instituut en de samenleving te maximaliseren. Het kan helpen om vertrouwen en wederzijds begrip te versterken. Door open te communiceren, spelen we in op bekommernissen over bepaalde controversiële onderwerpen, zoals het gebruik van dieren in onderzoek. Het is ook een manier om het publiek bij ons werk te betrekken.



Prof. Sefra Gaeremich
 "Maar is heel gevoelig voor ziekte en koude. Wij onderzoeken hoe we bacteriën die van nature al rond de wortels van de maïspant leven, kunnen gebruiken om de planten beter te beschermen. Zo kunnen we het gebruik van pesticiden en groeistimulatoren verminderen."

Prof. Alan Goossens
 "We research the influence of certain molecules in plant-based foods on our health, beginning with tomatoes. We work with researchers from IVO and VIB's Inflammation Research Center. We hope that the knowledge we gain will improve the dietary patterns of people with certain ailments."

Prof. Bek Int
 "Ik ben trots dat ons plantenonderzoek wereldwijd aan de top staat, maar wil nog een stapje verder gaan. Ontdekkingen in een modelplantje als de zandkrab leveren zeer veel kennis op over levensbelangrijke processen in planten, maar het is een uitdaging om dit soort onderzoek over te zetten naar landbouwgewassen, zoals maïs en tarwe. Ons Centrum heeft in deze stap een grote expertise opgebouwd onder andere dankzij het kenniscentrum de Phenovision die de kennis van de gewassen automatisch koppelt aan de technologie waarmee we de planten kunnen bestuderen."

NIEUWE VIB-ONDERZOEKSGROEP AAN DE UHASSELT NEEMT MS IN HET VIZIER
NEW VIB RESEARCH GROUP AT UHASSELT TARGETS MS

Prof. Markus Kleinewietfeld
 "Eind 2015 opende een nieuwe VIB-onderzoeksgroep in het Biomedisch Onderzoeksinstituut (BIOMED) van de UHasselt. Onder leiding van Prof. Markus Kleinewietfeld gebeurde er zowel studies op basis van experimentele modellen in het laboratorium als met MS-patiënten."

Invoel van zoutinname op afweersysteem
 Prof. Markus Kleinewietfeld en zijn collega's ontdekten dat zoutinname door voeding een experimenteel model voor MS zag en dat de functie van de Th17 cellen werd verstoord. Die Th17 cellen spelen een fundamentele rol in de bevestiging van auto-immuunziekten. Deze bevinding opent perspectieven in de zoektocht naar nieuwe therapieën.

Influence of salt intake on the immune system
 Prof. Markus Kleinewietfeld and his colleagues discovered that salt intake through food has an influence on the immune system. In an experimental model for MS, they saw that the functioning of Th17 cells was disturbed. Th17 cells play a fundamental role in the development of autoimmune diseases. This finding opens up fresh perspectives in the search for new therapies.

Wij hebben verscheidene initiatieven ontwikkeld die op verschillende publieksgroepen mikken. Enerzijds hopen wij bij schoolkinderen en hun familie belangstelling voor de levenswetenschappen te wekken. Wij willen de beleidsmakers overtuigen van de impact van ons onderzoek en de behoefte aan overheidsfinanciering. En we willen collega's in de academische wereld en de industrie laten kennismaken met ons baanbrekend onderzoek.

Anderzijds is het voor onze wetenschappers belangrijk dat zij deelnemen aan de publieke dialoog en het debat, aangezien hun onderzoek ons dagelijkse leven op veel manieren beïnvloedt. Lezingen voor het grote publiek en

ontmoetingen met patiëntenorganisaties helpen om een echt begrip en dito waardering te ontwikkelen. Ze moedigen de mensen ook aan om actief betrokken te worden bij ons onderzoek, bijvoorbeeld door bloed- of stoelgangmonsters te geven.

Nieuw VIB-logo: het merk VIB uitbouwen om onze reputatie te versterken

In 2016 hebben wij onze nieuwe merkidentiteit gelanceerd, die alle centra en kernfaciliteiten van VIB bestrijkt en ons als één enkel onderzoeksinstituut herkenbaar maakt. Dankzij dit krachtige en consistente institutionele merk tonen wij alle



stakeholders één enkel imago en versterken wij onze positie als wereldwijd toonaangevend onderzoekscentrum in de levenswetenschappen.

VIB Conference Series: kennis delen met collega's

De VIB Conference Series verzamelt topsprekers in hun specifieke wetenschappelijke of technologische domein om hun visie op de nieuwste trends in de levenswetenschappen te geven. De reeks trekt een internationaal publiek uit de academische wereld en de industrie aan. De conferenties van VIB hebben inmiddels een uitstekende reputatie verworven en worden door een groeiend aantal deelnemers bijgewoond. In 2016 hebben wij in totaal vijf conferenties georganiseerd. Twee ervan waren gericht op Tools & Technologies waarin de nieuwste evoluties in apparatuur en technologieën aan bod komen. De andere waren wetenschappelijke conferenties: over toegepaste bioinformatica, een conferentie over neurowetenschap, en dan een Cell-VIB symposium over de kenmerken van kanker.

20 jaar VIB: viering van twee decennia uitmuntend onderzoek

In oktober van vorig jaar hebben we onze 20^{ste} verjaardag in stijl gevierd. In BOZAR in Brussel organiseerden we een symposium "Science meets life". Het behandelde het belang

van onderzoek in de levenswetenschappen en zijn impact op de samenleving, de industrie en onze toekomst in het algemeen. Het benadrukte ook de opeenvolgende stappen van de vertaling van de resultaten van basisonderzoek in leefbare producten en oplossingen. Sprekers met verschillende achtergronden deelden hun visie op het belang van wetenschappelijk onderzoek. De dag eindigde met een feestelijk concert onder leiding van Dirk Brossé, die voor de gelegenheid een stuk gecomponeerd had: "The DNA of music".

Biotech tour: met VIB het land door

De VIB biotech tour was een boeiende tentoonstelling die het onderzoek en de technologietransfer van VIB dichterbij de mensen bracht. De tentoonstelling deed in een periode van vijf maanden vijf grote Vlaamse steden aan. We gingen van universiteitscampussen naar ziekenhuizen, van bibliotheken naar culturele centra. In elke stad waar we een partneruniversiteit hebben, organiseerden we een biotechbabbel waarin onderzoekers van VIB over wetenschap voor burgers praatten, de aanpak van uitdagingen zoals gezond leven en duurzame voedselproductie, enzovoort. Zowel de tentoonstelling als de babbels trokken een belangstellend publiek aan en lokten vaak levendige discussies uit.

Engagement voor onze teams

Een stimulerende omgeving scheppen

Wetenschappers die een loopbaan bij VIB aanvatten, krijgen niet alleen toegang tot geavanceerde faciliteiten en de meest innovatieve technologieën. Ze kunnen ook rekenen op de vereiste opleiding en ondersteuning in elke stap van hun carrière. Wij vinden dat een academische graad niet volstaat om een uitmuntende wetenschapper te worden. Daarom verzorgt Training at VIB naast cursussen in wetenschap en bioinformatica ook een reeks opleidingen in soft skills. Een coachingprogramma stuurt de persoonlijke en professionele ontwikkeling in individuele sessies op maat van specifieke behoeften, terwijl de opleidingen in vaardigheden op overdraagbare vaardigheden mikken, van ethisch onderzoek tot de voorbereiding van een beursaanvraag.

Sterk leiderschap voor buitengewone resultaten

In het kader van de toekomststrategie van VIB werden de onderzoeksgroepen heringedeeld in thematische onderzoekscentra. Dit stimuleert een multidisciplinaire aanpak en bevordert de kruisbestuiving en de interactie tussen de onderzoekers. Het zal een positieve weerslag hebben op de internationale en maatschappelijke impact van VIB.

We zullen strategisch leiderschap en wetenschappelijke mentoring nodig hebben om te verzekeren dat de samenwerking over de grenzen heen wordt aangemoedigd en dat het besluitvormingsproces een bottom-up benadering volgt.

En wie kunnen daar beter hun mening en visie over geven dan enkele van onze "nieuwe" wetenschappelijke directeurs?

Patrik Verstreken – Wetenschappelijk Directeur, VIB-KU Leuven Centrum voor Hersenonderzoek

De missie van ons centrum is het forceren van een doorbraak in de behandeling van neurale en neurodegeneratieve aandoeningen. Om daarin te slagen, hebben we een grondige kennis nodig van de werking van het normale



Patrik Verstreken

brein, de vastberadenheid om er een degelijk begrip van de ziektemechanisme uit af te leiden, en de faciliteiten en knowhow om het basisonderzoek in nieuwe therapieën te vertalen.

Ik denk dat echt innovatief onderzoek in translationele geneeskunde voortkomt uit de ontmoeting van uitmuntend basisonderzoek en medisch gericht onderzoek. Het is dan ook geen toeval dat ons centrum op wereldvlak leidende experts in beide domeinen telt. Dit hoge niveau van expertise is in heel onze organisatie ingebouwd en leidt tot uitmuntendheid op alle vlakken.

Neurologische ziekten worden een groot probleem voor de ontwikkelde economieën. De omzetting van de bevindingen van het basisonderzoek in concrete oplossingen is dan ook buitengewoon belangrijk. Om die transitie vlot te doen verlopen, werken de teams van ons centrum samen met stakeholders zoals patiëntenorganisaties, klinici, de industrie van de levenswetenschappen, enzovoort.

Ik ben er ook van overtuigd dat de technologische ontwikkeling een van de sterkste motoren van het wetenschappelijk onderzoek is. Het spreekt vanzelf dat wij zullen blijven investeren in disruptieve technologieën en technologen van wereldklasse.

Ik zal aan een dynamische, ambitieuze en interactieve gemeenschap van de neurowetenschappen blijven bouwen en ze uitbreiden, een omgeving die de samenwerking tussen verschillende disciplines in de hand werkt.

**Diether Lambrechts en Chris Marine –
Wetenschappelijk Directeurs, VIB-KU Leuven
Centrum voor Kankerbiologie**

Onze missie is het verwerven van betere inzichten in de biologie van het ontstaan, de vordering en de verspreiding van kankercellen, met als einddoel het ontwikkelen van meer effectieve en specifieke kankerbehandelingen. Een van de belangrijkste focussen van ons onderzoek is om te begrijpen hoe de tumoromgeving de tumorcellen beïnvloedt en omgekeerd.

Om dat ambitieuze doel te bereiken, is uitmuntendheid in nieuwsgierigheidsgedreven onderzoek onze topprioriteit. Wij zullen onderzoek van de hoogste kwaliteit nastreven. Dat zal niet alleen tot uiting komen in vaak geciteerde publicaties in toptijdschriften maar ook in de internationale erkenning en zichtbaarheid van onze onderzoekers.

Wij zijn ervan overtuigd dat het best mogelijke kankeronderzoek alleen kan gebeuren in nauwe samenwerking

met klinici, omdat we op die manier toegang krijgen tot primaire kankermonsters en de samenwerking ons in staat stelt om de bevindingen van ons basisonderzoek in relevante toepassingen te vertalen. Onze dichte nabijheid tot het universitair ziekenhuis UZ Leuven is ongetwijfeld een groot voordeel.

De toegang tot de nieuwste technologieën is eveneens essentieel voor baanbrekend onderzoek. Door alle kankergroepen in ons nieuwe centrum te verzamelen, hebben we een sterke portfolio van geavanceerde technologieën en expertise geschapen waarover onze wetenschappers kunnen beschikken.

We zullen bovendien actief valorisatiekansen benutten, zoals de validatie van nieuwe diagnostische of predictieve biomerkers in fase 2/3 klinische proeven met farmaceutische bedrijven. In nauwe samenwerking met het Tech Watch team van VIB zullen we de mogelijkheid onderzoeken om sommige van onze wetenschappelijke doorbraken tot start-ups te ontwikkelen.



Chris Marine en Diether Lambrechts

Wij beschouwen het co-directeurschap als een meerwaarde voor ons centrum. Aangezien we onze loopbaan bij VIB in verschillende onderzoeksgroepen begonnen zijn, hebben we ook een andere culturele en wetenschappelijke achtergrond. Dat betekent dat onze expertise en managementvaardigheden complementair zijn. Maar we delen dezelfde managementprincipes: we geloven in een horizontale managementstructuur en hopen onze groepsleiders bij de besluitvorming te betrekken. Wij menen ook dat de onderzoeksgroepen baat zullen hebben bij een efficiënte administratieve ondersteuning en de implementatie van een budgetmodel dat zeer productieve groepsleiders en innovatieve onderzoeklijnen aanmoedigt en beloont.

**Kevin Verstrepen –
VIB-KU Leuven Centrum voor Microbiologie**

Het Centrum voor Microbiologie is samengesteld uit verscheidene onderzoeksgroepen die de microben uit volledig verschillende invalshoeken benaderen – van besmettelijke ziekten tot modelsystemen, van moleculaire biologie tot systeembioïologie en van wet-lab experimenten tot computerbenaderingen.

Het onderzoek van ons centrum focust op drie grote domeinen. Ten eerste gebruiken wij microben als model-systemen om de basisprincipes van het leven te ontsluiten. Ten tweede onderzoeken wij hoe microben ziekten veroorzaken en hoe we deze ziekteverwekkers kunnen bestrijden. Ten derde willen we nieuwe en superieure microben ontwikkelen voor industriële toepassingen zoals de productie van voedsel en biobrandstof.

Mijn werk als wetenschappelijk directeur brengt uitdagingen met zich mee, maar ook een heleboel fantastische kansen. Op organisatorisch vlak wil ik een managementstijl toepassen die op sterke, volledig onafhankelijke groepsleiders gebaseerd is, die elk hun eigen onderzoek leiden en hun eigen budget beheren. Heel belangrijk is dat we ook een bottom-up samenwerking, interactie en ondernemerschap willen bevorderen. Technologietransfer is naast sterke basiswetenschap een van de grote troeven van ons centrum.



Kevin Verstrepen

Het is een van mijn ambities om de wetenschappelijke output en de industriële inkomsten boven de streefdoelen van VIB en de internationale benchmarks te houden. De oprichting van een nieuwe start-up zou natuurlijk een bijkomend voordeel zijn.

Een laatste belangrijk doel is de verbetering van de interactie tussen de onderzoeksgroepen, niet alleen in mijn eigen centrum maar ook met andere groepen in en buiten VIB. Ik ben er vast van overtuigd dat de samenwerking met wetenschappers van andere groepen niet alleen nog meer boeiende baanbrekende wetenschap zal opleveren maar ook de zichtbaarheid van onze groepen zal vergroten. Daarom heb ik bijzonder geïnteresseerd voor enkele wijzigingen van de algemene strategie en het financieringsprogramma van VIB die volgens mij de concurrentie tussen de centra zullen verminderen en de samenwerking zullen vergroten.

**Jan Steyaert en Han Remaut –
Wetenschappelijk Directeurs, VIB-VUB
Centrum voor Structurele Biologie**

De missie van ons centrum is de studie van de structuur en de dynamica van macromoleculaire complexen, om hun invloed op gezondheid en ziekte te verklaren. Wij integreren ons werk in de structurele biologie met genetisch en celonderzoek, om een brug te slaan tussen het domein van de moleculen en dat van de cellen. Wij willen uitblinken in



Jan Steyaert en Han Remaut

de vertaling van onze ontdekkingen in biotechnologische en medische toepassingen.

Wij menen dat we terecht kunnen zeggen dat ons centrum een schoolvoorbeeld is van de manier waarop technologieën innovatie in de hand werken en hoe de multidisciplinaire samenwerking en de interactie tussen (VIB-)onderzoeksgroepen tot wetenschappelijke doorbraken leiden die op hun beurt concrete oplossingen en waarde voor de maatschappij opleveren. De verschillende spin-offs en technologieën die uit ons onderzoek zijn voortgekomen, zijn daar het levende bewijs van.

Als co-directeurs delen wij dezelfde waarden. Ons centrum moet een onderzoeksorganisatie met gelijke kansen zijn die wetenschappelijke nieuwsgierigheid, creativiteit en energie stimuleert. Wij streven niet alleen naar wetenschappelijke uitmuntendheid maar ook naar ethische verantwoordelijkheid, maatschappelijke aansprakelijkheid en ecologische duurzaamheid. Wij moedigen onze onderzoekers aan om open te staan voor een dialoog met de samenleving en wij bevorderen culturele inclusiviteit.

Het delen van onderzoeksuitrusting en faciliteiten is essentieel om een stimulerende onderzoeksomgeving te creëren. Daarom moedigen wij onze groepsleiders aan om aanvullende technologie en expertise bij te dragen en met andere onderzoeksgroepen in en buiten VIB te delen. Een van onze ambitieuze projecten is de lancering en uitbating van het eerste Vlaamse centrum voor cryo-elektronenmicroscopie, gesponsord door het FW-Hercules-programma. Deze krachtige technologie stelt onderzoekers in staat om macromoleculaire complexen en zelfs weefsels in hun natuurlijke context te bestuderen, informatie op cellulair en moleculair niveau te verzamelen en diepgaande structurele-functionele analyses uit te voeren.

Wij zullen een stimulerende omgeving voor technologietransfer scheppen die onze groepsleiders de kans geeft om hun bevindingen in concrete toepassingen om te zetten. Ablynx, AgroSavfe en Confo Therapeutics, de spin-offs die al op basis van de bevindingen van ons centrum zijn ontstaan, hebben ons onderzoek een beduidende impact en zichtbaarheid gegeven. Dit is dus een weg waarop we ongetwijfeld willen voortgaan.

GOED BESTUUR

VIB heeft een "Good Governance Charter" opgesteld. De volledige tekst van het charter is openbaar en kan geraadpleegd worden op onze website (vib.be).

Onze principes van goed bestuur worden regelmatig getoetst en bijgesteld. Op die manier kunnen we inspelen op lokale en internationale ontwikkelingen op dit vlak en voldoen we aan de noden van al onze stakeholders.



BALANS

	(in '000 EUR)	
	31.12.2016	31.12.2015
ACTIVA		
Immateriële vaste activa	1.151	1.129
Materiële vaste activa	32.970	31.271
Financiële vaste activa	22.797	16.066
Vorraden en bestellingen in uitvoering	7.169	8.685
Vorderingen op ten hoogste 1 jaar	12.963	16.127
Geldbeleggingen	53.422	55.572
Liquide middelen	16.942	14.584
Overlopende rekeningen	12.106	14.709
TOTAAL	159.520	158.143
PASSIVA		
Bestemde Fondsen	71.660	70.144
Kapitaalsubsidies	30.334	28.030
Schulden op meer dan 1 jaar	6.045	6.785
Schulden op ten hoogste 1 jaar	43.101	41.704
Overlopende rekeningen	8.380	11.480
TOTAAL	159.520	158.143

RESULTATENREKENING

	(in '000 EUR)	
	2016	2015
BEDRIJFSOPBRENGSTEN	84.853	87.195
Omzet uit samenwerkingsovereenkomsten	23.634	24.865
Wijziging in bestellingen in uitvoering	-1.516	800
Subsidie-inkomsten	60.401	59.721
Andere bedrijfsopbrengsten	2.334	1.809
BEDRIJFSKOSTEN	-84.723	-83.573
Inkoop van grond-en hulpstoffen	-7.431	-8.263
Diverse diensten en goederen	-21.124	-21.113
Bezoldigingen, sociale lasten en pensioenen	-47.133	-45.704
Afschrijvingen en waardeverminderingen	-8.070	-7.853
Andere bedrijfskosten	-965	-640
FINANCIËLE OPBRENGSTEN	1.152	1.435
FINANCIËLE KOSTEN	-447	-786
UITZONDERLIJKE OPBRENGSTEN	926	14.531
UITZONDERLIJKE KOSTEN	-245	-9.245
WINST/VERLIES VAN HET BOEKJAAR	1.516	9.557

VIB

Basisonderzoek in de levenswetenschappen is de bestaansreden van VIB. VIB is een onafhankelijk onderzoeksinstituut waar ongeveer 1.500 Belgische en buitenlandse topwetenschappers grensverleggend basisonderzoek verrichten. Zij verleggen de grenzen van wat we weten over moleculaire mechanismen, hoe deze mechanismen levende wezens zoals mensen, dieren, planten en micro-organismen regelen.

Gestoeld op een partnerschap met vijf Vlaamse universiteiten – UGent, KU Leuven, Universiteit Antwerpen, Vrije Universiteit Brussel en Universiteit Hasselt – en een degelijk investeringsprogramma, bundelt VIB de expertise van al zijn medewerkers en onderzoeksgroepen in één instituut.

De activiteiten voor technologietransfer van VIB vertalen onderzoeksresultaten in concrete voordelen voor de samenleving, zoals nieuwe diagnostica en therapieën en innovaties in de landbouw. Deze toepassingen worden vaak door jonge start-ups van VIB of in samenwerking met andere ondernemingen ontwikkeld. Dat schept ook bijkomende werkgelegenheid en overbruggt de kloof tussen wetenschappelijk onderzoek en ondernemerschap.

VIB neemt ook actief deel aan het publieke debat over biotechnologie door het ontwikkelen en verspreiden van een breed scala aan wetenschappelijk onderbouwde informatie. U vindt meer informatie op www.vib.be

VIB

Rijvisschestraat 120

9052 Gent

België

Tel. +32 9 244 66 11

Fax +32 9 244 66 10

info@vib.be

www.vib.be

