

Promotor

Prof. dr. Luc Bouwens

Cell Differentiation Lab
Diabetes Research Center
Vrije Universiteit Brussel

Copromotor

Prof. dr. Harry Heimberg

Beta Cell Neogenesis Lab
Diabetes Research Center
Vrije Universiteit Brussel

Leden van de examencommissie

Prof. dr. Pedro L. Herrera

Department of Cell Physiology and Metabolism
University of Geneva
Switzerland

Prof. dr. André Herchuelz

Laboratoire de Pharmacodynamie et de
Thérapeutique
Université Libre de Bruxelles

Prof. dr. Frans Schuit

Gene Expression Unit
Department Molecular Cell Biology
Katholieke Universiteit Leuven

Prof. dr. Peter In't Veld

Department of Pathology
Diabetes Research Center
Vrije Universiteit Brussel

Prof. dr. Ivan Van Riet

Department of Hematology and Immunology
Myeloma Center Brussels, UZ Brussel
Vrije Universiteit Brussel

Prof. dr. Karin Vanderkerken, voorzitter

Department of Hematology and Immunology
Myeloma Center Brussels
Vrije Universiteit Brussel



Vrije Universiteit Brussel

FACULTEIT GENEESKUNDE EN FARMACIE

Doctoraat in de Medische Wetenschappen

Academiejaar 2010-2011

UITNODIGING

Voor de openbare verdediging van het
doctoraatsproefschrift van

Isabelle HOUBRACKEN

maandag 19 september 2011

U wordt vriendelijk uitgenodigd op de openbare verdediging van het proefschrift van

Isabelle HOUBRACKEN

'Lineage tracing of pancreatic exocrine cell plasticity'

Op **maandag 19 september 2011**
om **15 uur** in auditorium **P. Brouwer** van de
Faculteit Geneeskunde & Farmacie
Laarbeeklaan 103, 1090 Brussel

Situering van het proefschrift

De insuline-producerende beta-cel massa in de pancreas kan verhoogd worden onder verscheidene condities. De precieze herkomst van de nieuwgevormde beta-cellen is echter doorgaans onduidelijk. Een beter begrip van de cellulaire plasticiteit in de pancreas is van belang aangezien dit kan leiden tot de ontwikkeling van verbeterde methoden om nieuwe beta-cellen aan te maken of te regenereren. In dit werk hebben we methoden voor het traceren van celafstamming ontwikkeld en toegepast om plasticiteit in de pancreas te bestuderen. Eerst hebben we cellijn tracing uitgevoerd in transgene Hnf1b-CreERT R26R reporter muizen. We tonen aan dat Hnf1b+ cellen van de vroege embryonale ducten precursoren zijn van acinaire, duct en endocriene cellen. Later in de embryonale ontwikkeling ontstaan uit de Hnf1b+ cellen enkel duct en endocriene cellen. Bovendien geeft het ductale epitheel geen significante bijdrage meer aan acinaire of endocriene cellen na de geboorte of tijdens experimenteel geïnduceerde beta-cel groei of regeneratie. Ten tweede hebben we traceermethodes ontwikkeld om het lot van humane acinaire cellen in cultuur te bestuderen, met en zonder virale vectoren. We tonen aan dat humane acinaire cellen spontaan transdifferentiëren naar duct cellen. Ten derde hebben we verschillende methoden geëvalueerd voor gentransfer in acinaire cellen. VSV-G gepseudotyperde lentivirale vectoren bleken het meest optimaal voor in vitro gentransfer. Voor in vivo transductie van de knaagdierpancreas gaf adenovirale transductie hoge efficiënties.

Curriculum Vitae

Isabelle Houbracken werd geboren in Aalst op 23 mei 1983. Ze studeerde Latijn-Wiskunde, gevolgd door Wetenschappen-Wiskunde aan het Sint-Maarteninstituut te Aalst, waar haar interesse voor wetenschap en research ontstond. In 2001 begon ze haar studies aan de faculteit Geneeskunde en Farmacie van de Vrije Universiteit Brussel, waar ze in 2005 afstudeerde als Master in de Biomedische Wetenschappen met grote onderscheiding.

In oktober 2005 startte ze haar doctoraatsonderzoek onder leiding van Prof. Dr. Luc Bouwens en Prof. Dr. Harry Heimberg in het Diabetes Research Center aan de Vrije Universiteit Brussel. Hiervoor verkreeg ze financiering van het Fonds voor Wetenschappelijk Onderzoek - Vlaanderen. Haar onderzoek spitste zich vooral toe op (genetische) tracing van pancreascellen en gentransfer technieken. Haar onderzoek resulteerde in een aantal wetenschappelijke artikels gepubliceerd in internationaal gerenommeerde tijdschriften en haar werk werd voorgesteld op verschillende internationale conferenties.