

Promotor

Prof. Daniel Pipeleers

Diabetes Research Center
Vrije Universiteit Brussel

Co-promotor

Prof. Georges Delvaux

Departement Heelkunde, UZ Brussel
Vrije Universiteit Brussel

Leden van de examencommissie

Prof. François Pattou

Thérapie Cellulaire du Diabète
Faculté de Médecine, Université de Lille
Lille, France

Prof. Jacques Pirenne

Abdominale transplantatiechirurgie &
transplantcoördinatie, UZ Leuven
Katholieke Universiteit Leuven

Prof. Dirk Ysebaert

Hepatobiliaire, transplantatie en endocriene
heelkunde, UZ Antwerpen
Universiteit Antwerpen

Prof. Bart Keymeulen

Diabetes Research Center
Vrije Universiteit Brussel

Prof. Ron Kooijman

Departement Farmacologie
Vrije Universiteit Brussel

Prof. Chris Van Schravendijk, voorzitter

Diabetes Research Center
Vrije Universiteit Brussel



Vrije Universiteit Brussel

FACULTEIT GENEESKUNDE EN FARMACIE

Doctoraat Medische Wetenschappen

Academiejaar 2007-2008

UITNODIGING

Voor de openbare verdediging van het
doctoraatsproefschrift van

Babak MOVAHEDI

woensdag 11 juni 2008

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

Babak MOVAHEDI

'Human duct cells, source of cytokines in the microenvironment of beta cell grafts'

Op **woensdag 11 juni** om **17 uur** in auditorium **P. Brouwer** van de Faculteit Geneeskunde & Farmacie, Laarbeeklaan 103, 1090 Brussel

Situering van het proefschrift

Type 1 diabetes ontstaat na een inflammatoire reactie die uiteindelijk zal leiden tot een massaal verlies van insuline producerende bèta-cellen in de pancreas. Een veel belovende behandeling voor deze ziekte is de transplantatie van bèta-cel-omvattende eilandjes van Langerhans, afkomstig van orgaandonoren. Deze techniek kan reeds zorgen voor een metabole correctie bij patiënten, maar dient verder ontwikkeld te worden om dit effect ook op lange termijn te vrijwaren. Een vermindering van de lokale inflammatoire reactie en een verbetering van de revascularisatie van de ent kunnen hiertoe bijdragen. Dit werk onderzoekt de rol van ductale cellen in dit proces. Dit celtype is immers in belangrijke mate aanwezig in bèta-cel enten (tot 40%), en eerder onderzoek in onze dienst heeft aangetoond dat ze inflammatoire en immunologische eigenschappen kunnen vertonen in vitro. In dit werk tonen we aan dat humane ductale cellen in staat zijn drie cytokines te produceren aan concentraties die een invloed kunnen hebben op de overleving van naburige bèta-cellen, op de activatie van het immuunsysteem en op de angiogenese. De productie van $TNF\alpha$, een inflammatoire cytokine, kan bèta-celdood in vitro veroorzaken, en daarnaast immature dendritische cellen activeren. Dit suggereert dat ductale cellen een rol kunnen spelen in het activeren van het immuunsysteem na transplantatie of bij het ontstaan van diabetes. Onze studie toont ook aan dat ductale cellen zowel in cultuur als na transplantatie, interleukine 8 (IL-8) en Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) produceren. Beiden zijn sterke promotors van angiogenese. Ductale cellen bleken inderdaad nieuwe bloedvatvorming sterk te bevorderen en dit in significant hogere mate dan de bèta-cellen. Dit werk bevestigt dat ductale cellen in bèta-cel enten meer zijn dan "stille getuigen". In tegendeel, ze kunnen actief deelnemen aan inflammatoire processen en angiogenese na bèta-cel transplantatie.

Curriculum Vitae

Babak Movahedi werd geboren in Teheran, Iran op 23 mei 1973. Op veertienjarige leeftijd verhuisde hij met zijn familie naar België. Hij voltooide zijn middelbare studies aan het Koninklijk Atheneum te Lier in 1992, waarna hij de studies Geneeskunde aanvatte aan de Vrije Universiteit Brussel. In 1999 studeerde hij af als arts met de grootste onderscheiding en als primus van zijn jaar. Erg geboeid door de heelkunde, begon hij aan zijn opleiding onder begeleiding van Prof. Georges Delvaux. Echter, de aantrekking van het fundamenteel wetenschappelijk onderzoek was sterk aanwezig en Babak onderbrak tijdelijk zijn opleiding heelkunde om als FWO aspirant gedurende 4 jaar zich te verdiepen in de moleculaire aspecten van bèta-cel transplantatie onder mentorschap van prof. Danny Pipeleers. Dit was een vruchtbare periode waarbij hij werd blootgesteld aan een brede waaier van wetenschappelijke en klinische aspecten van diabetes en in het bijzonder bèta-cel transplantatie. Dit werk leidde tot 6 publicaties in peer-reviewed internationale tijdschriften, waarvan 3 als eerste auteur. In de kliniek bleef de interesse en passie voor transplantatie bestaan en is hij actief in de klinische nier- en bèta-cel transplantatie. In 2007 werd Babak erkend als specialist in de heelkunde. Zijn loopbaan als assistent in opleiding werd bekroond met de Pfizer Educational Award. Hij werkt thans als abdominaal- en transplantatie chirurg in het UZ Brussel. Sinds 2001 is Babak betrokken bij het onderwijs in de cursus Pathologische Fysiologie en Biochemie, waarbij hij samen met de studenten tracht een brug te slaan tussen de pathofysiologische beginselen van ziekten en hun klinische presentatie. Babak is gehuwd met Sarah Gheuens; ze wonen met hun dochter Lila in Boom.