

Promotoren

Prof. Yvette Michotte
Prof. Iise Smolders

Departement Farmaceutische Scheikunde
en Analyse van Geneesmiddelen
Onderzoeksgroep Experimentele
Farmacologie
Vrije Universiteit Brussel

Co-promotoren

Dr. Siew Yeen Chai
Dr. Anthony L. Albiston

Neuropeptides Group
Howard Florey Institute
Melbourne, Australia

Leden van de examencommissie

Prof. John Bruno
Ohio State University, USA

Prof. Peter De Deyn
Universiteit Antwerpen

Prof. Paul Gard
University of Brighton, UK

Prof. Georges Vauquelin
Vrije Universiteit Brussel

Prof. Yvan Vander Heyden
Vrije Universiteit Brussel

Prof. Raf Vrijssen
Vrije Universiteit Brussel

Voorzitter van de examencommissie:
Prof. Tamara Vanhaecke
Vrije Universiteit Brussel



Vrije Universiteit Brussel

FACULTEIT GENEESKUNDE EN FARMACIE

**Doctoraat Farmaceutische
Wetenschappen**
Academiejaar 2008-2009

UITNODIGING

Voor de openbare verdediging van het
doctoraatsproefschrift van

DIMITRI DE BUNDEL

Maandag 29 juni 2008

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

Situering van het proefschrift

Peptide inhibitors of insulin-regulated aminopeptidase (IRAP) facilitate spatial learning and protect against limbic seizures in rats. We investigated the mechanisms by which IRAP inhibitors exert these effects using intracerebral microdialysis and behavioral analysis.

IRAP is associated with intracellular trafficking of the GLUT₄ glucose transporter. Moreover, IRAP inhibitors have been shown to potentiate activity-evoked glucose uptake in rat hippocampal slices. This effect may be linked to alterations in neurotransmitter synthesis. We investigated whether IRAP inhibitors facilitate spatial memory through enhancement of hippocampal glucose uptake. Furthermore, we evaluated the effects of IRAP inhibitors on hippocampal neurotransmitter levels.

IRAP is capable of metabolizing several neuropeptides including somatostatin. We previously found that a somatostatin sst₂ receptor antagonist reversed the anticonvulsive effects of IRAP inhibitors in the rat focal pilocarpine model. We further explored the hypothesis that IRAP inhibitors may protect rats against limbic seizures through inhibition of somatostatin degradation and substantiated the role of IRAP in these effects by investigating the seizure susceptibility of IRAP knockout and wild type mice.

Op maandag 29 juni 2008 om 17 uur
in auditorium P. Brouwer van de
Faculteit Geneeskunde & Farmacie,
Laarbeeklaan 103, 1090 Brussel

Curriculum Vitae

Dimitri De Bundel werd geboren in Aalst op 22 maart 1981. Hij volgde primair en secundair onderwijs aan het Sint-Maarten Instituut in Aalst waar hij zijn diploma behaalde in de richting Wetenschappen-Wiskunde in 1999. Vervolgens trok begon hij naar de Vrije Universiteit Brussel. In 2004 studeerde hij af met grootste onderscheiding als apotheker. Hij nam de prijs Apotheker en Dokter Nedeljkovic in ontvangst voor het behalen van hoogste graden over de gehele lijn van de opleiding.

Geboeid door de effecten van geneesmiddelen op het centrale zenuwstelsel begon hij in 2004 zijn doctoraatsonderzoek als aspirant van het Fonds voor Wetenschappelijk Onderzoek in de onderzoeksgroep Experimentele Neuropharmacologie aan de Vrije Universiteit Brussel. Hij bestudeerde de rol van insuline-gereguleerd aminopeptidase in het centrale zenuwstelsel en de mogelijke mechanismen waardoor inhibitoren van dit enzyme gunstige effecten uitoefenen in diermodellen voor cognitieve dysfunctie en temporaalkwab epilepsie. Zijn werk resulteerde in vruchtbare internationale samenwerkingen. Hij voerde een deel van zijn doctoraatsonderzoek uit in Australië en Griekenland. Dimitri De Bundel is momenteel auteur van negen publicaties waarvan drie als eerste auteur en stelde zijn werk meermalen voor op nationale en internationale congressen.