**Signalisation neurovasculaire**

**Pr. Benoit VANHOLLEBEKE & Maud MARTIN**

Tél 02/650 9761 email : Benoit.Vanhollebeke@ulb.be

 Maud.Martin@ulb.be

Localisation : IBMM, rue Prof. Jeener et Brachet 12, B-6041 Gosselies

**Thèmes de recherche**

* **Site web du laboratoire : https://nvasc.ulb.be/vanhollebekelab/**
* **Mots-clés :** Biologie Vasculaire, Neurosciences, Biologie du Développement, Signalisation Cellulaire, Biologie Cellulaire, zebrafish (*Danio rerio*), Cytosquelette, Microscopie confocale, Microscopie time-lapse.
* **Résume des thèmes de recherche :**

Le laboratoire de signalisation neurovasculaire explore divers aspects de la biologie des vaisseaux sanguins, notamment l'angiogenèse, la polarité et la morphologie des cellules endothéliales, et la formation de la barrière hémato-encéphalique.

Nos recherches, qui font appel à l'imagerie, combinent généralement des expériences de culture cellulaire et des études génétiques sur des embryons de poisson zèbre et de souris.

* **Travaux de recherche dirigés par Maud Martin :**

Nous explorons les mécanismes qui façonnent notre réseau vasculaire en étudiant le comportement des cellules endothéliales pendant l’angiogenèse, ce processus clé dont le dérèglement est impliqué dans de nombreuses pathologies. Parmi les différents modes d’angiogenèse, celui par bourgeonnement est particulièrement fascinant car les cellules endothéliales vont adopter des comportements très différents. La ‘tip cell’ est sélectionnée pour guider la croissance du vaisseau en adoptant un comportement migratoire alors que les cellules ‘stalk’ voisines prolifèrent pour assurer la construction du nouveau vaisseau.

Pour que l’angiogenèse se déroule efficacement, les cellules doivent changer de forme et migrer en direction du signal, des réarrangements qui dépendent fortement du cytosquelette, notamment des réseaux d’actine et de microtubules. Nous nous intéressons particulièrement au rôle des microtubules pendant ces processus et explorons comment ces éléments du cytosquelette participent aux différentes étapes de l’angiogenèse. Ont-ils un impact mécanique, sur la signalisation ou sur le transport intracellulaire ?

Nous étudions ces processus fondamentaux en combinant des techniques d’imagerie de fluorescence avancée, des cultures cellulaires en 3D mimant la formation de vaisseaux et des embryons de zebrafish.

Publications représentatives :

Martin M, Veloso A, Wu J, Katrukha EA, Akhmanova A. [Control of endothelial cell polarity and sprouting angiogenesis by non-centrosomal microtubules.](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29547120/) ***eLife***. 2018 Mar 16;7:e33864.

Serra-Marques A, Martin M, Katrukha EA, Grigoriev I, Peeters CA, Liu Q, Hooikaas PJ, Yao Y, Solianova V, Smal I, Pedersen LB, Meijering E, Kapitein LC, Akhmanova A. [Concerted action of kinesins KIF5B and KIF13B promotes efficient secretory vesicle transport to microtubule plus ends.](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33174839/) ***eLife***. 2020 Nov 11;9:e61302.

Veloso A, Bleuart A, Conrard L, Orban T, Bruyr J, Cabochette P, Germano RFV, Schevenels G, Bernard A, Zindy E, Demeyer S, Vanhollebeke B, Dequiedt F, Martin M. The cytoskeleton adaptor protein Sorbs1 controls the development of lymphatic and venous vessels in zebrafish.***BMC Biol.*** 2024 Feb 27;22(1):51.

* **Travaux de recherche dirigés par Benoit Vanhollebeke :**

A cheval entre les neurosciences et la biologie vasculaire, nos travaux explorent les processus d'angiogenèse cérébrale et de formation de la barrière hémato-encéphalique. Le bon fonctionnement du cerveau repose en effet sur ensemble d'adaptations moléculaires, cellulaires et métaboliques des cellules endothéliales qui orchestrent rigoureusement le transit moléculaire et cellulaire à l'interface entre le cerveau et le sang et que l’on appelle collectivement la barrière hémato-encéphalique.

Par sa fonction neuroprotectrice, la barrière hémato-encéphalique représente un obstacle majeur à l'administration de médicaments dans le système nerveux central, empêchant une majorité écrasante de molécules neuroactives d'atteindre des concentrations efficaces. Inversement, la rupture de la BHE contribue à un grand nombre de troubles neurologiques, notamment les accidents vasculaires cérébraux et les maladies neurodégénératives.

Nous nous efforçons donc de mieux comprendre les signalisations neurovasculaires qui gouvernent le fonctionnement de la barrière hémato-encéphalique chez les vertébrés.

Publications représentatives :

[Schevenels G, Cabochette P, America M, Vandenborne A, De Grande L, Guenther S, He L, Dieu M, Christou B, Vermeersch M, Germano RFV, Perez-Morga D, Renard P, Martin M, Vanlandewijck M, Betsholtz C, Vanhollebeke B. (2024) A brain-specific angiogenic mechanism enabled by tip cell specialization.](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38570687/) ***Nature*** 628(8009):863-871.

Martin M, Vermeiren S, Bostaille N, Eubelen M, Spitzer D, Vermeersch M, Profaci CP, Pozuelo E, Toussay X, Raman-Nair J, Tebabi P, America M, De Groote A, Sanderson LE, Cabochette P, Germano RFV, Torres D, Boutry S, de Kerchove d’Exaerde A, Bellefroid E, Phoenix TN, Devraj K, Lacoste B, Daneman R, Liebner S, Vanhollebeke B. (2022). Engineered Wnt ligands enable blood-brain barrier repair in neurological disorders. ***Science*** 375, eabm4459

Eubelen, M., Bostaille, N., Cabochette, P., Gauquier, A., Tebabi, P., Dumitru, A. C., Koehler, M., Gut, P., Alsteens, D., Stainier, D. Y. R., Garcia-Pino, A., & Vanhollebeke, B. (2018) A molecular mechanism for Wnt ligand-specific signaling. ***Science***, 361(6403), 663.