



# Fondation Francqui-Stichting

Fondation d'Utilité Publique - Stichting van Openbaar Nut

## **Plechtige uitreiking van de Francqui-Prijs door Zijn Majesteit Koning Boudewijn aan de Universitaire Stichting op 9 juni 1976**

*Curriculum Vitae - Verslag van de Jury - Toespraken*

---



Walter Fiers

### *Curriculum Vitae*

Geboren te Ieper, op 31 januari 1931

#### *Universitaire diploma's :*

Ingenieur in de Scheikunde en de Landbouwindustrieën, 1954

Geaggregeerde voor het hoger onderwijs, 1960

Doctor in de Landbouwwetenschappen, 1963, Rijkslandbouwhoogeschool

#### *Functies :*

Gewoon Hoogleraar aan de Faculteit der Wetenschappen van de  
Rijksuniversiteit Gent : moleculaire biologie.

#### *Curriculum vitae :*

Specialisatiebeurs van het Instituut tot Aanmoediging van het Wetenschappelijk  
Onderzoek in Nijverheid en Landbouw, 1954-1955.

Geassocieerd lid van de Nederlandse Chemische Vereniging, 1955.

Assistent aan de Faculteit der Geneeskunde van de Rijksuniversiteit Gent,  
1956.

Lid van de Belgische Vereniging voor Biochemie, 1956.

Aspirant van het Nationaal Fonds voor Wetenschappelijk Onderzoek, 1957-

1959, aangesteld Navorsers, 1960-1962.

Research Fellow van de Rockefeller Foundation, 1960-1961.

Research Associate van de University of Wisconsin, 1962

Geassocieerd docent aan de Rijksfakulteit der Landbouwwetenschappen, Gent, 1963.

Docent, 1967. Hoogleraar 1969. Gewoon Hoogleraar aan de Rijksuniversiteit Gent, 1970.

Lid van de European Molecular Biology organization, 1966.

Gasthoogleraar aan de Katholieke Universiteit Leuven, 1970-1971.

Lid van de Association Européenne pour les Recherches Cancérogiques.

Korresponderend lid van de Koninklijke Academie voor Wetenschappen, Letteren en Schone Kunsten van België, 1973

Voorzitter van het Centrum voor Biochemie van de Rijksuniversiteit Gent, 1974.

Lid van de wetenschappelijke Raad van het Departement voor moleculaire biologie van de Université Libre de Bruxelles, 1974

Lid van het Wetenschappelijk Comité van het Institut International de Pathologie cellulaire et moléculaire, Université Catholique de Louvain, 1974.

*Wetenschappelijke onderscheidingen :*

Driejaarlijkse prijs J.B. Van Helmont van de Koninklijke Academie voor Geneeskunde van België 1961.

Prijs Docteur A. De Leeuw-Damry-Bourlart voor de periode 1970-1975.

\* \* \*

### *Verslag van de Jury (24 april 1976)*

Overwegend dat Professor Fiers voor het eerst de volledige structuur van een virusgenoom heeft bepaald, waardoor een nieuw inzicht mogelijk wordt in het verband tussen de structuur en de biologische functie van het genetisch materiaal,

overwegend dat de uitbreiding van deze wijze van onderzoek van de bacteriële virussen tot de dierlijke virussen en in het bijzonder tot de kankerverwekkende virussen, een onderzoek dat op dit ogenblik in het laboratorium van Professor Fiers wordt verricht, de belofteinhoud van belangrijke ontwikkelingen in het begrip van de wisselwerking tussen cel en virus,

overwegend dat Professor Fiers aan zijn Universiteit een wetenschappelijke werkgroep van internationale faam in het leven geroepen heeft en er aldus door zijn bijzonder belangrijke onderzoekingen toe bijgedragen heeft het prestige van de wetenschap in België te verhogen,

besluit de Francqui-Prijs 1976 toe te kennen aan de Heer Walter Fiers, Hoogleraar aan de Fakulteit der Wetenschappen van de Rijksuniversiteit Gent.

de internationaal jury waartoe behoren :

**Professor Harald Wergeland**

Professeur à l'Université de Trondheim

*Voorzitter*

en verder

**Professor André Berthelot**

Professeur à l'Université Pierre et Marie Curie (Paris)  
Directeur de Recherches au Département de Physique des Particules élémentaires  
Commissariat à l'Energie Atomique, Saclay.  
Frankrijk

**Professor Cornelis M. Braams**

Directeur du FOM-Instituut voor Plasmafysica à Nieuwegein  
Professeur à la Rijksuniversiteit Utrecht  
Nederland

**Professor François Chapeville**

Professeur à l'Institut de Biologie moléculaire de la Faculté des Sciences  
Parijs - Frankrijk

**Professor Cyrano De Dominicis**

Chef du Service de Physique théorique au Centre d'Etudes nucléaires de Saclay  
Frankrijk

**Professor Dusan Hadzi**

Professeur à l'Université de Ljubljana

**Professor Hanns P. Hofmann**

Professeur et Directeur de l'Institut für technische Chemie  
Universität Erlangen

**Professor Pierre Le Goff**

Professeur de génie chimique à la Faculté des Sciences  
Nancy - Frankrijk

**Professor Wolfgang Schirmer**

Professeur et Directeur de l'Institut central de Chimie Physique  
Akademie der Wissenschaften der D.D.R.  
Berlin - Duitsland

**Professor Norman Sheppard**

Professeur à l'Ecole des Sciences chimiques  
University of East Anglia  
Norwich

**Professor Frank S. Stone**

Professeur et Chef de l'Ecole de Chimie  
University of Bath

**Professor Joseph Taillet**

Directeur scientifique de la Physique générale  
Office national d'Etudes et de Recherches aérospatiales  
Chantillon-sous-Bagneux - Frankrijk

**Professor Charles Weissmann**

Professeur à l'Institut de Biologie moléculaire  
Universität Zürich

**Professor Siegfried A. Wouthuysen**

Professeur à l'Universiteit Amsterdam

*Toespraak van MM. R. Gruslin en R. Declerck  
Président et Vice-Président de la Fondation Francqui*

Sire,

Il y a vingt-cinq ans, mon prédécesseur à la présidence de la Fondation Francqui Vous exprimait, en même temps que l'indéfectible attachement de notre Institution à la Dynastie, sa respectueuse confiance dans la permanence de l'intérêt du Souverain pour le développement de la Science et du haut enseignement.

En un quart de siècle, toutes les occasions qui peuvent s'offrir à un Roi constitutionnel de s'illustrer en servant Son peuple se sont présentées. Sa popularité repose sur la confiance, la reconnaissance et la haute estime de Ses concitoyens.

Le Roi et la Reine ne cessent de montrer une considération particulière pour les hommes de science ils encouragent leurs efforts, ils s'intéressent à leurs recherches, ils soutiennent les établissements scientifiques et les couvrent de leur bienveillante protection.

Que le Roi me permette de Lui exprimer l'attachement des personnalités ici présentes à Sa personne et leurs vœux ardents pour l'heureuse continuation de Son règne.

Avec l'autorisation de Votre Majesté, je prierai notre Collègue, le Gouverneur hre Richard DECLERCK de présenter au Roi le Professeur Walter FIERS, lauréat du Prix Francqui 1976.

Sire,

De Francqui-Prijs - dit jaar voorbehouden aan een navorser van wie het werk behoort tot de wis-, natuur- en scheikundige wetenschappen werd toegekend aan Professor Walter FIERS. Geboren te Ieper op 31 januari 1931, de heer FIERS heeft gestudeerd aan de Rijksuniversiteit Gent.

Ingenieur in de scheikunde en de landbouwindustrieën in 1954, geaggregeerde van het hoger onderwijs in 1960 en tot Doctor in de landbouwkundige wetenschappen gepromoveerd in 1963, Professor FIERS werd achtereenvolgens Aspirant en Aangesteld Navorser van het Nationaal Fonds voor Wetenschappelijk Onderzoek van 1957 tot 1962. Zijn arbeidsveld leidde hem naar de Rockefeller Foundation in New York, het California Institute of Technology, de Universiteit van Wisconsin, Het Carlsberglaboratorium te Kopenhagen.

Assistent in 1963, werd hij in 1969 Hoogleraar aan de Faculteit der Wetenschappen van de Rijksuniversiteit Gent.

Ook werd deze schitterende carrière bekroond op voorstel van de Jury. De Jury heeft onder meer in overweging genomen het feit dat Professor FIERS, voor de eerste maal, de volledige structuur van een virusgenoom heeft bepaald, waardoor een nieuw inzicht mogelijk wordt gemaakt in het verband tussen de

structuur en de biologische functie van het genetisch materiaal.

De Verdere uitbreiding van deze wijze van onderzoek van de bakteriële virussen tot de dierlijke virussen en in het bijzonder tot de kankerverwekkende virussen - een onderzoek dat op dit ogenblik in het laboratorium van Professor FIERS wordt verricht - de belofte inhoud van belangrijke ontwikkelingen in het begrip van de wisselwerking tussen cel en virus.

De Heer FIERS heeft aan zijn universiteit een wetenschappelijke werkgroep van internationale reputatie in het leven geroepen en heeft er aldus door zijn bijzonder belangrijke onderzoeken toegebracht om het prestige van de wetenschap in België te verhogen.

\* \* \*

### *Toespraak van Professor Walter Fiers*

Sire,

Het feit de Francqui-Prijs uit de handen van Uwe Majesteit te mogen ontvangen ware op zichzelf reeds een onvergetelijke en heuglijke gebeurtenis. De aanwezigheid van het Staatshoofd echter in dit jaar 1976, waarin het ganse land erkentelijk het 25-jarig ambtsjubileum van Uwe Majesteit viert, stemt me des te dankbaarder.

Juist in deze tijden, waarin de rol, de betekenis en het nut van het wetenschappelijk onderzoek in onze samenleving soms worden in vraag gesteld, is de levendige belangstelling welke Uwe Majesteit steeds zo welwillend betoont, een onschatbare aanmoediging voor allen die het bijdragen tot de vooruitgang der kennis als een levenstaak geschouwen.

Sire,

Mijnheer de Voorzitter, Dames, Mijne Heren,

Een zo belangrijke wetenschappelijke onderscheiding als de Francqui-Prijs mogen ontvangen betekent een zeldzame eer en een prachtige erkenning voor jaren meestal ingespannen werk. Het is de navorsers eigen, en hij beschouwt het zelfs als zijn plicht en zijn taak, om steeds alles in vraag te stellen, en in de eerste plaats zeker de eigen, dikwijls moeizaam verworven resultaten. Zijn wetenschappelijk werk door een eminente jury bekroond te zien is dan ook voor de onderzoeker, tot welke discipline hij ook behore, een buitengewone aanmoediging om met vernieuwd enthousiasme op de ingeslagen weg verder te gaan. Het is in die geest dat ik ootmoedig de hoge onderscheiding aanvaard die het Francqui-Fonds mij heeft willen verlenen.

Op deze voor mij zo vererende dag gaat mijn diepgemeende erkentelijkheid naar al diegene die me hebben geleid en gesteund in mijn loopbaan. Meer speciaal wens ik hier Rektor Professor Laurent Vandendriessche te vermelden. Niet alleen leidde hij, als promotor, mijn eerste schreden in het wetenschappelijk onderzoek, maar later werd in de schoot van zijn laboratorium de eerste kern gevormd van mijn huidig researchteam. Het

Nationaal Fonds voor Wetenschappelijk Onderzoek ben ik bijzonder veel verschuldigd omdat het dank zij hun mandaten is dat ik een wetenschappelijke loopbaan heb kunnen ingaan. Professor Heinz Holter van het Carlsberglaboratorium te Kopenhagen heeft mij een unieke kans gegeven om in een internationaal, eerste rangs laboratorium te starten. Dank zij een beurs van de Rockefeller Foundation kon ik vervolgens enkele jaren in de Verenigde Staten mijn opleiding vervolmaken. In het laboratorium van Robert Sinsheimer, aan het California Institute of Technology, beleefde ik wellicht de meest verrijkende dagen van mijn wetenschappelijke loopbaan. Daarna werkte ik samen met H. Gobind Khorana, die ik leerde waarderen niet alleen als een buitengewoon eminent geleerde, maar ook als een diepmenselijke persoonlijkheid.

Tijdens deze periode maakte ik kennis met de Moleculaire Biologie, een nieuwe discipline welke in volle ontplooiing was en nog steeds is, en die tot doel heeft de fundamentele verschijnselen van het leven te verklaren aan de hand van chemische structuren en fysische wetten. Wij weten dat ieder levend organisme geprogrammeerd is door de erfelijke informatie die het bij zijn ontstaan heeft meegekregen, en deze erfelijke informatie is volledig aanwezig in iedere cel van het organisme. De totale erfelijke informatie is eigenlijk de som van een reeks genen, en ieder gen is verantwoordelijk voor een bepaald kenmerk, zoals het rode hemoglobine van ons bloed, de kleur van de ogen, de vorm van de haarinplanting en zo meer. Bij de mens bedraagt het aantal genen 100.000 tot 500.000. Niet zelden gebeurt het dat kinderen defekte genen van hun ouders hebben meegekregen, zoals in het geval van sikkelcel anemie, hemofilie, fenylketonurie, albinisme, Herssyndroom en vele andere. Maar de genetische informatie is niet enkel een arsenaal van al deze genen; de expressie van ieder gen is bovendien ook strikt gekontroleerd zowel wat hoeveelheid als tijd betreft. Het is bijvoorbeeld een verstoring van de kontrolemechanismen, welke de celgroei en de celdeling regelen, die verantwoordelijk is voor het ontstaan van een kankercel.

Het is een algemeen principie van het wetenschappelijk onderzoek dat men eerst probeert zo eenvoudig mogelijke systemen te analyseren. Daarom is veel moleculair biologisch vorsingswerk uitgevoerd geworden op bacteriën, waar het aantal genen "slechts" 3.000 tot 5.000 bedraagt. Nog eenvoudiger levensvormen vindt men bij virussen; ook zij bevatten hun eigen genetische informatie, maar zij kunnen dit programma alleen tot expressie brengen binnen een andere cel. Voor ons onderzoek hebben wij inderdaad het kleinste, gekende virus gekozen, met name de Bakteriofaag MS2. De genetische informatie ervan is vervat in slechts drie genen, maar ook hier is de expressie strikt gekontroleerd.

De chemische natuur van het erfelijk materiaal in alle cellen is DNA, maar bij vele eenvoudige virussen zoals het Bakteriofaag MS2 is dit het nauw verwante RNA. Genen zijn dus delen van reusachtige DNA- of RNA moleculen, juist zoals een boek bestaat uit een reeks hoofdstukken. Bij het MS2-virus ligt de erfelijke informatie vast in de chemische structuur van één RNA-molecule; de drie genen komen overeen met segmenten van deze lineaire RNA-keten. Het doel van ons werk bestond erin de exacte chemische structuur van deze virale erfelijke informatie te bepalen, teneinde op deze basis de diverse biologische



verschijnselen te kunnen verklaren. Dit was mogelijk door het Bakteriofaag MS2 RNA op een drastische wijze in honderden fragmenten te breken, door methodes uit te werken om al deze brokstukken van elkaar te scheiden, de structuur van ieder afzonderlijk te bepalen, en tenslotte door na te gaan hoe die honderden scherven aan elkaar passen. Aldus kon de totale chemische structuur van dit MS2 RNA afgeleid worden. De MS2-RNA keten is als het ware een snoer gevormd uit 3.569 parels van 4 verschillende soorten, maar dat op een specifieke wijze in de ruimte opgevouwen is.

Wij slaagden erin de juiste volgorde van al die parels te bepalen en een structuurmodel voor het geheel af te leiden. De genetische informatie van het virus ligt dus volledig vervat in dit ene RNA-molecule. Nu kennen we niet alleen de chemische structuur van het genetisch programma maar daaruit volgt ook de chemische structuur van de drie genproducten, die samen verantwoordelijk zijn voor de enorme vermenigvuldiging van het virus binnen in de geïnfecteerde cel. Op basis van de structuur en het vouwpatroon in de ruimte van het viraal RNA kunnen we daarenboven ook hypothesen formuleren over de controlemechanismen, waarom één bepaald gen bijvoorbeeld veel meer tot expressie kan komen dan een ander. Het is duidelijk dat er een enorm verschil bestaat in genetische complexiteit tussen dit kleine virus, met 3 genen, en bijvoorbeeld de mens met 100.000 tot 500.000 genen. Dit verschil is echter vooral kwantitatief en niet zozeer kwalitatief. Dit viraal RNA, zo klein wat betreft zijn genetische informatie-inhoud, heeft niettemin een gewicht dat meer dan één miljoen keer zwaarder is dan het waterstofatoom, en is veruit het grootste molecule, waarvan tot dusver de chemische structuur is opgehelderd geworden.

Dit onderzoek, dat in de laatste 10-12 jaar werd uitgevoerd, heeft een continue inzet vereist, niet alleen intellectueel maar ook materieel. Gaarne betuig ik dan ook hier mijn oprechte dank aan het Nationaal Fonds voor Wetenschappelijk Onderzoek, het Fonds voor Kollektief Fundamenteel Onderzoek, de Amerikaanse National Institutes of Health, het I.W.O.N.L. en de academische overheid van de Rijksuniversiteit Gent. In deze tijden van snel evoluerend en uiterst competitief onderzoek is een continue, een werkelijk ononderbroken financiële steun en conditio sine qua non om grensverleggend vorsingswerk te kunnen presteren.

Dank zij subventies van het Kankerfonds van de Algemene Spaar en Lijfrentekas en van het Fonds voor Wetenschappelijk Geneeskundig Onderzoek was het ons mogelijk in het laatste vijftal jaren onze navorsingen uit te breiden tot een ander virus, namelijk SC40 of Simian Virus 40. Dit virus groeit normaal op apecellen, maar wordt ook in zeldzame gevallen bij bepaalde menselijke patiënten aangetroffen. Dit SV40-virus nu is kankerverwekkend; het veroorzaakt tumoren wanneer het toegediend wordt aan diverse jonge proefdieren. Ook hier weer pogen wij de genetische informatie-inhoud te ontcijferen. Wij weten welke delen van het SV40-DNA overeenkomen met het tumor-veroorzakend gen, en we kennen reeds een gedeelte van zijn chemische structuur. Wel wil ik hier een woord van voorzichtigheid inlassen. We hopen dus de structuur te achterhalen van het produkt dat de normale groeikontrolemechanismen van de cel verstoort en daardoor deze cel omzet tot een kankercel. Het kennen van deze structuur echter, zal niet noodzakelijk

aantonen hoe deze processen in de levende cel verlopen. Het zal een nieuwe stap betekenen, een nieuw gezichtspunt, van waaruit dan terug verdere opsporingen zullen dienen te geschieden. De prestatie van de individuele navorser is het veroveren van een minuscule terreinwinst bij de voortschrijdende vloed van de grens-verleggende wetenschappelijke kennis.

Ongetwijfeld was het U overduidelijk tijdens deze zeer beknopte uiteenzetting van de onderzoeksactiviteiten van mijn laboratorium, dat dergelijke projekten alleen realiseerbaar zijn in groepsverband. Ik het het grote voorrecht gehad te kunnen rekenen op een schare jonge medewerkers, die door hun enthousiaste inbreng van experimentele bekwaamheid, van ideeën en van vlotte samenwerking, deze succesrijke verwezenlijkingen hebben mogelijk gemaakt. Aan hen komt dan ook een groot gedeelte toe van de eer die mij thans te beurt valt. Het leiden van een actieve researchgroep enerzijds en het verstrekken van universitair onderricht anderzijds maken een dubbele taak uit, welke een gestadige en bijna totale inzet vereist. Last but not least wil ik hier dan ook mijn erkentelijkheid betuigen aan mijn familie en vooral aan mijn vrouw, voor het begrip, de steun en de hulp, die ik van haar mocht ontvangen.

\* \* \*