

STICHTING ALZHEIMER ONDERZOEK FINANCIERT 17 EXCELLENTE DEMENTIE-ONDERZOEKEN MET € 4.010.000!

Op 20 oktober vorig jaar kwam de Wetenschappelijke Adviesraad bijeen om zich te buigen over alle onderzoeksprojecten die in 2022 werden ingediend door onderzoekers van Belgische universiteiten. De 8 professoren van de raad, waarvan 4 verbonden aan Vlaamse universiteiten en 4 aan Franstalige, hebben niet minder dan 33 projecten bekeken, waaronder 8 pilotprojecten die door jonge wetenschappers werden ingediend. De raad beoordeelt de projecten op wetenschappelijke kwaliteit en kijkt ook of het project het leven van patiënten en hun familie op de lange of korte termijn kan verbeteren.

Om een strikte, onafhankelijke en objectieve selectie te garanderen, werd elk project door minstens twee onafhankelijke buitenlandse experts beoordeeld. Daarnaast beoordeelde elk lid van de Wetenschappelijke Adviesraad minstens 4 projecten die niet van de universiteit komen waaraan het desbetreffende lid verbonden is.

Na alle projecten kritisch bekeken te hebben, adviseerde de raad om 17 projecten te ondersteunen. **Dankzij uw bijdrage** kunnen we deze projecten financieren met een recordbedrag van €4.010.000!

10 projecten van 3 jaar door gevestigde onderzoekers worden ondersteund met €300.000 en 7 projecten van 2 jaar door beloftevolle jonge onderzoekers worden



De Wetenschappelijke Adviesraad van de Stichting Alzheimer Onderzoek bestaat uit:

ondersteund met €110.000. Daarnaast werd de Young Researcher Award van €50.000 toegekend aan de jonge onderzoekster Ira Espuny Camacho van de universiteit van Luik.

We willen ook de Koning Boudewijn Stichting bedanken voor het vertrouwen dat zij stellen in onze Wetenschappelijk Adviesraad. Dat heeft ertoe geleid dat een aantal projecten ook kunnen rekenen op de steun van fondsen beheerd door de Koning Boudewijnstichting, met name het Fund for Research on Dementia, de Fondsen A.B., Louis & Denise Bruyninckx-Hernaut, Camille Claes, Lucette Descamps, Pierre Masure en Steldust.

Op de volgende 5 pagina's vindt u een beschrijving van alle projecten die wij mede dankzij u kunnen ondersteunen!

DE WETENSCHAPPELIJKE ADVIESRAAD VAN STICHTING ALZHEIMER ONDERZOEK BESTAAT UIT:



Prof Wim Annaert,
Voorzitter, KU Leuven



Prof Lucia Chavez Gutierrez,
KU Leuven



Prof Eric Salmon,
Université de Liège



Prof Jean-Noël Octave,
UCLouvain



Prof Ilse Dewachter,
Universiteit Hasselt



Prof Jean-Pierre Brion,
Université Libre de Bruxelles



Prof Sebastiaan Engelborghs,
Vrije Universiteit Brussel



Prof Laurence Ris,
Université de Mons



Mede dankzij u konden we
17 onderzoeksprojecten ondersteunen
voor een recordbedrag van

€4.010.000

Alle projecten zijn geselecteerd vanwege
de hoge wetenschappelijke kwaliteit en
het feit dat ze het leven van patiënten
en hun familie op de lange of korte
termijn kunnen verbeteren.

*Bedankt!
Dankzij u is het
doel om Alzheimer
te stoppen weer
een stap dichterbij
gekomen!*



**ONDER DE 17 PROJECTEN, ZIJN ER 11 VOORGESTELD DOOR
GEVESTIGDE ONDERZOEKERS. ZIJ ONTVANGEN VOOR HUN ONDERZOEK
VAN 3 JAAR EEN BEURS VAN €300.000.**

Involvement of diabetes and anti-diabetic
treatment on tau pathology propagation

Karelle Leroy

Université Libre
de Bruxelles

→ €300.000



→ De oorzaken van de ziekte van Alzheimer zijn in de meeste gevallen niet geïdentificeerd. Het is dus moeilijk om een curatieve behandeling te vinden als men de oorsprong van de ziekte niet kent. Studies hebben bewezen dat patiënten met suikerziekte een veel hogere risico hebben om de ziekte van Alzheimer te ontwikkelen. Bovendien zou deze ziekte sneller evolueren bij deze personen. In dit onderzoeksproject wordt het effect van metabolische aandoeningen op de ontwikkeling van de schade op de hersencellen bestudeerd. Dat effect is verantwoordelijk voor de geheugenstoornissen bij personen met suikerziekte (hyperglykemie, weerstand tegen insuline). Tevens wordt het effect van behandelingen tegen suikerziekte op deze schade bestudeerd. Zo kunnen we te weten komen of de behandeling tegen suikerziekte **een potentiële behandeling zou kunnen zijn tegen de ziekte van Alzheimer** of, integendeel, een oorzaak van versnelling van deze ziekte.

Studying the ultrastructure of amyloid-beta
and tau aggregates in situ during disease
development

Frédéric Rousseau

KULeuven

→ 300.000 €



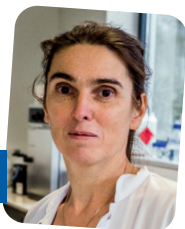
→ Pathologen weten al een tijdje dat de eiwitten die samenklonteren in de hersenen van Alzheimerpatiënten verschillende "stammen" kunnen vormen. Deze verschillende stammen bepalen wanneer de ziekte begint, hoe snel zij zich ontwikkelt en hoe ernstig de symptomen zijn. Uit onderzoek met de relatief recente cryo-elektronenmicroscopietechniek is gebleken dat de stammen waarschijnlijk overeenkomen met kleine verschillen in de structuur van de amyloïde aggregaten op nanoschaal. Helaas moeten de amyloïde aggregaten bij cryo-elektronenmicroscopie uit de weefsels worden gehaald, wat het moeilijk maakt om te bestuderen hoe de amyloïde aggregaten interageren met de rest van de cel en hoe verschillende stammen ontstaan wanneer de ziekte begint. In dit project zullen wij gebruik maken van een instrument dat exclusief voor ons laboratorium werd gebouwd. Dit project kan ons leren of de nanoschaalstructuur van amyloïde aggregaten inderdaad bepaalt hoe agressief de ziekte zich ontwikkelt en welke andere componenten van de cel van invloed zijn op welke stammen zich ontwikkelen. **Deze informatie zal onderzoekers helpen zich te concentreren op de gevaarlijkste soorten aggregaten in de hersenen bij het ontwikkelen van remmers van het proces.**

Halting amyloid induced tau pathology, by modifying ApoE-dependent lipid homeostasis: checking the FACTS on FATS as a modifiable target for preventing AD

Ilse De Wachter

UHasselt

→ €300.000



→ Momenteel onderzoeken we de link tussen amyloid en tau, omdat dit aan de basis ligt van het ziekteproces. We baseren ons hierbij op een interessante doorbraak waarbij recent een beschermende mutatie in ApoE werd geïdentificeerd. Deze mutatie beschermt een drager van een Alzheimermutatie (met name voor de vroege erfelijke vorm). Deze persoon ontwikkelde geen symptomen van de ziekte en geen tau pathologie, ondanks aanwezigheid van amyloid. De beschermende mutatie werd gevonden in ApoE, wat een gekende risicofactor voor Alzheimer is, en een cruciale rol speelt in neuroinflammatie. Aangezien we een rol voor ApoE in deze link tussen amyloid en tau hebben aangetoond in ons lopende project, bekijken we nu in dit project de rol van het vetmetabolisme hierin. Verschillende aanwijzingen geven namelijk aan dat ApoE en andere factoren een cruciale rol spelen in het vetmetabolisme (ook wel lipide metabolisme genoemd) en dat dit belangrijke risicofactoren voor Alzheimer zijn. Daarnaast zouden bepaalde diëten met lipide een beschermend effect kunnen hebben. In dit project onderzoeken we de rol van lipidemetabolism in amyloid pathologie en de link tussen amyloid en tau. Hierbij focussen we op het begrijpen van het beschermende effect en het **vertalen van dit beschermende mechanisme naar innovatieve therapieën voor Alzheimer** door modulatie van ApoE en vet metabolisme.

Fractal regulation of locomotor activity in Alzheimer's disease

Christina Schmidt en Grégory Hammad

Universiteit van Luik

→ €300.000



→ De motoriek is uiterst complex geregeld; het is het resultaat van de harmonieuze combinatie van een reeks ritmes op verschillende tijdschalen, waaronder ons 24-uursritme. De regeling ervan staat bekend als "fractal". Bij de ziekte van Alzheimer is deze regeling veranderd en wordt deze slechter naarmate de ziekte evolueert. Bovendien zijn veranderingen in deze regeling al enkele jaren vóór de eerste klinische symptomen van de ziekte aanwezig. Het verband tussen deze deregulering en het onderliggende verlies van het hersenweefsel wordt echter niet goed begrepen. Het doel van dit project is dan ook de kenmerken van fractal-regulatie te bepalen en deze in verband te brengen met de veranderingen in de hersenen die optreden bij de ziekte van Alzheimer. De meting van de regulering van dit fysiologische signaal kan dan **als instrument gebruikt worden voor de vroegtijdige diagnose en de controle van de ziekte van Alzheimer**.

Natural Language Processing analysis of connected speech in Alzheimer disease and related disorders

Rik Vandenberghe

KULeuven

→ €300.000



→ Wat vertelt de spontane spraak van een persoon tussen 55 en 85 jaar over de functie en structuur van zijn hersenen en de aan- of afwezigheid van alzheimerpathologie? Kan automatische analyse van de spontane spraak onderscheiden tussen verschillende oorzaken van woordvindingsmoeilijkheden? Voor dit onderzoek gebruiken we de meest recente wiskundige methodes voor taal- en spraakanalyse. Collectief worden deze methodes vaak onder de noemer van 'Natural Language Processing' (NLP) samengebracht, een onderdeel van artificiële intelligentie (AI) waardoor computers taal en spraak kunnen interpreteren. In dit project onderzoeken we hoe wiskundige voorstellingen van de spraak ('embeddings') **toelaten om alzheimerpathologie te detecteren nog voor er duidelijke symptomen zijn en ten tweede, om te onderscheiden tussen verschillende ziekten**, met name alzheimer, Lewy body dementie, en frontotemporale degeneratie. Hopelijk kan analyse van de spontane spraak in de toekomst het neuropsychologisch onderzoek ten dele vervangen. Bij het neuropsychologisch onderzoek ondergaan patiënten testen voor geheugen, de taal etc. Het neuropsychologisch onderzoek is een hoeksteen van de diagnose en herhaald neuropsychologisch onderzoek is ook bij evaluatie van de werkzaamheid van nieuwe studiegeneesmiddelen een essentieel onderdeel. We hopen dat meer natuurlijke maten van cognitieve functioneren in een meer 'ecologische' context meer informatie kunnen bieden, veranderingen kan detecteren nog voor er duidelijke afwijkingen zijn, en dat het voor de patiënt bovendien aangamer ervaren wordt.

Uncovering microglial functions of BIN1 and PICALM in Alzheimer's disease

Bart De Strooper en Sarah Borrie

KU Leuven

→ 300.000 €



→ De ziekte van Alzheimer is voor > 60% verklaard door het genetisch risico. Dat wil zeggen dat iedereen in meerdere of mindere mate drager is van genetische verschillen die stuk voor stuk een kleiner of groter risico op Alzheimer met zich meebrengen. Wij denken dat dit risico zich vertaalt in hoe de cellen van de hersenen, en vooral de zogenaamde microglia, reageren op het amyloïde peptide. In het project hebben we twee risicogenen voorgesteld die we hebben uitgeschakeld in microglia. We proberen in ons uniek model te begrijpen hoe dit de reactie van de microglia beïnvloedt. **De verwachting is dat beter begrip van deze reactie ook zal leiden tot nieuwe geneesmiddelen en dat naast therapie gericht tegen amyloïde peptide en Tau pathologie, ook microglia medicatie een belangrijk onderdeel zal worden van de therapeutische behandeling van de ziekte van Alzheimer**.

Decline in mitochondrial import and unfolded protein response in age-related Alzheimer's disease

Melissa Page

UCLouvain

→ €300.000



→ Mitochondriën worden gezien als de motor van de cel, die het grootste deel van de energie leveren die een cel nodig heeft om zijn normale functies uit te voeren. Om de mitochondriën de juiste hoeveelheid energie te laten leveren, moeten ze informatie uitwisselen met de kern die bepaalt hoe de cel moet functioneren. Deze communicatie bestaat uit de invoer van eiwitten uit de kern rechtstreeks in de mitochondriën. Als de invoer van deze eiwitten wordt verstoord, veroorzaken de mitochondriën een reactie, waardoor de normale functie en homeostase worden teruggebracht. Het doel van dit onderzoeksproject is na te gaan hoe hersenveroudering de invoer van eiwitten in mitochondriën beïnvloedt en te begrijpen in hoeverre de mitochondriale reactie op tekortkomingen een rol speelt bij de evolutie van de ziekte van Alzheimer. Het uiteindelijke doel is die mitochondriale doelwitten te identificeren **die de vordering van leeftijdsgebonden neurodegeneratieve ziekten zouden kunnen voorkomen.**

Investigating the biomarker potential and pathological role of bacterial extracellular vesicles in Alzheimer's disease

Roosmarijn Vandenbroucke en
Charysse Vandendriessche

UGent

→ €300.000



→ Dit project focust zich op extracellulaire vesikels, minuscule "blaasjes" of transport pakketjes waarin de cellen van ons lichaam informatie verpakken. De blaasjes worden vrijgesteld door onze cellen waarna ze o.a. terechtkomen in lichaamsvochten zoals bloed, urine en speeksel. Andere lichaamscellen kunnen de vesikels terug opnemen om de informatie te verwerken. Naast onze eigen lichaamscellen stellen ook de miljarden bacteriën die in ons lichaam aanwezig zijn zulke vesikels vrij, deze worden dan bacteriële extracellulaire vesikels genoemd. De voorbije jaren hebben verschillende studies aangetoond dat **de samenstelling van darmbacteriën bij personen die leiden aan een neurodegeneratieve aandoening zoals de ziekte van Alzheimer of Parkinson verschilt in vergelijking met gezonde individuen en dat dit mogelijks een rol speelt bij het ontstaan en het verloop van deze ziektes.** In deze studie wordt nagegaan of er ook verschillen zijn in de samenstelling van bacteriële vesikels afkomstig uit het bloed of stoelgang van personen met de ziekte van Alzheimer. Daarnaast wordt de invloed van de bacteriële vesikels op het ziekteproces nagegaan. De hoop is om verschillen in de inhoud van de bacteriële vesikels afkomstig van patiënten met de ziekte van Alzheimer in vergelijking met gezonde personen te detecteren. Zulke afwijkende factoren genaamd biomerkers kunnen dan in de toekomst worden ingezet als hulp bij het stellen van de diagnose van de ziekte maar ook om het ziekteproces beter te begrijpen en op te volgen.

SLEEP-CONNECTION - Brain connectivity during sleep in Alzheimer's disease preclinical neuropathology

Gilles Van de Walle

Universiteit van Luik

→ €300.000



→ Er wordt opnieuw een verband gelegd tussen de ziekte van Alzheimer (AD) en de slaapkwaliteit, met als gevolg dat **slaap een veelbelovend nieuw richtpunt wordt om de verwachte toename van de ziekte van Alzheimer tegen te gaan.** Met SLEEP-CONNECTION veronderstellen wij dat de link tussen slaap en AD opduikt bij jonge mensen, decennia voor het klinische begin van de ziekte, door een verandering in de activiteit van de hersennetwerken. Ook veronderstellen wij dat de Locus Coeruleus (LC), een kleine subcorticale kern die essentieel is voor de slaapregulatie en die vroegtijdig wordt aangetast door de neuropathologie van AD, een centrale rol speelt bij het leggen van het verband tussen slaap en AD. Het algemene doel van SLEEP-CONNECTION is na te gaan hoe LC-activiteit, gemeten tijdens het waken maar ook tijdens de slaap, vorm geeft aan de hersenconnectiviteit en kan bijdragen tot de vroege ziekteverschijnselen van AD.

A role for Presenilin 2/?-secretase in endolysosomal homeostasis of human neurons and microglia: relevance to Alzheimer's disease

Wim Annaert

KULeuven

→ €300.000



→ In de ziekte van Alzheimer zijn bepaalde hersengebieden of circuits meer kwetsbaar dan andere. Binnen elke hersencel bestaat echter ook een circuit bestaande uit diverse membraanorganellen die met mekaar communiceren via zogenaamde contactplaatsen. Via die contacten worden ionen en vetten, zoals cholesterol, uitgewisseld: van zodra die contactplaatsen beginnen te falen, leidt dit ook tot verstoringen in de functies van de betrokken membraancompartimenten, en zetten die defecten zich versneld verder door de ganse hersencel. Onderzoek in het team van Wim Annaert heeft onlangs aangetoond dat de enzymatische scharen, gamma-secretase genoemd, die de korte eiwitfragmenten genereren die neerslaan in de hersenen van Alzheimerpatiënten, zich net in dergelijke contactplaatsen ophouden. Van deze enzymatische scharen is geweten dat ze fout knippen in de ziekte van Alzheimer en daarom ook een centrale rol spelen. In dit project gaan we onderzoeken of een dergelijk fout knippen de functie van die contactplaatsen beïnvloedt en zo ook het functioneren van belangrijke membraancompartimenten waaronder de afbraak- en energieorganellen in hersencellen. Indien de hypothese correct is, en we kunnen een foutief knippen door gamma-secretase koppelen aan een falende communicatie tussen membraancompartimenten in hersencellen, dan vormt **dit een nieuw uitgangspunt om de kwetsbaarheid van zenuwcellen te gaan verklaren en hiervoor therapieën te ontwikkelen.**

A human brain organoid model to study the role of microglia in Sporadic Alzheimer's disease *

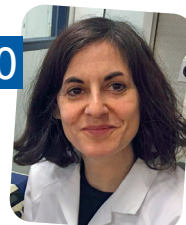
Ira Espuny Camacho

Universiteit van Luik

→ Dit project beoogt het ontrafelen van de rol van de immuuncellen van de hersenen, de microgliacellen, in de eerste stappen die leiden tot neurodegeneratie in de hersenen van de ziekte van Alzheimer. Via dit project zullen we genen bestuderen waarvan de expressie is veranderd in menselijke microgliacellen die afkomstig zijn van patiënten met de ziekte van Sporadische Alzheimer of na blootstelling aan amyloïde beta-soorten om belangrijke genen/routes te identificeren die vroeg in de hersenen van Sporadische Alzheimer worden aangetast. Verder zullen kandidaat-genen worden gevalideerd. Om onze doelstellingen te verwezenlijken, genereren we microglia afkomstig van menselijke pluripotente stamcellen en menselijke hersenorganoiden die samen worden gekweekt om

Winnaar van de
Young Researcher
Award 2022!
€50.000

→ €300.000



een nieuw multicellulair “mini-hersenen” organoïdemodel te ontwikkelen om inzicht te krijgen in de bijdrage van alle celtypen van de hersenen, en meer in het bijzonder van microglia-cellen, in de eerste stappen die leiden tot pathologie in de AD-hersenen. Ons werk is gericht op het ontcijferen van nieuwe genen en routes die in een vroeg stadium zijn veranderd in microgliacellen in de hersenen van sporadische AD-patiënten. **De ontdekking van deze “vroeg” ziektegenen kan helpen om te begrijpen hoe homeostase van hersenen in een vroeg stadium van de pathologie wordt veranderd, waardoor nieuwe strategieën worden geïdentificeerd om de ziekte te bestrijden.**

6 VAN DE 17 PROJECTEN WERDEN INGESTUURD DOOR POST-DOCTORALE ONDERZOEKERS. ZIJ ONTVANGEN VOOR HUN ONDERZOEK VAN TWEE JAAR EEN BEURS VAN €110.000.

Pilot testing CARE ECO BELGIUM: Navigating persons living with dementia and families through stages of post-diagnostic care *

Joni Gilissen

VUB Vrije Universiteit
Brussel en UGent

→ €110.000



→ Een stijgend aantal mensen met dementie woont thuis, meestal met aanzienlijke steun van hun mantelzorgers. Door hun complexe zorgnoden zijn ze vaak genoodzaakt te navigeren in een gefragmenteerd zorgsysteem, van de ene zorgverlener naar de andere. Anderen worden geconfronteerd met beperkte toegang tot zorg, door gebrek aan kennis of informatie over beschikbare diensten. In dit onderzoek experimenteren we met een getrainde “zorgnavigator” – vaak een vrijwilliger- als het belangrijkste contactpunt voor patiënt/familie via regelmatig telefonisch overleg en bezoekenmomenten thuis. Navigators zorgen voor een betere toeleiding naar de gepaste zorg- en hulpverlening in eigen buurt. Recent onderzoek uit Amerika en Canada heeft aangetoond dat dergelijk model werkt. Met een multidisciplinair team testen we in twee regio's het potentieel ervan. We gaan na hoe optimaal dergelijke zorgnavigatie uit te voeren en wat voor potentieel effect het zou kunnen hebben.

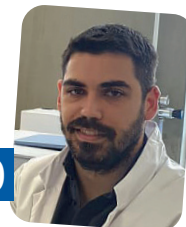
Met dit project probeert Joni bij te dragen aan meer geïntegreerde inclusieve samenleving, waarbij patiënten en hun nabije omgeving tijdig toegang vinden tot de gepaste, gewenste en effectieve zorg (in al zijn facetten, gaande van psychosociale tot medische zorg). Ze focust op bottom-up werken, vanuit de bestaande zorgzaamheid en capaciteit op buurtniveau. En met een specifieke focus op de meest kwetsbaren in de maatschappij.

Microfluidics-based counting of individual amyloid seeding particles in Alzheimer's disease *

Nikolaos Louros

KULeuven

→ €110.000



→ De vorming van extracellulaire amyloïde plaques door het amyloïde-beta (Aβ) peptide en intracellulaire neurofibrillaire tangles door het tau eiwit zijn twee belangrijke pathologische kenmerken van de ziekte van Alzheimer (AD). De afzetting in de hersenen begint echter tientallen jaren voordat de klinische symptomen zich manifesteren, wat waarschijnlijk verklaart waarom de meeste klinische proeven zijn mislukt. Dit heeft het lopende debat over welke aggregaatsoorten de oorzaak of het gevolg van neurodegeneratie zijn, nieuw leven ingeblazen. Immunotherapieën en andere op aggregatie gerichte behandelingen zijn evenmin effectief gebleken, waarschijnlijk omdat zij te laat aan symptomatische personen worden toegediend. Dit alles wijst erop dat er, ondanks vele jaren intensief AD-onderzoek, **nog steeds een enorme behoefte bestaat aan tijdige (vroeg) diagnostiek, ziektebewaking en realistische behandelingen.** In dit project zal een nieuwe, snelle en high-throughput screeningsmethode worden ontwikkeld die mogelijk een ongekennde diagnostische capaciteit kan bieden en onderscheid kan maken tussen AD en verschillende vormen van dementie, evenals verschillende progressiestadia daarin. De methode zal zaaiing met één-molecuul evenementen rapporteren met een ultieme resolutie door het inkapselen en sequenstreren van afzonderlijke aggregaten uit stalen in nanodruppels. Dit zal het mogelijk maken om de detectielimiet te verlagen van vloeistoffen die uit de patiënt zijn geëxtraheerd (mogelijk cerebrospinaal vocht (CSV) en plasma) en daarbij slechts minimale hoeveelheden te gebruiken. **Het beste resultaat zou zijn om te bewijzen dat deze nieuwe methode inderdaad kan worden toegepast om aggregaten te detecteren in het plasma of de CSV van patiënten die mogelijk zelfs nog geen tekenen van cognitieve achteruitgang vertonen, waardoor eerder kan worden ingegrepen.**

Met steun van het Fonds voor onderzoek naar dementie, de Fondsen A.B., Louis & Denise Bruyninckx-Hernaut, Camille Claes, Lucette Descamps, Pierre Masure en Steldust beheerd door de Koning Boudewijnstichting

Uncovering the molecular origins of phenotypic complexity linked to Alzheimer's disease causing mutations in presenilin 1

Katarzyna Zoltowska

KULeuven

→ €110.000



→ Hoewel de ziekte van Alzheimer in de eerste plaats wordt geassocieerd met geheugenstoornissen, treden er ook andere ziekteverschijnselen op. Dit is vooral duidelijk bij patiënten die getroffen zijn door de genetische vorm van de ziekte. Deze personen ontwikkelen de ziekte niet alleen vroeg, maar vertonen ook vaak motorische stoornissen. Onze recente studies suggereren dat, in tegenstelling tot dementie, de motorische problemen niet het gevolg zijn van een veranderde amyloïde- β productie. Het onderliggende mechanisme werd echter nog niet opgehelderd. **Gezien de waarschijnlijk verschillende moleculaire oorsprong, kan de verlichting van deze symptomen conceptueel verschillende therapeutische strategieën vereisen**, waarvoor een grondig begrip van de onderliggende biologie cruciaal is. Het huidige onderzoek integreert verschillende geavanceerde technologieën waaronder eiwitbiochemie, celbiologie en beeldvorming die worden toegepast voor de vergelijkende analyses van de ziekte van Alzheimer. De moleculaire oorsprong van de motorische stoornissen bij de ziekte van Alzheimer wordt zelden onderzocht en wordt daarom slecht begrepen. Deze studie zal waardevolle inzichten opleveren in de biologie van eiwitten die door de ziekte worden beïnvloed. **Deze kunnen bijdragen tot het leggen van de fundamenten die nodig zijn voor de ontwikkeling van therapieën die nieuwe hoop kunnen bieden aan patiënten, hun families en hun verzorgers.**

Investigating how alternative semantic memory cares programs moderate the decline of lexico-semantic disorders in Alzheimer's disease

Isabelle Simoes Loureiro

Universiteit van Bergen

→ €110.000



→ Het semantisch geheugen stelt ons in staat onze algemene kennis, de taalwoorden en hun betekenis op te slaan. Het stelt ons in staat onze omgeving te begrijpen en er op aangepaste wijze op te reageren. De achteruitgang van het semantisch geheugen bij de ziekte van Alzheimer leidt tot problemen met taal en betekenis in het algemeen. Woorden raken verloren of verward, hun betekenis wordt vaag en de communicatie wordt belemmerd. Isabelle Simoes Loureiro wil met haar onderzoek **nieuwe zorgstrategieën ontwikkelen die het taal- en semantisch geheugen van Alzheimerpatiënten stimuleren** door te werken aan het begrijpen van het concept en de gevoelens die ermee gepaard gaan.

MITAD: altered mitophagy as an underlying mechanism in Alzheimer's disease neuropathology

Nuria Suelves

UCLouvain

→ €110.000



→ Veroudering is een welbekende risicofactor voor de ziekte van Alzheimer die steeds vaker voorkomt als gevolg van de stijgende levensverwachting van de wereldbevolking. De exacte mechanismen waardoor het verouderingsproces overgaat in een pathogene situatie en neurodegeneratie veroorzaakt, zijn echter nog niet geïdentificeerd. Het is geweten dat verouderde hersencellen veranderingen vertonen in de functie van mitochondriën, de essentiële compartimenten in de cellen die betrokken zijn bij de energieproductie. Het project van Nuria Suelves heeft tot doel te bestuderen hoe een gewijzigde afvoer van disfunctionele mitochondriën (een proces dat bekend staat als mitofagie) de evolutie van de neuropathologie van de ziekte van Alzheimer kan beïnvloeden. **De resultaten van dit onderzoek zouden de basis kunnen vormen voor de ontwikkeling van een hoogst noodzakelijke behandeling voor de ziekte van Alzheimer door nieuwe therapeutische doelwitten te identificeren die betrokken zijn bij vitale celfuncties.**

Antisense therapy for PSEN1 A431E Familial Alzheimer's disease

Inmaculada Sanjuan Ruiz

KULeuven

→ €110.000



→ 10% van de Alzheimer patiënten ontwikkelen de ziekte van Alzheimer rond hun veertigste. Mutaties in drie genen zijn geïdentificeerd als de oorzaak van deze agressieve vormen van Alzheimer, vooral in het presilinine-1-gen dat het vaakst is aangetast. Deze patiënten produceren uitzonderlijk hoge niveaus van het eiwit A β 42. De ophoping ervan leidt tot de vorming van giftige beta-amyloïde plaque met als gevolg een stroom van celreacties die leiden tot geleidelijke degeneratie en cognitieve stoornissen. Het doel van het project van Inmaculada Sanjuan Ruiz is **het testen van een nieuwe therapeutische aanpak** die gericht is op het verminderen van de productie van het toxische eiwit door selectief de RNA-niveaus van het gemuteerde allel te verlagen.



Z1. Researchpark 310 • 1731 Zellik • 02 424 02 04

Al uw Giften aan de Stichting Alzheimer Onderzoek zijn fiscaal aftrekbaar vanaf € 40 en dit tot maximum 45%!

Ver. Uitg.: Joost Martens • Stichting Alzheimer Onderzoek • Z1. Researchpark 310 • 1731 Zellik

© SAO/FRA 2023. Alle rechten voor reproductie door eender welk procedé, op de vertaling en de adaptatie zijn voorbehouden in alle landen, behalve met uitdrukkelijke toestemming van de uitgever.