

€ 4.400.000 VOOR 21 EXCELLENTE DEMENTIE-ONDERZOEKEN

Op 22 november vorig jaar kwam de Wetenschappelijke Adviesraad bijeen om zich te buigen over alle onderzoeksprojecten die in 2023 werden ingediend door onderzoekers van Belgische universiteiten. De 9 professoren van de raad, waarvan 5 verbonden aan Vlaamse universiteiten en 4 aan Franstalige, hebben niet minder dan 54 projecten bekeken, waaronder 17 pilotprojecten die door jonge wetenschappers werden ingediend. De raad beoordeelt de projecten op wetenschappelijk 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 6 projecten die niet van de universiteit komen waaraan het desbetreffende lid verbonden is. Na alle projecten kritisch bekeken te hebben, adviseerde de raad om 21 projecten te ondersteunen.

Dankzij uw bijdrage kunnen we deze projecten financieren met een recordbedrag van € 4.400.000!

11 projecten van 3 jaar door gevestigde onderzoekers worden ondersteund met € 300.000 en 10 projecten van 2 jaar door beloftevolle jonge onderzoekers worden ondersteund met € 110.000.

We willen ook de Koning Boudewijn Stichting bedanken voor het vertrouwen dat zij stellen in onze Wetenschappelijke Adviesraad. Meerdere projecten krijgen ook steun van Fondsen beheerd door de Koning Boudewijnstichting, met name het Fonds voor onderzoek naar dementie, de Fondsen Aline, Camille Claes, Lucette Descamps, Pierre Masure, Joseph & Marie-Jeanne Philippart-Hoffelt, Ruts Ruys, M. Wayenborghs en Steldust.



De Wetenschappelijke Adviesraad tijdens de vergadering van 22 november

Op de volgende 5 pagina's vindt u een beschrijving van alle projecten die wij mede dankzij u kunnen ondersteunen! Wij danken u voor uw vrijgevigheid en uw betrokkenheid bij het onderzoek naar Alzheimer en andere vormen van dementie.

DE WETENSCHAPPELIJKE ADVIESRAAD VAN DE STICHTING ALZHEIMER ONDERZOEK BESTAAT UIT:

	 Prof Wim Annaert, Voorzitter, KU Leuven		 Prof Jean-Noël Octave, UCLouvain		 Rosa Rademakers, Uantwerpen
	 Prof Lucia Chavez Gutierrez, KU Leuven		 Prof Ilse Dewachter, Universiteit Hasselt		 Koen Poesen, KU Leuven
	 Prof Eric Salmon, Université de Liège		 Prof Jean-Pierre Brion, Université Libre de Bruxelles		 Prof Laurence Ris, Université de Mons

Dit jaar kunnen we, mede dankzij u,
21 onderzoeksprojecten ondersteunen
voor een recordbedrag van

€ 4.400.000

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



**ONDER DE 21 PROJECTEN ZIJN ER 11 VOORGESTELD DOOR GEVESTIGDE
ONDERZOEKERS. ZIJ ONTVANGEN VOOR HUN ONDERZOEK
VAN 3 JAAR EEN BEURS VAN € 300.000.**

ATAC-ing Amyloid Aggregates

Joost Schymkowitz

KU Leuven



→ € 300.000

→ Met de steun van Stichting Alzheimer Onderzoek ontwikkelde het Switch-labo eerder een methode om gericht zogenaamde 'copper-peptiden' te ontwerpen, welke specifiek pathogene amyloïde proteïnevezels binden en daarbij verhinderen dat deze verder kunnen groeien en schade veroorzaken. Het huidige project heeft als doel de therapeutische waarde van deze copper-peptiden nog een niveau hoger te tillen door hen te koppelen aan het veld van gerichte proteïnedegradatie. **Het doel van dit veld is ziekmakende proteïnespecies te neutraliseren door ze naar geschikte eiwitafbraakroutes te leiden.** Onze preliminaire data tonen inderdaad aan dat wanneer onze copper-peptiden aan een afbraakarm gekoppeld worden, dit nieuwe, bi-functionele moleculen oplevert die de afbraak van amyloïde aggregaten uit cellen induceren, hetgeen de basis vormt voor dit Aggregate Targeting Chimeras of ATACs project. Concreet zullen we in dit project een reeks nieuwe afbraakarmen ontwikkelen en deze in verschillende combinaties met onze eerder ontwikkelde copper-peptiden testen in verschillende in vitro, in cellulo en in vivo modellen van amyloïde pathologieën.

Investigating Amyloid-driven toxicity and resilience in Alzheimer's Disease

Lucía Chávez-Gutiérrez

KU Leuven



→ € 300.000

→ Bij gebrek aan effectieve therapieën wordt het aantal Alzheimer patiënten wereldwijd tegen 2050 op 140 miljoen geschat. De huidige gegevens wijzen erop dat amyloïde- β (A β) toxische cascades in gang zet die uiteindelijk leiden tot neurodegeneratie. Hoe A β dementie precies veroorzaakt is echter onbekend. Hoewel het meeste onderzoek zich richt op de ziekte van Alzheimer, stellen wij vast dat het bestuderen van amyloïde-positieve, cognitief niet-aangetaste (AP-CU) gevallen cruciaal is om zowel Alzheimer gerelateerde pathogene- als beschermingsmechanismen te ontrafelen. We veronderstellen dat A β fungeert als een 'stressor' en dat zijn toxische effecten gemoduleerd worden door proteostase en lipidenmetabolisme. We zullen post-mortem hersensamples van amyloïde-positieve, cognitief niet-aangedane (ACPU) en Alzheimer patiënten onderzoeken om moleculaire en cellulaire factoren te identificeren die demente van niet-demente gevallen onderscheiden. We zullen ook beoordelen hoe de geïdentificeerde factoren de A β -geïnduceerde neurotoxiciteit beïnvloeden in geavanceerde cellulaire modellen. **De resultaten hebben het potentieel om routes te definiëren die bijdragen tot of beschermen tegen de ziekte van Alzheimer.**

Targeting integrated stress response in FTD-mediated neurodegeneration

Sandrine Da Cruz

KU Leuven

→ € 300.000



→ Frontotemporale dementie (FTD), de tweede meest voorkomende dementie, gaat gepaard met een spectrum aan klinische manifestaties waaronder een fatale motorneuronziekte, amyotrofische laterale sclerose (ALS). De twee ziekten hebben ook gemeenschappelijke genetische oorzaken en pathologische kenmerken en momenteel bestaat er geen behandeling. Meer dan de helft van FTD en bijna alle ALS patiënten vertonen abnormale accumulatie van de RNA-bindingseiwitten TDP-43 en FUS in de meest vatbare hersenregio's. Het blijft echter onduidelijk wat deze leeftijdsgebonden vroegtijdige disfunctie veroorzaakt. Uit eerder onderzoek van het lab van Sandra Cruz en anderen bleek dat translatie defecten in axonen en synapsen waarschijnlijk bijdragen aan deze vroege aftakeling. Deze translatiedefecten worden mogelijk veroorzaakt door activatie van specifieke stress-gemedieerde effectoren. Dit project wil de rol van deze stress-responsen ontrafelen. Daarbij wordt gebruik gemaakt van vernieuwende in vitro systemen en patiënten autopsie materiaal gecombineerd met microscopie technieken. **Uiteindelijk kan dit leiden tot nieuwe strategieën om FTD te behandelen.**

Identification of synaptic targets for the treatment of tauopathies

Patrik Verstreken en
Pablo Largo-Barrientos

KU Leuven

→ € 300.000



→ Tau-eiwit speelt een rol in de ziekte van Alzheimer en andere hersenaandoeningen, bekend als "tauopathieën". Dit eiwit, dat normaal aan axonale microtubuli hecht, kan door mutaties of hyperfosforylatie loskomen. Tau-ophoping in synapsen veroorzaakt uiteindelijk synaptische disfunctie en degeneratie. Ons onderzoek toonde aan dat presynaptische problemen door Tau cognitieve achteruitgang kunnen veroorzaken, maar dit kan worden voorkomen door Tau-geïnduceerde defecten in presynapsen aan te pakken. Dit suggereert dat gerichte interventie op Tau in specifieke celcompartimenten effectiever kan zijn dan het volledig verwijderen ervan. **Dit project onderzoekt hoe Tau synapsen beïnvloedt en ontwikkelt behandelingen door middel van een synaps-specifieke "proteomische screening"** in muismodellen en genetische screening in vliegmodellen. We zullen antisense oligonucleotiden ontwikkelen voor specifieke doelwitten en deze testen in relevante modellen. Ons lab, met uitgebreide ervaring in Tau-onderzoek, is hier uitstekend voor uitgerust.

Early vulnerability in Alzheimer's disease of a peptidergic system regulating neuronal activity and sleep

Jorit Dewit

KU Leuven

→ € 300.000



→ Overactieve netwerken in de hersenen en verminderde slaapkwaliteit zijn enkele van de vroegste kenmerken van de ziekte van Alzheimer. In ons onderzoek naar overactiviteit van hersencellen (neuronen) in een muismodel van de ziekte van Alzheimer en in hersenstalen van patiënten vonden we veranderingen in het MCH-systeem die afwijkende neuronale activiteit en slaapdefecten met elkaar in verband brengen. MCH (melanine-concentreerend hormoon) is een kleine signaalstof (neuropeptide) die wordt geproduceerd door MCH-neuronen diep in het brein. Deze zijn belangrijk voor het in balans houden van onze hersenen: ze reguleren slaap en spelen in rol in geheugenfunctie. **Het voorkomen van veranderingen van het MCH-systeem kan mogelijk Alzheimer symptomen verminderen. In dit project brengen we daarom veranderingen in het MCH-systeem in Alzheimer in kaart in de hoop zo de functie ervan te kunnen verbeteren.**

Unraveling the cellular and systemic effects of serum amyloids along the gut-brain axis in Alzheimer's disease

Winnok Devos

UAntwerpen

→ € 300.000



→ Recent bewijs suggereert dat ontsteking in de darmen kan bijdragen aan neurodegeneratie en de progressie van de ziekte van Alzheimer (AD) kan verergeren. Ons eigen onderzoek heeft aangetoond dat bacteriële amyloïden die worden geproduceerd door het darmmicrobioom een sterke immuunrespons opwekken in het maag-darmstelsel en dat serumamyloïd SAA3 een belangrijke regulator is bij het op gang brengen van een reeks ontstekingsreacties. Omdat SAA3 door de bloed-hersenbarrière kan dringen en in hogere concentraties wordt aangetroffen bij AD patiënten, denken we dat het een vitale rol kan spelen in de schadelijke communicatie tussen de darm en de hersenen. Ons project is daarom gericht op het onderzoeken van de mechanismen waarmee SAA3 immuuncellen activeert (de glia in het bijzonder) in het gastrointestinale en het centrale zenuwstelsel. **Op deze manier willen we ons begrip van pathogene communicatie tussen darmen en hersenen vergroten en cruciale nieuwe inzichten bieden in de ontwikkeling van AD.**

Necroptosis and pyroptosis pathway inhibition in mouse models of Alzheimer's disease pathology: Can we protect neurons from dying?

Dietmar Thal

KU Leuven

→ € 300.000



→ De ziekte van Alzheimer is de meest frequente oorzaak van dementie bij oudere mensen en wordt pathologisch gekenmerkt door eiwitaggregaten in zenuwcellen en extracellulaire ophopingen van amyloïde β proteïne. Bijkomende veranderingen in de hersenen van Alzheimer patiënten zijn het verlies van zenuwcellen en een inflammatoire reactie. **In dit project willen we testen of zenuwcelverlies kan worden gestopt door het blokkeren van specifieke inflammatie-gerelateerde celdood pathways en hiermee een verbetering van de hersenfunctie kan worden bereikt.** Hiervoor behandelen wij transgene muismodellen voor Alzheimer pathologie met inhibitoren van twee verschillende celdood pathways. We onderzoeken gedragsveranderingen van deze muizen en analyseren of zenuwcel dood in de hersenen verminderd is. **Indien dit project succesvol blijkt, kunnen we een nieuwe therapeutische strategie voorstellen voor het behandelen van de ziekte van Alzheimer, die dan verder kan worden onderzocht.**

The role of ABCA7 in Alzheimer's Disease at a cellular and molecular level

Kristel Slegers

UAntwerpen

→ € 300.000



→ Het gen ABCA7 draagt in belangrijke mate bij aan het risico om Alzheimer te krijgen. 1 op de 10 Alzheimerpatiënten draagt een genetische risicofactor in dit gen. **Als een interventie het risico-verhogende effect van ABCA7 zou kunnen tegengaan, zou dat een substantieel aantal mensen ten goede komen.** Om een dergelijke interventie te ontwikkelen, hebben we eerst een beter begrip nodig van de celtypen waarin ABCA7 functioneert, en hoe dit verandert door een genetische risicofactor in ABCA7. We zullen deze onderzoeksvraag onderzoeken met een celtype specifieke analyse van menselijk hersenweefsel. We zullen celtype-specifieke verschillen tussen verschillende genetische vormen van ABCA7 onderzoeken, en nagaan welke effecten een verlies van ABCA7 heeft op cellulaire processen. We zullen onderzoeken of de waargenomen verschillen een deel van de verschillen in ziekte-ernst tussen patiënten kunnen verklaren.

Soluble transducers of human microglial toxicity in Alzheimer's disease *

Renzo Mancuso

UAntwerpen

→ De ziekte van Alzheimer is niet alleen een kwestie van neuronen. Andere soorten cellen in de hersenen zijn ook van belang. Microglia, de immuuncellen van de hersenen, hebben een belangrijke rol in de ziekte van Alzheimer: Alzheimer-gerelateerde genen zijn heel actief in microglia en deze cellen vervullen een belangrijke rol in het immuunsysteem van de hersenen, bijvoorbeeld het uitscheiden van oplosbare moleculen. We weten nog niet goed hoe dit "uitscheidingslandschap" of "secretome" verandert door Alzheimer. Dat is dan ook de vraag die ons onderzoek wil beantwoorden. Om dat te doen gebruiken we een nieuwe techniek die een label toevoegt aan alle door microglia uitgescheiden moleculen, zodat ze makkelijk terug te vinden zijn bij de analyse. **Door gezonde microglia te vergelijken met microglia die symptomen van de ziekte van Alzheimer vertonen, kunnen we onderzoeken hoe de ziekte het immuunsysteem van de hersenen verandert, wat tot nieuwe biomarkers en behandelingen kan leiden.**

→ € 300.000



EEGAL : Machine learning applied to EEG signals for the development of a screening tool for Alzheimer's disease *

Fabian Lecron

Université de Mons

→ € 300.000



Parallel networks for coarse and detailed memory representations within the medial temporal lobe in early Alzheimer's disease *

Christine Bastin

Université de Liège

→ € 300.000



Dit project stelt een nieuw instrument voor om de ziekte van Alzheimer te diagnosticeren en richt zich tegelijkertijd op een meer fundamentele onderzoeksvraag over de processen die betrokken zijn bij de progressie van milde cognitieve achteruitgang naar dementie. Er is nog steeds geen genezing voor de ziekte van Alzheimer, dus is het noodzakelijk om ons te richten op vroegtijdige opsporing en prognostische factoren voor ziekteprogressie. In dit project wordt een multidisciplinaire aanpak voorgesteld, waarbij drie screeningstechnieken worden gecombineerd die hebben aangetoond een groot potentieel te hebben voor het identificeren van patiënten die risico lopen op het ontwikkelen van de ziekte van Alzheimer:

- (1) verfijnde neuropsychologische beoordeling;
- (2) de toepassing van nieuwe technieken voor de computationele analyse van elektrische signalen gemeten op het oppervlak van de schedel (EEG);
- (3) de identificatie van biomarkers in het bloed met behulp van zeer gevoelige technologie.

Deze aanpak opent de deur naar screening die gemakkelijk toegankelijk is voor de algemene bevolking.

Om de geheugenproblemen die typisch zijn voor de ziekte van Alzheimer te begrijpen, bestaat een klassieke benadering uit het koppelen van een stoornis die een bepaald geheugenproces beïnvloedt aan de verstoring van een specifiek hersengebied. De huidige geheugentheorieën geven echter aan dat het juist is om neurale circuits te beschouwen dan geïsoleerde gebieden. Dieronderzoek heeft zo twee verschillende geheugennetwerken geïdentificeerd. Een netwerk zou gespecialiseerd zijn in het onthouden van de details van ervaren gebeurtenissen (ik kocht bijvoorbeeld flessen Evian); de ander bij het onthouden van grove informatie (ik heb bijvoorbeeld water gekocht). Ons project heeft tot doel deze twee soorten geheugen en de integriteit van de twee geassocieerde hersennetwerken te testen bij mensen die normaal ouder worden en mensen met de ziekte van Alzheimer. **Dit zal neuropsychologische tests opleveren die nauwkeuriger de vormen van geheugen kunnen beoordelen die gevoelig zijn voor de vroege stadia van de ziekte van Alzheimer.**



ONDER DE 21 PROJECTEN ZIJN ER 10 VOORGESTELD DOOR JONGE ONDERZOEKERS. ZIJ ONTVANGEN VOOR HUN ONDERZOEK VAN 2 JAAR EEN BEURS VAN € 110.000.

Elucidating the mechanisms of astrocyte calcium signaling deficits in early Alzheimer's Disease *

Disha Shah

KULeuven

→ Dit onderzoek richt zich op het begrijpen van vroege stoornissen in de ziekte van Alzheimer (AD) in astroglia, gespecialiseerde hersencellen, en het verkennen van nieuwe behandelmogelijkheden. Astroglia vertonen verstoringen in calciumsignalen, cruciaal voor intercellulaire communicatie, in de vroege stadia van amyloïde pathologie, vóór de symptomen beginnen. Herstel van deze calciumsignalen leidt tot opmerkelijke verbetering van de hersenfunctie, dus het is belangrijk te onderzoeken waarom astroglia deze verstoringen vertonen. We zullen farmacologische en genetische methoden en geavanceerde microscopietechnieken gebruiken in muismodellen om te beoordelen:

1. WAT - welke metabooliet van de amyloid pathologie astrocyten verstoort.
2. WAAR - in welk deel van de cel deze verstoringen zich voordoen.
3. HOE deze verstoringen worden veroorzaakt.

Ons werk kan vroege diagnostische biomarkers opleveren, de behandeling preciezer maken en inzicht bieden in de pathogenese van AD.

Uiteindelijk streven we naar het verhelderen van de fundamentele mechanismen achter AD voor effectievere therapieën.

→ € 110.000



Met de steun van Fondsen beheerd door de Koning Boudewijnstichting, met name het Fonds voor onderzoek naar dementie, de Fondsen Aline, Camille Claes, Lucette Descamps, Pierre Masure, Joseph & Marie-Jeanne Philippart-Hoffelt, Ruts Ruys, M. Wayenborghs en Steldust.

Investigating the contribution of TDP-43 pathology to disease heterogeneity and vulnerability in Dementias

Bilal Khalil

KU Leuven

→ € 110.000



→ De ziekte van Alzheimer en frontotemporale dementie zijn twee frequente neurodegeneratieve dementies met een gemeenschappelijk pathologisch kenmerk, genaamd TDP-43 proteinopathie, hetgeen wordt gekarakteriseerd door de cytoplasmatische accumulatie van het nucleaire RNA-bindingseiwit TDP-43. Gezien de heterogeniteit in TDP-43 pathologie die geobserveerd wordt in patiënten – in termen van structuur, dichtheid, verspreiding en samenstelling van TDP-43 inclusies – is er een dringende nood om het single-cell spatial en proteomic landschap in de meest kwetsbare hersenregio's geassocieerd met TDP-43 aggregatie te ontrafelen. Hiervoor worden vooruitstrevende omics, superresolutie-microscopie en functionele tests gecombineerd om zo onregelde transcripten en eiwitten te identificeren in gevestigde in vitro en ex vivo modellen van TDP-43 proteinopathie. Alles samengenomen zal dit project uiteindelijk de mechanismen ontrafelen die aan de basis liggen van heterogeniteit in neurodegeneratieve dementies, **wat de kans zal bieden om deze pathways te testen voor therapieën.**

New technologies bring new life to old players in neurodegenerative diseases

Christina Vicente

UAntwerpen

→ € 110.000



→ Frontotemporale kwabdegeneratie (FTLD) is de tweede meest voorkomende vorm van dementie bij mensen onder de 65 jaar en omvat een diverse groep aandoeningen die de frontale en temporale hersenkwalben aantasten. FTLD ontstaat wanneer abnormale eiwitten zich ophopen in de hersenen, waardoor hersencellen beschadigd raken en afsterven, waardoor symptomen ontstaan zoals gedragsveranderingen en taalproblemen. Van sommige mutaties, zoals in een gen genaamd Progranulin, is bekend dat ze iemands kansen op het ontwikkelen van de ziekte vergroten, maar deze kansen kunnen worden gehalveerd door mutaties in een ander gen genaamd TMEM106B. Er bestaat echter een groot aantal mutaties in de TMEM106B-regio en het is nog onduidelijk welke bescherming biedt. In onze studie zullen we menselijke hersenen, stamcellen en de nieuwste technologieën gebruiken om de belangrijkste mutatie(s) in TMEM106B te identificeren en bijbehorende mechanismen te bestuderen. **We voorspellen dat onze resultaten belangrijke klinische diagnostische implicaties zullen hebben en leiden tot nieuwe therapieën.**

miRNAs in Alzheimer's disease: Extending profiling data to probe their ability to modulate Tau pathological pathway

Siranjeevi Nagaraj

Université Libre de Bruxelles

→ € 110.000



→ De ziekte van Alzheimer is een complexe neurodegeneratieve conditie waar onder andere Tau-ophopingen in synapsen uiteindelijk synaptische disfunctie en degeneratie teweeg brengen. Recent onderzoek heeft de aandacht gevestigd op de abnormale expressie van miRNA's. Dit zijn kleine niet-coderende RNA's, in de context van AD-pathologie. Deze miRNA's spelen een cruciale rol bij het reguleren van genexpressie en zijn betrokken bij verschillende cellulaire processen. **Ons huidige onderzoek heeft tot doel de ingewikkelde relatie tussen miRNA's en Tau-pathologie bij de ziekte van Alzheimer te ontwarren.** Om dit te bereiken hanteren we een alomvattende aanpak die de integratie van diverse modellen omvat, waaronder menselijke hersenen, transgene muizen en cellulaire modellen.

Deciphering the neuronal function of the lysosomal exonuclease PLD3 in the context of Alzheimer's disease pathogenesis

Zoë Van Acker

KU Leuven

→ € 110.000



→ De ziekte van Alzheimer wordt gekenmerkt door een ophoping van eiwitaggregaten in de hersenen, zowel binnen de zenuwcellen zelf (waar ze geproduceerd worden) als in een volgend stadium daarbuiten. Dit project richt zich op het Alzheimer risico factor eiwit -PLD3- dat zich in de productie/afbraak units van de zenuwcellen bevindt waar de ziekte-makende eiwitten ophopen. Hoe draagt PLD3 bij aan deze pathologische ophoping van eiwitten en heeft het een effect op de inter-connectie en doorstroming van informatie tussen neuronen? Dit vroege stadium in de ziektecascade dat resulteert in een ontregeling van de zenuwcel functie kan rechtsreeks in verband gebracht worden met de geheugenproblemen die Alzheimerpatiënten ondervinden en **kan uiteindelijk leiden tot therapieën.**

Deciphering the relation between KIF2A-dysfunction and Alzheimer's disease progression

Nuria Reiz Ruig

UCLouvain

→ € 110.000



→ Het cytoskelet van de microtubuli is een essentieel structureel onderdeel van cellen. Veranderingen in de stabiliteit van microtubuli en de bijbehorende eiwitten zijn opvallende kenmerken van de ziekte van Alzheimer (AD). Hoe de accumulatie van bèta-amyloïde en intraneuronale neurofibrillaire klusjes bijdragen aan dynamische afwijkingen in microtubuli in neuronen is echter grotendeels onbekend. De afgelopen jaren heeft de onderzoekslijn van Nuria Reiz Ruig zich geconcentreerd op de studie van een met microtubuli geassocieerde kinesine, genaamd KIF2A, in neuronale ontwikkeling en functie. KIF2A is vereist voor neuronale overleving in volwassen stadia, wat suggereert dat ontregeling van KIF2A betrokken zou kunnen zijn bij neurodegeneratieve ziekten. Dit project heeft tot doel de implicatie van KIF2A-downregulatie in de progressie van AD te begrijpen en het potentieel ervan **om KIF2A te gebruiken als marker voor AD-diagnose en het ontwerp van therapeutische strategieën.**

When COVID-19 meets Alzheimer's: Unraveling the effect of SARS-CoV-2 on AD pathology

Lien Vanhoecke

UGent

→ € 110.000



→ Een toenemend aantal mensen die hersteld zijn van een initiële besmetting met het SARS-CoV-2 coronavirus, klagen over langdurige of later optredende klachten. Dit wordt het 'long-COVID'-syndroom genoemd en de meest voorkomende klachten zijn vermoeidheid, hoofdpijn en problemen met het denken. Het lijkt erop dat het virus ook het zenuwstelsel kan aantasten en bovendien het risico op dementie kan verhogen. Aangezien er wereldwijd heel veel mensen besmet zijn met het virus en een deel van hen neurologische klachten hebben, is het belangrijk om hier verder onderzoek naar te doen. In dit project wordt gekeken naar wat het virus doet met het gezonde en het Alzheimer-brein bij muizen. Vervolgens zal er ook onderzocht worden of een medicijn tegen het virus kan helpen tegen deze klachten. **Door dit onderzoek hopen we beter te begrijpen welke effecten het virus op de hersenen heeft en hoe we de langetermijneffecten van de pandemie beter kunnen aanpakken.**

Deciphering the role of chromatin organisation in isoform choice in the human brain in Alzheimer's Disease

Helen Ray-Jones

UAntwerpen

→ € 110.000



→ Een genetisch fenomeen dat vaak over het hoofd gezien wordt, is dat genen in verschillende varianten voorkomen, genaamd isovormen, die eiwitten produceren met unieke functies. Hoewel ze essentieel zijn voor normale processen, zijn veranderingen in de balans tussen specifieke isovormen in de hersenen geassocieerd met de ziekte van Alzheimer (AD). We begrijpen echter niet hoe cellen in ons lichaam 'kiezen' tussen verschillende isovormen in een gezonde toestand, laat staan in AD. Onze hypothese is dat isovormkeuze wordt gecontroleerd door de manier waarop ons DNA is gevouwen in onze cellen, recent aangetoond als een van de belangrijkste drijfveren van celbesluitvorming op het genniveau, maar nog niet bestudeerd op isoform-niveau. **Ons doel is om de mechanismen te identificeren die aan de grondslag liggen van de keuze van genisovormen bij AD, waardoor de ontdekking van biomarkers en nieuwe therapieën mogelijk worden.**

The therapeutic potential of neuronal Brnp2 in ameliorating Alzheimer's Disease symptoms by increasing lysosomal exocytosis

Marinka Brouwer

KU Leuven

→ € 110.000



→ Onze hersencellen zijn constant actief met elkaar aan het communiceren om nieuwe informatie op te slaan in ons geheugen. Hiervoor verbruiken hersencellen veel moleculen en komen veel afvalstoffen vrij. Hersencellen hebben speciale afvalfabriekjes (de lysosomen) die deze afvalstoffen afbreken en buiten de cel gooien (het afval buiten zetten). Bij de ziekte van Alzheimer werkt dit afvalverwerkingsproces niet goed en hoopt afval zich op in de cellen waardoor hersencellen afsterven. Marinka Brouwer heeft een molecuul gevonden dat specifiek in de hersencellen voor komt en het afvalverwerkingsproces lijkt te bevorderen door afvalfabriekjes aan te sturen om hun afval buiten de cel te zetten. Hoe reguleert dit molecuul dit afvalverwerkingsproces precies? **Kan het extra toevoegen van dit molecuul in de hersenen die aangetast zijn door de Ziekte van Alzheimer de symptomen van de ziekte verminderen?**

Leveraging cell-type specific resilience pathways for new tauopathy treatment targets

Eliana Nachman

KU Leuven

→ € 110.000



Tauopathieën zijn een groep neurodegeneratieve ziekten die momenteel onvoldoende behandelbaar zijn, waaronder dementie zoals de ziekte van Alzheimer. Ze worden gekenmerkt door de ophoping van het eiwit tau, waarvan wordt aangenomen dat het giftig is voor zenuwcellen bij deze ziekten. Terwijl sommige hersencellen sterk worden aangetast en degenereren in tauopathieën, zijn andere veerkrachtig en overleven. In ons vorige project, gefinancierd door de Stichting Alzheimer Onderzoek, hebben we een krachtige nieuwe technologie gebruikt om de innerlijke werking van neuronen te lezen die veerkrachtig zijn voor tau-toxiciteit – hierdoor konden wij de strategieën vinden die veerkrachtige neuronen gebruiken om te overleven, ondanks dat ze gestrest zijn door toxisch tau. Deze mechanismen zijn gerelateerd aan hoe zenuwcellen gezonde contacten (synapsen) met elkaar onderhouden. **In dit project zullen we deze veerkrachtmechanismen in kwetsbare neuronen activeren en testen of dit structurele en functionele defecten kan herstellen en zo een nieuwe klasse van potentiële medicijndoelen kan bieden die gebruik maakt van de eigen veerkrachtstrategieën van de hersenen.**

DE BEURZEN VOOR PSYCHOSOCIAAL ONDERZOEK

Op 7 november vorig jaar deden wij ook een oproep voor psychosociaal onderzoek. Dat zijn projecten om de zorg voor mensen met dementie te verbeteren. Deze zorg staat onder druk en dat probleem wordt alleen maar groter. Meer dan 220.000 Belgen hebben een vorm van dementie, maar dat zal in 10 jaar met maar liefst 20% stijgen. Om mensen met dementie menswaardige hulp op maat te kunnen blijven bieden, is er veel psychosociaal onderzoek nodig. Wij zijn uitgegaan van de 10 meest urgente vragen uit de zorg waar zo snel mogelijk een antwoord moet komen. Het is belangrijk dat deze onderzoeken leiden tot aanpak kennis, zodat de zorg direct verbeterd kan worden. Een van die urgente vragen luidt: 'Hoe zorgen we dat er ruimte blijft voor persoonsgerichte zorg en die niet verloren gaat onder personeelstekorten?' In de **nieuwsbrief van juni** zullen de onderzoekers en projecten bekend gemaakt worden die een beurs zullen ontvangen.



Bourgetlaan 42 bus 6 • 1130 Brussel • 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 • Bourgetlaan 42 bus 6 • 1130 Brussel

© SAO/FRA 2024. 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.