

€ 4.530.000 TOEGEWENZEN AAN 20 PROJECTEN VOOR DEMENTIEONDERZOEK

Dit jaar is onze stichting trots om de uitzonderlijke toekenning van 4.530.000 euro aan te kondigen aan 20 Belgische fundamentele en klinische onderzoeksprojecten. Deze projecten, gefinancierd dankzij uw vrijgevigheid, geven ons een beter inzicht in de ziekte van Alzheimer en verwante aandoeningen. Ze zijn onder andere gericht op het vergemakkelijken van de diagnose en het identificeren van veelbelovende nieuwe behandelingen.

Dit bedrag omvat:

- 12 beurzen van € 300.000, bestemd voor grootschalige projecten uitgevoerd door ervaren onderzoeksteams;
- 8 beurzen van € 110.000, toegewezen aan jonge onderzoekers voor innovatieve ideeën, geëvalueerd door onze experts;
- Een uitzonderlijke prijs van € 50.000, de Young Researcher Award, die een bijzonder innovatief project beloont.

Hoe selecteren we deze projecten?

In november vorig jaar voltooide de wetenschappelijke adviesraad van onze stichting een grondig selectieproces. Dit proces was gericht op het selecteren van de meest veelbelovende voorstellen uit de projectoproep 2024, die in februari werd uitgestuurd.

Om een onafhankelijke en onpartijdige evaluatie te garanderen, werd elk ingediend project eerst geanalyseerd door ten minste twee internationale experts, erkend om hun expertise op dit gebied. Deze voorlopige evaluaties legden een solide basis voor het vervolg van het proces. Daarna beoordeelde onze wetenschappelijke adviesraad, bestaande uit negen professoren, elk project aandachtig

om belangenconflicten te voorkomen. Twee hoofdcategorieën waren leidend in hun keuzes:

1. De wetenschappelijke kwaliteit van de voorstellen.
2. Het potentieel om significante vooruitgangen te boeken die het leven van mensen met dementie en hun naasten kunnen verbeteren.

Tenslotte kwamen de leden van de raad fysiek bijeen om gezamenlijk de evaluaties te bespreken. Deze laatste stap maakte het mogelijk om de financiering toe te wijzen aan de meest veelbelovende projecten, terwijl de beschikbare middelen werden gerespecteerd.

Uw steun is essentieel voor deze vooruitgang

Dankzij uw vrijgevigheid hebben wij deze ongelooflijke som kunnen toewijzen aan dementieonderzoek. Uw betrokkenheid maakt het mogelijk dat het onderzoek vordert richting oplossingen voor miljoenen gezinnen die met deze ziekten geconfronteerd worden.

Op de volgende pagina's ontdekt u de 20 gefinancierde projecten en de onderzoekers die elke dag werken om hun onderzoek om te zetten in concrete oplossingen.

We willen ook onze diepe dankbaarheid uitspreken naar de vertegenwoordigers van de fondsen Aline, Camille Claes, Lucette Descamps, Pierre Masure, Joseph & Marie-Jeanne Philippart-Hoffelt, Ruts Ruys, M. Wayenborghs, Steldust en het Fonds voor Dementieonderzoek, beheerd door de Koning Boudewijnstichting. Uw hernieuwd vertrouwen biedt extra financiële ondersteuning aan verschillende dementieprojecten.

Een immense dank u wel voor uw steun en betrokkenheid!

DE WETENSCHAPPELIJKE ADVIESRAAD VAN DE STICHTING ALZHEIMER ONDERZOEK BESTAAT UIT:




Prof. Wim Annaert,
Voorzitter, KU Leuven




Prof. Jean-Noël Octave,
UCLouvain




Prof. Rosa Rademakers,
UAntwerpen




Prof. Lucia Chavez Gutierrez,
KU Leuven




Prof. Ilse Dewachter,
Universiteit Hasselt




Prof. Koen Poesen,
KU Leuven





Prof. Eric Salmon,
Université de Liège




Prof. Jean-Pierre Brion,
Université Libre de Bruxelles




Prof. Bernard Hanseeuw,
UCLouvain



Dit jaar kunnen we, mede dankzij u,
20 onderzoeksprojecten financieren
voor een recordbedrag van

€ 4.530.000

Alle projecten zijn geselecteerd vanwege hun hoge wetenschappelijke kwaliteit en het feit dat ze het dagelijks leven van mensen met dementie en hun naasten op de lange of korte termijn kunnen verbeteren.



ONDER DE 20 PROJECTEN ZIJN ER 12 VOORGESTELD DOOR GEVESTIGDE ONDERZOEKERS. ZIJ ONTVANGEN EEN BEURS VAN € 300.000 VOOR HUN ONDERZOEK VAN 3 JAAR.

Non-invasive brain stimulation applications in early-stage Alzheimer's Disease: A focus on brain imaging and clinical feasibility

Bart Dermaut,
Elke Bogaert en
Lauren Versluys

UGent

→ € 300.000



→ Een zeldzame vorm van jongdementie wordt veroorzaakt door fouten in het RNF216-gen, waardoor hersengebieden vroegtijdig verouderen en afsterven. Dit leidt tot dementie en abnormale bewegingen. Het RNF216-eiwit raakt verstoord, waardoor schadelijke eiwitklonters in hersencellen ontstaan. De exacte rol van RNF216 in de hersenen is echter nog onduidelijk. We onderzoeken hoe RNF216 zich gedraagt in hersenweefsel en wat de samenstelling is van de schadelijke eiwitklonters in patiënten. Daarnaast gebruiken we menselijke stamcellen om te begrijpen hoe deze fouten leiden tot hersenschade. **Door meer te leren over RNF216 en het onderliggende ziekteproces, hopen we nieuwe inzichten te verkrijgen die niet alleen patiënten met deze specifieke aandoening kunnen helpen, maar ook een licht kunnen werpen op andere vormen van dementie met eiwitklontering, zoals de ziekte van Alzheimer.**

UbiTau: Deciphering the role of ubiquitination impairment as a biomarker and a causative agent of AD and tauopathies

Pascal Kienlen Campard en
Didier Vertommen UCLouvain

→ € 300.000



→ Tauopathieën zijn neurodegeneratieve ziekten die worden gekenmerkt door de abnormale ophoping en aggregatie van tau-eiwitten. De ziekte van Alzheimer, die verantwoordelijk is voor 70% van de seniele dementie, is een secundaire tauopathie. Helaas zijn er momenteel geen biomarkers die onderscheid kunnen maken tussen de verschillende tauopathieën. Ons recente werk geeft aan dat het tau eiwit een modificatie ondergaat in deze tauopathieën: ubiquitinatie, of de toevoeging van een fragment genaamd ubiquitine. Deze ubiquitinatie maakt het mogelijk om tauopathieën te onderscheiden. Het is ook een sleutelmechanisme in eiwitaggregatie. **Ons hoofddoel is om de ontregeling van ubiquitinatie in tauopathieën en de oorzakelijke rol ervan in tau-eiwitaggregatie te bestuderen.** Door het combineren van biochemische benaderingen om specifieke signaturen op het tau-eiwit te identificeren en biologische modellen om de rol van deze modificaties in tau-aggregatie te testen, hopen we nieuwe diagnostische hulpmiddelen te bieden en doelen voor toekomstige therapieën te identificeren.

Deciphering how Akkermansia muciniphila elicits beneficial effects in Alzheimer's disease

Roosmarijn Vandenbroucke

VIB – UGent

→ De ziekte van Alzheimer treft wereldwijd miljoenen mensen en heeft een enorme impact op patiënten, hun families en de samenleving. Helaas bestaat er tot op heden geen genezende behandeling, wat het belang van verder onderzoek extra benadrukt. Nieuw onderzoek toont aan dat niet alleen veranderingen in de hersenen, zoals ophopingen van eiwitten, een rol spelen, maar ook invloeden van buitenaf, zoals darmbacteriën. Recent hebben we aangetoond dat sommige bacteriën de ziekte kunnen verergeren door het vrijlaten van kleine blaasjes die ontstekingen veroorzaken. Tegelijkertijd zijn er ook 'goede' bacteriën waarvan er aanwijzingen

→ € 300.000



zijn dat deze kunnen beschermen tegen hersenontstekingen en de voortgang van de ziekte van Alzheimer vertragen. **In dit project willen we onderzoeken hoe deze gunstige bacteriën en hun blaasjes de hersenen beïnvloeden. Deze inzichten kunnen een belangrijke stap zijn in de ontwikkeling van nieuwe, broodnodige behandelingen voor Alzheimer, een ziekte die dringend meer aandacht vereist.**

Non-invasive brain stimulation applications in early-stage Alzheimer's Disease: A focus on brain imaging and clinical feasibility

Chris Baeken

UZ Brussel

→ € 300.000



→ Dit project richt zich op het gebruik van geavanceerde niet-invasieve hersenstimulatietechnieken om de progressie van de ziekte van Alzheimer in een vroeg stadium te vertragen. Alzheimer tast het geheugen en het denken aan, maar de huidige behandelingen kunnen de ziekte niet genezen. In het onderzoek worden twee niet-invasieve methoden bekeken: diepe transcraniële magnetische stimulatie (dTMS) en transcraniële gelijkstroomstimulatie (tDCS). Deze technieken richten zich op specifieke delen van de hersenen die betrokken zijn bij het geheugen en cognitieve verwerking. Het onderzoek bestaat uit twee delen: 1. Een klinische studie om te testen of dTMS het geheugen en de hersenactiviteit verbetert. 2. Een vervolgonderzoek met thuisbezorgde tDCS om de cognitieve verbeteringen voort te zetten. **Door beeldvorming van de hersenen en cognitieve tests te combineren, hopen we te begrijpen hoe deze therapieën werken en succesindicatoren te vinden. Ze kunnen een gemakkelijke, veilige en effectieve behandelingen bieden om een betere kwaliteit van leven te behouden.**

Combining genetic risk scores with fluid biomarkers to allow ante mortem detection of FTDL-TDP and its distinct neuropathological subtypes

Rosa Rademakers en
Júlia Faura Llorens

VIB – UAntwerpen

→ € 300.000



→ Frontotemporale dementie (FTD) veroorzaakt 10-20% van alle gevallen van dementie. Het begint vaak eerder dan de ziekte van Alzheimer en heeft een grote invloed op de persoonlijkheid, het gedrag en de taal. FTD wordt veroorzaakt door ophoping van een abnormaal eiwit in de hersenen, meestal Tau of TDP-43, waarbij elk eiwit een afzonderlijk ziektesubtype definieert. Het voorspellen van het specifieke type FTD bij levende patiënten is momenteel niet mogelijk, wat gepersonaliseerde zorg en het ontwikkelen van effectieve behandelingen moeilijk maakt. Deze studie heeft tot doel instrumenten te ontwikkelen voor het identificeren van FTD-patiënten met TDP-43-pathologie met behulp van innovatieve benaderingen. We zullen biomerkers ontwikkelen die unieke eiwitfragmenten detecteren die kenmerkend zijn voor TDP-43-pathologie, en we zullen genetische risicoscores ontwikkelen die bedoeld zijn om patiënten verder te classificeren binnen de TDP-43-subgroep. **Het nauwkeurig voorspellen van de specifieke pathologie van een FTD-patiënt zou de patiëntenbegeleiding en het ontwerp van klinische onderzoeken kunnen verbeteren en is een eerste stap in de richting van geïndividualiseerde behandelingen.**

Evaluating the therapeutic potential of psilocybin in a preclinical model of Alzheimer's disease

Dimitri De Bundel en Maria Bjerke

VUB

→ De ziekte van Alzheimer is de voornaamste oorzaak van dementie en gaat gepaard met een verhoogde vrijgave van pro-inflammatoire cytokines, eiwitten die ontstekingen veroorzaken, en een verminderde vrijgave van neurotrofines, eiwitten die de vorming van nieuwe zenuwcellen en hersenverbindingen ondersteunen. Deze ziekteprocessen dragen niet alleen bij aan cognitieve achteruitgang, maar mogelijk ook aan het ontstaan van depressieve symptomen. Ongeveer de helft van de patiënten met dementie ervaart immers ernstige depressieve klachten waarvoor conventionele antidepressiva slechts

→ € 300.000



HAL-T-I-NG-study: "Next-generation" therapies for Alzheimer's Disease by halting Tau Induced Neurodegeneration: Harnessing neuronal resilience against tau-induced neurodegeneration in AD by targeting key hallmarks of neurodegeneration

Ilse Dewachter

Universiteit Hasselt

→ € 300.000



→ Alzheimer dementie (AD) is een schrijnende aandoening, zonder ziekte-remmende therapie. Enkelvoudige Ab-gerichte therapieën, verminderen de amyloïde pathologie, maar hebben slechts beperkt klinisch effect. Dit toont het belang aan van processen stroomafwaarts van Ab, zoals tau geïnduceerde neuronale sterfte. Ilse Dewachter streeft naar "next-generation" of "future" AD therapieën, gericht op het voorkomen van neuronensterfte door het tau-eiwit, waarvan de mechanismen nog niet gekend zijn. Hiertoe richten we ons op de identificatie van de moleculaire mechanismen van dit proces in onze preklinische modellen (ATN-ND model), alsook humaan weefsel van AD-patiënten. We combineren multi-omics benaderingen met hypothese-gebaseerde analyse, gericht op lysosomale dysfunctie, gevolgd door target validatie. **De verwachting is dat dit project, gebaseerd op de recente review in Cell (Dewachter, 2023), innovatieve therapieën zal opleveren, ter voorkoming van door tau veroorzaakte neurodegeneratie in AD.**

Deciphering how Lecanemab facilitates plaque clearance in human microglia

Mark Fiers,
Bart De Strooper en
Giulia Albertini

VIB – KU Leuven

→ € 300.000



→ Alzheimer (AD) is een chronische neurodegeneratieve aandoening en wereldwijd de meest voorkomende vorm van dementie. Ons onderzoek richt zich op hoe Lecanemab, een veelbelovende behandeling voor de ziekte van Alzheimer, microglia in de hersenen beïnvloedt. We hebben ontdekt dat Lecanemab deze immuuncellen stimuleert om schadelijke Alzheimer-gerelateerde eiwitten op te ruimen, wat de voortgang van de ziekte kan vertragen. Dit proces kan mogelijk ook inflammatie veroorzaken, wat tot bijwerkingen zou kunnen leiden. We onderzoeken daarom de effecten van Lecanemab op genactiviteit, metabolisme en de immuunresponse in microglia, en hoe dit hun normale functie beïnvloedt. **Door de mechanismen van Lecanemab beter te begrijpen hopen we een veiligere en effectievere behandeling voor de ziekte van Alzheimer te ontwikkelen.**

beperkte werkzaamheid tonen. De psychedelische stof psilocybine heeft de afgelopen jaren aanzienlijke belangstelling gekregen als snelwerkend antidepressivum. Bovendien zou deze stof ook cognitieve functies kunnen verbeteren. **In dit onderzoek zullen we nagaan of psilocybine een gunstig effect heeft op de vrijgave van pro-inflammatoire cytokines en neurotrofines voor de ziekte van Alzheimer, en of dit leidt tot een verbetering van depressieve en cognitieve symptomen.**

Quantitative speech and language markers for the diagnosis and monitoring of frontotemporal degeneration

Rose Bruffaerts

UAntwerpen

→ € 300.000



Winnaar Young Researcher Award, Rose Bruffaerts. Zij ontving een extra beurs van € 50.000

→ Het onderzoek van Rose Bruffaerts richt zich op frontotemporale dementie (FTD), een belangrijke oorzaak van jongdementie bij mensen van 50-70 jaar. Vaak wordt FTD soms verward met een depressie of burn-out. Het manifesteert zich in twee hoofdvormen: gedragsveranderingen (verlies van interesse, ongepaste opmerkingen, veranderingen in eetgewoonten) of taalstoornissen (moeilijkheden met het vinden, uitspreken of begrijpen van woorden). Deze twee vormen kunnen soms overlappen, wat de diagnose verder bemoeilijkt. Rose Bruffaerts en haar team proberen vroegtijdiger veranderingen in de spraak en het taalgebruik van patiënten op te sporen. Ze werken aan de ontwikkeling van nieuwe taal- en spraaktests, die toegankelijk en gemakkelijk te gebruiken zijn voor verschillende groepen zorgverleners. Deze tests worden ook ontworpen om toepasbaar te zijn in verschillende talen en culturen, zodat internationale vergelijkingen mogelijk worden. Betere internationale coördinatie is essentieel, met name om toekomstige klinische studies naar nieuwe medicamenteuze behandelingen voor te bereiden. **Doel: Het ontwikkelen van innovatieve hulpmiddelen voor een vroegtijdigere opsporing van FTD en het bevorderen van internationale samenwerking in onderzoek en klinische studies.**

Neuronal and microglial specific roles of VPS13C in organellar homeostasis: relevance for Lewy Body Disease Pathogenesis *

Wim Annaert

VIB - KULeuven

→ € 300.000



→ Mutaties in het VPS13C-gen zijn gekoppeld aan Lewy body dementie en de ziekte van Parkinson, wat suggereert dat vergelijkbare moleculaire mechanismen betrokken zijn bij deze, klinisch verschillende Lewy Body-ziekten. VPS13C reguleert het transport van lipiden tussen het endoplasmatisch reticulum en lysosomen, essentieel voor de balans van beide organellen. Om de rol van VPS13C te onderzoeken, gaan we stamcellen aanmaken waarin VPS13C ontbreekt of die ziekte-gerelateerde mutante varianten expresseren. Hieruit worden dan zenuwcellen en microglia afgeleid, zodat we de rol van VPS13C in twee belangrijke celtypes in de hersenen kunnen bestuderen en dit aan de hand van geavanceerde microscopie en functionele testen. In zenuwcellen gaan we de rol van VPS13C in synaptische activiteit en de relatie met lysosomen bestuderen, terwijl we ons in microglia richten op het opruimen van toxische aggregaten en ontstekingsreacties. **Deze bevindingen zullen meer inzicht geven in mechanismen onderliggend aan Lewy body dementie en die mogelijke nieuwe therapeutische wegen onthullen.**

How to detect who will decline next year? Deep cognitive phenotyping and plasma analyses to predict early tau aggregation in preclinical AD *

Bernard Hanseeuw en Lisa Quenon

UCLouvain

→ € 300.000



→ De ziekte van Alzheimer wordt gekenmerkt door een abnormale ophoping van amyloïde- en tau-eiwitten in de hersenen, vaak al jaren voordat cognitieve symptomen (zoals geheugenproblemen) optreden. Deze fase wordt de preklinische fase genoemd. Het wordt beschouwd als de optimale periode om medicamenteuze behandelingen te overwegen die gericht zijn op de oorzaken van de ziekte. De huidige hulpmiddelen om binnen de algemene bevolking personen met een hoog risico op korte termijn cognitieve achteruitgang te identificeren, zijn duur, invasief en alleen toegankelijk in gespecialiseerde centra. **Ons doel is om de diagnostische en voorspellende waarde te onderzoeken van nieuwe cognitieve en bloedtesten die geschikt zijn voor screeningdoeleinden om de ziekte van Alzheimer in het preklinische stadium te detecteren.**

Study of the relationship between brain metabolism and Alzheimer's disease development. An in vivo and in vitro approach to explore the role of reproductive hormones and APOE4 *

Laurence Ris

Université de Mons

→ € 300.000



→ Dit wetenschappelijke project heeft als doel de dringende uitdaging van de ziekte van Alzheimer (AD) aan te gaan door de potentiële preventieve effecten van een ketogeen dieet (KD) te bestuderen. Een ketogeen dieet is de strengste vorm van een koolhydraatarm dieet. AD, gekenmerkt door progressieve cognitieve achteruitgang, is niet te genezen en treft miljoenen mensen wereldwijd. Metabolische verstoringen, in het bijzonder glucosehypometabolisme, zijn betrokken bij de pathogenese van deze ziekte. Het project heeft als doel de beschermende rol van ketonlichamen te onderzoeken, waarbij de nadruk ligt op metabolisme, de invloed van geslachtshormonen en genetische factoren zoals APOE4. De studie maakt gebruik van zowel in vivo als in vitro (celweek) benaderingen. **De resultaten van dit project moeten (1) ons begrip van KD als een potentiële preventieve en modifierende behandeling voor AD bevorderen; (2) helpen om KD te personaliseren volgens geslacht, menopausale status en genetische factoren zoals APOE4; (3) de identificatie van doelwitten voor toekomstige behandelingen mogelijk maken.**



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.



ONDER DE 20 PROJECTEN ZIJN ER 8 VOORGESTELD DOOR JONGE ONDERZOEKERS. ZIJ ONTVANGEN EEN BEURS VAN € 110.000 VOOR HUN ONDERZOEK VAN 2 JAAR.

Xenotransplantation of iPSC-derived microglia to elucidate the impact of C9orf72 hexanucleotide repeat expansion on neuroinflammation and neurodegeneration *

Laura Fumagalli

VIB – UAntwerpen

→ € 110.000



→ Een mutatie in het C9orf72-gen is de meest voorkomende genetische oorzaak van frontotemporale dementie (FTD) en amyotrofische laterale sclerose (ALS). Het is echter nog onduidelijk hoe deze mutatie schade aan hersencellen veroorzaakt. Het C9orf72-gen is zeer actief in microglia, de immuuncellen van de hersenen, die door de mutatie mogelijk niet goed functioneren. Aangezien ongezonde microglia hersenziekten kunnen verergeren, richt deze studie zich op het begrijpen van hoe de C9orf72-mutatie deze cellen beïnvloedt. Om dit te doen, zal Laura een innovatief model gebruiken waarmee menselijke microglia bestudeerd kunnen worden in een realistische, hersenachtige omgeving. Zij zal onderzoeken hoe de mutatie de manier verandert waarop deze cellen op ziektes reageren door hun activiteit en functies te analyseren. **Dit onderzoek heeft als doel nieuwe manieren te ontdekken waarop de mutatie schade aan microglia veroorzaakt, met mogelijk nieuwe aanknopingspunten voor medicijnen en diagnostische hulpmiddelen voor FTD en ALS.**

Dissecting the aging component of tau pathology in immune-competent cerebral organoids

Johanna Van Den Daele

UAntwerpen

→ € 110.000



→ Veroudering is de grootste risicofactor voor neurodegeneratieve aandoeningen zoals de ziekte van Alzheimer (AD). Hoewel er vele muismodellen bestaan voor deze ziekte, ontbreekt het deze muizen aan belangrijke aspecten die worden gezien bij patiënten. Een snel opkomend alternatief bestaat erin met behulp van humane pluripotente stamcellen die direct afkomstig zijn van de patiënt drie-dimensionele modellen te ontwikkelen die de hersenen ten dele nabootsen; de zogenaamde hersenorganoiden. Hoewel deze modellen zeer waardevol zijn, benaderen ze in het beste geval een foetaal hersenstadium waardoor ze bezwaarlijk de oudere status van AD patiënten kunnen capteren. **Daarom willen we met dit project het verouderingsproces in hersenorganoiden versnellen door een eiwit binnen te brengen dat verantwoordelijk is voor de verouderingsziekte progeria.** Door een gecontroleerde en getimede productie van dit eiwit beogen we een meer relevant model tot stand te brengen om de kenmerken van AD systematisch in een humane context te bestuderen.

Improved characterization of Alzheimer's disease genetic risk through assessment of brain cell-type-specific transcript diversity

Fahri Küçükalı

VIB - UAntwerpen

→ € 110.000



→ De ziekte van Alzheimer (AD), de meest voorkomende vorm van dementie, treft wereldwijd een groeiend aantal mensen, zonder beschikbare behandeling of preventieve strategieën. AD heeft een sterke genetische achtergrond, en de laatste studie van Fahri, waarin hij genetische en bulk genexpressie in de hersenen integreerde, identificeerde genetische markers die verband houden met AD in talrijke genetische regio's. De hersenen zijn echter samengesteld uit verschillende celtypen en genen in de hersenen en ondergaan uitgebreide alternatieve splicing (AS), wat resulteert in verschillende transcripts. Fahri stelt in dit project voor om de hersenceltypespecifieke transcriptdiversiteit te bestuderen met een nieuwe methode die voor het eerst de evaluatie van AS in hersenceltypen in een groot AD-cohort mogelijk zal maken. **De resultaten van dit project kunnen ons helpen de moleculaire mechanismen die leiden tot AD beter te begrijpen en betere strategieën te ontwikkelen om AD te behandelen of te voorkomen.**

Elucidating the role of Locus Coeruleus hyperactivity on sleep micro- and macroarchitecture in early AD

Monica van den Berg

UAntwerpen

→ € 110.000



→ Slaap vervult essentiële functies voor de gezondheid van de hersenen. Bij de ziekte van Alzheimer (AD) ontstaan er al vroeg in de ziekte veranderingen in slaappatronen en hersenactiviteit, wat suggereert dat deze veranderingen gebruikt kunnen worden om AD in een vroeg stadium te detecteren. Daarnaast versnelt slechte slaapkwaliteit ook de ziekteprogressie. Een cruciaal slaap-waak centrum, de locus coeruleus (LC), wordt al vroeg in AD aangetast. Echter is nog niet gekend hoe dit de slaapkwaliteit verandert in de presymptomatische stadia van AD. **In deze studie combineren we EEG, slaapanalyse, functionele MRI en manipulatie van LC-activiteit in voor AD om te onderzoeken hoe hyperactiviteit van de LC-slaappatronen en de activiteit van de hele hersenen beïnvloedt, en of het verlagen van LC-activiteit de slaapkwaliteit verbetert.** Dit onderzoek kan deuren openen naar vroege AD-detectie en nieuwe strategieën gericht op het verbeteren van de slaap om AD-progressie te vertragen.



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.

Investigation of transcriptome in neurons accumulating Tau pathology in a brain organoid model for Alzheimer's Disease

Xu Zhang

VIB – KULeuven

→ € 110.000



→ Neurodegeneratieve ziekten, zoals de ziekte van Alzheimer, manifesteren zich door het geleidelijke verlies van cel-cel contacten, tau-pathologie en uiteindelijk het afsterven van hersencellen. De ernst van tau-pathologie hangt samen met de cognitieve achteruitgang bij patiënten, hoewel het precieze mechanisme nog onbekend is. **In deze studie willen we sleutelmoleculen identificeren die de centrale rol van tau in het ziekteverloop verklaren.** We zullen een nieuw model ontwikkelen met mini-hersenen, ook wel organoïden genoemd, en gebruikmaken van sequentietechnieken om de sleutelmoleculen te achterhalen. Vervolgens willen we onze bevindingen valideren aan de hand van postmortem hersenstalen van patiënten. De resultaten van dit onderzoek kunnen leiden tot nieuwe therapeutische doelen of behandelingsmethoden voor de ziekte van Alzheimer.

Endolysosomal Presenilin-2 as a negative regulator of Lamtor1: impact on downstream pathways essential for neuronal homeostasis

Céline Vranx

VIB - KULeuven

→ € 110.000



→ De ziekte van Alzheimer ontstaat wanneer bepaalde eiwitten of eiwitfragmenten niet goed functioneren en zich ophopen binnen en buiten de hersencellen of neuronen. Dit veroorzaakt geleidelijke schade. Mijn onderzoek richt zich op Preseniline-2. Dit eiwit veroorzaakt familiale Alzheimer wanneer het gemuteerd is en dit door specifieke schadelijke fragmenten (m.n. amyloïde) te produceren die zich ophopen in de hersenen van patiënten. Preseniline-2 bevindt zich in de lysosomen, de "recyclage centers" van de cel die defecte eiwitten en cellulaire componenten afbreken. **Céline wil begrijpen of en hoe Preseniline-2 deze cellulaire compartimenten ondersteunt in hun functioneren, meer specifiek in een proces genaamd "lokale translatie".** Lokale translatie stelt hersencellen in staat om eiwitten precies daar en wanneer ze nodig zijn te produceren. Dit proces is essentieel voor het behoud van de gezondheid van neuronen en hun verbindingen tussen verschillende hersengebieden.

A novel multimodal predictor of cognitive decline in mild cognitive impairment

Jorne Laton

VUB Brussel

→ € 110.000



→ Dit onderzoek richt zich op de analyse van hersenactiviteit om een beter inzicht te krijgen in het verloop van de ziekte van Alzheimer (AD). Hoewel de structuur van de hersenen informatie biedt over de toestand ervan, kan dit niet voorspellen hoe de ziekte zich ontwikkelt of wat de effecten zijn op de cognitieve functies. Epileptiforme activiteit daarentegen, die vaak voorkomt bij AD, is een interessant vroegtijdig signaal voor veel patiënten. In dit project maakt Jorne gebruik van magneto-encefalografie (MEG), een methode die een hoge ruimtelijke en temporele precisie combineert, om deze activiteit vast te leggen. Geïnspireerd door de vooruitgang in epilepsie, waar EEG en MEG hun diagnostische en voorspellende waarde hebben aangetoond, zullen de onderzoekers de 1/f-ratio analyseren op basis van MEG-gegevens. Deze ratio, die het evenwicht tussen excitatie en inhibitie in de hersenen weerspiegelt, is een veelbelovende biomarker voor cognitieve achteruitgang. **Zo kunnen we de hersenactiviteit verkennen als een voorspellingsinstrument voor cognitieve achteruitgang bij de ziekte van Alzheimer.**

Breaking the geometry of cross-dementia landscape for early diagnosis and drug target identification thérapeutique

Duc Nam Nguyen

VIB – UAntwerpen

→ € 110.000



→ Dit onderzoek richt zich op het ontrafelen van de complexe cellulaire dynamiek bij neurodegeneratieve aandoeningen, met een focus op dementie, door celtrajecten uit multi-omics data te integreren. Met geavanceerde computationele methoden wil Duc Nam Nguyen de moleculaire mechanismen achter ziekteprogressie blootleggen en gerichte therapeutische doelwitten identificeren. Hij analyseert celtrajecten in aangetaste hersengebieden bij verschillende vormen van dementie. De bedoeling is om nauwkeurig de boomstructuur van cellulaire dynamiek te modelleren, waarmee zowel gedeelde patronen als unieke afwijkingen in ziekteverloop zichtbaar worden gemaakt. De tools, **Varmole** en **ManiNetCluster**, spelen daarbij een cruciale rol. Varmole gebruikt deep learning om genen en regulerende netwerken te prioriteren, terwijl ManiNetCluster datasets op elkaar afstemt om geconserveerde en specifieke celpopulaties te identificeren. Daarnaast worden tussentoestanden bij vertakingspunten gemodelleerd, wat inzicht biedt in afwijkende celtrajecten. **Dit onderzoek richt zich op een beter inzicht krijgen in neurodegeneratieve aandoeningen en therapeutische doelwitten identificeren door de onderliggende cellulaire dynamiek te ontrafelen.**



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. Uitt.: Joost Martens • Stichting Alzheimer Onderzoek • Bourgetlaan 42 bus 6 • 1130 Brussel

© SAO/FRA 2025. 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.