

MEER DAN 5 MILJOEN EURO TOEGEWEZEN AAN 23 PROJECTEN VOOR DEMENTIEONDERZOEK

Dit jaar is onze stichting trots om de uitzonderlijke toekenning van meer dan 5 miljoen euro aan te kondigen aan 23 Belgische fundamentele en klinische onderzoeksprojecten. Dankzij uw vrijgevigheid krijgen onderzoekers nieuwe kansen om de ziekte van Alzheimer en verwante aandoeningen beter te begrijpen, de diagnose te verbeteren en veelbelovende behandelingen te ontwikkelen.

Dit bedrag omvat:

- **13 beurzen van € 300.000** voor grootschalige projecten door ervaren onderzoeksteams;
- **10 beurzen van € 110.000** voor jonge onderzoekers met innovatieve ideeën, beoordeeld door onze experten;
- Een uitzonderlijke prijs van € 50.000, de **Young Researcher Award**, voor een bijzonder vernieuwend project.

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 2025, 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.



Wetenschappelijke adviesraad. Van links naar rechts: Ilse Dewachter (UHasselt), Bernard Hanseeuw (UCLouvain), Eric Salmon (ULiège), Koen Poesen (KU Leuven), Jean-Pierre Brion (ULB), Lucia Chavez Gutierrez (KU Leuven), Voorzitter Wim Annaert (KU Leuven), Rosa Rademakers (UAntwerpen) en Jean-Noël Octave (UCLouvain) en Bart Dermaut (UGent) was online aanwezig.

Daarna beoordeelde onze wetenschappelijke adviesraad, bestaande uit tien 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 blijft essentieel

Dankzij uw vrijgevigheid kunnen we blijven investeren in dementieonderzoek. Alleen zo vinden we ooit een geneesmiddel.

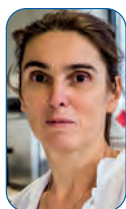
DE WETENSCHAPPELIJKE ADVIESRAAD VAN DE STICHTING ALZHEIMER ONDERZOEK BESTAAT UIT:



Prof.
Wim Annaert,
Voorzitter
KU Leuven



Prof.
Eric Salmon,
Université
de Liège



Prof.
Ilse Dewachter,
Universiteit
Hasselt



Prof.
Rosa Rademakers,
Uantwerpen



Prof.
Bernard Hanseeuw,
UCLouvain



Prof.
Lucia Chavez Gutierrez,
KU Leuven



Prof.
Jean-Noël Octave,
UCLouvain



Prof.
Jean-Pierre Brion,
Université Libre
de Bruxelles



Prof.
Koen Poesen,
KU Leuven



Prof.
Bart Dermaut,
UZ Gent



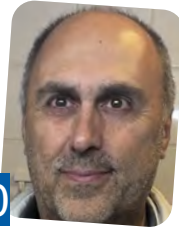
ONDER DE 23 PROJECTEN ZIJN ER 13 VOORGESTELD DOOR GEVESTIGDE ONDERZOEKERS. ZIJ ONTVANGEN EEN BEURS VAN € 300.000 VOOR HUN ONDERZOEK VAN 3 JAAR.

Ultrahigh resolution NeuroEXPLORER PET imaging of the Papez circuit and Locus Coeruleus in amnesic mild cognitive impairment and Alzheimer's disease

Koen Van Laere

KU Leuven

→ € 300.000



→ Alle ziekten beginnen klein. Zeer vroeg in de ziekte van Alzheimer (AD) wordt de hersenstam aangetast, waar specifieke kernen neurochemische signalen uitzenden naar het ganse brein. De vroegtijdige verstoring ervan zorgt voor aantasting van geheugen, emoties en gedrag zoals apathie. Met een unieke nieuwe hoge-resolutie (<1,5 mm) PET-scanner, zijn wij nu voor het eerst in staat om veranderingen te meten in belangrijke hersenstamkernen en centrale delen van het limbische Papez-circuit. We zullen specifiek onderzoeken hoe vroege opstapeling van tau-eiwitten de aanmaak van noradrenaline in de locus coeruleus verstoort, en hoe dit invloed heeft op hersenactiviteit. Het project zal 40 patiënten met prodromale en milde AD vergelijken met 30 gezonden. **Het doel is om vroege veranderingen nauwkeurig in kaart te brengen, een unieke hoge-resolutie PET-atlas te ontwikkelen voor betere vroegdiagnostiek, cognitieve en gedragsmatige klachten beter te voorspellen, en vroege biomarkers te identificeren voor de ontwikkeling van nieuwe therapieën.**

Effects of structurally diverse γ -secretase modulators beyond APP Processing: A Focus on Substrate Selectivity and Neuronal Homeostasis

Lucía Chávez Gutiérrez

VIB – KU Leuven

→ € 300.000



→ De nieuw goedgekeurde behandelingen die amyloïd- β aanpakken, helpen wel, maar het effect is nog beperkt. γ -secretase-modulatoren (GSM's) lijken een veelbelovende nieuwe aanpak, als vervanging of als aanvulling op bestaande therapieën. Deze middelen sturen het enzym γ -secretase (GSEC) zo aan dat het voornamelijk kortere, niet-schadelijke vormen van amyloïd- β aanmaakt, wat mogelijk kan helpen om de ziekte van Alzheimer te voorkomen. γ -secretase heeft daarnaast nog andere functies, maar die zijn grotendeels onbekend. Dit project onderzoekt wat die functies zijn en of ze een rol spelen bij Alzheimer. **De resultaten kunnen bijdragen aan het ontwikkelen van betere γ -secretase-modulatoren. Dat kan leiden tot aanvullende behandelingen die verder gaan dan A β -modulatie.**

Disentangling the genetic basis of copathologies in dementia using CRISPRi+a *

Patrik Verstreken & Carlos Calatayud Aristoy

VIB – KU Leuven

→ Dementie met Lewy-lichaampjes (DLB) is een ernstige hersenaandoening die geheugenproblemen en bewegingsmoeilijkheden veroorzaakt. Het wordt gekenmerkt door Lewy-lichaampjes, klontjes van verkeerd gevouwen alfa-synucleïne-eiwit, die ook bij de ziekte van Parkinson worden aangetroffen. De meeste DLB-patiënten vertonen ook eiwitaggregaten die typisch zijn voor de ziekte van Alzheimer. Deze combinatie, co-pathologie genoemd, komt vaak voor bij neurodegeneratie en verergert vaak de symptomen. Het unieke is dat ook de genetica van DLB deze mix vertoont: risicogenen van zowel parkinson als Alzheimer dragen bij aan de ziekte.

Leveraging progranulin deficiency to dissect the contribution of microglia in dementia

Renzo Mancuso

VIB - UAntwerpen

→ € 300.000



→ Frontotemporale dementie (FTD) is een ernstige vorm van dementie die vaak op jongere leeftijd begint en waarvoor nog geen behandeling bestaat. Dit project richt zich op het progranuline-gen (GRN), een belangrijke oorzaak van erfelijke FTD. Wanneer dit gen te weinig progranuline aanmaakt, kunnen microglia, de immuuncellen van de hersenen, schadelijke signalen afgeven die zenuwcellen beschadigen. Met behulp van geavanceerde laboratoriummodellen op basis van menselijke stamcellen (iPSCs) worden microglia gekweekt om te onderzoeken hoe een tekort aan progranuline hun communicatie verandert. Daarna wordt getest of het blokkeren van de meest schadelijke signalen de ontsteking kan verminderen en zenuwcellen kan beschermen. **Dit onderzoek kan uiteindelijk helpen bij vroegere diagnose en nieuwe behandelstrategieën.**

Microglial Modulation of Amyloid Polymorphism in Alzheimer's Disease

Frederic Rousseau

KU Leuven

→ € 300.000



→ De ziekte van Alzheimer wordt gekenmerkt door de ophoping van toxische amyloïde plaques in de hersenen. Dit onderzoek richt zich op hoe microglia, de immuuncellen van de hersenen, de structuur van deze plaques beïnvloeden. Met geavanceerde technieken zoals cryo-elektronenmicroscopie (cryo-EM) en microglia afgeleid van menselijke stamcellen (iPSC), recreëren de onderzoekers in het laboratorium de vorming van amyloïde plaques om hun structuur te analyseren. Het doel is te bepalen of microglia, afhankelijk van hun toestand of genetisch profiel, bepaalde vormen van amyloïde bevorderen die schadelijker zijn. Door dit mechanisme beter te begrijpen, kan worden onderzocht hoe het immuunsysteem van de hersenen bijdraagt aan de vorming van toxische amyloïdevormen. **Deze inzichten kunnen nieuwe therapeutische strategieën en behandelingsdoelen voor Alzheimer aan het licht brengen.**

→ € 300.000



We zullen DLB als model gebruiken om te begrijpen hoe dergelijke co-pathologieën ontstaan en of gen-interacties hieraan ten grondslag liggen. Met behulp van een door ons ontwikkelde tool om combinaties van genen in menselijke neuronen te wijzigen, zullen we testen of DLB-gerelateerde parkinson- en Alzheimer-genen op elkaar inwerken om meerdere pathologieën te bevorderen. **Dit onderzoek heeft tot doel te onthullen hoe deze gemengde pathologieën zich ontwikkelen en nieuwe wegen naar behandeling te identificeren.**



Gesteund door het Fonds Bonmariage de Bouyalski beheerd door de Koning Boudewijnstichting.

Greasy proteins driving maladaptive microglia function in Alzheimer's disease *

Jeroen Bogie
UHasselt



→ € 300.000

→ Bij de ziekte van Alzheimer raken microglia, de afweerzellen van de hersenen, uit balans en dragen ze bij aan ontsteking en schade in plaats van bescherming. Recente studies tonen aan dat verstoorde vetstofwisseling hierbij een belangrijke rol speelt, en onze bevindingen suggereren dat S-acylatie - de binding van vetten aan eiwitten - bijdraagt aan deze schadelijke veranderingen in microglia. In dit project onderzoeken we welke enzymen die betrokken zijn bij S-acylatie ontregeld raken, welke eiwitten hierdoor anders functioneren en of dit proces kan worden hersteld. Hiervoor gebruiken we geavanceerde preklinische modellen, hersenweefsel van patiënten en innovatieve technieken om S-acylatie nauwkeurig te meten. Zo brengen we veranderingen in vetverwerking en S-acylatie bij de ziekte van Alzheimer in kaart en identificeren we mogelijke aangrijpingspunten om schadelijke microglia opnieuw beschermend te maken. **Deze kennis kan leiden tot nieuwe behandelingen die hersenontsteking verminderen en herstel van hersenfuncties bevorderen.**

A new nanotechnology-based therapeutic strategy: targeting and protecting healthy neurons by impairing pathological tau internalisation in a preclinical model of Alzheimer's disease *

Karelle Leroy

Université Libre de Bruxelles



→ € 300.000

→ Bij de ziekte van Alzheimer gedragen bepaalde eiwitten in de hersenen, tau genoemd, zich abnormaal: ze hopen zich op en vormen schade in de zenuwcellen. Hoe meer tau-lesies, hoe sterker geheugen en cognitieve functies achteruitgaan. Tau kan zich bovendien verspreiden naar andere cellen, zoals prionen, wat de ziekte verergert. Een enzym, GSK3 β , speelt hierbij een sleutelrol doordat het tau verandert en zo de verspreiding van schade bevordert. In vivo onderzoek laat zien dat het blokkeren van tau en GSK3 β deze verspreiding kan verminderen. **Het doel is een eenvoudig behandelbaar middel te ontwikkelen. Het voorstel is een neusspray met nanopartikels die moleculen afleveren om tau en GSK3 β te blokkeren. Deze innovatieve methode zou de voortgang van alzheimer kunnen vertragen zonder invasieve ingrepen.**

Temperature dynamics in Alzheimer's Disease: does sleep-dependent brain cooling offer neuroprotection? *

Christina Schmidt & Marieke Hoekstra

Université de Liège

→ Slaap- en waakstoornissen komen vaak voor bij de ziekte van Alzheimer en verschijnen vaak nog vóór cognitieve achteruitgang. Ze verergeren naarmate de ziekte vordert en hangen samen met vroege ophoping van pathologische markers, zoals amyloïde plaques en tau-eiwitaggregaten. In vivo testen tonen aan dat slaap het brein kan beschermen, terwijl slaapstoornissen schadelijke processen versnellen. Slaap is nauw verbonden met circadiane lichaamstemperatuur: de temperatuur daalt 's avonds en nog verder tijdens de slaap, wat



→ € 300.000

neuroprotectieve mechanismen kan activeren. Dit project onderzoekt of het verlies van deze temperatuurfuctuaties bijdraagt aan alzheimer, terwijl de slaaperelateerde temperatuurdaling mogelijk beschermend werkt. **We bestuderen lichaamstemperatuur en hersentemperatuur en hun relatie met slaap, vroege biomarkers en ziekteprogressie, met als doel nieuwe inzichten te bieden voor preventie en therapieën bij alzheimer.**

High-resolution 7T MRI and biomarker profiling to improve diagnostic accuracy in cerebral amyloid angiopathy

Veerle De Herdt & Tim Van Langenhove

UGent



→ € 300.000

→ Cerebrale amyloïdangiopathie (CAA) is een vaak moeilijk te herkennen aandoening waarbij het eiwit amyloïd zich opstapelt in de bloedvaten van de hersenen. Dit kan kleine of grote bloedingen, soms ontsteking en geleidelijke cognitieve achteruitgang veroorzaken. CAA komt vaak samen voor met de ziekte van Alzheimer, waarbij amyloïd zich tussen de zenuwcellen ophoopt. Een juiste diagnose is belangrijk, zeker omdat nieuwe alzheimer behandelingen meer bijwerkingen kunnen hebben in aanwezigheid van vaatamyloïd. In dit project combineren we drie technieken om de diagnose te verbeteren: een zeer krachtige MRI scan (7T) die kleine vaatletsels zichtbaar maakt, een amyloïd PET scan die laat zien hoeveel amyloïd er is en waar het zich bevindt, en bloed- en hersenvochtbiomarkers die de onderliggende ziekteprocessen weergeven. **Door al deze gegevens te verzamelen bij één grote groep patiënten willen we beter onderscheiden wie alzheimer, CAA of beide aandoeningen heeft, zodat ook de behandelingen in de toekomst sneller en veiliger kunnen worden ingezet.**

Characterization of Cytosolic Phospholipase A2 as a Potential Therapeutic Target for Alzheimer's Disease

Carmen Burtea

Université de Mons



→ € 300.000

→ De behandeling van alzheimerpatiënten is momenteel alleen gericht op het verlichten van symptomen, ondanks intensief onderzoek en vele benaderingen. De complexe onderliggende mechanismen van alzheimer blijven grotendeels onbegrepen, wat de ontwikkeling van effectieve therapieën bemoeilijkt. Neuro-inflammatie speelt een belangrijke rol bij het ontstaan en de voortgang van de ziekte. Een enzym, cPLA2-IVA, dat membranelipiden kan afbreken, is hierbij een belangrijke factor en draagt bij aan geheugenverlies en het afsterven van zenuwcellen. Ons laboratorium heeft een farmaceutisch middel ontwikkeld op basis van kleine eiwitten (peptiden) dat cPLA2-IVA kan moduleren en zo de neuropathologische veranderingen kan beperken in biologische modellen. **Dit project heeft als doel dit molecuul verder te karakteriseren en te valideren, met als uiteindelijke ambitie bij te dragen aan de ontwikkeling van nieuwe behandelingen tegen alzheimer.**

* Met de steun van de Fondsen Steldust, Joseph & Marie-Jeanne Philippart-Hoffelt, Lucette Descamps, Wayenborghs, Dumortier, Guillet et Pierre Masure, beheerd door de Koning Boudewijnsstichting.

Studying the role of Microglia and T cells interaction in Alzheimer's Disease

Emanuela Pasciuto

VIB - UAntwerpen

Winnaar Young Researcher Award,
Emanuela Pasciuto. Zij ontving een extra beurs van
€ 50.000



→ € 300.000

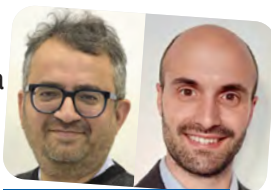
→ Ontstekingen in de hersenen spelen een belangrijke rol bij het ontstaan en verergeren van alzheimer. Uit genetisch onderzoek bij mensen blijkt dat bepaalde genen die te maken hebben met het immuunsysteem het risico op alzheimer verhogen. Eén van de belangrijkste is het HLA-DR-gen, dat helpt bij de communicatie tussen immuuncellen. In de hersenen gebruiken microgliacellen HLA-moleculen om te communiceren met T-cellen, die tijdens de ziekte in grotere aantallen in de hersenen aanwezig zijn. Het is echter nog onduidelijk of deze samenwerking

tussen microglia en T-cellen de hersenen beschermt of juist bijdraagt aan schadelijke ontstekingen. Dit project onderzoekt of microglia nodig zijn om bepaalde T-cellen in de hersenen bij alzheimer te activeren of aan te trekken, en of HLA-moleculen invloed hebben op hoe microglia reageren op amyloïde plaques. **Met behulp van in vivo modellen waarbij microglia ontbreken of geen HLA-gen hebben, en analyse van menselijk hersenweefsel, wordt onderzocht hoe deze interacties de ontsteking en het ziekteverloop beïnvloeden.**

Exploring the preventative therapeutic impact of onetime and recurrent gamma frequency sensory stimulation on tau deposition, brain clearance and brain function

Daniele Bertoglio & Mohit Adhikari

UAntwerpen



→ € 300.000

→ GENUS is een methode waarbij mensen dagelijks worden blootgesteld aan een licht- en geluidsstimulatie van 40Hz. Deze techniek is niet-invasief en lijkt veelbelovend om veranderingen in de hersenen die bij alzheimer optreden te vertragen. Eerdere in vivo studies laten zien dat korte dagelijkse sessies schadelijke eiwitophopingen (tau) kunnen verminderen en het geheugen kunnen verbeteren. Toch is nog niet duidelijk hoe GENUS precies werkt. Dit project onderzoekt of GENUS het natuurlijke schoonmaakstelsel van de hersenen stimuleert, waardoor afvalstoffen sneller worden afgevoerd. Er worden drie behandelplannen getest: een kuur van 22 dagen vóórdat er symptomen zichtbaar zijn, dezelfde kuur nadat symptomen begonnen zijn, en maandelijkse korte "boosters" van 7 dagen die al starten vóór symptomen. Door gebruik te maken van geavanceerde hersenscans wordt gekeken naar veranderingen in tau, hersenreiniging, verbindingen tussen hersencellen en hersenactiviteit. Dit wordt gekoppeld aan bloedonderzoek en geheugen testen. **De resultaten moeten duidelijk maken welke aanpak het meest effectief is en hoe GENUS verder kan worden ontwikkeld als toegankelijke behandeling.**

How are cognitively healthy centenarians genetically protected against cognitive decline?

Henne Holstege

VIB - KU Leuven



→ € 300.000

→ Alzheimer is een veelvoorkomende en kostbare ziekte waarvoor nog geen genezing bestaat, waardoor preventie cruciaal is. Sommige mensen bereiken de leeftijd van 100 jaar zonder cognitieve achteruitgang. Om te begrijpen hoe dit mogelijk is, hebben we in Amsterdam het '100-plus Onderzoek' opgezet, een langlopend onderzoek onder cognitief gezonde honderdplussers en hun familieleden. Inmiddels omvat de cohort meer dan 500 zeer vitale centenarians. Een belangrijke ontdekking is dat zij vaker genetische varianten dragen die beschermen tegen alzheimer. In Leuven willen we nu onderzoeken hoe deze varianten precies werken. Dankzij nieuwe long-read DNA-sequencing kunnen we grote genetische verschillen en leeftijdsgevoelige chemische veranderingen zien die eerder onzichtbaar waren. We vergelijken het DNA van centenarians met dat van middelbare, gezonde personen en alzheimerpatiënten. Door deze genetische gegevens te koppelen aan eiwitniveaus in hersenweefsel willen we achterhalen welke factoren bijdragen aan levenslange cognitieve veerkracht. **Deze inzichten kunnen helpen om risicomodellen te verbeteren en alzheimer te voorkomen of uit te stellen.**

ONDER DE 23 PROJECTEN ZIJN ER 10 VOORGESTELD DOOR JONGE ONDERZOEKERS. ZIJ ONTVANGEN EEN BEURS VAN € 110.000 VOOR HUN ONDERZOEK VAN 2 JAAR.

Glymphatic Dysfunction in Alzheimer's Disease: Characterizing Brain Waste Clearance Impairment Across Cognitive States with Multimodal Ultra-high Field MRI

Eugenios Kornaropoulos

Université de Liège



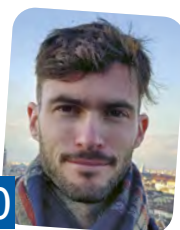
→ € 110.000

→ Dit project wil op een niet-invasieve manier vaststellen of het glymfatisch systeem, het afvalverwerkingssysteem van de hersenen, al vroeg verstoord raakt bij alzheimer en milde cognitieve stoornissen (MCI). Zo'n verstoring kan bijdragen aan ophoping van amyloïd en tau. Met een klinisch toepasbare 7T-MRI-methode, zonder contrastmiddelen, wordt de efficiëntie van hersenreiniging gemeten door scans te vergelijken tijdens wakker zijn en tijdens slaap. De aanpak combineert metingen van hersenvloeistofstroom (CSF-STREAM), microstructuur (diffusion kurtosis imaging), locus-coeruleus-signalen

en automatische analyse van perivasculaire ruimtes. Drie groepen worden onderzocht: gezonde ouderen, mensen met langdurige post-commotionele klachten (PPCS) en MCI-patiënten. PPCS-deelnemers worden daarnaast in de tijd gevolgd. **De onderzoekers verwachten dat PPCS een milde, subklinische verstoring van het glymfatisch systeem toont en dat verslechterende MRI-markers toekomstige cognitieve achteruitgang kunnen voorspellen. Hierdoor kan slaap-gebaseerde glymfatische MRI een vroege voorspellingstool voor alzheimer worden.**

Context reinstatement as an indirect and unbiased measure of cognitive changes in pre-clinical Alzheimer's disease

Jeremy Gardette
Université de Liège



→ € 110.000

→ Het ADRC-project heeft als doel een cognitieve test te ontwikkelen die gevoelig is voor de vroege tekenen van de ziekte van Alzheimer (MA), zonder beïnvloed te worden door verschillen in algemene cognitieve vaardigheden of eerder geheugenvermogen. In plaats van directe geheugenprestaties te meten, zal de test de "indirecte" invloed van bepaalde informatie in het geheugen op de antwoorden van de deelnemers evalueren. In dit pilotproject combineren we neuropsychologische tests, hoge-resolutie anatomische neuroimaging en metingen van alzheimer-biomarkers in plasma bij deelnemers van boven de 60 jaar die cognitieve klachten ervaren, maar nog geen diagnose hebben. **We onderzoeken of de nieuwe test de aanwezigheid van biomarkers kan detecteren en of dit verband deels wordt verklaard door structurele veranderingen in hersengebieden die vroeg door de ziekte worden aangetast.**

From risk variants in the TNIP1 locus to functional insights relevant to FTLN and related disorders

Marijne Vandeberghe
VIB – UAntwerpen



→ € 110.000

→ Frontotemporale lobaire degeneratie (FTLD) is een vorm van dementie die vaak voorkomt bij mensen jonger dan 65 jaar, maar de genetische oorzaak is meestal onbekend. We hebben recent ontdekt dat veranderingen in het TNIP1-gen mogelijk het risico op FTLD verlagen. Dit gen speelt ook een rol bij alzheimer, ALS en bepaalde auto-immuunziekten. In dit project onderzoeken we grote groepen patiënten om te zien hoe variaties in TNIP1 samenhangen met geheugen, hersenbeelden en ontsteking. Daarnaast kijken we in verschillende hersenceltypen en in gekweekte hersencellen naar hoe deze variaties de werking van genen beïnvloeden. **Zo hopen we beter te begrijpen welke rol TNIP1 speelt bij FTLD en verwante aandoeningen, en welke aanknopingspunten dit biedt voor toekomstige behandelingen.**

Unraveling cell-type specific Lysosomal, TDP-43-related and Autophagic defects in frontotemporal dementia (FTD) with TDP-43 pathology using patient-derived induced pluripotent stem cells (iPSCs) (ULTRA-FTD)

Jimmy Beckers
KU Leuven



→ € 110.000

→ Frontotemporale dementie (FTD) is de tweede meest voorkomende vorm van jongdementie na de ziekte van Alzheimer. Bij ongeveer de helft van de FTD-patiënten klontert het eiwit TDP-43 samen in hersencellen. We begrijpen nog niet volledig waarom TDP-43 deze klonters vormt of hoe dit leidt tot het afsterven van zenuwcellen. Lysosomen, onze cellulaire 'recyclagecentra', helpen om ongewenste of beschadigde eiwitten af te breken en te verwijderen, waaronder samengeklonterde eiwitten zoals TDP-43. Dit opruimproces gebeurt via een natuurlijk mechanisme dat autofagie wordt genoemd. In dit project worden geïnduceerde pluripotente stamcellen (iPSC) van FTD-patiënten en controledonoren gebruikt en gedifferentieerd tot neuronen, astrocyten en microglia om te onderzoeken hoe FTD-gerelateerde mutaties de werking van lysosomen en het autofagieproces beïnvloeden. **Het doel is om op basis van deze resultaten nieuwe therapeutische targets te identificeren en therapieën te ontwikkelen die het vermogen van cellen verbeteren om schadelijke eiwitophopingen bij FTD te verwijderen.**

MAGyC: Multimodal Magnetic Resonance Imaging Assessment of the Glymphatic Clearance System

Mikhail Zubkov
Université de Liège



→ € 110.000

→ De hersenen nemen veel informatie op, maar slaan ook voortdurend afvalstoffen op, zoals amyloïde bèta. Dit eiwit hoopt zich langzaam op in het hersenweefsel en speelt een centrale rol bij alzheimer. Het opruimen van deze ophopingen is moeilijk; net zoals een vuile spons lastig schoon te maken is, geldt dat ook voor de hersenen. Gelukkig beschikt de hersenen over een eigen schoonmaakstelsel: het glymfatisch stelsel. Dit stelsel voert afval af via een continue stroom van hersenvloeistof, vooral tijdens de slaap. Als dit reinigingssysteem niet goed werkt, kunnen afvalstoffen ophopen en mogelijk bijdragen aan het ontstaan van alzheimer. **Dit project onderzoekt of een verminderde werking van het glymfatisch stelsel samenhangt met een verhoogd risico op alzheimer.** Daarvoor worden MRI-scans gebruikt die gevoelig zijn voor veranderingen in waterbeweging in de hersenen. De metingen gebeuren vooral tijdens slaap, wanneer het reinigingssysteem het actiefst is en verstoringen het duidelijkst zichtbaar zijn.

Interoception in bvFTD: Linking Neural Mechanisms to Eating Behavior and Social Cognition

Pegah Masrori
Cliniques universitaires Saint-Luc



→ € 110.000

→ Interoceptie is het vermogen van de hersenen om signalen uit het lichaam op te merken en te begrijpen, zoals honger, hartslag of emoties. Steeds meer onderzoek laat zien dat deze interne signalen niet alleen sturen wanneer we eten of rust nemen, maar ook belangrijk zijn voor het begrijpen van onze eigen emoties en die van anderen. Bij de gedragsvariant van frontotemporale dementie (bvFTD), een hersenziekte die veranderingen veroorzaakt in persoonlijkheid, sociaal gedrag en eetpatronen, lijkt dit interne waarnemingssysteem verstoord. Dit project onderzoekt of problemen met interoceptie kunnen verklaren waarom mensen met bvFTD

ongewoon eetgedrag ontwikkelen en moeite hebben met sociale interacties. We gebruiken gedragstesten en geavanceerde hersenbeeldvorming bij drie groepen: gezonde mensen, patiënten met bvFTD en mensen met een genetisch verhoogd risico. **Door lichaamsbewustzijn te koppelen aan eetgedrag en sociale vaardigheden probeert dit onderzoek een gemeenschappelijk hersenmechanisme te identificeren dat belangrijke symptomen van bvFTD kan verklaren en toekomstige diagnose en behandeling kan verbeteren.**

Unraveling the relationship between synaptic density and reactive astrogliosis using high-resolution PET imaging in patients with Alzheimer's disease

Greet Vanderlinden
KU Leuven

→ € 110.000



→ De ziekte van Alzheimer wordt gekenmerkt door het afsterven van zenuwcellen in de hersenen, wat leidt tot geheugenproblemen en dementie. Eerder onderzoek toonde dat het verlies van de verbindingen tussen zenuwcellen (synapsen) het afsterven van de zenuwcellen vooraf lijkt te gaan. Het is echter nog onduidelijk waarom deze synapsen verdwijnen en hoe ontstekingsreacties daarbij betrokken zijn. Deze studie wil dat onderzoeken door te kijken naar twee processen: verlies van synapsen en reactieve astrogliose (een soort ontstekingsreactie in de hersenen). Met een nieuwe, zeer hoge resolutie PET-scanner kunnen we deze processen voor het eerst heel gedetailleerd in patiënten meten. We onderzoeken ook hoe deze veranderingen samenhangen met geheugenproblemen en of eenvoudige bloedtesten mogelijk ook gelijkaardige informatie kunnen geven. **Het uiteindelijke doel is om betrouwbare biomerkers te vinden die kunnen helpen bij diagnose en opvolging van de ziekte en bij het ontwikkelen van nieuwe behandelingen.**

Immune profiling of the Alzheimer's brain to pave the way for novel treatments

Lien Van Hoecke
VIB – Ugent

→ € 110.000



→ Steeds meer onderzoek toont dat een ontregeld immuunsysteem een cruciale rol speelt in de ontwikkeling van alzheimer. Microglia, de primaire immuuncellen van de hersenen, blijken hierbij sterk betrokken. Ze raken langdurig geactiveerd en herstellen niet volledig na een ontstekingsprikkel. Daarnaast kan het schedelbeenmerg — een uniek immuunreservoir in de schedel — rechtstreeks immuuncellen naar de hersenen sturen, waar ze de ontsteking anders kunnen beïnvloeden dan immuuncellen die afkomstig zijn uit de bloedcirculatie. Dit project onderzoekt hoe microglia en schedelbeenmerg-afkomstige immuuncellen veranderen tijdens alzheimer en hoe milde perifere ontsteking deze veranderingen versnelt. Met geavanceerde in vivo modellen en single-cell technologieën willen we verstoorde immuunroutes identificeren en nieuwe therapeutische doelwitten ontdekken. **Uiteindelijk wil dit onderzoek de immuunbalans in de hersenen herstellen, alzheimer-pathologie verminderen en de weg vrijmaken voor innovatieve immuungerichte behandelingen.**

Mapping the γ -secretase interactome in human brain across a spectrum of dysfunction

Florian Perrin
VIB – KU Leuven

→ € 110.000



→ Dit project onderzoekt een belangrijk enzym in de hersenen: γ -secretase. Dit enzym maakt kleine stukjes amyloïd- β aan. Als de werking van γ -secretase een beetje verandert, kan het meer schadelijke amyloïd- β avormen produceren die bijdragen aan alzheimer. Zeldzame erfelijke mutaties laten zien dat verstoring van dit enzym de ziekte sterk kan versnellen. Toch is nog weinig bekend over welke natuurlijke eiwitten in de menselijke hersenen het enzym reguleren. Het doel van dit project is om voor het eerst alle eiwitten in kaart te brengen die in menselijke hersenen met γ -secretase samenwerken. Hiervoor worden unieke postmortale hersenmonsters gebruikt van mensen met de zeldzame Jalisco Presenilin-1-mutatie. Deze mutatie zorgt voor een duidelijk meetbare verstoring van γ -secretase, waardoor onderzoekers precies kunnen zien hoe het enzym daardoor verandert.

Met innovatieve chemische labeltechnieken willen we eiwitten identificeren die γ -secretase stabiliseren of juist verstoren. Deze inzichten kunnen nieuwe aanknopingspunten bieden voor het aanpakken van vroege processen bij alzheimer.

Unravelling the molecular mechanisms underlying microglial A β phagocytosis and degradation

Nicola Fattorelli & Anika Perdok
VIB – UAntwerpen

→ € 110.000



→ Microglia zijn de immuuncellen van de hersenen en spelen een belangrijke rol bij het opruimen van schadelijke stoffen. Bij Alzheimer proberen ze onder andere amyloïd- β op te ruimen, het eiwit dat zich opstapelt tot plaques die kenmerkend zijn voor de ziekte. Eerdere behandelingen die gericht waren op het blokkeren van de productie van amyloïd- β waren weinig succesvol. Nieuwere antistoffen werken juist door microglia te helpen dit eiwit op te ruimen, waardoor het geheugenverlies trager lijkt te verlopen. Toch is de relatie ingewikkeld: microglia kunnen amyloïd- β opruimen, maar in sommige omstandigheden ook bijdragen aan de verspreiding ervan. Dit onderzoek wil gespecialiseerde microglia ontwikkelen uit stamcellen, uitgerust met aangepaste receptoren die hen helpen om amyloïd- β beter af te breken en de schadelijke verspreiding te voorkomen. We onderzoeken hoe deze aangepaste cellen amyloïd- β verwerken en testen ze in omgevingen die lijken op het menselijk brein. **Het doel is strategieën te vinden om microglia beter te laten beschermen en zo nieuwe alzheimertherapieën te ontwikkelen.**



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 30%!

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

© SAO/FRA 2026. 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.