

iBOF: overzicht van de goedgekeurde interuniversitaire onderzoeksprojecten

De namen van de projectwoordvoerders zijn onderlijnd.

FLEXiGUT - Het Vlaamse exposoom project: onderzoek naar de impact van levenslange voedings- en milieugerelateerde blootstelling op de ontwikkeling van chronische low-grade darmontsteking

Het menselijke exposoom is het geheel van niet-genetische blootstellingen gedurende de levensloop vanaf de conceptie. Het Vlaamse exposoomproject, FLEXiGUT, brengt unieke en complementaire expertise op het gebied van voedings- en milieugerelateerde humane biomerkers en biomonitoring, metabolomics, microbiom-onderzoek en epidemiologie samen om het menselijke exposoom te onderzoeken. Deze eerste grootschalige Vlaamse exposoomstudie zal gebruik maken van biomonitoring en -omics gebaseerde technologieën op de beschikbare biologische stalen van de *Environage Birth* en *Vlaams Darmflora Project* cohortes. Een specifieke focus zal liggen op associaties met chronische ontstekingsparameters en gerelateerde ziekten, geanalyseerd met behulp van een geïntegreerde -omics benadering. De baanbrekende resultaten zullen worden gevalideerd door uitbreiding naar andere internationale cohortes.

Consortium:

- Sarah De Saeger, Lynn Vanhaecke (UGent)
- Jeroen Raes (KU Leuven)
- Tim Nawrot (UHasselt)
- Adrian Covaci (UAntwerpen)

Katalysatoren en Polymeerchemie voor koolstofcirculariteit: Innovatieve chemie voor opwaardering van plastic afval (C3)

De grote uitdaging in dit project is het sluiten van de koolstofcyclus voor grootschalig geproduceerde plastics zoals polyolefines. Eerder dan als afval, bekijken we deze plastics als een grondstof om nieuwe polymeren te maken met superieure technische en recyclage-karakteristieken, of om goed gedefinieerde, hoogwaardige laag-moleculaire bouwstenen te vormen. We zetten homogene en heterogene katalysatoren geconcentreerd aan het werk, om energie-efficiënte en selectieve processen te ontwerpen. In de polymeerketens brengen we functionele groepen aan, die dienen als hendels om de ketens te knippen en plakken tot nieuwe polymeren via homogeen gekatalyseerde reacties. Verkennende experimenten hebben al bewijs geleverd voor enkele cruciale concepten. Het consortium omvat ervaren én jongere katalytici en polymeerchemici, met een sterk track-record in de opwaardering van grondstoffen tot hoogwaardige componenten en materialen.

Consortium:

- Steven Nolan, Filip Du Prez, Catherine Cazin (UGent)
 - Dirk De Vos (KU Leuven)
-

DESCARTES - infectieziekten economie en artificiële intelligentie met garanties

We richten ons op uitdagingen met betrekking tot infectieziekten, zoals het indijken van de COVID-19 pandemie, de eliminatie van mazelen en optimale influenzavaccinatie, mede gemotiveerd door fundamentele vragen rond de priorisering van gezondheidszorg. De beoogde ontwikkelingen op het vlak van epidemiologische modellen, gezondheidseconomie en AI-leeralgoritmen, in combinatie met formeel geverifieerde eigenschappen, zullen de effectiviteit en betrouwbaarheid verbeteren van de complexe besluitvorming die zulke vragen vereisen. De complexiteit situeert zich op verschillende vlakken: het computationele, de modelstructuren en de interacties tussen agenten, in combinatie met meerdere te optimaliseren objectieven. Ons consortium brengt een unieke combinatie van expertise samen, die als team niet enkel elk van deze onderzoeksdomeinen versterkt, maar ook een nieuwe, internationaal unieke, multidisciplinaire onderzoekslijn uitzet.

Consortium:

- Ann Nowé (VUB)
 - Niel Hens (UHasselt)
 - Philippe Beutels, Guillermo Perez Mejia (UAntwerpen)
-

Toekomstbestendige mensenrechten door een meer robuuste rekenschapsplichtigheid

Van mensenrechten wordt steeds vaker gezegd dat ze in crisis zijn. Dit kan deels worden verklaard doordat de grootste mensenrechtenvraagstukken complex en meerlagig zijn, en zich aandienen in een al even complexe en snel-veranderende sociale omgeving. Als mensenrechten relevant willen blijven als breed aanvaard kader in de strijd voor sociale rechtvaardigheid, moeten een aantal centrale beginselen dringend herdacht worden. Er is, meer bepaald, een urgente nood aan een meerzijdige interpretatie van rekenschapsplichtigheid. Dat is wat dit multidisciplinair project beoogt te doen. Dit project stelt een nieuwe benadering voor van wat we erkennen als mensenrechtenschending, wie daarvoor rekenschapsplichtig is, en hoe een dergelijke rekenschapsplichtigheid in de praktijk kan worden gebracht. Bouwend op de juridische, sociaalwetenschappelijke, antropologische en criminologische expertise van de consortium-leden, identificeert dit project paden naar een adequatere rekenschapsplichtigheid *binnen* het recht van de mensenrechten, in *aanpalende* domeinen van het recht en *buiten* het recht. Deze paden zullen samen leiden tot een meer robuuste rekenschapsplichtigheid die bijdraagt aan reële bescherming van mensenrechten.

Consortium:

- Tine Destrooper, Marie-Bénédicte Dembour (UGent)
 - Mathias Vanhullebusch (nieuwe promotor), Stijn Smet (initiële promotor) (UHasselt)
 - Wouter Vandenhoele (UAntwerpen)
 - Paul De Hert (VUB)
-

MacNicheMemo - Immunologisch geheugen van de macrofaag niche

Eerdere infecties verhogen de kans op de ontwikkeling van intestinale, neurodegeneratieve en leverziekten, wijzend op het bestaan van een weefsel-specifiek immuun geheugen. Onze hypothese stelt dat het immuun geheugen van weefsels vooral gedragen wordt door weefsel-residente macrofagen die zeer lang leven en zeer plastisch zijn. Wij ontdekten dat de lange levensduur en de weefsel-specifieke identiteit van macrofagen ingegeven wordt door hun niche. MacNicheMemo zal onderzoeken of: (i) residente macrofagen en hun niche eerdere inflammatoire episodes "onthouden", (ii) dit "macrofaag-niche geheugen" de homeostatische functies van macrofagen en hun respons op daaropvolgende episodes beïnvloedt, (iii) we de normale cel-cel circuits binnen de niche kunnen herstellen om de ontregeling van macrofagen en de gevoeligheid voor ziekte te voorkomen. Hiervoor combineren we top-expertise in macrofaagbiologie en single-cell multi-omics.

Consortium:

- Martin Guillems (UGent)
 - Guy Boeckxstaens, Thierry Voet (KU Leuven)
 - Jo Van Ginderachter (VUB)
-

MIMICRY – Microbioom en Immuun Modulatie voor effectieve CRC Immuuntherapie

Een belangrijke fundamentele biologische vraag is hoe ons lichaam de balans behoudt tussen inflammatie en immuuntolerantie, en hoe dit kan ge(mis)bruikt of gemodificeerd worden door kankers. In een gezond colon wordt deze homeostase bewaard in aanwezigheid van voedselantigenen en het microbioom. In deze tolerogene omgeving kunnen darmpolypen en tumoren ontstaan die niet door het immuunsysteem verwijderd worden, ondanks therapie met immuun checkpoint inhibitoren. We vermoeden dat de lesies de tolerogene toestand misbruiken en bijkomende immunosuppressieve mechanismen ontwikkelen. Het ontcijferen van deze complexe interactie tussen epitheel, immuunsysteem en microbioom vergt een getalenteerde groep van onderzoekers met uiteenlopende expertise. De unieke samenstelling van het MIMICRY consortium combineert kennis van humane stalen met state-of-the-art immunologie, nieuwe technieken en in vivo modellen om de verschillende facetten van colorectale kankers te bestuderen. Deze kennis en tools zullen gebruikt worden om uiteindelijk nieuwe therapeutische strategieën te ontwikkelen.

Consortium:

- Kodi Ravichandran, Lars Vereecke (UGent)
 - Sabine Tejpar, Abhishek Garg (KU Leuven)
 - Kris Laukens, Geert Baggerman (UAntwerpen)
 - Han Remaut (VUB)
-

Autofagie in inflammatie en inflammatoire aandoeningen (ATLANTIS), van fundamentele mechanismen naar experimentele therapie

Autofagie is cruciaal in de pathofysiologie van ontstekingen, infecties en kanker. Autofagie is een cellulair proces dat zorgt voor overleving van cellen tijdens stress o.a. door beschadigde organellen en toxische metabolieten, zoals eiwitaggregaten of intracellulaire pathogenen, te verwijderen. Het Atlantis onderzoeksconsortium (AuTophagy in InfLammatioN and inflammaTory dISorders) brengt een team samen van expert onderzoekers uit complementaire onderzoeksdomeinen van autofagie, cellulaire reactiewegen in (kanker)celdood en inflammatie, (lymfe)angiogenese en atherosclerose, drug screening en medicinale chemie. We willen op een geïntegreerde manier de impact van autofagie en de modulatie ervan bij verschillende vaatziekten bestuderen, nl. kritieke ziekten, tumor-gedreven (lymfe)angiogenese en atherosclerose om innovatieve farmacologische modulators van autofagie te exploiteren als nieuwe experimentele therapeutische platformen.

Consortium:

- Peter Vandenabeele, Claude Libert, Mathieu Bertrand (UGent)
 - Guido De Meyer, Pieter Van der Veken, Wim Martinet (UAntwerpen)
 - Patrizia Agostinis, Gabriele Bergers (KU Leuven)
-

Automatiseren van Data Wetenschap: de Volgende Grenzen

Datawetenschap heeft een grote en toenemende impact op de wetenschappen, economie en maatschappij. Tegenwoordig wordt de adoptie van datawetenschap vooral gehinderd door de snelgroeiende kloof tussen de vereiste vaardigheden om datawetenschap te kunnen gebruiken, en de beschikbare vaardigheden op de arbeidsmarkt. Die toepassing van datawetenschap vereist inderdaad snel evoluerende gesofisticeerde technische vaardigheden. Dit project heeft de ambitie om deze kloof te dichten door nieuwe principes te ontwikkelen om technieken uit de datawetenschap gedeeltelijk te automatiseren, in het bijzonder in situaties waar dat bijzonder moeilijk lijkt: technieken met een slecht gedefinieerd doel, die sterk domein-afhankelijk zijn, en die toegepast worden op complexe data.

Consortium:

- Luc De Raedt, Jesse Davis (KU Leuven)
 - Tijl De Bie (UGent)
-

Synthetische organogenese: de rol van bloedvaten bij het orkestreren van de ontwikkeling en morfogenese van ectopische miniorganen

Regeneratieve geneeskunde heeft tot doel endogene of getransplanteerde cellen te activeren om defecte organen te reconstrueren. Ondanks significante vooruitgang in stamcel- en organoïde-technologieën worden getransplanteerde cellen in het algemeen onvoldoende matuur en slagen ze er niet in om zich op de juiste wijze in het gastheerorgaan te integreren. We hebben onlangs ontdekt dat we miniorganen met een hoge complexiteit kunnen genereren, en ze functioneel kunnen integreren in gastheerweefsel bij muizen. Ons doel is om de moleculaire en mechanische signalen die miniorgaan morfogenese orkestreren te ontrafelen en te recapituleren in vitro. We verwachten dat onze bevindingen baanbrekende informatie zullen opleveren over hoe miniorganen kunnen worden ontworpen voor regeneratieve geneeskunde, geneesmiddelenontwikkeling en stamcelonderzoek.

Consortium:

- Georg Halder, Hans Van Oosterwyck (KU Leuven)
 - Leo van Grunsven (VUB)
-

Verkenning van het donkere heelal met gravitatiegolven: van kwantum optica tot kwantum gravitatie

De spectaculaire eerste waarnemingen van gravitatiegolven (GG) geven toegang tot hiertoe onbekende en extreme regio's van het heelal. Om het uitzonderlijke ontdekkingspotentieel met GGs via laser interferometrie te realiseren, is het cruciaal om nieuwe samenwerkingsverbanden uit te bouwen op het grensvlak van exacte en ingenieurswetenschappen. In dit projectvoorstel bundelen wij onze expertise en middelen rond zes uitdagingen in dit domein. Onze doelstellingen gaan van de realisatie van precisie tests van Einsteins relativiteitstheorie nabij zwarte gaten en in het jonge heelal tot grote doorbraken op het gebied van optische componenten en technieken binnen het GG instrumentarium. Zo smeden we een hechte sterke Vlaamse onderzoeksgemeenschap in dit nieuwe veld, stevig ingebed in het internationale samenwerkingsverband rond GG infrastructuur, opdat Vlaanderen de komende jaren een sleutelpositie kan verwerven in het ontrafelen van de donkere kant van het heelal.

Consortium:

- Thomas Hertog, Tjonnie Li, Bert Vercnocke Bert, Hugues Sana, Filip Tavernier, Jean-Pierre Locquet (KU Leuven)
 - Nick Van Remortel, Hans Van Haeveermaet (UAntwerpen)
 - Alberto Mariotti, Alexander Sevrin, Michael Vervaeke, Jürgen Van Erps (VUB)
 - Christophe Detavernier, Dirk Ryckbosch (UGent)
-

PERsist - 'Strain' gestabiliseerde perovskieten: een geïntegreerde onderzoeksanpak van het fundamentele niveau tot toepassingen in de opto-electronica

Lichtdetectie en -emissie zijn cruciaal voor toepassingen zoals beeldschermen en scanners. Gezien het maatschappelijk belang is er nood aan goedkope opto-elektronische halfgeleidermaterialen met hoge energie-efficiëntie. Metaalhalogenideperovskieten (MHPs) zijn veelbelovende en makkelijk te fabriceren halfgeleiders met sterke lichtabsorptie en -emissie in een breed spectraal bereik. Integratie in opto-elektronische componenten is nog gelimiteerd door de beperkte stabiliteit bv. door omzetting van de optisch actieve "zwarte" fase naar een inactieve fase. Gebaseerd op onze recente "proof-of- concept", stellen we hier een nieuw paradigma voor om deze zwarte fase te stabiliseren. Hierbij wordt kristalspanning geïntroduceerd in dunne MHP lagen door groei op een substraat en/of door nano- tot micropaternering van de MHP laag. PERsist steunt op de synergie tussen vooraanstaande experts inzake geavanceerde micro/spectroscopie en modellering van nanomaterialen.

Consortium:

- Johan Hofkens, Maarten Roeffaers (KU Leuven)
 - Veronique Van Speybroeck (UGent)
 - Sara Bals, Sandra Van Aert, Johan Verbeeck (UAntwerpen)
-

RECONNECT - Emotionele verbinding over levensdomeinen heen

Onderlinge emotionele verbondenheid is een kernkenmerk van de menselijke natuur. Verstoringen van deze verbondenheid liggen aan de basis van verscheidene maatschappelijke uitdagingen. De stand van zaken in de gedragswetenschappen laat echter niet toe om deze uitdagingen te lijf te gaan, omdat men quasi uitsluitend focust op intra-persoonlijke processen, op een statische manier, en weinig rekening houdt met de bredere sociale context of cultuur waarin gedrag tot stand komt. In dit voorstel stellen we een radicaal interpersoonlijke, dynamische onderzoekagenda voor om te achterhalen wat (mal)adaptief interpersoonlijk functioneren inhoudt op de domeinen van werk, familie, en mentale gezondheid, en over culturen heen. Het voorstel identificeert de data die nodig zijn om dit te realiseren, de relevante types van emotionele verbondenheid over domeinen, en de contexten die diagnostisch zijn voor de voorspelling van individuele en sociale uitkomsten.

Consortium:

- Peter Kuppens, Eva Ceulemans, Batja Mesquita (KU Leuven)
 - Joeri Hofmans (VUB)
 - Lesley Verhofstadt (UGent)
-

POSSIBL - Implementatie van beloftevolle niet-modelorganismen voor microbiële synthetische biologie

Synthetische biologie is een nieuwe discipline in de biotechnologie waarbij biologische systemen (bv. Metabole reactiewegen) de novo gemaakt worden. De technologie vindt reeds toepassingen voor de duurzame productie van geneesmiddelen, biobrandstoffen, enzymen, aromastoffen en bioplastics. Synthetische circuits worden hoofdzakelijk gemaakt in modelorganismen zoals *Escherichia coli* en gist, omdat de biotechnologische toolbox voor deze organismen beschikbaar is. Deze modelsystemen zijn echter niet ideaal voor industriële of medische toepassingen. In dit project zal op een ethische manier een nieuwe toolbox ontworpen worden die het gebruik van superieure, niet-standaard microben mogelijk maakt. Het project zorgt voor een doorbraak in de efficiëntie van synthetische biologie, alsook voor een strategisch consortium dat de competitieve positionering van de Vlaamse biotechnologie verzekert.

Consortium:

- Rob Lavigne, Kevin Verstrepen, Vitor Pinheiro (KU Leuven)
 - Marjan De Mey (UGent)
 - Eveline Peeters (VUB)
 - Sarah Lebeer, Kristien Hens (UAntwerpen)
-

Next- BIOREF - Nieuwe generatie lignocellulose bioraffinage concepten en hun implementatie

Het gebruik van biomassa kan een sleutelrol spelen in de uitbouw van een duurzame maatschappij. Hierbij staan bioraffinage van niet-eetbaar plantmateriaal centraal. Dergelijke omzetting van biomassa naar chemicaliën/materialen is uitdagend, vooral omdat de huidige kennis ontoereikend is. De chemische en fysische fenomenen die plaatsvinden in de bioraffinage zijn immers slecht begrepen. Next-BIOREF beoogt een beter begrip van de fractionering van lignocellulose tot lignine-oliën en pulp, en de verdere verwerking tot chemicaliën/materialen. Geavanceerde analyses worden gebruikt voor de bepaling van de ligninestructuren, en nieuwe technieken worden ontwikkeld. Chemische/fysische fenomenen worden doorgrond en in een beschrijvend model gegoten. Genetische modificatie van de ligninestructuur geeft unieke studiemogelijkheden voor een beter begrip van de omzettingen. Nieuwe chemie die leidt tot bouwblokken voor toekomstige polymeren/composieten wordt voorgesteld.

Consortium:

- Bert Sels, Wim Thielemans, Johan Martens (KU Leuven)
 - Bert Maes (UAntwerpen)
 - Wout Boerjan, Joris Thybaut (UGent)
-

DIAMOND - Het begrijpen van atriale myopathie bij veroudering en ziekte

Voorkamerfibrillatie (VKF) is de meest voorkomende ritmestoornis en een belangrijke oorzaak van beroertes, hartfalen, en overlijden. VKF wordt voorafgegaan door atriale myopathie: structurele veranderingen in de voorkamers die leiden tot VKF. De huidige therapie beperkt zich tot antiaritmische medicatie en ablaties, maar die genezen niet omdat ze geen effect hebben op de atriale myopathie. Omdat atriale myopathie onvoldoende gekarakteriseerd is, willen we in het DIAMOND consortium single-cel/nucleus RNA-seq en hoge-resolutie microscopie uitvoeren op atriale weefsels van varkens en mensen. Met deze data kunnen we atriale myopathie beter in kaart brengen en een meerlagig wiskundig model opstellen dat het optreden van VKF kan voorspellen en dat kan gebruikt worden als nieuw platform voor ontwikkeling van medicijnen. Gecombineerd zullen deze data en modellen de basis vormen voor ontwikkeling van nieuwe behandelingen voor atriale myopathie en VKF.

Consortium:

- Hein Heidbuchel, Vincent Segers, Gilles De Keulenaer (UAntwerpen)
- Llewelyn Roderick, Peter Haemers (KU Leuven)
- Nele Vandersickel (UGent)