# **iBOF23: overzicht van de goedgekeurde interuniversitaire onderzoeksprojecten**

De namen van de projectwoordvoerders zijn onderlijnd.

**Ontleding van de stromale-kankercel interactie in de perivasculaire niche om vroege kankeruitzaaiingen op te sporen en te verstoren**

Kankeruitzaaiingen zijn de voornaamste oorzaak van kanker-gerelateerde sterfte. Veelbelovende data gegenereerd in ons consortium hebben aangetoond dat de perivasculaire niche een belangrijke plaats is van complexe en dynamische cellulaire interacties en een bron van factoren gesecreteerd door de micro-omgeving. Deze omgeving promoot de groei van de primaire tumor, vroege metastatische verspreiding en uitgroei van de metastasen in afgelegen organen. Wij willen nu onderzoeken hoe de verschillende stromale- en immuunceltypes en hun respectievelijke celstatus in de vasculaire niche samenwerken om stamcelachtige kenmerken en metastatische eigenschappen te induceren. Om dit te bewerkstelligen willen we innovatieve microfluidics gebaseerde methodologieën ontwikkelen die zullen toelaten om (i) een grondige analyse van plaats en tijd te maken van het netwerk van cellulaire en moleculaire interacties in de perivasculaire niche, (ii) het vroeg opsporen van metastatische uitzaaiing in het bloed mogelijk te maken en (iii) hoge-doorvoer screening uit te voeren op zoek naar nieuwe moleculen die het metastatische proces stilleggen door relevante cel-cel interacties in de perivasculaire niche te onderbreken.

Consortium:

* Jean-Christophe Marine, Sarah-Maria Fendt, Jeroen Lammertyn (KU Leuven)
* Charlotte Scott, Kris Gevaert, Geert Berx (UGent)

**Ontregelde mRNA transcriptie en eiwittranslatie in de transformatie van normale T-cellen tot kankercellen**

T-cel acute lymfatische leukemie (T-ALL) is een kanker die ontstaat in normale bloedcellen en waarbij

de normale ontwikkeling van T-cellen verstoord wordt. Normale T-cel ontwikkeling en de genomische

veranderingen die optreden in T-ALL zijn bekend en het is duidelijk dat de chromatinestructuur,

transcriptie en translatie belangrijke processen zijn die gedereguleerd zijn in T-ALL. Echter, hoe

mutaties samenwerken om chromatine, genexpressie en eiwittranslatie te veranderen blijft

onduidelijk. Hier willen we de ontwikkeling van T-ALL tot op het niveau van individuele cellen

ontrafelen in nauwkeurige muismodellen door chromatine-, transcriptionele en vooral ook

eiwitveranderingen in kaart te brengen vanaf de vroege stadia van leukemie tot acute ziekte.

Bovendien willen we de interacties van de leukemiecellen met normale cellen karakteriseren en

bepalen hoe transcriptionele/translationele remmers de functie van leukemiecellen beïnvloeden. materialen.

Consortium:

* Jan Cools, Kim De Keersmaecker (KU Leuven)
* Pieter Van Vlierberghe† (opgevolgd door Steven Goossens), Panagiotis Ntziachristos, Tom Taghon (UGent)

**De ontwikkeling van een gehumaniseerd muismodel voor demyeliniserende perifere**

**neuropathieën om nieuwe behandelingen te testen**

De ziekte van Charcot-Marie-Tooth, type 1 (CMT1) is een demyeliniserende perifere neuropathie

gekarakteriseerd door een trage en progressieve spierzwakte en de ontwikkeling van sensorische

problemen. CMT1 is een genetische aandoening veroorzaakt door variaties in het aantal kopieën of

mutaties in genen die in Schwann cellen verantwoordelijk zijn voor myelinisatie. Er is geen

geneesmiddel voor CMT door onvoldoende kennis van de pathogenese. Vertrekkende van stamcellen

zullen we een gehumaniseerd muismodel voor CMT1 ontwikkelen. De injectie van stamcel-afgeleide

Schwann cellen wordt gecombineerd met de introductie van een menselijk immuunsysteem. Om een

beter inzicht te verkrijgen in het CMT1 ziektemechanisme maken we ook gebruik van Schwann cellen

met genetische afwijkingen die CMT1 veroorzaken. Het gehumaniseerd muismodel biedt de

mogelijkheid om kandidaat therapieën voor dominante en recessieve vormen van CMT1 te valideren.

Consortium:

* Ludo Van Den Bosch (KU Leuven)
* Vincent Timmerman (UAntwerpen)
* Markus Kleinewietfeld (UHasselt)

**Een foto-elektrochemisch singlet zuurstof gebaseerd platform voor de snelle**

**detectie van een panel van kankerbiomerkers in weefsel- en vloeibare biopsieën (SOCan)**

Kanker is wereldwijd een belangrijke doodsoorzaak met bijna 10 miljoen sterfgevallen in 2020. SOCan

zal bijdragen aan de (vroege) diagnose en opvolging van kanker via een nieuw disruptief

detectieplatform, namelijk singlet zuurstof gebaseerde foto-elektrochemische detectie van

kankerbiomerkers. Deze biomerkers worden steeds vaker ontdekt en gevalideerd, maar de detectie

vereist snelle, nauwkeurige en gevoelige apparaten. Om dit te bereiken wordt het gecombineerde

gebruik van elektrochemische detectie met een door licht getriggerde sensortechnologie voor de

detectie van DNA- en RNA-kankerbiomerkers in zowel weefsel- als vloeibare biopsiestalen voorgesteld.

SOCan past binnen de EU-missie rond kankerbestrijding en zal leiden tot een betaalbare en gevoelige

diagnose van kanker, waardoor de tijd tot het resultaat wordt ingekort, wat een snelle en specifieke

behandeling mogelijk maakt, en levens kan redden.

|  |
| --- |
| Consortium: * Karolien De Wael, Guy Van Camp, Marc Peeters (UAntwerpen)
* Annemieke Madder, Pieter Mestdagh (UGent)
 |

**POLKNOW – Leren over de wereld in het digitale informatietijdperk. Oorzaken en**

**oplossingen voor het niet-, selectief of verkeerd geïnformeerd zijn van (jonge) burgers.**

Politieke kennis is een belangrijke pijler van een gezonde democratie. De snelle

veranderingen in de digitale informatieomgeving hebben echter bijgedragen tot een

groeiend aantal ongeïnformeerde, slecht geïnformeerde of selectief geïnformeerde burgers.

Dit project heeft niet alleen tot doel de oorzaken van ontbrekende, foutieve of selectieve

politieke kennis beter te begrijpen, maar onderzoekt ook de effecten van mogelijke

oplossingen. POLKNOW bestudeert een aantal belangrijke strategieën om de negatieve

gevolgen van een gebrek aan of gebrekkig gebruik van media en informatie te verminderen.

Bij het nadenken over oplossingen en hun impact richten we ons op jonge burgers, aangezien

zij het meest vatbaar zijn voor nadelige media-effecten, maar ook het meest profiteren van

oplossingsgerichte benaderingen. Deze oplossingen zullen worden ontwikkeld in drie

deelprojecten die elk een specifiek geval van leren over politiek en samenleving behandelen:

(1) Stemadvies-applicaties; (2) Fact-checks op sociale media; (3) Influencers op sociale media.

Consortium:

* Peter Van Aelst, Stefaan Walgrave (UAntwerpen)
* Desiree Schmuck, Michaël Opgenhaffen (KU Leuven)

**MATRACs: Membraan-bindende chimere therapeutica**

Kankergroei treedt op als gevolg van een verstoord immuunsysteem. In dit iBOF project zoeken we een oplossing voor dit probleem door natuurlijke afweermechanismen aan te wenden om specifieke eiwitten en cellen, die een sleutelrol spelen in tumorprogressie, te vernietigen. Hiervoor zullen we ***M****embrane* ***A****nchoring* ***TRA****fficking* ***C****himera****s*** (MATRACs) ontwerpen. MATRACs zijn bifunctionele moleculen die binden aan een eiwit of cel en tegelijkertijd een moleculair mechanisme activeren dat het beoogde eiwit of de beoogde cel afbreekt. MATRACs zullen ontworpen worden om enkel actief te zijn in tumorweefsel, waardoor schade aan gezonde cellen en weefsels beperkt wordt en een hogere dosis met minder bijwerkingen kan gegeven worden..

Consortium:

* Bruno De Geest, Bart Lambrecht (UGent)
* Damya Laoui, Nick Devoogdt (VUB)

**Tensoralgoritmen om de vloek van de dimensies te temmen**

Een van de grote wetenschappelijke uitdagingen is het overwinnen van de vloek

van de dimensies in de data- en natuurwetenschappen. Het centrale thema van dit

onderzoeksvoorstel is dat we door deze ‘exponentiële muur’ kunnen breken door

middel van lage-rang tensorbenaderingen in de relevante ruimtes. Om dit te

bereiken zullen we verschillende wiskundige basisproblemen behandelen, zoals

tensorfactorisatie, tensorvervollediging en de constructie van tropische

tensornetwerken. We zullen computationele algoritmen afleiden voor het rekenen

met tensornetwerken en voor het oplossen van multivariate

veeltermvergelijkingen, en ver-reikende toepassingen van tensoren verkennen in

de kwantum veel-deeltjesfysica, multilineaire systeemmodellering en machinaal

leren.

Consortium:

* Frank Verstraete (UGent)
* Fatemeh Mohammadi, Lieven De Lathauwer, Johan Suykens (KU Leuven)

**Naar de ultieme kwantum licht-materie koppeling**

Een kwantum licht-materie interface is een kritische bouwsteen in vele kwantumsystemen, zoals

veilige communicatieverbindingen, nieuwe sensoren met een ongekende gevoeligheid en resolutie,

en kwantumcomputers. Gezien hun uitstekende spincoherentie worden op dit moment

NV-puntdefecten in diamant op grote schaal gebruikt voor de bouw van een dergelijke interface.

Jammer genoeg zijn zij door hun gevoeligheid voor elektronische ruis moeilijk te combineren met

nanofotonische caviteiten en golfgeleiders, die van cruciaal belang zijn voor het koppelen van

afzonderlijke kwantumsystemen. Het thans voorgestelde alternatief, de meer symmetrische

SiV-defecten, lost dit probleem op, maar vereist werking bij millikelvintemperaturen. Daarom wordt

in dit project voorgesteld gebruik te maken het zwaardere element zoals Ge dat kan werken bij meer

praktische cryogene temperaturen, maar elektronische controle vereisen bij frequenties boven 100

GHz. Samenvattend streven wij naar de bouw van de ultieme kwantum-licht-materie-interface, door

een nieuw type defecten in diamant te koppelen met hoge snelheid controle-elektronica en

nanofotonische golfgeleiders.

Consortium:

* Dries Van Thourhout (UGent)
* Michiel Steyaert, Michael Kraft, Joris Van de Vondel (KU Leuven)
* Milos Nesladek (UHasselt)

**ACC, een nieuw signaalmolecule in planten, niet enkel de precursor van ethyleen!**

Een belangrijke uitdaging voor de duurzame landbouw is het garanderen van voldoende

gewasopbrengst onder ongunstige omgevingscondities om genoeg voedsel te kunnen voorzien

voor de steeds groeiende wereldbevolking. Planten worden toenemend blootgesteld aan

abiotische stressfactoren, zoals overstromingsstress door globale klimaatsverandering en

accumulatie van metalen in vervuilde bodems, wat resulteert in aanzienlijke opbrengstverliezen.

Het plantenhormoon ethyleen speelt een cruciale rol in stresscontrole. Onlangs werd aangetoond

dat de directe precursor van ethyleen, het drieringaminozuur ACC, ook een rol speelt als

onafhankelijk signaal, en onder verschillende vormen voorkomt. Het hoofddoel van dit project is

te ontrafelen onder welke vorm en hoe ACC tussenkomt in normale plantengroei, alsook in de

reacties van planten op overstromingsstress en stress door metalen.

Consortium:

* Dominique Van Der Straeten, (UGent)
* Ann Cuypers (UHasselt)
* Els Prinsen (UAntwerpen)

**Ontsluiten van de charm-Higgs koppeling bij de LHC**

Onze ontdekking van het Higgs deeltje met de LHC experimenten te CERN in 2012 voltooide de

verzameling elementaire deeltjes die de materie rondom ons opbouwen. Om zijn centrale plaats in de

deeltjesfysica te bevestigen, moeten we de sterkte van de interactie (of koppeling) van het Higgs

deeltje met de drie families van quarks en leptonen meten en vergelijken met theoretische

voorspellingen. Met behulp van de protonbotsingen verzameld door het CMS experiment bij de LHC,

hebben we met succes bijgedragen aan de metingen van deze koppeling aan de zwaarste familie van

quarks, i.e. de top en bottom quarks. De volgende stap is om de charm quark-Higgs koppeling te

bepalen waarvan men dacht dat deze niet binnen het bereik van de LHC experimenten zou liggen. We

stellen een coherent en innovatief experimenteel programma voor om een eerste glimp van deze

koppeling mogelijk te maken.

Consortium:

* Jorgen D’Hondt, Steven Lowette (VUB)
* Pierre Van Mechelen (UAntwerpen)
* Didar Dobur (UGent)

**Overlevering: 200 jaar vermogensongelijkheid, persistentie en herverdeling**

De sociale positie van kinderen wordt niet enkel verklaard door hun talenten en hun inzet, maar ook

door de sociale positie van hun ouders, grootouders, of verdere voorouders. De rol van inkomen en

scholing in het verklaren van sociale mobiliteit is vaak bestudeerd, maar deze factoren blijken

onvoldoende in staat om de opmerkelijk lange termijn waarmee families hun sociale positie doorgeven

te verklaren. De rol van vermogen is daarentegen nog te weinig onderzocht in dit verband. In dit

project gebruiken we een historische lens om inzichten te verwerven die ook voor hedendaags beleid

relevant zijn. Dit consortium zal (1) patronen van vermogensongelijkheid en intergenerationale

vermogensmobiliteit reconstrueren, (2) de validiteit testen van potentiële causale mechanismen in het

verklaren van vermogensmobiliteit, en (3) bestuderen hoe publieke opinie rond distributieve

rechtvaardigheid en vermogen interageren met beleid en vermogensongelijkheid.

Consortium:

* Wouter Ryckbosch (VUB)
* Oscar Gelderblom (UAntwerpen)
* Jan Van Bavel (KU Leuven)