

Defence-related Research Action - DEFRA

ACRONIEM: BE-PROTECT

Titel: Belgisch e-platform voor eiwitgebaseerde biologische dreigings-evaluatie en geoptimaliseerde respons met behulp van computationele AI-gestuurde technologie

Duur van het project: 01/12/2026 - 01/03/2029

Totaal budget: 1 414 000 €

Kernwoorden : eiwitten, moleculaire gastheer-pathogeen interacties, AI-gestuurde interpretatie en ontwerp, biodefensie, dual use toepassing

waarvan bijdrage KHID: 956 000 €

BESCHRIJVING VAN HET PROJECT

De afgelopen decennia is ons moleculaire begrip van biologie enorm toegenomen, met directe gevolgen voor de gezondheid (bijv. nieuwe kankerbehandelingen) en de landbouw (bijv. genetisch gemodificeerde organismen). Tegelijkertijd nemen natuurlijke bio-bedreigingen toe, gedreven door toenemende menselijke mobiliteit, verstoring van ecologische niches en klimaatverandering. Met een steeds groeiend arsenaal aan geavanceerde (bio-)moleculaire methodologie tot onze beschikking, kunnen zowel biologische middelen die dergelijke bedreigingen veroorzaken als moleculaire therapieën die op zulke bedreigingen reageren gemakkelijker (her-)ontworpen worden. Dit kondigt een biomoleculaire wapenwedloop aan waarbij zulke middelen door tegenstanders worden ingezet om onze wereldwijde gezondheid, agro-ecosystemen, biodiversiteit en uiteindelijk economisch welzijn te beïnvloeden.

Eiwitten, de belangrijkste moleculen van het leven, zijn in die context een belangrijk doelwit. Ze zijn essentieel om biologische bedreigingen op moleculair niveau te karakteriseren en mogelijke reacties daarop te formuleren. Ze kunnen ook een onderscheid maken tussen biologische organismen die genetisch verwant zijn, maar zich verschillend gedragen. De betere karakterisatie van eiwitten is daarom een perfecte aanvulling van bestaande genetische analysemethoden voor de identificatie van biologische pathogenen, of ze nu opzettelijk of onopzettelijk zijn vrijgekomen (bioterrorisme, biocriminaliteit) of van natuurlijke oorsprong zijn (uitbraken). Beide kunnen de gezondheid van troepen in gevaar brengen, waarbij NAVO een capaciteitstekort erkent voor de snelle en accurate detectie en identificatie van dergelijke middelen. Voor biodefensie doeleinden is het dus belangrijk mogelijke biologische gebeurtenissen te voorkomen en zich erop voor te bereiden, om een snelle reactie en herstel te verzekeren.

BE-PROTECT ontwikkelt daarvoor verbeterde 'made in Belgium' biodefensie maatregelen, door middel van een computationele pijplijn voor uitgebreide in-silico eiwitkarakterisering die experimentele

informatie op genoomniveau over bioagentia interpreteert, of deze nu van nature voorkomen of met kwaadaardige bedoelingen zijn verspreid. We doen dit door de transformatie van genoominformatie (op DNA-niveau) naar eiwitniveau ('proteoom'). Dit vergroot de mogelijkheden voor karakterisering van biologische middelen aanzienlijk, door te zoeken naar overeenkomsten met eiwitten van bekende organismen, mogelijke moleculaire werkingsmechanismen te identificeren, eiwitinteracties tussen gastheer en pathogeen te infereren en mogelijke tegenmaatregelen voor te stellen, zowel op korte als lange termijn. Cruciaal in onze aanpak is dat we rekening houden met de niet-vouwende flexibele regio's van eiwitten. Veel pathogene mechanismen vertrouwen op dergelijke flexibele regio's om gastheercellen te infecteren en te verstoren, maar omdat ze moeilijk te karakteriseren en interpreteren zijn worden ze meestal genegeerd. BE-PROTECT maakt hiervoor gebruik van een reeks voorspellingen, waaronder unieke methoden die aan de VUB zijn ontwikkeld. Door het combineren van publiek beschikbare data, beschikbare methoden en verantwoord gebruik van AI identificeren we computationeel de functie en waarschijnlijke doelwitten van biologische middelen door i) vergelijking met geannoteerde pathogene eiwitten, en ii) vergelijking met gastheer-eiwitten, waarbij pathogenen vaak regio's daarvan nabootsen. Na identificatie van waarschijnlijke eiwitinteracties tussen bioagent- en gastheer-eiwitten, zullen we ook mogelijke tegenmaatregelen identificeren op basis van bekende publieke informatie ('drug repurposing') en door minibinders te creëren, kleine eiwitten die zijn ontworpen met behulp van nieuwe AI-methoden. De computationele pijplijn voor beide stappen is volledig bedoeld voor dubbel gebruik, met een publieke component voor volksgezondheid en een private component voor biodefensie. De gegevens voor deze pijplijn en de resultaten ervan zullen veilig en volledig parallel worden verwerkt. Dit zal onze kennis van (on)bekende en (opnieuw) opkomende bedreigingen vergroten en de basis leggen voor een effectiever ontwerp van eiwitgebaseerde biosensortechnologie en (medische) tegenmaatregelen.

Het BE-PROTECT-platform zal de operationele capaciteiten van de Belgische Defensie verbeteren door een verbeterde paraatheid om te reageren op onbekende of opkomende pathogenen, waaronder de identificatie en karakterisering van biologische oorlogsvoering (BWA). Dit heeft een strategische impact op preventie door te anticiperen op de verspreiding van pathogenen tussen troepen, ook door middel van de tegenmaatregelen. Het ontwikkelen van nieuwe eiwitten die biologische middelen neutraliseren maakt ook innovatie op het gebied van biosensoren of nieuwe geneesmiddelen verder mogelijk. Het computationele raamwerk dat hiervoor ontwikkeld wordt maakt het ook mogelijk aan te sluiten bij andere EU of NAVO projecten, evenals directe interdisciplinaire samenwerking met andere DEFRA- en Europese defensie- of NAVO-STO-initiatieven. BE-PROTECT draagt daarom in zijn geheel, op korte en lange termijn, bij aan de biodefensie prioriteiten van DEFRA, met name de ontwikkeling van belangrijke medische en CBRN-bestrijdingsmaatregelen, in lijn met het Integrated Capability Development Plan (ICDP) en de Strategische Visie voor Defensie.

CONTACTINFORMATIE

Coördinator

Wim Vranken

Vrije Universiteit Brussel / Interuniversity Institute of Bioinformatics in Brussels

wim.vranken@vub.be

Partners

Abdoul Sare
Biological Laboratory of the Belgian Defense Laboratories (DLD-Bio)
Abdoul.sare@mil.be

Wouter Van Putte
PUXANO
Wouter.vanputte@puxano.com

LINK(S) NAAR PROJECT

We zullen een website aanmaken voor het project met de <https://be-protect.be/> URL. Er zal daarenboven een LinkedIn pagina aangemaakt worden voor het project.