

De Onderzoeksgroep
Structural Biology Brussels

nodigt U graag uit op de openbare verdediging van het proefschrift van

Arne Janssens

ter behaling van de graad van Doctor in de bio-ingenieurswetenschappen

Titel van het proefschrift:

**Another brick in the wall: understanding and exploiting
the novel outer membrane stress protein SlyB**

Promotor:

Prof. dr. Han Remaut

De verdediging heeft plaats op

Woensdag 2 oktober 2024 om 16u00

Campus Etterbeek VUB, Pleinlaan 2, Elsene in
auditorium I.O.02

De verdediging is ook te volgen via een
livestream [hier](#)

Samenstelling van de jury

Prof. dr. Eveline Peeters (VUB, voorzitter)
Prof. dr. Jo Van Ginderachter (VUB, secretaris)
Prof. dr. Janine Brunner (VUB)
Prof. dr. Kim Roelants (VUB)
Prof. dr. Xavier De Bolle (UNamur)
Prof. dr. Olivier Dussurget (Institut Pasteur, FR)

Curriculum vitae

Arne Janssens behaalde de graad van Master of Science in de Bio-ingenieurswetenschappen: chemie en bioprocesstechnologie aan de Vrije Universiteit Brussel in 2018. Na zijn afstuderen startte hij een doctoraat, gefinancierd door een FWO-beurs, binnen de onderzoeksgroep van Prof. dr. Han Remaut (Structurele Biologie Brussel). Tijdens zijn doctoraat presenteerde Arne zijn werk op meerdere internationale meetings. Zijn onderzoek resulteerde in een eerste auteurspaper in het peer-reviewed tijdschrift Nature, terwijl hij ook bijdroeg aan een publicatie als co-auteur. Tot slot begeleidde hij drie master-thesisstudenten en assisteerde hij bij practica voor bachelor- en master-studenten.

Abstract van het doctoraatsonderzoek

Antimicrobiële resistentie vormt één van de grootste uitdagingen voor het blijvend succes van de moderne geneeskunde, geïllustreerd door de toename aan bacteriële infecties onbehandelbaar met de beschikbare antibiotica. Dubbelwandige (Gram-negatieve) bacteriën zijn bij uitstek moeilijk te behandelen door het bezit van een tweede membraan, het ‘buitenmembraan’. Als eerste verdedigingslijn en onmisbare laag voor overleving, vormt het buitenmembraan een aantrekkelijk doel voor nieuwe antibacteriële therapieën. Dit doctoraatsonderzoek betracht een beter inzicht te verwerven in hoe het buitenmembraan reageert op stresssituaties door externe factoren, om deze informatie vervolgens te gebruiken voor het opstellen van nieuwe strategieën voor de ontwikkeling van antibacteriële therapieën.

In het eerste deel van dit werk werden twee moleculaire mechanismen blootgelegd die het belang van het buitenmembraan onderschrijven. De studie van het lipoproteïne SlyB toont hoe dubbelwandige bacteriën de integriteit en samenstelling van hun buitenmembraan beschermen wanneer de samenstellende lipiden gedestabiliseerd worden. SlyB blijkt essentieel voor het afschermen van beschadigde regio's in het membraan. Vervolgens werd de rol van het buitenmembraan tijdens osmotische schok onderzocht. Het verbreken van de moleculaire links tussen het buitenmembraan en de celwand maakt deze cellen gevoelig voor verlaagde osmotische omstandigheden, en op basis van gedetailleerde moleculaire en cellulaire observaties werd een nieuw model voorgesteld waarin de buitenmembraan en celwand fungeren als ondeelbaar mechanisch geheel.

In een tweede deel van dit doctoraat werd de eigenschap van SlyB om oppervlakteantigenen te ‘vangen’ gebruikt voor de ontwikkeling van een nieuw vaccinatieplatform. Gebruik makend van deze eiwitcomplexen werd aangetoond dat de humorale immuunrespons in muizen verbetert bij een dergelijke formulering. Daarnaast wekten deze SlyB nanodomeinen een brede respons op, inclusief tegen zeldzame en kostbare antigenen. Tot slot werd een microfluidica opstelling uitgewerkt met als doel de selectie van groeiremmende biologische middelen in ‘high-throughput’. Hierbij werd de snelle detectie en manipulatie van picodruppels bewerkstelligd, wat toelaat klonale populaties van nanobody-afscheidende gistcellen aan te rijken.

Het werk in deze thesis legt twee fundamentele processen bloot die plaatsvinden in het omhulsel van dubbelwandige bacteriën en legt de basis voor het ontwerp van nieuwe hulpmiddelen en therapieën in de strijd tegen problematische dubbelwandige bacteriële pathogenen.