

De Onderzoeksgroep
Structurele Biologie Brussel

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

Jessie Vandierendonck

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

Titel van het proefschrift:

**Isolation, characterization and genetic modification of
toxin-bearing bacteriophages from enterohemorrhagic *E. coli***

Promotor:

Prof. dr. ir. Remy Loris (VUB)

Co-promotor:

Em. prof. dr. Henri De Greve (VUB)

De verdediging heeft plaats op

Vrijdag 31 oktober 2025 om 17u

Campus Etterbeek VUB, Pleinlaan 2, Elsene
auditorium D.2.01

Samenstelling van de jury

Prof. dr. Charles van der Henst (VUB,
voorzitter)

Prof. dr. ir. Eveline Peeters (VUB)

Prof. dr. Kim Roelants (VUB)

Prof. dr. ir. Rob Lavigne (KU Leuven)

Prof. dr. Hedvig Tamman (University of Tartu,
EE)

Curriculum vitae

Jessie behaalde in 2020 haar MSc in de Biologie aan de Vrije Universiteit Brussel. Na haar afstuderen startte ze een doctoraat in de onderzoeksgroep van prof. dr. ir. Remy Loris (Structurele Biologie Brussel). Haar onderzoek richtte zich op een bacteriofaag-gebaseerd systeem als antimicrobiële strategie. Tijdens haar doctoraatsonderzoek publiceerde Jessie twee artikelen als eerste auteur in peer-reviewed tijdschriften. Ze nam deel aan meerdere faagconferenties en een faagworkshop, begeleidde drie masterstudenten bij hun thesis en assisteerde bij practica voor zowel bachelor- als masteropleidingen.

Abstract van het doctoraatsonderzoek

De opkomst van multiresistente bacteriën bedreigt momenteel wereldwijd de menselijke gezondheid, aangezien conventionele antibiotica steeds minder effectief worden. Daarom is de zoektocht naar nieuwe antimicrobiële strategieën om bacteriële infecties te genezen urgent. Volgens de WHO wordt pathogene *Escherichia coli* beschouwd als "kritieke" soorten voor het vinden van nieuwe antimicrobiële behandelingen voor hun infecties. *E. coli* is een darmbacterie die grotendeels onschadelijk is, maar er bestaan enkele pathogenen die darminfecties kunnen veroorzaken (bijv. enterohemorragische *E. coli*), maar ook urineweg- en bloedbaaninfecties. Als alternatieve behandeling voor dergelijke microbiële infecties wordt (bacterio)faagtherapie vaak voorgesteld. Bacteriofagen zijn bacteriële virussen die tien jaar vóór de ontdekking van het eerste antibioticum werden ontdekt. Door nieuwe fagen te produceren in een bacteriële cel, kunnen lytische fagen bacteriën lyseren en daarmee doden, waardoor ze geschikt zijn voor therapie.

Een andere veelbelovende antibacteriële strategie ligt in de exploitatie van antibacteriële toxines uit bacteriële toxine-antitoxine (TA)-systemen. TA-systemen zijn bacteriële genetische elementen die coderen voor een toxine-eiwit, dat celdood veroorzaakt, en een verwant antitoxine dat het toxine neutraliseert. De combinatie van faagtherapie en antibacteriële toxines is een interessante aanpak voor de behandeling van *E. coli*-infecties. Door toxinegenen in het genoom van fagen te manipuleren, kan de getemperde faag dienen als transportmiddel om exogene toxines in de pathogene bacteriële cel af te leveren. Daar zal het toxine tot expressie komen tijdens de lysogene cyclus. Uiteindelijk kunnen deze recombinante bacteriofagen worden gebruikt als een krachtig instrument in de strijd tegen infectieuze, multiresistente bacteriën, zowel in de lytische als in de lysogene cyclus.

Het manipuleren van toxine-dragende fagen is echter uitdagend, omdat dit het klonen van de schadelijke toxines vereist, wat leidt tot groeistop in de bacteriële gastheercel. Daarom zijn kloneringsstrategieën ontwikkeld waarbij de toxine-expressie op meerdere niveaus wordt gereguleerd door replicatie-, transcriptionele en translationele controle. Bovendien werden fagen geïsoleerd uit enterohemorragische *E. coli* en volledig gekarakteriseerd, zowel genomisch als morfologisch, inclusief de identificatie van hun gastheerreceptoren. Tot slot werd een gekarakteriseerde EHEC-faag gerecombineerd met toxines en *in vitro* gevalideerd op zijn toxiciteit voor de gastheercel als proof of concept.