

De Onderzoeksgroep
Microbiologie

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

Veerke De Kock

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

Titel van het proefschrift

**Tuning the genome:
Lrs14 DNA-binding proteins link global gene regulation and chromatin
organization in Sulfolobales**

Promotor:

Prof. dr. ir. Eveline Peeters (VUB)

Co-promotor:

Dr. Rani Baes (VUB)

De verdediging heeft plaats op

vrijdag 12 december 2025 om 17u

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

Samenstelling van de jury

Prof. dr. ir. Jo Van Ginderachter (VUB, voorzitter)

Prof. dr. Charles Van der Henst (VUB)

Prof. dr. Anastassia Vorobieva (VUB)

Prof. dr. Laurence Van Melderen (ULB)

Prof. dr. Remus Dame (Universiteit Leiden, NL)

Curriculum vitae

Veerke behaalde in 2020 haar master in de Biologie aan de Vrije Universiteit Brussel. Na haar afstuderen startte ze een doctoraat in de onderzoeksgroep Microbiologie onder begeleiding van Prof. dr. ir. Eveline Peeters. Haar onderzoek focuste op de karakterisering van Lrs14-achtige DNA-bindende eiwitten. Tijdens haar doctoraat publiceerde Veerke twee eerste-auteursartikels in peer-reviewed tijdschriften en was ze co-auteur van drie bijkomende publicaties. Ze presenteerde haar werk op zeven (inter)nationale conferenties, begeleidde drie masterstudenten bij hun thesisonderzoek en assisteerde bij practica in zowel bachelor- als masteropleidingen.

Abstract van het doctoraatsonderzoek

Archaea nemen een unieke positie in de levensboom in als de meest nabije prokaryotische verwanten van eukaryoten. In deze organismen zijn transcriptie, transcriptieregulatie en chromatine-organisatie nauw met elkaar verweven. In de thermoacidofiele archaea van de Sulfolobales steunt deze wisselwerking op een uitgebreid repertoire aan DNA-bindende eiwitten, variërend van nucleoïde-geassocieerde eiwitten tot basale en specifieke transcriptiefactoren. Binnen deze context valt de Lrs14-familie van DNA-bindende eiwitten op als een intrigerende maar nog onvoldoende begrepen groep: sommige leden functioneren als transcriptieregulatoren, terwijl andere kenmerken vertonen die doen denken aan chromatine-organiserende nucleoïde-eiwitten.

Dit doctoraatsonderzoek bestudeert de biologische rol van Lrs14-achtige eiwitten binnen de Sulfolobales. Vergelijkende fylogenetische en structurele analyses tonen aan dat deze eiwitten een geconserveerde, archaea-specifieke familie vormen, waarbij meerdere homologen per genoom worden gecodeerd. Alle homologen delen een sterk geconserveerd winged-helix–turn–helix-domein en missen ligandbindende domeinen—kenmerkend voor canonieke chromatine-eiwitten. Structurele voorspellingen suggereren bovendien dat zij verschillende DNA-regio's kunnen overbruggen en mogelijk bijdragen aan hogere-orde-genoomarchitectuur.

Functionele analyses in het modelorganisme *Sulfolobus acidocaldarius* tonen aan dat Lrs14-achtige eiwitten brede, genoomwijde regulerende effecten uitoefenen. RNA-seq-profielen van deletiemutanten onthullen dat de expressie van tot een derde van alle genen verandert na deletie van een Lrs14-achtig eiwit, waarbij vrijwel alle functionele gen-categorieën worden beïnvloed. Opmerkelijk is dat de *Lrs14*-achtige genen zelf sterk reageren op omgevingsstress en fysiologische veranderingen.

In *Metallosphaera sedula* toont een gedetailleerde studie van één Lrs14-homoloog uitgebreide, niet-sequentie-specifieke DNA-binding *in vivo* en het vermogen om DNA *in vitro* te condenseren en te aggregeren, wat wijst op een directe structurele rol in chromatine-organisatie.

Gezamenlijk positioneren deze bevindingen de Lrs14-achtige eiwitten als dubbele functie chromatine-organiserende eiwitten en globale transcriptie-regulatoren. Deze dualiteit suggereert dat zij een archaeale strategie vertegenwoordigen voor hogere-orde-genoomorganisatie in afwezigheid van histonen, waarbij chromatinestructuur wordt gekoppeld aan adaptieve genregulatie.