

De Onderzoeksgroep
Structurele Biologie Brussel

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

Israel Pérez Chávez

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

Gezamenlijk doctoraat met Université libre de Bruxelles

Titel van het proefschrift:
**Fluorescerende eiwitbiosensoren om leverglycolyse en
metabole regulatie te belichten**

Promotoren:

Prof. dr. Joris Messens (VUB)

Prof. dr. Daria Ezerina (VUB)

Prof. dr. Esteban N. Gurzov (ULB)

De verdediging heeft plaats op

**Woensdag 4 februari 2026 om 17u in
aula I.O.01**

De verdediging is ook te volgen via een
livestream: [Public PhD Defense Israel Pérez/Defensa](#)
[doctorado Israel Pérez](#) | [Meeting-Join](#) | [Microsoft Teams](#)

Samenstelling van de jury

Prof. Dr. ir. Remy Loris (VUB, voorzitter)

Prof. Dr. Anastassia Vorobieva (VUB)

Prof. Dr. Hennie Valkenier (ULB)

Prof. Dr. Valérie Wittamer (ULB)

Prof. Dr. ir. Joachim Goedhart (Universiteit van
Amsterdam, NL)

Prof. Dr. Bart Ghesquière (KU Leuven)

Curriculum vitae

In 2020 behaalde Israel zijn masterdiploma in biologie: moleculaire en cellulaire levenswetenschappen aan de VUB. Eind 2020 begon hij aan zijn doctoraat in het Redox Signaling Lab onder begeleiding van Prof. Dr. Joris Messens en Prof. Dr. Daria Ezerina. In 2021 kreeg Israel een FRIA F.R.S.-FNRS-beurs ter ondersteuning van zijn doctoraatsproject in een gezamenlijk doctoraatsproject met het STML-laboratorium onder begeleiding van Prof. Dr. Esteban N. Gurzov. Hij heeft in vijf peer-reviewed tijdschriften gepubliceerd, waarvan twee als eerste auteur en één als mede-eerste auteur. Hij nam deel aan één internationale conferentie en coördineerde verschillende praktische cursussen voor masteropleidingen.

Abstract van het doctoraatsonderzoek

De lever vervult talrijke essentiële functies, en verstoringen in zijn metabolisme – veroorzaakt door virussen, alcohol of vetstapeling – kunnen leiden tot ernstige aandoeningen zoals fibrose, cirrose en leverkanker. Dit proefschrift onderzoekt hoe genetisch gecodeerde fluorescerende biosensoren kunnen bijdragen aan het blootleggen van de metabole mechanismen achter deze aandoeningen, met specifiek aandacht voor de glycolyse als drijvende kracht van metabole veranderingen in de lever. In hoofdstuk 1 worden de beschikbare biosensoren voor het volgen van levermetabole routes voorgesteld en de onderzoeksvragen die daarmee kunnen worden aangepakt. In de daaropvolgende hoofdstukken bespreek ik twee glycolytische biosensoren die verschillende metabolieten meten: glucose-6-fosfaat (BUGI) en fructose 1,6-bisfosfaat (HYlight), het snelheid-bepalende knooppunt van de glycolyse. Ik ontwierp en ontwikkelde BUGI, maar deze sensor bleek uiteindelijk een lage affiniteit en beperkte functionaliteit in zoogdiercellen te hebben. HYlight daarentegen - gepubliceerd terwijl BUGI nog in ontwikkeling was - bleek selectiever en presteerde duidelijk beter. Op basis van de vergelijking van beide sensoren (Hoofdstuk 2) werd daarom voor HYlight gekozen, ondanks het ontbreken van cruciale informatie over zijn kenmerken. Hoofdstuk 3 vult deze ontbrekende informatie aan en introduceert een methode om HYlight-fluorescentie te vertalen naar absolute fructose 1,6-bisfosfaatconcentraties in individuele cellen. Ik toon aan dat deze niveaus micromolair zijn, aanzienlijk lager dan de eerder gerapporteerde millimolaire waarden. In Hoofdstuk 4 gebruik ik HYlight om de rol te onderzoeken van genen (PTPRK, PTPRF, TXNIP) waarvan wordt vermoed dat zij de glycolytische flux beïnvloeden in verschillende pathofysiologische situaties, wat het nut van HYlight voor levermetabolismeonderzoek onderstreept. In het afsluitende hoofdstuk worden de belangrijkste barrières voor de brede toepassing van fluorescerende biosensoren in metabolisch onderzoek besproken, toekomstperspectieven voor nieuwe sensoren en verdere ontwikkelingen in het vakgebied, inclusief de toekomstige rol van HYlight als glycolysemarker. Daarmee toont dit werk aan dat fluorescerende biosensoren aanzienlijke potentie hebben als robuuste onderzoeksinstrumenten die in de toekomst kunnen bijdragen aan het bestrijden van leverziekten.