

De Onderzoeksgroep
Structurele Biologie Brussel

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

Aline D'Hondt

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

Titel van het proefschrift:

**Chaperone-Usher pili in enteric *Escherichia coli*:
From adhesome profiling to functional characterization**

Promotor:

Prof. dr. Han Remaut (VUB)

De verdediging heeft plaats op

woensdag 21 oktober 2026 om 16u

Campus Etterbeek VUB, Pleinlaan 2, Elsene in
promotiezaal D.2.01

Samenstelling van de jury

Prof. dr. ir. Eveline Peeters (VUB, voorzitter)
Prof. dr. ir. Stefan Magez (VUB)
Prof. dr. Doris Vandeputte (VUB)
Prof. dr. ir. Julie Bouckaert (CNRS/ULille, FR)
Prof. dr. Nico Callewaert (VIB-UGent Center
for Medical Biotechnology)

Curriculum vitae

Aline D'Hondt behaalde in 2018 de graad van Master of Science in de Bio-ingenieurswetenschappen: Cel- en Genbiotechnologie aan de Vrije Universiteit Brussel. Na haar afstuderen startte zij een doctoraat in de onderzoeksgroep van Prof. dr. Han Remaut, gefinancierd door een FWO beurs.

Haar onderzoek resulteerde in een eersteauteurspublicatie in het tijdschrift BMC Microbiology, en een publicatie als co-auteur in Nature. Tot slot begeleidde ze vijf (master)thesisstudenten en assisteerde ze bij practica voor bachelor- en masterstudenten.

Abstract van het doctoraatsonderzoek

Pathogene bacteriën moeten zich vasthechten aan gastheerweefsels om een infectie tot stand te brengen. Hiervoor maken zij gebruik van een arsenaal aan adhesines die glycaan- en eiwitreceptoren herkennen met een hoge weefsel- en gastheerspecificiteit. Voor veel pathogenen is aanhechting aan het gastheerweefsel essentieel voor de initiatie en persistentie van een infectie en vormt dit daarom een aantrekkelijk doelwit voor de ontwikkeling van therapeutische of profylactische medicatie onder de vorm van moleculen of antilichamen. Genomisch onderzoek van bacteriële pathogenen en commensalen onthult een diversiteit aan fimbriële adhesines, waaronder chaperone-usher (CU) pili een van de meest wijdverspreide en diverse klassen vormt. Inzicht in de functie en werking van dit bacteriële “adhesoom” vergroot ons begrip van infectieprocessen en ondersteunt de ontwikkeling van nieuwe therapieën. Bovendien bieden adhesines mogelijkheden voor diagnostische en therapeutische toepassingen bij aandoeningen zoals kanker en inflammatoire ziekten.

In dit doctoraatsonderzoek werd een systematische strategie toegepast om de functionele diversiteit van CU pili te onderzoeken. Een bibliotheek van 211 fimbriële adhesines werd gecreëerd via klonering en zuivering van representatieve lectinedomeinen. Glycaanarray experimenten leidden tot de identificatie van twee nieuwe mannose-bindende adhesines, Yqil en YbgO. Structurele en biofysische karakterisering toonde aan dat deze adhesines een geconserveerde glycaanbindingssite bezitten met specificiteit voor het Man α 1-3Man-motief, dat voorkomt in paucimannosyleerde N-glycanen. Deze bevinding breidt het repertoire van mannosebindende adhesines in *Escherichia coli* uit, dat tot dusver hoofdzakelijk werd toegeschreven aan het type 1-pilus adhesine FimH. Daarnaast werd in dit werk de rol van FimH-variantie onderzocht in de context van colorectale kanker-geassocieerde *E. coli*. Analyse van klinische isolaten toonde een aanzienlijke intra-patiëntdiversiteit in FimH-allelen, waarbij meerdere verschillende stammen gelijktijdig individuele gastheren kunnen koloniseren. Deze bevindingen onderstrepen het belang van karakterisatie op stamniveau bij het bestuderen van virulentiefactoren en hun bijdrage aan ziekteprogressie.

Samengevat biedt dit proefschrift nieuwe inzichten in de diversiteit en functionele specialisatie van CU pili, identificeert het nieuwe mannosespecifieke adhesines met unieke glycaanspecificiteiten en benadrukt het de complexiteit van adhesine-gemedieerde interacties tussen bacteriën en hun gastheer.