



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

## Brajabandhu Pradhan

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

Titel van het proefschrift:

**Structural Characterisation of Endospore Appendages (ENA) and the bacterial functional amyloid curli**

Promotor:  
Prof. dr. Han Remaut

De verdediging heeft plaats op  
Vrijdag 25 augustus 2023 om 16u in aula  
I.O.01

De verdediging kan ook online gevolgd worden  
via:

<https://us06web.zoom.us/j/82708840601?pwd=bUhJTUNHS1BvSG54a3dHNUE1MQRZz09>, Meeting ID: 827 0884 0601, Passcode: Dr-Braja

Samenstelling van de jury

Prof. dr. ir. Geert Angenon (VUB, voorzitter)  
Prof. dr. Peter Tompa (VUB, secretaris)  
Prof. dr. Charlotte Martin (VUB)  
Prof. dr. Stephen Matthews (Imperial College London)  
Prof. dr. Marina Aspholm-Hurtig (Norwegian University of Life Sciences)

### Curriculum vitae

Brajabandhu Pradhan behaalde zijn Master of Science in de biologie aan NISER, Bhubaneswar, een filiaal van het Homi Bhabha National Institute in Mumbai, India. Na een kort onderzoeksverblijf op het NCBS in Bangalore vervolgde hij zijn doctoraatsstudie onder leiding van Prof. Han Remaut, waarbij hij zich richtte op bacteriële pili-structuren met behulp van Cryo-EM.

Tijdens zijn PhD was Brajabandhu co-auteur van 2 peer-reviewed onderzoeksartikelen met één co-first auteurschap, 1 preprint en droeg hij bij aan 2 review artikelen in internationale tijdschriften. Zijn werk maakt eveneens deel uit van een patentaanvraag. Hij presenteerde posters en/of korte voordrachten op 5 (inter)nationale conferenties en workshops, waarvan hij in één de prijs voor beste spreker won. Brajabandhu was ook medeorganisator van een internationaal PhD symposium en assisteerde bij practica en summer schools voor bachelor- en masterstudenten.

### Abstract van het doctoraatsonderzoek

Extracellulaire bacteriële vezels zoals flagella en pili zijn betrokken in diverse biologische taken, waaronder motiliteit, adhesie, de organisatie van meercellige gemeenschappen, elektron transport, of opname en secretie van eiwitten en DNA. Een goed begrip van de opbouw en werking van deze structuren is belangrijk omwille van hun rol in virulentie, alsook wegens de toenemende interesse in de zelf-organiserende en materiaalkundige eigenschappen van deze eiwit nanovezels. In dit doctoraatswerk bestudeert Brajabandhu Pradhan de assemblage principes van twee unieke bacteriële eiwitvezels: het functioneel amyloid curli, en Endospore Appendages (ENAs), een nieuwe klasse van pili die geïdentificeerd werd op de sporen van pathogene Bacilli.

Terwijl het belang van pili op vegetatieve cellen goed beschreven is, zijn het voorkomen en de rol van pili op bacteriële sporen weinig bekend. Sporen zijn een dormante differentiatievorm van vele Firmicutes, met een opmerkelijke persistentie in ongunstige fysicochemische condities. Door de analyse van de endosporen gevormd door de voedselvergiftiging uitbraakstam *Bacillus cereus* NVH 0075-95, werden twee morfologisch verschillende eiwitvezels ontdekt: 'S-ENA' en 'L-ENA'. Met behulp van cryogene elektronenmicroscopie (Cryo-EM) werd de 3D structuur van S-ENA vezels bepaald tot op een resolutie die een partiële sequentiebepaling van de subeenheden mogelijk maakte. Een zoektocht in het genoom liet vervolgens de annotatie toe van een gencluster met *Ena1A*, *Ena1B* en *Ena1C* als kandidaat bouwstenen voor S-ENA. Deze hypothese werd vervolgens bevestigd met behulp van genetische studies en recombinante productie van deze genen. Aldus werd een unieke familie pili ontdekt die fylogenetisch geassocieerd is met pathogene Bacilli. Hoewel de functie vooralsnog onbekend blijft, biedt dit werk een discussie en experimentele bevraging van de mogelijke rol van S-ENA in de aggregatie van sporen en de aanhechting op oppervlakken.

Een tweede deel van dit proefschrift richt zich op de studie van curli, een functioneel bacteriële amyloid dat onderdeel vormt van de extracellulaire matrix in biofilms van Proteobacteria. Een belangrijke vraagstuk hierbij is hoe de bacteriën slagen in de veilige assemblage van curli, zonder opbouw van de cytotoxische vormen die karakteristiek zijn voor pathologische amyloïden. Door het gebruik van *de novo* structuurvoorspelling en Cryo-EM analyse verheldert dit werk de architecturale principes van curli.

Zowel S-ENA als curli hebben structurele eigenschappen die gunstig zijn voor de ontwikkeling van deze vezels tot nieuwe materialen voor technologische toepassingen. Toekomstig werk zal zich richten op het rationeel functionalisieren van de vezels in functie van de gekozen toepassing zoals textiel, elektrische nanovezels en dergelijke meer.