

De Onderzoeksgroep

Microbiologie

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

David Sybers

ter behaling van de graad van Doctor in Bio-ingenieurswetenschappen

Titel van het proefschrift:

Native characteristics and biotechnological perspectives of fatty acid metabolism and its regulation in *Sulfolobus acidocaldarius*

Promotors:

Prof. Dr. ir. Eveline Peeters (VUB)

De verdediging heeft plaats op

**Donderdag 10 februari 2022 om 17u in aula
D.2.01**

Omwille van de COVID-19-maatregelen is de capaciteit om de verdediging bij te wonen op de Campus Humanities, Sciences and Engineering van de Vrije Universiteit Brussel, Pleinlaan 2, 1050 Elsene, beperkt. De verdediging kan ook via een livestream gevolgd worden. Contacteer david.sybers@vub.be voor meer informatie.

Samenstelling van de jury

Prof. Dr. ir. Ronnie Willaert (VUB, voorzitter)

Prof. Dr. Antonella Fioravanti (VUB, secretaris)

Prof. Dr. Ulrich Hennecke (VUB)

Prof. Dr. Thomas Crispeels (VUB)

Prof. Dr. Bettina Siebers (University of Duisburg-
Essen)

Prof. Dr. ir. Iris Cornet (UAntwerpen)

Curriculum vitae

David Sybers behaalde zijn masterdiploma in Bio-ingenieurswetenschappen: Cel- en Genbiotechnologie in 2015 aan de Vrije Universiteit Brussel. Na zijn afstuderen begon hij in januari 2016 aan een doctoraat bij de onderzoeksgroep Microbiologie van de VUB, onder supervisie van Eveline Peeters. In 2016-2017 behaalde hij een FWO SB-beurs.

Met zijn onderzoek zette hij de eerste stappen in de richting van industriële toepassingen van *Sulfolobus acidocaldarius*, een thermoacidofiele archaeon, gebruik makend van synthetische biologie. Naast twee *peer-reviewed* publicaties, verschillende (internationale) conferentieposters en presentaties, leidde dit werk ook tot verdere belangrijke inzichten die leidden tot nieuwe projectvoorstellen voor de ontwikkeling van *S. acidocaldarius* als industriële gastheer.

Abstract van het doctoraatsonderzoek

Al sinds hun ontdekking is er grote interesse in archaea en de vele extremofielen die deel uitmaken van dit domein van het leven. Uit een fundamenteel standpunt heeft de studie van deze organismen bijgedragen aan het ontrafelen van het mysterie van de oorsprong van het leven en complexe biologische systemen in de natuur. Daarenboven kunnen we dankzij de studie van extremofiele archaea beter begrijpen hoe het leven niet kan overleven en zelfs gedijen in extremen omgevingen. Ondanks decennia van onderzoek is het echter zo dat vele aspecten van de fysiologie van archaea onvoldoende begrepen worden. Een voorbeeld hiervan is hun vetzuurmetabolisme. In tegenstelling tot bacteriën en eukaryoten, die gebruik maken van vetzuren voor de opbouw van hun membraanlipiden, gebruiken archaea isoprenoïde gebaseerde membraanlipiden. Ondanks de afwezigheid van vetzuren in hun membraanlipiden bevatten veel archaea echter wel een groot aantal vetzuurmetabolisme genen in hun genoom. Over de functie van vetzuren en genen coderend voor hun metabolisme is echter weinig geweten.

De vele extremofiele archaea hebben ook mogelijke biotechnologische toepassingen aangezien deze kunnen bijdragen tot de ontwikkeling van ecologische en (kosten)efficiëntere processen. Vetzuren en hun derivaten worden beschouwd als interessante doelchemicaliën voor bioproductie als een duurzamer alternatief voor petrochemische productie. De overweging van extremofiele archaea en hun biologische delen als waardevolle componenten van biologische productieprocessen, vereist betere karakterisering van inheemse mechanismen en metabolismes met interessante doelchemicaliën zoals vetzuren.

Sulfolobus acidocaldarius is een thermacidofiel archaeon met een optimale groeitemperatuur tussen 70-80°C en een pH van 2 tot 3. Het is een belangrijk modelorganisme voor (cren)archaea. Door het thermofiele en acidofiele karakter van *S. acidocaldarius* is het een interessant organisme voor gebruik in industriële (bio)processen. In dit doctoraatsproject heb ik nieuwe inzichten over vetzuurmetabolisme in *S. acidocaldarius* gecreëerd, wat nieuwe perspectieven brengt voor potentiële industriële toepassingen. Eerst werd een vetzuur en lipide metabolisme gencluster (*saci_1103-1126*) in silico onderzocht. Hierbij werden de functies van de aanwezige enzymen en mogelijke metabolische routes waarbij ze betrokken zijn onderzocht. Het gencluster bevat lipases, esterases en β -oxidatie enzymen. Verder werd een TetR transcriptionele regulator, FadR_{sa}, aanwezig in het gencluster uitvoerig gekarakteriseerd. Deze vertoont een verschillende bindingsmodus afhankelijk van de herkenningsequentie en reguleert de genexpressie van het volledige gencluster door middel van slechts enkele bindingssites. De vergaarde kennis over FadR_{sa} werd gebruikt voor het ontwerp van hybride bacteriële promotoren die gereguleerd worden door FadR_{sa}. Dit laat ons toe het regulatorisch mechanisme van de regulator beter te begrijpen en zet een eerste belangrijke stap naar het uitbreiden van beschikbare acyl-CoA responsieve promotoren. Tot slot werden voorspelde β -oxidatie enzymen van leden van de Sulfolobales gezuiverd en gekarakteriseerd. Hiermee werden de eerste stappen gezet naar het beter begrijpen van vetzuurmetabolisme in deze organismen en mogelijk gebruik van deze enzymen in industriële toepassingen.