

# Exploring antibody engineering technology for diagnostic applications

Citation for published version (APA):

de Haard, J. J. W. (1999). *Exploring antibody engineering technology for diagnostic applications*. [Doctoral Thesis, Maastricht University]. Universiteit Maastricht. <https://doi.org/10.26481/dis.19990519jh>

## Document status and date:

Published: 01/01/1999

## DOI:

[10.26481/dis.19990519jh](https://doi.org/10.26481/dis.19990519jh)

## Document Version:

Publisher's PDF, also known as Version of record

## Please check the document version of this publication:

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

## General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

[www.umlib.nl/taverne-license](http://www.umlib.nl/taverne-license)

## Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

[repository@maastrichtuniversity.nl](mailto:repository@maastrichtuniversity.nl)

providing details and we will investigate your claim.

# Stellingen

*behorend bij het proefschrift*

Exploring Antibody Engineering Technology for Diagnostic Applications

1. Om de kans op de expressie van functioneel antigeen bindende fragmenten, die afgeleid zijn van hybridoma geproduceerde antilichamen, te vergroten, is het raadzaam de amino terminale sequentie van de zware en lichte keten te bepalen, daar één enkele mutatie in deze regio's dramatische gevolgen kan hebben.  
*(dit proefschrift, hoofdstuk 1 en 2)*
2. Het fenomeen "light chain promiscuity" is niet het gevolg van het willekeurig paren van zware en lichte ketens bij het maken van faagbanken, omdat het ook voorkomt bij door hybridoma's geproduceerde monoklonale antilichamen.  
*(dit proefschrift, hoofdstuk 2)*
3. Om een immunoassay gebaseerd op het sandwich principe zo gevoelig mogelijk te maken, kan men screenen op synergistische paren van monoklonale antilichamen, maar is het beter hierop te selekteren via het "phage display" systeem.  
*(dit proefschrift, hoofdstuk 5)*
4. Immunbanken van muize- of humane oorsprong leveren hoog affiene antilichamen op die sterk geconserveerde epitopen binnen antigenen kunnen herkennen, en derhalve geschikt zijn voor met name HIV-1 diagnostiek.  
*(dit proefschrift, hoofdstuk 5 en 6)*
5. Het gebruik van het Fab-formaat in naïeve bibliotheken maakt een snelle en eenvoudige screening op affiniteit mogelijk, terwijl de selectie zelf gedreven wordt door affiniteit en niet door aviditeit.  
*(dit proefschrift, hoofdstuk 7)*
6. Vektoren, die zorg dragen voor het verwijderen van deletiemutanten uit een antilichaam bibliotheek (*Seehaus et al, Gene, 1992*), bieden geen voordelen, omdat het verdwijnen van dergelijke mutanten tijdens opvolgende selectie rondes een goede diagnostische marker is voor het verloop van dit proces.
7. Bij gebruik van "phage display" systemen vindt er selectie plaats op twee verschillende aspecten, namelijk op binding aan ligand (antigeen), en/of op een verschil in groeisnelheid, die de faag aan de geïnfecteerde bacterie verleent.  
*(Krebber et al. Gene. 1996)*
8. Omdat aviditeit bepalend is voor de affiniteit van antilichamen gericht tegen polymere antigenen, is het ontwerp van de display vektor van doorslaggevend belang voor de mogelijke selectie van dergelijke antilichamen uit een library.  
*(Pack and Plückthun, Biochemistry, 1992)*
9. Door de engineering van de protease gevoeligheid van het antilichaam-gen 3 fusie produkt kan zowel de display- als de selectie-efficiëntie worden verhoogd.  
*(De Haard, niet gepubliceerd; Kristensen and Winter, Folding and Design, 1998)*
10. Het begrip "Phagepower", gebruikt als titel voor een review artikel (*Dower, Current Biology, 1992*), benadrukt de ongekende mogelijkheden bij het gebruik van de filamenteuze faag voor het in een "high throughput screening assay" (de selectie) isoleren van bindingsdomeinen op specificiteit, affiniteit en stabiliteit.
11. Het uitvoeren van experimenten volgens een Standard Operational Protocol ofwel SOP belemmert de creativiteit binnen een laboratorium.
12. De grote aantallen lege drankblikjes (bij voorkeur bier) en pakjes sigaretten in de doordeweekse AIO-kamer is niet gecorreleerd met de werkdruk van een gemiddelde AIO-er.