**Computationele strategieën voor de karakterisering van antilichaam repertoires met behulp van massa spectrometrie**

Algemene samenvatting

Antilichamen zijn essentiële eiwitten in ons immuunsysteem die helpen bij het bestrijden van ziekteverwekkers. Tegenwoordig is er veel interesse in het ontwikkelen van geneesmiddelen op basis van antilichamen. Om antilichaamfuncties beter te begrijpen, zoeken wetenschappers voortdurend naar nieuwe manieren om ze te bestuderen.

Om antilichamen te onderzoeken, is het belangrijk hun eiwitsequentie te kennen: De bouwstenen die het antilichaam opmaken, en de volgorde waarin ze gerangschikt zijn. Normaliter haalden wetenschappers die informatie uit genetisch materiaal, maar liever zouden onderzoekers de eiwitsequentie door het eiwit zelf te analyseren. Zo kunnen antilichamen in ons lichaam worden geanalyseerd in verschillende fysiologische locaties en situaties. Het bestuderen van antilichaamsequenties is echter uitdagend omdat er miljarden verschillende maar sterk vergelijkbare antilichamen zijn.

In dit proefschrift beschrijf ik computationele methoden die ik heb ontwikkeld om antilichamen te analyseren en identificeren. Door individuele antilichamen op meerdere tijdspunten te volgen, kunnen we observeren hoe ons immuunsysteem reageert op vaccins of ziekteverwekkers. We konden unieke antilichamen in menselijk bloed en moedermelk detecteren en kwantificeren, en ontdekten dat ons immuunsysteem verrassend weinig verschillende antilichamen gebruikt. Slechts enkele honderden, ondanks de biljoenen mogelijkheden.

We hebben ook een methode ontwikkeld om de sequentie van antilichamen te bepalen door verschillende massaspectrometrie-technieken te combineren. Dit brengt ons dichterbij automatische analyse van antilichamen.

We laten zien dat massaspectrometrie kan worden gebruikt om de antilichaamrespons te bestuderen. Door te begrijpen hoe onze antilichamen reageren op verschillende situaties, kunnen we mogelijk het proces van geneesmiddelenontwikkeling vereenvoudigen en versnellen, en ziektes effectiever bestrijden.