

Kiegészítő dokumentumok

Irodalomjegyzék

1. **Nagy A. B.:** Terápiás monoklonális ellenanyagok fejlesztése humanizált egerekben *BSc diplomamunka, Eötvös Lóránd Tudományegyetem* 2013
2. **Vacchelli E, Aranda F, Eggermont A, Galon J, Sautès-Fridman C, Zitvogel L, Kroemer G, Galluzzi L.** Trial watch: Tumor-targeting monoclonal antibodies in cancer therapy *Oncoimmunology* (2014) 3 e27048-1-20.,
3. **Végh A, Farkas A, Kövesdi D, Papp K, Cervenak J, Schneider Z, Bender B, Hiripi L, László G, Prechl J, Matkó J, Kacs Kovics I.** FcRn overexpression in transgenic mice results in augmented APC activity and robust immune response with increased diversity of induced antibodies. *PLoS One* (2012) 7, e36286-1-11.
4. **Kacs Kovics I, Cervenak J, Erdei A, Goldsby RA, Butler JE.** Recent advances using FcRn overexpression in transgenic animals to overcome impediments of standard antibody technologies to improve the generation of specific antibodies. *MAbs* (2011) 3, 431-9.
5. **Roopenian D. C. and Akilesh S..** FcRn: the neonatal Fc receptor comes of age. *Nature Reviews Immunology* (2007) 1-9
6. **Martin WL., Bjorkman PJ.** Characterization of the 2:1 complex between the class I MHC-related Fc receptor and its Fc ligand in solution. *Biochemistry* (1999) 38(39) 12639-47
7. **Ghetie V., Ward E.S.** Multiple roles for the major histocompatibility complex class I-related receptor FcRn. *Annu. Rev. Immunol.* (2000) 18, 739-66
8. **Popov S., Hubbard JG., Kim J., Ober B., Ghetie V., Ward E. S.** The stoichiometry and affinity of the interaction of murine Fc fragments with the MHC class I-related receptor, FcRn. *Mol Immunol.* (1996) 33(6) 521-30
9. **Anderson CL., Chaudhury C., Kim J., Bronson CL., Wani MA., Mohanty S.** Perspective—FcRn transports albumin: relevance to immunology and medicine. *Trends. Immunol.* (2006) (7) 343-8
10. **K. Baker, T. Rath, M Pyzik, R. S. Blumberg** The role of FcRn in antigen presentation. *Frontiers in Immunology* (2014) vol. 5 article 408
11. **Pauline L. Martin, Clifford Sachs, Alan Hoberman, Qun Jiao, Peter J. Bugelski.** Effects of CNTO 530, an Erythropoietin Mimetic-IgG4 Fusion Protein, on Embryofetal Development in Rats and Rabbits. *Wiley InterScience* 89 (2010) 87-96
12. **Végh A, Cervenak J, Jankovics I, Kacs Kovics I.** FcRn overexpression in mice results in potent humoral response against weakly immunogenic antigen. *MAbs* (2011) 3, 173-80.
13. **Bakos E, Hegedüs T, Holló Z, Welker E, Tusnády GE, Zaman GJ, Flens MJ, Váradi A, Sarkadi B.** Membrane topology and glycosylation of the human multidrug resistance-associated protein. *J Biol Chem.* (1996) 271, 12322-6.
14. **Söhngen SM, Stahlmann A, Harris JR, Müller SA, Engel A, Markl J.** Mass determination, subunit organization and control of oligomerization states of keyhole limpet hemocyanin (KLH). *Eur J Biochem.* (1997) 248, 602-14.
15. **Andersen J. T., Daba B. M., Berntzen G, Michaelsen T. E., Sandlie I.** Cross-species Binding analyses of mouse and human neonatal Fc receptor show dramatic differences in immunoglobulin G and albumin binding. *Journal of Biological Chemistry*, (2010) 7, 285 4826-4836

16. **Mi W., Wanjie S., Lo S.T., Gan Z., Pickl-Herk B., Ober R. J., Ward E. S.** Targeting the neonatal Fc receptor for antigen delivery using engineered Fc fragments. *J. Immunol.* (2008) 181, 7550-7561
17. **Datta-Mannan A., Witcher D. R., Tang Y., Watkins J., Wroblewski V. J.** Monoclonal antibody clearance. Impact of modulating the interaction of IgG with the neonatal Fc receptor *Journal of Biological Chemistry* (2007) 3, 282 1709-1717
18. **Zhou J., Mateos F., Ober R. J., Ward E. S.** Conferring the binding properties of the mouse MHC class I-related receptor, FcRn, onto the human ortholog by sequential rounds of site-directed mutagenesis. *J. Mol. Biol.* (2005) 345, 1071-1081
19. **Zhou J., Johnson J. E., Ghetie V., Ober R. J., Ward E. S.** Generation of mutated variants of the human form of the MHC class I-related receptor, FcRn, with increased affinity for mouse immunoglobulin G. *J. Mol. Biol.* (2003) 332, 901-913
20. **Gurbaxani B., Dostalek M., Gardner I.** Are endosomal trafficking parameters better targets for improving mAb pharmacokinetics than FcRn binding affinity? *Molecular Immunology* (2013) 56 660-674
21. **Schneider Z., Cervenak J., Baranyi M., Papp K., Prechl J., László G., Erdei A., Kacskovics I.** Transgenic expression of bovine neonatal Fc receptor in mice boosts immune response and improves hybridoma production efficiency without any sign of autoimmunity. *Immunology Letters* (2011) 137, 62-69

Köszönetnyilvánítás

Ezúton szeretném megragadni az alkalmat, hogy köszönetemet fejezzem ki témavezetőmnek, Dr. Iliás Attilának, aki végtelen türelemmel, és nagy szakértelemmel segített a tudományos diákköri munkám elvégzése során.

Szeretném külön megköszönni Dr. Kurucz István segítségét és folyamatos támogatását a humorális immunválasz diverzitásának elemzésével kapcsolatban.

Köszönöm a lehetőséget, a sok ötletet, és segítséget Dr. Kacs Kovics Imrének, az FcRn munkacsoport vezetőjének.

Tételes szerzői hozzájárulás

Alulírott Szikora Bence a dolgozatban leírt munkafolyamatok közül az alábbiakat végeztem el:

- Sf9 rovarsejteket fertőztem rekombináns bakulovírussal, majd a termeltetett bFcRn/m β ₂m fehérjét nikkel affinitás kromatográfiával tisztítottam és ellenőriztem a preparátum tisztaságát.
- SPR módszerrel meghatároztam és összehasonlítottam a bFcRn/m β ₂m és a mFcRn/m β ₂m heterodimer fehérjék különböző típusú egér IgG molekulákkal kialakított kölcsönhatásának kinetikai paramétereit.
- Kimutattam, hogy az egér és a hibrid FcRn nagyon hasonló kinetikai paraméterek mellett köti az egér IgG izotípusait.
- Minél több KLH fragmentum előállítása érdekében beállítottam a KLH részleges enzimatis emésztését tripszinnel és elasztázzal.
- Western blot technika alkalmazásával igazoltam, hogy a bFcRn transzgenikus egerek humorális immundiverzitása nagyobb, mint vad típusú társaiknak.

Budapest, 2015. 01. 07.



aláírás