

STELLINGEN

behorende bij het proefschrift
'Dual involvement of TFIIH in DNA repair and transcription'.

i.

De enzymatische activiteit van het XPD eiwit is niet noodzakelijk voor transcriptie, maar wel voor zowel de 5' als de 3' incisie op een specifieke plaats rond een DNA schade tijdens nucleotide excisie herstel.

Dit proefschrift; Sung et al. (1988) EMBO J. 7, 3263; Sung et al. (1996) J. Biol. Chem. 271, 10821; Tirode et al. (1999) Mol. Cell 3, 87

ii.

Het TFIIH eiwit complex is belangrijk voor het ontwinden van DNA tijdens nucleotide excisie herstel. Het is echter zeer waarschijnlijk dat dit niet de enige rol is voor TFIIH in dit proces.

Dit proefschrift; Evans et al. (1997) EMBO J. 16, 6559; Mu et al. (1997) J. Biol. Chem. 272, 28971

iii.

Hoewel TFIIH geen directe rol speelt in translatie, zijn twee subeenheden van gist TFIIH geïdentificeerd in genetische screens voor factoren betrokken in dit proces. Een afdoende verklaring voor deze initiële observaties ontbreekt nog, en kan mogelijk inzicht geven in een communicatie-mechanisme tussen transcriptie en translatie.

Gulyas and Donahue (1992) Cell 69, 1031; Yoon et al. (1992) Genes Dev. 6, 2463

iv.

De TAF-eiwitten zijn niet enkel in vitro, maar ook in vivo belangrijk voor geactiveerde transcriptie.

Apone et al. (1998) Mol. Cell 2, 653; Michel et al. (1998) Mol. Cell 2, 663; Moqtaderi et al. (1998) Mol. Cell 2, 675; Natarajan et al. (1998) Mol. Cell 2, 683; Walker et al. (1996) Nature 383, 185; Moqtaderi et al. (1996) Nature 383, 185

v.

Het komt vaker voor dat een functie geconserveerd blijkt zonder duidelijke conservering van de aminozuurvolgorde, naarmate meer structuren van eiwit-domeinen bekend zijn.

vi.

De karakterisering van het regulatie mechanisme van transcriptie in gistcellen door middel van 'genome-wide' expressie analyse en specifieke mutanten, geeft vooral informatie over de aard van de specifieke mutatie, en slechts beperkt over de algemene rol van de betreffende factor.

Holstege et al. (1998) Cell 95, 717

vii.

Het promiscueuse gedrag van eiwit kinases in vitro suggereert dat fosforylatie van eiwitten niet alleen gereguleerd wordt door substraatspecificiteit, maar ook door (tijds-afhankelijke) ruimtelijke ordening van substraat en enzym in vivo.

viii.

De zeer hoge concentratie van eiwitten in de celkern, die de dichtheid van een eiwitkristal benadert, suggereert ten onrechte een lage dynamiek in de celkern.

ix.

Het is een feit, dat FACT helpt bij transcriptie door nucleosomaal DNA.
Orphanides et al. (1998) Cell 92, 105

x.

De functionele betekenis van 'gezuiverde' holocomplexen is veelal onduidelijk. Complexe interacties tussen gen-producten kunnen beter worden bestudeerd langs genetische weg.

xi.

De woorden 'ziekte', 'genetische ziekte' en 'syndroom' worden vaak ten onrechte als synoniem gebruikt.

xii.

Het veranderen van één bepaalde verkeersregel in het Verenigd Koninkrijk zal een aanmerkelijke bijdrage kunnen leveren aan de éénwording van Europa.

xiii.

Het millennium probleem wordt overschat: het is slechts een centennium probleem.

Bas Winkler, St. Albans, 1999