

Stellingen behorende bij het proefschrift

**MOLECULAR CHARACTERIZATION OF TRANSLOCATION (6;9)  
IN ACUTE NONLYMPHOCYTIC LEUKEMIA**

Rotterdam, 10 juni 1992

Marieke von Lindern

- I Can is een oncogen betrokken bij het ontstaan van bepaalde typen leukemie.  
*dit proefschrift*
- II De veronderstelling dat in patiënten met t(6;9) ANLL deze translocatie ook verantwoordelijk is voor eventuele myelodysplastische kenmerken, getuigt van een te simpele opvatting van het proces van leukemogenese.  
*Horsman en Kalousek, Am. J. Hem. 26, 77-82, 1991.*
- III Het voorkomen van een variante acute promyelocyttaire leukemie zonder gerearrangeerd RAR $\alpha$  gen maar met een breukpunt in het *pml* gen, toont aan dat niet RAR $\alpha$  maar PML betrokken is bij de differentiatie van de promyelocyt.  
*Goddard et al., Science 254, 1371-1374, 1991*  
*de Thé et al., Cell 66, 675-684, 1991*  
*Kakizuka et al., Cell 66, 633-674, 1991.*
- IV De afwezigheid van het der(1) chromosoom in 80% van alle pre-B cel acute lymfoblastaire leukemiën met een t(1;19) kan niet verklaard worden door selectie tegen het translocatieproduct, maar duidt eerder op coöperatie van het translocatieproduct op het der(19) chromosoom met een "loss of function" mutatie op chromosoom 1.
- V De aanwezigheid van p53 mutaties in cellijnen geïsoleerd uit leukemisch materiaal zegt niets over de mogelijke rol van p53 mutaties in leukemogenese.
- VI De conclusie dat de retinoic X receptor een centrale rol speelt in de hormonale respons via de retinoic acid receptor type  $\alpha$  gaat voorbij aan bevindingen die aantonen dat dimerizatie van de retinoic acid receptor met celspecifieke factoren de affiniteit voor bepaalde promoter elementen moduleert.  
*Kliewer et al., Nature 355, 466-449, 1992*  
*Glass et al., Cell 63, 729-738, 1990.*

- VII De conclusie van Pain et al., dat ligand afhankelijke activering van de TGF $\alpha$  receptor/c-erbB de proliferatie induceert van vroege erythrocytaire cellen van de kip en dat deze cellen differentiëren als hematopoietische groeifactoren worden toegevoegd, is voorbarig aangezien de vereiste controle experimenten niet zijn uitgevoerd.  
*Pain et al., Cell 65, 37-46, 1991.*
- VIII Er dient rekening mee te worden gehouden dat bij de functionele bepaling van transactivatie domeinen in transcriptie factoren, de uitkomst in sterke mate wordt bepaald door de context van het responsive element in de testpromoter.  
*Müller et al., Embo J. 9, 1625-1634, 1990*  
*Tanaka et al., Cell 60, 375-386, 1990*  
*Gerster et al., Embo J. 9, 1635-1643, 1990.*
- IX Het is nog niet bewezen dat er één oermoeder Eva heeft bestaan die in Afrika leefde.  
*Templeton, Science 255, 737, 1992*  
*Hedges et al., Science 255, 737-739, 1992.*
- X Het dumpen van landbouwoverschotten in ontwikkelingslanden onder het mom van noodhulp is egoïstisch en leidt ertoe dat deze landen nog afhankelijker worden van het westen.
- XI Zonder dalen zouden er geen bergen zijn.