

Stellingen behorende bij het proefschrift

**ACTIVINS AND ACTIVIN RECEPTORS
IN THE RAT TESTIS**

**ACTIVINES EN ACTIVINE RECEPTOREN
IN DE TESTIS VAN DE RAT**

PROEFSCHRIFT

ter verkrijging van de graad van doctor
aan de Erasmus Universiteit Rotterdam
op gezag van de Rector Magnificus
Prof. Dr. P.W.C. Akkermans M. Lit.
en volgens besluit van het College van Dekanen.
De openbare verdediging zal plaatsvinden op
woensdag 8 juni 1994 om 13.45 uur

door

JOHANNES PETRUS DE WINTER

geboren te Sassenheim

I

De secretie van inhibine-achtige eiwitten door Leydig cellen is veranderlijk: Leydig cellen uit ratten jonger dan 19 dagen secreteren activine, Leydig cellen uit 21 dagen oude ratten vormen $pro\alpha_N\alpha_C$ en $pro\alpha_C$, terwijl Leydig cellen uit volwassen ratten alleen $pro\alpha_N\alpha_C$ uitscheiden.

Dit proefschrift

Lee et al. (1989), Science 243: 396-398

Mather et al. (1992), Proc Soc Exp Biol Med 201: 1-15

II

Activines spelen een rol in de regulatie van testisfunctie in de immature en volwassen rat.

Dit proefschrift

III

Bij het gebruik van filters dient altijd te worden onderzocht of de te testen factor affiniteit voor het filter heeft. Door dit achterwege te laten hebben Handelsman et al. (1989) ten onrechte geconcludeerd dat Sertoli cellen *in vitro* inhibine uitsluitend aan de apicale zijde secreteren.

Handelsman et al. (1989), Endocrinology 125: 721-729

Janecki et al. (1990), Endocrinology 127: 1896-1903

IV

De effecten van inhibine op de afgifte van bioactief LH en FSH in primaire hypofyse cel kweken kunnen niet bestudeerd worden door gebruik te maken van Leydig cel (testosteron productie) en granulosa cel (aromatase activiteit) bioassays, zoals Dahl et al. (1992) suggereren, omdat inhibine op zich in deze bioassays effecten kan hebben.

Dahl et al. (1992), J Androl 13: 526-533

Hsueh et al. (1987), Proc Natl Acad Sci USA 84: 5082-5086

Ying et al. (1986), Biochem Biophys Res Commun 136: 967-975

V

De door Baly et al. (1993) in een radioimmunoassay gevonden verschillen tussen specifieke binding van gezuiverd runder inhibine en recombinant humaan inhibine zijn eerder te wijten aan een verschil in de methode van jodieren van de inhibine preparaten dan aan een verschil in de preparaten zelf.

Baly et al. (1993), Endocrinology 132: 2099-2108

VI

De conclusie: "Activine stabiliseert FSH β -subunit mRNA niveaus" (Carroll et al., 1991), komt voort uit het gebruik van een verkeerde controle.

Carroll et al. (1991), Endocrinology 129: 1721-1726

VII

De speurtocht naar aminozuren die verantwoordelijk zijn voor het verschil in biologische activiteit tussen TGF- β 1 en TGF- β 2, heeft niet geleid tot de identificatie van aminozuren die belangrijk zijn bij receptor binding, maar resulteerde onverwacht in het vinden van 2 aminozuren die de binding van TGF- β 2 aan α_2 -macroglobuline bepalen. Deze waarneming illustreert hoe een bioassay de onderzoeker op het verkeerde been kan zetten.

Qian et al. (1992), Proc Natl Acad Sci USA: 89: 6290-6294

Burmester et al. (1993), Proc Natl Acad Sci USA 90: 8628-8632

VIII

De suggestie van Mullaney en Skinner (1993) over de rol van TGF- β 2 in de regulatie van kiemcel proliferatie tijdens het begin van de puberteit in de rat berust op het niet zonder meer toegestaan extrapoleren vanuit de waarneming dat TGF- β 1 de proliferatie van primordiale kiemcellen remt.

Mullaney and Skinner (1993), Mol Endocrinol 7: 67-76

Godin and Wylie (1991), Development 113: 1451-1457

IX

Het feit dat injectie van een dominant negative raf-1 mutant in *Xenopus* embryos een dosis- en construct-afhankelijk effect heeft op activine signaaltransductie in animal caps van deze embryos, geeft aan dat de resultaten van deze techniek met enige voorzichtigheid moeten worden geïnterpreteerd.

MacNicol et al. (1993), Cell 73: 571-583

LaBonne and Whitman (1994), Development 120: 463-472

X

Publiciteit in de media (krant en tv) kan soms de impact van wetenschappelijk onderzoek verhogen en dient derhalve niet altijd te worden afgekeurd.

Eijgenraam (1993), BioNieuws 13: 4

XI

Jurassic park en Medisch Centrum West zetten genetische manipulatie en genterapie ten onrechte in een kwaad daglicht.

XII

De voordelen van autorijden verdwijnen bij carpoolen. Het aanleggen van een dure carpoolstrook is dan ook niet het juiste middel om het autogebruik terug te dringen.

XIII

Een probaat middel tegen bewegingsziekte in snelle liften lijkt het veelvuldig gebruik ervan.

XIV

Het gebruik van commercieel verkrijgbare kits werkt de zelfwerkzaamheid van de wetenschapper niet in de hand.