

# HISTOCHEMICAL DETECTION OF STEROID HORMONE RECEPTORS

and

steroid action in human tumour cell lines

# HISTOCHEMISCHE BEPALING VAN STEROID HORMOON RECEPTOREN

en

werking van steroïden in humane tumor cellijnen

## PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DE GRAAD VAN DOCTOR  
IN DE GENEESKUNDE

AAN DE ERASMUS UNIVERSITEIT ROTTERDAM

OP GEZAG VAN DE RECTOR MAGNIFICUS

PROF. DR. A.H.G. RINNOOY KAN

EN VOLGENS HET BESLUIT VAN HET COLLEGE VAN DEKANEN.

DE OPENBARE VERDEDIGING ZAL PLAATSVINDEN OP

VRIJDAG 5 SEPTEMBER 1986 OM 15.45 UUR

DOOR

**PETRONELLA MARGARETHA JACOBA JOSÉ BERNIS**

GEBOREN TE BREDA

1986

Offsetdrukkerij Kanters B.V.,  
Alblasserdam

## STELLINGEN

1. Het commercieel verkrijgbare produkt FLUORO-CEP<sup>TM</sup> (nr. 073111), dient gezien de onbetrouwbaarheid van de fluorescerende verbinding, E<sub>2</sub>-6CMO-FITC, uit de handel genomen te worden.

Lee SH (1978). American Journal of Clinical Pathology 70: 197-203.

Dit proefschrift.

2. De veronderstelling van Davidson en medewerkers dat het door oestrogenen gereguleerde 52 kD eiwit niet de belangrijkste autocrine groeifactor voor MCF-7 cellen zou zijn, is onvoldoende gefundeerd.

Vignon et al (1986). Endocrinology 118: 1537-1545.

Davidson et al (1986). Cancer Research 46: 1904-1908.

3. De door Sainsbury en medewerkers gevonden inverse relatie tussen de concentraties van oestrogeenreceptoren en EGF-receptoren in primaire mammatumoren, dient met behulp van immunohistochemie opnieuw te worden geëvalueerd.

Sainsbury et al (1985). The British Journal of Surgery 72: 186-188.

4. Voor een verbetering van de voorspellende waarde van het effect van endocriene therapie bij patienten met mammacarcinomen, verdient het aanbeveling om naast de bepaling van het oestrogeenreceptorgehalte in het tumorweefsel ook een DNA-flow cytometrisch onderzoek van het weefsel te verrichten.

Jakesz et al (1984). Cancer Research 44: 619-625.

McGuire and Dressler (1985). Journal National Cancer Institute 75: 405-410.

5. Voor de synthese van de progesteronreceptor in meningeoma is in tegenstelling tot mamma en uterus, de continue aanwezigheid van de oestrogeenreceptoren niet vereist.  
Horwitz et al (1975). Science 189: 726-727.  
Blankenstein et al (1983). European Journal of Cancer and Clinical Oncology 19: 365-370.
6. Het gebruik van serumvrij medium met toegevoegd EGF, insuline en transferrine als controle medium door Soto en Sonnenschein, bemoeilijkt een verantwoorde interpretatie van de door deze auteurs waargenomen effecten van oestrogenen op de groei van MCF-7 cellen.  
Soto and Sonnenschein (1985). Journal of steroid Biochemistry 23: 87-94.
7. Ook de betrouwbaarheid van histochemische receptor bepalingen zou binnen de EORTC kwaliteitskontrolle moeten worden geëvalueerd.
8. Alleen een zetfout kan de "nuclear" lokalisatie van de receptor nog "unclear" maken.
9. Voor het bestuderen van de effecten van oestradiol op ratte Leydig cellen dient het gebruik van een primaire culture van geïsoleerde Leydig cellen, waarbij deze cellen gedurende 48 uur of korter zijn gekweekt, ten sterkste te worden afgeraden.  
Berns et al (1985). Journal of steroid Biochemistry 22: 293-298.  
Bartke et al (1977). Biology of Reproduction 17: 645-649.
10. Bij vrije keuze geeft zowel een aan een witte ondergrond geadapteerd wit als een aan een zwarte ondergrond geadapteerd zwart exemplaar van de Zuid Afrikaanse klauwpad *Xenopus laevis* de voorkeur aan een zwarte ondergrond.

11. Niet een verhoogd lipidgehalte, maar een verhoogd gehalte aan lipidperoxides leidt tot een verhoogd risico op atherosclerose.  
Van Hinsberg (1984). *Atherosclerosis* 53: 113-118.  
Yagi (1986). *BioEssays* 1: 58-60.
12. De suggestie van Toda en medewerkers, gebaseerd op waarnemingen met gist, dat ras-oncogenproducten een rol als GTP-bindende regulator van adenylaat cyclase zouden hebben, wordt niet ondersteund door experimenten met zoogdiercellen.  
Toda et al (1985). *Cell* 40: 27-36.  
Beckner et al (1985). *Nature* 317: 71-72.
13. Het verdient aanbeveling om bij de zuivering van de androgeen receptor gebruik te maken van de gevonden sequentie-homologie tussen de glucocorticoid- en oestradiolreceptor.  
Greene et al (1986). *Science* 231: 1150-1154.  
Green et al (1986). *Nature* 320: 134-139.
14. De "rolgordijnen" die tegen achterruiten van verscheidene auto's zijn bevestigd, dienen om redenen van verkeersveiligheid verboden te worden.
15. Gelet op het aantal malen dat de promovendus tijdens de verdediging van het proefschrift wordt uitgenodigd om met één der opponenten van "gedachten te wisselen", is het bij voorbaat onduidelijk wie met wiens gedachten de plechtigheid verlaat.

P.M.J.J. Berns

Rotterdam, 5 september 1986.