

## Stellingen

behorend bij het proefschrift

'The Spatio-temporal Organization of DNA-repair: A live cell study'

Het gedrag van multi-functionele eiwitten kan het best onderzocht worden in hun natuurlijke omgeving, in een levende cel.

*Dit proefschrift*

*Hoogstraten, D., et al., (2002). Mol. Cell 10; 1163*

De activiteit van TFIIH wordt bepaald door zijn alomtegenwoordigheid in de kern, vrije diffusie en toevallig botsen met affiniteitplaatsen zoals nucleotide excisie herstel (NER), RNA polymerase I of RNA polymerase II transcriptie.

*Dit proefschrift*

*Hoogstraten, D., et al., (2002). Mol. Cell 10; 1163*

In tegenstelling tot wat men zou verwachten, gezien zijn vroege rol in NER, is XPC-hHR23B verreweg de traagste van de drie NER factoren beschreven in dit proefschrift.

*Dit proefschrift*

Ondanks dat *in vitro* RPA en XPA één complex vormen en elkaar nodig lijken te hebben voor een efficiënte schade-binding, is het laden van RPA op een NER plaats onafhankelijk van XPA *in vivo*.

*Dit proefschrift*

*Wakasugi, M., et al., (1999) J. Biol. Chem. 274; 18759*

*Patrick, S. M., et al., (2002) J Biol. Chem. 277; 16096*

*en anderen*

Het is opmerkelijk dat XPC-hHR23B als de schade-herkenner in het GG-NER proces niet compleet onttrokken kan worden van de vrije niet-reparerende fractie van eiwitten.

*Dit proefschrift*

*Sugasawa, K., et al., (1998) Mol. Cell 2; 223*

Bij het beoordelen van immuun-histochemie preparaten moet rekening gehouden worden met het feit dat een distributiepatroon van eiwitten afhankelijk kan zijn van de fixatiemethode.

Eén van de functies van de biologische klok zou het vertragen van het verouderingsproces kunnen zijn.

De veranderde fosforylatie van nucleaire hormoonreceptoren door een verzwakte CAK associatie met de TFIIF-kern zou de ontwikkelingsstoornissen van patiënten met TTD en XP/CS kunnen verklaren, ware het niet dat dit gegeven gevonden is in een XP patiënt zonder additionele afwijkingen.

*Keriel, A., et al., (2002). Cell 109; 125*

Het tijdelijk binden van een eiwit aan een complex hoeft niet altijd functionele gevolgen te hebben.

*Dundr, M., et al., (2002). Science 298; 1623*

Voor het nabootsen van een door UV-schade gestremde transcriberende RNA polymerase II in levende cellen biedt het gebruik van  $\alpha$ -amanitin geen uitkomst.

*Nguyen, V. T., et al., (1996) Nucleic Acids Res 24; 2924*

*Rubbi, C. P., and Milner, J. (2003) EMBO J. 22; 975*

Innovatief onderzoek heeft als extra handicap dat het vastgeroeste dogma's omver moet werpen.

Deborah Hoogstraten, Rotterdam, 2003