

Stellingen

behorende bij het proefschrift

DNA mismatch repair and the cellular response to UVC radiation

- 1) DNA mismatch repair (MMR) draagt bij aan het tegengaan van UVC-geïnduceerde mutagenese mogelijk door verwijdering van mismatches uit UVC-geïnduceerde samengestelde lesies.
dit proefschrift
- 2) De Mut α -afhankelijke celcyclusvertraging waarneembaar in muize-embryonale stamcellen na bestraling met UVC leidt niet tot een significante vermindering van UVC-geïnduceerde mutagenese en is mogelijk 'slechts' een indirect gevolg van MMR-activiteit binnen UVC-geïnduceerde samengestelde lesies.
dit proefschrift
- 3) Het feit dat in muize-embryonale stamcellen het aandeel UVC-geïnduceerde mutaties in de getranscribeerde streng van *Hprt* weinig verschilt van het aandeel mutaties in de niet-getranscribeerde streng van dit gen, geeft aan dat de superioriteit van transcriptie-gekoppeld herstel van cyclobutaan pyrimidine dimeren over het nagenoeg afwezige globaal genoom herstel van deze lesies in knaagdiercellen niet altijd tot uiting komt en overschaduwed kan worden door celspecifieke eigenschappen.
dit proefschrift
- 4) De effectieve selectie van MMR-deficiënte cellen m.b.v. 6-thioguanine (6TG) tezamen met het feit dat cellen heterozygoot voor *Msh2* even gevoelig zijn voor 6TG als wild type cellen, maken het *Msh2* gen een geschikt reportergen voor mutageneseproeven.
dit proefschrift
- 5) Het gebruik van het woord 'spontaan' in de context van 'loss of heterozygosity' (LOH) is misleidend, aangezien aan dit 'spontane' proces wel mogelijk DNA schade ten grondslag kan liggen.

- 6) Aangezien de inactivatie van *MLH1* veroorzaakt door promotermethylering vaak samenhangt met een CpG-eiland methylator phenotype, is het een oversimplificatie van de werkelijkheid te stellen dat sporadische MSI-H colonkanker de non-familiaire equivalent is van HNPCC.
Söreide, K. et al., British Journal of Surgery 2006, 93:395-406; Weisenberger, D.J. et al., Nature Genetics 2006, 38 (7), p.787-793
- 7) Gezien het feit dat MMR eiwitten betrokken zijn bij de activatie van celcycluscheckpoints is het niet verstandig om proeven ter ontrafeling van de rol van MMR in de cellulaire respons op behandeling met genotoxische stoffen uit te voeren in getransformeerde cellen.
- 8) Door de sterke correlatie van UV-straling, DNA schade en het ontstaan van huidtumoren wordt in het onderzoeksveld van DNA-herstel soms voorbij gegaan aan het feit dat het ontstaan van huidkanker in gezonde personen een multi-factoriële etiologie kan hebben waarin bijvoorbeeld humane papillomavirussen (HPV's) een rol kunnen spelen.
Karagas, M.R. et al., Journal of the National Cancer Institute 2006, 98:389-395; Akgül, B. et al., Journal of Pathology 2006; 208: 165-175
- 9) Door het gladde imago van het leger vertegenwoordigers wordt de wetenschappelijke expertise van veel biotechbedrijven onderschat.
- 10) De snelle acceptatie van het rookverbod in de meeste openbare ruimten zou een aanmoediging moeten zijn voor het aanpakken van meer heilige huisjes die een bedreiging vormen voor de volksgezondheid.
- 11) Het toenemend aantal filmcamera's in oorlogsgebieden suggereert ten onrechte een verbeterde veelzijdige verslaggeving.
- 12) Nergens komt zoveel aan het licht als in een donkere kamer.
W.F.Hermans, De donkere kamer van Damocles