

Stellingen behorende bij het proefschrift

INSERTIONAL ONCOGENESIS AFTER RETROVIRAL GENE TRANSFER IN HEMATOPOIETIC STEM CELLS

Martinus Hidde Brugman

Rotterdam, 17 juni 2010

1. Muizenmodellen voor retrovirale insertieanalyse zijn voorspellend voor het insertie gedrag van retrovirussen in niet-humane primaten en mensen (dit proefschrift).
2. De kans op leukemie als gevolg van retrovirale integraties is mede afhankelijk van het aantal getransplanteerde cellen. Reductie van het aantal getransplanteerde cellen verkleint de kans op leukemie, maar zal de tijd die nodig is voor hematopoietisch herstel verlengen. Het is daarom zinvol deze variabelen af te stemmen op optimale effectiviteit en veiligheid (dit proefschrift).
3. Een significant verband tussen gammaretrovirale integraties en genexpressie in de doelcellen wordt slechts gevonden als men de expressieprofielen van relevante primaire cellen gebruikt voor deze evaluatie (Mitchell, PLoS Biology 2004, dit proefschrift).
4. De bevinding dat het retrovirale integratiepatroon deels specifiek is voor de doelceltype schept de mogelijkheid de veiligheid van retrovirale genterapie procedures te verbeteren door de doelcellen precies te definiëren (dit proefschrift).
5. Hoewel high-throughput sequencing methoden een grote belofte voor klinische diagnostiek inhouden is te verwachten dat, evenals eerder de analyse van genexpressie met microarrays, de kosten en de gecompliceerde analyse maken dat deze methoden voorlopig voornamelijk toegepast zullen worden in het klinisch onderzoek.
6. Het komt de ontwikkeling van het wetenschappelijk denken en de verspreiding van kennis ten goede als wetenschappelijke publicaties, zeker met publieke gelden gefinancierde publicaties, vrij toegankelijk zijn.
7. Het is een interessant fenomeen dat men van reguliere medicatie verwacht dat die werkzaam en veilig is, terwijl tegelijkertijd aantoonbaar onwerkzame homeopathische preparaten en mogelijk schadelijke plantenextracten op grote schaal worden aangeschaft (Zhang, Lancet 2005 & Shaw, Journal of Medical Ethics 2009 & Finsterer, Lancet 2002).
8. De universiteiten zouden zich, als antidogmatische en vooruitstrevende instituten, sterker moeten maken voor het gebruik van open source software. Publieke gelden kunnen beter worden uitgegeven aan onderzoek dan aan licenties voor software waarvan de juistheid niet kan worden gegarandeerd (naar Motie Vendrik, 2002).
9. Het taartdiagram (pie chart) is een methode van weergave met een onduidelijk visueel verband tussen de gegevens en hun rangorde en heeft de slechts denkbare data/inkt ratio. Taartdiagrammen zouden daarom nooit gebruikt moeten worden.
-Edward R. Tufte, *The Visual Display of Quantative Information*, 2001
10. Everything is vague to a degree you do not realize till you have tried to make it precise.
-Bertrand Russell, *The Philosophy of Logical Atomism*, 1918.
11. Good things come to those who wait – Engels cliché