

Stellingen behorende bij het proefschrift:

## **B-cell Development and Primary Antibody Deficiencies**

1. Mutatie van het *CD19* gen leidt tot een antistofdeficiëntie doordat de antigeen-geïnduceerde signalering via de B-celreceptor verstoord is en de B-cel onvoldoende wordt geactiveerd om een immuunresponse te initiëren.  
*Dit proefschrift*
2. Homeostatische proliferatie van rijpe naïeve B-cellen speelt een belangrijke rol in de homeostase van het perifere B-celcompartiment in gezonde individuen.  
*Dit proefschrift*
3. De chromatine streng van het *IGH* locus vormt twee of drie subcompartimenten die bestaan uit meerdere lussen en verbonden zijn door een flexibel tussenstuk. Deze structuur wordt gereguleerd tijdens voorloper-B-celontwikkeling zodat specifiek in pro-B cellen de VH gensegmenten en de DH en JH gensegmenten elkaar over grote genomische afstanden kunnen vinden en V(D)J recombinatie mogelijk wordt.  
*Dit proefschrift*
4. Als transposon elementen relatief oververtegenwoordigd zijn in een bepaald gen, kan dit leiden tot een verhoogde kans op het optreden van grote deleties in het betreffende gen als oorzaak van een erfelijke ziekte.  
*Dit proefschrift*
5. Parallel onderzoek naar B-celontwikkeling en B-celdeficiënties benadrukt de meerwaarde van kruisbestuiving tussen basaal en patiëntgebonden onderzoek.  
*Dit proefschrift*
6. Mendelian disorders deserve more attention.  
*S.E. Antonarakis and J.S. Beckmann, Nat Rev Genet 2006;7(4):277-82*
7. Het huidige octrooisysteem heeft voldoende veerkracht om de breedte van stofoctrooien op DNA-sequenties op te vangen door: (1) de mogelijkheid van octrooi op volgende (niet-) medische toepassingen, (2) de onderzoeksexceptie en (3) de rechterlijke uitlegmogelijkheden. Het is derhalve niet nodig en ook niet wenselijk om toepassingsgebonden bescherming voor DNA-octrooien in te voeren.  
*A.F. Kupecz, BIE 2006, nr. 3*
8. De index van het ecotoxicologisch effect van een chemische verbinding moet gebaseerd zijn op toxiciteitsdata van minstens 4 dier- of plantensoorten.  
*R. van Zelm et al. Integr Environ Assess Manag 2007;3(2):203-10*
9. Het recht 'Vrijheid van meningsuiting' gaat gepaard met grote verantwoordelijkheden.  
*Koningin Beatrix der Nederlanden, kerstoespraak 2006*
10. De aanval is de beste manier van verdedigen.  
*Karl von Clausewitz (1780 –1831)*
11. Experimenten houden het werk leuk.  
*Column Ben Tiggelaar, Intermediair, 4 mei 2007*

Menno C. van Zelm  
Rotterdam, 20 juni 2007