

STELLINGEN

1. Doordat de door Cas9 geïnduceerde dubbel-strengsbreuken vaak op een foutieve manier worden gerepareerd, is CRISPR een succesvolle methode voor genetisch modificeren. (dit proefschrift)
2. Hoewel de kans klein is dat Cas9 en twee nabijgelegen sgRNA's tegelijkertijd dubbel-strengsbreuken induceren, komen uitgesneden reparatieproducten vaak voor, omdat herstel van Cas9-geïnduceerde dubbel-strengsbreuken traag is. (dit proefschrift)
3. Meerdere reparatiemechanismen kunnen een Cas9-geïnduceerde dubbel-strengsbreuk repareren, elk met hun eigen kinetiek. (dit proefschrift)
4. Hoewel de relatieve frequenties van de gebruikte reparatiemechanismen na Cas9 geïnduceerde dubbel-strengsbreuk niet-willekeurig zijn, is de keuze van het reparatiemechanisme in een enkele cel stochastisch. (dit proefschrift)
5. De eenvoudige en ouderwetse Sanger-sequencing techniek is een betere keuze dan de geavanceerde next-generation sequencing techniek om efficiënte guide RNA's te identificeren. (dit proefschrift)
6. Het is gemakkelijker om enorme hoeveelheden gegevens te verzamelen dan om ze te analyseren.
7. Alle wiskundige modellen zijn fout; ze zijn slechts een benadering van de werkelijkheid en beschrijven waarnemingen begrensd door de beperkingen van de beschikbare instrumenten en metingen.
8. Het feit dat een experiment een jaar in beslag neemt, is geen goede reden om het niet een of meerdere keren te herhalen.
9. De meeste problemen die mensen ondervinden met computerprogramma's, kunnen worden opgelost door de handleiding te lezen.
10. Gelijke behandeling voor vrouwen verdient niet altijd de voorkeur.
 - Nunes, L.M., Robles-Escajeda E., Santiago-Vazquez Y., Ortega N.M., Lema C., Muro A., Almodovar G., Das U., Das S. et al., The gender of cell lines matters when screening for novel anti-cancer drugs. *AAPS J* 16, 872-874 (2014).
 - Sorge, R.E., Martin L.J., Isbester K.A., Sotocinal S.G., Rosen S., Tuttle A.H., Wieskopf J.S., Acland E.L., Dokova A. et al., Olfactory exposure to males, including men, causes stress and related analgesia in rodents. *Nature methods* 11, 629-632 (2014).
11. Wijze mannen spreken omdat ze iets te zeggen hebben (Plato). Duizenden jaren later weten we dat wijze vrouwen hetzelfde doen.
12. 'Niet lullen, maar poetsen' leert je langzaam 'sjoege heppen fan' wetenschappelijk onderzoek.

PROPOSITIONS

1. The fact that Cas9-induced double strand breaks tend to be repaired in an error prone way, makes CRISPR such a successful editing tool. (this thesis)
2. The chance that Cas9 and two proximal sgRNAs induce double strand breaks at same time is small, but excised repair products are common, because repair of Cas9-induced double strand breaks is slow. (this thesis)
3. Multiple repair pathways can resolve a Cas9-induced double strand break, each with its own kinetics. (this thesis)
4. Although the relative frequencies of repair pathway usage at a Cas9-induced double strand break are non-random, the choice of repair pathway in a single cell is stochastic. (this thesis)
5. Simple and old-fashioned Sanger sequencing is a better choice for identifying efficient guide RNAs than advanced next generation sequencing. (this thesis)
6. It is easier to collect huge amounts of data than to analyse them.
7. All mathematical models are wrong; they are only an approximation of reality, describing observations constrained by limitations of the available instruments and measurements.
8. The fact that an experiment takes one year is a not a compelling justification not to perform one or more replicates.
9. The majority of the problems people experience with computer programs can be resolved by reading the manual.
10. Equal treatment for women is not always preferable.
 - Nunes, L.M., Robles-Escajeda E., Santiago-Vazquez Y., Ortega N.M., Lema C., Muro A., Almodovar G., Das U., Das S. et al., The gender of cell lines matters when screening for novel anti-cancer drugs. *AAPS J* 16, 872-874 (2014).
 - Sorge, R.E., Martin L.J., Isbester K.A., Sotocinal S.G., Rosen S., Tuttle A.H., Wieskopf J.S., Acland E.L., Dokova A. et al., Olfactory exposure to males, including men, causes stress and related analgesia in rodents. *Nature methods* 11, 629-632 (2014).
11. Wise men speak because they have something to say (Plato). Thousands of years later we know that wise women do the same.