

## Stellingen behorende bij het proefschrift

### **'Genetics of Estrogen-Related Traits; from Candidate Genes to GWAS'**

1. Het oestrogeen receptor alpha onderzoek laat zien dat het analyseren van haplotypes naast losse polymorfismen bijdraagt aan het nauwkeuriger localiseren van de functionele variant achter de associatie (dit proefschrift).
2. Draggers van het 158-Methionine-allel van het Val158Met polymorfisme in het COMT gen hebben een verhoogd risico op osteoporotische fracturen, onafhankelijk van de botmineraaldichtheid (dit proefschrift).
3. Het C-allel van de rs7759938 SNP in het LIN28B gen is geassocieerd met vroegere menarche leeftijd en een kortere lengte op volwassen leeftijd, dit kan betekenen dat menarche en lengte een gezamenlijke genetische component hebben. (dit proefschrift).
4. De 3 genetische variaties die geassocieerd zijn gevonden met behulp van GWAS met leeftijd van menopauze verklaren 1,1% van de genetische variatie van deze eigenschap (dit proefschrift).
5. Menarche en menopauze hebben niet dezelfde genetische achtergrond (dit proefschrift).
6. Kandidaat gen studies zoals ze de afgelopen 20 jaar zijn uitgevoerd, zullen het GWAS tijdperk niet overleven.
7. Eén publicatie in Nature Genetics is het gevolg van een goed idee, hard werken, en op de juiste tijd op de juiste plaats zijn; voor twee Nature Genetics publicaties is een dubbele dosis van met name het laatste nodig.
8. De genetische "dark matter" die we zoeken zal waarschijnlijk kleiner zijn dan we verwachten, omdat de mate van erfelijkheid, zoals voorspeld in tweeling-studies, een overschatting is.
9. Het ontwikkelen van personalized medicine wordt mogelijk, maar ook bemoeilijkt door de combinatie van de veelheid aan genetische variaties tussen individuen met een persoonlijke geschiedenis van blootstelling aan omgevingsfactoren.
10. Misschien is niets geheel waar, en zelfs dat niet (Multatuli).
11. Tijdens een promotietraject blijkt pure chocolade goed voor je hart en je humeur te zijn.

Rotterdam, 1 december 2009  
Lisette Stolk

## Propositions belonging to the thesis

### **'Genetics of Estrogen-Related Traits; from Candidate Genes to GWAS'**

1. The estrogen receptor alpha research shows that the analysis of haplotypes next to single polymorphisms contribute to the localisation of the functional variant underlying the association (this thesis).
2. Carriers of the 158-methionine allele of the Val158Met polymorphism in the COMT gene have an increased risk for osteoporotic fractures, independent of bone mineral density (this thesis).
3. The C-allele of the rs7759938 SNP in the LIN28B gene is associated with an earlier menarche and a shorter height at adult age, indicating that menarche and height have a genetic component in common (this thesis).
4. The 3 genetic variants that were found to be associated with menopausal age in the GWAS explain 1.1% of the genetic variation of this phenotype (this thesis).
5. Menarche and menopause do not have the same genetic background (this thesis).
6. Candidate gene studies as performed over the past 20 years will not survive the GWAS era.
7. One publication in Nature Genetics is the result of having a good idea, working hard, and being at the right place at the right moment; for two Nature Genetics publications you need a double dose of mainly the last.
8. The genetic "dark matter" we are searching for will probably be smaller than expected, because the heritability as predicted by twin studies is overestimated.
9. The development of personalized medicine becomes possible, but also a challenge by the combination of the abundance of genetic variants between people with a personal history of exposure to environmental factors.
10. Maybe nothing is completely true, and even this might not be (Multatuli).
11. Dark chocolate turns out to be good for your heart and your mood during a PhD.

Rotterdam, December 1<sup>st</sup>, 2009  
Lisette Stolk