

Stellingen behorende bij het proefschrift

**SHORT AND LONG-TERM REPOPULATING  
HEMATOPOIETIC STEM CELLS IN THE MOUSE**

Rotterdam, 5 april 1995

Han van der Loo

1. De meerderheid aan hemopoietische cellen met een lange-termijnrepopulerend vermogen kan fysisch worden gescheiden van de meerderheid aan voorlopercellen - met inbegrip van de miltkolonie-vormende cel - op basis van verschillen in affiniteit voor tarwekiem-lectine en retentie van de supravitale kleurstof rhodamine-123.

*Dit proefschrift*

2. De monoklonale antistof ER-MP12 herkent een nieuw antigeen op hemopoietische stamcellen, voorlopercellen en lymfocyten in het beenmerg van de muis. De mate van expressie op stamcellen en voorlopercellen is gerelateerd aan het ontwikkelingsstadium van de hemopoietische stamcelsubset.

*Dit proefschrift*

3. Van de verschillende typen hemopoietische stamcellen in een transplantaat blijkt na intraveneuze injectie eenzelfde percentage terecht te komen in de bloedvormende organen, zoals is aangetoond voor milt en beenmerg. Deze observatie suggereert dat er geen specifieke verschillen bestaan in de factoren die de "seeding" bepalen van de diverse hemopoietische stamcelsubsets.

*Dit proefschrift*

4. De suggestie dat een korte pré-incubatie van beenmerg met hemopoietische groeifactoren zou leiden tot een verbetering in het aanslaan van het transplantaat, mogelijk door middel van een verhoogde expressie van homingreceptoren, is aanvechtbaar.

*Dit proefschrift*

5. De frequentie van hemopoietische stamcellen in een transplantaat, van muize dan wel humane oorsprong, kan op een betrouwbare wijze worden bepaald in het "cobblestone area forming cell assay". Hierbij wordt gebruik gemaakt van de observatie dat de meest primitieve cellen er het langst over doen om tot klonale ontwikkeling te komen.

*Ploemacher et al. (1989), Blood 74: 2755-2763.*

*Ploemacher et al. (1991), Blood 78: 2527-2533.*

*Breems et al. (1994), Leukemia 8: 1095-1104.*

6. Het bestaan van een T-cel gerestricteerde voorlopercel in het beenmerg van de muis is vooralsnog niet experimenteel aangetoond.
7. De half-waarde tijd van het humane immunodeficiency virus (HIV) in plasma *in vivo* blijkt gemiddeld 2 dagen te zijn. De infectie wordt gekenmerkt door een zeer hoge dagelijkse virusproductie en een daarmee gecorreleerd dagelijks verlies van het grootste deel van de

T-cel populatie. De immuunrespons kan daarom het best worden gekarakteriseerd als "dweilen met de kraan open". Therapie zal zich dan ook als eerste moeten richten op het stoppen of verminderen van de *de novo* virusproductie.

*X. Wei et al. (1995), Nature 373: 117-122.*

*D.D. Ho et al. (1995), Nature 373: 123-126.*

8. De mogelijkheid om door middel van homologe recombinatie genen in individuele hemopoietische stamcellen te vervangen zal pas klinisch relevant zijn wanneer men in staat is om deze stamcellen *in vitro* te kunnen vermeerderen ten behoeve van transplantatie.
9. Vanwege de aanwezigheid van maligne cellen in het beenmerg en perifeer bloed van patiënten met solide tumoren zoals neuroblastoma, kan autologe stamcel-transplantatie slechts worden toegepast in combinatie met een effectieve "purging".

*T.J. Moss et al. (1994), Blood 83: 3085-3089.*  
*D. R. Rill et al. (1994), Blood 84: 380-383.*
10. Het gebruik van afzonderlijke cel-type specifieke kweken kan een verkeerd beeld geven van de totale kolonievormende capaciteit van hemopoietische cellen aangezien geen rekening wordt gehouden met multipotentie, noch met het feit dat sommige cellen alleen groeien na stimulatie met meerdere groeifactoren.
11. Lange-termijnrepopulatie, zoals gedefinieerd bij de muis, zou als functionele definitie voor humane stamcellen wel eens te kort kunnen schieten, aangezien een mensenleven zoveel langer is dan dat van een muis.
12. In de wetenschapsbeoefening mag het bezit van goede sociale eigenschappen niet worden onderschat aangezien onderzoekers elkaar vaak meer zien dan hun eigen partner.
13. Te stellen dat we in een moeilijke tijd leven lijkt voorbij te gaan aan het feit dat wij het zelf zijn die de tijd gestalten geven.

*J. Berger, S.J.*
14. Een gesprek over doodgaan heeft pas zin als er leven uit voortkomt.

*Christ van der Loo.*
15. Het hedendaagse internationale vliegverkeer heeft geenszins haar romantiek verloren.

