

Stellingen behorende bij het proefschrift

**Mammalian RAD23 homologs:  
multifunctional proteins in DNA repair and development**

De RAD23 homologen in zoogdieren:  
multifunctionele eiwitten in DNA herstel en ontwikkeling



12 september 2001  
Erasmus Universiteit Rotterdam

**Jessica Ng**

## I

Het XPC-HR23B eiwitcomplex verzorgt de initiatiestap in het globaal genoom nucleotide excisie reparatie (NER) proces: het herkent DNA schade en recroteert DNA hersteleiwitten naar de plaats van beschadiging.

*(Dit proefschrift)*

## II

De twee zoogdier homologen van het gist RAD23 eiwit vertonen een functionele overlap wat betreft hun controlerende taak m.b.t. de afbraak van het XPC eiwit.

*(Dit proefschrift)*

## III

De efficiëntie van het globaal genoom nucleotide excisie reparatie (NER) systeem wordt positief beïnvloed door de aanwezigheid van NER-specifieke DNA beschadigingen.

*(Dit proefschrift)*

## IV

Analoog aan het bacteriële SOS systeem zijn de RAD23 eiwitten mogelijk betrokken bij de koppeling van DNA schadedetectie door het XPC eiwit en hieruit voortvloeiende cellulaire reacties zoals effecten op de celcyclus.

*(Dit proefschrift)*

## V

Het feit dat sommige natuurlijke DNA conformaties gemakkelijk verward kunnen worden met erop gelijkende DNA lesies is waarschijnlijk de reden dat het XPC eiwit onder een nauwgezette controle staat.

*(Dit proefschrift)*

## VI

Het nucleotide excisie herstel proces verloopt via stapsgewijze opbouw en interactie van hersteleiwitten op de plaats van de DNA beschadiging en niet via binding van een voorgevormd "repaairoom".

*(Svejstrup et al., 1995, Cell: 80, 21-28; Rodriguez et al., 1998, J Biol Chem: 273, 34180-34189; Houtsmuller et al., 1999, Science: 284, 958-961; Volker et al., 2001, Mol Cell: 8, 213-224)*

## VII

Het feit dat nucleotide excisie reparatie niet plaatsvindt m.b.v. een voorgevormd "repairoosom", maakt het waarschijnlijker dat ook processen als transcriptie en replicatie verlopen zonder voorgevormde grote eiwitcomplexen.

*(Maldonado et al., 1996, Nature: 381, 86-89)*

## VIII

Het door Bertolaet en medewerkers aangevoerde bewijs, dat verwijdering van de twee sterk geconserveerde UBA domeinen van het RAD23 eiwit geen DNA reparatie defect met zich meebrengt, is niet overtuigend.

*(Bertolaet et al., 2001, Nat Struct Biol: 8, 417-422)*

## IX

Het feit dat er anno 2001 meer DNA polymerases bekend zijn voor beschadigd DNA dan voor onbeschadigd DNA onderstreept het belang van DNA beschadigingen.

*(Friedberg et al., 2000, Proc Natl Acad Sci USA: 97, 5681-5683; Woodgate, 2001, Mutat Res: 485, 83-92)*

## X

Groen fluorescerend eiwit maakt het onzichtbare zichtbaar.

*(Mochizuki et al., 2001, Nature: 411, 1065-1068)*

## XI

Het feit dat een toenemend aantal genen multifunctioneel blijkt te zijn zal er toe leiden dat het aantal erfelijke ziekten bij de mens het aantal menselijke genen zal gaan overtreffen.

## XII

Voor het merendeel van de eiwitten geldt dat de biologische functie niet wordt beïnvloed door het verlengen van het eiwit met een groen fluorescerend eiwit marker sequentie.

## XIII

Met het kiezen van het geïsoleerde, hooggelegen Calgary bereikt de volgende G-8 top een eenzaam dieptepunt.

## XIV

Zoogdier RAD23 homologen zijn eiwitten voor het leven.

*(Dit proefschrift)*