

Stellingen behorend bij het proefschrift:

**Insulin-like growth factor binding protein-1;
Isolation of the gene and
characterization of the protein.**

Rotterdam, 5 januari 1994

Arend Brinkman

1. Zowel het amino- als het carboxyl-uiteinde van de IGF bindende eiwitten dragen beide in meer of mindere mate bij aan de ligand bindingsplaats.

Dit proefschrift.

2. De vorming van een ternair complex door IGFBP-3/IGF met het ALS eiwit of de dissociatie ervan kan de drijvende kracht zijn voor de efflux en influx van IGF in de weefsels.

3. Aangezien IGF *in vivo* vrijwel volledig gebonden wordt aan IGF bindende eiwitten zeggen experimenten waarbij langdurig IGF wordt toegediend meer over het functioneren van de IGF bindende eiwitten dan over IGF.

Guler H.P., (1991) In: Modern concepts of IGFs. Ed. M.E. Spencer, Elsevier Sci. Publ. Co. New York. 583-590.

Zapf J. et al. (1991) In: Modern concepts of IGFs. Ed. M.E. Spencer, Elsevier Sci. Publ. Co. New York. 591-605.

4. Het is onjuist een correlatie te leggen tussen het expressieniveau en de functionele betekenis van een gen, indien de analyse van het genproduct buiten beschouwing gelaten wordt.

5. IGF-I of IGF-II afkomstig van de moeder kan het effect dat een IGF-II(p-) of IGF-I(-/-) mutatie heeft op de groei van een embryo geheel of gedeeltelijk maskeren.

Baker J. et al., (1993) Cell 75: 73-82.

Liu J-P. et al., (1993) Cell 75: 59-72.

6. De 700 Kb deletie in chromosoom 22 gevonden door Sanson et al. in een NF2 familie waarin geen meningiomen voorkomen, maakt het onwaarschijnlijk dat er naast het NF2 gen een separaat meningioma locus binnen het deletiegebied ligt. Deze argumentatie kan echter niet gebruikt worden om andere kandidaat loci uit te sluiten.

Sanson M. et al., (1993) Human Molecular Genetics 2: 1215- 1220.

7. Volgens de richtlijnen voor evaluatie van prognostische factoren is het aanvaardbaar in pilot studies significantie te ontleen aan een beperkt aantal patiënten. Dit betekent echter niet dat Elledge et al. aan de voorwaarden van statistische toetsen voorbij mogen gaan bij de evaluatie van mutaties in het p53 gen bij borsttumoren.
Elledge R.M. et al., (1993) Breast Canc. Res. Treat. 26: 225-235.
8. Nu uit diverse onafhankelijke onderzoeken gebleken is dat urokinase plasminogeen activator (uPA) een goede prognostische factor is bij borstkanker, verdient het aanbeveling om de uPA bepaling te standaardiseren.
9. Het verbieden van niet-therapeutisch klinisch onderzoek bij kinderen is niet in het belang van het kind en van kinderen als groep.
Wet inzake medische experimenten (22588, 91-92).
Voorlopig verslag vaste commissie voor volksgezondheid, 2 oktober 1992 (22588, nr. 5, 91-92).
10. De toenemende populariteit van terreinauto's en "off the road" motoren doet vermoeden dat de hedendaagse weggebruiker een nieuwe manier gevonden heeft om het fileprobleem te omzeilen.

