

Stellingen behorende bij het proefschrift

The Protective Protein: A Multifunctional Lysosomal Enzyme

I

De hypothese dat er in lysosomen één complex is, bestaande uit de eiwitten β -galactosidase, neuraminidase en het "protective protein", moet, in het licht van resultaten onder andere beschreven in dit proefschrift, betwijfeld worden.

II

Het door Potier *et al* voorgestelde model van een lysosomaal complex van zes moleculen β -galactosidase en/of neuraminidase, omgeven door vijf moleculen "protective protein" wordt niet ondersteund door hun eigen resultaten en staat haaks op de veronderstelling, gedaan in dit proefschrift, dat het "protective protein" de kern van zo'n complex zou moeten vormen.

Potier et al., Biochem. J. 267, 197-202 (1990)

III

De evolutionaire conservering van de serine carboxypeptidase activiteit van het "protective protein" suggereert dat dit eiwit zo oud is als het lysosomale/vacuolaire systeem zelf.

IV

Serine carboxypeptidasen zijn hetzij actief als één enkele aminozuur keten (klasse I), of als twee ketens, verbonden door zwavelbruggen (klasse II). Het feit dat van beide typen enzymen representanten zijn aangetroffen in planten, rechtvaardigt de voorspelling dat klasse I serine carboxypeptidasen nog moeten worden ontdekt in de mens en klasse II enzymen nog in gist.

Breddam, Carlsberg Res. Commun. 51, 83-128 (1986).

V

Macroautofagie vormt in principe een niet selectieve, alternatieve transport route naar een subklasse van lysosomen voor die gemuteerde lysosomale eiwitten die niet door het kwaliteits controle systeem van het endoplasmatisch reticulum komen.

VI

Het feit dat “grp94”, een 94 kDa reticuloplasmine met een transmembraan domein en een KDEL-sequentie, door Kang en Welch (1991) gevonden wordt in zowel oplosbare als membraan geassocieerde vorm ondersteunt Lingappa’s hypothese dat het eiwit-transport kanaal in het endoplasmatisch reticulum zodanig gemodificeerd kan worden dat het sommige stop-transfer signalen niet meer herkend.

Kang and Welch, J. Biol. Chem. 266, 5643-5649 (1991)

Lingappa, Cell 65, 527-530 (1991)

Simon and Blobel, Cell 65, 371-380 (1991)

VII

De term “molecular chaperones” is onvolledig omdat deze moleculen niet alleen ongewenste eiwit-eiwit interacties helpen voorkomen maar ook betrokken zijn bij het verbreken van volkomen legitieme eiwit-eiwit associaties.

Dice, Trends Biochem. Sci. 15, 305-309 (1990)

Ellis and van der Vies, Ann. Rev. Biochem. 60, 321-347 (1991)

VIII

Het percentage arbeidsongeschikten in het werkende deel van de Nederlandse bevolking lijkt soms hoger dan het percentage arbeidsgeschikten in het niet werkende deel.

IX

Dat er zo weinig Nederlandse schrijvers van internationaal kaliber zijn komt wellicht mede doordat zoveel schrijvers in Amsterdam werken en wonen.

X

“Het niet onderzochte leven is het niet waard geleefd te worden”.

Socrates in William Boyd’s “Brazaville Beach”

Rotterdam, 29 november 1991

Niels J. Galjart