

Stellingen behorende bij het proefschrift

GLYCOGENOSIS TYPE II
CLONING AND CHARACTERIZATION OF
THE HUMAN LYSOSOMAL α -GLUCOSIDASE GENE

Rotterdam, 27 maart 1991

Lies H. Hoefsloot

I

De precursor van het zure α -glucosidase is membraan-geassocieerd.

II

Gezien de weefsel-specifieke expressie van sucrase-isomaltase en de "huishoud"-functie van het zure α -glucosidase is het onwaarschijnlijk dat de basevolgorde-homologie van de genen coderend voor deze enzymen zich uitstrekt tot de promotergebieden.

III

Voor enzym-vervangings therapie in glycogenose type II is productie van zure α -glucosidase via recombinant DNA-technologie noodzakelijk.

IV

De conclusie van Hong et al. dat de cellijnen GM4394 (Gaucher type I) en GM0877 (Gaucher type II) dezelfde mutatie in beide glucocerebrosidase allelen hebben is op grond van hun eigen resultaten en die van anderen onjuist.

Hong et al., DNA & Cell Biol. 9:233-241 (1990)

Wigderson et al., Am. J. Hum. Genet. 44:365-377 (1989)

Theophilus et al., Am. J. Hum. Genet. 45:212-225 (1989)

V

Het transport van lysosomaal zure fosfatase naar het lysosoom verloopt niet noodzakelijkerwijs via de plasma membraan.

Braun et al., EMBO J. 8:3633-3640 (1989)

Tanaka et al., Biochem. Biophys. Res. Comm. 170:1067-1073 (1990)

VI

Omdat lysosomen beschikken over een export-systeem voor sulfaat- en molybdaat-ionen verdient het aanbeveling naar een defect van dit transportsysteem te zoeken by patienten met een onbegrepen lysosomale stapelingsziekte en/of een molybdeen-cofactor deficiëntie.

Jonas & Jobe, J. Biol. Chem. 265:17545-17549 (1990)

VII

De bewering van G.A. Grabowski, S. Gatt, en M. Horowitz dat glucocerebrosidase als eerste lysosomale enzymdeficiëntie ontdekt werd, doet vermoeden dat deze auteurs glycogenose type II niet tot de lysosomale stapelingsziekten rekenen.

Grabowski et al., Crit. Rev. Biochem. Mol. Biol. 25:385-414 (1990)

VIII

De suggestie van Cheng et al. dat genezing van cystische fibrose mogelijk zou zijn door de intracellulaire localisatie van gemuteerd CFTR te corrigeren met behulp van medicijnen, kan op grond van algemene celbiologische principes niet serieus genomen worden.

Cheng et al., Cell 63:827-834 (1990)

IX

De vraag of de farmacokinetische eigenschappen van een recombinant "single chain" antigeen-bindend eiwit voldoende zijn om radio-immunodetectie en radio-immunotherapie mogelijk te maken is door Colcher et al. onvoldoende beantwoord.

Colcher et al., J. Natl. Cancer Inst. 82:1191-1197 (1990)

X

Het publiceren van zeven artikelen in hetzelfde issue van het American Journal of Human Genetics is een twijfelachtig voorrecht.

Comings & Comings, Am. J. Hum. Genet. 41:701-838 (1987)

Comings, Am. J. Hum. Genet. 41:839-866 (1987)

XI

Het verband tussen de platte bek van de krokodil en het gewicht van de olifant is wetenschappelijk niet aangetoond.

XII

Het lezen van een bouquet heeft weinig te maken met het determineren van bloemen.