

Stellingen behorend bij het proefschrift

**Cloning and characterization of the human
DNA-excision repair gene *ERCC-1*.**

I

ERCC-1 is een DNA herstelgen.

Dit proefschrift

II

Het uitgebreid karakteriseren van nieuwe DNA herstelmutanten door middel van complementatie analyse en het bepalen van de kruisgevoeligheid voor andere DNA-beschadigende agentia voorkomt een overschatting van het aantal genen dat betrokken is bij DNA herstelprocessen.

III

Het is zeer onwaarschijnlijk dat de gerapporteerde correctie van het genetisch defect in primaire fibroblasten van Fanconi's anemie patiënten veroorzaakt is door de overdracht van het wild type gen in genomische transfecties.

Diatloff-Zito et al., Proc.Natl.Acad.Sci.USA 83,7034 (1986).

Shaham et al., Proc.Natl.Acad.Sci.USA 84, 5853 (1987).

IV

Teneinde sequentiegegevens van UV-geïnduceerde mutaties te kunnen associëren met het proces van zonlicht geïnduceerde carcinogenese, verdient het de voorkeur om deze *in vitro* experimenten uit te voeren met UV-licht van een biologisch relevante golflengte.

Bredberg et al., Proc.Natl.Acad.Sci.USA 83, 8273 (1986).

Drobetsky et al., Proc.Natl.Acad.Sci.USA 84, 9103 (1987).

Brash et al., Proc.Natl.Acad.Sci.USA 84, 3782 (1987).

V

Er zijn aanvullende experimenten nodig, voordat gesteld kan worden dat de afwijkende immunoreactiviteit van een monoklonaal antilichaam tegen het uracil DNA glycosylase van Bloom's syndroom patiënten gebruikt kan worden voor het opsporen van heterozygoten.

Vollberg et al., Carcinogenesis 8, 1725 (1987).

Seal et al., Proc.Natl.Acad.Sci.USA 85, 2339 (1988).

VI

Het door Yamaizumi *et al.* gerapporteerde molecuulgewicht voor de XP-A corrigerende factor is niet in overeenstemming met de grootte van het XP-A mRNA en gezien de gevolgde procedure waarschijnlijk onjuist.

Yamaizumi et al., Proc.Natl.Acad.Sci.USA 83, 1476 (1986).

Legerski et al., Proc.Natl.Acad.Sci.USA 81, 5676 (1984).

VII

Het verdient aanbeveling om bij het maken van nieuwe DNA- hersteldeficiente mutanten uit te gaan van cellijnen met een hoge transfectie-efficiëntie en DNA-opname capaciteit.

VIII

Doordat Chen en Okayama het gemodificeerde calciumfosfaat transfectieprotocol niet vergeleken hebben met het oorspronkelijke protocol, is het voorbarig te stellen dat de modificaties ten grondslag liggen aan de geclaimde hogere transfectie-efficiëntie.

Chen en Okayama, Mol. Cell. Biol. 7, 2745 (1987).

IX

De isolatie van defecte genen in UV-gevoelige *rad* mutanten van *Schizosaccharomyces pombe* kan een belangrijke bijdrage leveren aan de klonering van de homologe humane DNA-excisie herstelgenen.

Phipps et al., Adv.in Genet. 23, 1 (1985).

Russell en Nurse, Cell 45, 781 (1986).

X

De evolutionaire conservering van *Drosophila* 'scaffold-associated regions' (SARs) en de associatie van de lokatie van SARs met actief overgeschreven genen suggereren dat geklooneerde SARs nuttig gebruikt kunnen bij het bewerkstelligen van een maximale expressie van getransfecteerd DNA.

Gasser en Laemmli, Trends Genet. 3, 16 (1987).

Mirkovitch et al., J.Mol.Biol. 200, 101 (1988).

Izurralde et al., J.Mol.Biol. 200, 111 (1988).

XI

De namen van de *E.coli* proteases Do, Re, Mi, Fa, So, La, Ti etc. klinken na vergeefse pogingen om een eiwit in deze bacterie te overproduceren niet meer als muziek in de oren.

Sreedhara en Goldberg, Nature 292, 652 (1981).

XII

Het streven om in 1992 binnen de EUR op iedere werkplek een 'werkstation' c.q. personal computer beschikbaar te hebben lijkt slechts haalbaar door een ruime interpretatie van het begrip werkplek.

Computerbeleidsplan EUR, 1988-1992.

XIII

De thans in polisvoorwaarden van autoverzekeringen opgenomen clause, dat 'no-claim'-korting wordt verlaagd bij inbraakschade, leidt tot een kunstmatige verhoging van het eigen risico en rechtvaardigt het niet om nog langer over 'all risk' verzekeringen te spreken.

Rotterdam, 2 november 1988..

M. van Duin.