

## Stellingen behorende bij het proefschrift

“The role of p53.S389 phosphorylation in DNA damage response pathways and tumorigenesis”.

1. Het aanbrengen van één knock-in mutatie in het p53 gen van de muis levert meer inzichten op over het functioneren van p53 dan het aanbrengen van dezelfde mutatie in een cDNA vector die op niet fysiologische wijze tot expressie komt.

*Dit proefschrift*

2. Het aantonen van meerdere transcriptionele effecten in cellen met de p53.S389A mutatie zonder blootstelling aan DNA beschadigende agentia is verrassend gezien de afwezigheid van een fenotype.

*Dit proefschrift*

3. Het soort schade dat een agens kan introduceren, maar niet zozeer één specifieke klasse van stoffen, bepaalt of fosforylering van p53.S389 plaatsvindt.

*Dit proefschrift*

4. Fosforylering van p53.S389 is niet voorspellend met betrekking tot een specifieke p53-afhankelijke cellulaire respons.

*Dit proefschrift*

5. De veelvoud aan moleculaire en cellulaire processen waarbij p53 een rol zou spelen roept twijfels op over de juistheid van al deze bevindingen.

*Bensaad K, Vousden K.H., (2007); p53: new roles in metabolism. Trends Cell Biol., 6, 286-291*

6. Gezien de relatief kleine fenotypische veranderingen die worden waargenomen in muismodellen met een mutatie in een fosforyleringssite van p53, kan men stellen dat fosforylering van p53 minder essentieel lijkt voor p53 activatie dan in eerste instantie gedacht werd.

*Wu,Z., Earle,J., Saito,S., Anderson,C.W., Appella,E., and Xu,Y. (2002); Mutation of mouse p53 Ser23 and the response to DNA damage. Mol. Cell Biol., 22, 2441-2449*

*Iwakuma T, Lozano G., (2007); Crippling p53 activities via knock-in mutations in mouse models. Oncogene, 15,2177-2184*

7. Bewijzen voor een directe relatie tussen p53 en NER blijven ondanks vele inspanningen veelal indirect.

*Helton, E.S., Chen, X (2007); p53 modulation of the DNA damage response J Cell Biochem 4:883-896*

*Ford, J.M. (2005); Regulation of DNA damage recognition and nucleotide excision repair: another role for p53. Mutat Res., 1-2,195-202*

8. De hooggespannen verwachtingen, die de introductie van de microarray technologie met zich meegebracht heeft, zijn tot op heden niet waargemaakt.

*Lakhani S.R, Ashworth A. (2001); Microarray and histopathological analysis of tumours: the future and the past? Nat Rev Cancer., 2, 151-157*

9. Door een cursus time-management op te nemen in het verplichte AIO-programma zou het aantal uren dat een AIO per week (over)werkt drastisch kunnen worden verminderd.

10. Een film waarin Hugh Grant een belangrijke rol speelt, geeft gegarandeerd ontspanning.

11. Zonder dieptepunten kun je niet genieten van je hoogtepunten.