



Universiteit
Leiden
The Netherlands

A *Drosophila* model for Duchenne muscular dystrophy

Plas, M.C. van der

Citation

Plas, M. C. van der. (2008, January 24). *A Drosophila model for Duchenne muscular dystrophy*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/12577>

Version: Corrected Publisher's Version

License: [Licence agreement concerning inclusion of doctoral thesis in the Institutional Repository of the University of Leiden](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/12577>

Note: To cite this publication please use the final published version (if applicable).

Stellingen

Behorende bij het proefschrift

A *Drosophila* Model for Duchenne Muscular Dystrophy

1. *Drosophila* Dystrofine is betrokken bij retrograde signaal overdracht door synapsen van de neuromusculaire junctie (NMJ) als ook door synapsen in het centrale zenuwstelsel (Hoofdstukken 3 en 4 van dit proefschrift).
2. Dystrofine en Dystrobrevin zijn noodzakelijk voor stabilisatie van de spier structuur van *Drosophila* en voor overleving van de fruitvlieg (Hoofdstukken 5 en 6 van dit proefschrift).
3. De Dystrofine en Dystrobrevin eiwitten associëren in sommige weefsels in *Drosophila*. Dit resultaat maakt het aannemelijk dat de verschillende DGC leden samen clusteren in een complex op een vergelijkbare manier als in vertebraten (Hoofdstukken 6 en 7 van dit proefschrift).
4. De Dystrophine isoform Dp186, welke geen actine-bindend domain bezit, vervult een vergelijkbare rol in het moduleren van de neurotransmitter afgifte door inter-neuronale synapsen als DLP2 bij de afgifte door de synapsen van de NMJ. Het lijkt daarom waarschijnlijk dat het actine-bindende domain van de *Drosophila* DLP2 Dystrofine isoform niet betrokken is bij deze functie (Hoofdstuk 7 van dit proefschrift).
5. Het belang van het DGC voor normale hersenfunctie zou gerelateerd kunnen zijn aan een rol van het DGC in de formatie en het onderhouden van synapsen, zoals aangetoond is voor de NMJ.
Albrecht & Froehner, 2002, Neurosignals 11, 123-129.
6. De spier degeneratie in DMD patiënten wordt wellicht niet primair veroorzaakt door de afwezigheid van Dystrofine, maar door de afwezigheid van andere DGC eiwitten, bijvoorbeeld Dystrobrevin, die normaal gesproken door Dystrofine bij het sarcolemma gestabiliseerd worden.
Blake & Martin-Rendon, 2002, Trends in Cardiovascular Medicine 12, 224-228.
7. De aanwezigheid van schade aan het sarcolemma van sommige spieren van DMD patiënten sluit niet uit dat een mechanisch defect op een andere locatie in het myofiber cytoskelet de belangrijkste oorzaak is voor spierdystrofie.
Ervasti, 2003, J Biol Chem 278, 13591-13594.
8. Aangezien men vermoedt dat het niet goed functioneren van ion kanalen betrokken is bij het ontstaan van spier degeneratie, zal elektrofysiologische exploratie van DMD diermodellen bijdragen aan de identificatie van moleculaire doelwitten voor de farmacologische behandeling van DMD.
Allard, 2006, J Muscle Res Cell Motil 27, 367-373.
9. De waarde van "simpele" diermodellen, zoals *Drosophila*, ligt voornamelijk in de ontdekking van nieuwe inzichten in cellulaire en ziekte processen en niet in het dupliceren van resultaten uit vertebrate modellen.
Muqit & Feany, 2002, Nature Rev Neurosci 3, 237-243.
Celotto & Palladino, 2005, Molecular interventions 5, 292-303.
10. Het ontrafelen van het menselijke genoom heeft niet het verwachte effect gehad op het begrip van cellulaire processen, omdat nieuwe ontdekkingen in het veld van RNA regulatie en modificatie hebben aangetoond dat genexpressie niet alleen op DNA niveau wordt gereguleerd.
11. Hoewel concurrentie in de wetenschap zou moeten leiden tot verbeterde kwaliteit, kan het ook gebeuren dat de kwaliteit ondergeschikt wordt aan de kwantiteit.
12. Voorkeursregelingen om de hoeveelheid vrouwen in hoge functies te laten toenemen trekken misschien tijdelijk de verhoudingen recht, maar lossen niet de onderliggende problemen op die de scheve verhoudingen veroorzaken.
13. De grootste fout die wordt gemaakt in het hedendaagse debat over klimaatverandering is dat men veelal impliceert dat een klimaat van nature stabiel is en dat dus elke verandering door de mens veroorzaakt moet zijn.
14. Het uitlopen van wetenschappelijke presentaties op congressen geeft aan, dat wetenschappers vergeten dat zij de enigen zijn die hun eigen onderzoek het interessantst vinden.