



Universiteit
Leiden
The Netherlands

Rearrangements within the facioscapulohumeral muscular dystrophy locus: mechanism, timing and consequences.

Lemmers, R.

Citation

Lemmers, R. (2005, June 15). *Rearrangements within the facioscapulohumeral muscular dystrophy locus: mechanism, timing and consequences*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/2699>

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/1887/2699>

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

Stellingen

Behorende bij het proefschrift

“Rearrangements within the facioscapulohumeral muscular dystrophy locus: mechanism, timing and consequences”

1. Mitotische D4Z4 contracties komen even vaak voor bij mannen als bij vrouwen, maar worden vaker bij mannen waargenomen als gevolg van een gebrekkige detectie en een geslachtsafhankelijke gevoeligheid voor FSHD (dit proefschrift, Hoofdstuk 8).
2. Bij alle somatisch mozaïeke patiënten beschreven in FSHD publicaties, vond de D4Z4 contractie waarschijnlijk plaats voor de afsplitsing van de kiembaan en waarschijnlijk zijn al deze patiënten gonosomaal mozaïek (dit proefschrift, Hoofdstuk 7)
3. Lineaire gel electroforese is ongeschikt voor het aantonen van D4Z4 mozaïcisme in FSHD patiënten (dit proefschrift, Hoofdstuk 8)
4. Wanneer FSHD medeveroorzaakt wordt door een factor in het telomere gebied distaal van D4Z4, dan lijkt de duplicatie van 4p naar 4q waaruit de niet-pathogene 4qB variant is ontstaan een aantrekkelijk voorbeeld van evolutionaire vooruitgang (dit proefschrift, Hoofdstuk 4)
5. Waarschijnlijk zijn alle getransloceerde D4Z4 allelen afgeleid van enkele founder-translocatie allelen, een nieuwe D4Z4 translocatie tussen chromosoom 4 en 10 is door ons nooit waargenomen. (Dit proefschrift, rectificatie Mefford and Trask, Nat Rev Genet. 3/2 (2002) 91-102)
6. Het gebruik van ‘pulsed-field gel electroforese’ en hoog molecuair DNA zijn noodzakelijk voor de moleculaire analyse van D4Z4 genotypen, echter ‘lineaire gel electroforese’ en vloeibaar DNA volstaan in het algemeen voor een betrouwbare FSHD diagnostiek

7. Het vermogen van subtelomeren om te recombineren werkt als een dubbelzijdig zwaard, enerzijds kan het leiden tot gen-duplicaties en de evolutie van nieuwe genen, anderzijds tot gen-deleties en ziekten (Mefford and Trask, Nat Rev Genet. 3/2 (2002) 91-102, Samonte and Eichler, Nat Rev Genet. 3/1 (2002) 65-72).
8. Aangezien meerdere macrosateliët repeats gelokaliseerd zijn in ziekte loci waar tot dusver geen genmutaties zijn gevonden, verdient een studie naar macrosateliët-gemedieerde ziekteoorzaken meer aandacht
9. Zowel gen-overexpressie als gen-knockout veroorzaken bij sommige genen een soortgelijk afwijkend fenotype (Collins *et al.* Hum Mol Genet. 13/21 (2004) 2679-2689).
10. Ondanks dat in 2001 reeds melding werd gemaakt van het volledig in kaart brengen van het humane genoom is de DNA sequentie van de meeste subtelomeren en pericentromeren nog steeds niet opgehelderd
11. Het algemene en beperkte software-aanbod van het LUMC is niet afgestemd op de specifieke eisen van hedendaags moleculair-genetisch onderzoek
12. De goede plaats voor een puzzelaar is achter de versnipperaar (Ludo Broos)
13. Hondenbezitters die de uitwerpselen van hun viervoeter niet opruimen moeten verplicht gesteld worden eenmaal per week de schoenen van buurtkinderen poepvrij te peuteren.
14. "Once you eliminate the impossible, whatever remains, no matter how improbable, must be the truth." (Sherlock Holmes by AC Doyle)