

Promotor

Prof. Y. Michotte

Dienst Farmaceutische Scheikunde en
Analyse van Geneesmiddelen
Vrije Universiteit Brussel

Co-Promotoren

Prof. S. Sarre

Dienst Farmaceutische Scheikunde en
Analyse van Geneesmiddelen
Vrije Universiteit Brussel

Prof. I. Smolders

Dienst Farmaceutische Scheikunde en
Analyse van Geneesmiddelen
Vrije Universiteit Brussel

Leden van de examencommissie

Prof. P. André

Department of Pharmaceutical Biosciences
Pharmaceutical Pharmacology
Uppsala University

Prof. L. Thienpont

Dienst Analytische Scheikunde
Faculteit Farmaceutische Wetenschappen
Universiteit Gent

Prof. Ph. Hubert

Département de Pharmacie
Chimie Analytique
Université de Liège

Prof. A. Foriers

Dienst Toxicologie, Farmacognosie en
Dermato-cosmetologie
Vrije Universiteit Brussel

Prof. Y. Vander Heyden

Dienst Analytische Scheikunde en
Farmaceutische Technologie
Vrije Universiteit Brussel

Prof. J. Smeyers-Verbeke, voorzitter

Dienst Analytische Scheikunde en
Farmaceutische Technologie
Vrije Universiteit Brussel



Vrije Universiteit Brussel

UITNODIGING

Voor de openbare verdediging van
het
doctoraatsproefschrift van

KATRIEN LANCKMANS

Vorgelegd tot het behalen
van de graad van Doctor
in de Farmaceutische
Wetenschappen



Academiejaar 2006-2007

U wordt vriendelijk uitgenodigd op de openbare verdediging van het doctoraatsproefschrift van

KATRIEN LANCKMANS

'Miniaturized liquid chromatography-tandem mass spectrometry for the quantification of small molecules and neuropeptides in microdialysates'

Maandag 17 september 2007 om 17h

Auditorium P. Brouwer
Faculteit Geneeskunde & Farmacie
Vrije Universiteit Brussel
Campus Jette
Laarbeeklaan 103, 1090 Brussel

Situering van het proefschrift

Microdialyse is een *in vivo* staalnametechniek die toelaat biochemische veranderingen in de extracellulaire vloeistof van weefsels, waaronder de hersenen, op te volgen. Microdialysaten zijn proteïne- en celvrije waterige oplossingen, maar tevens complexe mengsels van kleine endogene bestanddelen, waaronder neurotransmitters en neuropeptiden, en van exogene moleculen, zoals geneesmiddelen. Aangezien microdialysaten gekarakteriseerd zijn door een klein volume (1-40 μ L) en bovendien zeer lage concentraties (pM-nM) van deze componenten bevatten, is er nood aan een selectieve en gevoelige analysemethode.

Vloeistofchromatografie (LC) gekoppeld aan electrospray ionisatie (ESI)-tandem massaspectrometrische detectie (MS/MS) leent zich hiertoe. Miniaturisatie van de LC dimensies en van het ESI proces is de sleutel tot het verhogen van de gevoeligheid van de methode. Het doel van het doctoraatswerk was het onderzoeken van de geschiktheid van geminiaturiseerde LC-MS/MS voor de kwantificatie van zowel kleine moleculen als van neuropeptiden. Als modelcomponenten voor de eerste groep moleculen werden het anti-epilepticum oxcarbazepine en zijn actieve metaboliet gebruikt. Voor de klasse van de neuropeptiden werd angiotensine IV aangewend.

Vooreerst werd het effect van miniaturisatie van de LC dimensies en van het ESI proces op de gevoeligheid van de analysetechniek onderzocht. Vervolgens werden LC-MS/MS methoden ontwikkeld voor de kwantificatie van deze componenten in microdialysaten, waarbij de nadruk werd gelegd op het onderzoeken van de aanwezigheid van matrix effecten; op de optimalisatie van de LC-MS/MS- en de microdialyseparameters; op de validatie van de methoden en op het adsorberend gedrag van peptiden.

Curriculum Vitae

Katrien Lanckmans werd geboren in Anderlecht op 15 juli 1979. Zij behaalde het diploma van Apotheker (Vrije Universiteit Brussel, 2002) met Grote Onderscheiding.

Geboeid door het analytisch onderzoek, waarmede zij als laatstejaarsstudente Apotheker kennismaakte op de dienst Farmaceutische Scheikunde Analyse van Geneesmiddelen (FASC), nam zij haar promotie de uitdaging aan om op dezelfde dienst doctoraatsonderzoek te verrichten waarbij LC-MS/MS en de microdialyse techniek centraal stonden. De resultaten van dit onderzoek werden voorgesteld op nationale en internationale congressen.

Katrien Lanckmans is eerste auteur van vijf publicaties in internationale tijdschriften met peer-review. Daarnaast publiceerde ze nog één artikel als eerste auteur in een internationaal tijdschrift zonder peer review.