



Universiteit
Leiden
The Netherlands

Mechanism-based pharmacokinetic-pharmacodynamic modelling of opioids : role of biophase distribution and target interaction kinetics

Groenendaal, D.

Citation

Groenendaal, D. (2007, September 18). *Mechanism-based pharmacokinetic-pharmacodynamic modelling of opioids : role of biophase distribution and target interaction kinetics*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/12321>

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/1887/12321>

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

Stellingen STELLINGEN

Behorende bij het proefschrift

“Mechanism-based pharmacokinetic-pharmacodynamic modelling of opioids: role of biophase distribution and target interaction kinetics”

1. De bijdrage van transporters aan het transport naar de biofase is afhankelijk van de passieve permeabiliteit van de stof.

Dit proefschrift

2. De passieve permeabiliteit, zoals bepaald kan worden in *in vitro* celsystemen, heeft een voorspellende waarde voor het transport naar de biofase *in vivo*.

Dit proefschrift

3. Grote verschillen tussen *in vitro* pK_i en *in vivo* pK_a waarden zoals geschat met het operational model of agonism, duiden op een interactie van opiaten met verschillende receptor subtypes.

Dit proefschrift

4. Voor de ontwikkeling van mechanistische PK-PD modellen voor opiaten die ook een voorspellende waarde hebben, moet de biofase distributie en receptor interactie tot in detail worden onderzocht.

Dit proefschrift

5. Wanneer een geneesmiddel substraat is voor het P-glycoproteïne, verdient het de aanbeveling voorzichtig te zijn met co-medicatie.

6. Humane cellen zijn in staat om zelf morfine te produceren en daarom is het van belang om in toekomstig onderzoek de invloed van endogeen morfine te bestuderen.

Poeaknapo et al. Proc. Natl. Acad. Sci., 2004, vol 101, page 14091

7. De analgetische werking van morfine berust op een combinatie van centrale en perifere mechanismen.

King et al., 2001, Nature Neuroscience, vol 4, page 286

8. Op basis van chemische structuur en fysisch chemische eigenschappen kan voorspeld worden of een opiaat als analgeticum of anestheticum gebruikt kan worden.

9. Bioanalyse is de snelheidsbepalende stap van farmacologisch onderzoek.

10. Een promotie is zoals een spinning les, het is een uitputtingsslag met pieken en dalen maar het geeft een heleboel voldoening.

11. Opium teaches only one thing, which is that aside from physical suffering, there is nothing real.

Andre Malraux, Man's fate

12. De weg om te slagen is: moed houden en geduld en stevig doorwerken.

Vincent van Gogh aan zijn broer Theo, feb 1886

Dorien Groenendaal

Leiden, 18 september 2007