



Universiteit
Leiden
The Netherlands

Biological evaluations of nanocarriers to improve the effectiveness of colorectal cancer treatment

Cabral De Sã Leitão Oliveira, A.L.

Citation

Cabral De Sã Leitão Oliveira, A. L. (2022, March 24). *Biological evaluations of nanocarriers to improve the effectiveness of colorectal cancer treatment*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/3280009>

Version: 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/1887/3280009>

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

APPENDICES

NEDERLANDSE SAMMENVATTING

Het gebruik van moderne technologie komt het nanogeneeskundig onderzoek steeds meer ten goede. Deze technieken maken het mogelijk om nanostructuren dusdanig te aan te passen, dat ze de gewenste farmacokinetische en farmacodynamische eigenschappen bezitten die gunstig zijn voor de behandeling van verschillende ziekten, zoals kanker. Voor de effectieve behandeling van kanker is het belangrijk om de heterogeniteit van primaire tumoren in acht te nemen. Tumorheterogeniteit bevordert de overleving van tumorweefsel en zorgt ervoor dat dit minder gevoelig is voor de werking van medicijnen, waardoor bijvoorbeeld behandelingen met chemotherapie minder goed aanslaan. De bijwerkingen van de huidige chemotherapieën zijn met name te wijten aan de manier waarop de chemotherapeutica worden opgenomen, afgebroken en uitgescheiden, alsook de niet doelgerichte afgifte van de medicijndeeltjes. Het algemene doel van dit proefschrift was het inkapselen van carvedilol of oxaliplatin in doelgerichte PLGA nanodeeltjes. Hierbij zijn *in vitro* en *in vivo* experimenten uitgevoerd om de biologische activiteit te testen om een indruk te krijgen of de nanodeeltjes effectief zijn tegen colorectale kanker. Hiertoe zijn verschillende afgiftesystemen gemaakt en gekarakteriseerd om een beeld te krijgen van de grootte, de vorm, de hoeveelheid ingekapselde medicijndeeltjes en de zeta spanning. Omdat er een samenhang is tussen chronische en terugkerende ontsteking en het verloop van colorectale kanker, hebben wij de ontsteking onderzocht (Hoofdstuk 2). Met *in vitro* experimenten, waarbij we bijvoorbeeld keken naar celoverleving en celdood, hebben wij onderzocht in welke mate de afgiftesystemen toxisch zijn voor tumorcellen. In hoofdstuk 3 en 4 hebben wij onderzocht of nanodeeltjes die met CHO en FA zijn gekoppeld, ook doelgericht CT-26 colorectaal kankercellen kunnen targeten. Ten slotte stonden in hoofdstuk 3 en 4 dierstudies met apoptose, behandelresistentie en metastases centraal. De belangrijkste resultaten van dit onderzoek zijn samengevat in het eerste deel van dit proefschrift, welk als een algemeen overzicht fungeert. Daarnaast worden factoren besproken die mogelijk van invloed geweest waren op de onderzoeksresultaten. In het tweede gedeelte gaan wij alleen in op de plannen voor verder onderzoek.