



Universiteit
Leiden

The Netherlands

Polymer- and hybrid-based biomaterials for delivering biotherapeutic molecules in bone and cartilage tissue

García Couce, J.

Citation

García Couce, J. (2022, October 20). *Polymer- and hybrid-based biomaterials for delivering biotherapeutic molecules in bone and cartilage tissue.*

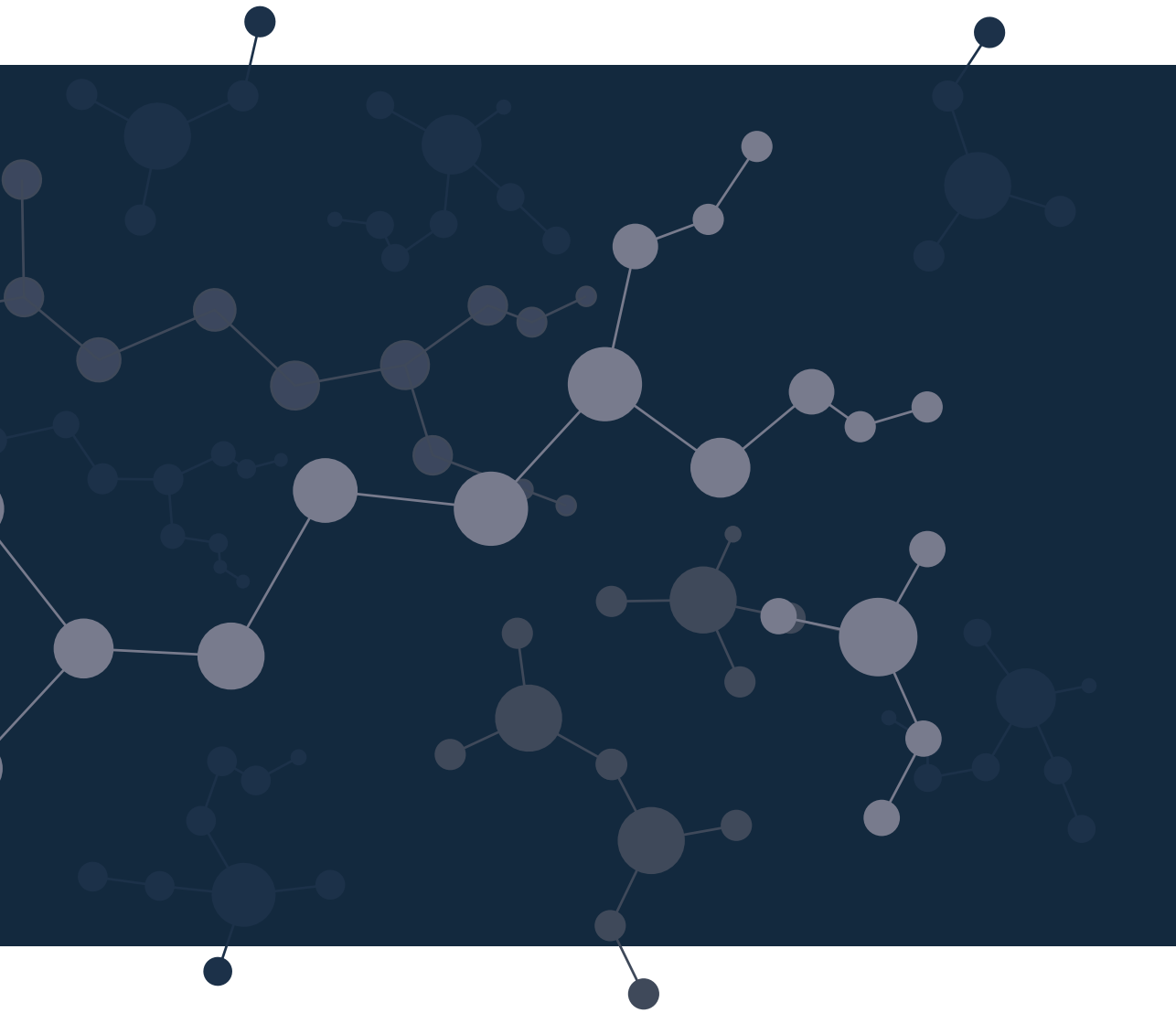
Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/3483687>

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/1887/3483687>

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



APPENDICES

NEDERLANDSE SAMENVATTING

Farmacologische behandeling van bot- en kraakbeenaandoeningen met behulp van conventionele formuleringen die tot nu toe zijn ontwikkeld, hebben beperkingen bij het bereiken van voldoende doeltreffendheid. De geneesmiddelconcentraties die nodig zijn om de gewenste biologische respons in het aangedane kraakbeen te verkrijgen, zijn soms onvoldoende, hetgeen resulteert in een lage werkzaamheid van de behandeling. Vandaar dat de ontwikkeling van nieuwe strategieën voor het efficiënt toedienen van geneesmiddelen voor gelokaliseerde toediening erg belangrijk is om behandelingen te verbeteren. Het ontwerp en de voorbereiding van platforms voor dit doel zijn een constante uitdaging, aangezien de ontwikkelde platforms biocompatibel moeten zijn en ook de aanhoudende afgifte van een geladen medicijn moeten regelen. Daarom was het algemene doel van dit proefschrift het voorbereiden en onderzoeken van matrices voor gerichte medicijnafgiftesystemen voor de behandeling van bot- en gewrichtskraakbeen weefsel aandoeningen, zoals osteoarthritis. Er zijn drie soorten biomaterialen ontworpen en vervaardigd: i) een composiettype op basis van een polymeer/keramische hybride matrix (hoofdstuk 3), ii) een ander op basis van hydrogels bereid door radicale polymerisatie (hoofdstuk 4), en iii) twee injecteerbare thermosensitieve hydrogels verkregen door een combinatie van Chitosan en Pluronic met verschillende verknopingsmiddelen (Hoofdstukken 5 en 6). De geneesmiddelen die voor de afgiftestudies werden gebruikt, waren cefazoline-natrium, betamethason, dexamethason-natriumfosfaat en etanercept (antiTNF- α -geneesmiddel). We konden aantonen dat onze matrices de afgifte van de ingebouwde moleculen wijzigden, zoals kon worden waargenomen in de verkregen profielen. Bovendien speelde de samenstelling van onze matrices ook een belangrijke rol in de kinetiek van het afgifteproces, wat in overeenstemming was met de wiskundige modellen die in elk onderzoek werden geëvalueerd.

In al de studies van dit proefschrift hebben we fysicochemische karakteriseringen uitgevoerd voor elk type materiaal, hetgeen onder andere aantoont dat in elk geval de morfologie varieerde zodra modificaties in de matrixsamenstelling waren geïntroduceerd (Hoofdstukken 3, 4, 5 en 6). De cytocompatibiliteit van onze biomaterialen werd aangetoond met behulp van de MTS en levend/dood-assays op 3T3-fibroblastcellijnen (Hoofdstuk 4) en C-28 menselijke chondrocyten (Hoofdstukken 4, 5 en 6). In vivo biologische studies toonden met behulp van beeldvormende technieken aan dat de hydrogels na injectie in het gewricht werden vastgehouden (Hoofdstukken 5 en 6). Bovendien konden we, door de niveaus van Etanercept in het bloed van muizen te kwantificeren, verifiëren dat de afgifte van het medicijn in vivo vertraagd was wanneer het werd ingekapseld in onze hydrogel en vergeleken met het medicijn dat in PBS werd geïnjecteerd (Hoofdstuk 6).