

## Promotoren

---

Prof. Y. Vander Heyden  
Analytische Scheikunde en Farmaceutische  
Technologie  
Vrije Universiteit Brussel

Prof. D. Coomans  
Statistics & Intelligent Data Analysis Group, James  
Cook University, Townsville, QLD 4811, Australia

## Leden van de examencommissie

---

Prof. L. Buydens  
Radboud University Nijmegen  
Inst. For molecules and materials, Analytical Chemistry  
Toernooiveld 1  
NL-6525ED Nijmegen, Nederland

Prof. R. Todeschini  
Milano Chemometrics and QSAR Research Group  
Dept. of Environmental Sciences  
University of Milano-Bicocca  
P. za della Sziienza 1  
I-20126 Milano, Italy

Prof. P. Lewi  
Pater Van Mierlostraat 18  
2300 Turnhout, België

Prof. B. Rombaut (Voorzitter)  
Farmaceutische Biotechnologie en Moleculaire  
Biochemie  
Vrije Universiteit Brussel

Prof. V. Rogiers  
Farmacognosie, dermato-cosmetologie en  
toxicologie  
Vrije Universiteit Brussel

Prof. J. Plaizier-Vercammen  
Analytische Scheikunde en Farmaceutische  
Technologie  
Vrije Universiteit Brussel



Vrije Universiteit Brussel  
Faculteit Geneeskunde & Farmacie

**Doctoraat Farmaceutische Wetenschappen**  
Academiejaar 2006-2007

### UITNODIGING

voor de openbare verdediging van het  
doctoraatsproefschrift van

**Eric Deconinck**

30 mei 2007



## Situering van het proefschrift

---

Een probleem dat zich stelt bij de ontwikkeling van nieuwe geneesmiddelen is dat vele nieuwe substanties, die potentieel nuttig werden bevonden daar zij interageren met het target molecule, falen in latere stadia van de ontwikkeling. Het grootste aantal substanties faalt als gevolg van niet geschikte ADME-Tox (Absorptie, Distributie, Metabolisatie, Eliminatie, Toxiciteit) eigenschappen. Deze substanties dienen dan ook in een zo vroeg mogelijk stadium van het onderzoek geëlimineerd te worden.

Dit doctoraatsonderzoek beperkte zich tot de ontwikkeling van chromatografische en *in silico* screeningsmethoden voor de membraanpassage-eigenschappen van moleculen. Verschillende technieken werden aangewend om theoretische descriptoren, die structurele en fysico-chemische eigenschappen van de moleculen weergeven, te berekenen op basis van de geoptimaliseerde structuur van de moleculen. Chromatografische technieken werden aangewend teneinde experimentele descriptoren te bekomen.

De verschillende parameters werden geëvalueerd voor hun bruikbaarheid bij het opstellen van kwantitatieve structuur-activiteitsrelaties (QSAR) en dus voor het voorspellen van de membraanpassage van moleculen.

Voor het bekomen van de QSAR-modellen werd, naast de gebruikelijke chemometrische technieken als multipele lineaire regressie, principale componenten regressie en partial least squares, gebruik gemaakt van twee minder conventionele modeleringstechnieken, namelijk Classification And Regression Trees (CART) en Multivariate Adaptive Regression Splines (MARS). Beide technieken, evenals een aantal afgeleide technieken als boosting CART en two-step MARS, werden geëvalueerd voor hun waarde als modeleringstechniek in QSAR.

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

**Eric Deconinck**

**'Tree-based modeling approaches to predict membrane passage properties of drugs'**

Op 30 mei 2007 om 17h  
in auditorium P. Brouwer  
Faculteit Geneeskunde & Farmacie,  
Laarbeeklaan 103, 1090 Brussel

## Curriculum Vitae

---

Eric Deconinck werd geboren te Vilvoorde, België, op 18 april 1979. Op 30 juni 2002 behaalde hij het diploma van Apotheker aan de Vrije Universiteit Brussel, met een eindwerk getiteld "Nicotine en oxidatieve stress in het uninefrectomie-adriamycine model. Invloed van vitamine E en deferoxamine op de progressie van chronisch nierlijden". In het academiejaar 2002-2003 volgde hij de inter universitaire opleiding in industriële farmaceutische wetenschappen en behaalde hiervan het diploma op 30 juni 2003 met een eindwerk getiteld "Het gebruik van Classification And Regression Trees (CART) analyse voor kwantitatieve structuur-retentierelaties (QSRR's) in HPLC".

Op 1 oktober 2003 startte hij zijn doctoraatsonderzoek bij de vakgroep Analytische Scheikunde en Farmaceutische Technologie, gesteund door een specialisatiebeurs toegekend door het IWT, onder leiding van Prof. Danny Coomans en Prof. Yvan Vander Heyden.

Tijdens zijn doctoraat publiceerde hij verschillende wetenschappelijk artikels zowel in tijdschriften in het domein van de analytische scheikunde als in tijdschriften in de chemometrie en nam hij deel aan verschillende nationale en internationale congressen omtrent modelering en kwantitatieve structuur-activiteitsrelaties (QSAR).