

University of Groningen

## Fluorescent nanodiamonds quantum sensing free radicals in bio-samples

Nie, Linyan

DOI:  
[10.33612/diss.181199169](https://doi.org/10.33612/diss.181199169)

**IMPORTANT NOTE: You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.**

*Document Version*  
Publisher's PDF, also known as Version of record

*Publication date:*  
2021

[Link to publication in University of Groningen/UMCG research database](#)

*Citation for published version (APA):*  
Nie, L. (2021). *Fluorescent nanodiamonds quantum sensing free radicals in bio-samples*. [Thesis fully internal (DIV), University of Groningen]. University of Groningen. <https://doi.org/10.33612/diss.181199169>

### Copyright

Other than for strictly personal use, it is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

The publication may also be distributed here under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license. More information can be found on the University of Groningen website: <https://www.rug.nl/library/open-access/self-archiving-pure/taverne-amendment>.

### Take-down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): <http://www.rug.nl/research/portal>. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.

# Summary

---

## Chapter 6

Free radicals play a role in several diseases, such as Huntington's disease (HD), Alzheimer diseases (AD). Therefore, mapping identifying and quantifying radicals can contribute to diagnose of these diseases. All the advantages of diamond particles make diamond magnetometry a promising tool in detecting magnetic noises generated by radicals.

Magnetic resonance imaging (MRI) is one of the most important diagnostic techniques allowing noninvasive imaging of tissue and organs inside the body. However, the sensitivity of MRI is only sufficient to detect large defects (in the range of millimeters or micrometers at best) in tissue, which limits its applications for early diagnostic of important disease.

Fluorescent nanodiamonds (FNDs) are promising to overcome these issues. NV centers within their lattice can convert magnetic noise into optical signals. They have outstanding photostability and biocompatibility. The fluorescence is extremely stable without bleaching or blinking, which allows long term tracking in living biological samples at a single particle level. These features allow measuring magnetic noise with high sensitivity at nanoscale spatial resolution.

In **chapter 1**, a general introduction was given, describing the scientific background and research gaps. Quantum sensing of free radicals using Nitrogen-Vacancy centers (NV centers) built inside diamonds was stressed, as well as using diamond as a biosensor.

To detect free radical generation, a diamond particle should be really close to the region of interest. Mitochondria are our region of interest here since they are the biggest contributors of producing radicals in most mammalian cells. In order to measure radical generation in mitochondria, diamond should be attached to the mitochondrial surface. To this end, in **chapter 2**, antiVDAV2 antibodies were used to coat the diamond surface to bring them to mitochondria either in cells or isolated mitochondria. By using these targeted diamond particles, radical generation of mitochondria was investigated followed by triggering or inhibiting production. T1 measurements were performed in both single cell or isolated mitochondria, similar results obtained when samples exposed to the same chemical either single cell or isolated mitochondria.

**Chapter 3** followed diamonds journey inside HeLa cells. In this chapter, pH sensitive, dextran coated FNDs were showed can be used to visualize the

endocytosis pathway. Moreover, the coating was found significantly improved cellular uptake and the incubation time was reduced to only 30min. Nanodiamonds were further demonstrate enter Hela cells via endo-lysosome vesicles and are eventually expelled by cells.

In **chapter 4**, diamond magnetometry was applied in human primary cells. These primary cells readily internalize diamonds. Diamonds are not toxic to cells even at high concentrations (10 µg/mL). Diamond particles were located in endo-phagosomes after 1 hour of incubation. With diamond particles inside phagosomes, superoxide radicals were generated by NADPH oxidase (NOX2) and measured by diamond magnetometry.

The projects conducted in this thesis proves that diamond magnetometry is a useful tool in free radical detection.



# Samenvatting

---

Vrije radicalen spelen een rol bij verscheidende ziekten zoals de ziekte van Huntington (HD) en ziekte van Alzheimer (AD). Het in kaart brengen, identificeren en kwantificeren van de radicalen kan bijdragen bij de diagnose van deze ziekten. Door alle voordelen van diamant partikels, maken diamant magnetometrie een veelbelovend instrument in het detecteren van magnetische ruis, gegenereerd door radicalen.

Beeldvorming met magnetische resonantie (MRI) is één van de belangrijkste diagnostische technieken voor niet-invasieve beeldvorming van weefsel en organen in het lichaam. Echter, de gevoeligheid van MRI is alleen voldoende om grote defecten in weefsel te detecteren (in de orde van millimeters of micrometers), waardoor de toepassing beperkt is voor vroege diagnose van deze belangrijke ziekten.

Fluorescente nanodiamanten (FNDs) zijn veelbelovend om deze problemen te overwinnen. De nitrogen-vacancy centres (NV centres) binnen het rooster kunnen magnetische ruis omzetten in optische signalen. Ze hebben uitstekende fotostabiliteit en bio-compatibiliteit. De fluorescentie is extreem stabiel zonder uitdoving of knippering, waardoor volgen op lange termijn in levende biologische monsters op een enkel partikel niveau mogelijk is. Door deze kenmerken is het meten van magnetische ruis mogelijk met hoge gevoeligheid op nanoschaal ruimtelijke resolutie.

**Hoofdstuk 1** is een algemene introductie waarin de wetenschappelijke achtergrond is beschreven en hiaten in het wetenschappelijk onderzoek. De detectie door kwantumsensoren van vrije radicalen door het gebruik van ingebouwde NV centres in diamanten zijn hier uitgelicht, ook wordt hier het gebruik van diamanten als biosensoren besproken.

Om de productie van vrije radicalen te detecteren moet een diamant partikel heel dichtbij het doelgebied zijn. De mitochondriën zijn ons doelgebied, aangezien hier in de meeste zoogdieren de grootste bijdrage plaatsvindt van het produceren van radicalen. Om de radicaal productie in de mitochondriën te meten moet de diamant gehecht zijn aan het oppervlak van de mitochondriën. Hiervoor is in **hoofdstuk 2** het oppervlak van de diamanten met antiVDAV2 antilichamen gecoat, om de diamanten vervolgens naar de mitochondriën te brengen in cellen of geïsoleerde mitochondriën. Door deze doelgerichte diamant partikels te gebruiken, is de radicaal productie van de mitochondriën onderzocht, gevolgd door het aanwakkeren of remmen van de productie. Beide metingen zijn verricht op een enkele cel of geïsoleerde mitochondria en resultaten zijn hiervan bemachtigd.

In **hoofdstuk 3** is de reis van de diamant in een HeLa cel gevolgd. In dit hoofdstuk is gebruik gemaakt van pH-gevoelige, dextraan gecoate FNDs voor het visualiseren van de endocytose pathway. Verder is gebleken dat gecoate diamant partikels significant beter door cellen worden opgenomen en de incubatie tijd is gereduceerd tot 30 minuten. Verder is aangetoond dat nanodiamanten de cellen binnenkomen via endo-lysosoom blaasjes en uiteindelijk door de cellen worden verdreven.

In **hoofdstuk 4** is diamant magnetometrie toegepast in menselijke primaire cellen. De primaire cellen namen de diamanten gemakkelijk op. Diamanten zijn niet toxisch voor cellen, zelfs niet bij hoge concentraties (10 $\mu$ g/mL). Diamant partikels zijn na 1 uur incubatie gevonden in de endo-fagosoom. Met de diamant partikels in de fagosoom zijn superoxide radicalen geproduceerd door NADPH oxidase (NOX2) en gemeten door diamant magnetometrie.

De studie uitgevoerd in deze thesis bewijst dat diamant magnetometrie een nuttig instrument is de detectie van vrije radicalen in biologische monster.



