

University of Groningen

Biomedical Applications of Nanodiamonds in Microbiology

Norouzi, Neda

DOI:
[10.33612/diss.250888650](https://doi.org/10.33612/diss.250888650)

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:
2022

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

Citation for published version (APA):
Norouzi, N. (2022). *Biomedical Applications of Nanodiamonds in Microbiology*. [Thesis fully internal (DIV), University of Groningen]. University of Groningen. <https://doi.org/10.33612/diss.250888650>

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.

Samenvatting

In de afgelopen jaren hebben nanodiamanten (ND's) steeds meer aandacht getrokken vanwege hun unieke en interestante eigenschappen die ontstaan in diamantdeeltjes in de nanometergrootte. ND's worden op twee verschillende manieren verkregen: synthese door detonatie van koolstofrijke explosieven (bijv. DND's) of door synthetisch diamant te frezen van tien tot een paar honderd nanometer groot (bijv. gemalen HPHT ND's en FND's). Deze verschillende manieren om nanodiamanten te synthetiseren leiden tot diamantmaterialen met verschillende afmetingen, zuiverheden en eigenschappen, die in **Hoofdstuk 1** in meer detail worden besproken.

De studies in dit proefschrift vertegenwoordigen opstapjes naar de mogelijke toepassingen van nanodiamanten in een microbiologische omgeving. Het nut van FNDs als sensoren voor het detecteren van vrije radicalen in bacteriën en het potentieel van DNDs als antibactericide coating is in dit proefschrift onderzocht.

Aangezien de belangrijkste stap voor het gebruik van materialen voor biologische en medische doeleinden het bepalen van hun gebrek aan toxiciteit en biocompatibiliteit is, was dit proefschrift ook gericht op het systematisch onderzoeken van het antimicrobiële mechanisme en de biocompatibiliteit van FND's. FND's worden veel gebruikt als schuurmiddelen, optische of magnetische labels bij medicijnafgifte of detectie op nanoschaal. FND's worden in zoogdiercellen als zeer biocompatibel beschouwd. Bij bacteriën ziet de situatie er echter anders uit en de resultaten zijn zeer controversieel. **Hoofdstuk 2** presenteert een kort overzicht van de gepubliceerde literatuur en een systematische experimentele studie van verschillende stammen, nanodeeltjesgroottes en oppervlaktechemie. Met name het aggregatiegedrag van deeltjes en het samenklonteren van bacteriën worden in overweging genomen om het verminderde aantal kolonies te verklaren, wat ten onrechte kan worden geïnterpreteerd als een bacteriedodend effect. De experimenten laten geen mechanisme zien dat kan worden gekoppeld aan specifieke materiaaleigenschappen, maar bewijzen dat aggregatie en bacteriostatisch effect van aanhechting van FND's een significante rol spelen in de gerapporteerde resultaten.

Diamantmagnetometrie maakt magnetische resonantiemetingen op nanoschaal mogelijk door gebruik te maken van fluorescerende defecten in

FND's. Waardoor magnetische resonantiesignalen omzet kunnen worden in optische signalen. Dit proefschrift onderzoekt het gebruik van relaxometrie (ook wel T1-meting genoemd), een specifiek type magnetometrie, om magnetische velden te detecteren die worden gegenereerd door vrije radicalen in bacteriën.

Het genereren van vrije radicalen speelt een sleutelrol bij het doden van bacteriën met antibiotica. Radicalen zijn echter van korte duur, reactief en dus moeilijk te detecteren voor de stand der techniek. **Hoofdstuk 3** onderzoekt het gebruik van relaxometrie (ook wel T1-meting genoemd), een specifiek type magnetometrie, om magnetische velden te detecteren die worden gegenereerd door vrije radicalen op de schaal van afzonderlijke bacteriën. We tonen aan dat de vorming van radicalen in *Staphylococcus aureus* toeneemt in de aanwezigheid van UV-straling, vancomycine en afhankelijk is van de dosis van het antibioticum. Met een methode gebaseerd op ensembles van nitrogent-vacancy (NV) centers in diamanten, waren we in staat om de radicaalvorming nabij individuele bacteriën te volgen gedurende de gehele duur van het experiment om de dynamiek van radicale generatie te onthullen. Met behulp van deze nieuwe benadering hebben we concentraties van vrije radicalen waargenomen in voxels op nanoschaal rond de diamantdeeltjes en de exacte timing bepaald, afhankelijk van de dosis antibiotica. Aangezien veranderingen in reactie op antibiotica zich voordoen bij slechts enkele bacteriën van de gehele populatie, kan een dergelijke eencellige benadering zeer waardevol zijn voor onderzoek naar resistentie tegen geneesmiddelen.

Er is veel vraag naar bacteriedodende oppervlakken voor zowel biomedische als industriële toepassingen. In **Hoofdstuk 4** hebben we onderzocht of een nieuw composietmateriaal, met diamant gecoate zwarte siliciumoppervlakken (zwarte diamant), bruikbaar is voor deze toepassing. Zwarte diamant is afgeleid van zwart silicium, een siliciumoppervlak dat is gestructureerd in naalden van nanoformaat. Deze naalden kunnen bij contact door bacteriën heen prikken. Verder worden de bacteriedodende en antibacteriële eigenschappen van fluor- en waterstof-getermineerde zwarte diamanten met zwart silicium en vlakke oppervlakken van diamant (op silicium) met dezelfde terminatie vergeleken in **Hoofdstuk 4**. Terwijl Gram-negatieve bacteriën werden onderzocht in eerdere studies,

evalueerden we in deze studie het vermogen om Gram-positieve *S. aureus* en *S. epidermidis* af te weren en te doden, die een dikkere celwand hebben en mechanisch robuuster zijn. We evalueerden de initiële hechting op korte termijn van 1 uur en de vorming van biofilm op lange termijn van 24 uur. We ontdekten dat het aantal bacteriën dat aanvankelijk hechtte aan het oppervlak van zwarte diamanten met fluor-eindgroepen significant was verminderd en de hoogste verhouding dode bacteriën had in vergelijking met respectievelijk platte, zwarte silicium-oppervlakken en oppervlakken met waterstof-eindgroepen. Biofilmvorming na 24 uur toonde aan dat, hoewel alle oppervlakken op de lange termijn (24 uur) beter presteren dan glas, oppervlakken met diamantcoating van oppervlakken met fluor- en waterstofd eindgroepen de vorming van biofilms remden. Concluderend, diamantcoating met fluor en waterstof eindgroepen, met en zonder nano-naalden hebben afstotende, bacteriedodende en biofilm remmende effecten op Gram-positieve bacteriestammen en zijn veelbelovende antimicrobiële oppervlakken.

Tot slot, in **Hoofdstuk 5**, worden de bevindingen van dit proefschrift besproken in het licht van lopend onderzoek en worden de contouren van toekomstige toepassing van ND's in de microbiologie geconcludeerd.