

University of Groningen

Redox-active N4Py-metal complexes in human cell cultures

Geersing, Arjan

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:

2017

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

Citation for published version (APA):

Geersing, A. (2017). *Redox-active N4Py-metal complexes in human cell cultures*. [Thesis fully internal (DIV), University of Groningen]. Rijksuniversiteit Groningen.

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.



rijksuniversiteit
groningen

Redox-active N₄Py-metal complexes in human cell cultures

Arjan Geersing

ISBN: 978-90-367-9760-3 (print)

ISBN: 978-90-367-9759-7 (digital)

This research project was financially supported by the Ubbo Emmius Fund

All rights reserved. No part of this publication may be reproduced or transmitted in any form or by any means without prior permission of the author.

© 2017 by Arjan Geersing



rijksuniversiteit
groningen

Redox-active N₄Py-metal complexes in human cell cultures

Proefschrift

ter verkrijging van de graad van doctor aan de
Rijksuniversiteit Groningen
op gezag van de
rector magnificus prof. dr. E. Sterken
en volgens besluit van het College voor Promoties.

De openbare verdediging zal plaatsvinden op

vrijdag 12 mei 2017 om 12.45 uur

door

Arjan Geersing

geboren op 6 juli 1987
te Groningen

Promotores

Prof. dr. J.G. Roelfes

Prof. dr. M.G. Rots

Beoordelingscommissie

Prof. dr. W.R. Browne

Prof. dr. F.J. Dekker

Prof. dr. N. Metzler-Nolte

Voorwoord

Met het schrijven van dit proefschrift eindigt een tijdperk van bijna 12 jaar waarbij ik eerst als student en later als promovendus verbonden ben geweest aan de rijksuniversiteit Groningen. Het was een periode van hard werken en vele hoogte- en dieptepunten. Toch heb ik alleszins geen spijt van de door mij genomen beslissingen en heeft het mij als mens verder ontwikkeld. Alvorens ik dit tijdperk verder achter mij laat, zou ik graag nog van de gelegenheid gebruik maken om enkele mensen in het bijzonder te bedanken. Ik vraag begrip voor het feit dat ik, gezien mijn lange aanwezigheid op de universiteit, niet iedereen in persoon kan bedanken en beperk mij daarom tot de mensen die in bijzondere mate hebben bijgedragen bij de totstandkoming van dit proefschrift.

Allereerst gaat mijn dank natuurlijk uit naar Prof. Gerard Roelfes. Gerard, ik ben al sinds 2009 betrokken bij je onderzoeksgroep en heb door de jaren heen met plezier aan vele verschillende projecten mogen werken. Hartelijk dank voor de begeleiding, de vrijheid die ik kreeg, je optimisme, opbeurende woorden, vertrouwen en vele mooie complimenten.

Daarnaast wil ik ook Prof. Marianne Rots bedanken. Marianne, bedankt dat je mij de laatste jaren ook onderdeel hebt gemaakt van je onderzoeksgroep. Ik heb bewondering voor je goede mensenkennis en ben blij dat ik de mogelijkheid heb gekregen om zoveel bij te mogen leren op het gebied van biologie.

My gratitude also goes to the members of the thesis evaluation committee, Prof. Frank Dekker, Prof. Nils Metzler-Nolte and Prof. Wesley Browne, for their careful correction of the manuscript. Wes, thank you very much for all your help over the years and for being a great teacher. You always kept me sharp with your questions and I am sure there are still some difficult ones you left for my defense.

Nathalie, thank you so much for your contribution to this thesis and your continuous support. You are a great scientist and I am sure you will be able to have your own group someday. Monique, bedankt voor de goede samenwerking tijdens onze promotie en het mij aanleren van enkele biologische technieken. Ook jij hebt alle kwaliteiten om het te gaan maken in de wetenschappelijke wereld.

Mijn paranimfen Ramon en Reinder wil ik allereerst bedanken voor het aanvaarden van deze taak. Jullie beschikken allebei over uitstekende wetenschappelijke kwaliteiten en ik beschouw mijzelf erg fortuinlijk dat ik jullie als studenten heb mogen begeleiden. Bovendien kunnen we het ook op persoonlijk vlak natuurlijk erg goed vinden. Vincent, je synthetische kwaliteiten zijn mij zeker niet ontgaan. Bedankt

hiervoor en hopelijk gaan we natuurlijk nog lang door met etentjes in ons favoriete restaurant. Emmy, jij was mijn eerste student. Ik hoop dat ik je wat heb kunnen bijleren over chemie en wens je veel succes in je verdere carrière.

Dowine, bedankt voor het begeleiden van Reinder in de tijden dat ik niet aanwezig was en natuurlijk voor de vele discussies, gesprekken en dingen buiten het lab om. Hugo, eenieder die ons in ons stamcafé zou zien zitten zou ons waarschijnlijk beschrijven als Statler en Waldorf. Het heeft mij in ieder geval erg goed gedaan en het lijkt me goed om deze traditie in stand te houden.

Theodora, bedankt voor alle hulp over de vele jaren. Altijd bereid om mee te denken en dingen speciaal voor mij nog aan te passen. Ook bedankt voor de persoonlijke gesprekken. Monique, bedankt voor de vrijheid om veel reparaties zelf te mogen uitvoeren en de fijne omgang in de afgelopen jaren. Hans, bedankt voor het uitvoeren van de vele elementanalyses op mijn complexen.

Tineke, heel erg bedankt voor alle steun in mindere tijden. Ik ben erg dankbaar voor al je advies en heb veel plezier beleefd aan al onze gezellige gesprekken. Annette, bedankt voor je interesse en meelevendheid en bereidheid om veel dingen snel voor mij te regelen.

Jelleke, ik ben heel blij met de manier waarop ik door jou werd ontvangen in het lab. Bedankt voor alle goede gesprekken, advies en het werk dat je voor mij verricht hebt. Ook wil ik Geert bedanken voor zijn hulp bij de flow cytometry.

I wish to thank everyone at the chemistry as well as the biology department with whom I worked with, shared successes with as well as frustration, and hang out with after work. Thank you for the support and memories. After such a long time, I would be afraid to forget some people here, but I am sure that everyone involved will understand.

Als laatste wil ik graag mijn familie bedanken voor jullie interesse, medeleven, hulp en vertrouwen die jullie mij over deze jaren hebben gegeven. In het bijzonder wil ik Wendy bedanken, mijn steun en toeverlaat. Het was hard werken, maar zonder jullie had ik het niet kunnen doen. Veel plezier bij het lezen van dit proefschrift, of alleen de samenvatting,

Arjan

Contents

Chapter 1:	Redox-active Metal Complexes in Human Cell Cultures	1
Chapter 2:	Metal Ion Exchange of N4Py in Cellular Systems	27
Chapter 3:	Biological Activity of N4Py-fluorophore Conjugates	61
Chapter 4:	Folate Receptor Dependent Targeting of Cells with Conjugates of N4Py and Folic Acid	103
Chapter 5:	Photosensitizing Properties of N4Py in Cultured Cells	133
Chapter 6:	Conclusions and Perspectives	147

