



# EEN NAALD MET EEN WERELD AAN MOGELIJKHEDEN

Na vijf jaar onderzoek en ontwikkeling heeft het **MEBIOS-LABO** van de K.U.Leuven een biosensor klaar die door de industrie kan getest worden. “Hij kan in 30 minuten salmonella opsporen in een hamburger of griepvirussen in een bloedstaal,” stelt **JEROEN LAMMERTYN**, hoofd van het biosensorklabo van MeBioS.

**H**et MeBioS-labo, kort voor Mechatronica, Biostatistiek en Sensoren, behoort tot de faculteit bio-ingenieurswetenschappen. De activiteiten zijn divers: geur- en smaakanalyses, nieuwe bewaarmethodes voor aardbeien, statistische modellen om de rijping van appels te voorspellen, sensoren voor maaidorsers, ... Even belangrijk als het onderzoek is de samenwerking met bedrijven.

## **SPR: INTERESSANTE MEETTECHNIEK**

Vijf jaar geleden startte Jeroen Lammertyn binnen MeBioS een biosensorgroep op. Hij stelde zich onmiddellijk een ambitieus doel: een log SPR-analysetoestel van 500.000 euro vervangen door een klein wegwerpnaaldje. Jeroen Lammertyn: “Zeer bekend zijn de toestellen van Biacore, de Rolls Royces onder de SPR-toestellen. Ze worden gebruikt in grote analyselabo’s, bv. voor de ontwikkeling van geneesmiddelen door farmaceutische bedrijven.”

SPR staat voor *surface plasmon resonance*. Het verwijst naar een meettechniek die gebaseerd is op een glazen plaatje dat bedekt is met 50nm goud. Het staal (bloed, urine) vloeit hierover in microkanaaltjes

terwijl het belicht wordt door een lichtbron. Analyse van het weerkaatste licht geeft een aanwijzing voor de samenstelling van het staal. Door speciaal uitgekende goudlaagjes kan je zo bv. virussen, bacteriën en kankercellen detecteren in je staal.

## **OOK VOOR DE VOEDINGSINDUSTRIE?**

Jeroen Lammertyn: “De Biacore-toestellen en het SPR-meeetprincipe zijn zeker ook interessant voor de voedingsindustrie om bv. ziektekiemen of allergenen in voeding op te sporen. Maar als je stalen van levensmiddelen door de microkanaaltjes gaat pompen, raken die al snel verstopt. Het toestel is ook veel te duur voor de analyselabo’s van de voedingsindustrie. Daar gebruiken ze eerder traditionele robuuste meettechnieken als chromatografie. Daarom gingen we op zoek naar een goedkoop alternatief voor deze referentietechnologie dat ook in een ruwe industriële omgeving kan gebruikt worden.”

## **OPTISCHE-VEZELBIOSENSOR VOOR 1 EURO**

De onderzoeksgroep gebruikte hetzelfde principe: glas met een goudlaagje. Jeroen Lammertyn: “We vertrokken van een gewone optische vezel zoals die voor telecommunicatietoepassingen gebruikt

wordt. Als je de mantel verwijdert, blijft er een glazen kern over. Die bedekten we met een 50nm-dik goudlaagje. Het resultaat is een glazen ‘naaldje’ dat je in het staal kan dompelen. Via een connector is het verbonden met een spectrometer en een lichtbron. Je stuurt licht door het naaldje en analyseert het weerkaatste licht.” In vaktermen heet dit dan een optische-vezelbiosensor.

En de prijs? Jeroen Lammertyn: “Het is een zeer eenvoudige opstelling die je kan maken voor een tiende van de prijs van de huidige technologieën. Mochten de biosensortips gecommmercialiseerd worden, schat ik dat ze voor ongeveer één euro zouden gemaakt kunnen worden.”

## **SENSOR VOOR REINIGEN VAN INSTALLATIES**

Dit eenvoudige toestel was dan wel nog niet even gevoelig als zijn grote broer, toch was het al zeer geschikt voor een aantal toepassingen. Jeroen Lammertyn: “De optische-vezelbiosensor in zijn eenvoudigste vorm (glazen naald met goudlaagje) kan verschillende types oplossingen herkennen, bv. suikeroplossingen met verschillende suikerconcentraties, of water met en zonder detergent.” »

“ELKE DAG – MEDE DOOR GESPREKKEN  
MET BEDRIJVEN – ONTDEKKEN WE  
NIEUWE TOEPASSINGEN VOOR ONZE  
OPTISCHE-VEZELBIOSENSOR.”

» Dit laatste trok al dadelijk de aandacht van de industrie. Een bedrijf dat installaties reinigt bij de voedingsindustrie zal de sensor uittesten om na te gaan of de gereinigde leidingen voldoende gespoeld zijn. Nu gebeurt dit op basis van ervaring, en worden duizenden liters water mogelijk onnodig door de installaties gepompt.

#### SENSOR VERVANGT ELISA-KITS

Maar de optische-vezelbiosensor kan ook ‘gepimpt’ worden, en wel door antilichamen op het goudlaagje te binden. Antilichamen worden aangemaakt in het bloed van mens en dier wanneer lichaamsvreemde stoffen (antigenen) aanwezig zijn, bv. virussen of bacteriën. Hun functie is om de antigenen onschadelijk te maken. Jeroen Lammertyn: “Je kan antilichamen ook buiten het menselijk lichaam gaan gebruiken om sensoren te maken. Je maakt bv. een biosensoroppervlak met antilichamen die specifiek met bacterie x binden. Als in het staal (bloed, urine of voedingsstaal) bacterie x aanwezig is, zal dit binden met de antilichamen op het goudoppervlak. Hierdoor verandert de brekingsindex in de buurt van het goudlaagje en dit kan gedetecteerd worden. Zo kan je voor elk type allergeen een specifieke

biosensortip maken, net zoals er vandaag ELISA-kits (een algemeen gebruikte analysemethode) bestaan om elk type allergeen op te sporen. Alleen gaat het veel sneller en is het gemakkelijker in gebruik dan een ELISA-test.”

#### WERKT OOK IN ZURE HETE OPLOSSINGEN

Antilichamen hebben hun werkterrein in het lichaam van mens en dier, en dus bij een fysiologische pH en bij lichaamstemperatuur. Wat als je een biosensor met antilichamen wil aanbrengen in een zure oplossing (bv. cola) of in een staal van 90°C? Jeroen Lammertyn: “In de voedingsindustrie is dat goed denkbaar. Daarom werken we ook met een alternatief voor antilichamen, namelijk aptameren. Het zijn in wezen synthetisch aangemaakte stukjes DNA of RNA die met een grote specificiteit kunnen binden met datgene dat we willen opsporen. Aptameren zijn stabiel en kunnen gemakkelijker ‘ontworpen’ worden voor specifieke toepassingen. Er worden vandaag al aptameren gebruikt voor de ontwikkeling van diagnostische tools, maar ook als geneesmiddel tegen allerlei ziektes. We werken momenteel – in het kader van nationale en internationale projecten – samen met farmaceutische en biotechbedrijven

om onze expertise op het vlak van aptameersynthese over te dragen.”

#### TRUCKS VOOR HOGERE GEVOELIGHEID

De optische-vezelbiosensor is dus al gebruiksvriendelijker en goedkoper dan gevestigde waarden als ELISA. De combinatie met aptameren maakt hem bovendien bruikbaar voor meer toepassingen. Nu wou het biosensorlab ook de gevoeligheid omhoog krikken. Jeroen Lammertyn: “Daarvoor gebruiken we magnetische bolletjes bekleed met antilichamen of aptameren. Deze magnetische nanopartikels laten toe om de antigenen in het staal te ‘vangen’. Met behulp van een magneet kan je dan een meer geconcentreerd staal maken. Als je de biosensortip met dezelfde antilichamen of aptameren in deze geconcentreerde oplossing brengt, zullen antigenen met magnetische bolletjes binden aan het oppervlak. De dichtheid aan het sensoroppervlak neemt hierdoor aanzienlijk toe en zorgt voor een signaal. Het is duidelijk dat de test op deze manier veel gevoeliger is dan wanneer antigenen zonder magnetische bolletjes zouden binden. Het is een zogenaamde sandwichassay met magnetische nanopartikels. Het maakt onze biosensor gevoeliger dan ELISA. Die hoge gevoeligheid is bv. interessant om pindanoot-

allergenen op te sporen in voedingsstalen. Zelfs heel lage concentraties van deze allergenen kunnen al fataal zijn voor mensen die hiervoor gevoelig zijn. Een vijftal bedrijven hebben via het Sensors for Food project ingetekend om onze pindanoosensor uit te testen in hun productielijn.”

#### **OOK VIRUSSEN EN BACTERIËN**

Ten slotte werd de optische-vezelbiosensor ook geoptimaliseerd voor de detectie van uiterst lage concentraties virussen en bacteriën. Jeroen Lammertyn: “Typisch wordt in zo'n gevallen een PCR-reactie uitgevoerd om het bacterieel/viraal genetisch materiaal te vermenigvuldigen en dus detecteerbaar te maken. Door primer-DNA op onze biosensortip vast te zetten, kunnen wij een PCR-reactie uitvoeren aan het oppervlak van de tip. Zo zijn we in staat om bv. salmonella in een hamburgerstaal snel en gevoelig te detecteren. Door de bindingssterkte aan het oppervlak na te gaan, kunnen we zelfs in detail nagaan om welke specifieke salmonellabacterie het gaat.

Het concept van de optische-vezelbiosensor is veelbelovend. Elke dag – mede door gesprekken met bedrijven – ontdekken we nieuwe toepassingen. We

gaan ons prototype nu uitgebreid testen met de voedingsindustrie (in het Sensors for Food project).”

#### **IN DE DOKTERSPRAKTIJK**

Maar ook voor medische toepassingen zijn de mogelijkheden enorm. Jeroen Lammertyn: “Op middellange termijn zou er een doosje met biosensortips bij de dokter kunnen liggen. Elke tip kan een ander antigeen opsporen en zo allergieën, specifieke virussen, bacteriën, of zelfs kanker detecteren. Binnen de 30 minuten nadat de dokter de tip in het bloed, urine of speekselstaal heeft gedompeld, heeft hij de resultaten. De technologie is er klaar voor, maar of dit daadwerkelijk in de dokterspraktijk terecht komt, valt natuurlijk af te wachten. Daarvoor hebben we bedrijven nodig die in de technologie geloven en er verder mee willen gaan.” ■



JEROEN LAMMERTYN

#### **IMEC WERKT SAMEN**

De Biosensorgroep van Jeroen Lammertyn is samen met imec, VUB, IBBT en Flanders' Food partner in het Sensors for Food project. Doel van het project is om veelbelovende sensortechnologieën beschikbaar te stellen voor de voedingsindustrie en ze bv. samen uit te testen. Imec stelt in dit project zijn hyperspectrale beeldvormingstechnologie voor (zie InterConnect 35). Meer info over het Sensors For Food project vindt u op de InterConnect-nieuwsblog.

#### **WWW.IMEC.BE/INTERCONNECT**

- › Meer info over het Sensors For Food project
- › Artikel over imec's onderzoek naar hyperspectrale beeldvorming