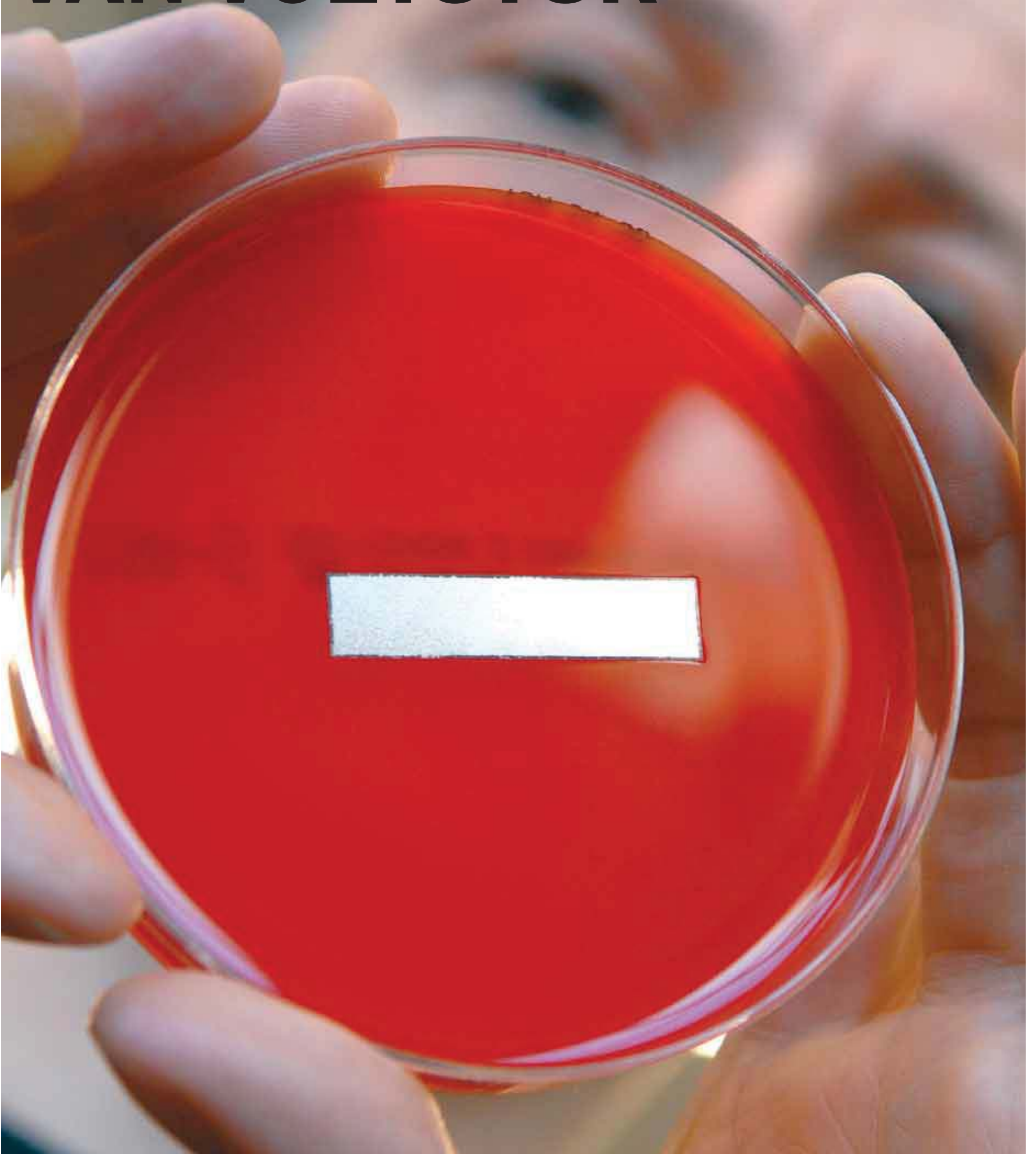


# INGHAM STOOT PETRISCHAAL VAN VOETSTUK



**Robert Koch, één van de grondleggers van de microbiologie, zou waarschijnlijk niet weten wat hij ziet in een modern microbiologisch laboratorium. Maar één ding zou hij feilloos herkennen: de petrischaal. Het glazen doosje met voedingsbodem is al sinds de negentiende eeuw hét standaardmateriaal voor het kweken, tellen en isoleren van bacteriën. De Wageningse microbioloog dr. Colin Ingham wil de petrischaal van zijn voetstuk stoten.**

door KORNÉ VERSLUIS, foto GUY ACKERMANS

In 1882 was de petrischaal een grote doorbraak voor de microbiologie. Het ronde schaalpje waarin bacteriën op een laagje gelei groeiden, stelde onderzoekers in staat om bacteriën te isoleren voor onderzoek. Robert Koch vond de veroorzaker van tuberculose op de gloednieuwe petrischaal.

Hij profiteerde van twee vernieuwingen die in zijn lab waren bedacht. Julius Petri kwam met de twee in elkaar passende schaalpjes, Fanny Hesse introduceerde de agar agar. Hesse was de vrouw en assistent van onderzoeker Walter Hesse. Hij en zijn baas Koch kweekten bacteriën op gelatine, maar dat was verre van ideaal. Gelatine wordt zacht als het te warm is, en bovendien eten verschillende micro-organismen het spul op. Fanny Hesse gebruikte voor het eerst agar agar dat zij via een buurvrouw had leren kennen. Die had het gebruikt in Nederlands-Indië, waar het diende om pudding stijf te houden in de tropenhitte.

Een dikke eeuw later is de culinaire oorsprong van de petrischaal nog terug te zien in het leven van een microbioloog. Op sommige dagen wijkt het werk nauwelijks af van dat van een keukenhulp. Zo'n dag bestaat uit het mengen van ingrediënten voor de voedingsbodem, koken, af laten koelen, om vervolgens de afgekoelde vloeistof in tientallen bakjes te schenken.

Om bacteriën te tellen gebruiken microbiologen stapels petrischalen. Ze verdunnen een monster waarin ze de bacteriën willen tellen in een paar stappen telkens met een factor tien. Van elke verdunning spuiten ze een hoeveelheid op een agarplaat in een petrischaal. Op sommige platen belanden zoveel bacteriën dat er een dikke laag microben op groeit, op anderen groeit niets omdat het monster te ver verdund is. Daartussenin zitten de schaalpjes waarin een herkenbaar aantal kolonies is gegroeid die je kunt tellen om te bepalen hoeveel microben er in het originele monster zaten. Per monster heb je al snel een tiental petrischaaltjes nodig voor een nauwkeurige bepaling.

#### LABWERK AUTOMATISEREN

Colin Ingham, onderzoeker van de leerstoelgroep Microbiologie denkt met behulp van onderzoekers van de Universiteit Twente een alternatief gevonden te hebben. Hij heeft een 'micropetrischaal' ontwikkeld, een stripje van een paar vierkante centimeter, met één miljoen microscopische petrischaaltjes. De schaalpjes zijn zeven tot twintig micrometer groot. Te klein om met het blote oog te zien, maar groot genoeg om een paar honderd tot enkele duizenden bacteriën te bevatten. Het grote voordeel van de nieuwe chip is dat een groot deel van het labwerk van de microbioloog er mee te automatiseren is. Wassen, spoelen en koken is niet meer nodig. De plaatjes zijn bovendien snel af te lezen door een computer.

Foto: Colin Ingham houdt een petrischaal met voedingsbodem vast. De metalen strip in het midden bevat één miljoen micropetrischaaltjes.

Groot nieuws voor de microbioloog, vond ook het tijdschrift *Proceedings of the National Academy of Sciences* (PNAS). Die maakte er in november het coververhaal van. De bodem van de strip van Ingham bestaat uit een dun laagje aluminiumoxide, legt hij in dat artikel uit. 'Ik kende dat materiaal van eerder onderzoek. Het kwam ter sprake tijdens een brainstorm met mijn hoogleraar Willem de Vos en Johan van Hylckama Vlieg van het Nizo. Wij dachten dat het misschien iets moois op zou kunnen leveren.'

Aluminiumoxide is zeer poreus, en tegelijkertijd stevig. Door minuscule gangetjes in de aluminiumoxide kan een vloeistof met voedingsstoffen de bakjes bereiken waar de bacteriën in kunnen groeien. De gangetjes zijn echter te klein om bacteriën door te laten, waardoor zij netjes op de bodem van hun bakje blijven groeien. Onderzoekers van de Universiteit Twente maken de bakjes door een laagje van een plastic aan te brengen op aluminiumoxide. Met behulp van een reactief plasma etst een apparaat kleine gaatjes in het plastic, een techniek die ook gebruikt wordt bij het fabriceren van computerchips. Het resultaat is een strip met een miljoen kleine gaatjes, waarvan de bodem doorlaatbaar is voor voedingsstoffen. Je kunt het monster met de bacteriën aanbrengen op de bovenkant, een voedingsstof naar keuze aan de onderkant, en klaar ben je. 'Eén van de voordelen is dat je de monsters onverdund op de strip kan brengen, en snel automatisch kan laten tellen hoeveel bacteriën er zijn', zegt Ingham.

#### NATUURLIJK DIEET

Hij was niet de eerste die zocht naar een vervanger van de petrischaal, maar denkt wel de eerste te zijn die een werkbaar model heeft. 'Anderen hebben ook wel eens geprobeerd om een vergelijkbaar systeem te maken, maar die gebruikten andere materialen. Wij hebben betere materialen waardoor ons systeem wel werkt, waar anderen in het verleden allerlei problemen hadden.' In het artikel in PNAS legt Ingham uit welke tests hij al

heeft gedaan met zijn nieuwe micropetrischaaltjes. Hij heeft onder andere 200 duizend bacteriestammen uit Rijnwater geïsoleerd, en daar snel 22 soorten uitgehaald die fosfaat omzetten. In zijn onderzoek gaf Ingham de bacteriën steriel Rijnwater als voedingsstof. Bepaald geen feestmaal voor de meeste micro-organismen, maar wel goed vergelijkbaar met de natuur. 'Er zijn al verschillende mensen die naar aanleiding van het artikel belangstelling hebben getoond voor de chip. Daaronder zitten veel microbiologen die ecologisch onderzoek doen.'

Dat de ecologen veel interesse hebben is niet vreemd. Als je bacteriën snel wilt laten groeien, kun je ze fast-food voorschotelen in de vorm van veel suikers en aminozuren, maar daarmee verteken je vaak de werkelijkheid. Veelvraten onder de bacteriën zullen er erg snel op groeien, maar bescheidener soorten die wellicht in de natuur minstens net ze belangrijk zijn, zie je snel over het hoofd tussen de slokops. Om goed zicht te krijgen op de bacteriën die in water en bodems groeien, is het dus het best om ze een natuurlijk dieet aan te bieden. Dat heeft als nadeel dat ze niet snel groeien, maar dat is in de microschaaltjes van Ingham niet zo'n probleem. Ze zijn snel gevuld, ook als de bacterie langzaam groeit. Op Rijnwater kostte het zes tot negen dagen om de bacteriën te laten groeien. Dat zou op een oude agarplaat minstens twee keer zo lang hebben geduurd.

#### CONSERVATIEF

Minder werk, betere onderzoeksresultaten; de wereld zal wel in de rij staan voor Inghams chip. 'We hebben inderdaad verschillende belangstellenden gehad, maar ik durf niet te beloven dat we snel rijk worden. Het probleem is dat de microbioloog behoorlijk conservatief is. In de loop van de afgelopen eeuw zijn methodes met de petrischaal uitgebreid gevalideerd. Dat is heel belangrijk. Denk bijvoorbeeld aan laboratoria in ziekenhuizen. Als je een nieuwe methode gaat gebruiken moet dat allemaal opnieuw gebeuren.'

Een ander voordeel van de traditionele petrischaal is dat de bacteriën de ruimte hebben om lekker door te groeien. Als het even niet uitkomt, kun je een petrischaaltje gerust even laten staan. Dat is met de chip van Ingham anders. 'Als je te lang wacht groeien de bacteriën uit hun bakje. Je moet dus goed in de gaten houden wanneer je ermee aan de slag moet, en kan ze niet een poosje laten staan.'

Of de chip van Ingham de petrischaal gaat vervangen is dus nog de vraag. 'Wat je nodig hebt is een grote fabrikant die erachter gaat staan. Die hebben we nog niet gevonden, maar wie weet. Ik denk dat dit wel een logische ontwikkeling is. Je ziet een enorme ontwikkeling in de nanotechnologie. Chipmakers kunnen steeds kleinere structuren maken. Dat zie je ook terug aan de nieuwe technieken in andere vakgebieden. Lab op een chip, zeg maar. Het lijkt me onvermijdelijk dat dat ook voor de petrischaal gaat gebeuren.' <

**'Je kunt monsters onverdund aanbrengen en automatisch bacteriën tellen'**