

‘Nanotechnologie is teamsport’

Innoveren in de nanotechnologie is teamsport, vindt Han Zuilhof, hoogleraar Organische chemie aan Wageningen University, onderdeel van Wageningen UR. Zelf werkt hij met bedrijven en kennisinstellingen aan een chip die longziektes bij kinderen opspoot. Zuilhof vreest dat nieuwe vormen van onderzoeksfinanciering dit soort teamwerk ondergraven.

Zuilhof was de laatste jaren erg succesvol bij het aantrekken van financiering voor zijn onderzoek. Hij leidt onder andere een project in een onderzoeksprogramma van NanoNextNL, een consortium van bedrijven en onderzoeksinstellingen. Zuilhof werkt daarin onder meer aan de ontwikkeling van een chip die longziektes opspoot.

De samenwerking laat volgens hem zien hoe universiteiten en bedrijven het best kunnen samenwerken. Chipfabrikant NXP wil siliciumchips geschikt maken voor het meten van de aanwezigheid van biomarkers, stoffen die aantonen of een patiënt ziek is of niet. NXP is een wereldspeler op chipgebied, maar heeft niet de biologische en chemische expertise in huis om die biomarkers op te sporen. Zuilhof werkt daarom aan methoden om het oppervlak van de chips zo te bewerken dat antilichamen eraan kunnen hechten. Die antilichamen zijn gericht op stoffen die voorkomen bij patiënten met bijvoorbeeld tuberculose.

Zuilhof maakt de antilichamen niet zelf, dat doet het Wageningse onderzoeksinstituut Plant Research International, dat daarbij geholpen wordt door het Nijmeegse Radboudziekenhuis en het Koninklijk Instituut voor de Tropen. Het bedrijf LioniX zorgt er vervolgens voor dat de chip in een praktische behuizing wordt gestoken, waarbij microkanaaltjes het monster naar de kleine meetcelletjes op de chip leiden. Het grote verschil met bestaande meetmethoden is dat de chip onmiddellijk een signaal geeft. In theorie is het niet nodig om een monster naar het laboratorium te sturen en samples op kweek te zetten; een arts kan onmiddellijk aflezen of en welke longinfectie zijn patiënt heeft.

NXP maakt voor de chip innovatief gebruik van bestaande lithografietechnieken. De sensoren zijn 120 nanometer breed. Erg klein, maar vrij groot als je het vergelijkt met de 45-nanometerschaal waarop de nieuwste chips voor computers en mobiele telefoons worden gemaakt. Zuilhof: ‘Wat het voor NXP spannend maakt, is niet de lithografie – die hadden ze tien jaar geleden vast al onder de knie – maar de ontwikkeling van detectietechnieken: hoe detecteer je één molecuul? Ook het biojasje op de chip is een behoorlijke

innovatie voor een bedrijf dat doorgaans vooral met silicium en transistoren werkt.’ Het belangrijkste voordeel van de nanoschaal waarop de chip wordt ontworpen, is dat er heel veel sensoren op een klein oppervlak passen. De uiteindelijke uitslag van de test hangt daarom niet af van één meting, maar van vele duizenden herhalingen. ‘Dat maakt de betrouwbaarheid veel groter’, zegt Zuilhof. Bovendien biedt de chip de mogelijkheid om meteen controlemonsters mee te nemen in de analyse, wat het risico op vals positieve of vals negatieve tests verkleint. De nanotechnologie biedt bovendien een hogere gevoeligheid. Door één

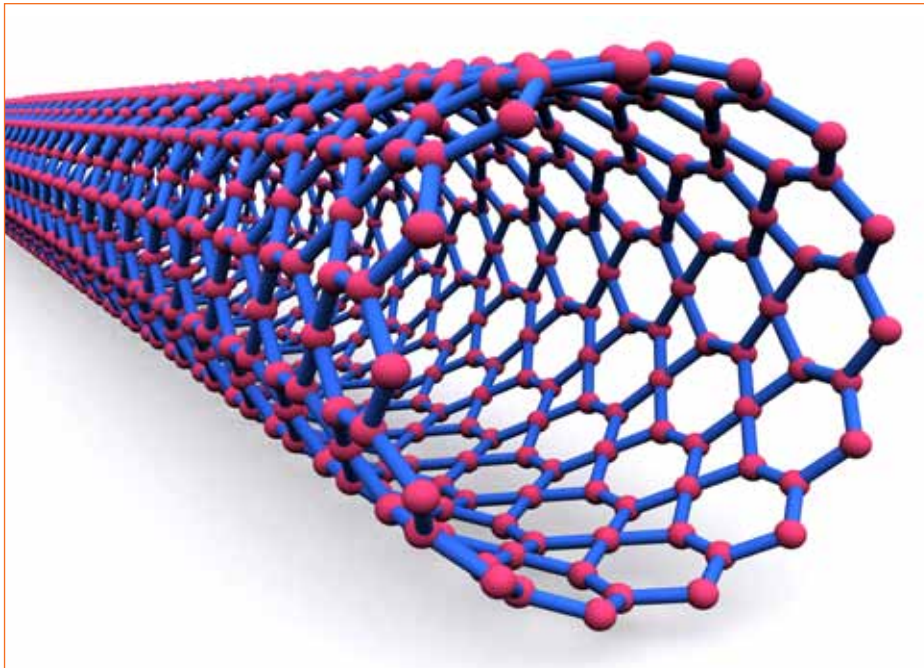
laagje moleculen aan te brengen op een oppervlak, krijg je een sterker elektrisch signaal dan bij een dikkere laag.

Financiering

Het onderzoek van Zuilhof wordt gefinancierd door NanoNextNL, dat op haar beurt geld heeft ontvangen uit het Fonds Economische Structuurversterking (FES). Dat fonds gaat verdwijnen, en wordt vervangen door het topsectorenbeleid van het ministerie van Economische zaken, Landbouw & Innovatie. Hoewel het kabinet ook heeft aangegeven dat het nanotechnologie belangrijk vindt, en de



Wageningen UR en chipfabrikant NXP werken aan chips die longinfecties snel opsporen.



Koolstofnanobuisjes blijken in muizen ontstekingsreacties op te wekken in de longen.

ontwikkeling ervan wil blijven stimuleren, ziet Zuilhof het verdwijnen van het FES met lede ogen aan. 'Ik maak me zorgen over de mogelijkheden om dit soort projecten te doen in de toekomst. Deze combinatie van deelnemende bedrijven is echt nodig. Het maken van de juiste kanaaltjes is geen wetenschap, maar wel engineering van hoog niveau. Dat hebben wij zelf niet in huis. Aan het project werken twee

ai-o's en een postdoc, en vier mensen bij de deelnemende bedrijven. Die kwamen vooral samen omdat we gezamenlijk een onderzoeksvoorstel moesten opstellen. Ik ben bang dat de overheid in de toekomst innovatie vooral wil stimuleren met belastingvoordelen voor individuele bedrijven. Daarmee verklein je de kans om bedrijfs- of instellingsoverstijgend samen aan vernieuwingen te werken.'

De nanobrief van september, waarin de regering het beleid over de nanotechnologie uiteen zette, besteedt ook veel aandacht aan consumentenacceptatie en de risico's van nanotechnologie. De gemiddelde consument lijkt zich weinig zorgen te maken over nanotechnologie. Sterker nog, een groot deel van de Nederlandse bevolking heeft geen idee wat de term inhoudt. De inmiddels opgeheven Commissie Maatschappelijke Dialoog Nanotechnologie liet eind 2010 onderzoeken hoe het Nederlandse publiek stond tegenover de nanotechnologie. Vooralsnog zijn mensen die weten wat nanotechnologie is, niet erg bezorgd over mogelijke risico's. Ze denken vooral aan computerchips of toepassingen in de medische sector, blijkt uit het onderzoek. Maar zij vormen een minderheid; slechts 36 procent van de Nederlanders denkt te weten wat het begrip inhoudt.

En daarin schuilt wellicht een risico. Mocht in de toekomst blijken dat bepaalde nanodeeltjes schadelijk zijn, dan zullen ongeïnformeerde consumenten wellicht alle nano op een hoop gooien en geen verschil maken tussen het brede begrip nanotechnologie en de mogelijk schadelijke nanodeeltjes. De publieke opinie zou door een incident kunnen omslaan, zoals in Europa ook gebeurde rond biotechnologie in de jaren negentig.

De Consumentenbond houdt zich actief bezig met nanotechnologie. De bond ziet voor- en

Onderzoek in NanoNextNL

NanoNextNL is een consortium van meer dan honderd bedrijven, universiteiten, kennisinstututen en universitaire medische centra, dat zich richt op onderzoek op het gebied van de micro- en nanotechnologie. De omvang van het programma is 250 miljoen euro, waarvan de helft wordt bijgedragen door de deelnemers en de andere helft door het ministerie van EL&I.

NanonextNL telt 27 programma's. Drie ervan hebben projectleiders uit Wageningen. Han Zuilhof leidt Integrated Microsystems for Biosensing, waarin wordt gezocht naar chips die snel ziektes opsporen. Naast de chip die hij ontwikkelt met NXP (zie artikel) werkt hij aan een micropetrischaal waar ziekmakende bacteriën snel op te kweken zijn.

Maarten Jongma van Plant Research International is leider van het programma Food process monitoring and product quality assessment. Hij onderzoekt nieuwe meetmethodes in voedsel (zie ook pagina 7). De sensoren die worden ontwikkeld, moeten in de toekomst bijvoorbeeld ziekteverwekkers in voedsel op kunnen sporen en vluchtige stoffen kunnen waarnemen die aangeven dat een product bederft.

Hoogleraar Levensmiddelenproceskunde Remko Boom leidt tot slot Food products and processes en doet onderzoek naar nanostructuren die de smaak en de textuur van voeding bepalen. Hij hoopt onder meer eiwitten en vetten zo te kunnen structureren, dat uit plantaardige eiwitten betere vleesvervangers en lightproducten gemaakt kunnen worden.

Collega's onderzoeken in zijn project de mogelijkheden om gezonde stoffen te verpakken in nanobolletjes, zodat ze op de goede plaats in het maag-darmkanaal vrijkomen.



Toekomstmuziek? Mayonaise die met behulp van nanotechnologie minder vet is. (ontwerp Frans Kampers)

nadelen en wil dat consumenten beter voorlicht worden over de aanwezigheid van nanodeeltjes in producten. Producenten zouden de aanwezigheid van nanodeeltjes in ieder geval moeten melden op hun verpakking. De achterdocht voor de deeltjes is volgens Zuilhof terecht. Van verschillende deeltjes is aangetoond dat ze schadelijk zijn. Koolstofnanobuisjes blijken bijvoorbeeld in muizen ontstekingsreacties op te wekken in de longen, die een voorstadium kunnen zijn van kanker.

Hema

Komen koolstofnanobuisjes niet veel voor in consumentenproducten, nanozilver is wijder verspreid. Kleine zilverdeeltjes vormen een effectief antibacterieel middel. De metaaldeeltjes zijn funest voor de bacteriën, en kunnen zo oppervlakten schoonhouden. Bij de Hema liggen sokken met nanozilverdeeltjes. Omdat de deeltjes bacteriën doden, voorkomen ze het ontstaan van voetgeur. De zilverdeeltjes zitten ook in wasmachines, opbergdozen voor voedingsmiddelen en medische toepassingen. 'Zilverdeeltjes zijn heel efficiënt in het doodmaken van bacteriën en andere cellen, en daar stoppen ze niet mee als ze uit je sokken zijn verdwenen na honderd keer wassen en zijn weggelekt naar het milieu. Zilverdeeltjes zijn ook aangeprezen voor gebruik in desinfecterende verf voor ziekenhuizen. Dat was natuurlijk een prachtig idee; je voorkomt in potentie heel wat infecties. Maar ook die verf lekt nanodeeltjes, en we weten niet zeker wat de gezondheidsrisico's daarvan op langere

termijn zijn. Het zou beter zijn te zoeken naar alternatieven die dat nadeel niet hebben.' Berichten over nanodeeltjes doen veel mensen denken aan asbestvezels. Die vergelijking is niet helemaal uit de lucht gegrepen. Lange koolstofnanobuisjes hebben vergelijkbare afmetingen als asbestvezels, maar voor de meeste deeltjes gaat de vergelijking mank. Zilverdeeltjes en andere bolletjes hebben een andere vorm en andere eigenschappen dan asbestvezels. De meeste nanodeeltjes zijn niet giftig. De elektrische lading lijkt een belangrijke factor die bepaalt of deeltjes schadelijk zijn voor de gezondheid of niet. Zuilhof doet daar samen met Wageningse toxicologen ook onderzoek naar: 'Wij werken bijvoorbeeld met silicium of plastic nanobolletjes. Deeltjes met een positieve lading lijken wel toxisch, die met een negatieve niet.' De discussie over de toxiciteit van nanodeeltjes is niet alleen relevant voor relatief eenvoudige toepassingen van nanotechnologie zoals zilverdeeltjes. Ook hightech ontwikkelingen in de medische wetenschap hebben er mee te maken. Zuilhof: 'Er gebeurt veel onderzoek naar zogenoemde multimodale nanodeeltjes, naar deeltjes die verschillende functies in zich verenigen. Ze zijn bijvoorbeeld fluorescent, zodat je ze met optische apparatuur kunt volgen, en hebben tegelijkertijd eigenschappen waardoor je ze goed kunt zien met een MRI-scanner. Daarbij bevatten ze bijvoorbeeld een stof tegen tumoren en een middel dat er voor zorgt dat het deeltje naar de plek gaat waar je hem graag wilt hebben. Er verschijnen nu



Amerikaans kostuum met nanozilver.

bijna dagelijks wetenschappelijke artikelen over zulke deeltjes. Dus is het heel relevant om ook meer te weten te komen over de gezondheidseffecten van kleine deeltjes. Wat kan wel, en waarmee loop je risico? Ik denk dat we veel plussen mogen verwachten van de nanotechnologie, en ook zeker van nanodeeltjes, maar dit is één van de potentiële minnen waar je wel oog voor moet hebben.'

Contact: han.zuilhof@wur.nl
0317 - 48 23 61

Hoe gevaarlijk zijn nanodeeltjes?

Hans Bouwmeester van RIKILT doet onderzoek naar de giftigheid van nanodeeltjes. Binnen NanonextNL werkt hij aan onderzoek naar hoe goed darmen, longen en andere barrières in het menselijk lichaam in staat zijn om nanodeeltjes tegen te houden, samen met RIVM, Wageningen UR, TNO, UvA, Philips Innovation Services. Daarnaast werkt RIKILT aan de opzet van een beslissingsondersteunend systeem voor beleidsmakers. Dit moet efficiënt de bestaande kennis over verschillende typen nanodeeltjes gaan bundelen. Buiten NanonextNL werkt Bouwmeester met collega's al een paar jaar aan methoden

om de hoeveelheid nanodeeltjes in weefsel en voeding te meten. 'Mocht er discussie ontstaan over eventuele risico's van deeltjes, dan wil je in ieder geval geen discussie over de vraag of er deeltjes aanwezig zijn en hoeveel', licht Bouwmeester toe. Verder werkt hij aan manieren om in te kunnen schatten welke effecten deeltjes hebben in cellen en weefsels. 'Regelmatig verschijnen er studies over nanodeeltjes die opduiken in cellen. De vraag is of die studies zijn opgezet om gevaar aan te tonen, bijvoorbeeld door cellen te gebruiken die makkelijk deeltjes opnemen, of dat er echt iets aan de hand is. Wij bouwen met ons onderzoek de expertise op die de

overheid in staat stelt om goed gefundeerd te reageren op toekomstige berichten over nanodeeltjes. 'Algemene conclusies over deeltjes wil Bouwmeester niet trekken. Of een deeltje potentieel toxisch is hangt van veel factoren af. Je moet het van geval tot geval bekijken.' Het onderzoek naar nieuwe toxicologische en analytische meetmethoden is onderdeel van het kennisbasisonderzoek en het beleidsondersteunende onderzoek van het ministerie van EL&I.

Contact: hans.bouwmeester@wur.nl
0317 - 48 02 82