

BIOSENSOR LAAT GEEN TUMOR MEER ONONTDEKT

Een nieuwe nanosensor van Twents-Wageningse makelij laat geen enkele tumor onontdekt. Een wereldprimeur, zegt WUR-promovendus Organische Chemie Pepijn Beekman.

Beekman haalt voorzichtig een petrischaaltje tevoorschijn. Op de bodem liggen twee superdunne chips van amper twee centimeter breed. Nee, een foto is uit den boze. Kenners zouden er informatie aan kunnen ontlenu. En dat is dus niet de bedoeling. Deze chip, het jongste product van Beekman's bedrijfje ECsens, is nog geheim. Maar wat de sensor kan, is volgens Beekman ongekend.

De chip, een nanosensor, kan tumorblaasjes in de bloedbaan detecteren met in principe honderd procent nauwkeurigheid. Dat wil zeggen: er ontsnapt niets aan zijn 'aandacht'. Tumorblaasjes zijn wat in de medische literatuur *tumor-derived extracellular vesicles* heten (tdEV's). Lichaamscellen scheiden voortdurend blaasjes met inhoud af; nucleïnezuren bijvoorbeeld of eiwitten. Het zijn een soort postpakketjes waarmee cellen onderling communiceren.

GEVOELIG

Beekman gebruikt die blaasjes om de aanwezigheid van kankercellen aan te tonen. En dat kan, omdat tumorblaasjes aan het oppervlak een eiwit bevatten (epCAM) dat specifiek is voor cellen die normaal niet in het bloed zitten. Het zijn dus goede *markers* voor kanker. De sensor gebruikt dat eiwit als herkenningspunt om tumorblaasjes van blaasjes van andere cellen te onderscheiden. En dat dus met een tot nu toe ongekende gevoeligheid.

'De vraag is of we de chemie zo kunnen verbeteren dat het ook in bloedplasma werkt'

'Single vesicle-detectie is een wereldprimeur', stelt Beekman resoluut. 'De data zijn nog geen week oud.' De chip die hij laat zien is het vervolg op een eerdere variant die vorige maand wereldkundig werd gemaakt door de Universiteit Twente. Beekman werkt nauw samen met zijn Twentse collega en mede-oprichter van ECsens Dilu Mathew. De sensortechnologie is Twents, de gebruikte chemie komt uit Wageningen. Die eerste nanosensor kon als onder-

grens tien tumorblaasjes per microliter (eenduizendste ml) bloed detecteren.

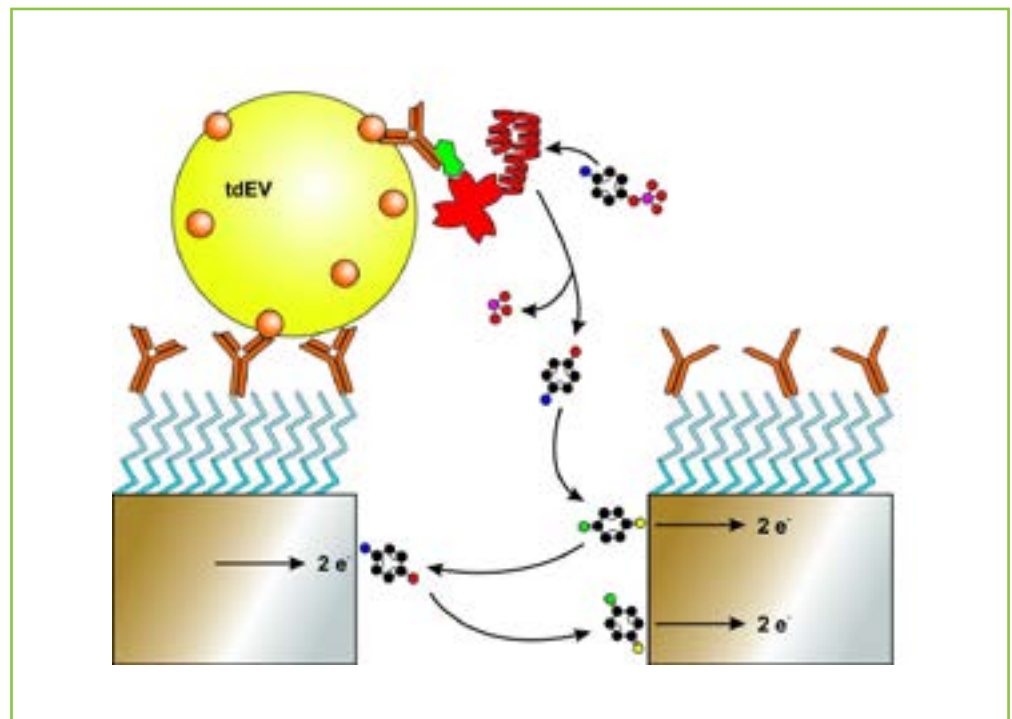
Beekman en Mathew haalden met die biosensor de cover van *Nano Letters*, een gerenommeerd journal van de American Chemical Society. 'Daar zijn we heel trots op', zegt de promovendus. 'Maar die gevoeligheid is niet genoeg voor een goede detectie. Daartoe moest de sensor zeker honderd keer gevoeliger.' En dat is gelukt. Nu al? Beekman: 'Dat artikel in *Nano Letters* is gebaseerd op data van anderhalf jaar geleden. We hebben intussen niet stil gezeten.'

NANOLAB OP EEN CHIP

Maar eerst de werking van de sensor. Die maakt gebruik van antilichamen en elektrochemie. Antilichamen zorgen ervoor dat specifiek tumorblaasjes worden gedetecteerd. Een aan het antilichaam gehecht enzym zorgt er vervolgens voor dat een elektrisch signaal ontstaat dat kan worden gemeten. Over de verbetering die inmiddels is aangebracht doet Beekman geheimzinnig. 'We hebben met elektrochemie ervoor

gezorgd dat de tumordeeltjes zelf naar de detector komen. Zo mis je er geen een meer.' De sensor is feitelijk een nanolab op een chip. De blaasjes zelf zijn nog geen 100 nanometer. De elektroden die het signaal oppikken zitten 120 nanometer van elkaar. 'Als je een minuut naar je duimnagel kijkt, is-ie 100 nanometer gegroeid', gebruikt Beekman als favoriete vergelijking om aan te geven hoe high-tech dit is. Voor de gebruikte methode is patent aangevraagd. Beekman en Mathew wonnen er in het najaar de 4TU Impact Challenge mee.

Die prijs brengt de onderzoekers en hun bedrijf begin volgend jaar naar de World Expo in Dubai. Intussen liggen er ook al een kwart miljoen euro aan 'grants' klaar om de sensor verder te perfectioneren. Dat wil zeggen: testen in echt bloed in plaats van in materiaal van gekweekte cellijnen. 'De vraag is of we de chemie zo kunnen verbeteren dat het ook in bloedplasma werkt. In plasma zit heel veel biomateriaal dat het signaal kan verstoren.' **© RK**



Schematische weergave van de biosensor. Aan de sensor (onder) gebonden antilichamen grijpen het tumorblaasje (tdEV) in de kraag. Een identiek antilichaam, met daaraan een enzym, hecht zich daarna ook aan het blaasje. Dit enzym maakt een toegevoegde signaalstof (pAPP) elektrochemisch actief (door er een fosfaatgroep af te splitsen), zodat een elektrisch signaal ontstaat tussen de elektroden van de sensor. Alle stappen zijn in een tekening afgebeeld, maar vinden na elkaar plaats.