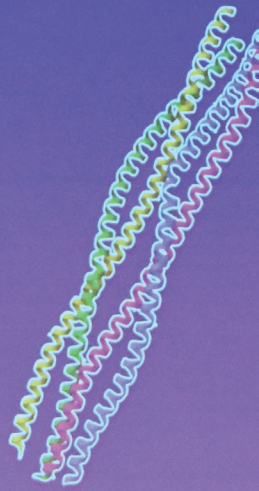




Astrocyte



Glial Cell Fibrillary Acid (GFAP)

Biosensoren in de schijnwerpers: de SensUs-studentencompetitie



De SensUs-studentencompetitie is een internationale wedstrijd waarin studenten de uitdaging aangaan om snelle sensoren te ontwikkelen voor het monitoren van kritieke medische aandoeningen. De competitie wordt jaarlijks georganiseerd door studenten van de Technische Universiteit Eindhoven (TU/e) met als doel om de technologie-ontwikkeling voor de gezondheidszorg te stimuleren.

Biosensoren: “Door meten tot weten”

In de afgelopen eeuw heeft de geneeskunde een grote vooruitgang doorgemaakt, waarbij ontwikkelingen zoals antibiotica, vaccins en medische beeldvormingstechnieken grote bijdragen hebben geleverd. En dat is nog maar het begin, want er staan ons nog vele transformaties te wachten. Een daarvan is de ontwikkeling van nieuwe meetinstrumenten om snel en gemakkelijk moleculaire veranderingen op te sporen en te monitoren, zogenaamde biosensoren.

De oorsprong van de biosensor kan worden teruggevoerd naar de uitvinder Leland C. Clark junior in de jaren vijftig van de vorige eeuw. Met zijn sensoruitvinding was het mogelijk om het zuurstofgehalte in het bloed vast te stellen. Sindsdien zijn er talloze verbeteringen en innovaties doorgevoerd, waardoor biosensoren nu gebruiksvriendelijk een breed scala aan moleculen heel specifiek en gevoelig kunnen meten en worden toegepast in situaties waar snel een diagnose nodig is.

De SensUs-studentencompetitie

Bij SensUs werken teams van studenten uit verschillende disciplines, zoals natuurkunde, elektrotechniek en biochemie, samen om innovatieve biosensoren te ontwikkelen. Tot nu toe betrof dit altijd in-vitrodiagnostiek, waarbij ze metingen verrichten aan voorbereide monsters met lichaamsmateriaal. De teams hebben ongeveer acht maanden de tijd om een biosensor te ontwerpen, bouwen en testen. Ze hebben de vrijheid om hun technologie te kiezen, zij het met inachtneming van de beschikbare universitaire middelen. Gedurende deze periode worden de teams ondersteund door de SensUs-organisatie en bedrijven,

door middel van feedbackmomenten, presentaties en een training op het gebied van ondernemerschap. Hierdoor verrijken de studenten niet alleen hun technische vaardigheden, maar ook hun vermogen om te communiceren als wetenschapper, innovator en ondernemer.

Tijdens de eindwedstrijd van SensUs, die plaatsvindt op de TU/e-campus in de laatste week van augustus, krijgen de teams de kans om hun prototype op de proef te stellen. Ze ontvangen daarbij 24 monsters met voor hen onbekende concentraties van het te meten molecuul en hebben twee uur de tijd om deze te analyseren. De accurateheid en precisie van de bepaalde concentraties is belangrijk voor het winnen van de Analytical Performance Award. Een deskundige jury, die aanwezig is bij het testevenement, evalueert de technische slimigheden die door de teams zijn toegevoegd aan vaak reeds bestaande sensortechnologieën (voor de Creativity Award) en de haalbaarheid van verdere ontwikkeling van de sensor tot een commercieel product (voor de Translation Potential Award). Op de slotdag, waarbij ook publiek aanwezig is en wanneer de teams hun pitches houden, vindt een publieksstemming plaats voor de Public Inspiration Award.

Traumatic brain injury: detecting the disguised

Na in eerdere jaren thema's behandeld te hebben zoals de snelle detectie van het griepvirus, hart- en nierfalen, en sepsis, was het thema van SensUs 2023 *Traumatic brain injury: detecting the disguised*. De teams waren uitgedaagd om de biomarker GFAP (*glial fibrillary acidic protein*) te meten, een eiwit dat in het bloed verschijnt als gevolg van traumatisch hersenletsel (in het Engels *traumatic brain injury*, TBI). De huidige methode voor het vaststellen

van dit soort letsel is door middel van het maken van een CT- of MRI-scan in het ziekenhuis: arbeidsintensief, tijdrovend, prijzig en bovendien niet accuraat en specifiek genoeg voor milder hersenletsel zoals een hersenschudding.

Met een moleculaire sensor zou het mogelijk worden om op de plek van het ongeval het met een vingerprik afgenomen bloed van het slachtoffer te analyseren. De uitdaging zit enerzijds in de extreem lage concentraties van het GFAP, die in de orde grootte van één tot tienduizend picogram per milliliter liggen, en anderzijds in het kleine beschikbare monstervolume dat kleiner dan 20 µL moest zijn. De gemeten concentraties moesten vervolgens worden gecategoriseerd in verschillende klassen (0-50, 50-500 pg/ml enzovoorts) met als achterliggende gedachte dat hoe hoger de concentratie is hoe serieuzer de hersenschade. Met deze competitie hopen wij bij te dragen aan een toekomst waarin ingrijpende aandoeningen zoals TBI gemakkelijk en snel op te sporen zijn voor iedereen.

Het meetprincipe

Alle vijftien deelnemende teams, afkomstig uit elf verschillende landen, hebben een zogenaamde immuuntest uitgevoerd. Tijdens deze test wordt een antistof tegen GFAP op de sensor geïmmobiliseerd, waardoor deze het GFAP-eiwit uit het bloed kan adsorberen. Vervolgens leidt het binden van het gevangen eiwit of een ander mechanisme tot een verandering in een fysische eigenschap van de sensor, zoals een optisch, elektrisch of magnetisch waarneembare verandering, die varieert afhankelijk van de concentratie van GFAP [1,2,3]. Bijna alle teams maakten gebruik van verschillende basistechnologieën, variërend van eenvoudige oogaflees-



De SensUs-gemeenschap van 2023. Foto: Rob Lipsius.

bare sneltesten, vergelijkbaar met die voor de detectie van SARS-CoV-2, tot geavanceerde optische en elektrochemische sensoren met instrumentele signaaluitleiding.

De Analytical Performance Award ging naar team MakeSensing uit Portugal, verbonden aan de NOVA-universiteit Lissabon. Dit team debuteerde dit jaar in de competitie en wist met hun op elektrochemische impedantiespectroscopie gebaseerde sensor vier van de negen geteste monsters in de juiste concentratieklasse te plaatsen, uit een totaal van 24 testmonsters. Het team SensWURk uit Nederland, verbonden aan Wageningen University & Research, behaalde de tweede plaats met twee van de zes juiste klassificaties, gebruikmakend van een *lateral flow test* [4], de simpelste technologie uit de wedstrijd.

De Translation Potential Award ging dit jaar naar het team PULSe uit België van de Katholieke Universiteit Leuven voor hun uitstekende pitch, marktonderzoek en onderbouwing.

De Creativity Award ging dit jaar naar

team T.E.S.T. uit Nederland van de TU/e voor hun innovatieve moleculaire herkenningsprincipe – die gebruikmaakte van *plasmon-enhanced fluorescence* en gouden nanostaafjes – en hun signaaltransductiemechanisme. Tot slot werd de Public Inspiration Award uitgereikt door Niels de Laat, ambassadeur van Hersenletsel.nl en slachtoffer van traumatisch hersenletsel, aan team PULSe.

SensUs High Schools Competition

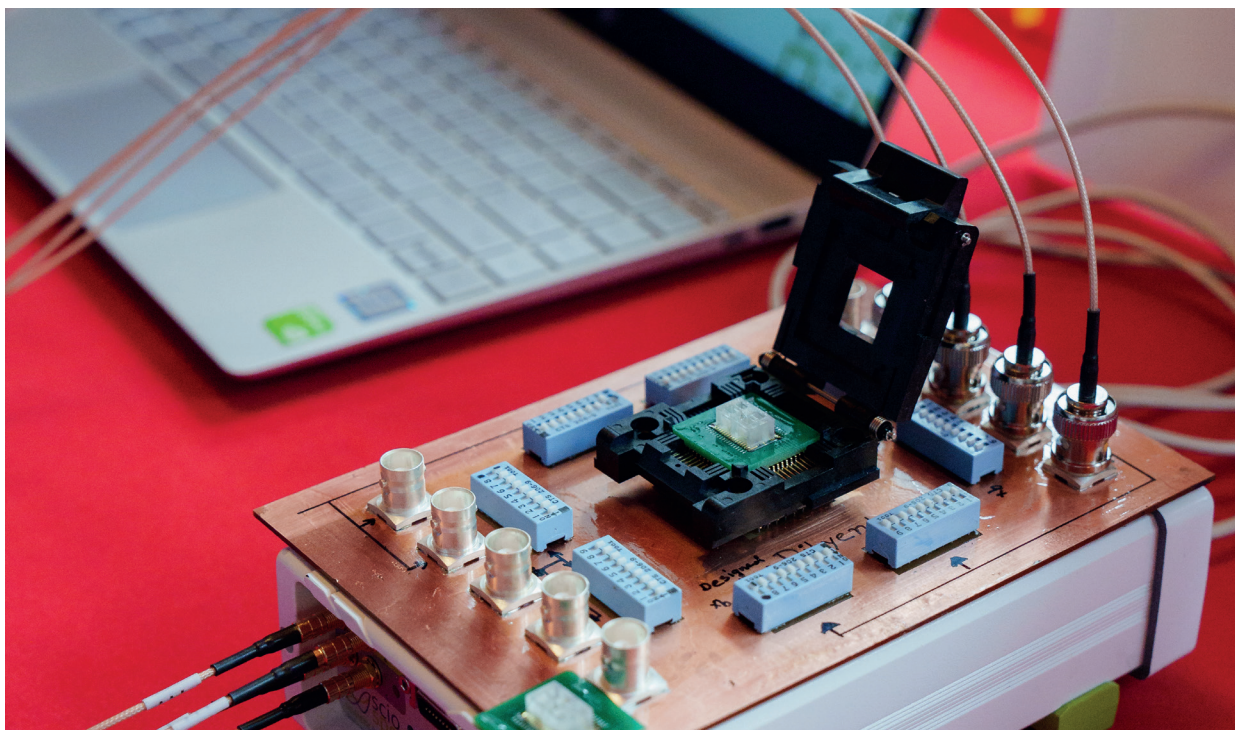
Naast de SensUs-studentencompetitie organiseert de SensUs-organisatie ook een wedstrijd voor middelbare scholieren: de SensUs High Schools Competition. In deze wedstrijd worden middelbare scholieren uitgedaagd om een concept voor een biosensor te ontwikkelen, met hetzelfde thema als de studentencompetitie.

Tijdens deze competitie worden de leerlingen begeleid en krijgen ze feedback van de universiteit. Bovendien voeren de leerlingen een praktische opdracht uit in het chemisch labo-

ratorium van de TU/e. Aan het einde van de competitie presenteren alle teams hun biosensorconcepten, en het project wordt beoordeeld op zowel het concept zelf als de kwaliteit van de eindpresentatie. Het winnende team van de SensUs High Schools Competition krijgt de kans om hun project te presenteren tijdens het SensUs-evenement voor een internationaal publiek. Dit jaar hebben maar liefst negen teams deelgenomen aan de SensUs High Schools Competition. Het team MC² van het Maurick College uit Vught won deze competitie met hun biosensorconcept gebaseerd op *graphene field-effect transistor-technologie* (GFET) voor de detectie van GFAP.

Van team tot start-up

Na maanden van hard werken, onderzoek en innovatie, markeert het einde van de SensUs-competitie voor veel deelnemers de start van een carrière in de wereld van biosensoren en gezondheidszorg. Voor velen is deze reis niet alleen een leerervaring, maar ook een opstap naar opmerkelijke prestaties.



Een biosensor prototype, ontworpen door een studententeam, voor het meten van GFAP in bloedplasma. Het patiëntenmateriaal wordt geplaatst in het kleine, semitransparante blokje in het midden van de groene printplaat nadat het zwarte opstaande dekseltje is gesloten. Vervolgens wordt het materiaal geanalyseerd met behulp van het licht uit de vezels en de elektronica. Foto: Rob Lipsius.

Een voorbeeld van een succesverhaal komt van het team Lau'Sens verbonden aan de Technische Universiteit van Lausanne (EPFL) dat in 2022 deelnam. Een drietal studenten, Karim Zahra, Marco Fumagalli en Mateo Hamel, is inmiddels een start-up begonnen genaamd NEOSENS, die zich richt op de ontwikkeling van een biosensor voor het opsporen van sepsis in pasgeboren baby's in landen met een laag en gemiddeld inkomen. Dit bereiken ze door de snelle detectie van interleukine 6, een eiwit dat door het immuunsysteem van pasgeborenen wordt vrijgegeven als reactie op bacteriën of andere micro-organismen.

Tijdens het SensUs-evenement 2023 presenteerde NEOSENS hoe ze van een team een start-up zijn geworden, om zo andere studenten te inspireren om ook te gaan ondernemen.

Thema van SensUs 2024: continu meten

De studenten van de SensUs-organisatie bedenken jaarlijks een nieuw

thema voor de competitie. Dit realiseren ze door literatuuronderzoek te verrichten en door te spreken met patiënten, hoogleraren en professionals in de gezondheidszorg. Sinds 2016 worden thema's gekozen binnen het domein van *point-of-care testing* (POCT), waarbij een enkele meting wordt uitgevoerd op een monster, vergelijkbaar met de zwangerschapstest. Echter is POCT niet geschikt wanneer er een reeks metingen over een korte periode moet worden uitgevoerd, bijvoorbeeld bij patiënten op de intensive care, waar hun conditie snel kan verslechteren. Daarom zal SensUs 2024 zich richten op continue biosensoren, die gedurende lange periodes en realtime moleculaire stoffen kunnen meten. Continue sensoren zijn reeds beschikbaar voor het monitoren van glucose bij diabetespatiënten, maar dergelijke sensoren bestaan nog niet voor andere stoffen.

“Nu SensUs acht jaar bestaat, zien we dat de teams steeds complexere sensoren kunnen maken. Daarom is het een goed moment om een nieuwe

uitdaging aan te gaan, namelijk biosensoren die continu kunnen meten”, zegt Menno Prins, oprichter en adviseur van SensUs.

De teams zullen sensoren ontwikkelen voor het monitoren van nierfalen door continu de stof creatinine te meten. De eindwedstrijd van SensUs 2024 zal plaatsvinden in de week van 26 tot en met 30 augustus 2024. Benieuwd naar SensUs en de competitie? Kijk dan op: www.sensus.org.

Noah Olmeijer volgt aan de TU/e de masters **biomedische technologie en wetenschapeducatie en -communicatie (scheikunde)**. Van 2021-2023 was hij lid van het SensUs-studententeam.

REFERENTIES

- 1 Imuuntesten; <https://nl.wikipedia.org/wiki/Imuunoassay>.
- 2 Lateral Flow-testen; https://en.wikipedia.org/wiki/Lateral_flow_test.
- 3 Biosensor-technologieën; <https://en.wikipedia.org/wiki/Biosensor#Biotransducer>.
- 4 Aart van Amerongen en Tom Beumer, Sneltesten voor COVID-19 en nog zo veel meer..., NTvN 88-09, 8-11 (2022).