

# MIC-ATR

## Ontwikkeling van een nieuw detectiesysteem met sensor, regenererbaar en goedkoop, met microbiologische bestanddelen

**DUUR VAN HET PROJECT**  
 Fase 1: 01/01/2007 – 31/01/2009  
 Fase 2: 01/02/2009 – 31/01/2011

**BUDGET**  
 721.413 €

### SLEUTELWOORDEN

Binnenhuis vervuiling, gezondheidsproblemen, trichotecenen, optische biosensoren, monoklonale antilichamen, FTIR/ATR spectroscopie

### CONTEXT

De detectie van schimmels in een woning is vooral van belang omdat schimmels schadelijk kunnen zijn voor de gezondheid van de mens. Deze schimmels kunnen namelijk mycotoxinen vrijgeven, die bijzonder gevaarlijk zijn. De blootstelling aan deze substanties werd namelijk in verband gebracht met ernstige ziekten zoals overgevoeligheidsreacties, astma, longbloedingen en kankers. De gevaarlijkste van deze mycotoxinen behoren tot de familie van de trichothecenen. Tot op heden werden er voornamelijk technieken ontwikkeld om deze toxinen op te sporen in voedingsmiddelen, maar de gegevens van volksgezondheid over de eerder genoemde ziekten tonen aan dat we dringend moeten kunnen beschikken over specifieke technieken die voldoende gevoelig zijn voor de dosering van de macrocyclische trichothecenen in de omgevingslucht.

### PROJECTBESCHRIJVING

#### Doelstellingen

Schimmels in huis kunnen uiterst giftige toxinen voortbrengen die behoren tot de familie van de Trichothecenen, een zeer grote familie toxinen die dezelfde chemische structuur hebben en die worden aangemaakt door verschillende soorten, zoals *Fusarium*, *Myrothecium*, *Trichoderma*, *Cephalosporium*, *Verticimonosporium* en *Stachybotrys*. Deze toxinen zijn zeer stabiel en zijn bestand tegen verschillende omgevingsomstandigheden.

De chemische structuur die de trichothecenen onderscheidt, is de aanwezigheid van een verbinding van olefinen tussen C9 en C10 en een epoxygroep op C12, 13. Ze kunnen worden onderverdeeld in 4 categorieën: A, B, C en D. Het type D bevat een macrocyclische kern tussen C14 en C15 met 2 esterverbindingen. Deze categorie omvat de Trichotyheceenen die aanwezig zijn in de woning terwijl de anderen afkomstig zijn van de veiligheid van de voedselketen.

Er is bijgevolg dringend behoefte om, met de steun van de overheid, specifieke testen te ontwikkelen om macrocyclische trichothecenen in de omgevingslucht op te sporen waarvoor geen enkele voldoende gevoelige methode bestaat.

Het doel van ons onderzoek is dubbel: wij stellen voor een regenererbare sensor te ontwikkelen die niet veel kost, met grote gevoeligheid en selectiviteit, gebaseerd op de FTIR/ATR-spectroscopie. De biosensor zal gebruikmaken van optische, transparante elementen in het infrarode spectrum, gewijzigd door

chemische methodes via vochtige weg om de koppeling van moleculaire receptoren mogelijk te maken, in het bijzonder monoklonale antilichamen tegen macrocyclische trichothecenen. De specifieke antilichamen die gericht zijn tegen de trichothecenen worden geproduceerd door de technologie van de hybridomen en worden gebruikt als receptoren op de nieuwe optische sensor. De technologie van de biosensoren zal gebruik maken van reeds bestaande technologieën en zal een combinatie zijn van de voordelen van FTIR-detectie en van moleculaire herkenning gebaseerd op immuno-affiniteit.

Dankzij het project zal het ook mogelijk zijn de basis te leggen voor een generieke methode voor immobilisatie van antilichamen op optische sensoren, die zal kunnen worden gebruikt in toekomstige ontwikkelingen om andere koppels antigenen/antilichamen te bestuderen. De partners zullen ook bijdragen tot de ontwikkeling van standaardiserings- en normaliseringsmethoden door de detectiegrenzen te bepalen en door betrouwbare monsteringsmethoden te leveren.

#### Methodologie

Het project MIC-ATR is onderverdeeld in 4 'workpackages' (van WP1 tot WP4).

**WP1: Biodetectie van dinitrofenol (DNP)** – Het doel van WP1 bestaat erin de techniek van de biosensor te testen met behulp van een goed gekend systeem antigen/antilichaam (DNP en anti-DNP) dat zal dienen als model en dat de validering van het detectiesysteem mogelijk zal maken.

**WP2: Biodetectie van aflatoxinen** – Dit WP bestaat uit de kwantitatieve detectie van aflatoxinen (van type B1) met behulp van antilichamen die in de handel verkrijgbaar zijn. WP2 vormt bijgevolg de eerste functionele toepassing van de technologie die wordt toegepast op de detectie van een toxine.

**WP3: Biodetectie van de trichothecenen met behulp van (monoklonale) antilichamen** – De biosensoren die werden ontwikkeld tijdens het WP2 zullen worden geënt met de macrocyclische anti-trichothecen en antilichamen die werden aangemaakt door het WIV. Concurrentietesten voor de specifieke herkenning van de toxines zullen ook worden uitgevoerd, evenals vergelijkingen van resultaten die werden verkregen met commerciële ELISA-testen. Bovendien zal het **IPB** gestuurde antilichamen tegen ergosterol maken om de totale schimmelmassa te kunnen schatten.

**WP4: Coördinatie van het Consortium** – Beheer en coördinatie van het project tussen de verschillende partners.



## MIC-ATR

Ontwikkeling van een nieuw detectiesysteem met sensor, regenererbaar en goedkoop, met microbiologische bestanddelen

### INTERACTIE TUSSEN DE VERSCHILLENDE PARTNERS

Sommigen onder hen (UMH, UCL en ULB) hebben al samengewerkt op het gebied van biodetectie. De competentie en de complementariteit van de onderzoeksteams maakt het mogelijk het hele project uit te voeren, van de monsterneming tot de biodetectie en de karakterisering die wordt verzekerd door de specifieke link antigenen – antilichamen. De interacties gebeuren als volgt:

- Monsterneming van de omgevingslucht en het stof (HPH, in samenwerking (onderaanneming) met Dr. Charpin (Faculté de Médecine et Maison de l'Allergie et de l'Environnement, Marseille, (SC3))
- Productie en karakterisering van de antilichamen (WIV)
- Biodetector en BIA-ATR-techniek (UMH in samenwerking met Prof. J. Marchand-Brynaert, Unité de Chimie Organique et Médicinale (CHOM) – UCL - (SC1) -, en Prof. E. Goormaghtigh, Structure and Function of Biological Membranes (SFMB) – ULB - (SC2) -

### VERWACHTE RESULTATEN EN/OF PRODUCTEN

**D1:** Mogelijkheid om de DNP te detecteren door het gebruik van een ATR-element in functioneel gemaakt germanium.

**D2:** Mogelijkheid om spreidingsmoleculen te synthetiseren om de monoklonale antilichamen te binden.

**D3:** Mogelijkheid om de aflatoxinen te detecteren door het gebruik van een ATR-element in functioneel gemaakt germanium door middel van commerciële antilichamen.

**D4:** Mogelijkheid om polyklonale en monoklonale antilichamen te produceren die gericht zijn tegen de macrocyclische trichothecenen en het ergosterol.

**D5:** Ontwikkeling en validering van een methode voor monsternaming van de Trichothecenen in de omgevingslucht en in stof.

**D6:** Mogelijkheid om de monoklonale antilichamen gericht tegen de trichothecenen te binden.

**D7:** Mogelijkheid om de mycotoxinen trichothecenen te ontdekken door het gebruik van een ATR-element in functioneel gemaakt germanium door middel van monoklonale antilichamen.

**D8:** Karakterisering van de monoklonale antilichamen

**D9:** Verspreiding van de resultaten van WP3 (wetenschappelijke publicaties, ...)

### PARTNERS - ACTIVITEITEN

**C1** (Coördinator): **HPH** beschikt over een jarenlange deskundigheid op dit gebied door zijn activiteiten die werden ontwikkeld binnen een laboratorium voor analyses en studies van binnenvervuiling (LPI).

**P2: CRMM – UMH** heeft een deskundigheid op internationaal niveau ontwikkeld in de studie van de interacties vast-vloeibaar en meer specifiek in de wijziging van oppervlakte-eigenschappen van zelfgeassembleerde monolagen.

**P3:** Een van de belangrijkste onderzoeksthema's van het **WIV** betreft de analyse van de immunoreacties in het kader van schimmelallergieën.

**SC1: CHOM – UCL** beschikt over een ruime deskundigheid in organische

scheikunde die uitgebreid ter beschikking wordt gesteld van verschillende interdisciplinaire projecten die zich toelagen op het ontwerp, de synthese en de evaluatie van componenten met biologische activiteit die worden gebruikt in therapeutische toepassingen.

**SC2: SFMB- ULB** beschikt over een ruime deskundigheid op het gebied van de FTIR-ATR-technologie, zowel de theoretische als de praktische aspecten ervan.

**SC3:** Prof. D. Charpin is hoofd van de dienst Pneumo-allergologie, Professor aan de Faculteit Geneeskunde van Marseille, en Voorzitter van het 'Maison de l'Allergie et de l'Environnement' in Marseille.

### CONTACT INFORMATION

#### Coördinator

**Etienne Noel & Anne Vancauwenberge**  
Hygiène Publique en Hainaut ASBL (HPH)  
Bvd. Saintelette, 55  
B-7000 MONS  
Tel:+32 (0)65 403673  
Fax:+32 (0)65 347480  
etienne.noel@hainaut.be

#### Promotoren

**Joël De Coninck & Michel Voué**  
Université de Mons-Hainaut (UMH)  
Centre de Recherche en Modélisation Moléculaire  
Place du Parc, 20, B-7000 MONS  
Tel:+ 32 (0)65 373880  
Fax:+32 (0)65 373881  
joel.de.coninck@crmm.umh.ac.be

**Kris Huygen & Olivier Denis**  
Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid (WIV)  
Juliette Wytsmanstraat 14  
B-1050 Bruxelles  
Tel: +32 (0)2 642 51 11  
Fax:+ 32 (0)2 642 50 01  
kris.huygen@iph.fgov.be  
olivier.denis@iph.fgov.be.be

**Jacqueline Marchand-Brynaert**  
Université Catholique de Louvain (UCL)  
Unité de Chimie Organique et Médicinale (CHOM)  
Bâtiment Lavoisier  
Place Louis Pasteur n°1  
B-1348 Louvain-la-Neuve  
Tel:+32 (0)10 472740  
Fax:+32 (0)10 474168  
marchand@chim.ucl.ac.be

**Erik Goormaghtigh & Fabrice Homble**  
Université Libre De Bruxelles (ULB)  
Structure and Function of Biological Membranes (SFMB)  
Boulevard du Triomphe, accès 2  
Campus Plaine, CP 206/2  
B-1050 BRUXELLES  
Tel:+32 (0)2 6505386  
Fax:+32 (0)2 6505382  
egoor@ulb.ac.be

**Denis Charpin**  
Service de Pneumo-allergologie  
Hôpital Nord  
13015 Marseille  
France  
denis-andre.charpin@ap-hm.fr

#### Opvolgingscomité

Voor de volledige en de meest up-to-date samenstelling van het Opvolgingscomité, gelieve onze databank van federale onderzoeksacties (FEDRA) te bezoeken op <http://www.belspo.be/fedra> of <http://www.belspo.be/ssd>

