

Optimalisatie van processen

Genomics in de praktijk

Nieuwe genomics-technologie stelt het gedrag van probleembacteriën onder praktijkrelevante condities centraal en geeft inzicht in wat er precies nodig is om tot een microbiologisch veilig en stabiel product te komen. Dit biedt mogelijkheden voor snelle en nauwkeurige kwaliteitscontrole en voor hittebehandelingen op maat. De eerste industriële toepassingen zijn binnen enkele jaren te verwachten.

Genomics ondervangt een aantal beperkingen van de conventionele microbiologie, waar men veelal de 'black box'-benadering hanteert. Nadeel van deze benadering is dat het effect van behandelingen die bacteriën moeten uitschakelen, bijvoorbeeld verhitting, alleen indirect en in een laat stadium van het productieproces kan worden vastgesteld. Verder gaat de klassieke microbiologie uit van een

Bij genomics staat het gedrag van probleembacteriën onder praktijkrelevante omstandigheden centraal

'worst case'-scenario. Daardoor worden vaak strengere behandelingen toegepast dan strikt noodzakelijk zijn, met negatieve effecten op de productkwaliteit. Genomics, dat gebaseerd is op de analyse van bacterieel DNA en RNA, gekoppeld aan statistische voorspellingen, stelt het gedrag van probleembacteriën onder praktijkrelevante omstandigheden centraal. Deze benadering levert kennis op die op termijn zal leiden tot een verdere optimalisatie van productieprocessen en tot kansen voor de introductie van nieuwe producten en processen, zo luidt de

conclusie van het EET-project 'Genomics voor levensmiddelen', dat dit jaar wordt afgerond.

EET-project

Het EET-project 'Genomics voor levensmiddelen' loopt sinds 2002 en richt zich op de toepassing van genomics bij de controle van soepen en sauzen op de aanwezigheid van Bacillus-bacteriën. Een aantal Bacillus-soorten en -stammen vormt zeer hitteresistente sporen die via de grondstoffen in het product kunnen komen en zo voor de nodige bederfproblemen kunnen zorgen. Partners in het EET-project zijn TNO Kwaliteit van Leven, Unilever, de Universiteit van Amsterdam en Check-Points.

Tijdens het project is uitgegaan van kwaliteitscontrole op drie niveaus: de sporenbelasting in grondstoffen, de mogelijke uitgroei tijdens het productieproces en, zo snel mogelijk na behandeling, het effect van de hittebehandeling die de producten hebben ondergaan (figuur 1).

Karakteriseren

Een onderzoeksteam van TNO, Unilever en de Universiteit van Amsterdam heeft

de relevante Bacillus-soorten en -stammen zo goed mogelijk in kaart gebracht. De micro-organismen zijn verder gekarakteriseerd met behulp van verschillende moleculaire analysemethoden. Aan de hand van de DNA-patronen die hieruit naar voren kwamen, was men in staat de aanwezige soorten en stammen van elkaar te onderscheiden (figuur 2). EET-projectpartner Check-Points heeft de resultaten toepasbaar gemaakt door een systeem te ontwikkelen voor de routinematige identificatie van een range van micro-organismen in één test. Hiermee is ook een inschatting te maken van het risico op mogelijke uitgroei tijdens of na het productieproces. Het systeem bevat onder meer software die micro-array-scans vertaalt in een eenduidig resultaat op de computer (figuur 3), zodat identificatie van de sporen in de praktijk mogelijk is. De software wordt momenteel ingevoerd in een industrieel laboratorium.

Snel

Het eerste product van Check-Points op basis van het ontwikkelde systeem is de Salmonella Serovar Array. Salmonella kent meer dan 2.000 subtypen en wetge-

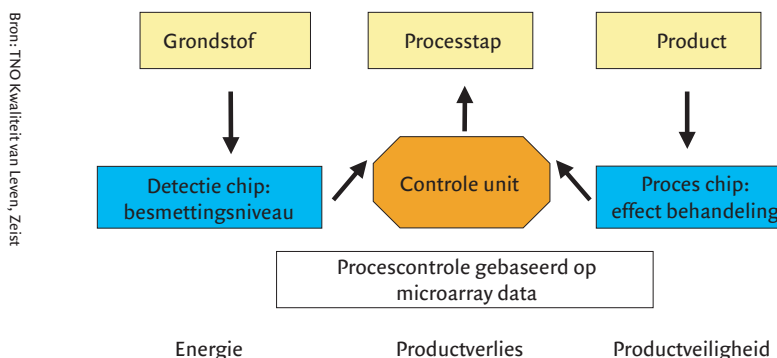


Fig. 1 Schematisch overzicht van het beoogde systeem en de bijbehorende meetpunten.

Genomics vergeleken met klassieke methoden

- Meer gedetailleerd onderscheid tussen micro-organismen tot op soort- en zelfs stamniveau.
- Snellere analyse: binnen één werkdag van monster tot resultaat in plaats van binnen enkele dagen.
- Beter inzicht in de effecten van een behandeling (en daarmee ook van overbehandeling).

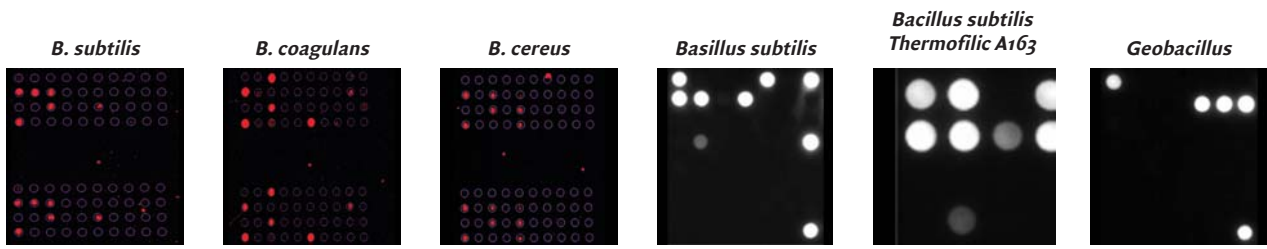


Fig. 2 Op DNA gebaseerde analyseresultaten op een R&D-platform die laten zien dat het mogelijk is onderscheid te maken tussen verschillende Bacillus-soorten en -stammen.

Fig. 3 Voorbeelden van CP Micro-Array-systeemanalyse, waarbij micro-arrays worden vertaald in een eenduidig beeld op de computer. Dit maakt identificatie van sporen mogelijk.

vende instanties eisen typering bij een positieve Salmonella-besmetting. De array is een snel (analyse binnen een werkdag), gebruiksvriendelijk en objectief alternatief voor de klassieke testen die zeker in geval van Salmonella bewerkelijk en moeilijk interpreteerbaar zijn. De Salmonella Serovar Array is geschikt voor toepassing in kwaliteitslaboratoria en zal in samenwerking met DSM Nutritional Products wereldwijd worden vermarktet. De verwachting is dat de technologie op korte termijn wordt gebruikt voor het detecteren van specifieke bacteriële besmettingen in grondstoffen en productieprocessen.

Voorbehandeling

Een aspect dat in het EET-project veel aandacht heeft gekregen is de voorbehandeling van monsters: het traject om van een ruw product te komen tot zuiver bacterie-DNA dat geschikt is voor vervolganalyse. Het Check-Points-systeem is zo ontwikkeld dat het goed werkt in aanwe-

zigheid van (bacteriële) stoorflora en in geval van minder zuiver DNA. Een verrijkingstap (ophopen van micro-organismen) kan daardoor worden overgeslagen, wat de nodige tijdswinst oplevert. Detectie moet immers snel plaatsvinden om, indien nodig, in te kunnen grijpen.

Effectiviteit

Behalve de sporenbelasting in grondstoffen en mogelijke bacteriële uitgroei tijdens het productieproces, kan genomics ook de effectiviteit van een behandeling bepalen. In het EET-project is dit onderzocht voor vegetatieve Bacillus-cellen. Tijdens het onderzoek bleek het mogelijk op een zeer gevoelige wijze onderscheid te maken tussen cellen die dood, bijna dood en nog levend zijn door direct na een hittebehandeling te meten hoe de cellen hebben gereageerd op de toegevoegde behandeling. Aangezien in dit EET-project niet vegetatieve cellen, maar sporen de problemen veroorzaken, is dit voorbeeld niet recht-

streeks naar de praktijk te vertalen. Bovendien is het technologisch nog niet mogelijk een snelle en eenvoudige vertaalslag te maken naar de industriële praktijk. Desondanks geeft figuur 4 alvast een voorproefje van hoe toekomstige analyseresultaten eruit zouden kunnen zien.

Verbetering

Het EET-project 'Genomics in levensmiddelen' bewijst dat genomics bij soepen en sauzen een aantal beperkingen van de conventionele microbiologie kan ondervangen. Vanwege het generieke karakter is genomics echter ook geschikt voor kwaliteitscontrole van andere productgroepen.

Op een zeer gevoelige wijze is onderscheid te maken tussen cellen die dood, bijna dood en nog levend zijn

De verwachting is dat genomics de komende jaren steeds vaker wordt toegepast. De kennis die hierbij wordt vergaard over probleemorganismen en hun gedrag onder praktijkrelevante omstandigheden, zal leiden tot verdere optimalisatie van productieprocessen. Op termijn biedt deze kennis ook kansen voor de introductie van nieuwe producten en processen.

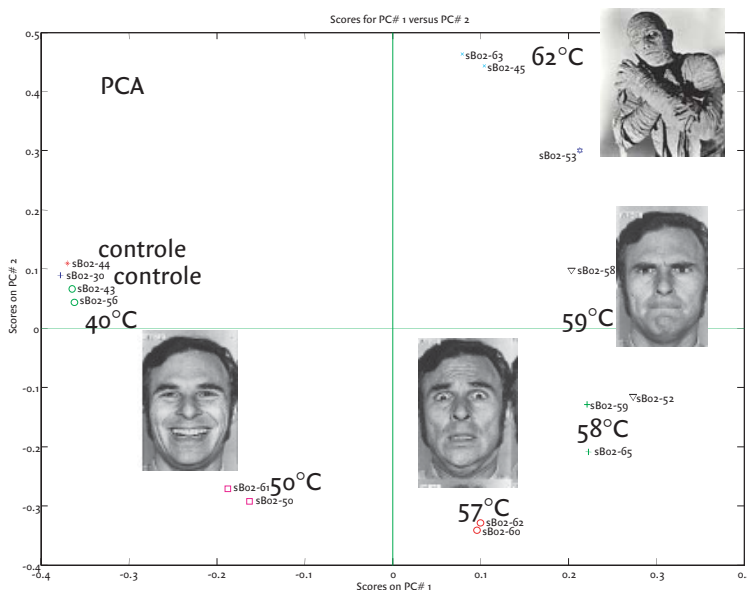


Fig. 4 Resultaten van een principale componentenanalyse van microarray-resultaten afkomstig van RNA van bacteriecellen die aan verschillende temperaturen zijn blootgesteld. Ter illustratie is een visuele interpretatie van de reactie van de bacterie toegevoegd.

Partners EET-project

- TNO Kwaliteit van Leven, Zeist, Frank H.J. Schuren en Roy C. Montijn
- Unilever Research Vlaardingen, Suus J.C.M. Oomes en Stanley Brul
- Check-Points, Wageningen, Joost Thijssen
- Unilever Bestfoods, Oss, André van Zijl
- Universiteit van Amsterdam, Stanley Brul

Frank Schuren et al.

Dr. F. Schuren, TNO Kwaliteit van Leven, Zeist, 030-6944144, frank.schuren@tno.nl.