

Piet's droom ging de wereld over

Van één ISFET op een chip naar meer dan een miljoen ISFETS op een chip

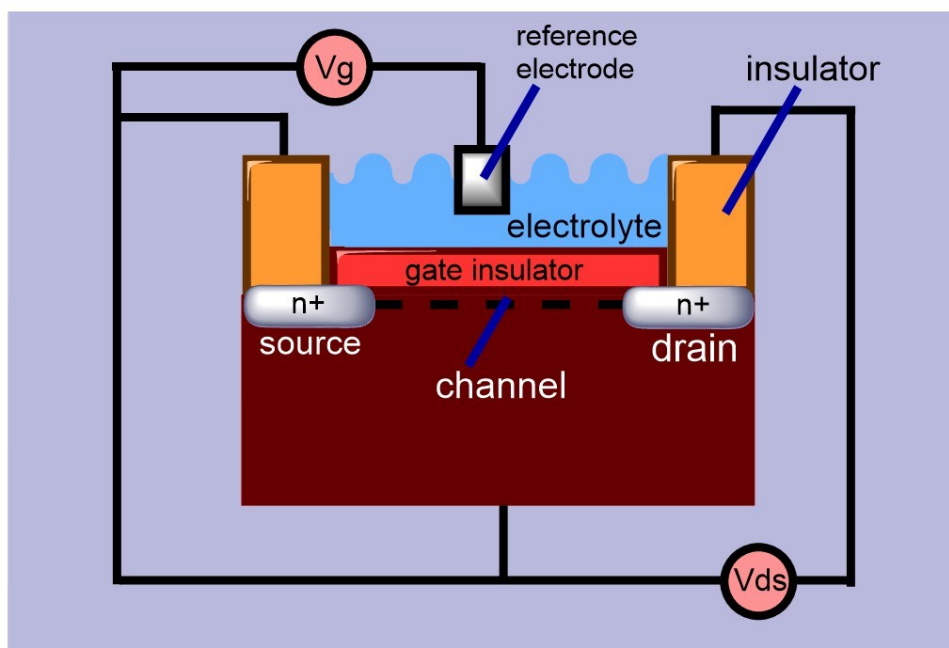
Het begon allemaal met een uitvinding waarvan transistorbouwers uit die tijd eigenlijk gruwden. Maar Piet Bergveld zette door en ontwikkelde zijn ISFET. En vandaag zijn er DNA-chips die bestaan uit 660 miljoen ISFET's op een chip!

Het was in de tweede helft van de jaren zestig dat de 25-jarige Piet Bergveld onderzoek deed naar de ziekte van Parkinson. Zijn droom was, een sensor te maken die hij direct op een zenuw of een spier kon plaatsen, of zelfs in het brein. Piet werkte in die tijd in de groep Medische Elektronica van de Technische Hogeschool Twente. Toen al was er medisch-technologisch onderzoek, als verre voorloper van het huidige Technical Medical Centre (TechMed) van de universiteit.

Voor zijn sensor wilde hij een transistor gebruiken, het elektronisch bouwblokje dat later onze informatiesamenleving zou vormgeven. Het was in de vroege dagen van de chips: er konden toen 64 transistoren op één chip. In je huidige iPhone zitten meer dan 10 miljard transistoren op een chip!

Een enkele transistor was een klein blikken doosje met drie draadjes, het binnenste was hermetisch beschermd tegen licht, vuil en vocht. En wat deed Piet Bergveld? Hij zaagde het dekseltje eraf en wilde vloeistof binnenlaten. Geen goed plan, vonden de transistorbouwers uit die tijd. Maar Piet's idee was dat als je het wél deed, je een sensor kon maken om geladen deeltjes, ionen, in een vloeistof te meten. De gewone FET (*Field Effect Transistor*) werd op die manier een ISFET (*Ion Sensitive Field Effect Transistor*).

Als we naar de 'gewone' FET kijken, dan heeft die drie aansluitingen: de gate, source en drain. Door een kleine spanning op de gate te zetten, kun je de stroom besturen die door de source en drain gaat. Dit kan doordat de gate een dunne isolerende laag heeft met daarop een metaallaagje. Piet wilde een FET maken zónder dit metaallaagje en een andere stof op de isolerende laag druppelen of smeren. Of de ISFET, het oorspronkelijke idee, in contact brengen met een spier of zenuw.



De ISFET, dwarsdoorsnede: de gebruikelijke metaallaag boven de 'gate insulator' (helder rood) wordt vervangen door een (bio)chemische substantie. Nu bepaalt het aantal geladen deeltjes in die stof, de stroom die gaat lopen tussen source en drain.

In 1970 en 1972 publiceerde Piet Bergveld over zijn opmerkelijke ideeën, en de ISFET was ook de basis voor zijn proefschrift in 1973.

Tot dan toe was het pionieren. En: het overtuigen van mensen. Maar de volgende stap was dat de onderneming Cordis in Roden, Nederland, die pacemakers, katheters en andere medische apparatuur produceerde, belangstelling toonde. Samen met Piet's groep, ontwikkelde Cordis een katheter met een zuurgraadsensor (pH) voor meting van bloed, in het lichaam. Piet bleef ISFET's ontwikkelen voor andere toepassingen, zoals de EnzymeFET en de ImmunoFET.

In die jaren kwamen Piet en zijn collega's ook voor het eerst met wat we nu een 'lab-on-a-chip' noemen: een compleet systeem met vloeistofbehandeling, een ISFET om te meten en elektronica. Het was ook nog eens de eerste 'dipstick titrator' in de wereld. Tot op de dag van vandaag hebben nieuwe modellen titrators een ISFET aan boord.

Piet Bergveld ontwikkelde meer sensoren met medische en biologische toepassingen, zoals druksensoren, een minimicrofoon voor hoorapparaten, een versnellingsopnemers, een gyroscoop en een microdialyse chip. Het was de geboorte van de groep Biosensor Technology, en Piet werd hoogleraar in 1984.

De R&D-afdeling van Cordis ging intussen verder onder de naam Sentron. Dit bedrijf bleef de toepassingen van ISFET verkennen, voor de voedingsindustrie, de agrosector, bioindustrie en voor milieumetingen. Een van de nieuwste producten is de 'pH Plus Bolus', waarmee de gezondheid van melkvee gemonitord kan worden. Sentron ontwikkelt dit samen met Smaxtec in Oostenrijk.

Piet stopte niet met dromen. In een van zijn laatste keynote lezingen legde hij het publiek voor om een 'chemische camera' te ontwikkelen. In plaats van de gewone lichtgevoelige elementen van een camera, zou je dan ISFET's kunnen nemen waaraan eiwitten zijn gebonden. Je ziet dan in één oogopslag de lokale eiwitbinding. Net als de droom van die eerste ISFET, is ook deze droom al realiteit geworden. Het bedrijf Ion Torrent heeft een chip gemaakt met heel veel putjes met ISFET's, om de binding van DNA in beeld te brengen. De nieuwste versie heeft 660 miljoen ISFET's op een enkele chip!