



Biosensores

Percibiendo la verdadera naturaleza de las cosas

Qué es un Biosensor?

Antiguamente se consideraba que un biosensor era cualquier sonda analizadora que introducida en un medio biológico diera una señal cuantificable. Esto incluye a los electrodos ión selectivo y de pH.

http://www.net-interlab.com/archivo_crison/electrodosph.html

Hoy en día se da otra definición que es **"Un biosensor es una herramienta o sistema analítico compuesto por un material biológico inmovilizado (tal como una enzima, anticuerpo, célula entera, orgánulo o combinaciones de los mismos), en íntimo contacto con un sistema transductor adecuado que convierta la señal bioquímica en una señal eléctrica cuantificable"**.

En que se diferencia un biosensor

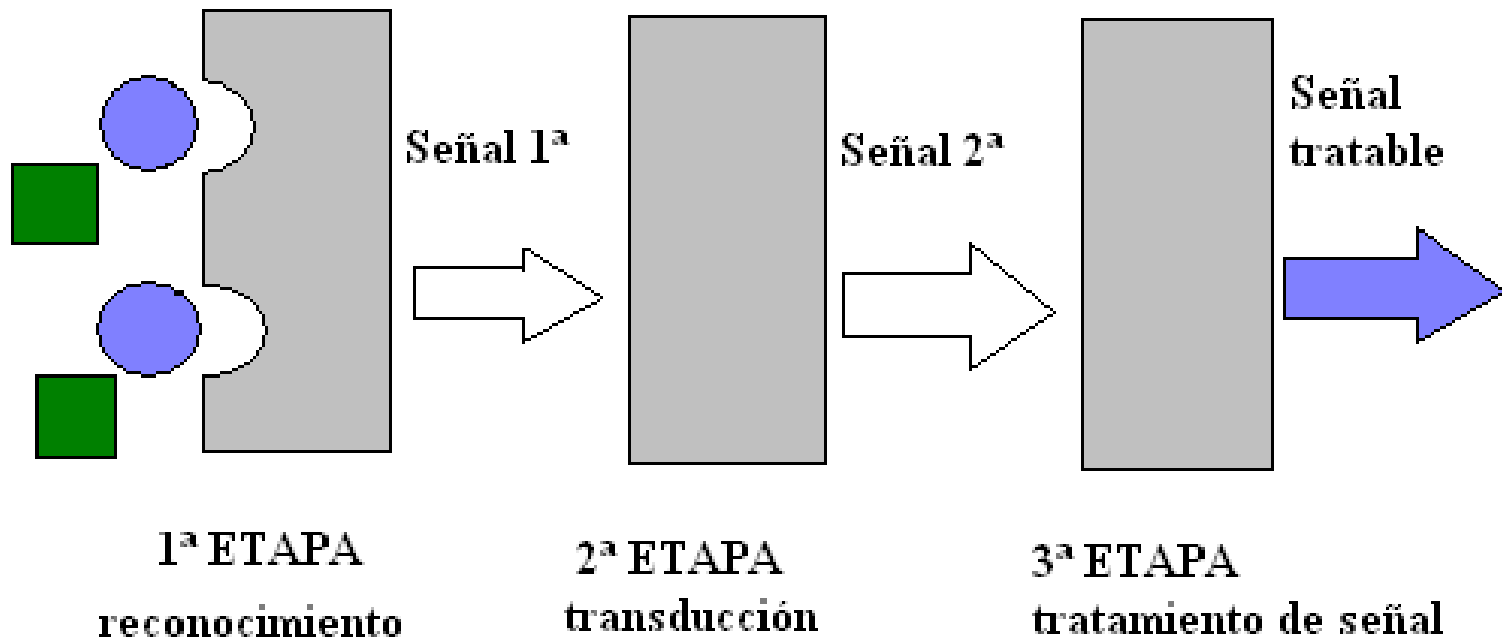
Al menos tres puntos de vista muy útiles y fundamentales:

- En el contacto íntimo del material biológico (tanto si consiste en células enteras, orgánulos, anticuerpos o enzimas) con un transductor que convierte la señal biológica en una señal eléctrica cuantificable.
- En su tamaño funcional. La porción sensora de un biosensor es generalmente pequeña y eso permite pequeños tamaños de muestra, una interferencia mínima con los procesos existentes después de la implantación y, por último,
- El análisis de medios peligrosos o poco accesibles, sin interrumpir el flujo del proceso.

La especificidad: La gran ventaja

- Puede ser altamente selectivo, específico para un margen estrecho de compuestos o mostrar un amplio espectro de especificidad. Un ejemplo de tal graduación de especificidad sería un biosensor sensible a un solo antibiótico (tal como la gentamicina) o a todos los amino glucósidos, o bien a todos los antibióticos. Esta flexibilidad de elección del material biológico permite al usuario adaptar el biosensor a la necesidad requerida.

Figural



La figura muestra el funcionamiento básico de un sensor químico. El analito es reconocido por el sistema receptor generando una señal primaria. A continuación el transductor la convierte en una señal secundaria eléctrica, que posteriormente es amplificada, condicionada y procesada, para ser presentada en forma de dato.

Como se desarrollaron

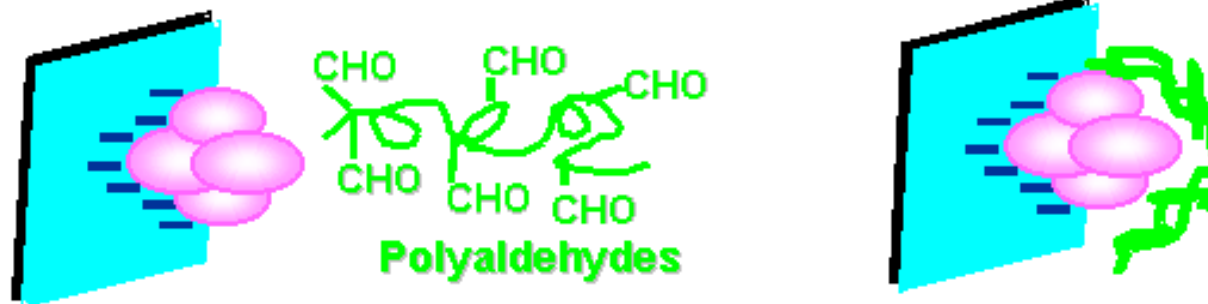
- Los primeros biosensores consistían en la unión de electrodos de pH u oxígeno con enzimas inmovilizadas, tal como fueron construidos por Clark y Lyons y Updike y Hicks en los años 60.

STABILIZATION OF MULTIMERIC ENZYMES

MULTI-SUBUNIT COVALENT IMMOBILIZATION



SUBUNIT CROSSLINKING WITH POLYFUNCTIONAL MOLECULES



Biosensores electroquímicos

- Tipo potenciométrico, en el que se mide un potencial (con respuesta logarítmica, de acuerdo a la ecuación clásica de Nerst),
- Tipo amperiométrico, en el que se registran cambios de intensidad de corriente.
- En general, la mayoría de los biosensores de electrodo enzimático tienen una respuesta lineal en el rango de 10^{-3} a 10^{-4} M, mientras que algunos electrodos responden a concentraciones de sustrato tan bajas como $5 \cdot 10^{-7}$ y/o tan altas como 10^{-1} M.
- La respuesta es rápida (menos de 60 segundos).

Algunos tipos de Biosensores



Biosensores conductímetricos

- **El sistema conductimétrico emplea dos pares de pequeños electrodos de conductividad en configuración plana.**
 1. Entre uno de los pares se coloca una membrana con el enzima que ha sido inmovilizado mientras entre el segundo par se pone una membrana blanco, carente de enzima.
 2. El aparato mide la conductividad a través de cada par de electrodos por turno, con una frecuencia fija.
 3. En presencia del sustrato enzimático se pueden registrar cambios locales de conductividad en la vecindad de la membrana conteniendo el enzima, los cuales dependen de la concentración del sustrato.
 4. Midiendo la diferencia de respuesta entre ambos pares de electrodos se puede compensar la conductividad propia de la **muestra** biológica, usando los electrodos blanco como referencia.

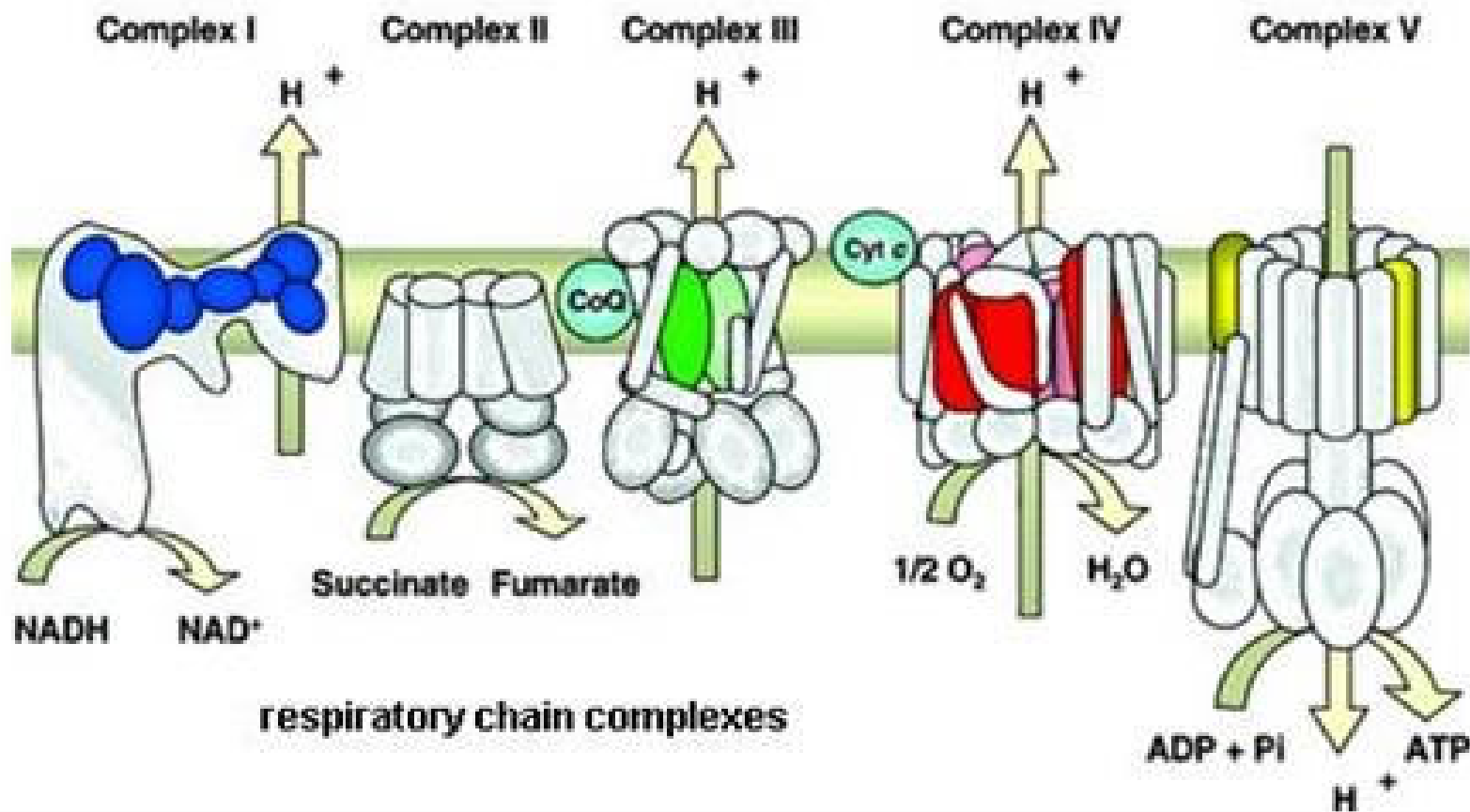
Biosensores redox

- La clave en la construcción de este tipo de biosensores es facilitar la transferencia de los electrones generados por una enzima óxido-reductasa (o un sistema enzimático) a la superficie del electrodo.
- Se han demostrado que los intermediarios naturales, como los citocromos, promueven, de hecho, el paso de los electrones, pero uno de los más recientes y más prometedores transportadores de electrones es el ferroceno y sus derivados.
- El tiempo de respuesta de estos biosensores puede ser extremadamente rápido, del orden de segundos. Con el desarrollo de semiconductores orgánicos más eficientes podemos esperar ver en el futuro una asociación todavía más íntimas entre la enzima empleada y la superficie del electrodo, que permita una miniaturización a gran escala.

Mitochondrial disorders

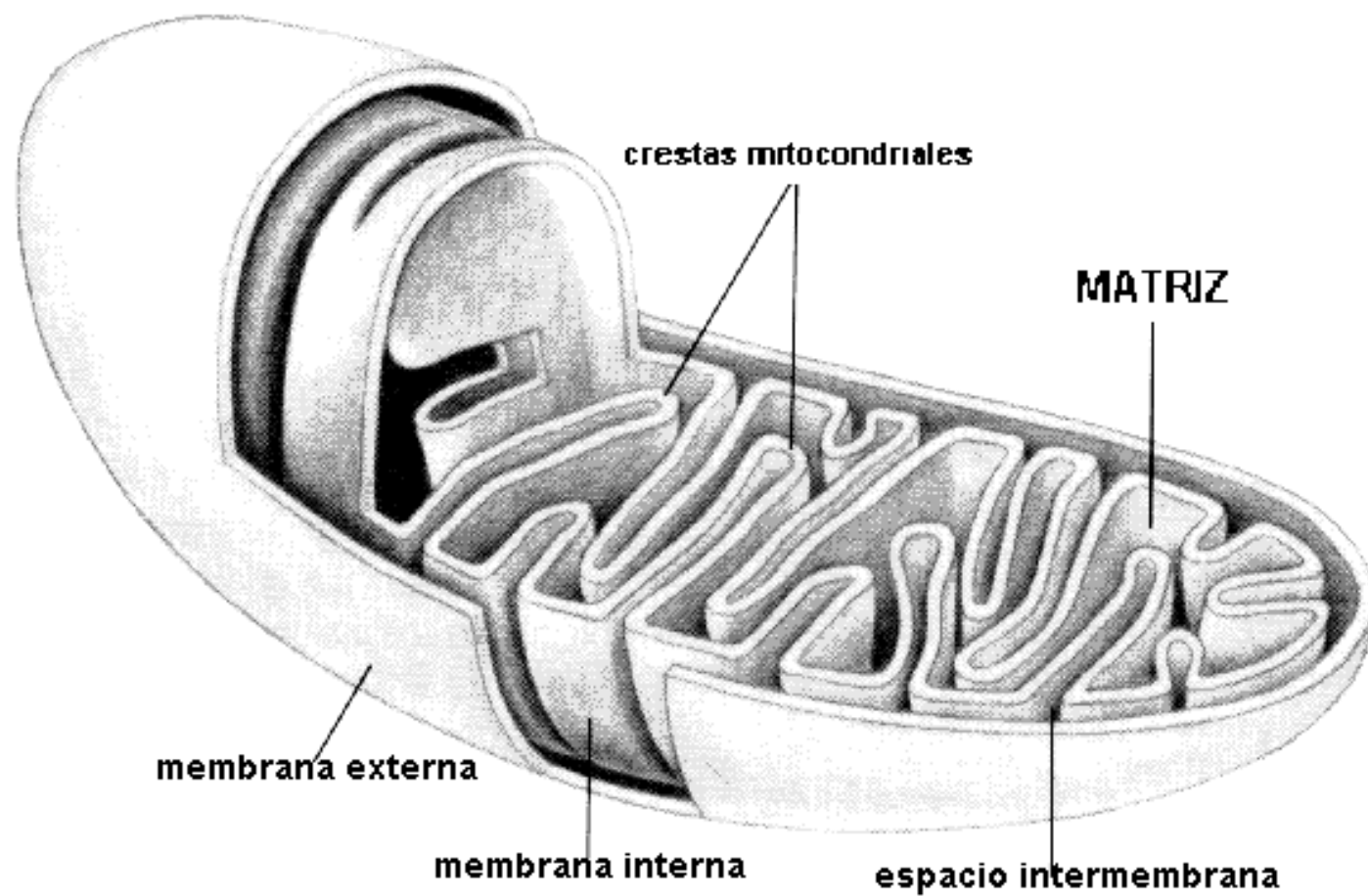
[Review article]

Zeviani, Massimo



Mitocondrias

- Las mitocondrias son los orgánulos celulares encargados de suministrar la mayor parte de la energía necesaria para la actividad celular, actúan por tanto, como *centrales energéticas* de la célula y sintetizan **ATP** a expensas de los carburantes metabólicos (glucosa, ácidos grasos y aminoácidos).
- Son responsables de la **oxidación** de los ácidos grasos, los aminoácidos, el ácido pirúvico y el **ciclo de krebs**.
- En la **membrana interna** están los sistemas dedicados al **transporte de los electrones** que se desprenden en las oxidaciones anteriores y un conjunto de proteínas encargadas de acoplar la energía liberada del transporte electrónico con la síntesis de ATP, estas proteínas le dan un aspecto granuloso a la cara interna de la membrana mitocondrial.

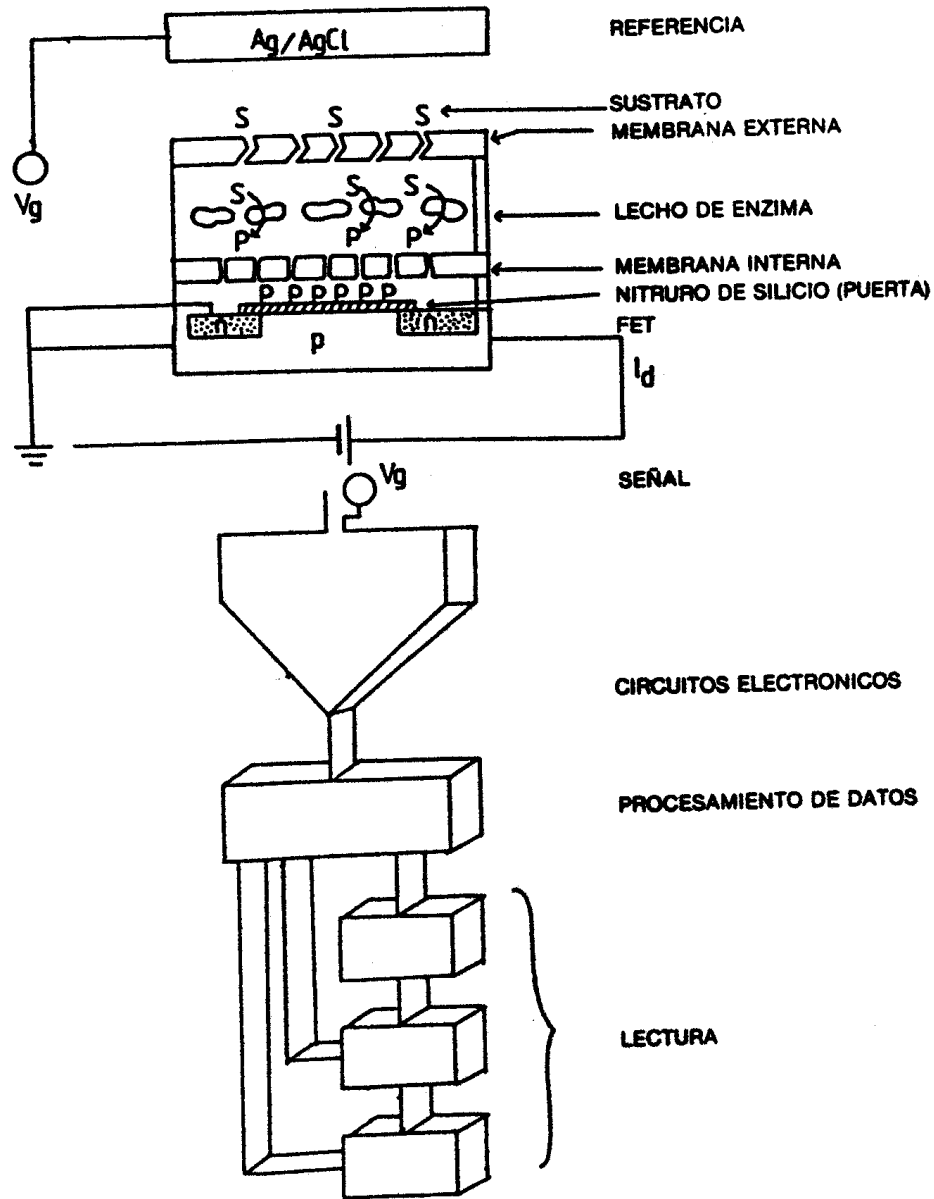


<http://www.arrakis.es/~lluengo/mitocondria.html>

FET's

- Durante los últimos años se han realizado esfuerzos para producir un biosensor electroquímico miniaturizado, usando unos dispositivos electrónicos convencionales llamados transistores de efecto de campo (FET's), ISFETs (dispositivos ion-selectivos) o CHEMFET (sensores químicos que miden la energía de reacción con moléculas simples).
- Sin embargo, todavía no se han resuelto los problemas fundamentales en la construcción de este tipo de biosensores. Las tecnologías requeridas de inmovilización y fabricación necesitan un mayor desarrollo.
- Estos "chips" sensores (aproximadamente 30 m m de diámetro) son similares a los usados en los ordenadores excepto que la puerta metálica que controla la corriente del transistor es reemplazada por un material orgánico o biológico.
- El material sensible responde a un cambio en el medio circundante, bien sea gaseoso o líquido. La respuesta ejerce un efecto de campo sobre la corriente de fuente a sumidero en el FET. Usualmente esta corriente se mantiene constante mientras se registra la tensión de fuera necesaria para lograrlo.

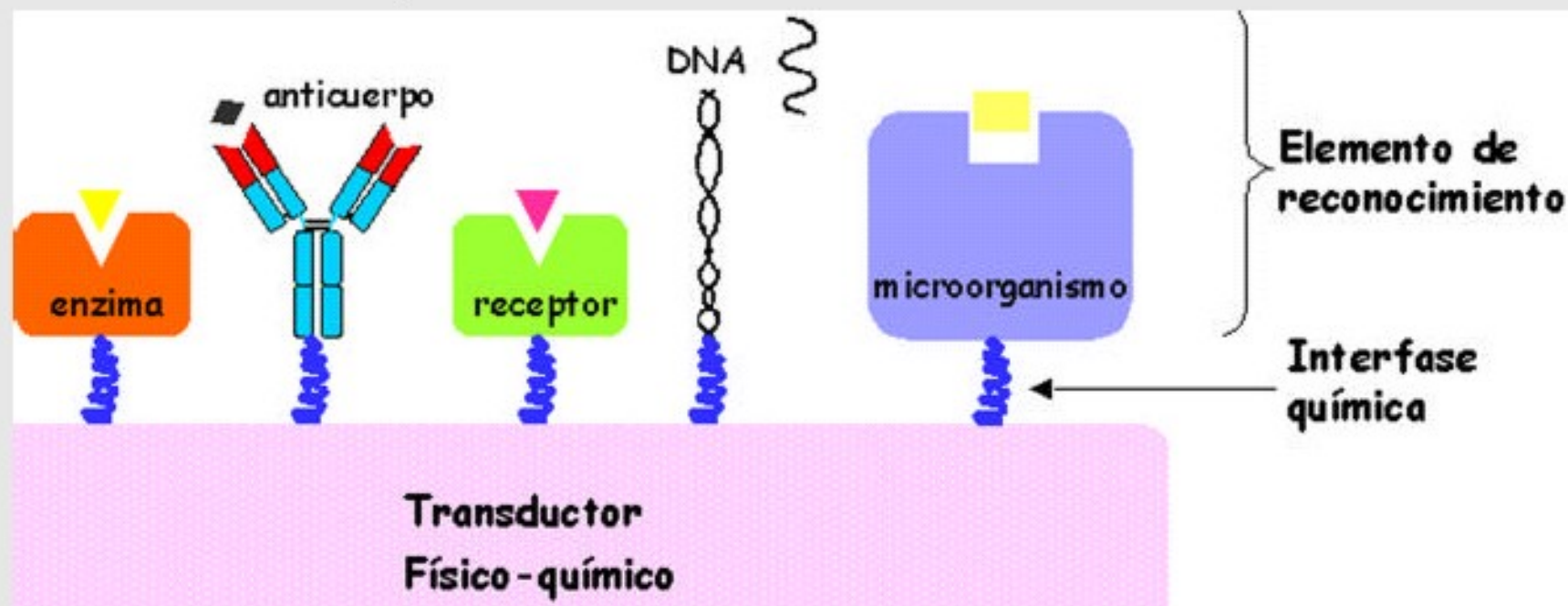
ESQUEMA DE UN BIOSENSOR FET



INMUNOSENSORES

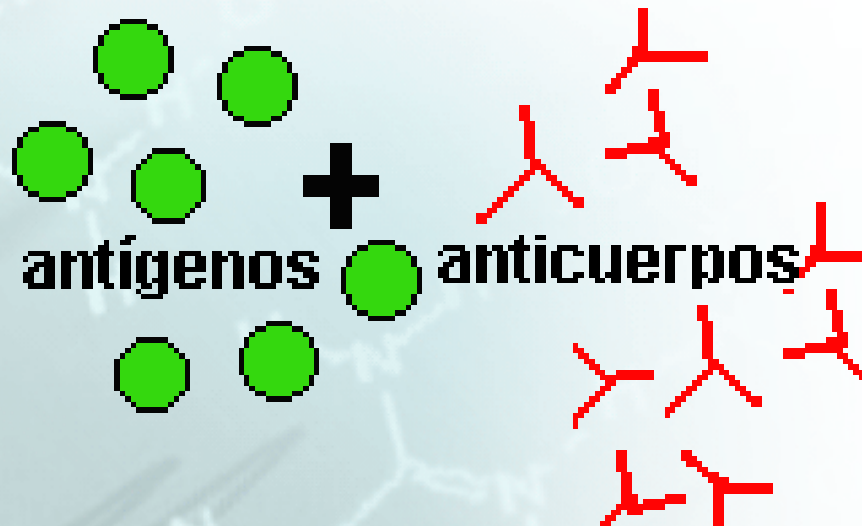
- Englobados en el grupo de los biosensores, podemos diferenciar los denominados inmunosensores, siendo estos a los que se dedicará esta revisión. Se caracterizan por presentar un anticuerpo como elemento biológico de reconocimiento y, por tanto, responsable de la especificidad del sensor.

Figura 1. Características analíticas de algunos inmunosensores amperométricos con inmovilización en membranas



Antígeno anticuerpo

- <http://enfenix.webcindario.com/biologia/microbio/defespe.phtml>



Biosensores tipo termistor

- Es una clase interesante de biosensores introducida en los años 70.
- Utilizan un dispositivo termistor capaz de registrar las pequeñas diferencias de temperatura producidas por las reacciones bioquímicas.
- A menudo se obtiene una respuesta lineal la temperatura, en el rango de 0.01 a 0.001°C.
- Los grupos americanos y suecos fueron pioneros en el análisis térmico enzimático en forma de sondas o sistemas de flujo, pero la miniaturización de los dispositivos todavía es esencial para obtener un biosensor de formato aceptable.

-
- Inmunosensores Opticos
 - Inmunosensores de resonancia de plasmones de superficie
 - Inmunosensores basados en la onda evanescente
 - Inmunosensores piezoeléctricos

BIOSENSOR DE GLUCOSA

- En el año 1962 un médico americano Clark y Lyons, en vista de la incomodidad y sufrimiento que suponía para los enfermos diabéticos someterse a continuos análisis de sangre, ideó un dispositivo que permitiera realizar dichos análisis con tan sólo unas gotas de sangre y que fuera capaz de responder en pocos minutos.

-
- Surgió así el primer concepto de dispositivo biosensor (biosensor de glucosa). Este dispositivo biosensor trata de mimetizar la acción biológica al incorporar, dentro del mismo dispositivo, las enzimas que degradan la glucosa con un electrodo que es el encargado de "traducir" dicha degradación en un valor de concentración de azúcar en sangre.



<http://www.lifescan.com/espanol/productos/medidores/fasttake/>

http://www.citic.es/index.php?option=com_content&task=view&id=123&Itemid=85

-
- <http://www.consumaseguridad.com/discapacitados/es/investigacion/2003/12/02/9676.php>
 - <http://www.radio.cz/es/articulo/61370>
 - <http://www.azti.es/castellano/prensazticongTA.asp>
 - <http://www.consumer.es/web/es/alimentacion/2003/07/16/63349.php>
 - <http://www.buenasalud.com/lib/emailorprint.cfm?id=2130&type=lib>
 - http://electronicosonline.com/noticias/notas.php?id=1313_0_1_0_M47
 - http://www.universia.es/html_estatico/portada/actualidad/noticia_actualidad/param/noticia/hdgai.html