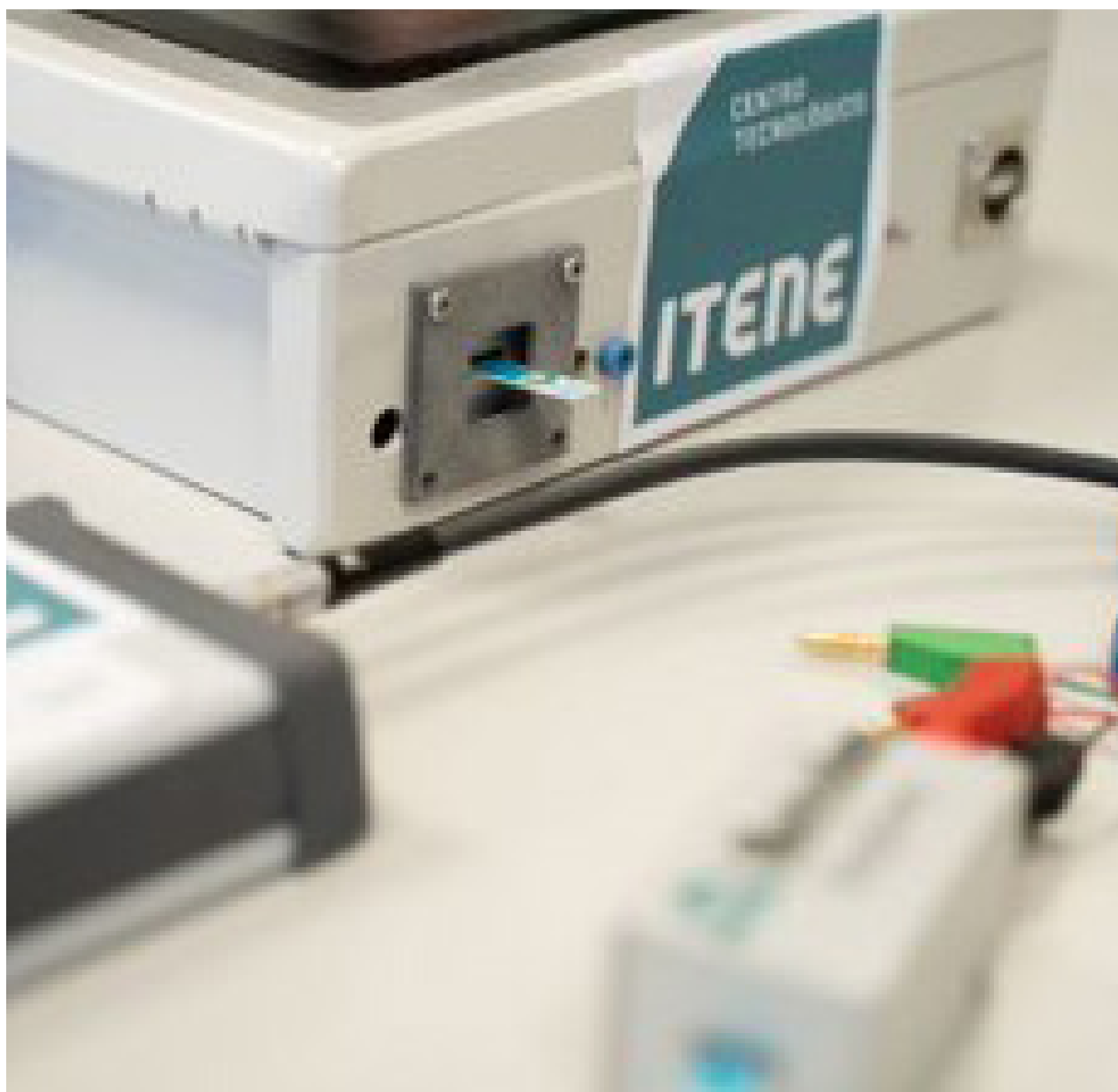


VIRISENS

DOSSIER

Biosensores colorimétricos y electroquímicos



Reto

Detectar con eficacia la presencia de patógenos en distintas superficies es una actividad clave en la prevención de riesgos para la salud. Uno de los mejores aliados a nivel técnico para mejorar esa detección es la tecnología de biosensores, especialmente debido a su alta sensibilidad y selectividad, su bajo tiempo de análisis, su sencillo manejo y su bajo coste.

Eso sí, aunque ofrecen ventajas importantes a nivel de detección, estas soluciones distan aún de ser comunes en la detección de patógenos; siendo las técnicas habituales más costosas en tiempo y dinero (RT-PCR y espectrometría de masas mayoritariamente). Por tanto, ampliar las aplicaciones de estos sistemas de detección a otros elementos peligrosos para la salud humana tendrá un impacto muy positivo en la prevención de enfermedades.

Aumentar las aplicaciones de los biosensores, por tanto, se convierte en un reto tecnológico que permitiría facilitar la prevención a través de la detección rápida de riesgos para la salud, ya que hace posible tanto la implementación de sistemas de prevención como una reacción rápida ante los riesgos detectados, aumentando con ello la seguridad de los trabajadores y usuarios de las instalaciones.

Con **VIRISENS**, ITENE afronta este reto con el fin de dar respuesta a esta problemática que afecta a las empresas.

Soluciones

De cara a solucionar los retos identificados en el mercado se han desarrollado dos soluciones diferenciadas, una basada en la tecnología de sensado electroquímico y otro colorimétrico. Sus características pueden verse a continuación

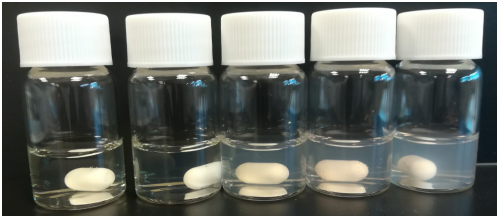
Prototipo 1

Biosensor electroquímico para detección temprana de SARS-CoV-2



- Sistema de detección del SARS-CoV-2 en muestras líquidas
- Sistema validado para la cuantificación de la proteína S1 del virus a escala de laboratorio
- Alta sensibilidad y bajo límite de detección (LOD) ($< 1\text{ng/ml S1}$ -> 800 virus aproximadamente)
- Portátil y adaptable a distintas matrices (agua, saliva, sangre...)
- Se puede adaptar para otros patógenos

Prototipo 2 Biosensor colorimétrico para detección temprana de SARS-CoV-2



- Biosensor colorimétrico del SARS-CoV-2 en muestras líquidas
- Sistema validado para la cuantificación de la proteína S1 del virus a escala de laboratorio
- Alta sensibilidad y bajo límite de detección (< 1ng/ml S1 -> 800 virus aproximadamente)
- Portátil y adaptable a distintas matrices (agua, saliva, sangre...)
- Variación otras aplicaciones en diferentes patógenos y entornos

¿Cómo funcionan?

Biosensor electroquímico: Se trata de un sistema similar a un glucómetro (sistema biosensor para la medición de la glucosa en sangre, ampliamente usado), y está basado en los cambios de señal eléctrica cuando el virus a través de su proteína S1 se ancla de manera específica a los receptores existentes en los electrodos (sistema transductor). La muestra a analizar se gotea sobre el electrodo, el cual, pasados 15-30 min, se inserta en el sistema de análisis (potenciostato) para realizar la correspondiente medición. e trata de un sistema similar a un glucómetro, que se vale de la detección amperométrica para obtener la concentración de la proteína S1 del virus en muestras líquidas.

- Se trata de un sistema de medida integrado y portátil con asistente de operación.

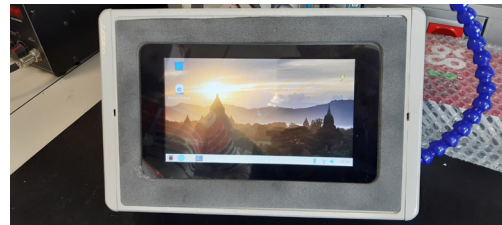


Ilustración 1. Sistema integrado, portátil y con asistente de operación

- Dispone de un asistente que va indicando los pasos a seguir para realizar la detección de la proteína S1 del virus SARS-CoV-2.

- El electrodo es el sistema transductor y es de oro, el cual ha sido modificado químicamente en su superficie para inmovilizar de manera eficiente los receptores (anticuerpos) específicos de la proteína S1.

El asistente incluido en el prototipo indica cuándo se debe gotear sobre el electrodo la muestra de interés, el tiempo de incubación, y el posterior goteo de una segunda disolución de un electrolito necesaria para poder realizar la medición del cambio variación de corriente.

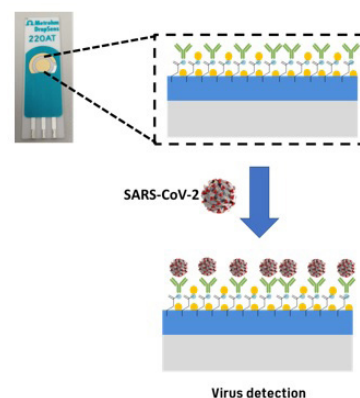


Ilustración 2. Detección vírica a través del sensor electroquímico

- Una vez pasado el tiempo de incubación se realiza la consecuente medida electroquímica, la cual depende de la concentración de proteína S1 existente.

En la siguiente figura se observa como la variación de la intensidad de corriente disminuye cuando la concentración de proteína es menor. Para este sistema el límite de detección (LOD) obtenido, es decir la mínima concentración de proteína S1 detectable, es de 1 ng/mL.

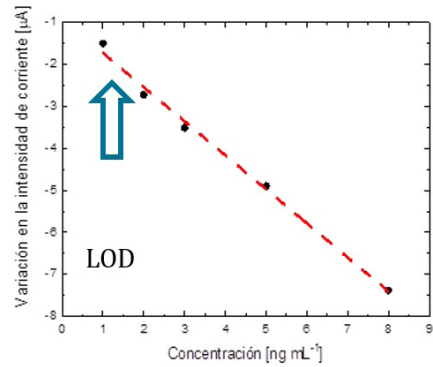


Ilustración 3. Recta calibrado del sensor electroquímico para la proteína S1. Se indica el límite de detección del sensor, 1ng/ml

Biosensor colorimétrico: El sensor colorimétrico está basado en nanomateriales de plata cuya superficie ha sido modificada químicamente para anclar las moléculas de reconocimiento (anticuerpos) de la proteína S1 del SARS-CoV-2. Como se observa en la siguiente figura, las propiedades ópticas características de las nanopartículas de plata se ven fuertemente modificadas, primero por el anclaje químico en su superficie de los anticuerpos y segundo por la unión de la proteína S1 a éstos de manera específica. Este cambio en las propiedades físico-químicas se traduce o bien en un cambio de color o bien en un cambio en la dispersión de los nanomateriales por agregación de éstos.

Resultados

Biosensor electroquímico:

Ejemplos de resultados obtenidos a partir de la detección de la proteína S1.

LOD= 1 ng/ml proteína S1 -> estimados 1000-10000 virus

(Se prevé un comportamiento similar para el SARS-CoV-2 aunque las variaciones de intensidad de corriente no serán iguales)

En la siguiente figura se muestra de manera esquemática cómo se produce la interacción del virus a través de su proteína S1 y los anticuerpos (biomoléculas de reconocimiento) en la superficie del eletrodo. De igual manera se muestra cómo la respuesta del sensor se obtiene una respuesta concreta del sensor según la concentración de la proteína S1."

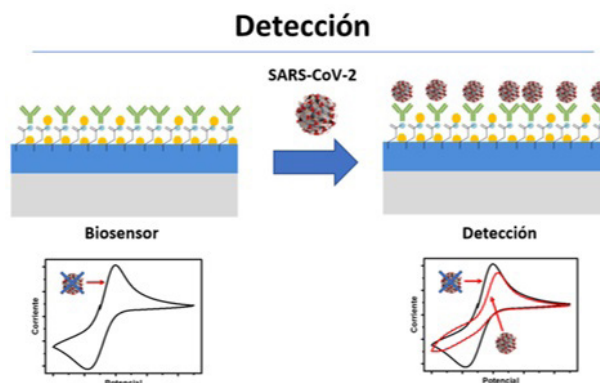


Ilustración 5. Bajada en la señal de corriente tras incubar con la S1 del virus

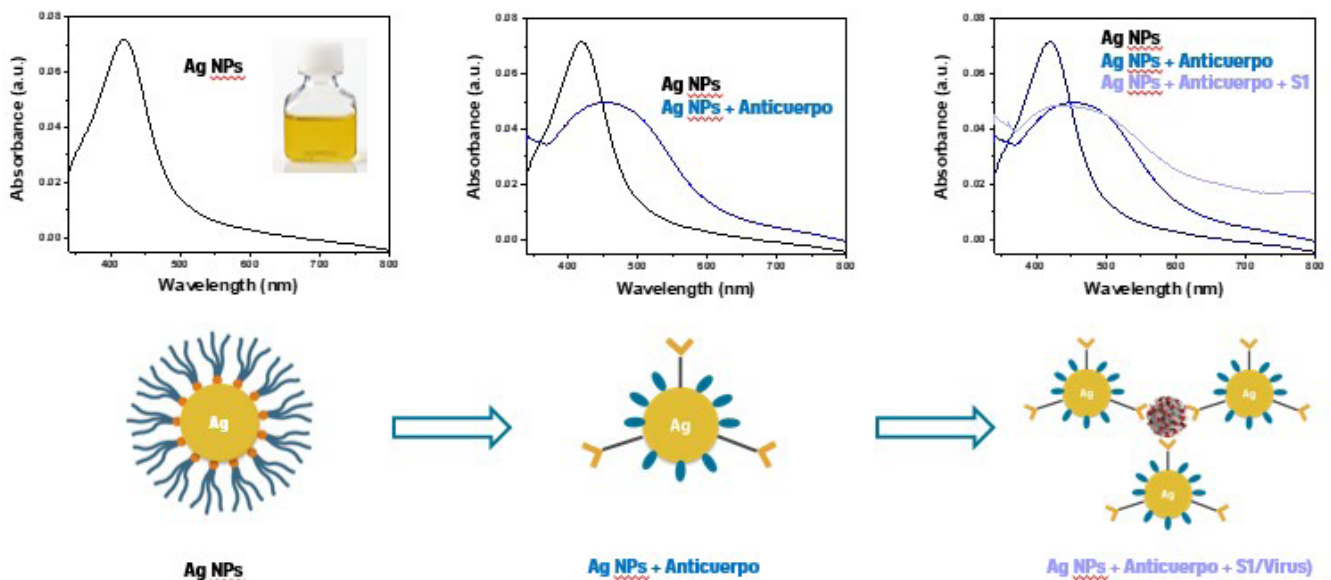


Ilustración 6. Resultados obtenidos tras la conjugación de las nanopartículas de plata con el anticuerpo y la proteína S1 del virus.

Biosensor colorimétrico:


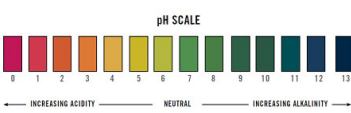


 Biosensor Coloidal	 Tiras de pH	 Hisopo	 Recipiente translúcido
<ul style="list-style-type: none"> Sensible a la luz NPs conjugadas con el anticuerpo y el agente de bloqueo 	<ul style="list-style-type: none"> Análisis rápido del pH para determinar si puede aplicarse el test rápido o hay que corregir 	<ul style="list-style-type: none"> Recogida de muestras de aguas residuales 	<ul style="list-style-type: none"> Recipiente translúcido para la captura de imagen

Ilustración 4. Sistema de detección con el sensor colorimétrico

La aplicación de este tipo de sensores coloidales es en formato kit de análisis, permitiendo de manera rápida y con bajo coste la detección cualitativa o incluso cuantitativa de agentes patógenos de relevancia.

Esta tecnología es muy versátil permitiendo la detección de manera específica de diferentes patógenos, como la Salmonella, la Escherichia coli, el Staphylococcus aureus o el Vibrio cholerae.

Ventajas

- Detección temprana de la presencia de los patógenos (resultados en menos de 1 hora)
- Posibilidad de adaptación a distintas matrices (agua, saliva, sangre, etc...)
- Costes reducidos respecto a otras soluciones
- Posibilidad de adaptación a otras aplicaciones como patógenos o diferentes entornos

Si te ha interesado este desarrollo y quieres saber más contacta a transferencia.tecnologica@itene.com