PROCEDIMIENTO NOVEDOSO PARA FABRICAR SENSORES ALTAMENTE SELECTIVOS DE SUSTANCIAS DE INTERÉS BIOQUÍMICO, ALIMENTARIO Y AMBIENTAL.

PATENTED TECHNOLOGY

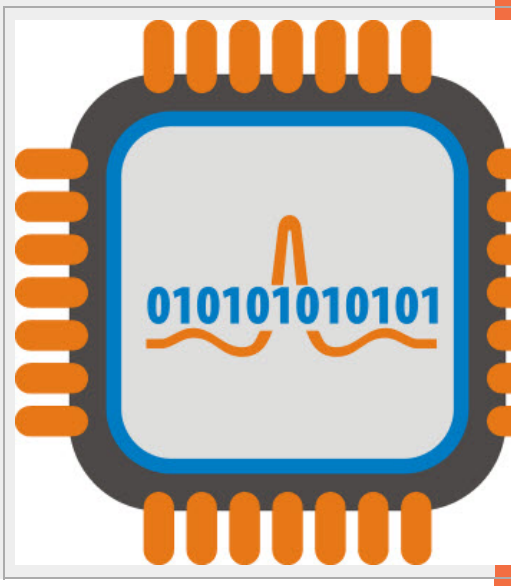
CONTACT DETAILS:

Relaciones con la Empresa
Oficina de Transferencia de Resultados de la Investigación-OTRI
Universidad de Alicante
Tel.: +34 96 590 99 59
Email: areaempresas@ua.es
http://innoua.ua.es

ABSTRACT

El grupo de investigación 'Electrocatálisis y Electroquímica de Polímeros' del Departamento de Química Física de la Universidad de Alicante ha desarrollado un procedimiento novedoso que permite fabricar electrodos biomiméticos altamente selectivos para detectar cualquier tipo de sustancia de interés bioquímico, alimentario o ambiental.

El método se basa en el depósito electroasistido de capas de sílice impresas molecularmente sobre diversos electrodos. Esto permite una detección rápida y eficiente de la molécula de interés, independientemente del resto de interferentes. Además, permite la regeneración del electrodo de un modo muy sencillo, pudiendo utilizarlo de forma casi ilimitada. El grupo de investigación busca empresas interesadas en adquirir esta tecnología para su explotación comercial.



INTRODUCTION

Los sensores “clásicos” para el reconocimiento molecular presentan varios inconvenientes:

- Tiempos de respuesta muy largos.
- Baja sensibilidad.
- Baja selectividad.
- Poca estabilidad.

Con el objetivo de buscar soluciones a estos problemas, se están desarrollando nuevas tecnologías basadas en la preparación de polímeros de impronta molecular (en adelante, MIPs). Este tipo de polímeros, son matrices sintetizadas de forma artificial que son capaces de reconocer e interaccionar de forma específica con determinados compuestos.

En general, la síntesis de MIPs se lleva a cabo mediante la formación de un polímero entrecruzado por copolimerización de monómeros funcionales y entrecruzadores en presencia de la molécula molde (que será el analito de interés a detectar) en un

disolvente adecuado. Posteriormente, la liberación de la molécula molde permitirá obtener el material nanoestructurado que tendrá una "memoria selectiva" para el analito de interés.

Variando las condiciones de polimerización (temperatura, grado de entrecruzamiento, molécula molde, etc.), se pueden obtener polímeros con características altamente selectivas.

Un tipo de material polimérico de carácter inorgánico que puede ser utilizado en esta tecnología es la sílice preparada por método sol-gel. Especial interés tienen los electrodos modificados con sílice, ya que este material puede ser impreso molecularmente.

Con esta novedosa tecnología, el depósito de las capas del polímero sol-gel se realiza mediante técnicas electroquímicas (depósito electroasistido), pudiendo obtener capas finas con un elevado control de su morfología y de sus propiedades.

El proceso de depósito y extracción del molde es clave, ya que la formación de agujeros o grietas en la capa empeora considerablemente la selectividad de la fase sensora. En muchas ocasiones, en la síntesis de otro tipo de MIPs no basados en sílice, es necesario aplicar un potencial elevado para oxidar el monómero, esto limita mucho las moléculas molde utilizables (deben tener un potencial de oxidación mayor que el propio monómero, de lo contrario, la molécula molde se degradaría). Por el contrario, con esta novedosa tecnología se evitan estos problemas, ya que se aplican potenciales de reducción que preservan la integridad de la molécula molde.

TECHNICAL DESCRIPTION

Con el objetivo de superar las limitaciones anteriormente descritas, la presente invención proporciona un procedimiento para fabricar electrodos biomiméticos basado en un método de depósito electroasistido de capas de sílice impresas molecularmente sobre diversos sustratos. El depósito electroasistido de sílice en presencia de una molécula molde en la disolución precursora da lugar a la **formación de una capa sol-gel que actúa como filtro con elevada selectividad para detectar la molécula de interés.**

El procedimiento para fabricar electrodos biomiméticos es el siguiente:

1. Se mezcla la disolución precursora de sílice con una disolución acuosa que contiene un electrolito soporte. La disolución final puede estar a un pH ácido o básico.

2. Se agita para producir la hidrólisis de los precursores.

3. Esta disolución precursora se introduce en una célula electroquímica y se añade la molécula molde de interés que se quiere detectar.

4. En la célula electroquímica se sumerge un electrodo de referencia, un electrodo auxiliar y se introduce el electrodo de trabajo (se pueden utilizar gran variedad de materiales: carbonosos, metálicos, serigrafiados, soportados en base cerámica o plástica, etc.) donde se depositará la capa de sílice.

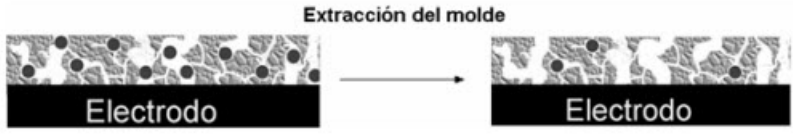
5. Se aplica un potencial eléctrico, o una corriente eléctrica de reducción u oxidación sobre el electrodo de trabajo. Esta corriente eléctrica se usa para reducir u oxidar especies disueltas en la solución acuosa (que no son las que se depositan), pero que propician la precipitación de otras moléculas presentes en la disolución sobre un objeto conductivo, creando un fino recubrimiento alrededor de éste. Esto provoca la deposición de la matriz de sílice que contiene la molécula molde, quedando atrapada en su interior.

6. Una vez depositada la capa de sílice, se elimina la molécula molde del electrodo modificado. Para ello, existen dos posibilidades:

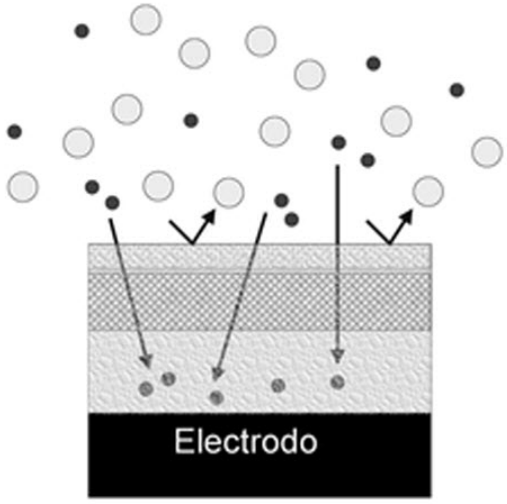
a) Por degradación electroquímica controlada.

b) Por lavado con un disolvente adecuado donde la molécula molde sea soluble.

De este modo, los poros de sílice quedan impresos a nivel molecular, lo que da lugar a un **material de carácter biomimético con elevada especificidad y afinidad por la molécula de interés**. La capa formada permite el paso sólo de la molécula molde empleada, impidiendo en gran medida el acceso de otras moléculas interferentes hasta la superficie del electrodo.



Esquema ilustrativo de una capa de sílice impresa depositada sobre un electrodo con la molécula molde atrapada en su interior. Tras el tratamiento de limpieza, se consigue liberar los poros para que el analito pueda acceder a través de ellos hasta la superficie del electrodo.



Una vez liberados los poros del material, éste permite el paso de la molécula de interés evitando el acceso de interferentes hasta la superficie electródica. Posteriormente, el analito será detectado sobre la superficie del electrodo tras atravesar los poros del material.

Se pueden optimizar fácilmente las propiedades de la capa modificando los potenciales de reducción/oxidación, los tiempos empleados y la concentración de la molécula molde, entre otros parámetros.

Los electrodos biomiméticos tienen la capacidad de reconocer e interaccionar de forma específica con determinados compuestos. Para ello, reproducen el mecanismo de reconocimiento de los sistemas biológicos: hormona-receptor, enzima-sustrato, antígeno-anticuerpo, etc.

TECHNOLOGY ADVANTAGES AND INNOVATIVE ASPECTS

· La mayor ventaja del depósito electroasistido respecto a los métodos convencionales de depósito de capas finas (spin-coating o dip-coating), reside en el **control de la coherencia y la porosidad de las capas**. Al prevenir la formación de poros no controlados, se impide el paso indiscriminado de especies desde la disolución hasta la superficie del electrodo, **disminuyendo la interferencia** en la detección del analito de interés.

· **Elevada especificidad y afinidad** por la molécula de interés.

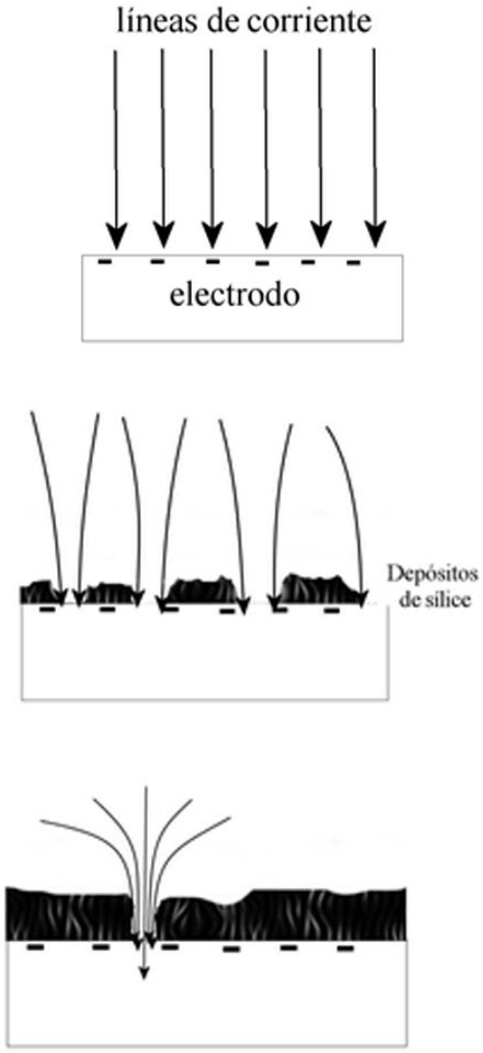
· Elevado **control en el depósito** de la sílice cuando se realiza de forma electroasistida. La posibilidad de modular el espesor de la capa de sílice y su morfología permite obtener una **capa altamente coherente y reproducible.**

· El método de depósito electroasistido tiene capacidad de **"autocurarse"**, es decir, evita la formación de agujeros en la capa depositada que interfieran en la detección de la molécula de interés (ver siguiente figura).

· Con el uso continuado, el sensor pierde efectividad por el colapso de los poros con la especie a determinar. En este caso, **el proceso de regeneración es muy sencillo**: basta repetir el tratamiento de extracción de la molécula molde que se realizó tras la gelificación de la capa (extracción electroquímica o limpieza con disolventes). De este modo, los poros de la fase sensora se liberan para usarlo nuevamente.

ASPECTOS INNOVADORES

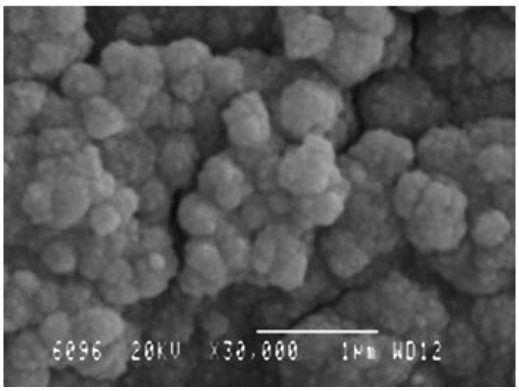
El procedimiento de fabricación de electrodos biomiméticos se basa en un método de depósito electroasistido de capas de sílice impresas molecularmente sobre diversos electrodos. Con este novedoso procedimiento, **se obtienen capas homogéneas y coherentes de sílice altamente selectivas que permiten la detección de cualquier sustancia** de interés bioquímico, alimentario o ambiental cuando estos electrodos se usan como sensores amperométricos, voltamperométricos, impedimétricos o potenciométricos.



Muestra esquemática de las líneas de corriente generadas durante una reacción electroquímica y cómo el depósito electroasistido de la sílice modifica la distribución de estas líneas de corriente, promoviendo la formación de un depósito de sílice muy coherente y homogéneo.

CURRENT STATE OF DEVELOPMENT

Se ha desarrollado un prototipo a nivel laboratorio que permite **cuantificar dopamina en presencia de interferentes** (ácido ascórbico) en una muestra sintética. Los resultados han sido muy satisfactorios. También se ha probado en la detección de resveratrol y glucosa.



Micrografía obtenida en un microscopio electrónico de barrido donde se observa el depósito de sílice obtenido sobre un electrodo de carbono vítreo en presencia de dopamina.

MARKET APPLICATIONS

Los electrodos biomiméticos se utilizan para la **detección altamente selectiva de cualquier tipo de sustancias de interés bioquímico, alimentario o ambiental**, entre otros.

Los electrodos fabricados con este novedoso procedimiento se utilizan para la detección electroquímica de muestras que contienen una concentración desconocida de la molécula de interés. La capa de sílice impresa tiene gran afinidad por el analito de interés e impide el acceso de moléculas interferentes hacia la superficie del electrodo.

El uso de los electrodos biomiméticos permite fabricar sensores amperométricos, voltamperométricos, impedimétricos o potenciométricos altamente selectivos para detectar con gran precisión analitos con diversos campos de aplicación:

Sector biomédico:

· Hormonas: melatonina, serotonina, adrenalina/epinefrina, noradrenalina/norepinefrina, angiotensina, vasopresina, calcitonina,
eritropoyetina, glucagón, insulina, somatotropina, oxitocina, histamina, cortisol, testosterona, progesterona...
· Neurotransmisores: dopamina, acetilcolina, endorfina, taurina, gaba...
· Azúcares: glucosa, galactosa, fructosa, sacarosa, lactosa, maltosa...
· Aminoácidos: glutamato, aspartato, glicina...
· Proteínas.
· Enzimas.
· Antígenos.
· Colesterol.
· Ácido úrico

Control agroalimentario:

· Resveratrol.
· Citotoxinas.
· Alcaloides.
· Pesticidas.
· Vitaminas

Control medioambiental y defensa:

· Contaminantes.
· Patógenos.
· Sustancias explosivas.

Otros sectores:

En general, **cualquier molécula orgánica o metabolito biológicamente activo** susceptible de ser analizado por métodos electroquímicos.

COLLABORATION SOUGHT

El grupo de investigación busca empresas interesadas en adquirir esta tecnología para su explotación comercial a través de los distintos canales de transferencia de tecnología

INTELLECTUAL PROPERTY RIGHTS

Esta tecnología se encuentra protegida bajo patente.

· Número de solicitud: P200930727.

· Fecha de solicitud: 23/09/2009.

MARKET APPLICATION (8)

Agroalimentación y Pesca
Biología
Biología Molecular y Biotecnología
Contaminación e Impacto Ambiental
Farmacéutica, Cosmética y Oftalmológica
Materiales y Nanotecnología
Medicina y Salud
Tecnología Química