

Índice

Resumen.....	I
Resum.....	III
Summary.....	V
Lista de acrónimos.....	VII
Capítulo 1 Biosensores fotónicos integrados en silicio.....	1
1.1. Motivación	1
1.2. Biosensores: definición, propiedades, tipología y requerimientos	4
1.3. Biosensores fotónicos de campo evanescente	9
1.3.1. Estructuras de <i>band gap</i> fotónico.....	11
1.4. Fotónica de silicio.....	14
1.5. Objetivos y metodología de la Tesis Doctoral.....	16
1.6. Marco de la Tesis Doctoral.....	19
1.7. Estructura de la Tesis Doctoral.....	20
Capítulo 2 Diseño, fabricación y caracterización experimental de sensores de <i>band gap</i> fotónico.....	23
2.1. Criterios de diseño	23
2.2. Configuraciones de estructuras de <i>band gap</i> fotónico estudiadas	24
2.3. Optimización paramétrica del diseño	25
2.3.1. Cálculo del diagrama de bandas	26
2.3.2. Representación de la respuesta espectral.....	28
2.3.3. Resultados.....	30
2.3.3.1. <i>Corrugated waveguide</i> (corr3D)	30
2.3.3.2. <i>Inverse corrugated waveguide</i> (corr3Dinv)	32
2.3.3.3. <i>1D slot waveguide</i> (corr3Dslot)	33
2.3.3.4. <i>1D holes waveguide</i> (1Dsquareholes3D)	35
2.3.3.5. <i>1D corrugated and holes waveguide</i> (corr+squareholes3D)	36
2.3.4. Conclusiones	37
2.4. Fabricación y caracterización experimental.....	38
2.4.1. Metodología.....	38
2.4.2. Diseño de los chips fotónicos.....	39
2.4.3. Proceso de fabricación.....	41
2.4.4. Caracterización física	42
2.4.5. Caracterización espectral.....	45
2.4.5.1. Montaje experimental	45
2.4.5.2. Resultados.....	47
2.4.6. Conclusiones	54

Capítulo 3 Detección de oligonucleótidos usando sensores de <i>band gap</i> fotónico biofuncionalizados con <i>molecular beacons</i>	57
3.1. Concepto del sensor.....	57
3.1.1. Configuración óptima de las estructuras de <i>band gap</i> fotónico	57
3.1.2. Sondas <i>molecular beacon</i>	59
3.2. Diseño del chip fotónico	60
3.2.1. Diseño de MMIs	62
3.2.1.1. Interferencia multimodal.....	62
3.2.1.2. Optimización paramétrica	62
3.2.1.3. Caracterización experimental de la respuesta espectral.....	64
3.2.2. Dimensionado del chip fotónico	65
3.3. Proceso de biofuncionalización.....	65
3.3.1. Secuencias de oligonucleótidos	65
3.3.2. Funcionalización <i>Thiol-ene Coupling</i>	66
3.4. Montaje experimental	68
3.4.1. Plataforma de interrogación opto-fluídica	68
3.4.2. Celda microfluídica.....	70
3.5. Resultados experimentales en el bioreconocimiento de oligonucleótidos.....	71
3.5.1. Caracterización espectral de los sensores de <i>band gap</i> fotónico.....	71
3.5.2. Seguimiento espectral del <i>band gap</i> fotónico	73
3.5.3. Análisis de los resultados	74
3.5.4. Test de fluorescencia	75
3.6. Conclusiones	76
Capítulo 4 Influencia del cambio conformacional de sondas MB sobre sensores de onda evanescente	77
4.1. Materiales y métodos	77
4.1.1. Estructuras de <i>band gap</i> fotónico y MBs.....	77
4.1.2. Proceso de biofuncionalización	78
4.1.2.1. Secuencias de oligonucleótidos.....	78
4.1.2.2. Biofuncionalización y marcaje de biotina-estreptavidina en los MBs	79
4.1.3. Montaje experimental	79
4.2. Resultados experimentales del estudio	81
4.2.1. Caracterización espectral de los sensores de <i>band gap</i> fotónico.....	81
4.2.2. Seguimiento espectral del <i>band gap</i> fotónico	81
4.2.3. Calibración de la sensibilidad del índice de refracción y normalización de medidas.....	83
4.2.4. Análisis de los resultados	85
4.3. Conclusiones	86
Capítulo 5 Detección de biomarcadores de cáncer miRNA y regeneración en línea	89
5.1. Optimización del diseño y fabricación del chip fotónico	90
5.1.1. Problemática	90
5.1.2. Rediseño del chip fotónico.....	91
5.2. Detección de biomarcadores de cáncer miRNA.....	94
5.2.1. Proceso de biofuncionalización	94
5.2.1.1. Secuencias de oligonucleótidos.....	94
5.2.1.2. Funcionalización LAMI	95
5.2.2. Resultados experimentales.....	97
5.2.2.1. Caracterización espectral de los sensores de <i>band gap</i> fotónico.....	98
5.2.2.2. Seguimiento espectral del <i>band gap</i> fotónico.....	99

5.2.2.3. Calibración de la sensibilidad del índice de refracción y normalización de medidas.....	100
5.2.2.4. Test de fluorescencia	102
5.2.2.5. Análisis de los resultados.....	103
5.3. Regeneración en línea en la detección de biomarcadores de cáncer miRNA	103
5.3.1. Materiales y métodos	104
5.3.2. Resultados experimentales.....	104
5.3.2.1. Ensayo de regeneración con formamida	104
5.3.2.2. Análisis de los resultados.....	105
5.4. Conclusiones	106
Capítulo 6 Conclusiones y Líneas Futuras	109
6.1. Conclusiones	109
6.2. Líneas Futuras	112
Contribuciones Originales	115
Referencias	117
Lista de Figuras	129
Lista de Tablas	135
Anexo A Simulación	137