

Resum

L'interés en desenvolupar biosensors d'alta sensibilitat per a identificar i quantificar una àmplia gamma de molècules ha augmentat notablement durant les últimes dècades en nombrosos camps d'aplicació. Entre ells probablement el més demandat siga el diagnòstic mèdic, el qual ha sigut impulsat pel descobriment de nous biomarcadors de malalties, com ara els miRNAs. No obstant això, la majoria de les tècniques existents per a realitzar la detecció requereixen l'ús de marcadors a causa de la falta de sensibilitat per a detectar anàlits en baixes concentracions. Les estructures òptiques basades en camp evanescent, on la llum és usada per a transformar interaccions bioquímiques en variacions dels senyals òptics, constitueixen una interessant alternativa per al desenvolupament d'aquesta tipus de biosensors sense la necessitat d'utilitzar marcadors (label-free). Concretament les estructures fotòniques integrades en tecnologia Silicon On Insulator exhibeixen alta sensibilitat, baix límit de detecció i alt nivell de multiplexació en aplicacions de detecció, especialment quan s'utilitzen materials i processos basats en silici i compatibles amb CMOS.

En aquesta Tesi Doctoral es mostra el desenvolupament d'un biosensor fotònic integrat label-free per a la detecció d'oligonucleòtids, i més concretament biomarcadors de càncer miRNAs. Aquest biosensor està basat en la combinació d'estructures de band gap fotònic i la immobilització de sondes de tipus molecular beacon sobre la seua superfície. La combinació d'ambdós elements de transducció i bioreconeixement ha proporcionat una elevada sensibilitat en la detecció d'oligonucleòtids mantenint un footprint per davall de $100 \mu\text{m}^2$. L'ús d'aquest biosensor fotònic ha permès també estudiar experimentalment una nova tècnica d'amplificació de detecció. Aquesta tècnica explota el canvi conformacional patit per la sonda molecular beacon després de la hibridació amb el seu oligonucleòtid complementari, permetent allunyar una partícula/molècula de la superfície del sensor, la qual cosa podria ser utilitzada per amplificar la resposta de detecció del sensor.

Finalment es proposa una estratègia de regeneració en línia dels biosensors nanofotònics desenvolupats mitjançant una estratègia química basada en l'ús de formamida. Aquesta estratègia no sols permet estalviar temps sinó que també redueix la variació entre les mesures obtingudes en experiments diferents, sent especialment útil quan es testen nivells similars d'anàlit.