

# Resumen

El interés en desarrollar biosensores de alta sensibilidad para identificar y cuantificar una amplia gama de moléculas ha aumentado notablemente durante las últimas décadas en numerosos campos de aplicación. Entre ellos probablemente el más demandado sea el diagnóstico médico, el cual ha sido impulsado por el descubrimiento de nuevos biomarcadores de enfermedades, tales como los miRNAs. No obstante, la mayoría de las técnicas existentes para realizar la detección requieren el uso de marcadores debido a la falta de sensibilidad para detectar analitos en bajas concentraciones. Las estructuras ópticas basadas en campo evanescente, donde la luz es usada para transformar interacciones bioquímicas en variaciones de las señales ópticas, constituyen una interesante alternativa para el desarrollo de este tipo de biosensores sin la necesidad de utilizar marcadores (*label-free*). Concretamente las estructuras fotónicas integradas en tecnología *Silicon On Insulator* exhiben alta sensibilidad, bajo límite de detección y alto nivel de multiplexación en aplicaciones de detección, especialmente cuando se utilizan materiales y procesos basados en silicio y compatibles con CMOS.

En esta Tesis Doctoral se muestra el desarrollo de un biosensor fotónico integrado *label-free* para la detección de oligonucleótidos, y más concretamente biomarcadores de cáncer miRNAs. Este biosensor está basado en la combinación de estructuras de *band gap* fotónico y la inmovilización de sondas de tipo *molecular beacon* sobre su superficie. La combinación de sendos elementos de transducción y bioreconocimiento ha proporcionado una elevada sensibilidad en la detección de oligonucleótidos manteniendo un *footprint* por debajo de  $100 \mu\text{m}^2$ . El uso de este biosensor fotónico ha permitido también estudiar experimentalmente una novedosa técnica de amplificación de detección. Esta técnica explota el cambio conformacional sufrido por la sonda *molecular beacon* tras la hibridación con su oligonucleótido complementario, permitiendo alejar una partícula/molécula de la superficie del sensor, lo cual podría ser utilizado para amplificar la respuesta de detección del sensor.

Finalmente se propone una estrategia de regeneración en línea de los biosensores nanofotónicos desarrollados mediante una estrategia química basada en el uso de formamida. Esta estrategia no solo permite ahorrar tiempo sino que también reduce la variación entre las medidas obtenidas en experimentos diferentes, siendo especialmente útil cuando se testean niveles similares de analito.