

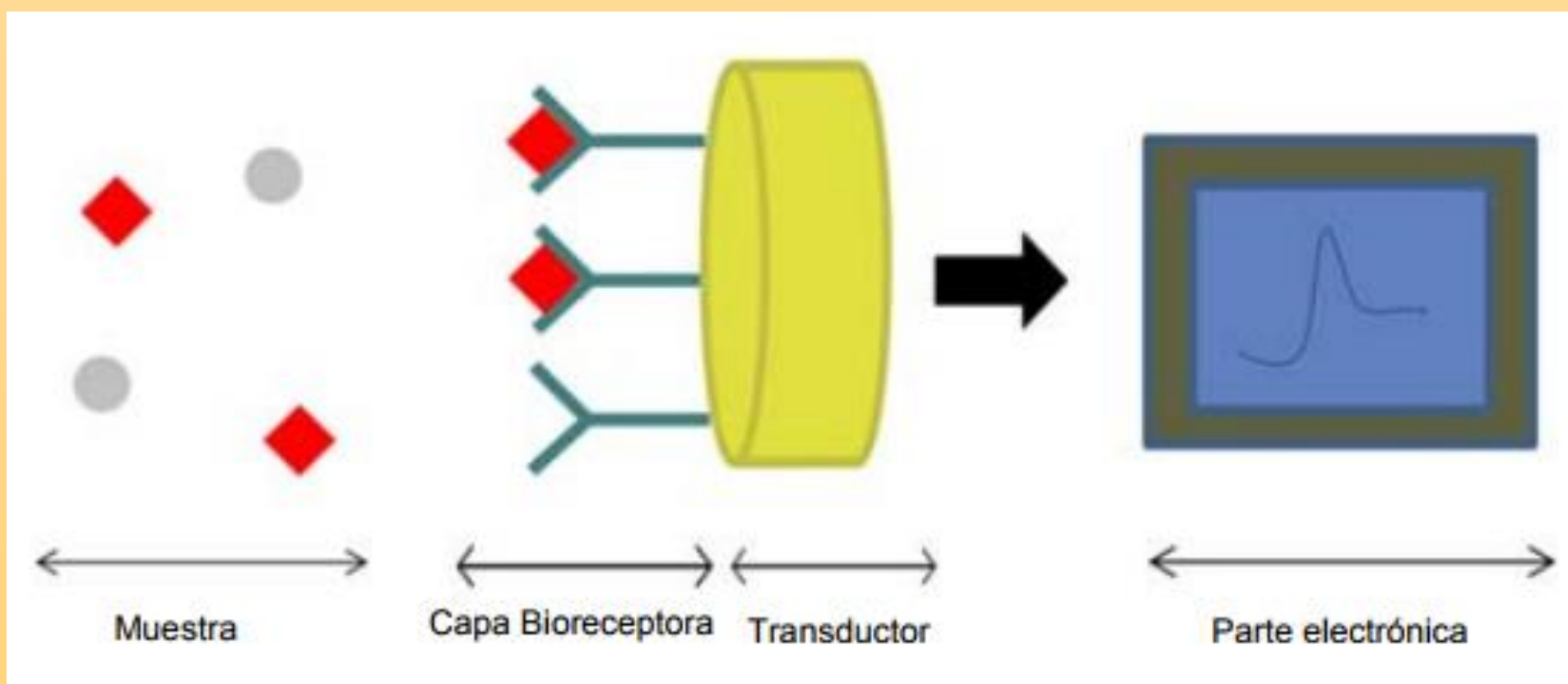
# ÁCIDOS PEPTIDONUCLEICOS (APNs) EN EL DESARROLLO DE BIOSENSORES ELECTROQUÍMICOS



TRABAJO DE FIN DE GRADO  
JORGE TORRES CHAVES

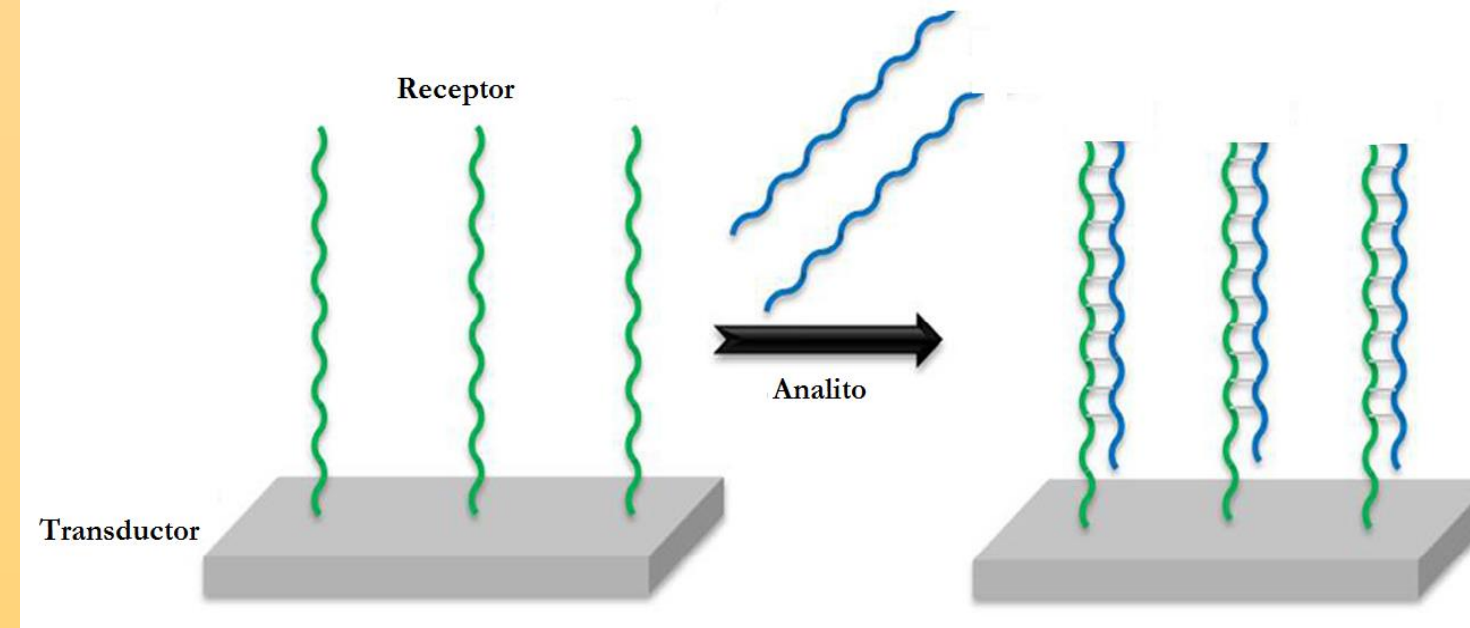
## INTRODUCCIÓN

BIOSENSOR → RECEPTOR → TRANSDUCTOR



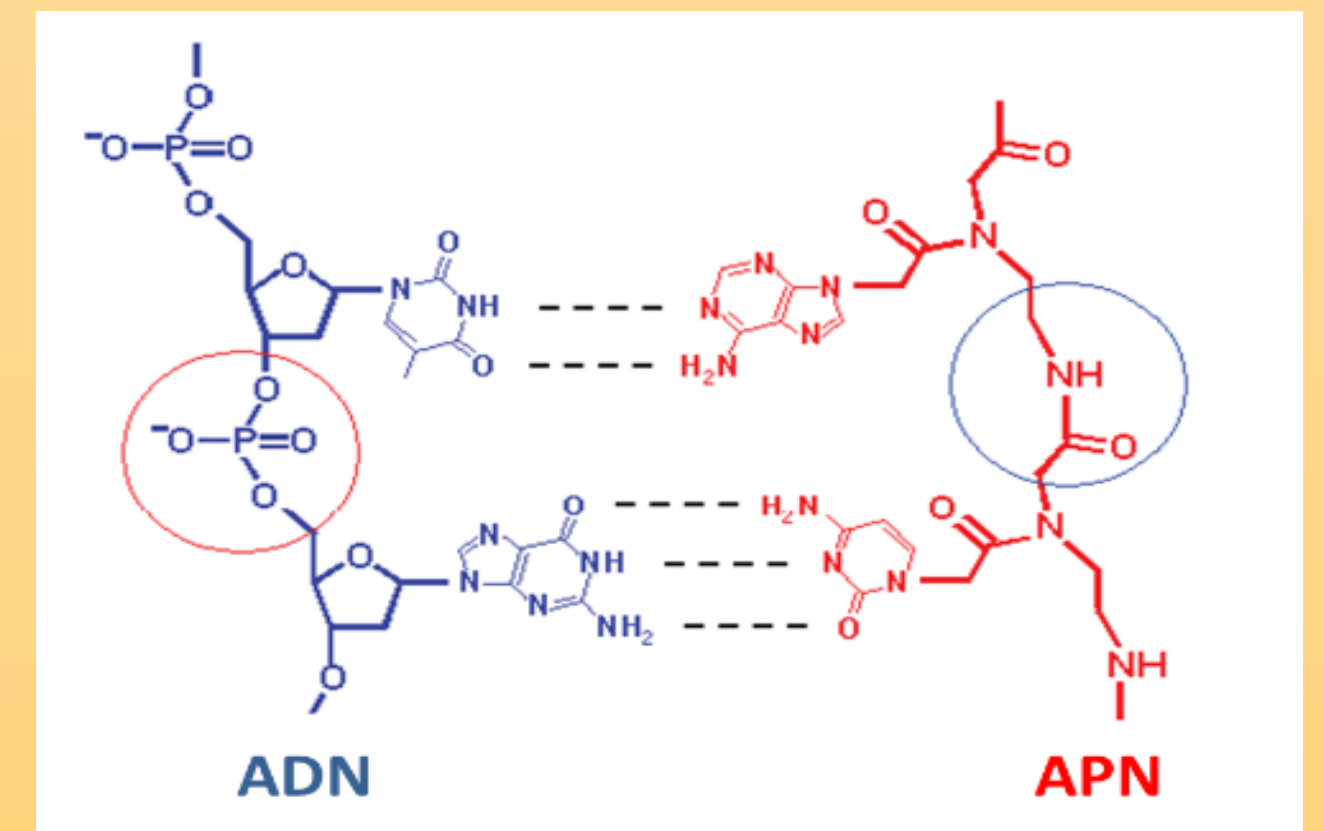
BIOSENSORES ELECTROQUÍMICOS

- ✓ VOLÚMENES PEQUEÑOS
- ✓ BAJO LÍMITE DE DETECCIÓN
- ✓ RELATIVA SIMPLICIDAD Y BAJO COSTE



ÁCIDO PEPTIDONUCLEICO

- ELEVADA ESTABILIDAD
- ESQUELETO NEUTRO
- ELEVADA AFINIDAD

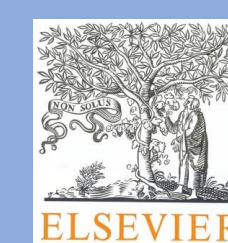


## OBJETIVOS

Descripción de los biosensores electroquímicos de ácidos peptidonucleicos (APN) empleados para la detección de diversas patologías.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Revisión bibliográfica en las bases de datos PUBMED, ELSEVIER Y NATURE. Palabras clave: APN, biosensor electroquímico.



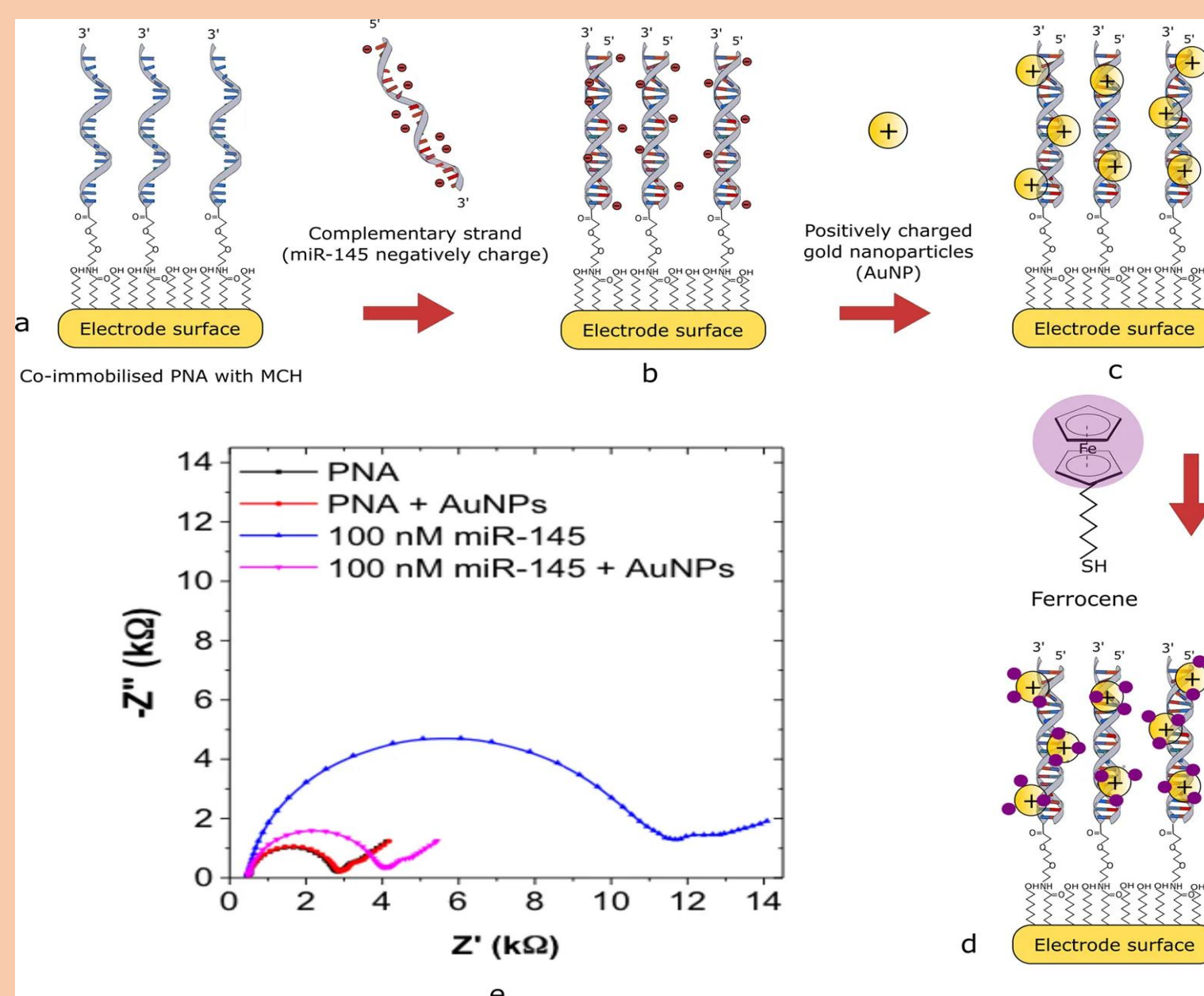
## DISCUSIÓN Y RESULTADOS

### DETECCIÓN DE GENES SUPRESORES DE TUMORES (microARN-145)

Secuencia complementaria completa (miARN-145):

3'-UCC CUA AGG ACC CUU UUU GAC CUG-5'

Estrategia de amplificación utilizando nanopartículas de oro cargadas positivamente (AuNPs).

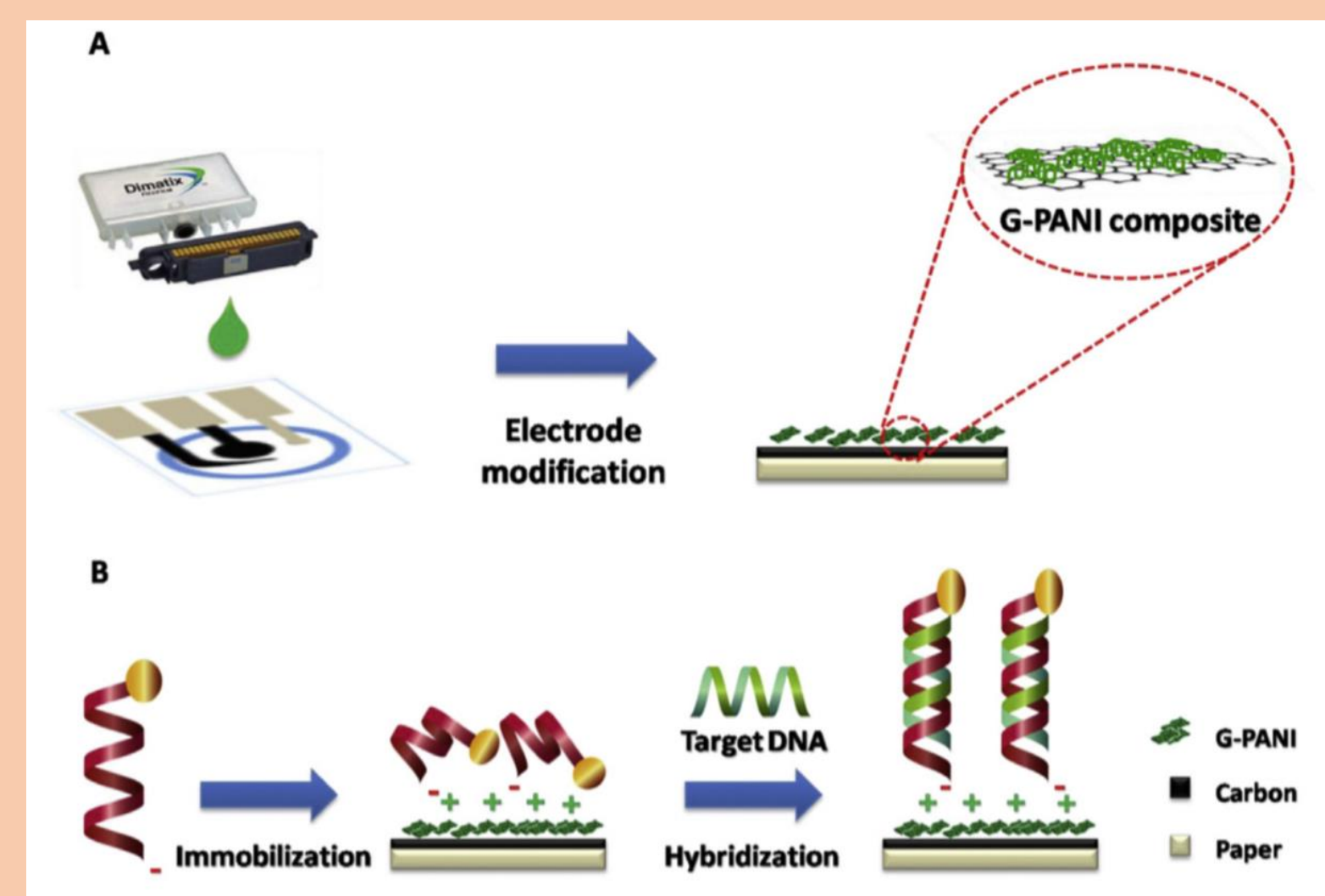


### DETECCIÓN DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO (VPH)

ADN complementario (VPH tipo 16):

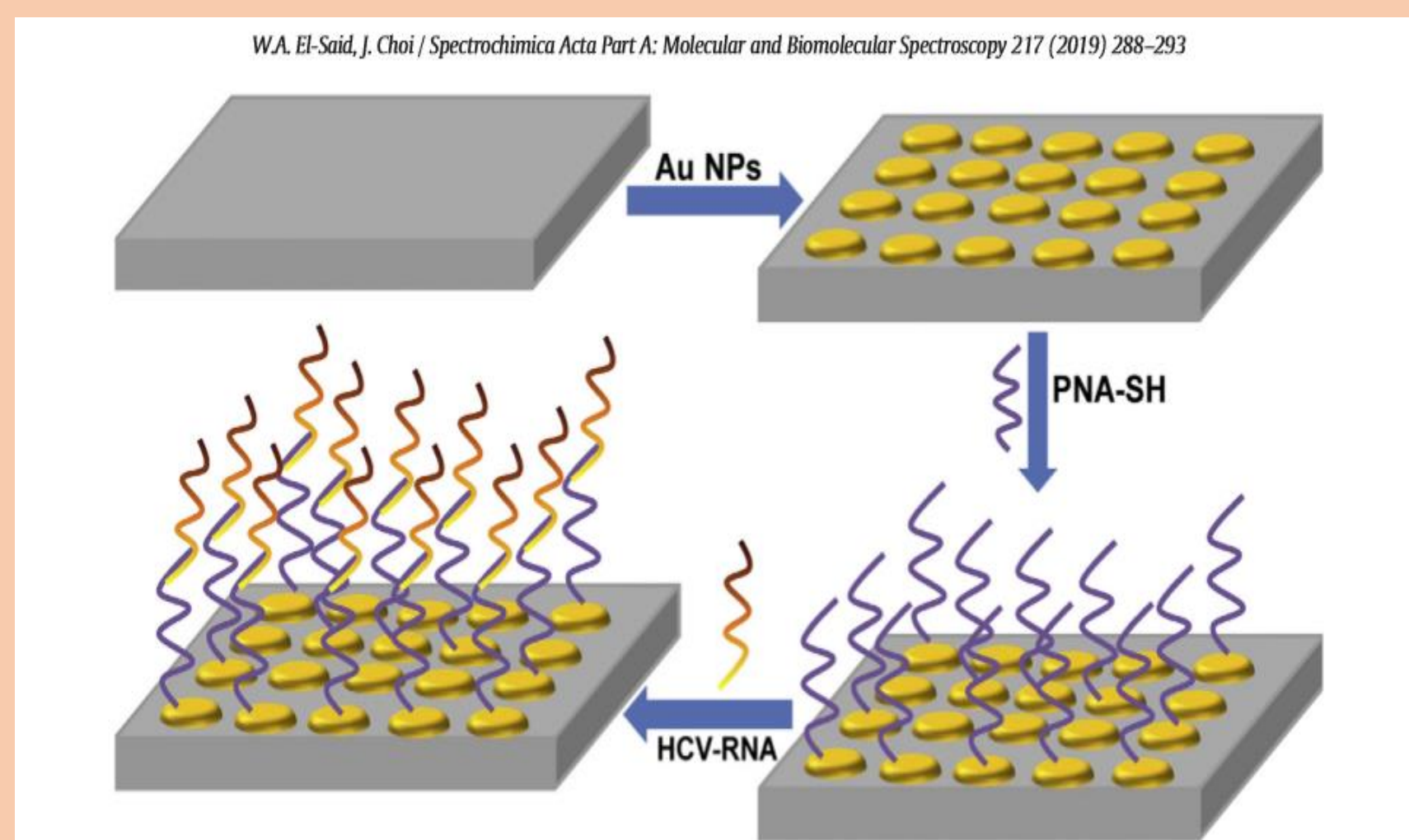
5'-GCTGGAGGTGTATG-3'

Fabricación de un biosensor electroquímico basado en papel utilizando el método de impresión por cera ("wax-printing").



### DETECCIÓN DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C (VHC)

Fabricación y utilización de nanoestructuras de oro modificadas. Nanodots de oro/ óxido de estaño e indio.



Diana	Límite de detección	Rango lineal	Referencia
miARN-145	$0,37 \times 10^{-15} \text{ mol L}^{-1}$	$1,0 \times 10^{-15} - 1,0 \times 10^{-7} \text{ mol L}^{-1}$	Jolly y col., 2016
ADN del VPH tipo 16	$2,3 \times 10^{-9} \text{ mol L}^{-1}$	$10 - 200 \times 10^{-9} \text{ mol L}^{-1}$	Teengam y col., 2017
ARN del VHC	101,5 UI/mL	$1 \times 10^3 - 20 \times 10^3 \text{ UI/mL}$	El-Said y col., 2019
amplificación de PCR	$4,8 \times 10^{-12} \text{ mol L}^{-1}$	$1 \times 10^{-11} - 1 \times 10^{-9} \text{ mol L}^{-1}$	Hejazi y col., 2011
ADN (oligómero) y ARN	$10^{-13} \text{ mol L}^{-1}$ (ADNoligo), $10^{-7} \text{ g}$ (ARN total)	$1 \times 10^{-12} - 1 \times 10^{-10} \text{ mol L}^{-1}$	Fang y col., 2009
secuencias de ADN monocatenaria	-	-	Macanovic y col., 2004
mutaciones en el ADN que afectan al gen BRAF y la proteína KRAS	$1 \text{ fg mL}^{-1}$	-	Das y col., 2015
mutaciones en el ADN que afectan al gen BRAF y la proteína KRAS	$1 \text{ fg mL}^{-1}$	-	Das y col., 2016
pVHC3a	$5,7 \times 10^{-11} \text{ mol L}^{-1}$	-	Hejazi y col., 2010
M. Tuberculosis	$8,948 \times 10^{-13} \text{ mol L}^{-1}$	$1 \times 10^{-11} - 1 \times 10^{-7} \text{ mol L}^{-1}$	M H M y col., 2017
hibridación del ADN	$5,6 \times 10^{-10} \text{ mol L}^{-1}$	$5,0 \times 10^{-9} - 2,5 \times 10^{-7} \text{ mol L}^{-1}$ (R=0,9940)	X Liu y col., 2010

## CONCLUSIONES

Podemos concluir que los biosensores electroquímicos utilizando los ácidos peptidonucleicos (APNs) como sondas de marcaje para la detección de múltiples dianas, son dispositivos analíticos idóneos desde el punto de vista analítico y biomolecular.

Todo esto tiene un alto potencial para el diagnóstico precoz de múltiples patologías de especial relevancia.

El futuro de estos dispositivos se centrará en el diseño y desarrollo de dispositivos analíticos más sensibles y con menor límite de detección, que permitan la detección de analitos incluso a niveles cuantitativos casi indetectables.

## BIBLIOGRAFÍA

- Jolly P, Batistutti MR, Miodek A, Zhuravskii P, Mulato M, Lindsay MA, et al. Highly sensitive dual mode electrochemical platform for microRNA detection. *Sci Rep.* 2016;6:36719.
- Teengam P, Siangproh W, Tuantranont A, Henry CS, Vilaivan T, Chailapakul O. Electrochemical paper-based peptide nucleic acid biosensor for detecting human papillomavirus. *Anal Chim Acta.* 2017;952:32-40.
- El-Said WA, Choi JW. High selective spectroelectrochemical biosensor for HCV-RNA detection based on a specific peptide nucleic acid. *Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc.* 2019;217:288-93.
- M. S. Hejazi, M. H. Pournaghi-Azar, E. Allpour, E. D. Abdolshahnia, S. Arami, H. Navvab. Development of a Novel Electrochemical Biosensor for Detection and Discrimination of DNA Sequence and Single Base Mutation in dsDNA Samples Based on PNA-dsDNA Hybridization - a new Platform Technology. *Electroanalysis.* 2011;23: 503-511.
- Fang Z, Kelley SO. Direct electrocatalytic mRNA detection using PNA-nanowire sensors. *Anal Chem.* 2009;81(2):612-7.
- Macanovic A, Marquette C, Polychronakos C, Lawrence MF. Impedance-based detection of DNA sequences using a silicon transducer with PNA as the probe layer. *Nucleic Acids Res.* 2004;32(2):e20.
- Das J, Ivanov I, Montermini L, Rak J, Sargent EH, Kelley SO. An electrochemical clamp assay for direct, rapid analysis of circulating nucleic acids in serum. *Nat Chem.* 2015;7(7):569-75.
- Das J, Ivanov I, Sargent EH, Kelley SO. DNA Clutch Probes for Circulating Tumor DNA Analysis. *J Am Chem Soc.* 2016;138(34):11009-16.
- Hejazi MS, Pournaghi-Azar MH, Ahour F. Electrochemical detection of short sequences of hepatitis C 3a virus using a peptide nucleic acid-assembled gold electrode. *Anal Biochem.* 2010;399(1):118-24.
- M.H.M. Zaid, J. Abdullh, N.A. Yusuf, Y. Sulaiman, H. Wasoh, M.F.M. Noh, R. Issa. PNA biosensor based on reduced graphene oxide/water soluble quantum dots for the detection of *Mycobacterium tuberculosis*. *Sensor. Actuator. B Chem.* 2017;241:1024-1034.
- X. Liu, X. Qu, H. Fan, S. Ai, R. Han. Electrochemical detection of DNA hybridization using a water-soluble branched polyethyleneimine-cobalt(III)-phenanthroline indicator and PNA probe on Au electrodes. *Electrochim. Acta.* 2010;55:6491-6495.