

**Planificación de la Asignatura:** Tópicos Especiales en Áreas Complementarias: Biosensores

**Fecha:** 23/10/2024 13:02

**Código:** OP003-4

**Carrera:** Licenciatura en Bioinformática

**Departamento Académico:** Bioingeniería

**Docente a cargo:**

**Correo del docente a cargo:** mmachtey@ingenieria.uner.edu.ar

**Régimen de Dictado:** Cuatrimestral 2º Cuatrimestre

**Carga Horaria Semanal:** 5 horas semanales

**Carga Horaria Total:** 70 horas

---

**Contenidos Mínimos:**

Conocimientos complementarios de interés para la Bioinformática

Definición y clasificación de Biosensores. Bioreconocimiento y estrategias de transducción de señales.

Interacciones biomoleculares (específicas vs. inespecíficas). Introducción a Principios y Técnicas

bioanalíticas convencionales. Metodologías de Biosensado analíticas (nociones básicas). Transductores

usados en el biosensado: transductores electro-químicos, transductores másicos, transductores

calorimétricos y transductores ópticos.

---

**Correlativas Regulares para cursar:**

Tercer año

**Correlativas Aprobadas para cursar:**

Segundo año

**Correlativas Aprobadas para promocionar o rendir el examen final:**

Segundo año

---

**Objetivo General:**

Producir un espacio de aprendizaje que permita al estudiante introducirse tanto en nociones básicas como específicas en el área inter/trans-disciplinar de los “Biosensores”.

**Objetivos Particulares:**

- \* Conceptualizar los dispositivos de biosensado.
- \* Conocer las aplicaciones de los biosensores.
- \* Adquirir nociones básicas de química analítica en el contexto del biosensado.
- \* Profundizar en las interacciones moleculares detrás del reconocimiento de un analito específico
- \* Conocer los fundamentos y aplicaciones de los transductores utilizados en biosensores.
- \* Familiarizarse con herramientas de diseño, simulación y técnicas de fabricación de biosensores.
- \* Desarrollar ideas a partir de experimentos y prácticas de laboratorio.

**Programa Analítico:**

La materia comienza por definir a los biosensores y sus aplicaciones. Los biosensores constituyen la confluencia de dos fenómenos, el reconocimiento molecular y la transducción de señales. De esta manera, los contenidos se ordenan en los fundamentos moleculares de las interacciones bioespecíficas, como lo son las interacciones proteína-proteína, proteína-analito, ADN-analito, ADN-ADN, entre otras. Son éstas las que aportan la especificidad del análisis en matrices biológicas y/o ambientales complejas. Por otro lado, dichas interacciones se ponen de manifiesto mediante la transducción de una señal, normalmente eléctrica o visual, a través de diversas estrategias y tecnologías. Es así, que se profundizan en los fundamentos y fenómenos de transducción (electroquímicos, ópticos, acústicos, calorimétricos). A su vez, se revisan algunas nociones analíticas inherentes a la medición de cualquier analito o propiedad de un sistema. Finalmente se introducen algunas metodologías relacionadas al diseño y fabricación de dichos dispositivos. La secuencia de los contenidos contempla instancias prácticas y teóricas solapadas.

Este programa se ha diseñado para un cursado de 14 semanas a lo largo del segundo cuatrimestre de cada año o cada dos años en función de la oferta y demanda académica. A continuación se detallan los contenidos según áreas temáticas.

**Área 1: Introducción a los Biosensores**

Definición y clasificación de Biosensores. Bioreconocimiento y estrategias de transducción de señales. Biosensores en la microescala. Biosensores implantables. Integración de biosensores como parte de un sistema analítico. Métodos de ingeniería para la fabricación de biosensores. Conceptos globales para la producción a gran escala. Sensores basados en impresión 3D. Aplicaciones.

**Área 2: Interacciones bioespecíficas y metodologías bioanalíticas**

Interacciones biomoleculares (específicas vs. inespecíficas). Introducción a Principios y Técnicas bioanalíticas convencionales: tecnología inmunológica (ELISA, cromatografía lateral en flujo, microscopía), detección de ADN/ARN. Molecularly Imprinted polymer sensors. Labeled vs. non-labeled. Inmunosensores, aptasensores, genosensores, biosensores enzimáticos. Modelos para la funcionalización de superficies

**Área 3: Sensado y Métodos analíticos (validación y nociones básicas)**

Métodos (cualitativo, semicualitativo, cuantitativo). Caracterización y/o comparación estadística de metodologías analíticas a través de cifras de mérito (selectividad, sensibilidad, límites de detección, cuantificación, exactitud, recuperación, precisión, robustez).

**Área 4: Transductores 1: electro-químicos**

Sensores Electroquímicos (potenciométricos, amperométricos, conductimétricos, Espectroscopia de impedancia electroquímica (EIS). Sistemas híbridos (enzimáticos). FET (field effect transistor). Citometría de flujo por impedancia. Modelos analíticos y numéricos de transductores electro-químicos. Aplicaciones.

**Área 5: Transductores 2: másicos y calorimétricos**

Sensores basados en ondas acústicas: Resonador en Modo de Espesor y de volumen, Dispositivos de Onda Acústica Love de Superficie (LSAW), Dispositivos en Modo de Plato Acústico (APM), Dispositivos de Onda de Lamb o de Plato Flexible (FPW). Mass-sensitive magnetoelastic sensor: Giant Magnetoresistance (GMR), Anisotropic MagnetoResistive (AMP) Sensor, citometría MPQ. Modelos analíticos y numéricos, y simulación de transductores másicos. Aplicaciones.

**Área 6: transductores 3: ópticos**

Fundamento de Sensores ópticos: UV-Vis, fluorescentes, colorimétricos, resonancia de plasmones superficiales (SPR), cristales fotónicos. Aplicaciones.

**Listado de Actividades de Formación Práctica:**

Listado de trabajos experimentales

**TP**

1. Microfluídica en papel
2. Microfluídica en PDMS
3. Análisis de resultados en publicaciones científicas
4. Sensor electroquímico 1 (impedanciométrico)
5. Sensor electroquímico 2 (voltametría)
6. Modelos y simulación de resonadores acústicos (QCM, SAW y LSAW)
7. Caracterización de superficies utilizando resonadores acústicos

**Trabajo final ABP**

Trabajo integrador final utilizando la metodología del Aprendizaje Basado en Problemas.



**Metodología de Evaluación Durante el cursado:**

Las instancias de evaluación propuestas, tienen como objetivo:

- \* Reconocer avances parciales.
- \* Crear situaciones de retroalimentación.
- \* Evaluar sin necesidad de esperar un examen.

Durante el cursado se realizan trabajos prácticos sobre temas específicos del programa, presentando un informe en una fecha previamente determinada y se califica con Aprobado o Insuficiente. En este último caso, podrán corregirlo y re-entregarlo a lo largo del cuatrimestre (antes de la semana 14).

**Metodología de Evaluación en Exámenes Finales:**

Para aprobar la materia, se realizará un trabajo integrador final sobre conceptos adquiridos durante el cuatrimestre, utilizando la metodología ABP. Llegando al final del cuatrimestre, se deberá exponer el trabajo realizado frente a los docentes y demás estudiantes debiendo además entregar un informe final. Esta evaluación tendrá una instancia de recuperación. La misma podrá culminar en un formato tipo defensa de la idea proyecto en un poster, presentación de power point y/o explicación en vivo del prototipo en caso de poder desarrollarse total/parcialmente.

Para evaluar trabajo final grupal, se utilizará la siguiente rúbrica, que resume criterios y una escala de puntuación según el grado de profundidad abordado.

**RÚBRICA****A- Avances durante la elaboración del ABP****a. Búsqueda de información**

b. Planteo de interrogantes

c. Resolución de interrogantes

B- Adecuada contextualización del problema a resolver

C-Justificación de la tecnológica propuesta

D-Adecuada descripción de la tecnología propuesta

E-Cumplimiento de los objetivos propuestos

F-Resultados obtenidos coherentes con los objetivos planteados.

G-Adecuado uso de los recursos (papers, libros, patentes, productos del mercado, etc.).

H-Adecuado espacio de discusión/conclusión.

I-Exposición/Defensa

a. Manejo del tiempo estipulado

b. Claridad en las ideas expuestas

c. Comprensión de los conceptos expuestos

d. Uso de recursos audiovisuales

La nota final está fijada por una ecuación, considerando la exposición del trabajo final ABP, su informe correspondiente y los trabajos prácticos desarrollados durante las clases de práctica. La ecuación (suma ponderada) tiene la forma:

$$\text{NOTA FINAL} = (\text{nota TP}) \cdot 0.2 + (\text{nota exposición}) \cdot 0.4 + (\text{nota informe final}) \cdot 0.4$$



**Condiciones de Regularidad :**

Para regularizar, se deberán cumplir las siguientes condiciones:

- Asistencia obligatoria al 77% de las clases de teoría.
- Asistencia obligatoria al 77% de los TP.
- Presentar y aprobar el informe de todos los TP.

Quienes no cumplan con la condición de regularidad serán considerados estudiantes libres.

Para la promoción directa de la materia se deberán cumplir las siguientes condiciones:

- Cumplir con las condiciones de regularidad.
- Presentar y aprobar el informe final ABP con exposición.
- Se prevé fijar una fecha para el recuperatorio en la última semana de cursado.

Para la aprobación de la materia, en el caso de los estudiantes en condición de regular deben:

- Presentar y aprobar el informe final ABP con exposición

Para la aprobación de la materia, en el caso de los estudiantes en condición de libres deberán:

- Presentar y aprobar el informe final ABP con exposición
- Desarrollar uno de los TPs (por sorteo), y responder preguntas relacionadas al mismo.

Resulta importante resaltar que el requisito de asistencia obligatoria (>77%) se fundamenta en que la construcción del conocimiento es parte de un proceso paulatino y continuo cuyo hilo conductor se ira desarrollando a lo largo del cuatrimestre. El mencionado proceso se ve beneficiado y es más eficiente si se realiza con el acompañamiento del docente a través de las instancias de Teoría y Práctica. Es por esto que sólo aquellos estudiantes que deseen y puedan recorrer este camino, tendrán la posibilidad de acceder a la promoción directa de la asignatura. Así mismo, las instancias del trabajo final demandan instancias previas de intercambio entre pares estudiantes y docentes, de manera de evaluar los avances logrados, objetivos semanales y actividades a desarrollar paulatinamente hasta la finalización del mismo, demandando una continuidad en los encuentros presenciales.



**Bibliografía Principal:**

- Altintas, Zeynep (Ed.); Biosensors and Nanotechnology. Applications in Health Care Diagnostics, 2018 Wiley
- Bansi Dhar Malhotra and Chandra Mouli Pandey. Biosensors: Fundamentals and Applications Smithers Information Ltd., UK 2017. ISBN:978-1-91024-279-7
- Castillo-León J; Svendsen, WE (Eds.) Lab-on-a-Chip Devices and Micro-Total Analysis Systems. A Practical Guide. 2015 Springer. ISBN 978-3-319-08687-3 (eBook)
- Erickson D, O'Dell D, Jiang L, Oncescu V, Gumus A, Lee S, Mancuso M, Mehta S. Smartphone technology can be transformative to the deployment of lab-on-chip diagnostics. Lab Chip. 2014; 14(17):3159-64 doi: 10.1039/c4lc00142g.
- Ertürk Gizem and Mattiasson Bo. Molecular Imprinting Techniques Used for the Preparation of Biosensors. Sensors 2017, 17, 288; doi:10.3390/s17020288
- Hamed MM, Ainla A, Güder F, Christodouleas DC, Fernández-Abedul MT, Whitesides GM. Integrating Electronics and Microfluidics on Paper. Adv Mater. 2016 Jul;28(25):5054-63. doi: 10.1002/adma.201505823.
- Justino CIL, Duarte AC, Rocha-Santos TAP. Recent Progress in Biosensors for Environmental Monitoring: A Review. Sensors (Basel). 2017;17(12). pii: E2918. doi: 10.3390/s17122918.
- Madou M., Fundamentals of Microfabrication and Nanotechnology, CRC Press, Taylor & Francis Group, 2012.
- Man Bock G; Hak-Sung K (Eds.). Biosensors Based on Aptamers and Enzymes.2014 Springer-Verlag. ISBN 978-3-642-54143-8 (eBook)
- Senturia S. Microsystem Design, Kluwer Academic Publishers, 2002.
- Rasooly, Avraham; Herold, Keith E. (Eds.). Biosensors and Biodetection. Methods and Protocols Volume 2: Electrochemical and Mechanical Detectors, Lateral Flow and Ligands for Biosensors. UK 2009. ISBN 978-1-60327-569-9
- Zalazar, M., "Acoustic Wave Resonators for Biomedical Applications" (chapter) at "Nanomaterials and Regenerative Medicine", ISBN: 978-953-56942-3-6, 684p (625-646) IAPC Publishing (2016).
- Zalazar, M., "Mass Microsensors for Implantable MEMS", ISBN-13: 978-3639708363, 268 p., Scholars' Press (2014).

**Bibliografía Complementaria:**

- Marco Carminati, Advances in High-Resolution Microscale Impedance Sensors. Journal of Sensors, 2017, Article ID 7638389
- Ahadian S, Civitarese R, Bannerman D, Mohammadi MH, Lu R, Wang E, Davenport-Huyer L, Lai B, Zhang

- B, Zhao Y, Mandla S, Korolj A, Radisic M. Organ-On-A-Chip Platforms: A Convergence of Advanced Materials, Cells, and Microscale Technologies. *Adv Healthc Mater.* 2018 Jan;7(2). doi: 10.1002/adhm.201700506.
- Gaso, M. I. R. (2013). Analysis, implementation and validation of a Love mode surface acoustic wave device for its application as sensor of biological processes in liquid media (Doctoral dissertation, Universitat Politècnica de València).
- Chaolong Song Nam-Trung Nguyen Say Hwa Tan. Toward the commercialization of optofluidics. *Microfluidics and Nanofluidics* 2017, 21:139. doi=10.1007/s10404-017-1978-4
- Giouroudi I and Kokkinis G. Recent Advances in Magnetic Microfluidic Biosensors. *Nanomaterials (Basel)*. 2017; 7(7): 171. doi: 10.3390/nano7070171
- Kanchi S, Sabela MI, Mdluli PS, Inamuddin, Bisetty K. Smartphone based bioanalytical and diagnosis applications: A review. *Biosens Bioelectron.* 2018; 102:136-149. doi: 10.1016/j.bios.2017.11.021
- Ke Yang, Hagit Peretz-Soroka, Yong Liu and Francis Lin. Novel developments in mobile sensing based on the integration of microfluidic devices and smartphones. *Lab Chip*, 2016, 16, 943-958  
DOI:10.1039/C5LC01524C
- López-Marzo AM, Merkoçi A. Paper-based sensors and assays: a success of the engineering design and the convergence of knowledge areas. *Lab Chip*. 2016 Aug 16;16(17):3150-76. doi: 10.1039/c6lc00737f.
- Mista, C., Zalazar, M., Díaz Molina, N., Weiss, N., and Paravani, E., "Characterization of QCM-based sensors with dissipation using Polyethylene Glycol", XXI CONGRESO ARGENTINO DE BIOINGENIERÍA - SABI 2017, Córdoba, Octubre 2017 .
- Mista, C., Zalazar, M., Peñalva, A., Martina, M., and Reta, J., "Open Source Quartz Crystal Microbalance with dissipation monitoring", XX Congreso Argentino de Bioingeniería SABI 2015, San Nicolás, Buenos Aires, Argentina.
- Tymecki Łukasz, Rozum Beata and Koncki Robert. A Very Simple Biosensing System for Educational Purposes. *Chem. Anal. (Warsaw)*2006; 51, 977
- Van-Thuan Nguyen, Young Seop Kwon, Man Bock Gu, Aptamer-based environmental biosensors for small molecule contaminants, *Current Opinion in Biotechnology.* 2017; 45, 15-23. doi: 10.1016/j.copbio.2016.11.020.
- Yan L, Zhou J, Zheng Y, Gamson AS, Roembke BT, Nakayama S, Sintim HO. Isothermal amplified detection of DNA and RNA. *Mol Biosyst.* 2014 ;10(5):970-1003. doi: 10.1039/c3mb70304e.
- Zalazar, M. and Guarnieri, F., "Diamond-Based Thin Film Bulk Acoustic Wave Resonator for Biomedical Applications", *Journal of Physics: Conference Series* 477, 012009, 2013.
- Zalazar, M., Gurman, P., Park, J., Kim, D., Hong, S., Stan, L., Divan, R., Czaplewski, D. and Auciello, O., "Integration of Piezoelectric Aluminum Nitride and Ultrananocrystalline Diamond Films for Implantable

Biomedical Microelectromechanical Devices”, Appl. Phys. Lett. 102, 104101 (2013).

- Zalazar, M. and Guarnieri, F., “Análisis y Evaluación del Comportamiento de Sensores Piezoeléctricos” [Analysis and Evaluation of Piezoelectric Sensors Behaviour], Mecánica Computacional, Vol XXIX, 6665-6684, 2010.

- Zalazar, M. and Guarnieri, F., “Microbalanza de Cristal de Cuarzo: Diseño y Simulación” [Quartz Crystal Microbalance: Design and Simulation], Mecánica Computacional Vol XXVIII, 2123-2136, 2009.

- Zalazar, M., Vaccani, M., “Proyecto Final: Medición de concentración de glucosa por absorción en el infrarrojo cercano” [Graduate Thesis: Glucose Concentration Measurement by Near Infrared Absorption], Facultad de Bioingeniería, UNER, Oro Verde, 2007.