

BIOSENSORES DE AFINIDAD PARA ESTADIFICACIÓN Y PRONÓSTICO DE CÁNCERES PREVALENTES

Cristina Muñoz San Martín

II Workshop del Programa TransNanoAvansens





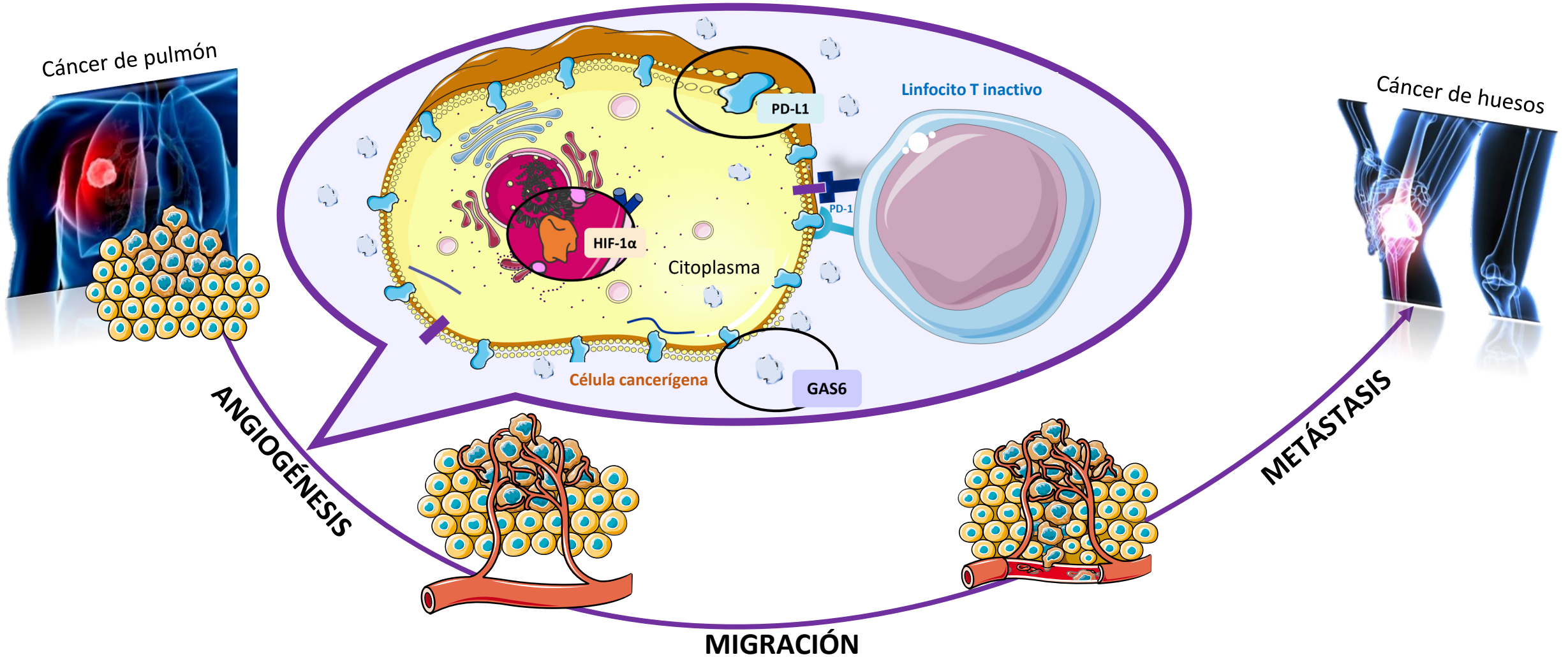
❖ 2ª causa de muerte

❖ 1/2 hombres y 1/3 mujeres desarrollarán cáncer

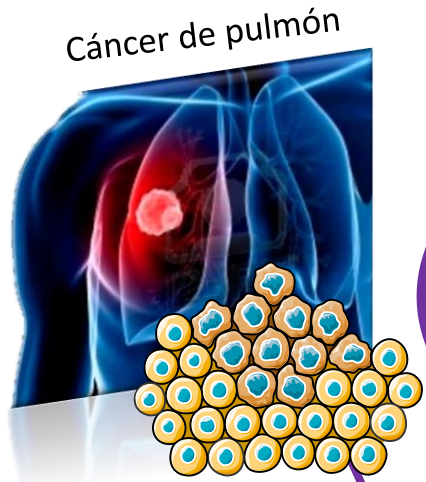
❖ El número de nuevos casos aumenta cada año

❖ ~ 50 % de los pacientes diagnosticados muere

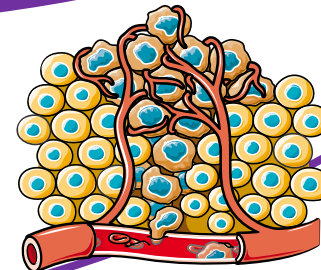
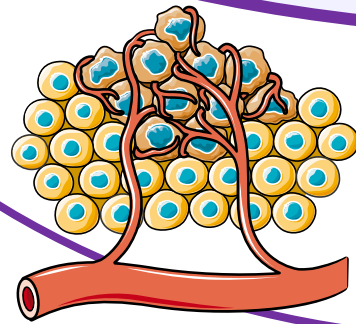
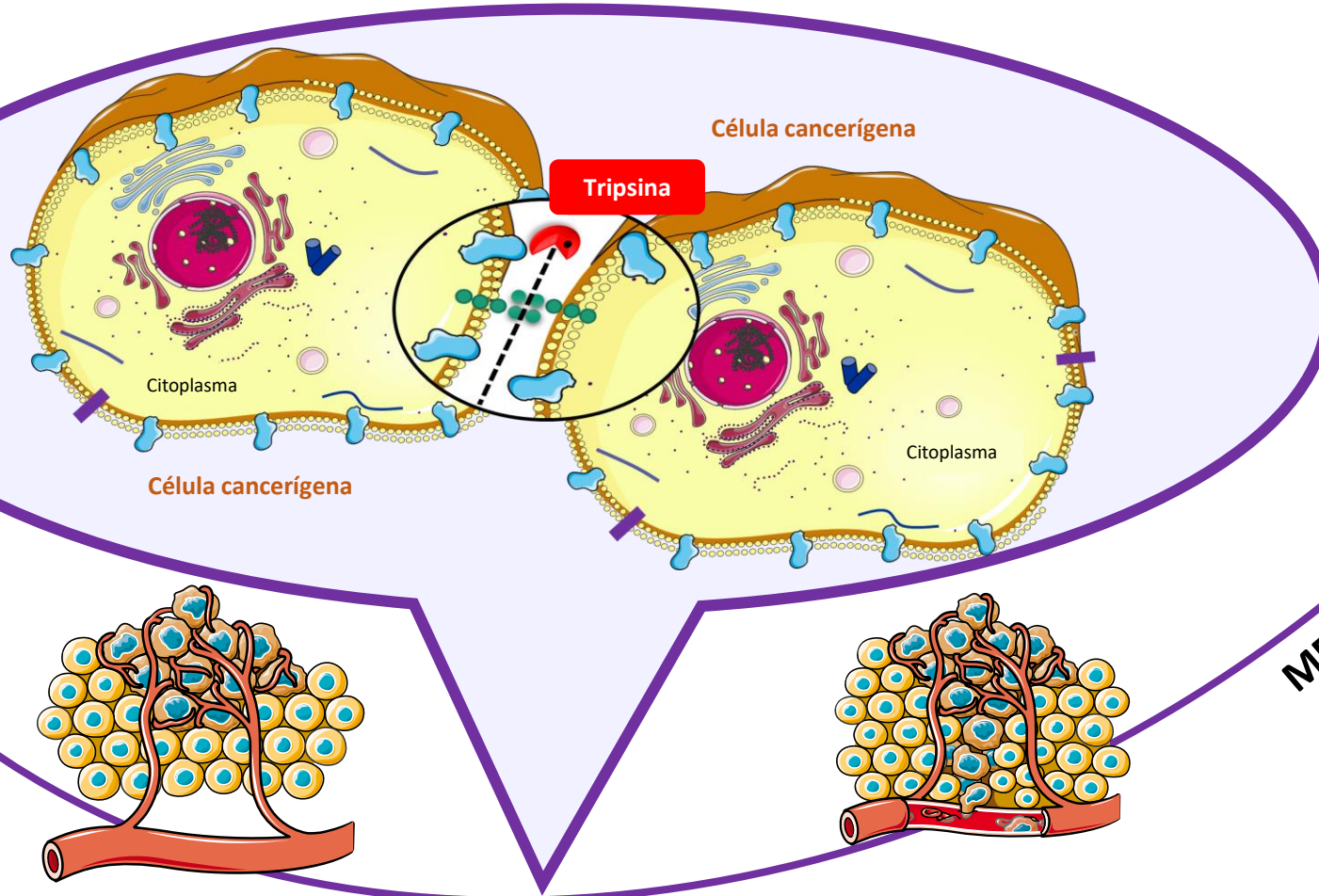
CÁNCER, METÁSTASIS Y BIOMARCADORES RELACIONADOS



CÁNCER, METÁSTASIS Y BIOMARCADORES RELACIONADOS



ANGIOGÉNESIS



METÁSTASIS





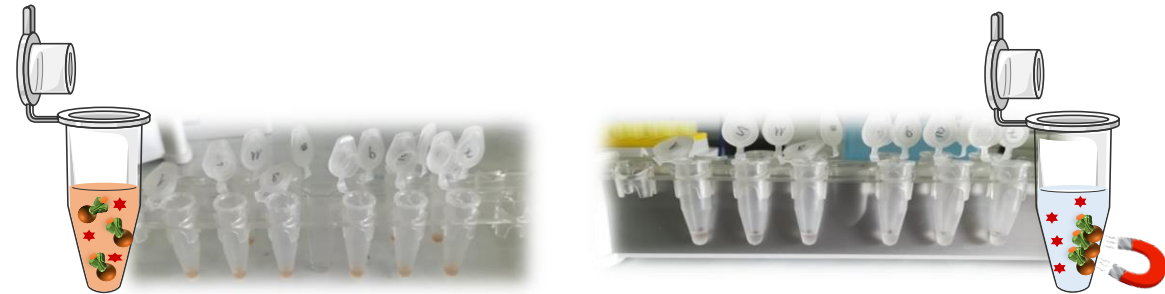
PARTÍCULAS MAGNÉTICAS (MBs)



↑ Sensibilidad

↓ Tiempo de ensayo

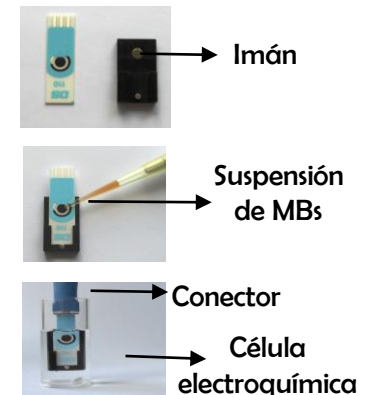
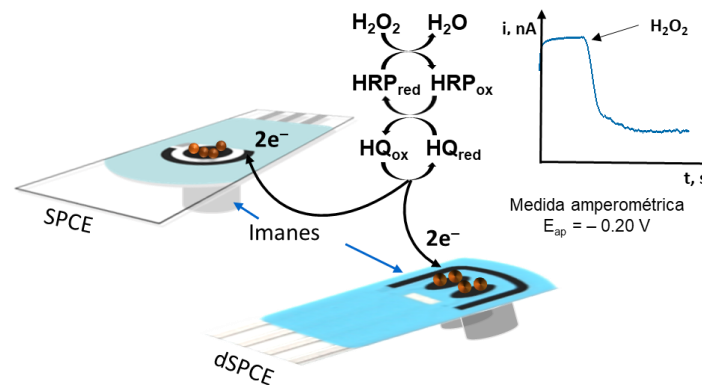
↓ Efecto matriz



Partículas magnéticas en disolución antes y después de concentrarlas en un imán de Nd

ELECTRODOS SERIGRAFIADOS (SPEs)

- ❖ Producidos en masa
- ❖ Variedad de materiales, diferentes geometrías
- ❖ Formatos miniaturizados y de multiplexado
- ❖ Pequeño volumen de muestra
- ❖ Forma plana
- ❖ Bajo coste



BIOSENSOR PEPTÍDICO PARA LA DETERMINACIÓN DE TRIPSIINA

Analytical and Bioanalytical Chemistry (2020) 412:6177–6188
<https://doi.org/10.1007/s00216-020-02418-w>

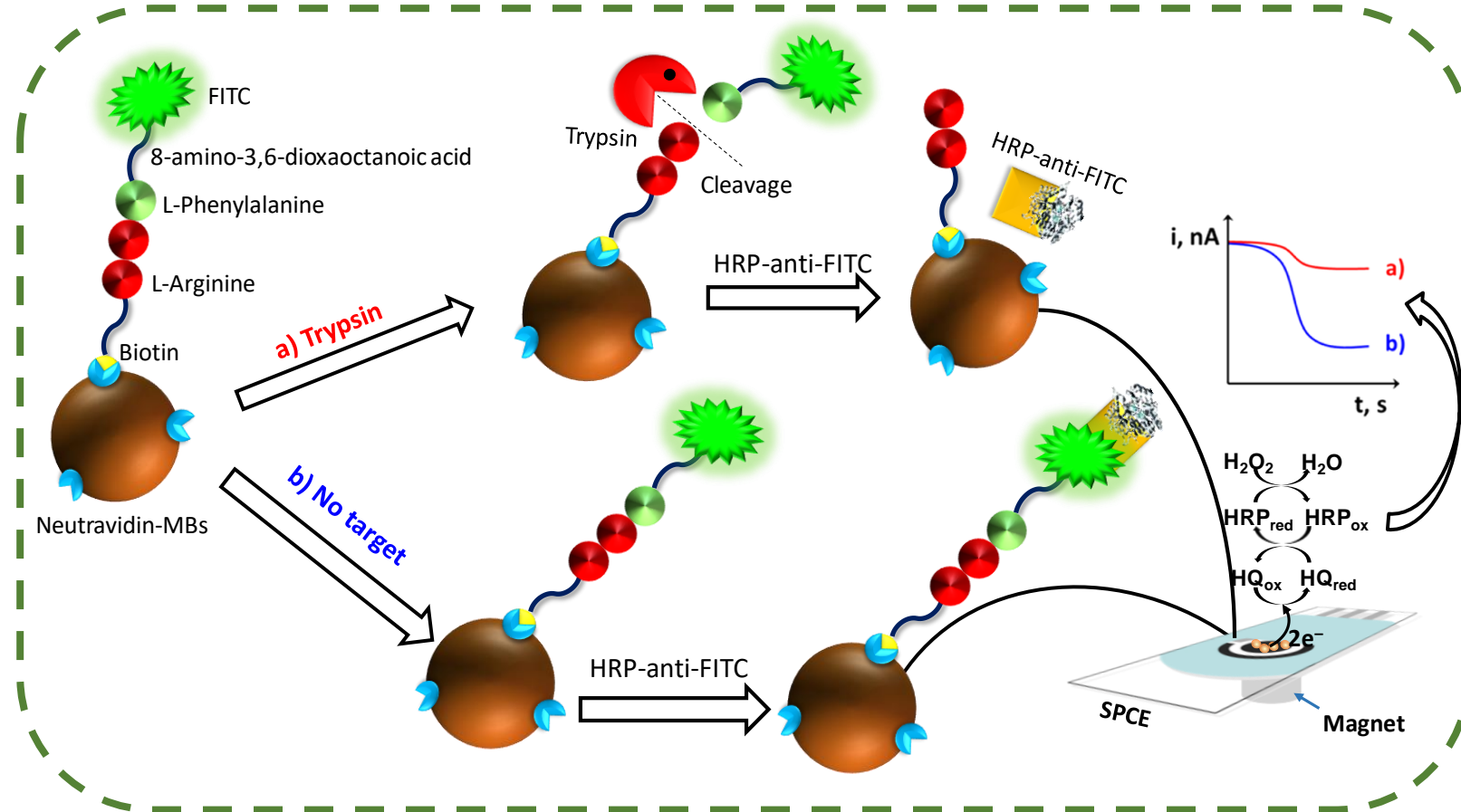
PAPER IN FOREFRONT



A novel peptide-based electrochemical biosensor for the determination of a metastasis-linked protease in pancreatic cancer cells

Cristina Muñoz-San Martín¹ · María Pedrero¹ · María Gamella¹ · Ana Montero-Calle² · Rodrigo Barderas² · Susana Campuzano¹ · José M. Pingarrón¹

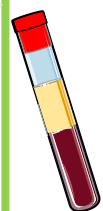
Received: 10 December 2019 / Revised: 7 January 2020 / Accepted: 13 January 2020 / Published online: 27 January 2020
 © Springer-Verlag GmbH Germany, part of Springer Nature 2020



BIOSENSOR PEPTÍDICO PARA LA DETERMINACIÓN DE TRIPSINA

Parámetro	Valor
Intervalo lineal, nM	23 - 250
R ²	0.9996
Pendiente, nA nM ⁻¹	- (14.7 ± 0.5)
Ordenada en el origen, μA	(7.58 ± 0.07)
LC, nM**	23
LD, nM*	7
RSD (n=10), %	3.4
Tiempo de análisis, min	195
Estabilidad, días	7

* $3 \times s_y / \text{pendiente}$; ** $10 \times s_y / \text{pendiente}$

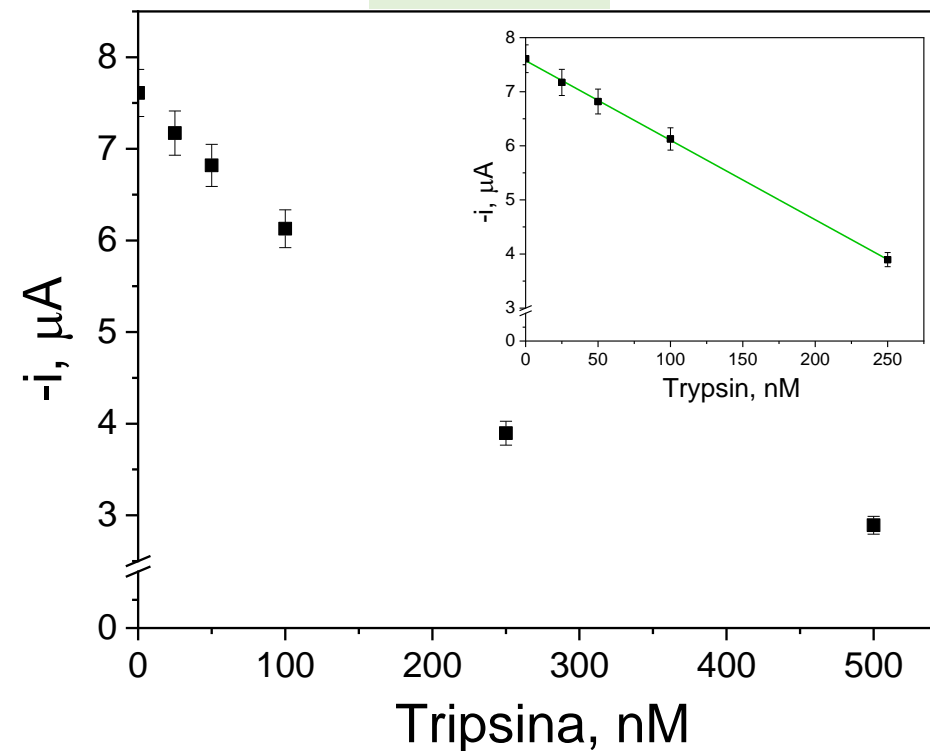


Umbral clínico en suero de
pacientes con cáncer

34 – 85 nM



Calibrado



BIOSENSOR PEPTÍDICO PARA LA DETERMINACIÓN DE TRIPSINA

VALIDACIÓN

COMPOSICIÓN:

Tripsina
AEDT
Rojo de fenol
Sales inorgánicas
D-glucosa

Dilución 1/200

Método de adiciones estándar

Tres réplicas

Concentración de
tripsina real

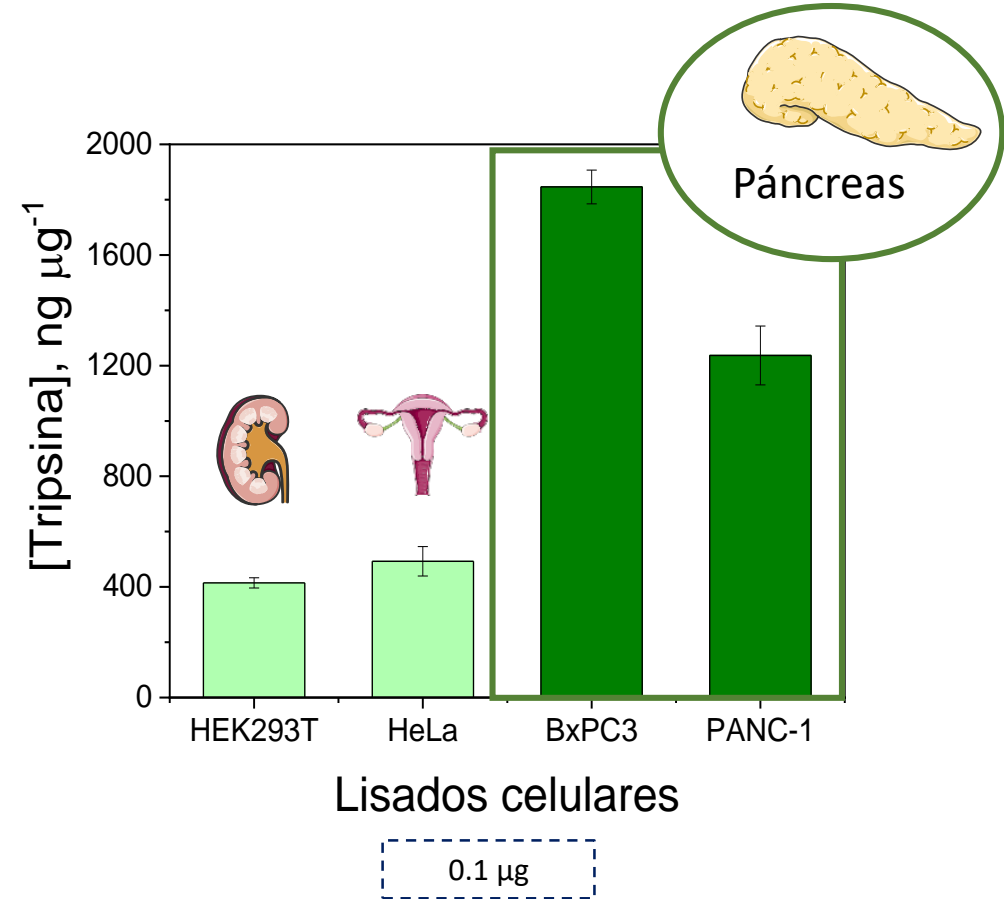
0.05 %

Concentración de tripsina
obtenida con el biosensor
peptídico desarrollado

$(0.049 \pm 0.002) \%$



ANÁLISIS DE MUESTRAS CLÍNICAS



INMUNOSENSOR DUAL PARA LA DETERMINACIÓN DE HIF-1 α Y PD-L1



Analytical and Bioanalytical Chemistry
<https://doi.org/10.1007/s00216-021-03240-8>

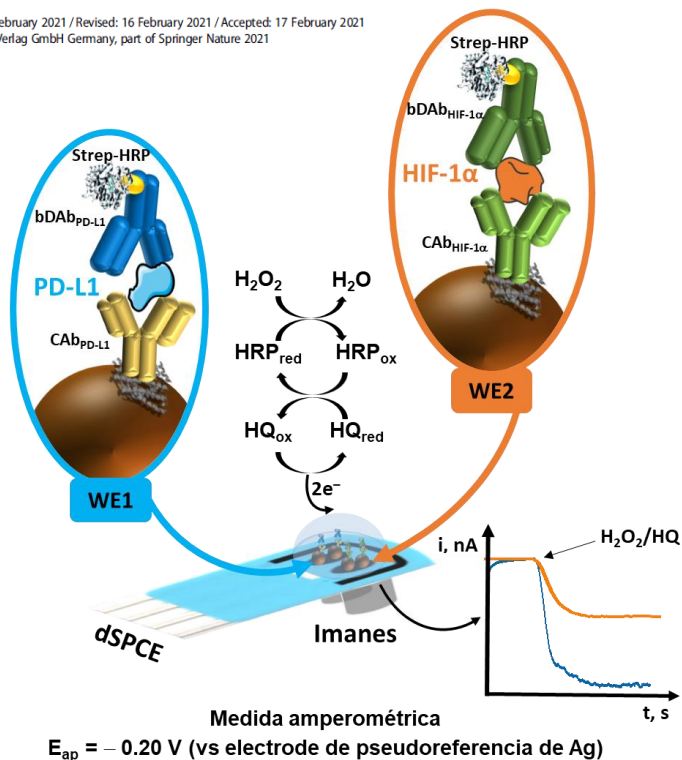
RESEARCH PAPER



Anticipating metastasis through electrochemical immunosensing of tumor hypoxia biomarkers

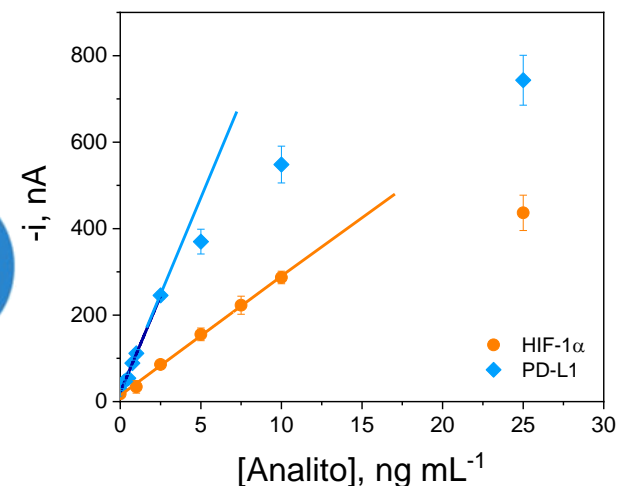
Cristina Muñoz-San Martín¹ · María Gamella¹ · María Pedrero¹ · Ana Montero-Calle² · Víctor Pérez-Ginés¹ · Jordi Camps³ · Meritxell Arenas³ · Rodrigo Barderas² · José M. Pingarrón¹ · Susana Campuzano¹

Received: 2 February 2021 / Revised: 16 February 2021 / Accepted: 17 February 2021
 © Springer-Verlag GmbH Germany, part of Springer Nature 2021

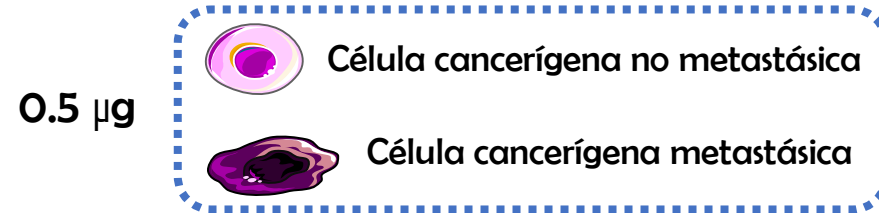


Parámetro	Inmunosensor HIF-1 α	Inmunosensor PD-L1
Intervalo lineal, ng mL ⁻¹	0.93 - 10	0.29 - 2.5
Pendiente, nA mL ng ⁻¹	28 ± 2	90 ± 10
Ordenada en el origen, nA	14 ± 9	20 ± 10
R ²	0.9982	0.9939
LD, pg mL ⁻¹	279	86
LC, pg mL ⁻¹	930	287
CV, % (n=10)	3.1	2.6
Tiempo de análisis, min	105	
Estabilidad, días	15	

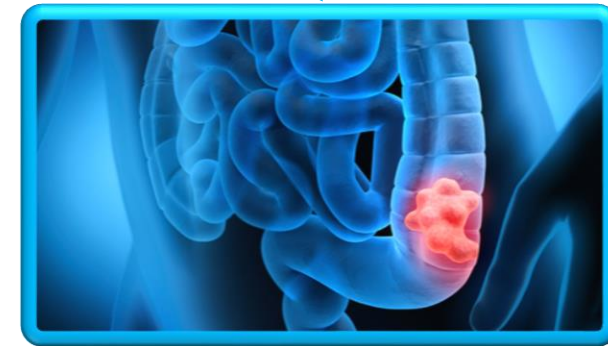
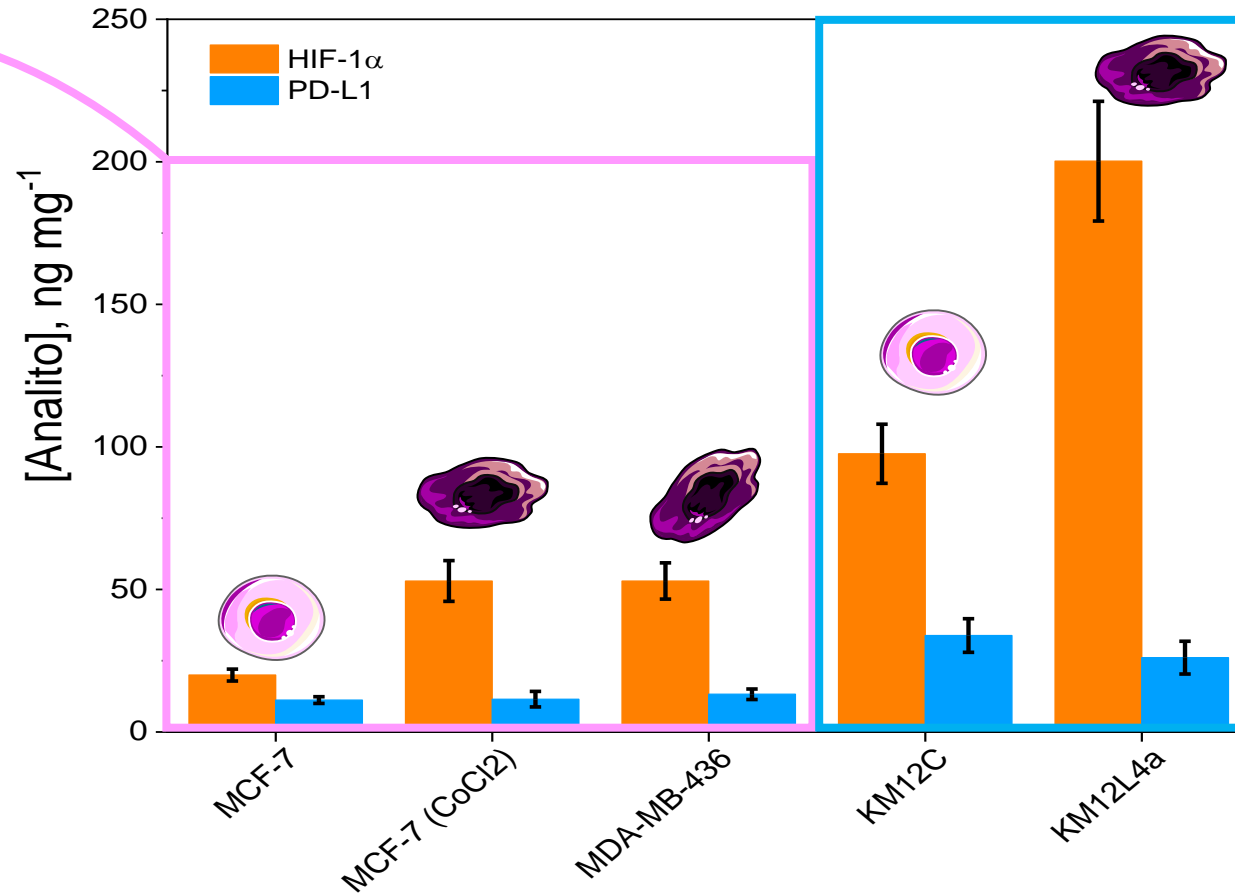
Umbrales clínicos en suero:
 0.460 ng mL⁻¹ (HIF-1 α)
 0.800 ng mL⁻¹ (PD-L1)



INMUNOSENSOR DUAL PARA LA DETERMINACIÓN DE HIF-1 α Y PD-L1



Cáncer de mama



Cáncer colorrectal

INMUNOSENSOR PARA LA DETERMINACIÓN DE GAS6



1 of 12 Electrochemical Science Advances RESEARCH ARTICLE doi.org/10.1002/elsa.202100096

Received: 23 May 2021
Revised: 11 June 2021
Accepted: 21 June 2021

Electrochemical immunosensing of Growth arrest-specific 6 in human plasma and tumor cell secretomes

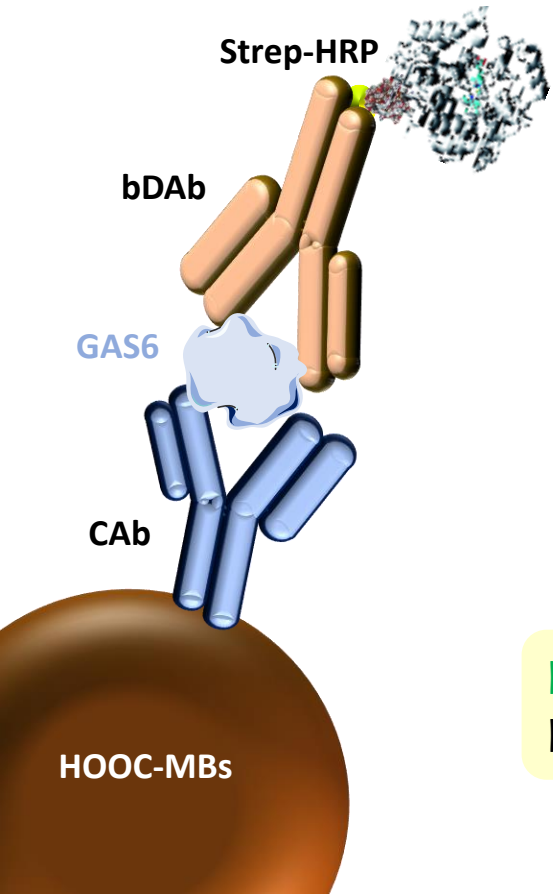
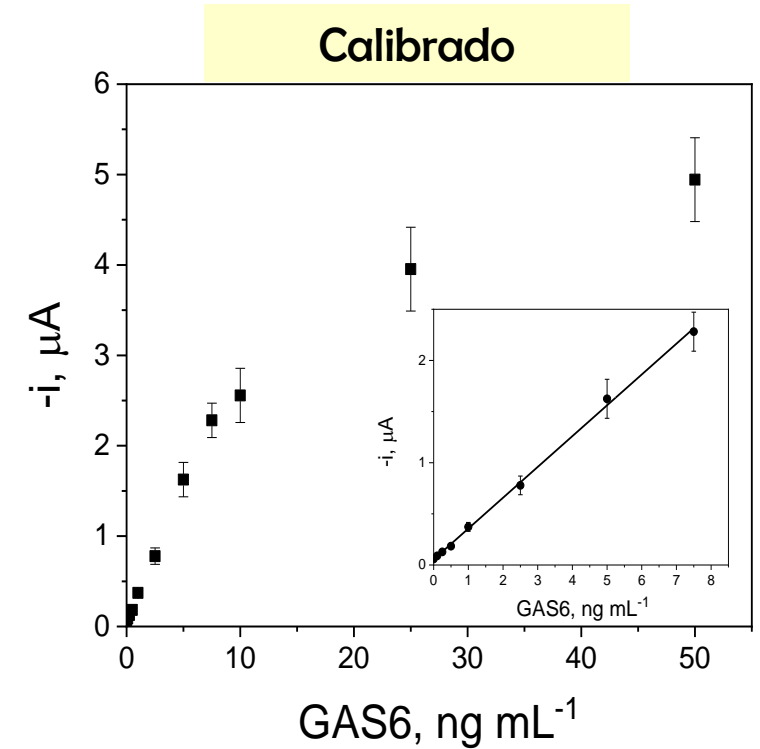
Cristina Muñoz-San Martín¹ | Víctor Pérez-Ginés¹ | Rebeca M. Torrente-Rodríguez¹ | María Gamella¹ | Guillermo Solís-Fernández² | Ana Montero-Calle² | María Pedrero¹ | Verónica Serafin¹ | Neus Martínez-Bosch³ | Pilar Navarro^{3,4,5} | Pablo García de Frutos^{4,5} | Montserrat Batlle^{5,6} | Rodrigo Barderas² | José M. Pingarrón¹ | Susana Campuzano¹

Parámetro	Valor
Intervalo lineal, ng mL ⁻¹	0.09 – 7.50
Pendiente, nA mL ng ⁻¹	300 ± 10
Ordenada en el origen, nA	60 ± 40
R ²	0.9986
LD, pg mL ⁻¹	27
LC, pg mL ⁻¹	92
CV, % (n=10)	3.9
Tiempo de análisis, min	75
Estabilidad, días	3

Niveles de GAS6 en plasma

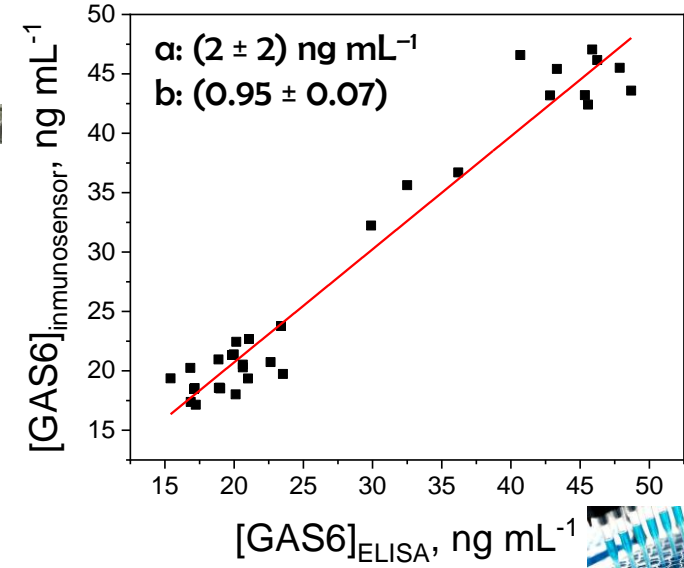
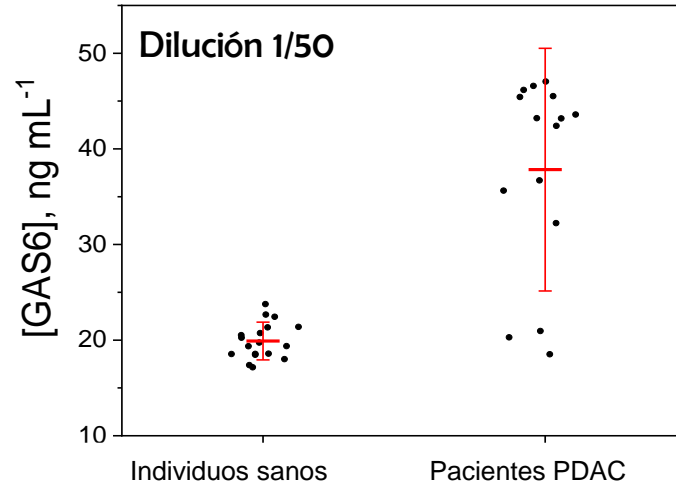
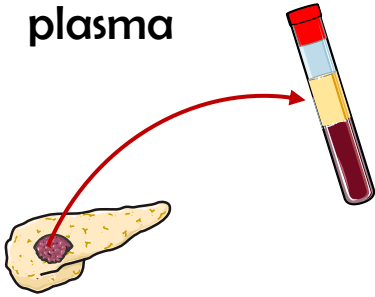
Individuos sanos: 13 – 28 ng mL⁻¹

Pacientes con carcinoma oral de células escamosas: (28 ± 7) ng mL⁻¹

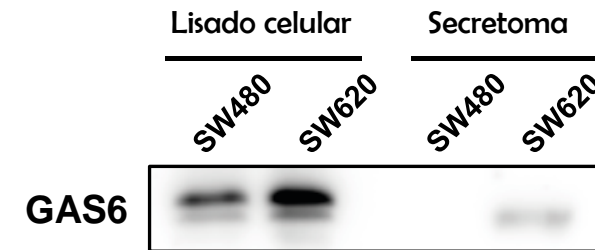
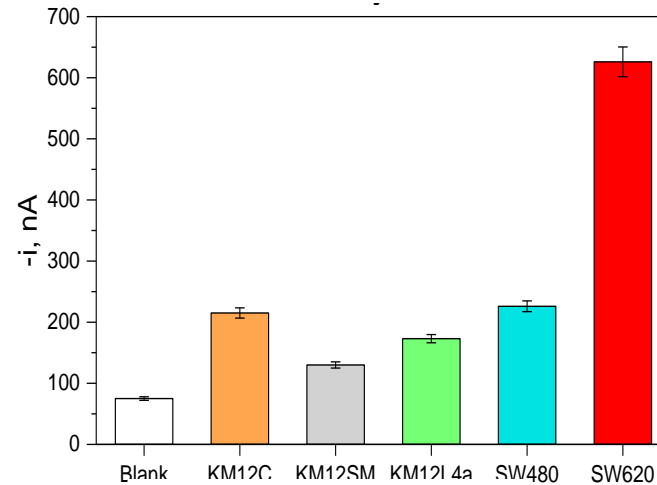
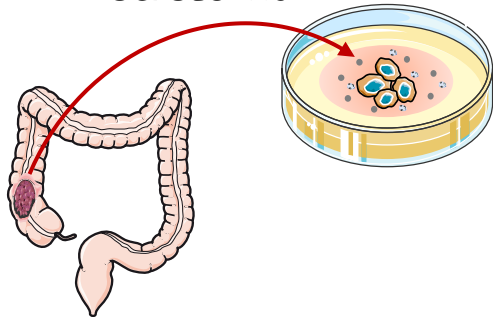


INMUNOSENSOR PARA LA DETERMINACIÓN DE GAS6

Análisis de plasma



Análisis de secretoma





	BIOSENSORES INDIVIDUALES		INMUNOSENSOR DUAL	
Analito	Tripsina	GAS6	HIF-1α	PD-L1
LD, pg mL⁻¹	7 nM	27	279	86
Cut-off, pg mL⁻¹	34 nM	28,000	460	432
CV, %	3.4	3.9	3.1	2.6
Tiempo de análisis, min	195	75	105	



Investigadores

- Prof. José M. Pingarrón
- Dr. Susana Campuzano
- Dr. María Pedrero
- Dr. María Gamella
- Dr. Rebeca M. Torrente-Rodríguez
- Dr. Verónica Serafín
- Dr. Nuria Martínez-Bosch
- Dr. Pilar Navarro
- Dr. Pablo García de Frutos
- Dr. Montserrat Batlle
- Dr. Rodrigo Barderas
- Ms. Cristina Muñoz-San Martín
- Mr. Víctor Pérez-Ginés
- Ms. Ana Montero-Calle
- Mr. Guillermo Solís-Fernández

Financiación

- ❖ Ministerio de Ciencia e Innovación de España. Plan Nacional de I+D+i. Proyecto de investigación, PID2019-103899RB-I00.
- ❖ Programa TRANSNANOAVANSENS de la Comunidad de Madrid (P2018/NMT-4349).
- ❖ Becas PI17CIII/00045 y PI20CIII/00019 del Programa AES-ISCIII.
- ❖ Contrato predoctoral de la UCM (C. Muñoz-San Martín).
- ❖ Programa Atracción Talento de la Comunidad de Madrid (R.M. Torrente-Rodríguez).
- ❖ Contrato predoctoral FPU del Ministerio de Educación, Cultura y Deporte de España (A. Montero-Calle).

