

Sara Martorell Tejedor¹, Luis Antonio Tortajada Genaro^{1,2,3}, Ángel Maquieira Catalá^{1,2,3}

¹ Unidad Mixta UPV-La Fe, Nanomedicina y Sensores, IIS La Fe, Valencia,

² Instituto Interuniversitario de Investigación de Reconocimiento Molecular y Desarrollo Tecnológico (IDM) Universitat Politècnica de València-Universitat de València. Camino de vera s/n, 46022 Valencia

³ Departamento de Química, Universitat Politècnica de València, Camino de Vera s/n, E46022 Valencia. E-mail: samarte@upvnet.upv.es

Objetivo

Programa de Doctorado en Técnicas Experimentales en Química

General

La tesis doctoral tiene como objetivo el desarrollo de nuevos sensores selectivos e integrados para la detección de biomarcadores oncológicos con el fin de detectar precozmente mutaciones y poder asignar la terapia más adecuada para cada paciente, reduciendo su impacto y sus efectos adversos.

Específicos

1. Desarrollo de metodologías innovadoras para la identificación de variantes genéticas con sistemas de altas prestaciones aplicables en sistemas holográficos.
2. Integración de técnicas de amplificación isoterma con sistemas de hibridación en materiales poliméricos.
3. Estudio de funcionalización de superficies y generación de films para el anclaje covalente de sondas de DNA y miRNA con el objetivo de incrementar la densidad de inmovilización efectiva.
4. Desarrollo de plataformas ntegradas para el diagnóstico de pacientes oncológicos.

Etapas de la investigación

1. Detección de polimorfismos

- ✓ Amplificación bloqueada isoterma de DNA procedente de pacientes oncológicos y sanos.
- ✓ Hibridación alelo selectiva en formato microarraying.
- ✓ Detección de mutaciones de genes *PIK3CA* y *KRAS*.



2. Optimización de las prestaciones del sistema

- ✓ Incrementar la densidad de inmovilización de sondas alelo-específicas.
- ✓ Generar superficies y films tipo 3D.
- ✓ Desarrollo de sistemas tipo *Point of care*.

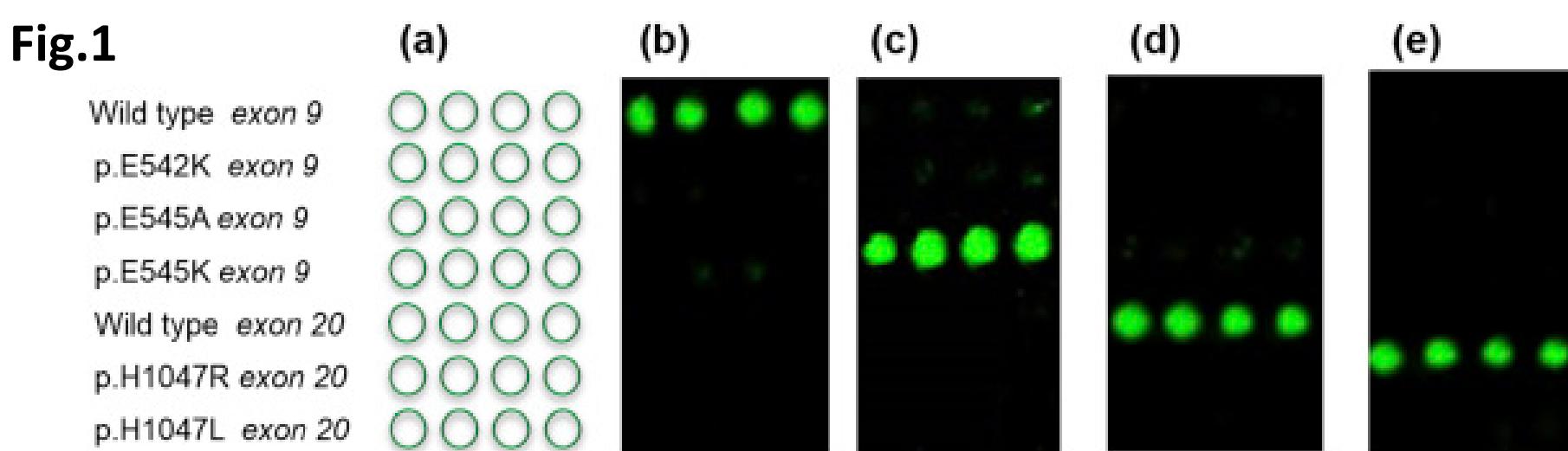
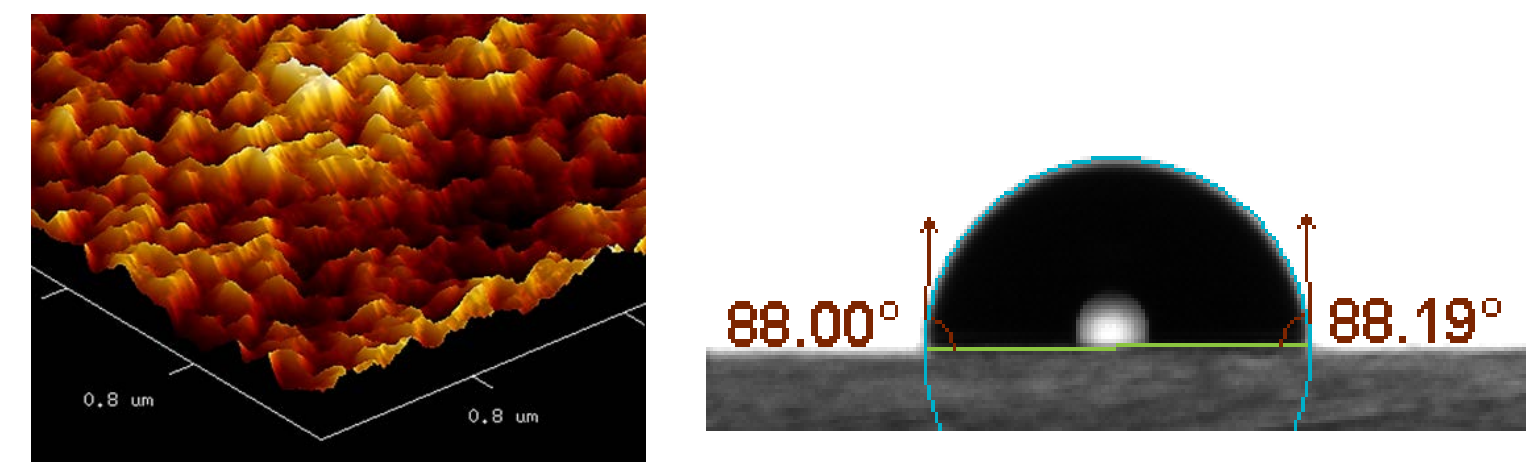
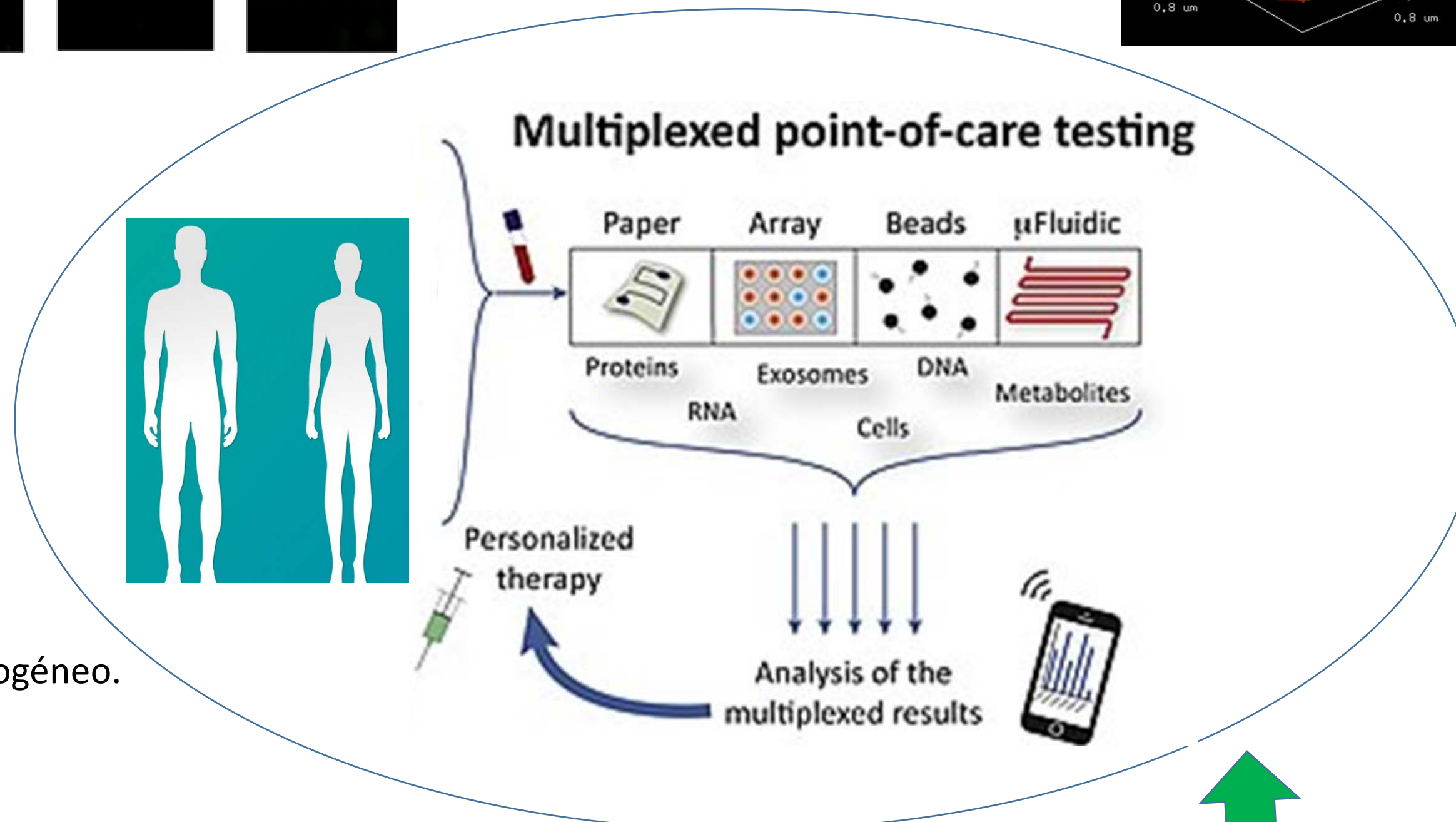


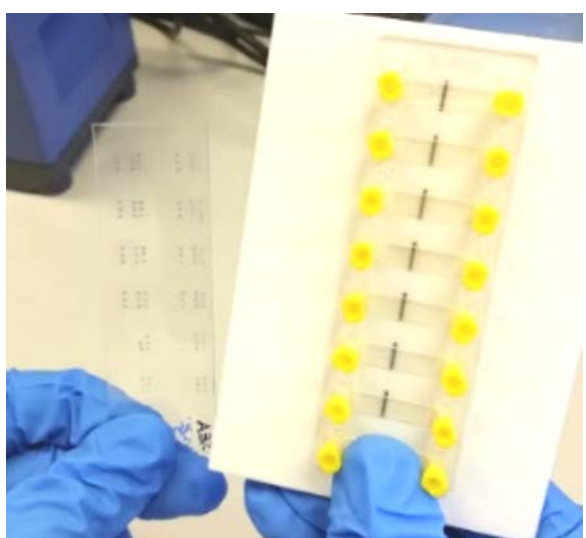
Fig.2



Plataforma a desarrollar

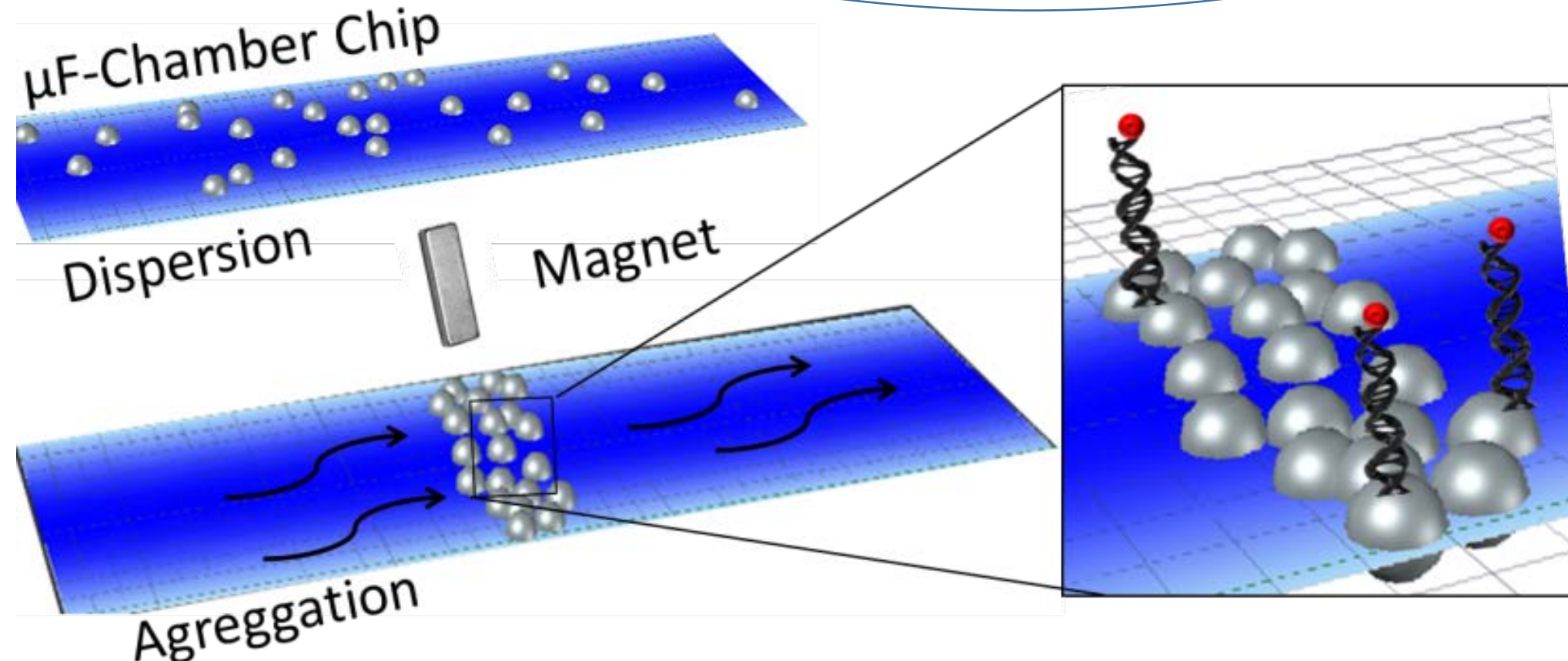


3.a)

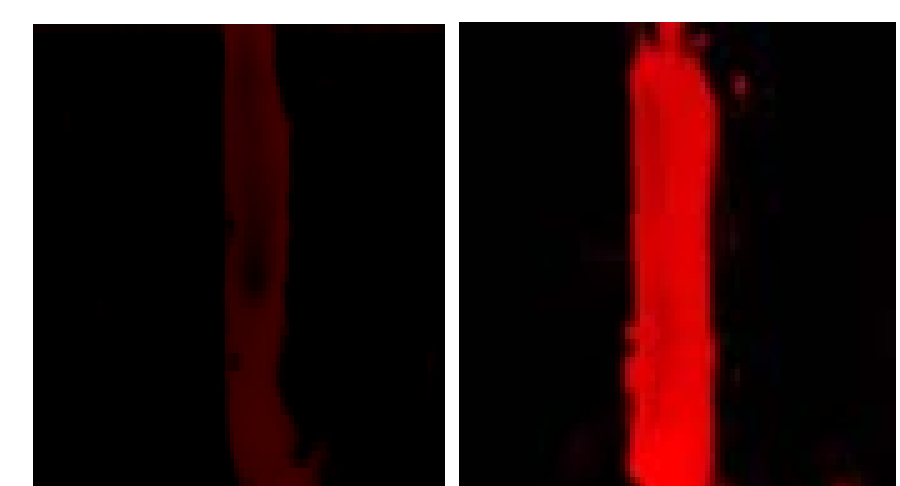


- ✓ Reducción de volúmenes de reacción.
- ✓ Mejorar la cinética del ensayo.
- ✓ Trasladar el ensayo a un formato homogéneo.

3.b)



3.c)



- ✓ Hibridación alelo específica de producto de amplificación isoterma sobre partículas magnéticas conjugadas en canales microfluídicos.

3. Integración en un sistema portable y microfluídico

Fig1. Discriminación alelo-selectiva mediante amplificación isoterma. Detección de mutaciones *PIK3CA c.3140A>G (H1047R)* y *PIK3CA c.1633G>A (E545K)* en formato microarraying sobre superficie activada de policarbonato. Fig2. Generación de superficies que permiten incrementar la densidad de inmovilización efectiva de sondas de DNA y miRNA. Fig3. a) Comparación de formato de hibridación homogéneo y heterogéneo (microarraying vs partículas). b) Esquema del ensayo. c) Discriminación alelo-selectiva mediante amplificación isoterma.

Agradecimientos

Personal Técnico de Apoyo PTA-2016 y BIOHOLOG CTQ2016-75749-R (MINECO).