

Um Microsistema Contendo Biossensor Condutométrico Sem Contato para Detecção do Biomarcador de Câncer FR- α .

Renato S. Lima^{1,5} (PG)*, Wendell K. T. Coltro² (PQ), Ubirajara P. Rodrigues Filho¹ (PQ), Maria H. Piazzetta³ (PQ), Ângelo L. Gobbi³ (PQ), Thiago P. Segato¹ (PG), Pedro A. P. Nascente⁴ (PQ), Emanuel Carrilho^{1,5} (PQ).

1. Instituto de Química de São Carlos, Universidade de São Paulo, São Carlos-SP, Brasil;

2. Departamento de Química, Universidade Federal de Goiás, Goiânia-GO, Brasil;

3. Laboratório de Microfabricação, Laboratório Nacional de Luz Síncrotron, Campinas-SP, Brasil;

4. Departamento de Engenharia de Materiais, Universidade Federal de São Carlos, São Carlos-SP, Brasil;

5. Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia de Bioanalítica, UNICAMP, Campinas-SP, Brasil.

Palavras Chave: Câncer, Biossensor Condutométrico Sem Contato, Microfluidica. * rlima@iqsc.usp.br

Introdução

A análise de biomarcadores tumorais figura como uma alternativa potencial às técnicas convencionais de diagnóstico de câncer. Suas vantagens frente a tais técnicas incluem: (i) baixo custo; (ii) prescinde etapas de preparo de amostra e (iii) permite o diagnóstico precoce [1]. Este trabalho descreve um *microchip* híbrido vidro/SiO₂/PDMS incorporando biossensor condutométrico sem contato (C⁴D) para análise em fluxo do biomarcador FR- α (μ BIA-C⁴D), empregando-se ácido fólico (FA) como biorreceptor. Para informações sobre a microfabricação do μ BIA-C⁴D, consultar referência [2].

Metodologia, Resultados e Discussão

μ BIA-C⁴D. O dispositivo é mostrado na Figura 1.

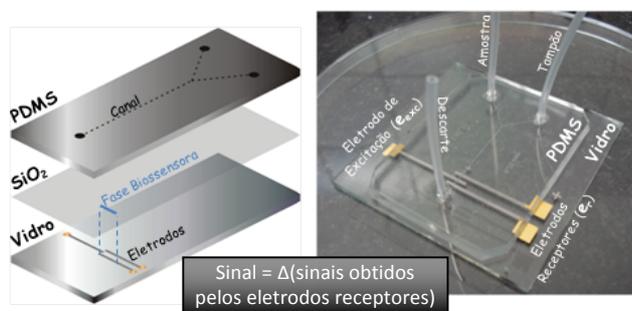


Figura 1. μ BIA-C⁴D.

Natureza do Dielétrico. Filme de SiO₂ (50 nm de espessura) e PDMS (50 μ m de espessura) foram investigados como isolantes dos eletrodos. Os limites de detecção (LOD) e quantificação (LOQ), calculados pelo método da curva analítica a padrões de LiClO₄ com ausência do biossensor, foram cerca de mil vezes menores para SiO₂. Esse fato pode ser atribuído à sua menor espessura, o que confere redução da resistência dielétrica ao acoplamento capacitivo eletrodo/solução. O dielétrico SiO₂ foi adotado para os *microchips* subsequentes.

Configuração e Geometria da Cella de Detecção. Foram avaliadas configurações distintas do detector (ver [2] e [3]), bem como um *chip* condutométrico

híbrido (HCD), no qual e_{exc} encontra-se em contato com a solução. Os parâmetros LOD e LOQ, calculados pelo método da curva analítica usando padrões de NH₄Cl com ausência da fase biossensora, mostraram não haver diferenças estatisticamente significativas entre os dispositivos. Para construção do μ BIA-C⁴D, foi utilizado detector C⁴D contendo eletrodos planares retangulares (Figura 1), uma vez que apresenta maior facilidade de selagem e prescinde a etapa de limpeza dos eletrodos.

Modificação com Intermediário de Imobilização. Dentre outras condições, estudos de MEV, XPS e AFM conduziram ao uso do silano APTS, 3% (v/v) em etanol e 5 horas de reação, como matriz de imobilização. Tais estudos indicaram a não formação de aglomerados coloidais e a eficiência de silanização.

Funcionalização com FA via APTS. A modificação do filme de SiO₂ foi realizada conforme protocolo descrito na literatura [1]. Três tempos reacionais (1, 3 e 5 horas) foram investigados, considerando-se as intensidades dos sinais obtidos pelo μ BIA-C⁴D para amostras de anticorpo monoclonal específico a FA (MAb_{FA}), diluído 1:100 em TBS, pH 7,4. As maiores intensidades foram registradas para o tempo de 5 horas, sendo adotado na fabricação do μ BIA-C⁴D.

Caracterização do Biossensor. Medidas adicionando-se MAb_{FA} (diluído 1:100 em TBS, pH 7,4) não indicaram alteração de sinal para os sistemas e_r/SiO₂ e e_r/SiO₂/APTS, fato consistente com a ausência de biorreceptor (FA) em tais superfícies.

Conclusões

Os resultados atestaram o sucesso da funcionalização com FA. A depender dos experimentos com amostras reais, nos quais serão avaliadas interações FA/FR- α , o método proposto se tornará uma ferramenta promissora no âmbito do diagnóstico e monitoramento do câncer em ensaios de rotina.

Agradecimentos

FAPESP e LNLS

¹ Bhalerao, K. D.; et al. *J. Mater. Sci.: Mater. Med.* **2007**, *18*, 3.

² Coltro, W. K. T. *Tese de Doutorado IQSC, USP*, **2008**.

³ Kubáň, P.; Hauser, P. C. *LOC* **2008**, *8*, 1829.