

BIOSENSORES ELECTRÓNICOS CON DISPOSITIVOS DE EFECTO DE CAMPO: FUNDAMENTOS Y APLICACIONES

ROBERTO GIOVANNI RAMÍREZ CHAVARRÍA Y BRYAN EMMANUEL ALVAREZ SERNA

Los sensores electroquímicos han cobrado gran importancia en diferentes campos científicos, tecnológicos e industriales. Particularmente, los sensores con base en transistores de efecto de campo (*Field-Effect Transistor*, FET), han sido aceptados de forma relevante, debido a su gran potencial para la detección de procesos biológicos y fisicoquímicos. Desde la creación del primer biosensor construido alrededor de un dispositivo FET, en 1970, conocido como FET sensible a iones (*Ion Sensitive FET*, ISFET), se han desarrollado decenas de variantes de estos biosensores; hasta la fecha, su desarrollo es considerado como un área con gran campo de estudio y aplicaciones [1]. Las principales aplicaciones de estos biosensores electrónicos son las mediciones de pH y urea, la concentración de iones, glucosa, gases, células, la detección de ADN y bio-macromoléculas, por mencionar sólo algunas [2-4]. El esquema general de un biosensor FET se muestra en la Figura 1. El analito es objeto de estudio, y está formado por un electrolito y alguna especie o biomolécula específica. El elemento sensible, electrodo o membrana selectiva, es con quien el analito lleva a cabo una reacción electroquímica. Los electrodos son dispositivos fabricados de un material conductor, y en muchos casos, orgánico y biocompatible, mientras que, las membranas selectivas son fabricadas de materiales porosos orgánicos o estructuras poliméricas [1-3]. Posteriormente, como elemento transductor, se emplea un dispositivo electrónico de efecto de campo, quien convierte la energía del proceso electroquímico en una señal eléctrica. Ésta es cuantificada con un sistema de instrumentación, en el cual, se acondiciona electrónicamente la señal, se digitaliza, finalmente, es procesada, almacenada y analizada en un dispositivo digital [2]. El desarrollo de biosensores FET, sin embargo, representa un reto multidisciplinario que conjunta áreas como electroquímica, electrónica, instrumentación, ingeniería de materiales y bioquímica, haciendo de este tipo de dispositivos, una herramienta robusta, confiable y escalable para contribuir en la solución de diversos problemas.

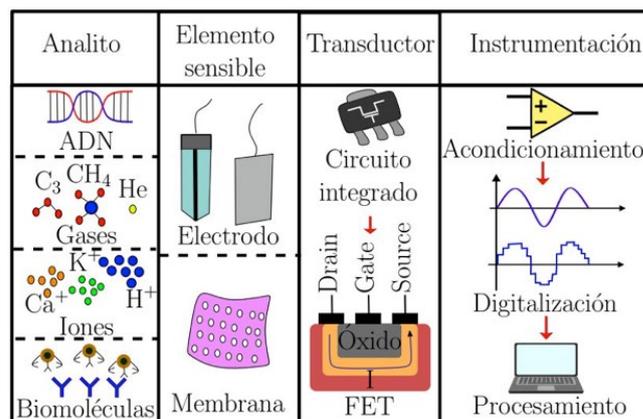


Figura 1: Principio de operación de un biosensor FET

Recientemente, en la Coordinación de Mecánica y Energía del Instituto de Ingeniería, UNAM, se ha comenzado una línea de trabajo referente al diseño y desarrollo de biosensores y dispositivos bioelectrónicos. En este artículo, presentamos algunos de los avances de investigación, particularmente enfocados en biosensores FET, sus áreas de oportunidad, y el futuro de éstos en el corto y mediano plazo.

Principio de funcionamiento

El funcionamiento de los biosensores FET es similar al de los transistores de efecto de campo de metal óxido semiconductor (Metal-Oxide-Semiconductor FET, MOSFET), ampliamente usados en la ingeniería electrónica. Sin embargo, la principal diferencia radica en que los biosensores consideran en su funcionamiento a los efectos electroquímicos dados por la interacción analito-electrodo.

En la Figura 2 se muestra el montaje experimental de un sensor FET. El dispositivo consta de un electrodo de referencia RE, donde se aplica un voltaje de referencia V_{REF} , y un electrodo de trabajo WE, quien detecta la reacción electroquímica del analito. El electrodo WE se conecta al dispositivo FET usado como transductor. El dispositivo FET se polariza en la terminal D con un voltaje *drain-source* V_{DS} , mientras que la corriente *drain-source* I_{DS} que se establece en el dispositivo, es proporcional al potencial del electrodo WE dado por el comportamiento electroquímico del analito. El sentido de la corriente, así como los voltajes suministrados, dependen del tipo de las características del dispositivo FET que se emplee.

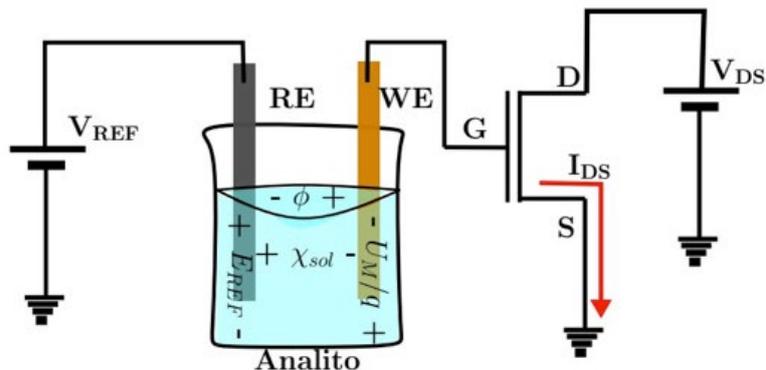


Figura 2. Montaje experimental de un biosensor FET

Mecanismo de transducción

La corriente *drain-source* I_{DS} depende, además, de los parámetros geométricos y físicos de fabricación del FET. Asimismo, la corriente depende del voltaje V_{DS} y de un voltaje de umbral conocido como V_{th} , encargado de delimitar las regiones de operación lineal y saturación, como se muestra en la Figura 3.

Para biosensores FET, el V_{th} es un parámetro eléctrico definido, tanto por la estructura del dispositivo, como por la contribución electroquímica, resultado de la interacción electrodo-analito. Este comportamiento se describe analíticamente por la ecuación 1 mostrada en la Figura 3, donde, la contribución eléctrica del FET es V_{th}^* , mientras que la parte electroquímica contempla el potencial del electrodo de referencia E_{REF} , el potencial del dipolo superficial del analito χ_{sol} , la función de trabajo del electrodo de trabajo U_M , la carga

del electrón q y el potencial de la superficie del analito ϕ . Es importante mencionar que, los parámetros χ_{sol} y ϕ son parámetros que dependen de la concentración iónica del analito y de sus propiedades químicas [4,5]. Respecto a la contribución electroquímica, el potencial del electrodo de referencia E_{REF} corresponde a la ecuación de Nernst, mostrada en la ecuación 2 de la Figura 3. Dicha expresión, involucra al potencial como una función del cociente de la reacción química Q que es la relación entre productos y reactivos de una reacción química, donde E_0 es el potencial estándar del electrodo RE, y depende del material con que se haya fabricado, R y F son las constantes de Ranking para los gases ideales y de Faraday, respectivamente, T la temperatura y n el número de electrones involucrados en la reacción.

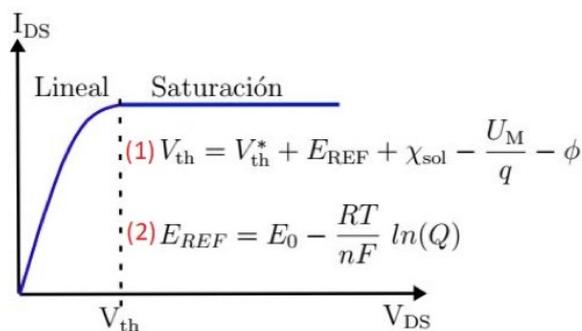


Figura 3. Curva característica de un transistor de efecto de campo

Medición de pH: La prueba de concepto

Dentro de la extensa revisión al estado del arte de los biosensores FET, la aplicación más común, es la medición de pH [4]. Este parámetro hace referencia a la concentración de iones hidrógeno en una disolución acuosa, e indica la alcalinidad o basicidad de la disolución. Dicho fenómeno se asocia a gran cantidad de aplicaciones en fenómenos bioquímicos [2-5]. Por ello, una primera prueba de concepto para un biosensor FET es la medición de pH. Dicha medición se hace preparando diferentes electrolitos llamados *buffer*, formados por un ácido débil y su base conjugada, o por una base y su ácido conjugado. La preparación del *buffer* se hace mediante la llamada ecuación de Henderson-Hasselbach, para calcular la concentración del ácido [A] y sal [S], buscando que el ácido tenga una constante de acidez pK_a cercana al valor de pH deseado.

El montaje experimental para la medición de pH se muestra en la Figura 2, donde, el analito es el *buffer* con distintos valores $pH = \{3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12\}$. En la Figura 4(a) se muestran las

curvas de salida para cada *buffer*, donde, se mide la corriente I_{DS} en función de V_{DS} , con un voltaje V_{REF} fijo. Asimismo, la Figura 4(b) muestra la curva de transferencia para cada *buffer*, donde, la corriente I_{DS} está en función del voltaje V_{REF} , para un V_{DS} fijo. En ambos casos, el valor de los voltajes fijos es obtenido experimentalmente, y debe de mantenerse constante en el rango de operación. En la Figura 5, se muestran las dos curvas de calibración obtenidas para el sensor FET de pH. De estas curvas es posible obtener la sensibilidad en función de corriente o voltaje, lo cual provee dos mecanismos para determinar el punto de operación del sensor. Adicionalmente, en la Figura 5 se observa que el biosensor presenta una alta linealidad en el rango de operación, con un coeficiente de determinación cercano a la unidad. En resumen, esta prueba de concepto muestra una forma de medir pH empleando un método eficiente y de bajo costo, comparado con otro tipo de transductores y técnicas [2], las cuales suelen ser tecnológicamente más complejas.

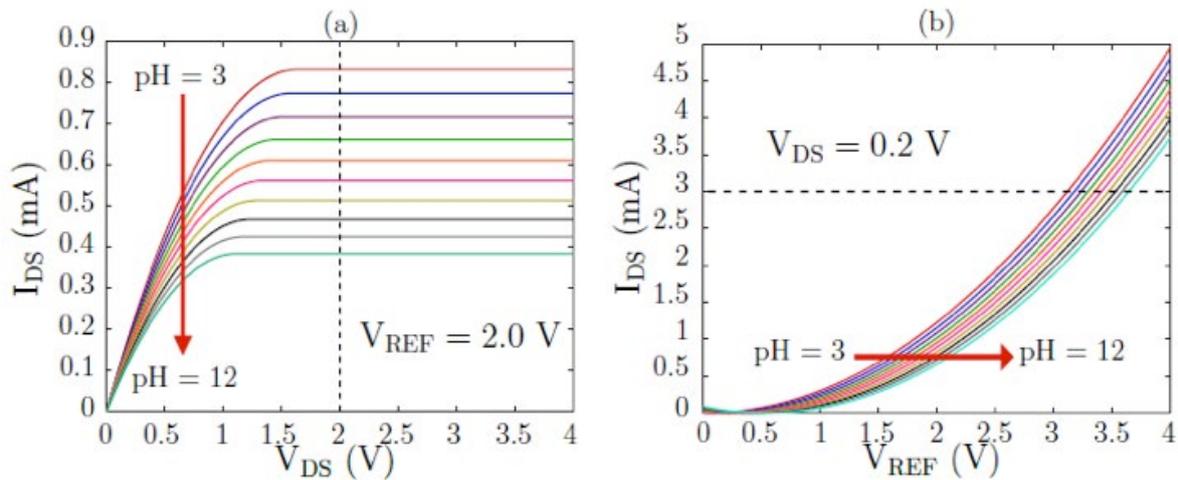


Figura 4. Curvas de caracterización de un sensor FET como sensor de pH

Futuro y perspectivas de los biosensores FET

Por su operación y múltiples ventajas, los biosensores FET son una potencial herramienta para coadyuvar en la solución de un gran espectro de problemas, especialmente en los campos de la biología y fisicoquímica. Sin embargo, el estudio y desarrollo de este tipo de dispositivos es un problema que continúa abierto, y requiere de soluciones tecnológicas que permitan mejorar y potenciar aún más su aplicación. Entre los retos actuales se encuentran, los procesos de fabricación y caracterización de sistemas de electrodos altamente sensibles, el diseño y modelado de dispositivos FET de alto desempeño, y la propuesta de novedosas aplicaciones. Con ello, actualmente continuamos en la búsqueda de respuestas científicas y tecnológicas para ofrecer dispositivos de bajo costo, con características de portabilidad, escalabilidad y confiabilidad para realizar mediciones *in-situ*, sin la necesidad de equipos robustos o técnicas especializadas. Finalmente, es necesario hacer mención que, la aplicación de este tipo de dispositivos es un trabajo en curso, logrando obtener sensores para medición de glucosa, ácido ascórbico y biotina, por mencionar solo algunos.

Agradecimientos

Investigación realizada gracias al Programa UNAM-PAPIIT TA100221. |

Referencias

1. Kaisti, M. (2017). *Detection principles of biological and chemical FET sensors*. *Biosensors and Bioelectronics*, 98, 437-448.
2. Alvarez-Serna, B. E. y Ramírez-Chavarría, R. G. (2020). *EGFET-based pH Sensor integrated with a Low-cost Screen-printed Electrode System*. *Journal of Physics: Conference Series*, In press.
3. Vu, C. A. y Chen, W. Y. (2019). *Field-effect transistor biosensors for biomedical applications: recent advances and future prospects*. *Sensors*, 19(19), 4214.
4. Pullano, S. A.; Critello, C. D.; Mahbub, I.; Tasneem, N. T.; Shamsir, S.; Islam, S. K. y Fiorillo, A. S. (2018). *EGFET-based sensors for bioanalytical applications: A review*. *Sensors*, 18(11), 4042.
5. Carrara, S. (2012). *Bio/CMOS interfaces and co-design*. Springer Science & Business Media.

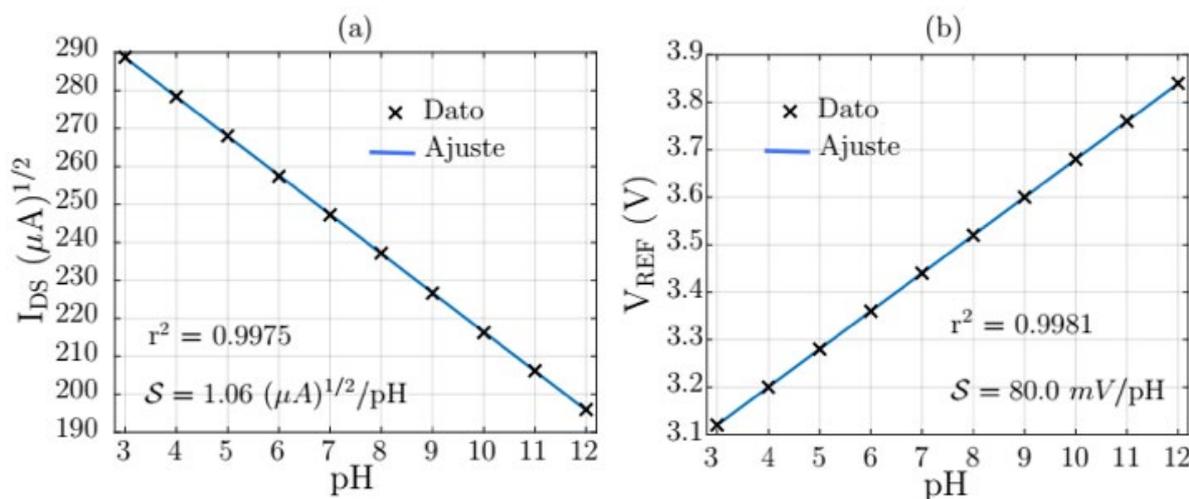


Figura 5. Curvas de calibración de un sensor FET como sensor de pH