Ph.D. Thesis

Advanced Electrochemical Biosensors for Low-Molecular Weight Analytes: Integrated Tailorable Strategies for Sensitive and Selective Detection

Rezumat

Preocupările din prezent privind mediul și sănătatea umană, asociate cu expunerea la substanțe chimice sau agenți patogeni au dus la creșterea cererii pentru tehnonologii de detecție noi și sensibile care pot fi adaptate cu ușurință pentru aplicații în dispozitive de tip *point-of-care*. Biosenzorii, în particular, au beneficiat de o atenție sporită din partea comunității științifice pentru adaptabilitatea lor remarcabilă și performața analitică ridicată. În cadrul acestei categorii, biosenzorii electrochimici au dovedit un potențial ridicat pentru aplicații care necesită o limită joasă de detecție a analiților.

Mai mult decât atât, combinația dintre această metodă de transducție și molecule receptor de dimensiuni mici, de origine biologică sau sintetică (precum aptamerii sau moleculele biomimetice) a condus la rezultate analitice foarte bune, cu sensibilități și specificități ridicate pentru analiți cu masa moleculară mică.

În cadrul acestei teze explorăm dezvoltarea de biosenzori electrochimici cu proprietăți ajustabile, prin utilizarea aptamerilor ca elemente de recunoastere pentru molecule mici și propunem dezvoltarea rațională a unor noi molecule biomietice cu potential ridicat pentru aplicații în senzori. Scopul principal al lucrarii (și anume proiectarea, prepararea și evaluarea răspunsului analitic al biosenzorilor pentru analiți cu masa moleculară mică) a fost atins prin analiza secvențială a unor strategii de dezvoltare favorabile care să adreseze pricipalele provocări pentru fabricația senzorilor.

În primul rând, am investigat cel mai potrivit substrat de carbon pentru prepararea biosenzorilor. Am efectuat analize morfologice, chimice și electrochimice asupra a două tipuri de electrozi de carbon vitros modificați cu oxid de grafen redus electrochimic și am investigat efectele metodologiei de depunere asupra acoperirii suprafeței și a arhitecturii acoperirii. Acest studiu a oferit o prima evaluare comparativă furnizand informații cruciale pentru alegerea celei mai potrivite metode de modificare.

În al doilea rând, am propus două metode originale pentru dezvoltarea controlată de platforme de detectie pe baza de carbon funcționalizate, cu sensibilitate și proprietăți antifouling ajustabile. Aceste metode valorifică strategii consacrate și extind cunoștințele actuale, contribuind la elaborarea unor metodologii simple și eficiente pentru obținerea unor platforme de detecție performante. Am analizat efectul densității bioreceptorilor imobilizați asupra performanței senzorilor și am extins practica actuală de electrografare a sărurilor de arildiazoniu protejate cu grupări de tip silil, incluzând grupări protectoare mai voluminoase, ca strategie de control a distribuției biomoleculelor la suprafață. Ținând cont de una dintre principalele provocări în analiza

probelor reale, și anume efectele de tip fouling generat de constituenții probei, am propus o metodă simplă de co-imobilizare a moleculelor antifouling și a bioreceptorilor cu rapoarte precise între cele două elemente. Aceste studii au demonstrat că strategiile propuse pentru fabricarea controlabilă a senzorilor oferă rezultate analitice excelente, abordând în același timp provocările asociate analizării probelor reale.

În final, am proiectat rațional oligomeri de poliglicina N-substituiți (peptoizi) cu capacități de complexare pentru o moleculă model de antibiotic, atingând cel de-al treilea obiectiv al lucrării actuale, și anume dezvoltarea unui nou tip de element de recunoaștere biomoleculară pentru analiții cu masă moleculară mică. Am investigat molecule de peptoid helicale cu chimii selectate ale grupărilor laterale care ar promova conjugarea cu analitul țintă. Investigarea secvențelor a evidențiat importanța poziției grupărilor laterale și a structurii tridimensionale a moleculelor în procesul de complexare.

Teza actuală a adus contribuții importante tehnologiilor de tip biosenzori, evidențiind o abordare integrată pentru fabricarea acestor dispozitive. Rezultatele obținute nu doar contribuie la avansarea cunoștințelor științifice actuale din acest domeniu, ci oferă și strategii concrete pentru a aborda proiectarea controlabilă a senzorilor și analiza probelor reale, care pot fi extinse la aplicații în dispozitive de detecție de tip *point-of-care* pentru molecule mici.