

Incertidumbre en bio-sensores ópticos asociada al desplazamiento espectral de los modos de interferencia de la señal de transducción

J. de Vicente (1), M. Holgado (1,2), A. Lavín (1).. , F.J. Sanza (2), R. Casquel (2), M.F. Laguna (2)

1. Dpto. Física Aplicada, ETS Ingenieros Industriales, Universidad Politécnica de Madrid C/ José Gutiérrez Abascal, 2 – 28006 MADRID

2. Centro Láser, Universidad Politécnica de Madrid, Ed. Tecnológico "La Arboleda", Campus Sur UPM, Ctra. Valencia, km. 7,3 - 28031 MADRID

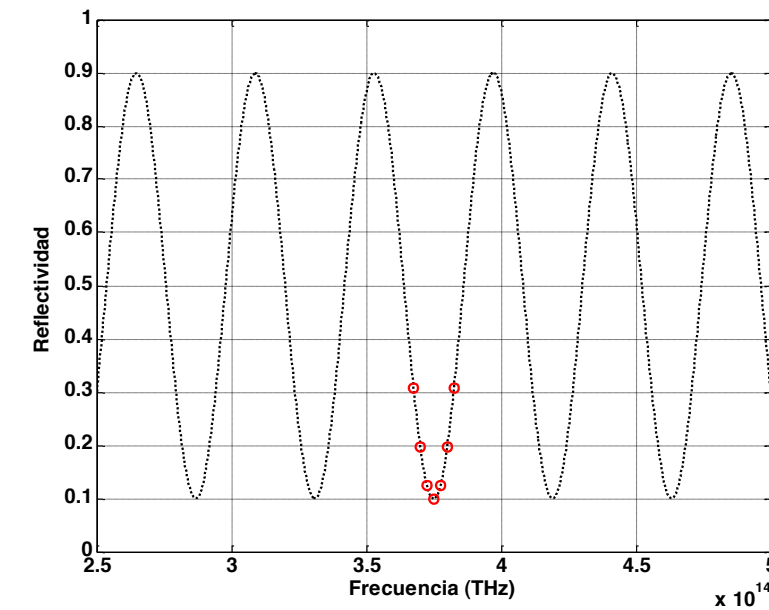
Persona de contacto: H. Holgado (m.holgado@upm.es).

RESUMEN:

El análisis del comportamiento de los modos de interferencia tiene una aplicación cada vez más amplia, especialmente en el campo de los biosensores ópticos. En este tipo de sensores se observa el desplazamiento Δv de los modos de interferencia de la señal de transducción al reconocer un determinado agente biológico. Para medir ese desplazamiento se debe detectar la posición de un máximo o mínimo de la señal antes y después de dicho desplazamiento. En este tipo de biosensores un parámetro de gran importancia es el periodo P_v de la señal el cual es inversamente proporcional al espesor óptico h_0 del sensor en ausencia de agente biológico. El aumento de dicho periodo mejora la sensibilidad del sensor pero parece dificultar la detección del mínimo o máximo. Por tanto, su efecto sobre la incertidumbre del resultado de la medida presenta dos efectos contrapuestos: la mejora de la sensibilidad frente a la dificultad creciente en la detección del mínimo ó máximo. En este trabajo, los autores analizan la propagación de incertidumbres en estos sensores utilizando herramientas de ajuste por MM.CC. para la detección de los mínimos o máximos de la señal y técnicas de propagación de incertidumbres descritas en los suplementos 2 de la Guía ISO-GUM. El resultado del análisis permite dar una respuesta, justificada desde el punto de vista metrológico, de en que condiciones es conveniente o no aumentar el periodo P_v de la señal.

Biosensor 2

¿Un pico estrecho?

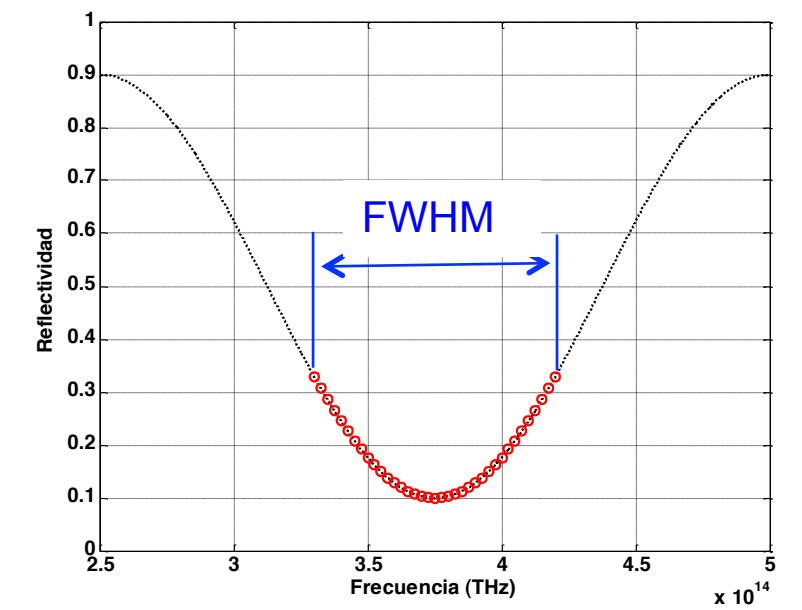


Ventaja: Pico muy marcado

Inconveniente: Pocos puntos
Menor sensibilidad

Biosensor 1

¿Un pico ancho?



Ventaja:

Muchos puntos
Más sensibilidad

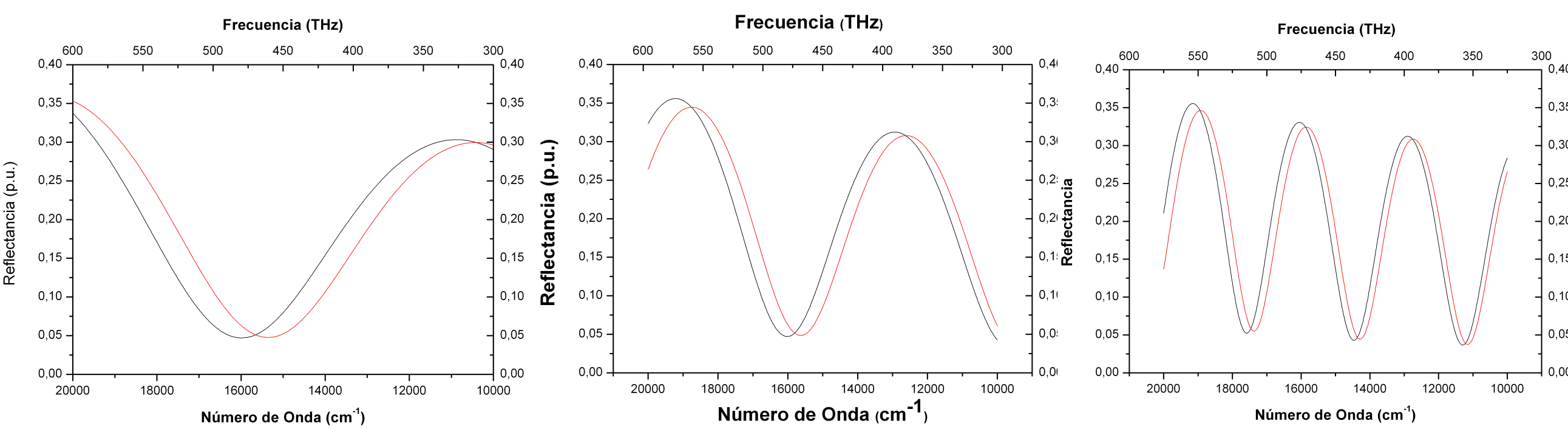
Inconveniente: Pico poco marcado

$$LoD = u_{\Delta w_n} [C_{Con}] = \alpha (\tilde{h}^2 4 \cos \theta) \times 1,1 \sqrt{FWHM \times E \cdot SNR}^{-5/8}$$

Iax ó Mín (THz)	Sin Capa Biológica		Con Capa Biológica		Desplazamiento $\Delta v \pm U_{\Delta v}(\Delta v)$ (THz)	División de Escala (THz)	Predicción $U_{\Delta v}(\Delta v)$ (THz)
	$v_0 \pm U_{\Delta v}(v_0)$ (THz)	SNR	$v_1 \pm U_{\Delta v}(v_1)$ (THz)	SNR			
310	311.949±0.013	0.0003	309.834±0.012	0.0002	2.115±0.018	0.029	0.015
365	366.094±0.037	0.0028	363.812±0.034	0.0025	2.282±0.051	0.029	0.068
420	419.312±0.061	0.0023	416.949±0.056	0.0025	2.363±0.083	0.029	0.063

Las incertidumbres son incertidumbres expandidas evaluadas para k=2 (aprox. 95%)

Tabla 1.- Resultados correspondientes a las señales de la figura 1



Sens = 32 cm⁻¹/nm
E = 0,1 cm⁻¹
FWHM = 4307 cm⁻¹
U(cm⁻¹) = 22,8 cm⁻¹
LoD= U/S = 0,71 nm

Sens = 20 cm⁻¹/nm
E = 0,1 cm⁻¹
FWHM = 2580 cm⁻¹
U(cm⁻¹) = 17,6 cm⁻¹
LoD= U/S = 0,82 nm

Sens = 8,8 cm⁻¹/nm
E = 0,1 cm⁻¹
FWHM = 1342 cm⁻¹
U(cm⁻¹) = 12,7 cm⁻¹
LoD= U/S = 1,44 nm

Interferómetro de h=300 nm

Interferómetro de h=500 nm

Interferómetro de h=1000 nm

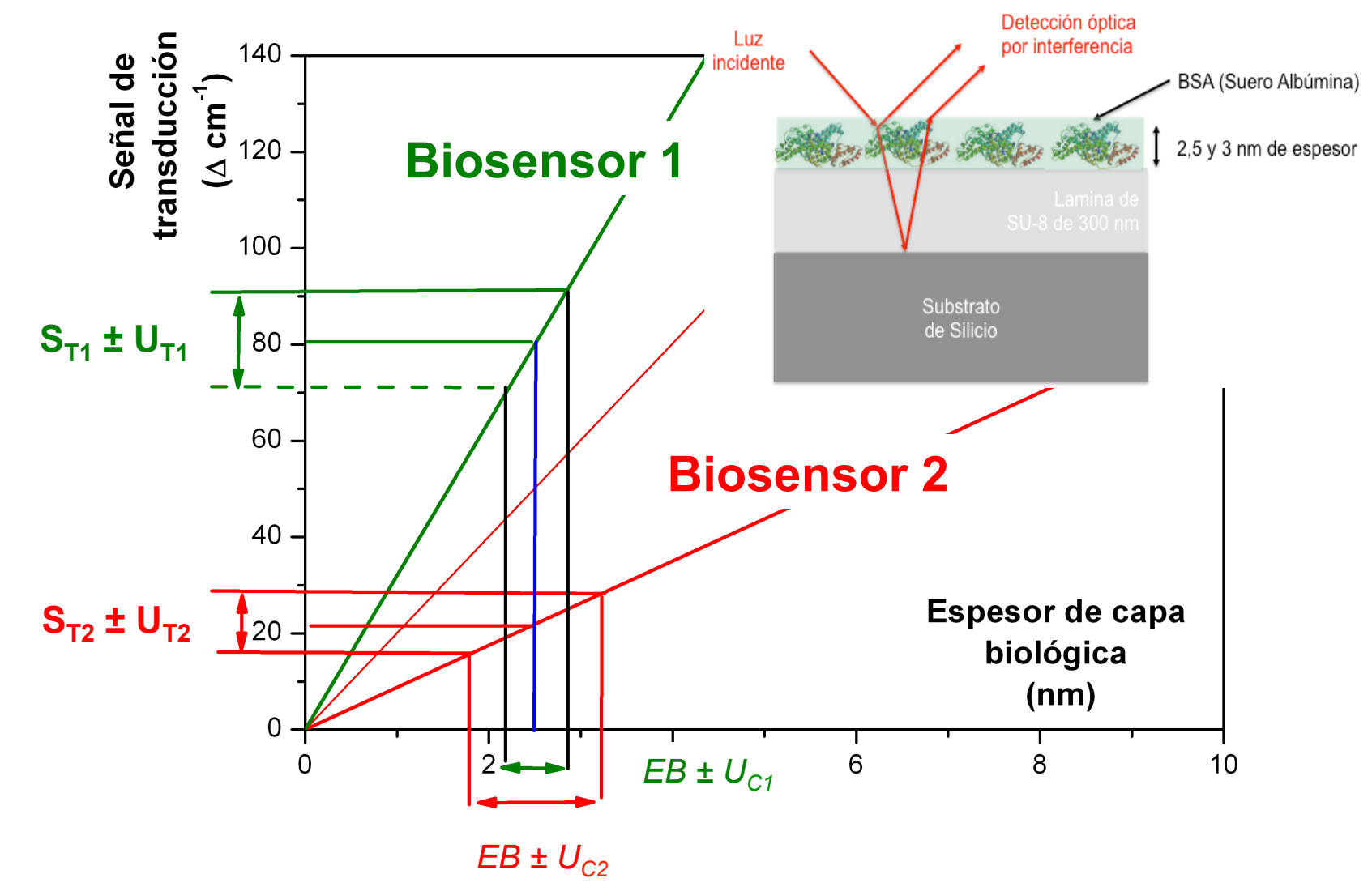
La componente de la incertidumbre disminuye:

Al disminuir la división de escala (E).

Al al aumentar el ancho del pico (FWHM) porque aumenta la sensibilidad

Al disminuir la relación señal-ruido (SNR)

No obstante es un cálculo preliminar que corrobora las medidas experimentales



Supuestos fijos los siguientes elementos:

El agente biológico a detectar.

Sensores interferométricos de señal cosenoidal

Procedimiento de detección del mínimo (mediante ajuste por MM.CC. de una parábola).

La relación señal-ruido (SNR) constante en todo el espectro.

Los únicos parámetros que se podrían variar en esas condiciones serían:

El ancho del pico o del mínimo (FWHM)

La sensibilidad calculada variación del pico o mínimo en función de la variación del espesor de la capa biológica del sensor (h)

La división de escala o resolución del lector óptico (E).

Referencias

- [1] BIPM, et al., "An introduction to the GUM and related documents". Joint Committee for Guides in Metrology, JCGM 104:2009
- [2] BIPM, et al., "Supplement 2 to the GUM – Extension to any number of output quantities". Joint Committee for Guides in Metrology, JCGM 102:2011,
- [3] BIPM, et al., "Supplement 1 to the GUM – Propagation of distributions using a Monte Carlo method". Joint Committee for Guides in Metrology, JCGM 101:2008
- [4] M. Holgado et al., "Label-free biosensing by means of periodic lattices of high aspect ratio SU-8 nano-pillars". Biosensors and Bioelectronics 25 (2010) 2553–2558.
- [5] M. Holgado et al., "Bio-Photonic Sensing Cells over transparent substrates for anti-gestrinone antibodies biosensing". Biosensors and Bioelectronics 26 (2011) 4842–4847.
- [6] A. Björck, "Numerical Methods for Least Squares Problems". Ed. SIAM, Philadelphia. ISBN 0-89871-360-9