

# La seguretat alimentària.

## Un repte del nou segle per als biosensors

**RESUM:** *En un futur serà possible un control més exhaustiu de les matèries primeres i els productes alimentaris, tant a peu de procés en la indústria com pels mateixos consumidors finals. Les agències reguladores i els laboratoris de control de qualitat podran disposar de dispositius biosensors capaços de realitzar anàlisis de manera més ràpida i econòmica en mostres alimentàries complexes.*

**SUMMARY:** *Food agencies and food control laboratories would dispose of biosensing devices for the rapid and low cost testing of complex food samples. In a near future, in-field control of raw food and final products for food industry and final consumers would be possible.*

**E**l VI Programa marc de la Unió Europea, entre altres aspectes, a través de la seva prioritat temàtica de «qualitat i seguretat dels aliments», recull la necessitat de desenvolupament i implementació de sistemes de control per a la seguretat i la qualitat dels aliments i per a la millora dels sistemes de traçabilitat. Aquests darrers sistemes són caracteritzats per llur capacitat de rastreig d'un aliment des dels seus orígens fins als consumidors, des de la identificació fiable dels components o el control sanitari estricte fins al seguiment de l'aliment en la cadena de producció sencera. Per a aconseguir el compliment d'aquests programes preventius ha estat establert com a prioritat el desenvolupament de mètodes de detecció, d'anàlisi i de diagnòstic que siguin ràpids, sensibles i automatitzables d'un ampli espectre d'agents que amenacen la salut huma-

na. Els biosensors s'albiren com els millors candidats per a aconseguir aquest nou repte.

### ELS CONTAMINANTS EN LA SEGURETAT ALIMENTÀRIA

El concepte de seguretat alimentària implica garantir la producció i comercialització d'aliments que no siguin un risc potencial per a la salut del consumidor [1].

La innovació i el desenvolupament de la indústria agroalimentària passen de forma general per dos eixos fonamentals: la seguretat i la qualitat dels aliments. La cada vegada més complexa cadena alimentària exigeix, d'una altra banda, el desenvolupament de sistemes de traçabilitat eficaços que assegurin la solidesa de totes les baules de la cadena.

Els contaminants alimentaris poden agrupar-se d'acord amb llur ori-

**MARÍA ISABEL PIVIDORI  
I SALVADOR ALEGRET**

Grup de Sensors i Biosensors (GSB),  
Departament de Química,  
Universitat Autònoma de Barcelona

# Els biosensors s'albiren com els millors candidats per al desenvolupament de mètodes de detecció, d'anàlisi i de diagnòstic d'un ampli espectre d'agents, que siguin ràpids, sensibles i automatitzables

*cherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Clostridium perfringens* i *Bacillus cereus*. Aquests bacteris es poden ampliar ràpidament en ambients humits i càlids, i en aliments rics en proteïnes, com són la carn, el peix i els ous. Alguns organismes infecciosos, com ara la *Salmonella* i *C. perfringens*, poden multiplicar-se en el tracte digestiu i produir malaltia per invasió cel·lular i producció de toxines. Altres bacteris són capaços de produir enterotoxines (*S. aureus*, *E. coli* i *B. cereus*), o neurotoxines (*C. botulinum*), dins dels aliments durant llur creixement i metabolisme.

Són molts els factors que han contribuït en emergències alimentàries recents [6, 7]. La cadena de producció dels aliments és cada vegada més complexa a causa de la massificació en la producció d'aliments. A més, les pràctiques intensives en granges contribueixen també a la infecció d'un elevat nombre d'animals.

Per a afrontar aquest repte, les agències alimentàries han establert programes de control ben estrictes per tal d'evitar que els contaminants irrompin en la cadena alimentària. Així, la seguretat alimentària només pot ser assegurada mitjançant sistemes estrictes de control de qualitat en tota la cadena de producció alimentària, tant en la producció a les granges com en l'elaboració dels aliments, així com també en els punts de comercialització i venda. Uns dels camins per a aconseguir millorar la seguretat en el sector alimentari són les pràctiques basades en l'anàlisi de riscos i punts crítics de control —de l'anglès Hazard Analysis Critical Control Point (HACCP). HACCP aporta uns principis molt ben definits per a establir, implementar i mantenir un pla de qualitat en un establiment alimentari [1, 3].

## MÈTODES CLÀSSICS I DE REFERÈNCIA DE DETECCIÓ DE CONTAMINANTS ALIMENTARIS I BACTERIS PATÒGENS

Les metodologies d'anàlisi de contaminants en aliments han de ser capaces d'arribar a detectar con-

gen i naturalesa [2]. Essencialment, es poden classificar en contaminants microbiològics (bacteris, virus i paràsits), material exogen, toxines naturals i compostos químics, com són ara els pesticides, els metalls tòxics o els residus veterinaris, entre altres [3]. Així com la detecció i el control d'additius van tenir la seva importància, actualment la problemàtica més greu en salut alimentària ve dels contaminants microbiològics, seguida dels pesticides i dels residus de medicaments en productes d'origen animal [4].

Els antibiòtics s'afegeixen no només amb l'objectiu de curar una malaltia d'origen bacterià, sinó també per a millorar el creixement dels animals de granja. Les principals preocupacions deriven no dels efectes que tenen com a agents químics, sinó de llur capacitat d'incrementar la resistència dels microorganismes als antibiòtics en soques que posteriorment poden infectar éssers humans. És un fet comprovat que la resistència als antimicrobians ha incrementat a tot el món, però la situació és molt més desfavorable en països en desenvolupament on el consum és indiscriminat i incontrolat [5].

Els antibiòtics que apareixen en els productes alimentaris provenen normalment dels residus de medicaments indègudament subministrats als animals, a causa de l'incompliment del *temps d'espera* necessari per a mantenir aquests residus en els aliments en els nivells més baixos possible. La presència d'antibiòtics en

productes animals no tan sols ocasiona problemes de salut, sinó que també provoca complicacions tecnològiques en la indústria de transformació dels productes animals. Com a exemple, les traces d'antibiòtics impedeixen la coagulació en l'elaboració dels formatges, perquè poden inhibir l'actuació dels ferments iniciadors utilitzats principalment per a disminuir el pH, com també poden inhibir la fermentació en l'obtenció del iogurt i altres llets fermentades.

Els plaguicides o pesticides s'usen per a prevenir, destruir o reduir plagues com insectes, plantes i microorganismes. Es poden classificar, prenent com a base el mecanisme d'acció, en: *a*) insecticides, *b*) herbicides, *c*) fungicides, *d*) acaricides, *e*) nematocides, i *f*) raticides. Alguns són selectius en llur acció, però altres tenen un ampli espectre de toxicitat. Els plaguicides poden acumular-se indesitjablement en els teixits grans dels animals; també poden contaminar el medi, incloent-hi els aqüífers subterranis. La presència de residus de plaguicides i fertilitzants en productes frescos o processats destinats al consum humà representa un gran problema per a la salut pública a causa de la seva alta toxicitat. Estudis sobre animals demostren que poden ser cancerígens i, a més, causar trastorns endocrins actuant com a disruptors. D'aquí la importància del seu control.

Els bacteris que poden causar infeccions alimentàries són fonamentalment soques de *Salmonella*, *Es-*

centracions de l'ordre de µg/kg o inferiors [2]. Els mètodes analítics instrumentals convencionals consisteixen en HPLC, cromatografia de gasos i electroforesi capil·lar i es basen en les següents etapes: *a)* presa de mostra, *b)* tractament, *c)* extracció, *d)* purificació, *e)* anàlisi cromatogràfica, i *f)* obtenció de resultats. A més de mètodes instrumentals d'anàlisi, en el cas d'antibiòtics en llet o carn, es poden portar a terme assajos microbiològics que es basen en la inhibició del creixement bacterià deguda a la presència de l'antibiòtic [5]. Els assajos immunològics representen una alternativa de *screening* ràpida i fiable [8]. En les últimes dècades, la detecció immunològica de bacteris, cèl·lules i espores, virus i toxines, i petites molècules orgàniques ha començat a ser cada vegada més sensible, específica i reproduïble. Així, cada vegada més es troben en el mercat més *kits* basats en la detecció immunològica. Els avenços en la producció d'anticossos específics, de forma cada vegada més ràpida i econòmica, han estat decisius per al desenvolupament d'aquest tipus de proves.

La detecció d'àcids nucleics de microorganismes patògens és progressivament més específica i sensible que els mètodes immunològics [9, 10]. El desenvolupament de tècniques d'amplificació *in vitro* del DNA —com és la PCR— ha contribuït de manera decisiva a augmentar la sensibilitat i selectivitat dels assajos basats en àcids nucleics. Aquests mètodes tenen avantatges distintius sobre els mètodes de cultiu i immunològics, com són ara una millor especificitat, sensibilitat, rapidesa i capacitat de detectar petites quantitats d'àcid nucleic en una mostra. A més, són capaços de detectar diversos patògens simultàniament en un únic assaig. Un problema associat és que el DNA pot romandre intacte en aliments processats, en forma lliure o present en bacteris morts, i ser eventualment amplificat i posteriorment detectat, de manera que resultin falsos positius. Aquest mètode requereix, per

## La seguretat alimentària només pot ser assegurada mitjançant sistemes estrictes de control de qualitat en tota la cadena de producció alimentària, tant en la producció a les granges com en l'elaboració dels aliments, així com en els punts de comercialització i venda

tant, un període d'enriquiment que retarda els resultats però que assegura la sensibilitat a l'ordre de 3 UFC per 25 g d'aliment. D'altra banda, els bacteris de creixement lent o els que no poden créixer en condicions habituals de cultiu també es poden identificar mitjançant el seu genoma. Per a certificar la seguretat alimentària, els laboratoris de control oficials haurien de ser capaços de processar un elevat nombre de mostres en un període curt de temps. Amb aquests requeriments, té molta importància el desenvolupament de noves tècniques ràpides, econòmiques, sensibles i capaces de realitzar mesuraments de camp, les quals puguin ser emprades com a alarma per a la detecció ràpida del 'risc' de contaminació. A causa de les seves característiques, els biosensors es van conformant unes eines d'anàlisi amb nombroses aplicacions en la indústria agroalimentària [11-18]. Les característiques més destacades d'aquests dispositius que els converteixen en opcions altament atractives són: *a)* la seva especificitat, *b)* alta sensibilitat, *c)* curt temps d'anàlisi, *d)* capacitat d'inclusió en sistemes integrats, *e)* facilitat d'automatització, *f)* capacitat de treballar en temps real, *g)* versatilitat, que permet el disseny de dispositius «a la carta», *h)* i el seu baix cost, *i)* no destructius, cosa que per-

met el control de processos *in line*, *j)* no contaminants, amigables amb el medi ambient [19]. Els sensors són, per tant, ideals per a la seva implementació en protocols d'anàlisi de riscos i punts crítics de control per a l'establiment, implementació i manteniment d'un pla de qualitat en tota la cadena alimentària.

### SENSORS QUÍMICS I BIOSENSORS

Com a resultat de la demanda creixent d'informació relacionada amb l'anàlisi de forma ràpida, fiable i descentralitzada, s'ha afavorit el desenvolupament de sensors químics i biosensors com a alternativa d'anàlisi a la instrumentació analítica convencional. La necessitat d'anàlisis de diferents components a temps real en àrees cada vegada més diverses ha promogut en aquests darrers anys que els esforços realitzats en el desenvolupament d'instrumentació analítica es dirigeixin cap a la construcció de dispositius que siguin d'ús simple i de cost baix. Els sensors químics existeixen des de fa molt temps. Es coneixen molt bé pel seu ús quotidià en el laboratori els elèctrodes redox, els elèctrodes selectius a ions, especialment el de pH, entre altres. Els biosensors, d'aparició més recent, constitueixen

# Per a certificar la seguretat alimentària, els laboratoris de control oficials haurien de ser capaços de processar un elevat nombre de mostres en un període curt de temps

un camp multidisciplinari de R+D i un mercat molt atractiu. Originàriament la investigació en aquest camp provenia principalment del sector clínic i biomèdic. Actualment els biosensors no són patrimoni exclusiu de la investigació biomèdica. La indústria alimentària demanda mètodes ràpids per a estimar la identitat, la caducitat, la deterioració o la contaminació dels aliments. A la indústria en general, i a l'alimentària en particular, li cal controlar de manera fidel paràmetres analítics en matrius molt complexes.

Un sensor està format per dues parts. Una d'aquestes parts és el denominat element de reconeixement molecular o *receptor* que interacciona amb un determinat component de la mostra, de manera prou específica, és a dir, la resta de la mostra no interfereix en el mesurament. L'altre component es coneix com a *transductor*. Quan el component que es busca determinar en la mostra complexa interacciona amb el receptor del sensor, es produeix un canvi que és detectat pel transductor i transformat en un senyal elèctric mesurat per un instrument (figura 1).

Aquesta configuració tan simple de reconeixement i transducció ha permès el disseny d'una instrumentació amb característiques pràctiques i innovadores en el camp de l'anàlisi. Mitjançant aquest esquema analític tan simple va ser possible eliminar diverses etapes convencionals del procés analític, com són ara el tractament de la mostra o la separació de la resta de la mostra del

component que es vol determinar, les quals compliquen un procediment clàssic d'anàlisi fent servir equipament analític complex.

Com més simple i fiable sigui el procés de reconeixement, més ho serà el dispositiu resultant. La investigació i el desenvolupament dels sensors químics estan dirigits principalment a l'obtenció de receptors de molècules cada vegada més selectius. No obstant això, els elements de reconeixement o receptors de naturalesa sintètica presenten un grau de reconeixement limitat. Es coneix la selectivitat limitada de la majoria de les reaccions utilitzades en l'anàlisi química, que obliga a tractar prèviament la mostra a fi d'eliminar-ne

les interferències. Aquest fet ha ocasionat que només un nombre reduït de reaccions químiques siguin aprofitades com a sistemes receptors en els sensors químics, ja que aquests es dissenyen per a funcionar en determinacions directes sense tractament de la mostra. Aquesta limitació va fer que els receptors de naturalesa biològica o *bioreceptors* es consideressin com a elements de reconeixement, per a la construcció de sensors amb materials biològics de reconeixement molecular, molt més selectius que els de naturalesa sintètica. Aquests sensors químics que incorporen materials biològics en la seva construcció es coneixen com a *biosensors*. Un biosensor és un sensor químic que incorpora un receptor constituït per material biològic per al reconeixement molecular de l'anàlit.

El reconeixement molecular biològic és la clau de la vida cel·lular, de la seva organització i manteniment. La comunicació química entre cèl·lules mitjançant sistemes moleculars complementaris és un procés de vital importància, responsable de l'organització i la protecció d'organismes i de la regulació del seu metabolisme. Aquest tipus de reconeixement, optimitzat per

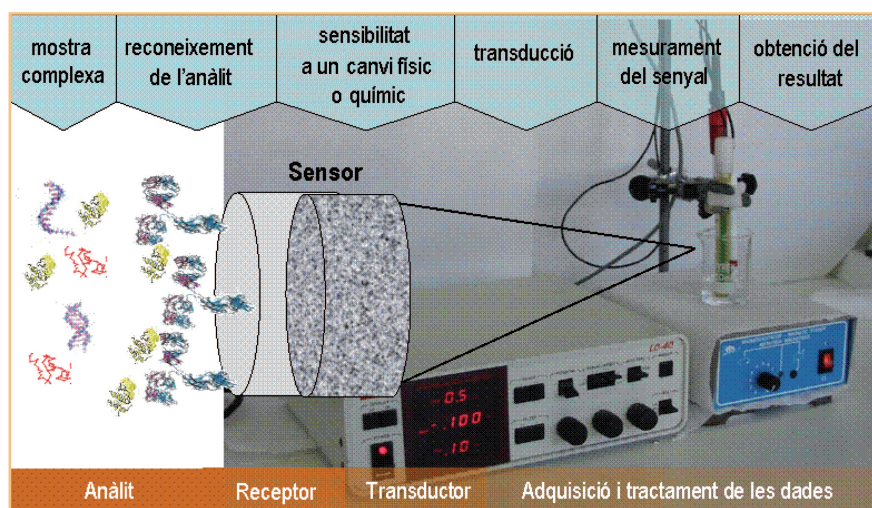


FIGURA 1. Diagrama esquemàtic del funcionament d'un sensor. L'element de reconeixement molecular o receptor només reconeix un component de la mostra. El senyal provinent del procés de reconeixement es converteix en un senyal elèctric mitjançant el transductor. Aquest senyal és amplificat i posteriorment processat i presentat en forma digital. El receptor pot interaccionar amb l'anàlit mitjançant mecanismes físics, químics o biològics, com en el cas que es mostra en la figura.

l'evolució biològica, és emprat en el desenvolupament dels biosensors. Efectivament, les interaccions entre enzims i substrats o inhibidors, entre anticossos i antígens o haptens, entre diversos receptors i hormones, fàrmacs i neurotransmissors i entre fragments de DNA han servit de model a diversos sistemes biosensors, alguns ja comercialitzats.

Els sensors i biosensors són ideals per a ser utilitzats en mesuraments directes, és a dir, sense un tractament preliminar de la mostra. Són particularment adequats en els processos industrials, sense necessitat de prendre mostres. Pel fet de ser portàtils i robustos, els sensors químics i els biosensors són apropiats en el mesurament de processos, al costat de reactors industrials o en circumstàncies especials. Els sensors poden connectar-se d'alguna manera amb el procés per tal de seguir-lo o controlar-lo de forma contínua. És a dir, el sensor pot estar integrat a un sistema de presa de mostra automatitzat. Els sensors i biosensors poden ser fabricats massivament a un cost molt baix. Així, amb una fabricació econòmica, aquests dispositius podrien ser d'«ús personal» i d'un sol ús. En aquest sentit té una gran importància el fet que els sensors es puguin desenvolupar amb tecnologies planes, de capes primes microlitogràfiques, les quals s'utilitzen en la fabricació de dispositius microelectrònics i en circuits impresos. Eventualment es poden construir sensors de capes gruixudes que no requereixen inversions gaire elevades, com els produïts amb tècniques serigràfiques.

La figura 2 mostra la configuració d'un sensor electroquímic i la instrumentació associada com a alternativa d'anàlisi a la instrumentació analítica convencional.

### APLICACIONS AGROALIMENTÀRIES DELS BIOSENSORS

El Grup de Sensors i Biosensors (GSB) de la Universitat Autònoma

## Els biosensors constitueixen un camp multidisciplinari de R+D i un mercat molt atractiu

de Barcelona dirigeix algunes de les seves línies d'investigació en aquest camp. A continuació s'expliquen els principals avenços aconseguits en aquesta direcció per aquest grup.

### BIOSENSORS ELECTROQUÍMICS PER A LA DETECCIÓ DE RESIDUS D'ANTIBIÒTICS I PESTICIDES EN ALIMENTS

El GSB ha dissenyat un sistema electroquímic per a la detecció de sulfonamides en llet, basat en una reacció immunològica competitiva. Per a tal fi, els anticossos específics de classe antisulfonamides, preparats pel Grup de Receptors Moleculars Aplicats (AMRg) del CSIC (Barcelona), es van immobilitzar covalentment en partícules magnètiques modificades amb grups tosíl. L'assaig immunològic competitiu es fonamenta en la competència de l'antibiòtic en la mostra i del conjugat enzimàtic amb peroxidasa, dissenyat i sintetitzat pel AMRg, i es

realitza sobre esferes magnètiques (figura 3).

Les esferes magnètiques, constituïdes per un nucli de ferrita de propietats paramagnètiques i recobertes per un polímer inert, representen una de les estratègies més prometedores en bioanàlisi i bioseparació [20-22]. Poden ser modificades amb diferents grups orgànics per a acoblar-se covalentment a biomolècules (enzims, DNA o anticossos), o ser modificades directament amb biomolècules com estreptavidina, proteïna A o poli(dT). Les molècules que es volen analitzar es poden unir a les esferes magnètiques mitjançant una reacció biològica específica i separar-se de la matriu biològica mitjançant l'aplicació d'un camp magnètic, i així l'anàlit present en la mostra alimentària es preconcentra en la superfície de les esferes. Les esferes magnètiques estan disponibles comercialment amb una varietat de grups funcionals i de grandàries. En l'estratègia plantejada pel GSB, les reaccions biològiques (d'immo-



FIGURA 2. La instrumentació analítica convencional (esquerra) en contrapunt amb la instrumentació portàtil associada als biosensors electroquímics i els sensors d'un sol ús produïts per serigrafia (dreta).

# Un biosensor és un sensor químic que incorpora un receptor constituït per material biològic per al reconeixement molecular de l'anàlit

immobilitzades en les esferes. Un cop atrapades en el sensor electroquímic, la reacció immunològica competitiva pot ser revelada tal com es mostra en la figura 3.

En la figura 4 es mostra la dimensió del prototip del magneto-sensor desenvolupat pel Grup de Sensors i Biosensors de la UAB.

Per al cas de la llet fresca entera s'aconsegueix un límit de detecció d' $1,44 \mu\text{gL}^{-1}$  (1 ppb,  $5,92 \text{ nmol L}^{-1}$ ), amb un pretractament molt senzill de la mostra (simple dilució) [23]. El fet d'utilitzar partícules magnètiques permet eliminar l'efecte matriu mitjançant la simple dilució de la llet quatre vegades en una solució amortidora de fosfat, tractament molt fàcil de dur a terme. L'ús de les esferes, les propietats electroquímiques millorades del biosensor i el

bilització, immunològiques i enzimàtiques, d'hibridació) es duen a terme en les esferes magnètiques, i s'aconsegueix que les bioreaccions, així com les etapes de rentatge, siguin més efectives. Després de les modificacions, les esferes magnètiques amb l'anàlit es poden capturar amb uns magnetosensors de pro-

pietats electroquímiques millorades, dissenyats en el GSB i basats en un compost conductor grafit-epoxi que inclou un petit imant (m-GEC). Aquests magnetosensors són capaços de captar esferes paramagnètiques de grandària micromètrica i nanomètrica, i detectar electroquímicament substàncies

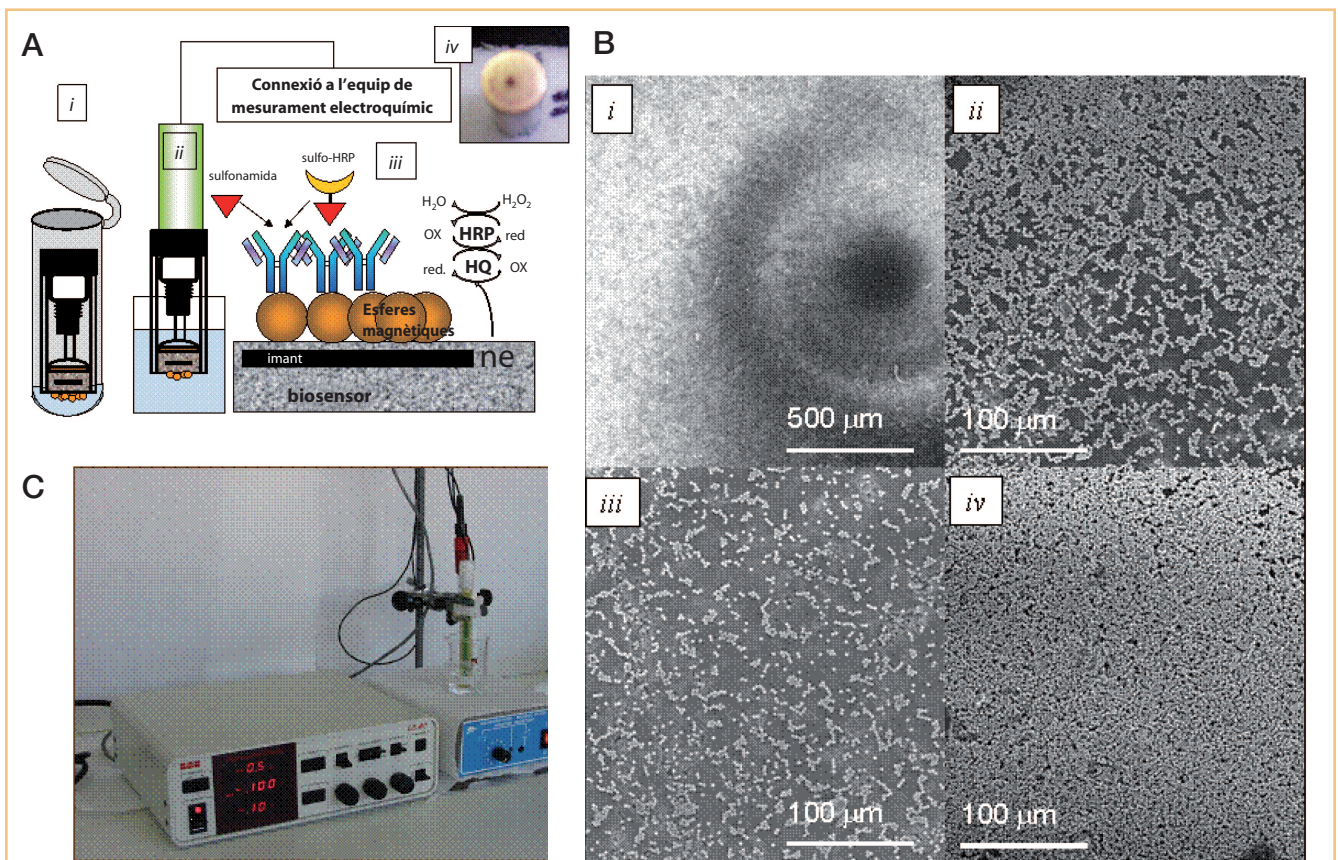


FIGURA 3. A) Representació esquemàtica de l'estratègia de determinació electroquímica de sulfonamides basada en un magnetosensor. *i)* Després de la reacció immunològica, les partícules magnètiques modificades amb l'anticòs específic són captades pel magnetosensor. *ii)* El sensor es polaritza a  $-0,150 \text{ V}$ , i *iii)* es detecta electroquímicament el senyal després de l'addició dels reactius necessaris. *iv)* Aspecte macroscòpic del sensor amb les partícules magnètiques en la superfície. B) Aspecte microscòpic de la superfície del sensor amb les esferes magnètiques, obtingudes mitjançant microscòpia electrònica de rastreig presa a una resolució de *i)*  $0,5 \text{ mm}$  i *ii)* a *iv)*  $100 \mu\text{m}$ . C) Imatge del prototip desenvolupat per a mesuraments en el laboratori al GSB.

disseny apropiat del receptor molecular, fan possible la detecció de l'antibiòtic en concentracions cent vegades per sota dels límits requerits per la UE (100 ppb), no solament en llet fresca entera, sinó també en llet UHT entera, semidesnatada i desnatada. Els primers prototips han demostrat tenir un bon límit de detecció (1 ppb), i unes excel·lents característiques per a la determinació d'antibiòtics fora de l'àmbit del laboratori, per ser d'ús simple, capaçs de ser operats per personal no especialitzat, i de baix cost. Cal destacar que aquest assaig és capaç de detectar, gràcies a l'especificitat de classe de l'anticòs realitzat en el AMRg del CSIC, un ampli espectre d'antibiòtics de la família de les sulfonamides, com ara sulfapirina, sulfatiazole, sulfametazina, sulfadimetoxina, entre altres.

El GSB ha dissenyat també un sistema electroquímic per a la detecció del pesticida atrazina en suc de fruita i aigua embotellada, fent servir una reacció immunològica competitiva, amb un esquema molt semblant al cas anterior. En aquest cas tampoc no existeix efecte matriu per al cas de l'aigua embotellada, mentre que en el cas del suc de fruita, l'efecte matriu es pot eliminar ajustant el pH a 7,5 (des de 3,5), filtrant amb un filtre de 0,2 µm, i di-

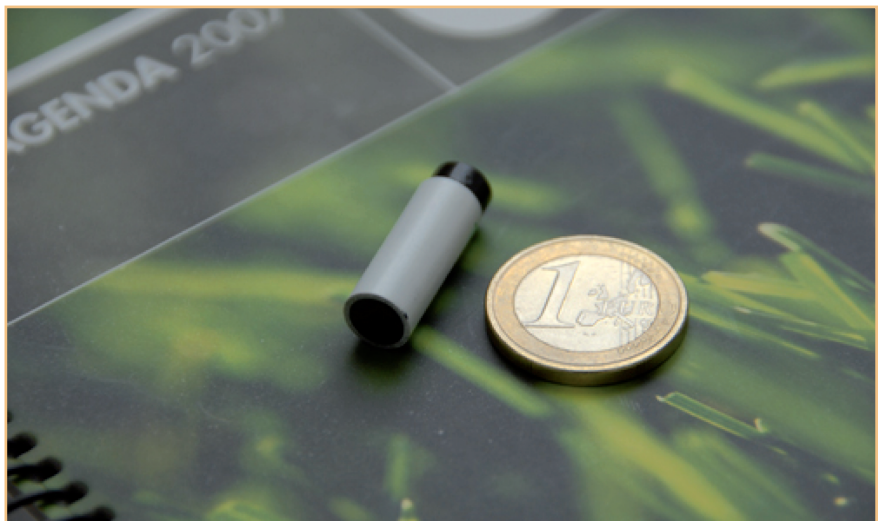


FIGURA 4. Aspecte macroscòpic del magnetosensor desenvolupat al GSB comparativament amb una moneda d'un euro.

luit 1/4 en solució amortida de fosfat (figura 5). En aquestes condicions, el límit de detecció és de  $25 \cdot 10^{-3} \mu\text{g L}^{-1}$ , molt per sota dels límits recomanats per la legislació europea de  $0,1 \mu\text{g L}^{-1}$  [24, 25].

### GENOSENSOR ELECTROQUÍMIC PER A LA DETECCIÓ DE BACTERIS PATÒGENS

El GSB ha dissenyat un sistema genosensor per a la detecció ràpida de patògens alimentaris com *Salmonella* i *E. coli* enteropatògena basat

en la detecció específica de la seva informació genètica mitjançant amplificació per PCR (reacció en cadena de la polimerasa). Una de les estratègies es basa en l'ús d'un set de primers específics dissenyats pel Grup de Genètica i Microbiologia de la UAB per a l'amplificació específica per PCR, marcats amb biotina i amb digoxigenina, respectivament. Durant l'amplificació de la seqüència específica IS200 de la *Salmonella*, el producte, a més d'amplificar-se, es marca doblement amb biotina i amb digoxigenina en cada extrem. Després de l'amplificació, s'aconse-

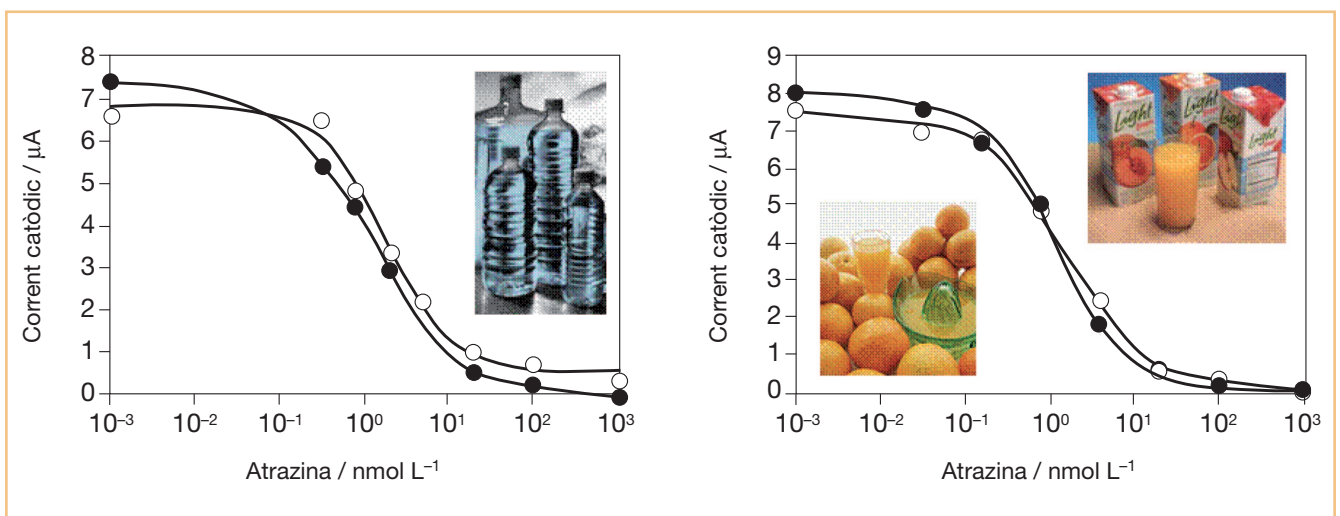


FIGURA 5. Determinació d'atrazina mitjançant magnetosensors electroquímics. Els gràfics mostren la resposta obtinguda amb aigua comercial embotellada i suc de taronja (○), i amb solució amortida de fosfat (●), realitzades en esferes tosil modificades amb anticossos antiatrazina. Els assaigs van ser realitzats en solució amortida de fosfat  $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ , KCl  $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ , pH 7,0,  $\text{H}_2\text{O}_2$ ,  $2,12 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$ . Hidroquinona,  $1,81 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$ . Potencial:  $-0,150 \text{ V}$ ,  $n = 3$ .

# Els sensors i biosensors poden ser fabricats industrialment a un cost molt baix

gueix la immobilització de la seqüència amplificada a partícules magnètiques recobertes d'estreptavidina, mitjançant la reacció amb la biotina, i el marcatge enzimàtic mitjançant l'altre extrem modificat amb la digoxigenina. Posteriorment, les partícules magnètiques modificades són captades pel magnetosensor de propietats electroquímiques millorades i es realitza la detecció electroquímica de l'activitat enzimàtica. S'aconsegueix així la detecció d'almenys 1 fímol de producte amplificat de *Salmonella* i també d'*E. coli* enteropatógena, amb sensibilitats similars a les que mostren la detecció amb fluorescència utilitzades en els equips de *real time PCR* [26, 27].

Les perspectives futures del GSB es dirigeixen al desenvolupament d'un sistema de *screening* de microorganismes patògens viables enters, com són ara *Salmonella*, *Listeria* i *Escherichia coli*, per a la detecció ràpida d'aquests patògens en mostres alimentàries complexes.

## AGRAÏMENTS

El GSB vol agrair l'ajut rebut del Grup de Receptors Moleculars Aplicats del CSIC (Barcelona), dirigit per la doctora Pilar Marco i el doctor Francisco Sánchez Baeza, i del Grup de Genètica i Microbiologia de la UAB, dirigit pel professor Jordi Barbé.

## BIBLIOGRAFIA

1. ROONEY, R.; WALL, P. G. (2003). «Food Safety». A: *Encyclopedia of Food Science and Nutrition*, p. 2682-2688.
2. NAWAZ, S. (2003). «Pesticides and herbicides. Residue determination». A: *Encyclopedia of Food Science and Nutrition*, p. 4487-4493.
3. ROBERTS, D. (2003). «Food Poisoning». A: *Encyclopedia of Food Science and Nutrition*, p. 5654-5658.
4. TODD, E. (2003). «Contamination of Food». A: *Encyclopedia of Food Science and Nutrition*, p. 1593-1600.
5. BERGWERFF, A. A.; SCHLOESSER, J. (2003). «Antibiotics and drugs. Residue Determination». A: *Encyclopedia of Food Science and Nutrition*, p. 254-261.
6. WRAY, C. (2003). «*Salmonella*. Properties and Occurrence». A: *Encyclopedia of Food Science and Nutrition*, p. 5074-5079.
7. TIETJEN, M.; FUNG, D. Y. C. (1995). «*Salmonella* and food safety». *Crit. Rev. Microb.*, 21, p. 53-83.
8. CHU, F. S. (2003). «Immunoassays. Radioimmunoassay and Enzyme Immunoassay». A: *Encyclopedia of Food Science and Nutrition*, p. 3248-3255.
9. WAN, J.; KING, K.; CRAVEN, H.; MCAULEY, C.; TAN, S. E.; COVENTRY, M. J. (2000). «Probelia™ PCR system for rapid detection of *Salmonella* in milk powder and ricotta cheese». *Letters in Applied Microbiology*, 30, p. 267-271.
10. HUMPHREY, T.; STEPHENS, P. (2003). «*Salmonella* Detection». A: *Encyclopedia of Food Science and Nutrition*, p. 5079-5084.
11. IVNITSKI, D.; ABDEL-HAMID, I.; ATANASOV, P.; WILKINS, E. (1999). «Biosensors for detection of pathogenic bacteria». *Biosensors & Bioelectronics*, 14, p. 599-624.
12. VELASCO-GARCIA, M. N.; MOTTRAM, T. (2003). «Biosensor technology addressing agricultural problems». *Biosystems Engineering*, 84, p. 1-12.
13. PATEL, P. D. (2002). «(Bio)sensors for measurements of analytes implicated in food safety: a review». *TRAC*, 21, p. 96-115.
14. MELLO, L. D.; KUBOTA, L. T. (2002). «Review of the use of biosensors as analytical tools in the food and drink industries». *Food Chemistry*, 77, p. 237-256.
15. TERRY, L. A.; WHITE, S. F.; TIGWELL L. J. (2005). «The Application of Biosensors to Fresh Produce and the Wider Food Industry». *J. Agric. Food Chem.*, 53, p. 1309-1316.
16. IVNITSKI, D.; ABDEL-HAMID, I.; ATANASOV, P.; WILKINS, E.; STRICKER, S. (2000). «Application of Electrochemical Biosensors for Detection of Food Pathogenic Bacteria». *Electroanalysis*, 12, p. 317-325.
17. MEHERVAR, M.; ABDI M. (2004). «Recent development, characteristics, and potential applications of Electrochemical Biosensors». *Anal. Sci.*, 20, p. 1113-1126.
18. BAEUMNER, A. J. (2003). «Biosensors for environmental pollutants and food contaminants». *Anal. Bioanal. Chem.*, 377, p. 434-445.
19. NAKAMURA, H.; KARUBE, I. (2003). «Current research activity in biosensors». *Anal. Bioanal. Chem.*, 377, p. 146-168.
20. HAUKANES, B. I.; KVAM, C. (1993). «Application of magnetic beads in bioassays». *Biotechnology*, 11, p. 60-63.
21. LARSSON, K.; KRIZ, K.; KRIZ, D. (1999). «Magnetic transducers in biosensors and bioassays». *Analisis*, 27, p. 617-621.
22. SOLÉ, S.; MERKOCI, A.; ALEGRET, S. (2001). «New materials for electrochemical sensing III». *Beads, Trends Anal. Chem.*, 20, p. 102-110.
23. ZACCO, E.; ADRIAN, J.; GALVE, R.; MARCO, M.-P.; ALEGRET, S.; PIVIDORI, M. I. (2007). «Electrochemical magneto immunosensing of antibiotic residues in milk». *Biosensors and Bioelectronics*, 22, p. 2184-2191.
24. ZACCO, E.; GALVE, R.; MARCO, M.-P.; ALEGRET, S.; PIVIDORI, M. I. (2007). «Electrochemical biosensing of pesticides residues based on affinity biocomposite platforms». *Biosensors and Bioelectronics*, 22, p. 1707-1715.
25. ZACCO, E.; PIVIDORI, M. I.; ALEGRET, S.; GALVE, R.; MARCO, M.-P. (2006). «Electrochemical magnetoimmunosensing strategy for the detection of pesticides residues». *Analytical Chemistry*, 78, p. 1780-1788.
26. PIVIDORI, M. I.; LERMO, A.; CAMPOY, S.; HERNÁNDEZ, S.; BARBÉ, J.; ALEGRET, S. (2006). «Rapid Electrochemical DNA Biosensing Strategy for the Detection of Food Pathogens Based on Enzyme-DNA-Magnetic Bead Conjugate». *Affinity*, 63 (521), p. 645-650.
27. LERMO, A.; CAMPOY, S.; BARBÉ, J.; HERNÁNDEZ, S.; ALEGRET, S.; PIVIDORI, M. I. (2007). «In situ DNA amplification with magnetic primers for the electrochemical detection of food pathogens». *Biosensors and Bioelectronics*, 22, p. 2010-2017.