

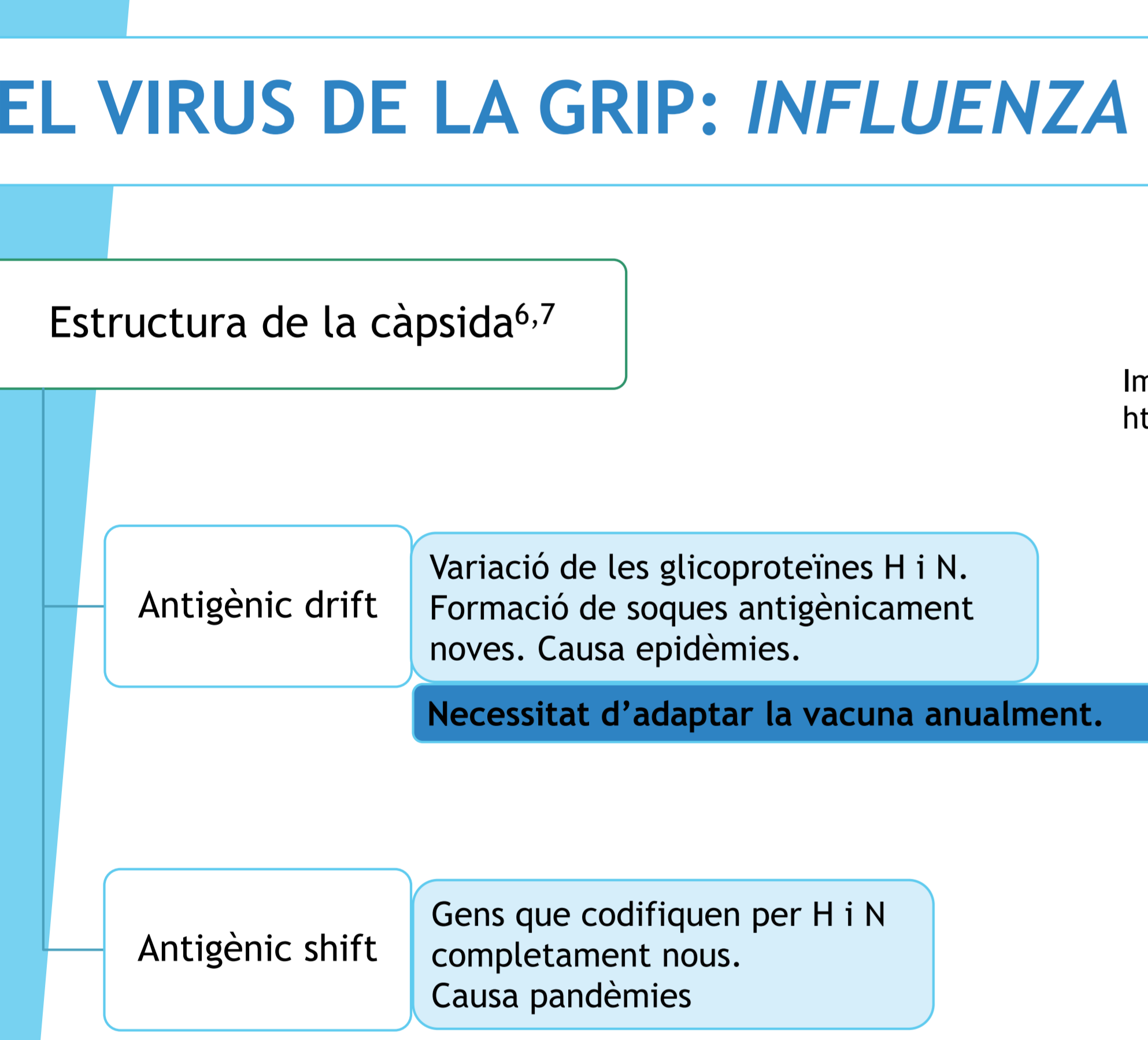
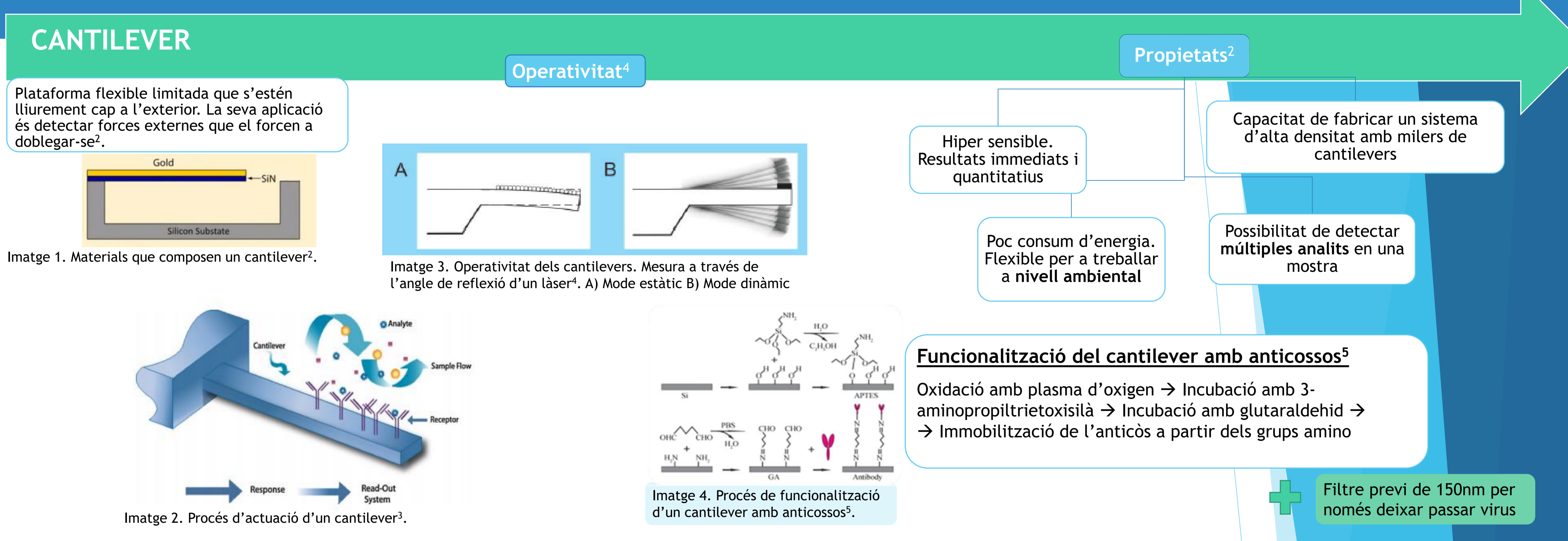
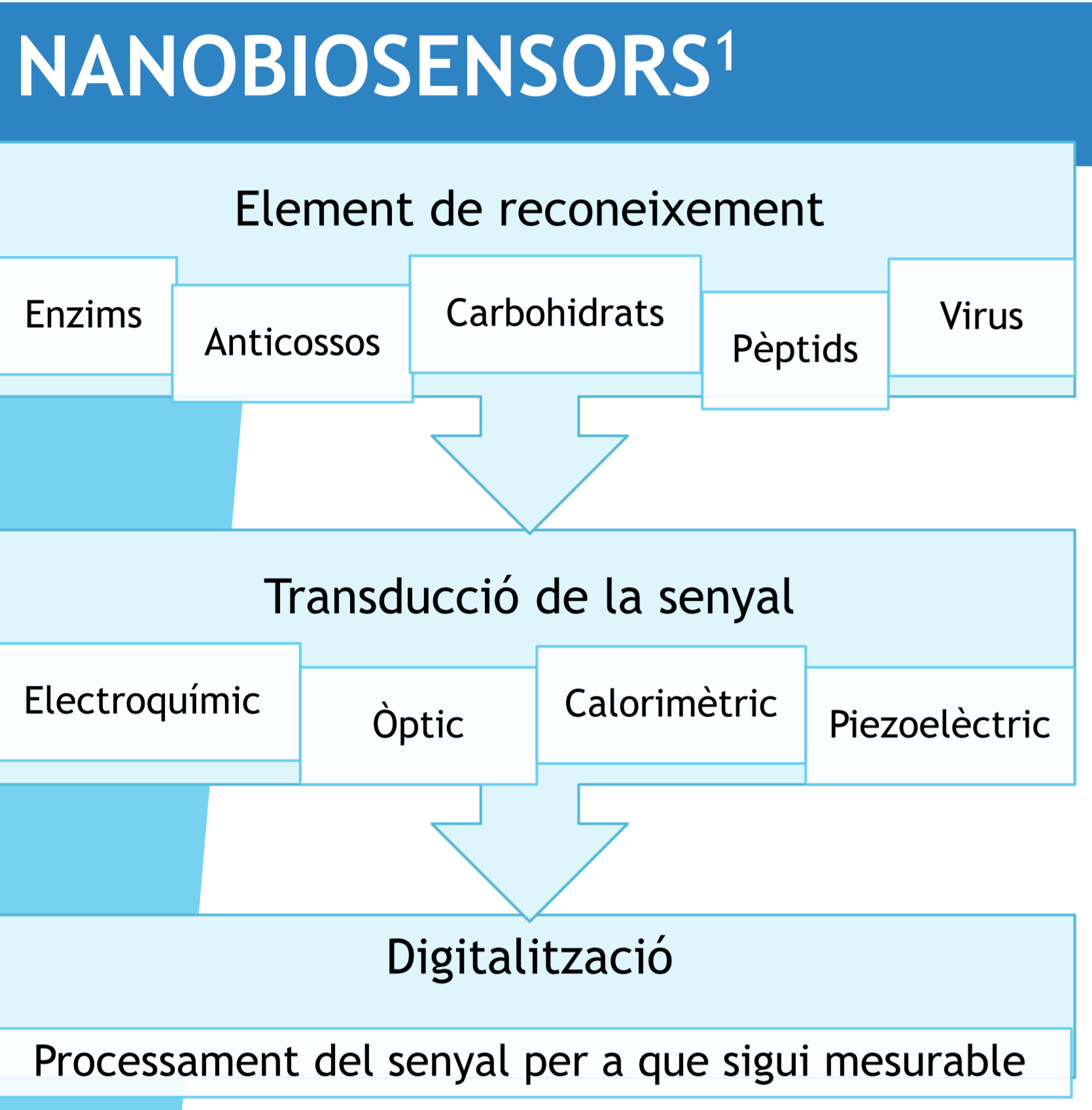
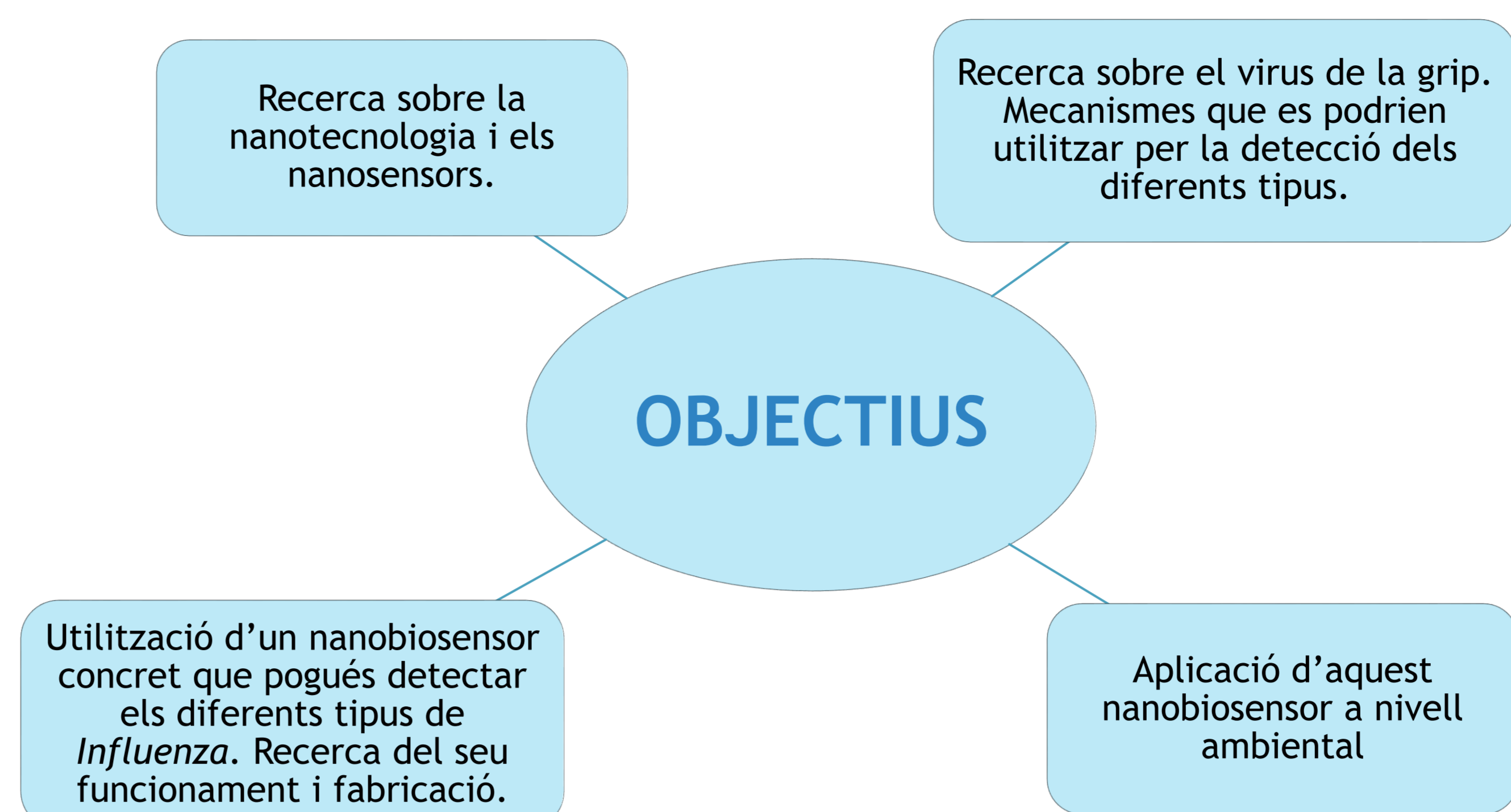
NANOBIOSENSOR PER A LA DETECCIÓ AMBIENTAL DELS DIFERENTS SEROTIPS DEL VIRUS DE LA GRIP

Pablo Féliz Martínez
Bsc Biociències
Treball de fi de grau



INTRODUCCIÓ

- Actualment el sector dels nanobiosensors està en alça, degut als seus avantatges com la simplicitat, la robustesa, el baix cost i la capacitat de miniaturització i d'integració de dispositius. Aquests sensors són molt atractius, doncs donen un efectiu i ràpid anàlisi tant en la investigació clínica com ambiental.
- Actualment, el virus de la grip causa entre 250.000 i 500.000 morts a l'any (OMS, 2014), afectant entre 3 i 5 milions de persones en tot el món. La forma més eficaç de prevenir la malaltia i les seves conseqüències és la vacunació, que és més eficaç quan hi ha una bona concordança entre els virus de la vacuna i els virus que circulen. Els virus de la grip sofreixen canvis constants, i la Xarxa Mundial de Vigilància de la Grip, vigila aquests virus gripals circulants. Cada any, la Organització Mundial de la Salut recomana una vacuna amb una composició dirigida cap a les tres soques més representatives del virus.
- És per això que el treball està enfocat en la recerca bibliogràfica dels diferents nanobiosensors actuals, aplicada en el camp de la detecció del virus de la grip. Concretament, es vol profunditzar en un biosensor ambiental que sigui capaç de detectar els diferents subtipus de *Influenza* que hi hagi, per a poder fabricar la vacuna contra les soques en més proporció.



ANATOMIA DEL VIRUS DE LA GRIP

Imatge 5. Anatomia del virus de la grip. Font: <http://www.euroclinix.co.uk/types-of-influenza-viruses.html>

HOSTES DEL VIRUS INFLUENZA A

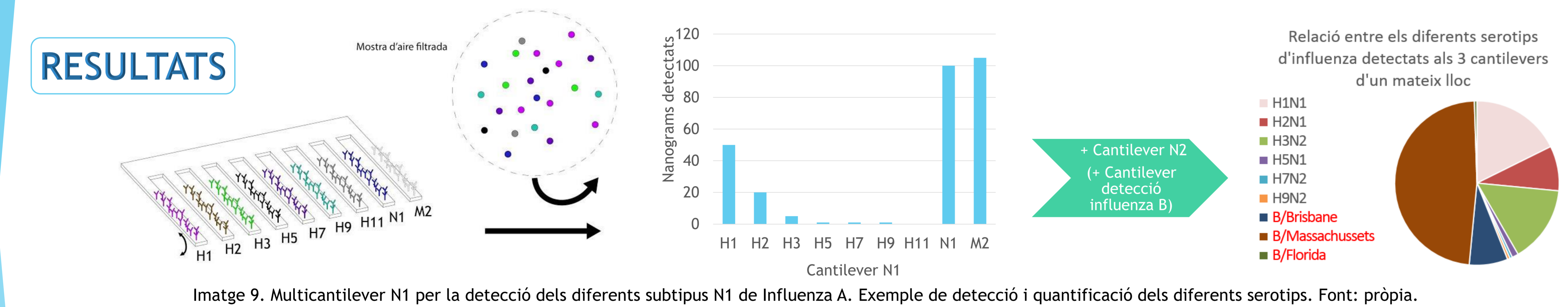
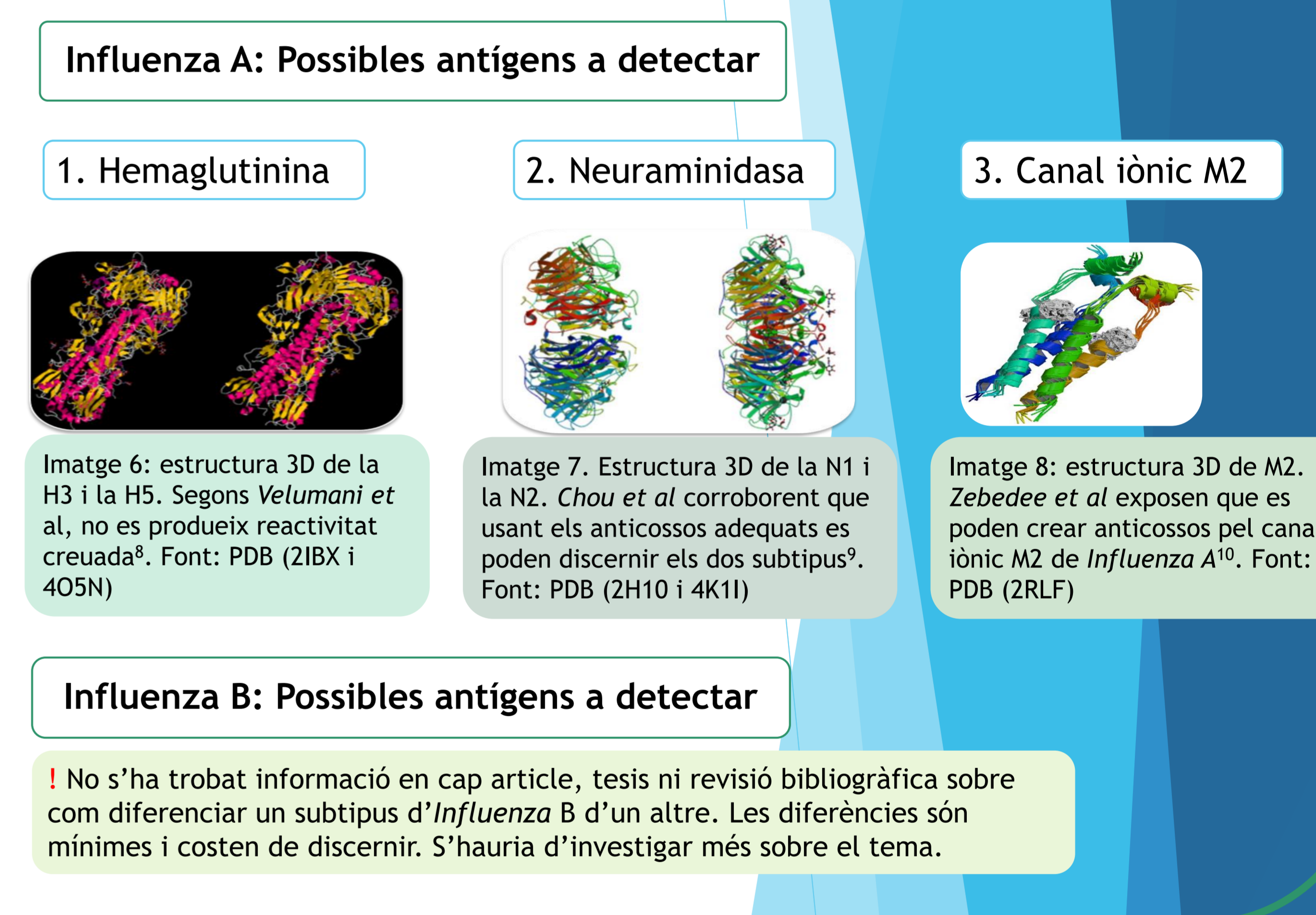
Subtype	Natural hosts of influenza A viruses		
	Haemagglutinin	Neuraminidase	
H1	Human, pig, birds	N1	Human, pig, birds
H2	Human, pig, birds	N2	Human, pig, birds
H3	Birds, human, pig, horse	N3	Birds
H4	Birds	N4	Birds
H5	Birds, (human)	N5	Birds
H6	Birds	N6	Birds
H7	Birds, horse, (human)	N7	Horse, birds
H8	Birds	N8	Horse, birds
H9	Birds, (human)	N9	Birds

Taula 1. Hostes del virus *Influenza A* segons les glicoproteïnes de membrana. Font: <http://www.cdc.gov/flu/about/viruses/transmission.htm>

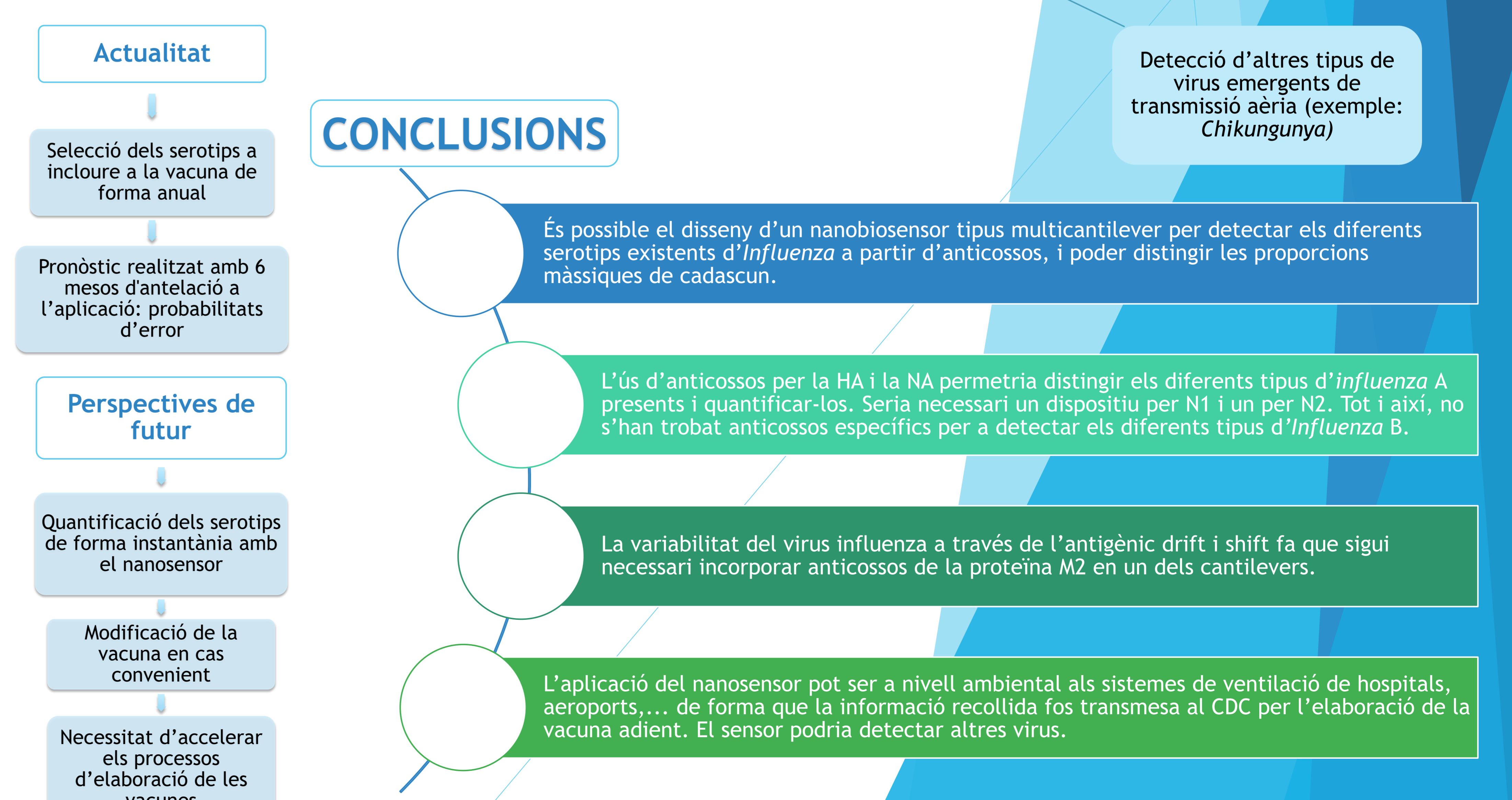
SOQUES DE INFLUENZA B

Any	Brisbane/60/2008-like virus	Massachusetts/2/2012-like virus
2009	X	
2010	X	
2011	X	
2012		X
2013		X
2014		X

Taula 2. Soques de *Influenza B* incorporades a la vacuna els darrers anys. Font: Pròpia.



- ### NANOBIOSENSOR TIPUS MULTICANTILEVER
- Cada cantilever funcionalitzat amb anticossos diferents.
 - Detecció de hemaglutinina, neuraminidasa, subtipus d'*Influenza B* i proteïna M2.
 - Quantificació de cada serotip.
- ### DETECCIÓ D'INFLUENZA A
- 8 cantilevers funcionalitzats amb anticossos diferents. Detecció de H1, H2, H3, H5, H7, H9, H11 i N1 o N2. 2 sistemes, 1 amb N1 i l'altre amb N2. Filtre vers l'altre neuraminidasa per no confondre H1N1 d'H1N2, per exemple.
 - No es produeix reactivitat creuada amb els anticossos adequats^{8,9}
- ### DETECCIÓ D'INFLUENZA B
- No s'han trobat exemples de detecció a partir d'anticossos → falta coneixement sobre possibles reactivitats creuades → possible detecció dels serotips més importants.
 - Baixa taxa de mutació → normalment la vacuna ja incorpora el serotip ideal.
- ### DETECCIÓ PROTEÏNA M2
- 1 cantilever funcionalitzat per detectar la proteïna M2.
 - Detecció de tots els virus *Influenza A* que circules per l'aire → identificació de la presència de soques antigèniques noves.



REFERÈNCIES:
 1. R. Heil, Wentworth Institute of Technology, Department of Electronics and Mechanical, Professor Khabari ph.D. NANOBIOSENSORS. 2007.
 2. M. Pleil, Southwest Center for Microsystems Education (SCME), University of New Mexico. *Microcantilevers Learning Module* - Book 1. 2014.
 3. B.N. Johnson, *Biosensing using dynamic-mode cantilever sensors: A review*. Biosensors and Bioelectronics, Elsevier B.V. 2012.
 4. H. Lang, M. Hegner, & C. Gerber, *Cantilever array sensors*. Materials Today, 8, 30-36. 2005.
 5. J. Wang et al, *Cantilever with immobilized antibody for liver cancer biomarker detection*. Journal of Semiconductors, 35. 2014.
 6. B. W. Mahy, M. H. V. Van Regenmortel, *Influenza*, Encyclopedia of virology, LAMB, 95-104. 2008.
 7. S. J. Gamblin & J. J. Skehel, *Influenza hemagglutinin and neuraminidase membrane glycoproteins*. J. Biol. Chem. 285, 28403-28409. 2010.
 8. S. Velumani et al, *Detection of H5 avian influenza viruses by antigen-capture enzyme-linked immunosorbent assay using H5-specific monoclonal antibody*. Clinical and Vaccine Immunology, 14, 617-623. 2007.
 9. T. C. Chou et al, *Rapid and specific influenza virus detection by functionalized magnetic nanoparticles and mass spectrometry*. Journal of Nanobiotechnology, 52. 2011.
 10. S.L. Zebede & R. Lamb. *Influenza A virus M2 protein: monoclonal antibody restriction of virus growth and detection of M2 in virions*. Journal of Virology, 62, 2762-2772. 1988.