INFORME DEL PROYECTO REF.SV-24-GIJÓN-1-20

Sensores flexibles de frecuencia ultra alta

Fechas inicial y final del proyecto:
01/ 01 / 2023 al 31 / 10 / 2025

Investigador/a Principal:
Montserrat Rivas Ardisana

Otros investigadores:
José Carlos Martínez García, José Luis Marqués Fernández

Personal contratado:
Leyre Bei Fraile Aguirre

Fechas inicial y final de contratación:
1/09/2024 al 31 / 12 / 2024

Empresas o instituciones colaboradoras:
Táctica Desarrollo Industrial SL, Gijón, Asturias

Redes sociales de investigadores y empresas:
https://www.redtactica.net/
https://nanobioap.org/uniovi_magnes/
Twitter → @mrivasardisana
www.linkedin.com/in/montserrat-rivas-80544914

Resumen Gráfico

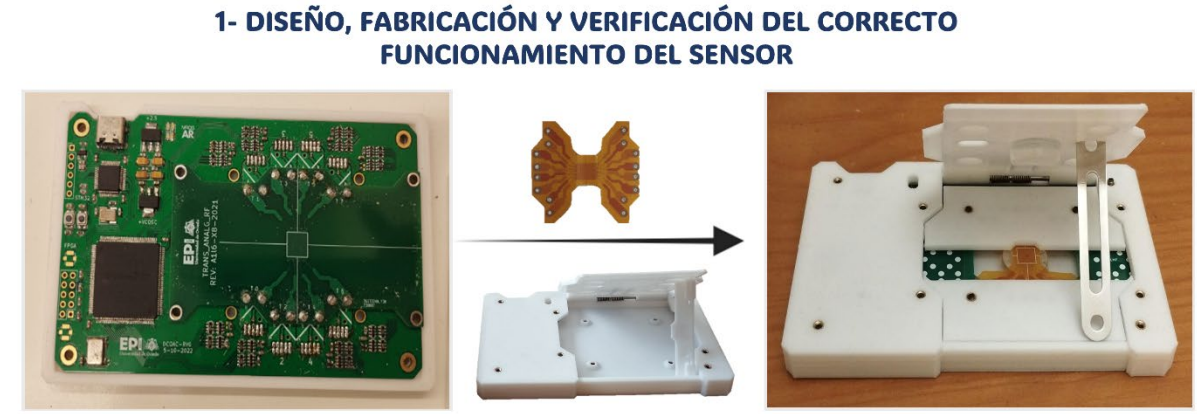

Figura 1. Esquema/resumen gráfico del proyecto

Memoria descriptiva del proyecto

1. Resumen ejecutivo

El tema de este proyecto es el desarrollo de sensores flexibles de frecuencia ultra alta para la caracterización de materiales. Se pretende para mejorar las sensibilidad y repetibilidad en nuevas aplicaciones de caracterización de materiales. Específicamente se pretende explorar la medida de sólidos con superficies rugosas o irregulares, así como la monitorización de procesos químicos en recipientes cilíndricos.

Para ello, este proyecto se dividió en dos objetivos:

1) Estudio de procesos de fabricación, ajuste de archivos y producción de sensores flexibles, siendo estos compatibles con sistemas existentes para la caracterización de las susceptibilidades magnética y eléctrica trabajando en ultra-alta frecuencia.
2) La investigación de las aplicaciones y usos de los sensores flexibles de frecuencia ultra alta para la caracterización de materiales con superficies rugosas o irregulares y su posible utilización en la medida de bioensayos.

Con estos objetivos, el proyecto constó de las siguientes tareas:

1) Diseño, fabricación y verificación del correcto funcionamiento del sensor
2) Prueba de concepto del sensor para la caracterización de los materiales

El sensor tiene bobinas resonantes que funcionan como detectores de nanopartículas magnéticas con una gran sensibilidad. Pero para medir muestras sobre superficies sólidas, se necesita seleccionar el material adecuado para el sustrato, aplicar una presión homogénea sobre él y acomodarlo sobre la superficie del sensor.

Debido a estos requerimientos, a lo largo de este proyecto se fabricó un sensor flexible a partir de uno rígido, se diseñaron los sistemas de presión y posicionamiento de muestra, se seleccionaron posibles sustratos rígidos que contenían la muestra a medir, se sintetizaron muestras de nanopartículas magnéticas y se procedió a su caracterización utilizando el sensor flexible, obteniendo calibraciones con un R^2 de 0.9784 y con una relación señal-ruido muy alta para este tipo de medidas.

Para comprobar la eficacia del sensor flexible en estudios de biodetección, se cultivaron células HeLa con las nanopartículas magnéticas previamente sintetizadas, adheridas a un sustrato rígido, y se midió su señal, obteniendo resultados positivos. Esto confirmó tanto el uso prometedor de las nanopartículas sintetizadas como potenciales marcadores de detección magnética como el nuevo sistema de medición para aplicaciones de biodetección en sustratos rígidos.

Por último, se realizaron calibrados de las medidas de permeabilidad magnética y permitividad eléctrica de la muestra sintetizada para realizar el estudio de caracterización electromagnética de las nanopartículas.

2. Objetivos iniciales del proyecto y grado de consecución

En esta sección, recomendamos completar la siguiente tabla, añadiendo los apartados que se vean necesarios o quitando los que no se necesiten.

Tipo	Objetivo	Grado de consecución
Principal	Superar la barrera técnica de combinar circuitos flexibles con sistemas electrónicos de alta velocidad para mejorar las prestaciones y abrir nuevas aplicaciones	100%
Secundario/ Específico	Explorar las posibilidades técnicas de la combinación de circuitos flexibles y sistemas electrónicos de alta velocidad, para aprovechar al máximo el potencial de los sensores en la banda UHF.	90%
Secundario/ Específico	Investigar y explorar aplicaciones y usos para los sensores flexibles de ultra alta frecuencia, aprovechando su capacidad para caracterizar materiales con superficies alabeadas o irregulares.	90%

3. Tareas realizadas:

ID	Descripción	MESES					
		1	2	3	4	5	6
Fase 1	**Diseño, fabricación y verificación**						
Tarea 1.1	Adaptación de los archivos de fabricación de circuitos a las líneas de producción sobre soporte flexible						
Tarea 1.2	Fabricación del sensor flexible						
Tarea 1.3	Integración de sensores flexibles en sistemas electrónicos de frecuencia ultra alta						
Tarea 1.4	Verificación del correcto funcionamiento y estabilidad del sensor. Ajustes para su optimización						
Fase 2	**Prueba de concepto del sensor para la caracterización de materiales**						
Tarea 2.1	Estudio de nuevas aplicaciones						
Tarea 2.2	Pruebas preliminares en aplicaciones innovadoras de caracterización electromagnética de micro y nanomateriales						

Figura 2. Planificación del proyecto

- **Fase 1:** Diseño, fabricación y verificación
  - **Tarea 1-** Adaptación de los archivos de fabricación de circuitos a las líneas de producción sobre soporte flexible: Hemos modificación del diseño de los circuitos de un sensor rígido para su fabricación sobre un soporte flexible.
  - **Tarea 1.2**: Fabricación del sensor flexible (Impresión del diseño del circuito sobre un soporte flexible)
  - **Tarea 1.3**: Integración de sensores flexibles en sistemas electrónicos de frecuencia ultra alta (diseño de cortes de impresión para la adaptación del circuito flexible al sistema electrónico, corte del soporte flexible y posterior soldado de las piezas sobre el sistema electrónico)
  - **Tarea 1.4**: Verificación del correcto funcionamiento y estabilidad del sensor. Ajustes para su optimización (comprobación de la estabilidad del sensor y comparación entre diseños de osciladores para conseguir el mejor rendimiento)
- **Fase 2:** Prueba de concepto del sensor para la caracterización de materiales
  - **Tarea 2.1**: Estudio de nuevas aplicaciones (obtención de muestras de nanopartículas magnéticas y medidas con el sensor, empleando superficies rígidas y rugosas. Exploración sobre la posibilidad de utilizar el sensor en ensayos de biodetección)
  - **Tarea 2.2**: Pruebas preliminares en aplicaciones innovadoras de caracterización electromagnética de micro y nanomateriales (medidas de propiedades como la permeabilidad magnética y la permitividad eléctrica)

4. Resultados obtenidos:

- Partiendo de un diseño de sensor rígido, se realizó su adaptación a un sensor flexible utilizando técnicas de producción disponibles comercialmente. Posteriormente, se diseñaron patrones de corte para la integración de dicho sensor flexible en un sistema electrónico de frecuencia ultra alta.
- El sistema detector está compuesto por osciladores. Las pruebas preliminares se hicieron con un oscilador de fuente acoplada, pero se detectaron grandes problemas de estabilidad. En base a los resultados obtenidos, se probaron otros diseños, consiguiendo una oscilación estable con un oscilador astable afinado.
- Como se mencionó en el resumen ejecutivo (apartado 1), para garantizar que las medidas en el sensor eran repetibles, la muestra tenía que ser aplastada contra la superficie del sensor, manteniendo siempre la misma distancia en cada medida. Para ello se diseñó un sistema de presión consistente en una carcasa con muelles, utilizando para ello una impresora 3D. También se crearon distintos modelos de soporte y posicionamiento de la muestra, asegurando la repetibilidad en el posicionado.
- Paralelamente, se llevó a cabo la búsqueda de distintos materiales para su utilización como sustratos rígidos, analizando parámetros como la homogeneidad del material, dureza, rigidez, propiedades superficiales y grosor. Se hicieron pruebas con madera, plástico, plástico, alúmina y distintos tipos de cristal.

- Para realizar medidas en el sensor, se sintetizaron muestras de nanopartículas magnéticas basadas en ferritas de manganeso, utilizando el método de coprecipitación hidrotérmica. Se obtuvieron nanopartículas con un tamaño aproximado de 10 nanómetros y una morfología esférica.
- Para comparar los sustratos rígidos anteriormente seleccionados, se depositó el mismo volumen de la muestra de nanopartículas previamente sintetizada sobre los diferentes sustratos y se realizaron triplicados de medidas en el sensor. Aunque los mejores resultados fueron midiendo nanopartículas depositadas en cristal, se seleccionó alúmina para realizar el calibrado, ya que la adherencia de las nanopartículas sobre su superficie era mayor y su fragilidad era menor.
- Para realizar el calibrado de la muestra de nanopartículas, se depositaron diferentes concentraciones de nanopartículas primero sobre membranas de nitrocelulosa utilizando una pipeta automática acoplada a una impresora 3D y obteniendo un calibrado con un R^2 de 0.9626, y posteriormente sobre placas de alúmina, obteniendo un calibrado con un R^2 de 0,9784.
- A continuación, para realizar la caracterización electromagnética de micro y nanomateriales, se realizaron calibrados de las medidas de permeabilidad magnética y permitividad eléctrica de la muestra sintetizada.
- Por último, para comprobar que el sensor podía medir bioensayos, se realizó una prueba de concepto cultivando células HeLa, introduciendo nanopartículas en su interior, fijando dichas células en un soporte de cristal y midiendo su señal en el sensor, obteniendo resultados muy prometedores.

5. Trabajos o necesidades futuras

A lo largo de este trabajo, se ha desarrollado el diseño de un sistema de medición de muestras rígidas utilizando un sensor flexible de refractometría de frecuencia ultra alta. No obstante, este es solo el comienzo. Para implementar este sistema como un procedimiento estándar, se deben analizar muchos más sustratos sólidos para identificar el más adecuado.

Además, dado que tanto el sistema de sujeción como el portamuestras han arrojado resultados positivos, el siguiente paso será optimizar y medir placas bidimensionales de nanopartículas. Este avance podría abrir camino a nuevas aplicaciones relacionadas con ensayos inmunológicos en superficies planas.

Uno de los objetivos del proyecto era la medición de recipientes cilíndricos o esféricos para la monitorización de procesos y reacciones químicas en líquidos. Este objetivo no se pudo cumplir por problemas en los osciladores al medir líquidos, por lo que sería interesante trabajar en la estabilización de los osciladores con el fin de superar esta barrera.

Finalmente, dado que se ha demostrado que las nanopartículas magnéticas (MNPs) dentro de las células pueden detectarse utilizando el sensor de refractometría de radiofrecuencia y el sistema de medición diseñado, la próxima fase de la investigación se centrará en la funcionalización, bioconjugación y direccionamiento dirigido de células. Esto tendrá como objetivo desarrollar un protocolo de separación magnética de células, seguido de su detección mediante el sensor.

6. Divulgación de los resultados

Título	Autores	PTT	Congreso	Lugar y fecha
A study of magnetic nanoparticle distributions deposited on rigid substrates through a radiofrequency characterization for biosensing applications	Fraile Aguirre, Leyre; Marqués, José Luis; Pilati, Vanessa; Rivas, Montserrat	Presentación oral	*35th anniversary world congress on biosensors*	Lisboa (Portugal), 2025
Sensores flexibles de frecuencia ultra alta	Fraile Aguirre, Leyre	Charla Invitada	*Jornadas de Proyectos IUTA*	Gijón (Spain), 2025

Figura 3. Divulgación de los resultados.

Memoria económica:

1. Gastos:

Concepto	Gasto
Personal (IUTA)	3300 €
Fungibles	3000 €
Amortización	1000 €
Otros (Desplazamientos, Inscripciones a Congresos, etc)	1500 €
TOTAL GASTOS	**8800 €**

2. Ingresos:

Entidad/Empresa financiadora Ref. Proyecto/Contrato	Concepto	Ingreso
IUTA	Ayuda IUTA: Contratación de personal	3300 €
Otras entidades / empresas financiadoras	IEE Nanotechnology council	600 €
Financiación propia	MICIN PLEC2022-009490	4900 €
	TOTAL INGRESOS	**8800 €**

Bibliografía:

Salvador, M.; Gallo-Cordova, Á.; Moyano, A.; Martínez-García, J. C.; Blanco-López, M. C.; Morales, M. P.; Rivas, M. Improved Magnetic Lateral Flow Assays with Optimized Nanotags for Point-of-Use Inductive Biosensing. Analyst 2020, 145 (17), 5905–5914. https://doi.org/10.1039/D0AN00849D

Salvador, M.; Fernández, J.L.; Bunge, A.; Martínez-García, J.C.; Turcu, R.; Peddis, D.; García-Suárez, M.d.M.; Cima-Cabal, M.D.; Rivas, M. Magnetic Nanoclusters Increase the Sensitivity of Lateral Flow Immunoassays for Protein Detection: Application to Pneumolysin as a Biomarker for Streptococcus pneumoniae. Nanomaterials 2022, 12, 2044. https://doi.org/10.3390/nano12122044

Marqués-Fernández, J.L.; Salvador, M.; Martínez-García, J.C.; Fernández-Miaja, P.; García-Arribas ,A.; Rivas, M. New Perspective on Planar Inductive Sensors: Radio-Frequency Refractometry for Highly Sensitive Quantification of Magnetic Nanoparticles. Sensors 2023, 23, 2372. https://doi.org/10.3390/s23052372

Pilati, V., Salvador, M., Fraile, L. B., Marqués-Fernández, J. L., Gomes da Silva, F., Fadel, M., Antón, R. L., Morales, M. del P., Martinez-García, J. C., & Rivas, M. (2024). Mn-ferrite nanoparticles as promising magnetic tags for radiofrequency inductive detection and quantification in lateral flow assays. Nanoscale Advances. https://doi.org/10.1039/D4NA00445K

NORMAS BÁSICAS DE ESTILO

1. Redacción y formato:

- El tipo de letra de toda la documentación escrita será: Arial*.
- El tamaño es de 10 puntos.
- Interlineado: 1,15 puntos, salvo los títulos ó las listas que tendrán 1,5 puntos.
- El espaciado posterior entre párrafos será de 6 puntos.
- El subrayado, cuando se requiera, será sencillo.
- Alineación texto: Alinear a la izquierda**.
- Todas las tablas, imágenes y gráficos deberán ir acompañados de una descripción a su derecha o abajo del siguiente modo: *Figura XX. Descripción.*
- El color del texto siempre será el color hexadecimal #000000. Salvo para las descripciones, las cuales usaremos el color hexadecimal #44546a.

2. Signos ortográficos, números y puntuación:

- Evitar el uso de cursivas, punto y coma y los puntos suspensivos.
- Los dos puntos son útiles para introducir, así como para completar ideas.
- Aunque existen publicaciones que han utilizado los paréntesis para explicar el significado de algo o hacer observaciones, es más conveniente resaltar el término en **negrita** o subrayado y explicar su significado en una anotación paralela en el margen.
- Evitar el uso de números romanos.

3. Léxico:

- Utilizar palabras con significado preciso. Evitar palabras genéricas de significado vacío.
- Evitar abreviaturas, acrónimos y siglas, aunque se pueden utilizar si son muy conocidas o necesarias, explicando el significado la primera vez que aparezcan.
- Utilizar verbos que describan acciones y evitar verbos nominalizados.
- Se pueden utilizar adverbios, pero se deben evitar adverbios acabados en **–mente**.
- Evitar tecnicismos, jergas y xenismos, aunque se debe explicar el significado si se usan.
- Evitar la polisemia y las palabras que expresen juicios de valor.

4. Estilo:

- Dirigirse a los lectores de forma respetuosa, directa y personal, personificar el texto en la medida de lo posible y remarcar los aspectos que pueden resultar más próximos o interesantes para él.
- Proporcionar información relevante y significativa para los lectores. Centrarse en qué información debe adaptarse.

- Eliminar todo tipo de contenido, ideas, vocablos y oraciones innecesarias. Contar sólo lo que se necesita saber y dejar fuera lo que no.
- No dar ningún conocimiento previo por asumido.

5. Imágenes:

- Señalar el copyright de la foto.
- Si se utiliza un color para transmitir un concepto (bien, mal, prohibido…), es conveniente añadir imágenes de refuerzo, para facilitar la comprensión a daltónicos.
- Utilizar imágenes en color, nítidas, grandes y de alta resolución.
- Utilizar dibujos y esquemas de trazos sencillos y con pocos detalles, con recuadros y colores que no confundan la lectura de la imagen.
- Colocar las imágenes hacia un lado, preferiblemente a la izquierda, y el texto a la derecha.
- No saturar de imágenes la página: no poner una imagen por frase ni demasiadas imágenes en un párrafo corto, ya que pueden confundir al lector.
- No utilizar dibujos como fondo de texto, porque dificulta la legibilidad.
- No envolver las imágenes con palabras ni sobreponer palabras sobre las imágenes.

6. Composición del texto:

- Organizar el texto en bloques, dividiéndolo en párrafos y capítulos cortos.
- Es importante mantener un ritmo regular en la composición del texto en párrafos, ya que así aparecerá más nítido, ordenado y organizado visualmente.
- Las líneas no superarán los 60 caracteres, y contendrán un mínimo de 5 palabras y un máximo de 15 a 20, de modo que las frases no sean ni muy cortas ni muy largas. No se extenderán ni condensarán. Es conveniente tender a hacer frases de una longitud similar. No obstante, la extensión de las líneas también permite hacer énfasis en los contenidos.
- No partir una frase entre dos páginas.
- Utilizar listados con cada ítem marcado con viñetas en vez de párrafos para describir un proceso, aunque no se debe abusar de esta forma a la hora de redactar.
- Cuando se considere el uso de listados, debe tenerse en cuenta:
    - Ayuda a romper el texto y destacar cosas importantes.
    - Utilizar mayúscula en el inicio si es largo.
    - Utilizar viñetas mejor que listas numeradas.
    - Si se utilizan números, que sean de gran tamaño.
    - No utilizar números de índice: 1.1, 1.2…
    - Utilizar minúscula si cada ítem es de una o dos palabras.
- Evitar introducciones largas.

- Utilizar recursos estilísticos y formales que ayuden al lector al significado del texto y mantener la atención lectora.

***** Las tipografías de palo seco y sin cursiva mejoran significativamente la lectura en pantalla de las personas con discapacidad, como por ejemplo, las personas con dislexia.

****** Esto se utiliza para que el texto se pueda leer bien en todos los dispositivos y sea apto para todo tipo de personas, tengan o no discapacidad.