



## Caracterización Eléctrica de ADN Humano con Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida

C. A. Andrade<sup>1</sup>, C. A. Méndez<sup>1</sup>, L. Salazar<sup>1</sup>, G Bolaños<sup>1</sup>, J Cabrera<sup>2</sup>.

<sup>1</sup> Universidad del Cauca, Departamento de Física, Grupo de Física de Bajas Temperaturas, Calle 5 No 4-70, Popayán, Cauca.

<sup>2</sup> Universidad de Nariño, Facultad de Ciencias de la Salud, Calle 18 Carrera 50, Pasto Nariño.

Recibido 23 de Oct. 2007; Aceptado 6 de Mar. 2009; Publicado en línea 30 de Abr. 2009

### Resumen

Se realizó caracterización eléctrica mediante medidas de corriente-voltaje a temperatura ambiente en muestras de ADN humano extraídas de células sanguíneas en pacientes con Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) y se compararon con respuestas de ADN de personas sanas. En todas las muestras se observó un comportamiento tipo semiconductor. Sin embargo, diferencias en los puntos de cambio de concavidad, voltajes de ruptura y saltos de corriente entre las respuestas obtenidas en las muestras con VIH y sin VIH fueron observadas.

**Palabras claves:** ADN, síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), virus de inmunodeficiencia humana (VIH), caracterización eléctrica.

### Abstract

We have developed electrical characterizations by current-voltage measures at room temperature in human DNA samples extracted of sanguineous cells in patients with Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS) and were compared with DNA samples of healthy people. All samples present a semiconductor behavior. Nevertheless, differences in the points of change of concavity, voltages of rupture and jump current were observed in plots obtained in DNA samples with HIV and without HIV.

**Key Words:** DNA, Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS), Human immunodeficiency virus (HIV), electric characterization.

©2009 Revista Colombiana de física. Todos los derechos reservados.

### 1. Introducción

El ADN (ácido desoxirribonucleico) es la molécula que define las características genéticas de todo ser vivo, incluidos muchos de los padecimientos que afectan directamente la salud humana, como por ejemplo el síndrome de inmunodeficiencia adquirida SIDA, la cual es una enfermedad pandémica provocada por el retrovirus VIH (virus de inmunodeficiencia humana)<sup>[1]</sup>. La característica principal de este tipo de virus es que a diferencia del resto de los virus, su genoma está constituido por ácido ribonucleico (ARN) en

lugar de ADN. Para infectar a una célula, los retrovirus deben traducir su ARN en ADN e insertarlo dentro del ADN propio de la célula a infectar<sup>[2]</sup>. En este proceso de inserción, el código genético adicional es colocado dentro de la cadena de ADN de las células huésped. Esta alteración, del orden de miles de pares de bases (1 par de bases es la combinación de dos bases nitrogenadas dadas solamente en el siguiente orden: adenina-timina y citosina-guanina), provoca variaciones en las propiedades físico-químicas del ADN, entre ellas sus propiedades de conducción eléctrica, detectables con la adecuada instrumentación.

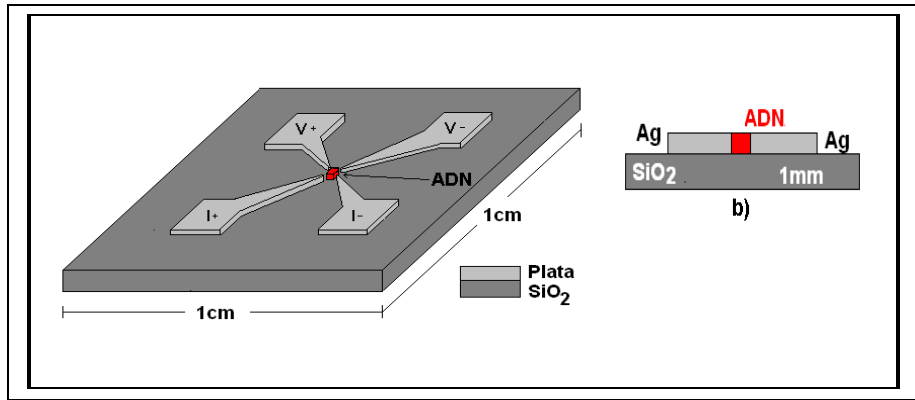


Fig.1 Montaje experimental: a) Vista general. b) Vista lateral

La investigación se centra en estudiar la modificación en la transferencia de carga dentro de este material, provocada por la inserción de ADN no deseable del retrovirus VIH dentro del ADN de las células sanguíneas humanas, la cual se observa a partir de la obtención de las curvas corriente vs voltaje, caracterizada con estímulos de corriente en el orden de los nanoamperios.

La transferencia de carga a través de los materiales orgánicos como el ADN, ha sido objeto cada vez mayor de investigación por más de 30 años. A pesar de que a lo largo de este tiempo se han obtenido diferentes respuestas, en los últimos años se ha observado recurrentemente un estado no metálico en los materiales orgánicos puros, el cual es una consecuencia directa de la existencia de un GAP de energía EG en el nivel de Fermi en el espectro electrónico de excitación [3]. En sentido general, en un metal simple, la resistencia  $\rho$  aumenta casi linealmente con la temperatura T. En

un no metal esta conductividad  $\sigma = 1/\rho$  aumenta generalmente con T, según una ley de la activación de la forma:

$$\sigma = \sigma_0 e^{(-\Delta/T)} \quad (1)$$

En esta expresión la energía de activación  $\Delta$  se mide en unidades de Kelvin. En una descripción de banda de un electrón, el GAP de energía, que es  $E_G = 2\Delta$ , representa la energía requerida para crear un par de portadores, es decir, promover un electrón a la banda de conducción y, simultáneamente, promover un agujero en la banda de la valencia [4]. Este GAP puede tener un origen estructural puro. Sin embargo, modelos teóricos que explican la existencia de este GAP en los materiales orgánicos indican que pueden resultar de una distorsión electrónica de Peierls, o de interacciones electrón-electrón, como en una localización de

Mott-Hubbard, o, por lo menos en parte, de las interacciones electrón ión [5].

En el momento son muy pocos los reportes que se tienen de medidas de corriente voltaje en ADN de doble hélice (dsDNA). En cuanto a medidas realizadas en ADN humano no se han encontrado trabajos previos y las predicciones teóricas indican diversos comportamientos en las propiedades eléctricas de estos materiales. En este trabajo se muestra la caracterización eléctrica realizada mediante curvas de corriente-voltaje en muestras de ADN humano extraído de pacientes contagiados con VIH y se comparó esta respuesta con las curvas obtenidas en ADN humano sin VIH.

## 2. Desarrollo Experimental

Se utilizó ADN biológicamente inactivado extraído de células sanguíneas por medio del protocolo estándar – precipitado proteico. Para la extracción fueron utilizadas muestras de sangre de pacientes infectados con VIH entre los 20 y 40 años de edad en una etapa inicial de la enfermedad sin tratamiento previo. Así mismo, ADN humano no infectado con VIH de alta pureza fué usado como control. La concentración de las muestras fué de 17.8  $\mu\text{g/ml}$ .

Utilizando el método de las cuatro puntas [6], corriente eléctrica fue colocada dentro del montaje experimental. Para ello se uso una fuente de corriente Kenthley 2400 en rangos de -1000 nA hasta 1000 nA con variaciones de 10 nA. Se procedió a realizar la medida del voltaje por medio de un nanovoltímetro Kenthley 182. Se utilizaron substratos de dióxido de silicio en el montaje experimental debido a sus excelentes propiedades dieléctricas. En la cara superior del substrato se procedió a evaporar plata y mediante fotolitografía se diseñaron los 4 electrodos como se muestra en la Fig 1.

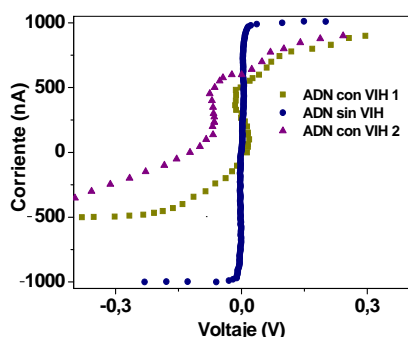


Fig.2. Medidas de corriente-voltaje en ADN humano

En  $1\text{mm}^2$  se depositó  $5\mu\text{l}$  de ADN en solución buffer TE (Tris EDTA). Se descartó por medio de la misma caracterización la influencia del buffer TE en los resultados obtenidos.

### 3. Resultados

Previamente a la obtención de las curvas corriente-voltaje, el ADN fue sometido a una señal eléctrica A.C senoidal de 60 Hz y amplitud de 0.5 voltios con el fin de alinear las fibras de ADN en una sola dirección y asegurar que la corriente eléctrica se mueva a través del material en el mismo sentido.

En la Fig 2 se observan las curvas corriente-voltaje obtenidas en 2 muestras de ADN humano extraído de células sanguíneas de pacientes contagiados con VIH y la respuesta eléctrica de ADN humano sin presencia de VIH. Hay un comportamiento tipo semiconductor en todas las muestras pero diferencias en los puntos de cambio de concavidad, voltajes de ruptura y saltos de corriente entre las respuestas obtenidas en las muestras con VIH y sin VIH fueron observadas. La curva obtenida para ADN humano sin VIH presente un comportamiento más limpio y simetría en los niveles de corriente,  $-1000\text{ nA}$  y  $1000\text{ nA}$ , puntos donde el voltaje es cercano a cero (ver Fig 3), contrario al comportamiento menos simétrico y con más pronunciados cambios de concavidad. Sin embargo, las curvas obtenidas en las dos muestras independientes de ADN humano con VIH presentaron un patrón de comportamiento similar.

### Conclusiones

Se realizó caracterización eléctrica por medio de curvas corriente-voltaje en muestras de ADN humano extraído de pacientes contagiados con SIDA y se comparó esta respuesta con las curvas obtenidas en ADN Humano sin VIH. Todas las curvas presentan un comportamiento tipo semiconductor. Para el caso de la muestra de ADN sin VIH hay simetría en los niveles de corriente,  $-1000\text{ nA}$  y  $1000\text{ nA}$ , puntos donde el voltaje es cercano a cero.

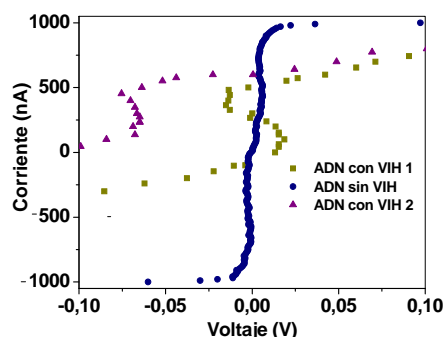


Fig.3. Zoom cercano a 0 V de las medidas de corriente-voltaje en ADN humano.

Se observaron diferencias sustanciales en las curvas obtenidas; la respuesta de la muestra de control (ADN sin VIH) presenta un comportamiento uniforme y predecible, mientras que las curvas del ADN con VIH presentaron un comportamiento desordenado, reflejado en los cambios bruscos de concavidad. Estos resultados implicarían que el VIH altera directamente las propiedades de conducción de carga eléctrica en el ADN humano, abriendo la posibilidad de utilizar la caracterización eléctrica como un sistema de detección de virus de inmunodeficiencia humana.

### Agradecimientos

Los autores agradecen al grupo de inmunología de la facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad del Cauca por su importante aporte a esta investigación.

### Referencias

- [1] Irwin, Alexander; Millen, Joyce; Fallows, Dorothy; Aguiar González, Fernando, Sida global; verdades y mentiras, herramientas para luchar contra la pandemia del siglo XXI; Pag 12. (2004).
- [2] Medstrand P, Van de Lagemaat L, Dunn C, Landry J, Svenback D, Mager D, Cytogenet Genome Res, Pag 1-4 (2005).
- [3] Samir M. Iqbal, G. Balasundarama, Subhasis Ghosh, D. E. Bergstromb, R. Bashirc, Appl. Phys. Lett, 86, (2005).
- [4] Francois Dewarrat, Electric characterization of DNA, Pag 14-18 (2002).
- [5] Farges Jean Pierre, Organics conductors, fundamentals and applications; Pag 313 (1994).
- [6] D K. de Vries y A. D. Wieck, Am. J. Phys, Pag 1074-1078, (1995).