

Microfluídica: banco de caracterización y dispositivo para aplicaciones POC

María Fiora, Diego Alamón, Laura Malatto
INTI Micro y Nanoelectrónica del Bicentenario
mfiora@inti.gob.ar

Introducción

Los dispositivos del tipo POC (*Point of Care* – diagnóstico *in situ*) revisten de gran importancia en la detección temprana y control de enfermedades tanto en salud humana como en sanidad animal [1-3]. Fluidos biológicos (como la sangre, saliva, lágrimas) en combinación con nano-partículas magnéticas (NPM) y marcadores fluorescentes forman parte de muestras complejas. Es aquí donde la microfluídica cumple un rol fundamental en la manipulación de la muestra, ya sea en la preparación de la misma como en el momento de su análisis a fin de utilizarlos en plataformas de nanosensores y bionanoinsumos para diagnóstico de enfermedades infecciosas del tipo *NANOPOC*. Presentamos en este trabajo los resultados preliminares en la temática.

Objetivos

Desarrollo de un sistema de inyección de muestras líquidas para la caracterización de dispositivos en la microescala.

Desarrollo de un dispositivo microfluídico para el estudio del comportamiento de NPM en un flujo acuoso.

Descripción

Sistema de inyección

De los sistemas de bombeo de fluidos existentes para la microescala (peristáltico, diafragma, piezoeléctrico, entre otros) el de jeringa es uno de los más difundidos por la facilidad de controlar el caudal. Frenete a esta ventaja se decidió desarrollar un sistema de inyección por jeringa simple, portátil y de muy bajo costo. El mismo está compuesto por: i) motor paso a paso de bajo torque (Nema 17), ii) Sistema de control del motor (A4988), iii) microcontrolador *Arduino*.

Para la traducción del movimiento del motor a la jeringa se desarrolló una estructura compacta (4 cm x 5 cm x 10 cm). El motor hace girar una varilla roscada y esta desplaza una plataforma, la cual es solidaria al émbolo de la jeringa. La estructura principal del sistema fue implementada por impresión 3D en termoplástico ABS (acrilonitrilo butadieno estireno) (Fig. 1).

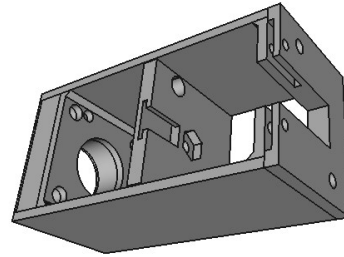


Fig. 1: Diseño del soporte de la jeringa.

El control de los pasos del motor, y en consecuencia del caudal a inyectar, se realizó en lenguaje de programación Python, enviando las instrucciones desde la PC al puerto serie del Arduino.

Dispositivos microfluídicos

Para estudiar el comportamiento de biosensores se desarrolló un dispositivo microfluídico básico implementado completamente con tecnologías microelectrónicas de fabricación.

El diseño consiste en microcanales planos, con sección transversal de 100 μm x 50 μm . Además de los canales rectos se incorporaron reservorios circulares y bifurcaciones. Se diseñaron dos modelos adaptados al tamaño de portaobjetos de vidrio (76 mm x 25 mm). Ambos modelos se diseñaron de forma tal que quepan en una oblea de silicio (100 mm de diámetro) que servirá de soporte. Se procedió entonces a la impresión de la máscara fotolitográfica del tipo filmina con una resolución de 3600 dpi.

La figura 2 muestra el proceso de preparación del molde mediante fotolitografía óptica. Este proceso permite reproducir sobre un sustrato soporte los motivos existentes en la máscara.

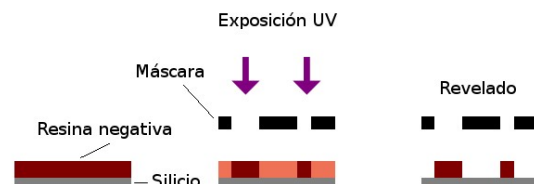


Fig. 2: Esquema del proceso fotolitográfico para la microfabricación del molde de SU8.

En nuestro caso, el sustrato utilizado fue una oblea de silicio de 100 mm de diámetro y 525

μm de espesor. Por la técnica de *spin coating* se depositó una capa de resina fotosensible (SU8-100 de MicroChem), que tiene la propiedad de cambiar su estructura cuando se la expone a luz con determinada longitud de onda (en este caso rayos UV, centrado en 365 nm, con una dosis de 140 mJ/cm^2). Luego del revelado, con una solución específica (MicroChem), se enjuagó con alcohol isopropílico y secó en una corriente de N_2 . El molde se finalizó con un post curado de 2 min a 120°C para prolongar su vida útil.

Este molde se utilizó para replicar el diseño por micromoldeado de PDMS (poli-dimetilsiloxano). Se aplicó un agente desmoldante para despegar en forma sencilla el PDMS del SU8. En la figura 3 se observan esquemas del proceso de réplica y terminado del dispositivo.

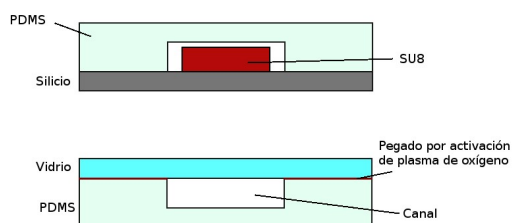


Fig. 3: Proceso de fabricación de un dispositivo microfluídico. Arr. Micromoldeado de PDMS con molde de SU8. Ab. Cerrado de las cavidades con portaobjeto de vidrio.

Resultados

Para la calibración del sistema de inyección, se envía desde el programa al puerto serie del Arduino, y por consiguiente al motor, la cantidad de pasos a realizar. Pesando la cantidad de agua que se desplazó con los pasos enviados se calcula el caudal (Q) de agua desplazada.

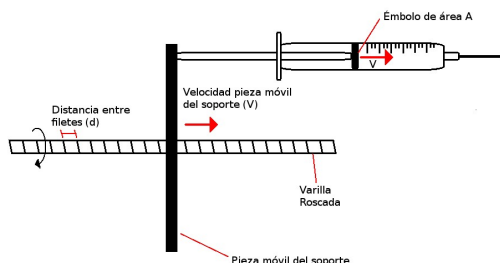


Fig. 4: Esquema del sistema de inyección.

El caudal teórico se puede calcular conociendo la distancia entre filetes de la varilla roscada (d), el tiempo que el motor demora en dar una vuelta y el área del émbolo de la jeringa. La velocidad (V) con que se mueve la pieza móvil del soporte, que es la misma que la del

émbolo, se obtiene dividiendo " d " por el tiempo en el que el motor da una vuelta (ver figura 4). Sabiendo el área del émbolo (A), el caudal es simplemente $Q=VA$.

Para la calibración del sistema se varió la duración del paso, por lo tanto " V ", y se calculó el caudal en cada caso. En la figura 5 se muestra el gráfico del caudal en función de la velocidad.

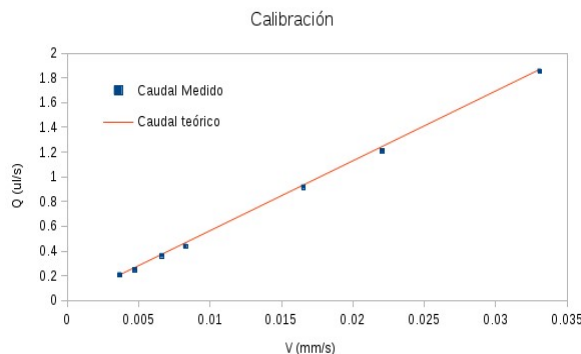


Fig. 5: Calibración del sistema de inyección.

La respuesta es lineal, como era de esperarse, y valores de caudal medidos difieren de los teóricos en un 3 %.

En la figura 6 se muestra el primer prototipo terminado con el sistema de inyección.



Fig. 6: Prototipo con sistema de inyección

Conclusiones

Se desarrolló un sistema de inyección por jeringa de bajo costo, controlado por una interfaz en Python. Con este sistema se pueden caracterizar en forma sencilla dispositivos microfluídicos.

Se desarrollaron los primeros prototipos microfluídicos en PDMS. La caracterización de los mismos y su implementación para biosensores se encuentran en proceso.

Referencias

- [1] Hay Burgess, D.C., Wasserman, J., Dahl, C.A., 2006. Global health diagnostics. Nature 444 Suppl 1, 1-2.
- [2] P. Tabelling. Introduction to Microfluidics. Oxford, 2006.
- [3] T. M. Squires and S. R. Quake. Rev. Mod. Phys., 77:977, 2005.