

DESARROLLO DE PLATAFORMAS MICROFLUÍDICAS: GENERADOR DE MICROGOTAS EN FLUJO ENFOCADO CUASI -2D

E. Mangano⁽¹⁾, M. Fiora⁽²⁾, L. Malatto⁽¹⁾

emangano@inti.gob.ar

⁽¹⁾Dto. Micro y Nano Fabricación-DT Micro y Nano Tecnologías-SOAC-GODTeI-INTI

⁽²⁾Dto. Nanomateriales Funcionales-DT Micro y Nano Tecnologías-SOAC-GODTeI-INTI

Palabras Clave: Microgota; Microfluídica; Ansys; Microelectrónica; Microencapsulado

INTRODUCCIÓN

Los dispositivos microfluídicos pueden reducir el consumo de reactivos, manipular partículas, integrar y automatizar múltiples análisis (*lab on a chip*), facilitar el procesamiento de imágenes y controlar térmicamente una reacción. Su implementación como plataformas de desarrollo de productos resulta de interés por la versatilidad y facilidad de implementación en corto plazo. Comparte tecnologías de microfabricación con la microelectrónica [1], y son habituales sus aplicaciones en salud, farmacéutica, diagnósticos *in vitro*, proporcionando menor costo de desarrollo y resultados más rápidos.

Las microgotas en microfluídica ofrecen un gran número de oportunidades en la investigación química y biológica. Las especies o reacciones se pueden aislar, son monodispersas y permite trabajar con volúmenes extremadamente pequeños [2].

OBJETIVO

Desarrollo de un generador de microgotas con tecnología de litografía blanda.

DESARROLLO

Se diseñó un dispositivo de flujo enfocado que permite la generación de gotas utilizando dos fluidos inmiscibles. Se tomó como referencia diseños preexistentes [3] y se propusieron nuevas configuraciones. La microfabricación se llevó a cabo mediante tecnologías microelectrónicas. En la figura 1 se presenta el diseño de uno de los dispositivos.

Simulación numérica

Para estudiar el comportamiento de los fluidos en el dispositivo se utilizó el modelo multifásico del software de simulación numérica ANSYS. La evaluación se realizó en el estado transitorio fijando que la fase dispersa es agua y la fase continua es aceite. Se simuló la fracción de la

densidad de la fase continua para distintos ángulos de contacto, manteniendo la velocidad de ambas fases constante. Además se evaluó el tamaño de las gotas al variar la velocidad de la fase dispersa (agua) y manteniendo constante tanto la velocidad de la fase continua como el ángulo de contacto.

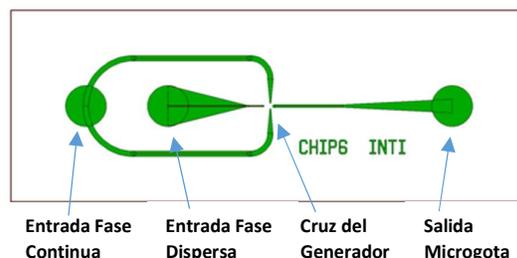


Figura 1: Máscara de un generador de microgotas

Microfabricación

Se diseñó la máscara compatible con el proceso de fotolitografía óptica (365 nm) con un CAD. Se microfabricó un molde usando como sustrato una oblea de silicio. Se depositó por centrifugación una resina fotosensible a UV de 100 μm de espesor (SU8-100, Micro Chem). La máscara de filmina se transfirió a la resina aplicando una dosis de 650 mJ/cm^2 . Luego del revelado y enjuague con IPA se realizó un recocado.

Las réplicas se realizaron en polidimetilsiloxano (PDMS), polímero ampliamente utilizado en chips microfluídicos por ser biocompatible, transparente en el visible y tener baja autofluorescencia.

Se aplicó un agente desmoldante y se vertió PDMS (Dow Corning Sylgard® 184) en una proporción 10:1. Posterior al desgasificado en vacío se curó a 80 °C durante 30 min. Luego de desmoldar se cortaron los dispositivos, perforaron entradas y salidas, activaron las superficies con un plasma de oxígeno y se cerraron con portaobjetos de vidrio mediante un curado a 40 °C durante 3 horas.

RESULTADOS

Se obtuvo la frecuencia de las gotas en función del ángulo de contacto de los fluidos, manteniendo la velocidad constante. En la figura 2 se muestra la simulación de la fracción de volumen de la fase continua (rojo) en función del ángulo de contacto, manteniendo la velocidad de ambos fluidos igual a 0,0103 m/s, y en la figura 3 la frecuencia de generación.

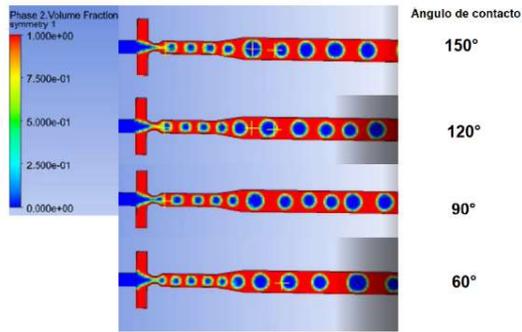


Figura 2: Fracción de volumen de la fase continua (aceite) en función del ángulo de contacto a $V=ctte$.

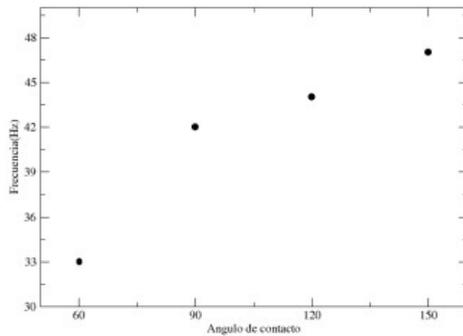


Figura 3: Frecuencia de las gotas generadas en función del ángulo de contacto.

La simulación del tamaño de gotas se realizó en función de la variación de la velocidad de la fase dispersa (agua, indicada en color azul) manteniendo constante la velocidad de la fase continua (aceite, color rojo) para un ángulo de contacto igual a 30° (figura 4). Podemos inferir que la frecuencia de las gotas generadas aumentó con el ángulo de contacto, y su tamaño aumenta con la velocidad de la fase dispersa.

Como resultado del proceso de litografía óptica se obtuvo un micromolde. En la figura 5 se observa la cruz de SU8 de uno de los generadores y como detalle la zona de la intersección de los canales de entrada y salida de un dispositivo en PDMS.

Actualmente se está trabajando en la caracterización de los dispositivos.

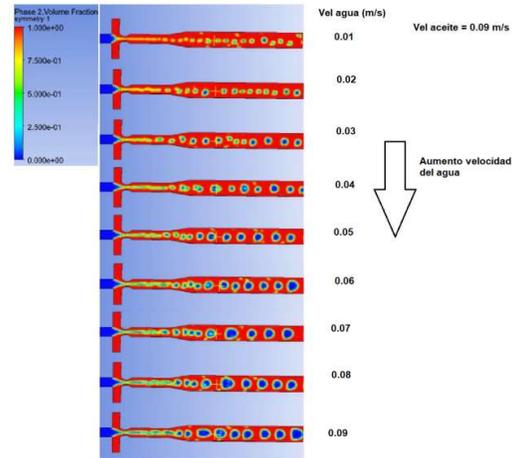


Figura 4: Variación del tamaño de gotas en función de la variación de la velocidad de la fase dispersa.

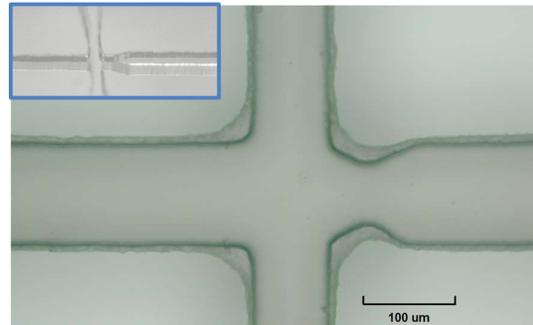


Figura 5: Fotografía del molde Si - SU8. Detalle Arr. Izq. Réplica de PDMS intersección de los canales.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Se logró obtener un dispositivo generador de microgotas para aplicaciones en microencapsulado, secuenciación de células o micro - nanoreactores, desde el diseño hasta su microfabricación. La simulación numérica con modelos transitorios multifásicos permitió predecir la frecuencia de la generación como así también determinar la influencia de la velocidad de la fase dispersa en el tamaño de las mismas.

AGRADECIMIENTOS

M. Luna, C. Reinoso por su asistencia en Sala Limpia CMNB, L. Patrone por las microscopías FIB/SEM.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

[1] G.M. Whitesides et al, "Flexible Methods for Microfluidics" Physics Today, 2001, 54, Pp. 42-48.
 [2] A.B. Theberge et al, "Microdroplets in Microfluidics: An Evolving Platform for Discoveries in Chemistry and Biology" Angew. Chem. Int. Ed. 2010, 49, 5846 – 5868.
 [3] W. Stephenson "Single-cell RNA-seq of rheumatoid arthritis synovial tissue using low cost microfluidic instrumentation" Nature Communications, 2018, 9, 791.