

Dielectroforesis para sistemas micro-escala

Roberto Carlos Gallo Villanueva* y Blanca Hazalia Lapizco Encinas**

Recepción: 20 de febrero de 2013

Aceptación: 6 de mayo de 2013

* Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey, Campus Monterrey, Nuevo León, México.

** Rochester Institute of Technology, New York, Estados Unidos.

Correos electrónicos: rgallo@itesm.mx y

bhlbme@rit.edu

Se agradecen los comentarios de los árbitros de la revista.

Resumen. Las técnicas electrocinéticas ofrecen una alternativa con gran potencial para manipular partículas biológicas. Este artículo brinda un panorama general sobre una de esas técnicas, la dielectroforesis como un método para separar y concentrar muestras biológicas. El enfoque principal es sobre diseños recientes de laboratorios montados en microdispositivos que aplican la técnica mencionando sus principales aplicaciones.

Palabras clave: dielectroforesis, microfluídica, electrocinética.

Dielectrophoresis, a Microscale Technique

Abstract. Electrokinetic techniques represent an alternative with great potential for bioparticle manipulation. This article offers a general overview of one such technique, dielectrophoresis, as a method to separate and concentrate biological samples. The main scope is on recent designs of “lab-on-a-chip” devices that use this technique, describing their main applications.

Key words: dielectrophoresis, microfluidic systems, electrokinetics.

Introducción

Los laboratorios montados en un microdispositivo, conocidos en inglés como Lab on a Chip (LOC), se convierten día a día en una realidad. Los micro-laboratorios realizan las mismas funciones de análisis que otros equipos convencionales, además de otras ventajas atractivas, entre las cuales se puede mencionar: a) una pronta respuesta, b) la disminución de costos de proceso y de residuos, debido al uso mínimo de reactivos y muestras, además de c) mayor sensibilidad y portabilidad (Lapizco-Encinas, 2004: 1571-1579). Las aplicaciones potenciales para los micro-laboratorios son numerosas y se extienden a los análisis clínicos, monitoreo ambiental y hasta funcionan como dispositivos en línea para el control de calidad en procesos industriales. El avance de los micro-laboratorios portátiles depende del desarrollo de técnicas aplicables en microescala. La dielectroforesis es una de estas técnicas con gran potencial para ser usada en diversos tipos de análisis, especialmente en aplicaciones biológicas, entre las que se pueden mencionar: a) purificación

de proteínas (Lapizco-Encinas, 2008: 45-51), b) viabilidad de microorganismos como bacterias (Lapizco-Encinas, 2004: 1571-1579) y microalgas (Gallo-Villanueva, 2011: 1305-1315), o c) separar e identificar células cancerígenas y sus estadios de diferenciación (Shafiee, 2010: 438-445).

1. Bases teóricas de la dielectroforesis

La dielectroforesis es un proceso de transporte de partículas, gracias a la cual es posible lograr la manipulación de partículas mediante el empleo de campos eléctricos no uniformes. Cuando una partícula (neutra o cargada eléctricamente) está suspendida en un líquido y se aplica un campo eléctrico no uniforme experimenta un desequilibrio en sus fuerzas electrostáticas internas; se genera una fuerza neta que producirá su movimiento. La dielectroforesis puede presentarse en dos tipos: será positiva cuando la partícula se polarice en mayor medida que el líquido de suspensión, siendo atraída a las regiones de mayor intensidad de campo eléctrico; en caso contrario, será negativa y la partícula será repelida (figura 1).

2. Dielectroforesis con estructuras aisladoras

Para lograr que la dielectroforesis se convierta en una técnica adecuada para su aplicación en micro-laboratorios, es necesario desarrollar sistemas sencillos, robustos y de bajo costo. Una alternativa para llevarla a cabo se basa en intercalar estructuras aisladoras entre dos electrodos, lo que ocasiona campos eléctricos no homogéneos. La presencia de estructuras aisladoras produce regiones de alta y baja intensidad de campo eléctrico, lo que permitirá llevar a cabo el proceso dielectroforético (figura 2). El funcionamiento de este tipo de dispositivos es robusto, ya que no les afecta que

Figura 1. Efecto de dielectroforesis sobre una partícula suspendida en un campo eléctrico no uniforme.

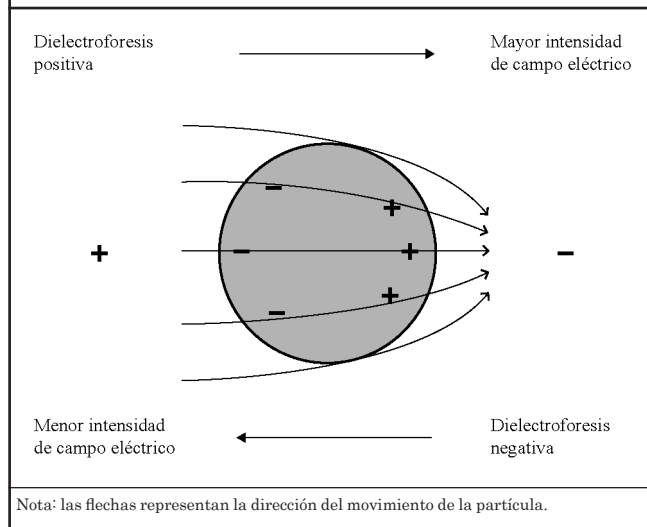
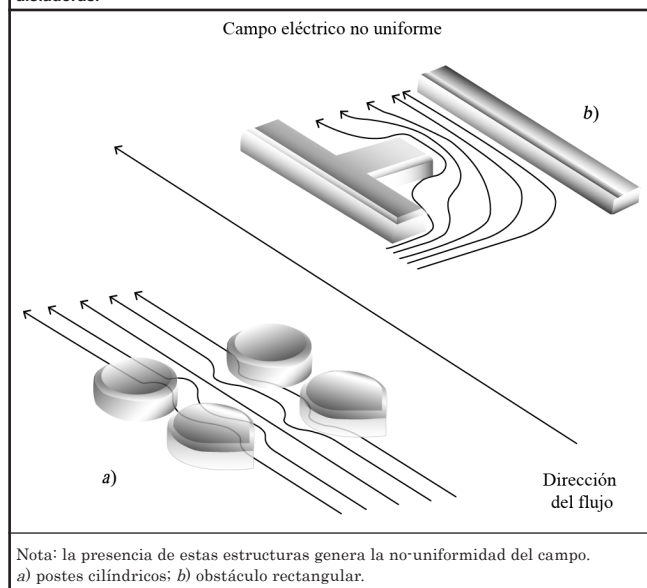


Figura 2. Representación de las líneas de campo alrededor de estructuras aisladoras.



se ensucie la estructura aisladora y resultan más apropiados para aplicaciones biotecnológicas, además de que su producción es más económica si utiliza materiales como plástico o vidrio. La dielectroforesis con estructuras aisladoras es una técnica relativamente nueva, cuyo desarrollo avanza rápidamente en cuanto al diseño de microdispositivos con resultados exitosos (figura 3).

3. Aplicaciones de dielectroforesis con estructuras aisladoras

Cummings y Singh (2003: 4724-4731) publicaron el diseño de un dispositivo que incluía un arreglo de postes cilíndricos aisladores dentro de un canal para manipulación de micropartículas (figura 3a), donde lograron atrapar y concentrar partículas de látex de 200 nm de diámetro. Este mismo diseño fue utilizado posteriormente con éxito para atrapar y concentrar microorganismos (bacterias) y macro-moléculas biológicas (proteínas), además de separar bacterias vivas de muertas. En el mismo año, Suehiro *et al.* (2003: 1514-1521) desarrollaron un filtro dielectroforético al utilizar una cámara empacada con esferas de vidrio como estructuras aislantes entre dos electrodos; con este sistema removieron de manera continua microorganismos (levaduras) suspendidos en agua (figura 3b). Kang *et al.* (2006: 694-702) demostraron una separación dielectroforética de partículas mediante la introducción de un bloque aislador de polidimetilsiloxano (PDMS) dentro de un microcanal donde las partículas se desvían de su trayectoria según su tamaño, lográndose un separador continuo (figura 3c). Zhang *et al.* (2006: 527-532) reportaron trabajos de simulación empleando un canal circular que crea las zonas de mayor y menor intensidad del campo eléctrico a través de toda la longitud del canal. De esta forma se obtiene una separación continua de partículas explotando la diferencia en su respuesta dielectroforética (figura 3d). Thwar *et al.* (2007: 4572-4581) propusieron un sistema dinámico donde el campo eléctrico no uniforme se establece usando meniscos de aceite dentro de un microcanal (figura 3e). Fue un sistema muy innovador, ya que permitía modificaciones durante la operación cambiando solo el tamaño de los meniscos de aceite; con éste demostró la inmovilización de partículas de poliestireno. Pyshey y Hayes (2007: 4552-4557) lograron la separación de bacterias vivas de muertas utilizando un microcanal con una geometría en forma de dientes de serrucho, donde el ancho del canal decrece longitudinalmente e incrementa la compresión del campo eléctrico y por consiguiente la fuerza dielectroforética (figura 3f).

Conclusiones y prospectiva

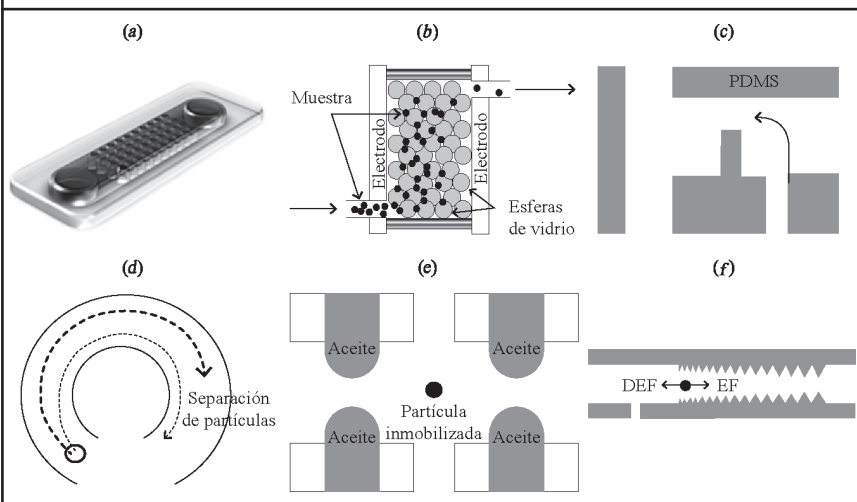
Cada día crecen las aplicaciones que se beneficiarán del empleo de laboratorios portátiles o micro-laboratorios. La portabilidad, el tiempo corto de respuesta y bajo costo favorecen que estos dispositivos sean cada vez más populares. Los avances en los procesos de fabricación, impulsados por el desarrollo de la electrónica, permiten diseños con mayor complejidad para usos específicos. Para impulsar el desarrollo de los micro-laboratorios es necesario definir las técnicas que se emplearán en ellos, entre las de mayor potencial está la dielectroforesis basada en estructuras aisladoras. Los logros de la dielectroforesis demuestran el gran potencial que tiene esta técnica para la manipulación de micropartículas, incluyendo partículas de importancia biotecnológica.

Se han llevado a cabo estudios para detectar contaminantes en muestras, incluye la separación de bacterias de levaduras (Moncada-Hernández *et al.*, 2011: 2502-2511), además de la identificación de microorganismos y células como eritrocitos (Srivastava, 2011: 2530-2540) y células cancerígenas (Salmanzadeh, 2012: 24104-2410413). De esta forma la dielectroforesis puede convertirse en una herramienta analítica con aplicaciones en biotecnología y en el campo de la salud. La detección temprana de enfermedades con métodos mínimamente invasivos e inmediatos pueden convertirse en una realidad a corto plazo. Actualmente en México, investigadores del Tecnológico de Monterrey, Campus Monterrey, desarrollan proyectos de simulación

matemática y experimentales que utilizan la dielectroforesis en dispositivos microfluídicos enfocados en aplicaciones con ADN, manipulación de microorganismos y células de mamíferos. En Monterrey, otros trabajos han sido presentados por investigadores del Centro de Investigación y Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional (CINVESTAV) sobre la manipulación de células espermatogénicas y maduras (Rosales-Cruzaley, 2013). Sin embargo, aún son necesarios esfuerzos tecno-científicos para obtener un microdispositivo o micro-laboratorio funcional para el análisis, la separación de mezclas de partículas o la manipulación de mezclas complejas de biopartículas. Por tanto, son previsibles avances tecnológicos importantes respecto a los microdispositivos basados en el proceso de dielectroforesis en los próximos años.



Figura 3. Representación esquemática de algunos microdispositivos empleados en para dielectroforesis con estructuras aisladoras.



Nota: a) Cummings y Singh (2003); b) Suehiro *et al.* (2003); c) Kang *et al.* (2006); d) canal circular para separación continua diseñado por Zhang *et al.* (2006); e) dispositivo con postes aisladores de gotas de aceite desarrollado por Thwar *et al.* (2007); f) Pysher y Hayes (2007).

Bibliografía

- Cummings, E. B. y Singh, A. K. (2003). Dielectrophoresis in Microchips Containing Arrays of Insulating Posts: Theoretical and Experimental Results. *Analytical Chemistry*, 75, 4724-4731.
- Gallo-Villanueva, R. C., Jesús-Pérez, N. M., Martínez-López, J. I., Pacheco-Mosco, A., Lapizco-Encinas B. H. (2011). Assessment of Microalgae Viability Employing Insulator-Based Dielectrophoresis. *Microfluidics and Nanofluidics*, 10, 1305-1315.
- Kang, K. H., Kang, Y. J., Xuan, X. C., Li, D. Q. (2006). Continuous Separation of Microparticles by Size with Direct Current-Dielectrophoresis. *Electrophoresis*, 27, 694-702.
- Lapizco-Encinas, B. H., Simmons, B. A., Cummings, E. B., Fintschenko, Y. (2004). Dielectrophoretic Concentration and Separation of Live and Dead Bacteria in an Array of Insulators. *Analytical Chemistry*, 76, 1571-1579.
- Lapizco-Encinas, B. H., Ozuna-Chacón, S., Rito-Palomares, M. (2008). Protein Manipulation with Insulator-Based Dielectrophoresis and Direct Current Electric Fields. *Journal of Chromatography A*, 1206, 45-51.
- Moncada-Hernández, H., Baylon-Cardiel, J. L., Pérez-González, V. H., Lapizco-Encinas, B. H. (2011). Insulator-Based Dielectrophoresis of Microorganisms: Theoretical and Experimental Results. *Electrophoresis*, 32, 2502-2511.

- Pysher, M. D. y Hayes, M. A. (2007). Electrophoretic and Dielectrophoretic Field Gradient Technique for Separating Bioparticles. *Analytical Chemistry*, 79, 4552-4557.
- Rosales-Cruzaley E., Cota-Elizondo, P. A., Sósol-Fernández R. E., Sánchez-Herrera D. P., Lapizco-Encinas, B. H. (2013). Spermatogenic Cells Manipulation Employing Dielectrophoresis, Bioprocess and Biosystems Engineering. En prensa. DOI: 10.1007/s00449-012-0838-6
- Salmanzadeh, A., Kittur, H., Sano, M. B., Roberts, P. C., Schmelz, E. M., Davalos, R. V. (2012). Dielectrophoretic Differentiation of Mouse Ovarian Surface Epithelial Cells, Macrophages, and Fibroblasts Using Contactless Dielectrophoresis. *Biomicrofluidics*, 6, 24104-2410413.
- Shafiee, H., Sano, M. B., Henslee, E. A., Caldwell, J. L., Davalos, R. V. (2010). Selective Isolation of Live/Dead Cells Using Contactless Dielectrophoresis (cDEP). *Lab on a chip*, 10, 438-445.
- Srivastava, S. K., Artemiou, A., Minerick, A. R. (2011). Direct Current Insulator-Based Dielectrophoretic Characterization of Erythrocytes: ABO-Rh human blood typing. *Electrophoresis*, 32, 2530-2540.
- Suehiro, J., Zhou, G. B., Imamura, M., Hara, M. (2003). Dielectrophoretic Filter for Separation and Recovery of Biological cells in Water. *IEEE Transactions on Industry Applications*, 39, 1514-1521.
- Thwar, P. K., Linderman, J. L., Burns, M. A. (2007). Electrodeless Direct Current Dielectrophoresis Using Reconfigurable Field-Shaping Oil Barriers. *Electrophoresis*, 28, 4572-4581.
- Zhang, L., Tatar, F., Turmezei, P., Bastemeijer, J., Mollinger, J. R., Piciu, O. and Bossche, A. (2006). Continuous Electrodeless Dielectrophoretic Separation in a Circular Channel. *Journal of Physics: Conferences Series*, 34, 527-532.

