

Microfluídica: fundamentos y aplicaciones

Curso de Posgrado con créditos para el Doctorado en Ciencias Biológicas

Director

Dr. Claudio L. A. Berli (Prof. Titular Ordinario FICH, UNL - Inv. Principal CONICET, INTEC)

Docentes

Dr. Claudio L. A. Berli

Dr. Raúl Urteaga (Prof. Adjunto Ordinario FICH, UNL - Inv. Adjunto CONICET, IFIS-Litoral)

Dr. Pablo A. Kler (Prof. Adjunto UTN, Reg. Santa Fe - Inv. Adjunto CONICET, CIMEC)

Objetivos

La Microfluídica es una disciplina relativamente joven, cuyo origen está ligado al desarrollo de las micro y nanotecnologías: comprende la ciencia y la tecnología de manipulación de fluidos en dispositivos artificiales, donde los canales, válvulas y orificios tienen diámetros menores al milímetro, y los volúmenes involucrados son menores al microlitro. Desde el punto de vista científico, el sector tiene una intensa actividad, con un número notable de publicaciones en las revistas específicas y de áreas relacionadas. Desde el punto de vista tecnológico, se puede observar que el mercado relacionado crece constantemente y se ha convertido en el nuevo paradigma de la instrumentación para análisis químico, biotecnología y diagnóstico médico. Las tecnologías derivadas se denominan genéricamente laboratorios en chips (*lab-on-a-chip*) o microsistemas de análisis total (μ TAS), y las aplicaciones van desde la síntesis compuestos de alto valor hasta la detección y monitoreo de enfermedades.

El presente curso tiene como principal objetivo la transmisión de los conceptos básicos de la Microfluídica, partiendo desde los fundamentos y llegando hasta las aplicaciones concretas. En cada tema se abordará el modelado físico-matemático, lo cual confiere el soporte teórico necesario para el diseño, simulación, y operación de los microdispositivos. En particular, en cada tema considerado se motivará la exploración de diferentes aplicaciones concretas de los laboratorios en chips, basado en ejemplos tomados de publicaciones recientes.

Se debe notar que la Microfluídica es inherentemente multi- e inter-disciplinaria, lo cual requiere una forma de trabajo transversal entre colegas de diferentes especialidades. En este sentido, un objetivo importante es favorecer la formación de recursos humanos para desarrollar estas formas de trabajo y para proyectar este campo estratégico en I+D hacia las áreas más tradicionales de las ciencias e ingenierías.

Los problemas y soluciones que abarca actualmente la Microfluídica son tan variados que sería imposible comprenderlos en una sola asignatura. Aquí se propone un curso introductorio, pero con un análisis bastante exhaustivo de algunos temas centrales, de manera que el estudiante logre un buen marco de referencia de las herramientas y el campo

de acción de la disciplina. El dictado de los conceptos se organizará en ocho módulos (ver Programa Analítico). Además de las clases de teoría, se realizarán cuatro trabajos prácticos de laboratorio, y dos talleres de simulación computacional, con la colaboración de expertos en cada caso (ver Docentes Colaboradores).

Perfil de los alumnos a quienes está orientado el Curso

El curso está dirigido a estudiantes de posgrado, de carreras de Doctorado en Ciencias Biológicas, Química, Ingeniería en Alimentos, Ingeniería Química, y similares. La Microfluídica es una disciplina transversal a todas las ciencias e ingenierías que hacen uso de técnicas de laboratorio para análisis, síntesis, diagnóstico, e investigación propiamente dicha.

Requisitos de formación previa de los inscriptos

El curso está dirigido a estudiantes de posgrado, graduados de carreras de Ciencias e Ingeniería. No se requieren conocimientos adicionales a los obtenidos en las respectivas carreras de grado.

Carga horaria total y distribución horaria de las actividades

El curso tendrá un total de 45 horas presenciales, divididos en 2 tipos de actividades: clases teóricas (24 hs), clases de trabajos práctico de laboratorio y simulación computacional (18 hs), y un coloquio final con presentaciones de los alumnos y discusión (3 hs).

La duración total estimada es de 9 semanas, como se indica en el cronograma más abajo. No obstante, se debe mencionar que se puede adicionar un lapso de una o dos semanas entre la última clase y el coloquio final, con el fin de que los alumnos preparen apropiadamente su examen.

Semana	Teoría (3 hs/clase)	Práctica (3 hs/clase)
1	U1. Introducción	
2	U2. Micro-hidrodinámica	
3	U3. Flujos capilares	TP1. Microcanales
4	U4. Microfluídica en papel	TP2. Difusión
5	U5. Transporte y reacción	Simul1. Microreactores
6	U6. Flujos bifásicos, microgotas	TP3. Papel
7	U7. Electro-hidrodinámica	TP4. Microgotas
8	U8. Fluidos complejos	Simul2. Biosensores
9	Reportes y coloquio final	

En cuanto al lugar de dictado, se propone el siguiente esquema de trabajo:

Clases teóricas, en el INTEC, Predio CCT CONICET Santa Fe

TP de laboratorio, en el IFIS-Litoral, Güemes 3450, Santa Fe

Talleres de simulación, en el CIMEC, Predio CCT CONICET Santa Fe

Los lugares propuestos corresponden a la filiación de los Profesores del curso, y todos cuentan con infraestructura muy apropiada para el desarrollo de las respectivas actividades (aulas y laboratorios suficientemente acondicionados para los fines).

Método de evaluación y promoción del curso

Para la aprobación del curso los estudiantes deben demostrar la asistencia al 80 % de las actividades, y el cumplimiento de las instancias de seguimiento y evaluación indicadas a continuación.

Se requerirá un breve informe en cada uno de los trabajos prácticos y los talleres de simulación. Finalmente se demandará la elaboración de una monografía sobre un tema particular estudiado en el curso. La monografía será guiada por los docentes y preferentemente tratará sobre un tema de incumbencia en la tesis doctoral del estudiante. En el coloquio final los alumnos deberán defender oralmente su propuesta. La nota final saldrá de computar todas las actividades indicadas.

Programa analítico

Unidad 1. Introducción

Definición y breve historia de la Microfluídica. Laboratorios en chips, aplicaciones presentes y perspectivas. Abordaje teórico, leyes de la micro y nano-escala, la física de los nanolitros. Nociones de microfabricación, técnicas y materiales. Algunos ejemplos del mundo natural.

Unidad 2. Micro-hidrodinámica

Ecuaciones de gobierno, soluciones básicas, perfiles de velocidad. Flujos inducidos por presión, relaciones flujo-fuerza, diferentes geometrías, resistencias equivalentes. Redes de microcanales, modelado de circuito equivalente, algunos ejemplos de diseño en chips.

Unidad 3. Flujos inducidos por capilaridad

Tensión superficial, ángulo de contacto, fuerzas hidrodinámicas vs fuerzas de tensión superficial, transporte capilar. Ventajas del bombeo pasivo en chips. Diseño para controlar el transporte. Flujo en nanocanales, membranas y films nanoporosos. Optofluídica.

Unidad 4. Microfluídica basada en papel

Breve historia y presente: aplicaciones en todas las áreas de lab-on-a-chip. Métodos de fabricación. Dispositivos con flujo en 1, 2 y 3D. Diseño racional de las geometrías. Ensayos de flujo lateral. Dispositivos point-of-care. Necesidades y potencial en nuestra región.

Unidad 5. Transporte, difusión y reacción

Ecuaciones de gobierno, procesos difusivos y tiempos característicos. Convección vs difusión: procesos de separación y micromezclado en chips. Sistemas con reacción química, beneficios de la miniaturización. Dos aplicaciones relevantes: microreactores y biosensores.

Unidad 6. Flujos bifásicos

Fuerzas hidrodinámicas vs fuerzas interfaciales, factores controlantes. Inestabilidades en juntas de microcanales, generación de microgotas, control del tamaño y manipulación en chips. Aplicaciones y perspectivas, desde nanoreactores hasta liberación de drogas.

Unidad 7. Electro-hidrodinámica

Campos eléctricos acoplados al flujo, flujo electro-osmótico y corriente de flujo. Relaciones flujo-fuerza, modelado de circuito equivalente, ejemplos de diseño. Separación y manipulación mediante campos eléctricos: electroforesis y dielectroforesis.

Unidad 8. Fluidos complejos confinados

Microestructura de suspensiones de partículas, macromoléculas y células. Carácter no-Newtoniano. Interacciones con la pared de los microcanales, depleción y resbalamiento aparente. Aplicaciones a la caracterización y transporte de fluidos biológicos.

Bibliografía

La bibliografía será indicada específicamente en cada tema. Los ejemplos de aplicación se discutirán a partir de publicaciones actuales. Los journals más representativos de la disciplina son los siguientes:

Lab-on-a-Chip (RCS, desde 2000)

Microfluidics and Nanofluidics (Springer, desde 2004)

Biomicrofluidics (AIP, desde 2007)

Asimismo, muchas de las aplicaciones se publican en journals más amplios como *Analytical Chemistry*, *Langmuir*, *Biosensors and Bioelectronics*, *Nature Biotechnology*, etc.

Como libros introductorios se pueden mencionar los siguientes (disponibles de parte de los docentes del curso):

Tabeling (2005) *Introduction to Microfluidics*, Oxford

Bruus (2008) *Theoretical Microfluidics*, Oxford

Tian and Finehout (2008) *Microfluidics for Biological Applications*, Springer