

MODELADO Y SIMULACIÓN DE MICROESTRUCTURAS PARA LA MANIPULACIÓN DE MICROPARTÍCULAS

Por

Flavio Humberto Fernández Morales*, Julio Enrique Duarte**
& Josep Samitier Martí***

Resumen

Fernández Morales, F. H., J. E. Duarte & J. S. Martí: Modelado y simulación de microestructuras para la manipulación de micropartículas. Rev. Acad. Colomb. Cienc. **32**(124): 361-371, 2008. ISSN 0370-3908.

En el presente trabajo se describen los principales resultados del proceso de modelado, simulación y prueba de una microestructura de electrodos de platino, fabricada con tecnología de microsistemas y pensada para ser aplicada en la manipulación de microorganismos. Esta manipulación se realiza a través de campos eléctricos no uniformes, generados por electrodos interdigitados de 70 nm, los cuales inducen el fenómeno conocido como dielectroforesis común. Las distribuciones de potencial, campo eléctrico y fuerza dielectroforética sobre los electrodos fueron calculadas con el método de los elementos finitos. Igualmente se describen los resultados más relevantes obtenidos con partículas de poliestireno, las cuales fue posible manipular por medio de campos eléctricos no uniformes de frecuencia variable.

Palabras clave: Dielectroforesis, método de los elementos finitos, manipulación de micropartículas, microelectrodos interdigitados.

Abstract

This work is addressed to the process of modeling, simulation and testing a platinum microelectrode array manufactured in microsystems technology and designed to be applied on bioparticle manipulation. This manipulation is performed by means of non-uniform electric fields generated with interdigitated electrodes of 70 nm in size, which can originate the common dielectrophoresis phenomenon. Distributions of potential, electric field and dielectrophoretic force were calculated employing the finite element method. Furthermore, the most relevant results related to manipulation of polystyrene microparticles are also reported.

Key words: Dielectrophoresis, finite element method, microparticle manipulation, interdigitated microelectrodes.

* Profesor Asociado, Facultad Seccional Duitama. Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia, Sede Duitama. Grupo de Energía y Aplicación de Nuevas Tecnologías (GEANT). Carrera 18 Calle 22, Duitama, Boyacá, Colombia. Correo electrónico: flaviofm1@gmail.com

** Profesor Titular, Facultad Seccional Duitama. Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia, Sede Duitama. Grupo de Energía y Aplicación de Nuevas Tecnologías (GEANT). Carrera 18 Calle 22, Duitama, Boyacá, Colombia. Correo electrónico: julioenriqued1@gmail.com

*** Profesor Catedrático, Departamento de Electrónica. Universidad de Barcelona c./ Martí i Franqués 1, 08028 Barcelona, España. Correo electrónico: samitier@el.ub.es

Introducción

Los microsistemas (o MEMS de su sigla en inglés Micro-Electro-Mechanical-Systems), corresponden a un conjunto de circuitos integrados en los cuales se busca localizar un sistema completo (sensores, actuadores y circuitería de control) sobre un mismo chip. Existen numerosos ejemplos de este tipo de dispositivos: sensores de presión inteligentes, acelerómetros, sensores de desplazamiento, sistemas microfluídicos sensores ópticos y sensores acústicos, entre otros (**Eaton & Smith**, 1997; **Renard**, 2000; **Kim et al.**, 1996; **Carmona et al.**, 1999; **Roulet et al.**, 2001; **Hoummadi et al.**, 1997).

Algunos microsistemas de gran auge en la actualidad, que se caracterizan por la interacción, detección, monitoreo y manipulación de variables químicas y biológicas, son los llamados BIOMEMS. A manera de ejemplo se pueden mencionar: MEMS aplicados en cirugía, suministro controlado de medicamentos, dispositivos implantables para medición e interface con el sistema nervioso, sistemas de diagnóstico poco invasivos y dispositivos desechables para la detección y diagnóstico de enfermedades (**Ahn et al.**, 2004), entre otros (**Rebello**, 2004; **Reed & Lye**, 2004; **Wise et al.**, 2004; **Haga & Esashi**, 2004).

Dentro de los BIOMEMS, la detección y caracterización de microorganismos es una de las posibilidades que generan mayor expectativa; y para conseguir dispositivos que se adapten de forma eficiente y confiable a los requerimientos de estas aplicaciones, es necesario conocer y estudiar fenómenos físicos que sean factibles de emplearse en la manipulación de biopartículas. Actualmente, desde el punto de vista físico se pueden utilizar fuerzas ópticas, ultrasónicas, magnéticas y eléctricas como mecanismo de actuación para el manejo de micropartículas (**Fernández & Samitier**, 1999). Sin embargo, los campos eléctricos no uniformes presentan enormes ventajas a la hora de diseñar dispositivos manipuladores de micropartículas, ya que solo requieren la fabricación de electrodos, con la geometría adecuada y con un tamaño comparable al de las partículas que se desea controlar (**Müller et al.**, 2003).

En el proceso de desarrollo de BIOMEMS es indispensable calcular la distribución del campo eléctrico sobre los electrodos con el fin de predecir las regiones donde las partículas serán atrapadas o aglomeradas, permitiendo de esta manera establecer la funcionalidad de la microestructura.

En vista de lo anterior, el principal objetivo de esta investigación fue el de estudiar microestructuras fabricadas con tecnología de semiconductores, las cuales generan campos eléctricos no uniformes aptos para la manipulación

de biopartículas. En este contexto la manipulación de partículas se entiende como el desplazamiento lateral, atrapado y retención de las mismas.

El trabajo está dividido en cuatro secciones de manera que en la primera se hace una breve descripción del fenómeno conocido como dielectroforesis. Es decir el comportamiento de cuerpos eléctricamente neutros bajo la influencia de campos eléctricos no uniformes.

La segunda sección está dedicada a los principales resultados obtenidos en el modelado y simulación de microestructuras basadas en el fenómeno dielectroforético. Las distribuciones de potencial, campo eléctrico y fuerza dielectroforética sobre electrodos fueron obtenidas con el programa comercial ANSYS, que está basado en el método de los elementos finitos para la solución de problemas físicos en diferentes dominios (térmico, electrostático, hidrodinámico, mecánico, etc.).

En la tercera sección se presenta la microestructura de electrodos interdigitados, fabricados en platino sobre una oblea de silicio, que fueron utilizados para verificar experimentalmente la ocurrencia del fenómeno dielectroforético.

En la cuarta parte se describen los resultados más relevantes obtenidos con partículas de poliestireno, las cuales fue posible manipular por medio de campos eléctricos no uniformes de frecuencia variable. Finalmente se presentan algunas conclusiones y recomendaciones.

Conceptos básicos sobre dielectroforesis

El fenómeno de dielectroforesis (DEP), definido como el movimiento de materia eléctricamente neutra causado por los efectos de la polarización en un campo eléctrico no uniforme (**Pohl**, 1951), ha sido la base de una gran cantidad de aplicaciones industriales como por ejemplo: remoción de partículas sólidas en una solución polimérica, bombeo de líquidos no conductores (**Pohl**, 1958) y medición de propiedades dieléctricas de materiales (**Pohl & Pethig**, 1977).

Gracias a los avances en las técnicas de fabricación microelectrónica, recientemente la DEP ha sido utilizada en aplicaciones de biotecnología, farmacia y biomedicina entre las cuales cabe destacar: caracterización de partículas artificiales y biopartículas (células vegetales y animales, bacterias, virus, etc.) de diferentes tipos (**Price et al.**, 1988; **Huang et al.**, 1992; **Quinn et al.**, 1996; **Gascoyne et al.**, 2004), separación de partículas sobre la base de la polarizabilidad diferencial (**Becker et al.**, 1994; **Holmes et al.**, 2003), cultivo de células sin ningún tipo de contacto con los electrodos requeridos para su manipulación (**Fuhr**

et al., 1994) y manipulación de partículas en términos de movimiento lineal, posicionamiento, levitación y confinamiento en jaulas de campo (*Schnelle et al.*, 1993; *Fuhr et al.*, 1995; *Müller et al.*, 1996; *Pethig et al.*, 2003).

La DEP se origina a causa de la polarización de una partícula eléctricamente neutra inducida por la acción de un campo eléctrico externo. Se caracteriza porque las partículas presentan un movimiento que las dirige hacia las regiones de mayor o menor intensidad del campo, de acuerdo a la relación de sus parámetros dieléctricos con los del medio circundante. La figura 1 ilustra los conceptos anteriores para un sistema de electrodos cuya distribución del campo eléctrico es no uniforme.

La fuerza translacional dielectroforética neta actuante sobre un cuerpo pequeño eléctricamente neutro dentro de un campo eléctrico no uniforme está dada, en aproximación de dipolo (*Pohl & Pethig*, 1977), por:

$$\mathbf{F} = (\boldsymbol{\mu} \cdot \nabla) \mathbf{E}, \tag{1}$$

donde $\boldsymbol{\mu}$ es el vector momento dipolar, ∇ es el operador vectorial gradiente, y \mathbf{E} es el campo eléctrico externo a la partícula.

Además, en el caso de un cuerpo homogéneo, isotrópico y linealmente polarizable, $\boldsymbol{\mu}$ viene dado como:

$$\boldsymbol{\mu} = (\alpha \cdot \nabla) \mathbf{E}, \tag{2}$$

donde α es la polarizabilidad por unidad de volumen y v es el volumen del cuerpo.

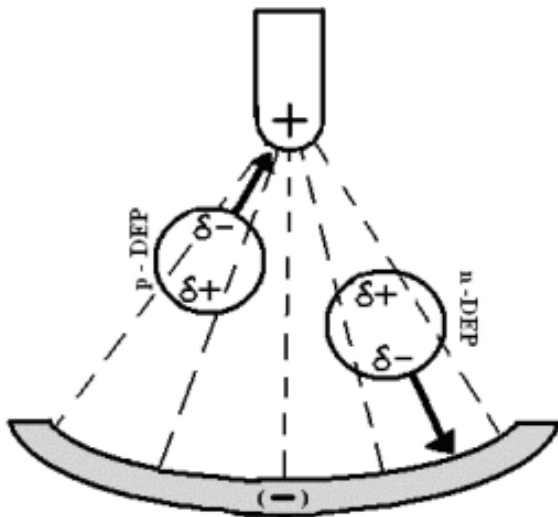


Figura 1. La partícula de la izquierda es más polarizable que el medio circundante y es atraída hacia el electrodo puntiagudo donde el campo es más denso (p-DEP), mientras que la partícula menos polarizable de la derecha es repelida lejos de allí (n-DEP).

De acuerdo con lo anterior, la ecuación (1) también se puede expresar como:

$$\mathbf{F} = \frac{1}{2} \alpha \nabla \mathbf{E}^2. \tag{3}$$

En el caso de un cuerpo esférico, α viene definida como:

$$\alpha = 3\epsilon_0 \epsilon_m \frac{(\epsilon_p^* - \epsilon_m^*)}{(\epsilon_p^* + 2\epsilon_m^*)}, \tag{4}$$

donde $\epsilon_0 = 8.854 \times 10^{-12}$ (Farad m^{-1}) es la permitividad del vacío, los subíndices p y m indican partícula y medio, respectivamente, y ϵ^* indica que se consideran los parámetros de permitividad compleja que son dependientes de la frecuencia y están dados por (*Müller et al.*, 1995):

$$\epsilon^* = \epsilon_0 \epsilon - j\sigma/w, \tag{5}$$

donde ϵ es la permitividad relativa efectiva, σ es la conductividad efectiva, w es la frecuencia angular del campo eléctrico aplicado y $j = \sqrt{-1}$.

Otra forma común de presentar α en la literatura es:

$$\alpha = 3\epsilon_0 \epsilon_m F_{CM}, \tag{6}$$

donde F_{CM} es el factor de Clausius-Mosotti (o función de polarizabilidad), el cual viene dado por:

$$F_{CM} = \frac{(\epsilon_p^* - \epsilon_m^*)}{(\epsilon_p^* + 2\epsilon_m^*)}. \tag{7}$$

Valga decir que la ecuación (7) es aplicable al caso de una partícula homogénea sumergida en un medio líquido. Sin embargo, cuando se trabaja con estructuras más complejas como células, virus y bacterias habrá que recurrir a modelos de una o más capas que reflejen más fielmente el comportamiento de las partículas (*Fuhr et al.*, 1994a).

En el caso específico de una partícula esférica de radio r , la fuerza dielectroforética ejercida sobre ella viene dada como:

$$\mathbf{F}_{DEP} = 2\pi \epsilon_0 \epsilon_m r^3 \text{Re}[F_{CM}] \nabla |\mathbf{E}|^2, \tag{8}$$

donde $\text{Re}[F_{CM}]$ es la parte real del factor de Clausius-Mosotti.

La ecuación (8) muestra que la fuerza dielectroforética es proporcional al cubo del radio de la partícula (o lo que es lo mismo a su volumen), a la parte real del F_{CM} y al gradiente del cuadrado de la intensidad del campo eléctrico. Esto último implica que la dirección de la fuerza es

independiente del signo del campo y, a su vez, el efecto dielectroforético se presentará tanto en campos continuos (CC) como en campos alternos (CA).

De la ecuación (8) también se puede concluir que la dirección de la F_{DEP} depende únicamente del signo de $Re[F_{CM}]$, el cual a su vez depende de la frecuencia y de la relación de permitividades y conductividades de partículas y medio. Las partículas que son más polarizables que el medio, es decir aquellas cuya permitividad efectiva y/o conductividad son mayores que las del líquido que las rodea, corresponderán a un valor positivo de $Re[F_{CM}]$ y la partícula experimentará una fuerza que la dirige hacia el sitio donde el campo eléctrico presenta un máximo en su intensidad; a este comportamiento se le conoce como dielectroforesis positiva (p-DEP). En forma inversa, una partícula con polarizabilidad lo suficientemente baja como para que $Re[F_{CM}]$ sea negativa, experimentará una fuerza que la dirigirá hacia un punto donde la intensidad del campo eléctrico presenta un mínimo; a este fenómeno se le denomina dielectroforesis negativa (n-DEP).

La figura 2 representa la variación de la parte real del F_{CM} contra frecuencia, de una partícula de látex, para diferentes valores de s_m . El punto donde $Re[F_{CM}]$ cambia de signo, lo cual implica el paso de p-DEP a n-DEP, se conoce como frecuencia de *crossover* (Müller *et al.*, 1996). Es importante resaltar que este tipo de gráficas es único para cada situación experimental, y la forma de la función dependerá del modelo de partícula seleccionado.

Modelado del campo eléctrico

Desde el punto de vista de modelado en DEP, el problema puede ser atacado desde dos frentes. El primero corresponde al estudio de la función de polarizabilidad de la partícula la cual depende de su forma y propiedades eléctricas. Aquí se encuentran modelos que van desde un cuerpo homogéneo hasta una partícula multicapas, pasando por el modelo de una sola capa. Así, mientras el primero es más adecuado a partículas de látex, y fue el considerado en los cálculos de esta sección, los otros dos se adaptan mejor a estructuras de mayor complejidad como las células.

La otra alternativa consiste en el cálculo cuidadoso de la distribución del campo eléctrico sobre los electrodos, ya que de ella depende el factor de no uniformidad geométrica (∇E_{RMS}^2), que en el caso de la DEP determinará los sitios en los cuales las partículas serán rechazadas o aglomeradas.

Desafortunadamente, salvo algunas configuraciones de electrodos simétricos especiales, no hay expresiones analíticas disponibles para calcular los campos y las fuerzas gene-

radas sobre una partícula que se puedan adaptar a la gran variedad de geometrías existentes. Por esta razón se hace necesaria la utilización de programas de simulación que permitan aproximar numéricamente el valor y la distribución de dichos parámetros sobre las microestructuras. En este caso se empleó el programa ANSYS que permite el análisis por elementos finitos de diversos dominios físicos (Kohnke, 1995).

Modelo de un solo electrodo: Aproximación 2-D

Los electrodos interdigitados de la figura 3 son bastante utilizados en aplicaciones de DEP. En principio, para conocer la distribución completa del campo eléctrico sobre ellos sería necesario incluir toda la geometría en un modelo tridimensional (3-D). Sin embargo, en la práctica es una buena idea el aprovechar todas las posibles simetrías de la estructura para simplificar el problema, ahorrando recursos informáticos y evitando a la vez cálculos redundantes.

El modelo se estableció considerando un corte transversal de la estructura (ver figura 4), con lo cual se asume que los conductores de los electrodos tienen una longitud infinita. Dicha simplificación es válida ya que, normalmente, su longitud es mucho mayor que su ancho. Además como la estructura es periódica y la fase de las tensiones aplicadas se repite cada dos conductores, solo sería necesario incluir dos electrodos vecinos. Pero además, debido a la simetría de la señal de alimentación, se establece una línea equipotencial ($V=0$) en el punto medio del espacio interelectródico. Esto nos lleva a que solo es necesario incluir el dominio de un electrodo, ya que la distribución del campo sobre el otro se puede obtener a partir de una reflexión del primero.

La figura 4 ilustra un modelo en el cual se incluyen algunos elementos propios del proceso de fabricación microelectrónica a saber: un sustrato de silicio sobre el cual se depositan los electrodos metálicos, una capa de SiO_2 que representa al óxido de campo generado durante el procesamiento de la oblea, el electrodo propiamente dicho y una región que representa al medio en el cual estarán ubicadas las partículas.

Teniendo en cuenta lo anterior, se establecieron las condiciones de contorno representadas en la Figura 4, y descritas en la ecuación 9.

$$\begin{aligned} \phi(x, y)|_{y=0} &= \phi(x, y)|_{x=L} = 0 \\ \frac{\partial \phi}{\partial x}(x, y)|_{x=0} &= \frac{\partial \phi}{\partial y}(x, y)|_{y=H} = 0 \end{aligned} \quad (9)$$

Donde ϕ representa el potencial eléctrico, L es el ancho de un dominio del electrodo, es decir el ancho del

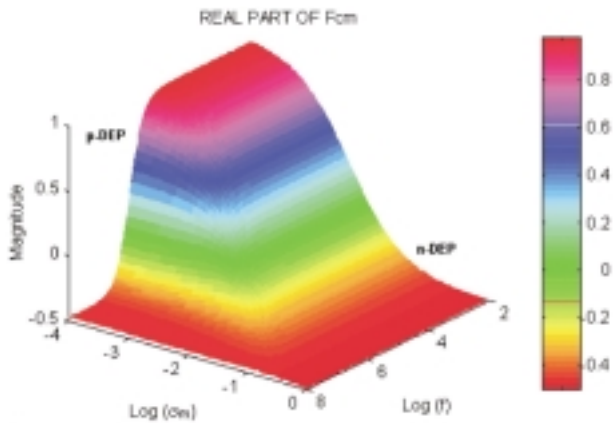


Figura 2. Variación en la magnitud de $\text{Re}[F_{CM}]$ contra frecuencia, para s_m variando entre 0 y 1 S m^{-1} . Los valores de los otros parámetros son: $\epsilon_p = 3.5$, $\epsilon_m = 80$, $\sigma_p = 9 \text{ mS m}^{-1}$.

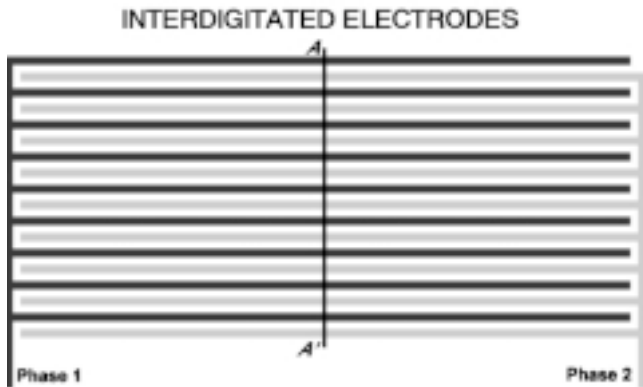


Figura 3. Esquema de un par de electrodos interdigitados. La línea A-A' indica una sección transversal parcialmente desarrollada en la figura 4.

electrodo sumado con su separación, mientras que H corresponde a la altura del medio.

El modelo así planteado permite calcular la distribución bidimensional del potencial y del campo eléctrico en el centro del canal dielectroforético que es el sitio donde interesa caracterizar el comportamiento de las partículas. En general, este tipo de modelos serán válidos no solo para los electrodos interdigitados sino para cualquier geometría que se repita periódicamente sobre el sustrato, siempre y cuando la condición de que su longitud es mucho mayor que las otras dimensiones se cumpla.

Las figuras 5 y 6 muestran las distribuciones de potencial y campo eléctrico sobre los electrodos. Así, los mayores gradientes del voltaje se presentan cerca a las esquinas de los electrodos, mientras que lejos de su superficie su valor se estabiliza permaneciendo prácticamente constante.

Como resultado de esto, las mayores inhomogeneidades del campo eléctrico estarán también localizadas alrededor de los mismos puntos.

Una vez E ha sido resuelto, se puede calcular el factor de no uniformidad geométrica (∇E^2_{RMS} expresado en $\text{V}^2 \text{ mm}^{-3}$, el cual es proporcional a la F_{DEP}), tal y como se representa en la figura 7. En ella se puede observar que las inhomogeneidades se localizan alrededor de las esquinas

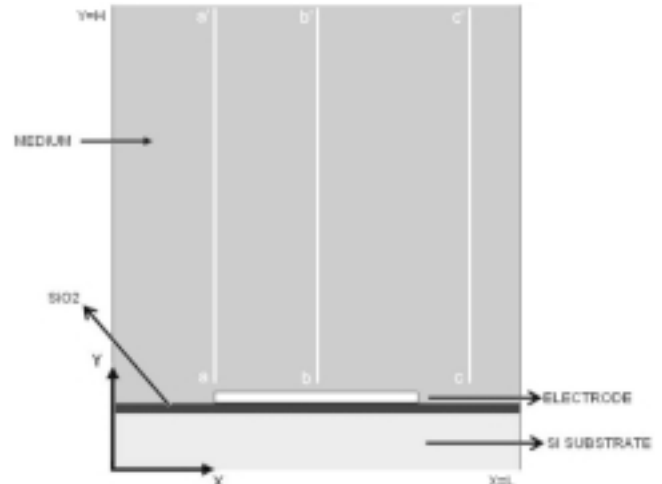


Figura 4. Dominio de un electrodo con las condiciones de contorno. Las dimensiones consideradas en los cálculos fueron: ancho y separación del electrodo $20 \mu\text{m}$, altura del Si 200 mm , espesor del electrodo y la capa de SiO_2 1 mm , mientras que la altura del medio fue de $200 \mu\text{m}$. Las líneas marcadas a-a', b-b', y c-c' son caminos verticales sobre los cuales se calculó y gráfico F_{DEP} y se muestran aquí como referencia.

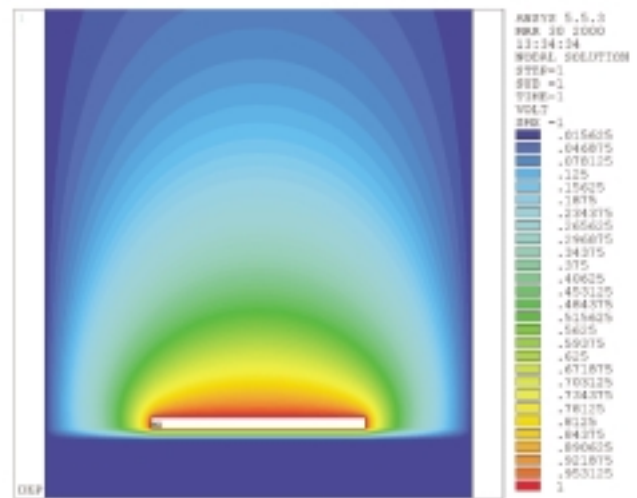


Figura 5. Distribución del potencial en voltios (V), en el dominio de un electrodo de la microestructura. La señal de prueba fue de 1 V_{pp} y el sustrato se consideró como tierra.

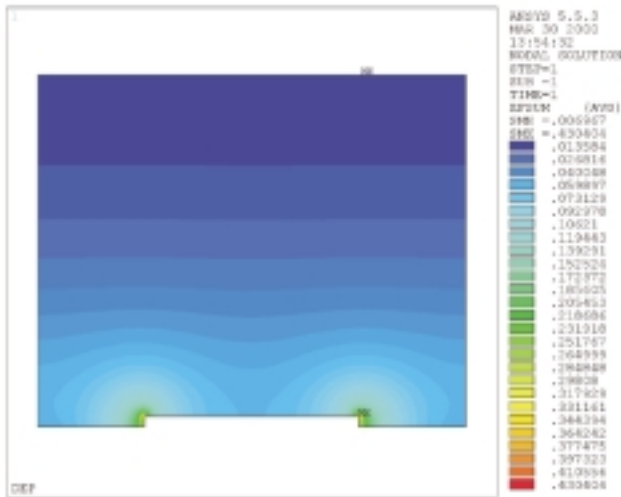


Figura 6. Distribución del campo eléctrico ($V \mu m^{-1}$), en un medio líquido (agua destilada con $\epsilon_m = 80$). El sustrato, el óxido y el electrodo no se muestran ya que E solo interesa en el medio, donde puede interactuar libremente con las partículas.

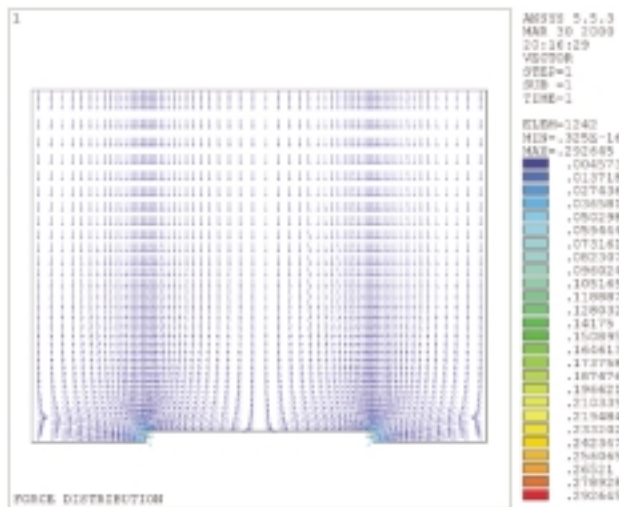


Figura 7. Representación vectorial del factor de no uniformidad (∇E^2_{RMS} expresado en $V^2 \mu m^{-3}$) dentro del medio. Para mejorar la legibilidad, las variaciones en magnitud de este factor están representadas por la escala de colores en vez de por la longitud de las flechas.

de los electrodos, puntos donde estarán los máximos de la F_{DEP} . Como se puede deducir de la ecuación (8), finalmente la F_{DEP} se calculará como el producto entre (∇E^2_{RMS}) y una constante dada por $(2\pi\epsilon_0\epsilon_m r^3 \text{Re}[F_{CM}])$.

Con los datos de la figura 7 es posible calcular la fuerza dielectroforética para diversas condiciones experimentales. La figura 8 muestra la distribución de F_{DEP} a lo largo de varios caminos ubicados a diferentes alturas sobre la superficie de los electrodos. En ella se observa que la mayor

intensidad de la fuerza se presenta cerca a las esquinas de los electrodos mientras que ésta se desvanece a medida que el punto de mira se desplaza hacia el centro del electrodo o hacia el espaciado interelectródico. La figura 9 muestra que, una vez superadas las inhomogeneidades próximas a las esquinas de los electrodos, la F_{DEP} decae exponencialmente a lo largo de los caminos verticales graficados, a medida que el punto de observación se aleja de la superficie.

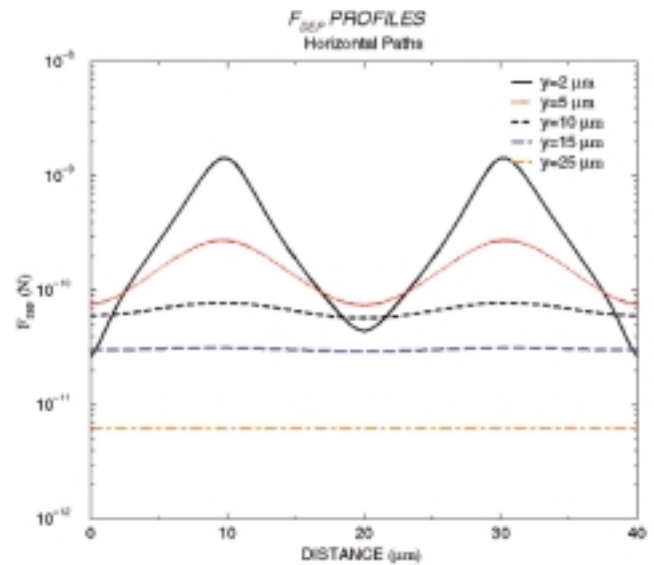


Figura 8. Perfil de la F_{DEP} a lo largo de caminos horizontales a diferentes alturas sobre los electrodos. Los cálculos se hicieron para una partícula de radio 5 mm afectada por n-DEP ($\text{Re}[F_{CM}] = -0.5$).

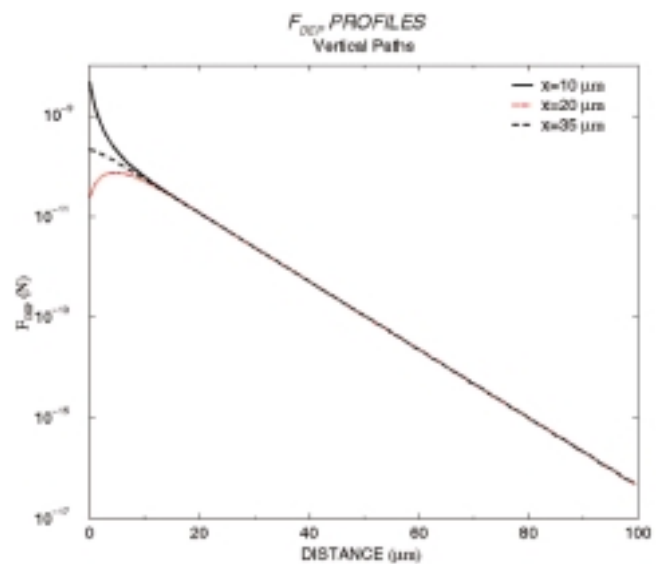


Figura 9. Perfil de la F_{DEP} a lo largo de varios caminos verticales dentro del dominio del electrodo (ver figura 4 para referencia). Los cálculos se hicieron para una partícula de radio 5 mm afectada por n-DEP ($\text{Re}[F_{CM}] = -0.5$).

Estructuras misceláneas para aplicaciones en DEP

En este apartado se estudian arreglos de electrodos interdigitados castellados clásicos y estructuras de cuatro electrodos ortogonales, o cuadrupolos, para aplicaciones en DEP. A continuación se muestra la topografía del campo eléctrico para estas estructuras, cuya distribución se obtuvo con modelos 3-D resueltos con el método de los elementos finitos.

Electrodos interdigitados castellados clásicos

Este tipo de estructuras es uno de los más populares para aplicaciones de atrapado y separación de partículas. La palabra clásico en el nombre de los electrodos significa que las bahías de diferente polaridad se hallan enfrentadas cara a cara, como se observa en la figura 10.

Gracias a la periodicidad de los electrodos no es necesario incluir toda la estructura, como se ve en la figura 10(b). Este modelo permite visualizar las distribuciones de potencial y campo eléctrico, tal y como se observa en las representaciones pseudo-topográficas de las figuras 11 y 12.

Tal y como lo indicó el modelo 2-D, las mayores inhomogeneidades del potencial y, por ende, del campo eléctrico se localizan en puntos cercanos a las esquinas de los electrodos, produciendo allí la máxima intensidad del campo, mientras que los mínimos se encuentran en la parte central del espaciado interelectródico y en las bahías de los mismos. Como resultado, las partículas más polarizables que el medio serán atraídas hacia el borde de los electrodos, mientras que las menos polarizables serán repelidas hacia las regiones de mínima intensidad del campo eléctrico.

Microelectrodos cuadrupolares

Los arreglos de electrodos cuadrupolares, polarizados convenientemente, pueden ser utilizados en aplicaciones de DEP. La figura 13 muestra uno de tales cuadrupolos que consiste en cuatro conductores colocados ortogonalmente sobre el sustrato.

El modelo 3-D representado en la figura 13 permite visualizar el perfil del campo eléctrico, tal y como se observa en la figura 14. Gracias a la simetría de la estructura y a la periodicidad en la polarización, para efectuar el cálculo solo se requiere un cuarto de la estructura.

Dando un vistazo a la distribución de **E** se hace evidente la existencia de un mínimo justo en el centro de la estructura. Además, la máxima intensidad del campo se localiza alrededor de las puntas de los electrodos. Esto implica que si una solución que contiene una mezcla de dos tipos de partículas se deposita sobre los electrodos, bajo las condiciones de frecuencia y conductividad del medio adecuadas, será posible producir su separación. Aquellas partículas que sufran de p-DEP serán atraídas hacia los bordes de los conductores, mientras que aquellas que experimenten n-DEP se concentrarán en el centro.

Dispositivo propuesto

Con el fin de verificar la ocurrencia del fenómeno DEP, se planteó el diseño y fabricación de un circuito integrado. La figura 15 muestra la sección transversal del microsistema propuesto, el cual incluye un sustrato de vidrio o silicio sobre el que se crecen los electrodos. Además se tienen un par de agujeros que permitirán la entrada y salida de la suspensión bajo estudio. También se muestran las paredes

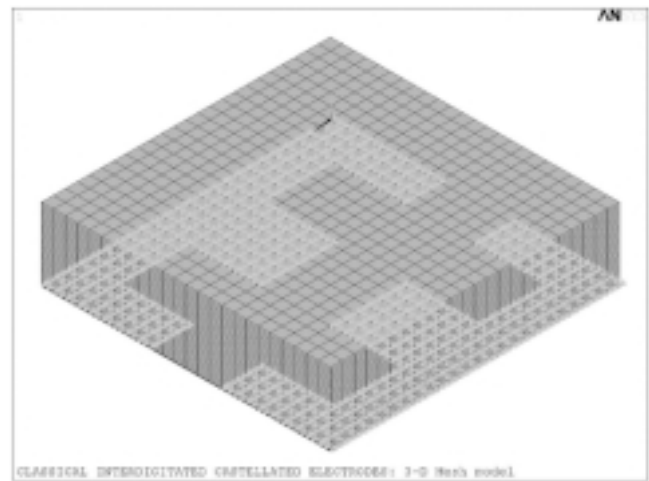
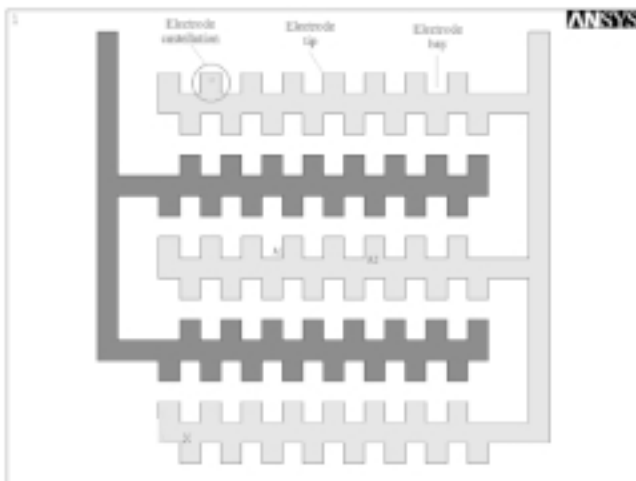


Figura 10. (a) Disposición de los electrodos interdigitados castellados clásicos. (b) Mallado 3-D en el que los puntos más claros corresponden al sitio donde se aplica el voltaje de alimentación. El tamaño de cada diente, así como la altura del medio es de 50 μm.

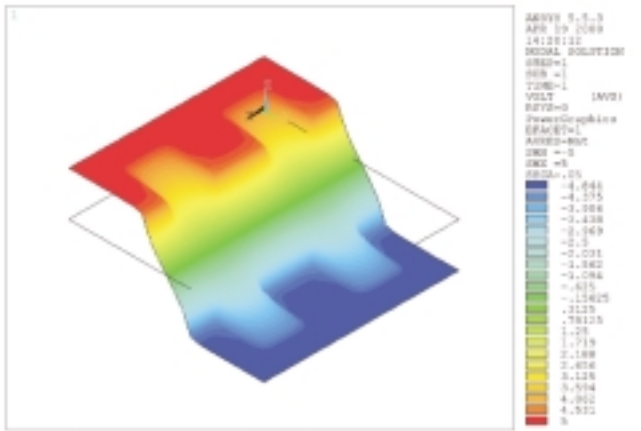


Figura 11. Representación del potencial eléctrico en un plano localizado a 2 μm sobre los electrodos. El voltaje aplicado fue $\pm 5\text{ V}$.

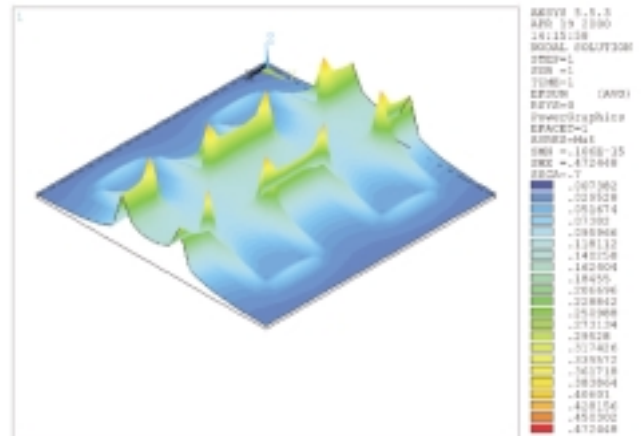


Figura 12. Distribución del campo eléctrico en un plano ubicado a 2 μm sobre la superficie de los electrodos.

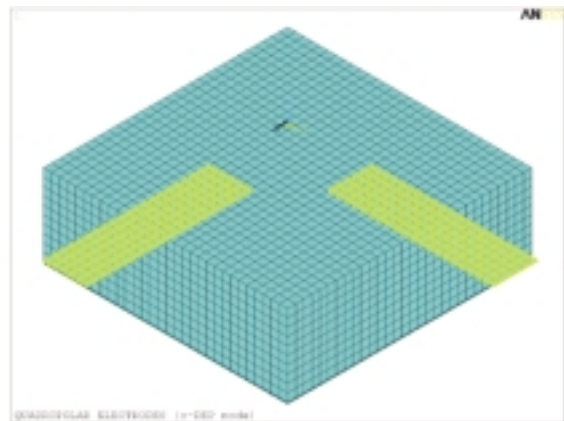
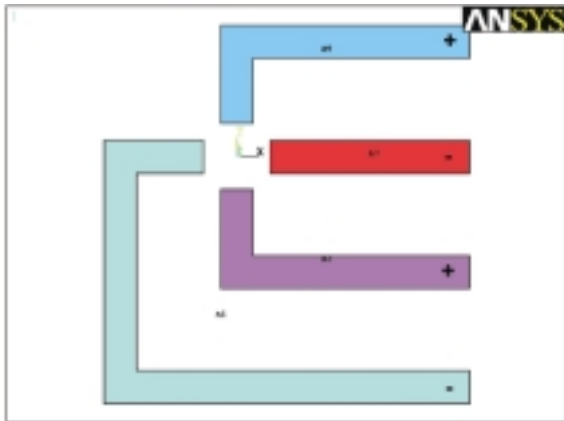


Figura 13. (a) Disposición de electrodos cuadrupolares. Los signos + y - indican la polarización de los electrodos para que funcionen en el modo DEP. (b) Mallado 3-D donde el ancho de los conductores y la altura del medio es de 50 μm .

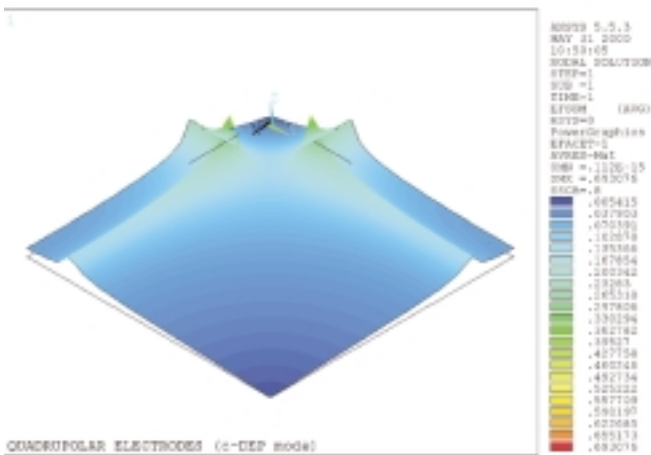


Figura 14. Representación pseudo-topográfica del campo eléctrico para un plano ubicado a 4 μm sobre la superficie de los electrodos. El voltaje de alimentación considerado fue de $\pm 5\text{ V}$.

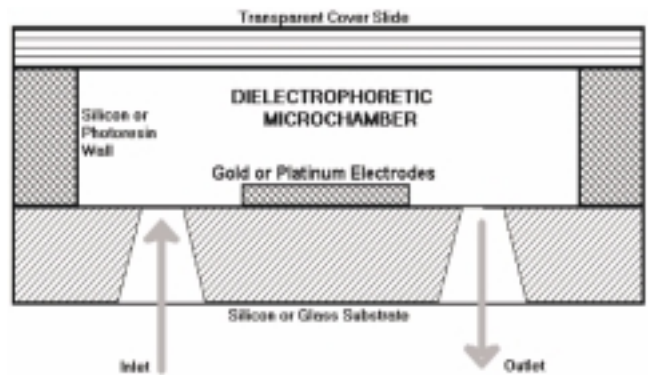


Figura 15. Sección transversal del microsistema propuesto.

que configuran la cavidad que contendrá un volumen constante de líquido durante el desarrollo de cada experimento. Finalmente, una delgada lámina de vidrio se utiliza para sellar la cavidad.

El proceso de fabricación de la microestructura se llevó a cabo en el Centro Nacional de Microelectrónica de Barcelona (CNM), España, y como resultado de él la figura 16 presenta la geometría de los electrodos de platino, que fueron grabados mediante la técnica de *lift-off* sobre una oblea de silicio de 300 μm de grosor.

En realidad, la capa de metal contiene tres estructuras de electrodos interdigitados castellados (clásicos, desplazados y triangulares) de 50, 70 y 90 μm tanto en longitud como en separación, los cuales permiten estudios de DEP. Para mayor flexibilidad, cada conjunto de electrodos tiene sus propios terminales de conexión.

Resultados experimentales

En el presente trabajo se emplearon microesferas de poliestireno (Latex FluoSpheres carboxylate-modified, Molecular Probes Inc., Eugene, Oregon, USA) con diámetro de 4.2 μm . El empleo de esferas de látex, como partículas de prueba para MEMS destinados a manipular células, es una práctica común ya que sus propiedades físicas como tamaño y densidad son muy similares entre sí. En este caso las partículas se diluyeron en agua destilada, con conductividad de $2 \times 10^{-4} \text{ S m}^{-1}$, en una relación de 1 a 200 con respecto a su concentración original. Una vez preparada, la solución se deposita sobre la cámara dielectroforética para ser observada a través de un microscopio. La muestra se aplica sobre el integrado con una micropipeta de volumen variable entre 10 y 100 μL .

Después de colocar la muestra en la cavidad, se energizaron los electrodos de 70 μm con una señal sinusoidal de 7 V y 10 MHz. Después de algunos minutos se observó la formación de aglomerados en las bahías de los electrodos, tanto clásicos como desplazados, regiones que corresponden a la ubicación de los mínimos del campo eléctrico. La ocurrencia de n-DEP se observó hasta una frecuencia de aproximadamente 1.2 MHz, tal y como se muestra en la figura 17.

Cuando la frecuencia se reduce, manteniendo constante la amplitud de la señal aplicada, se observa el movimiento de partículas hacia las esquinas de los electrodos. Es decir, los aglomerados descritos previamente se ven atraídos hacia los puntos de máxima intensidad del campo eléctrico como consecuencia de la p-DEP. Este comportamiento se verificó para frecuencias inferiores a 800 kHz, como se ilustra en la figura 18. Al aumentar la frecuencia por encima del valor umbral las partículas retornaban a la posición inicial, indicando que se puede conmutar entre n-DEP y p-DEP colocando simplemente la frecuencia adecuada en la señal de alimentación.

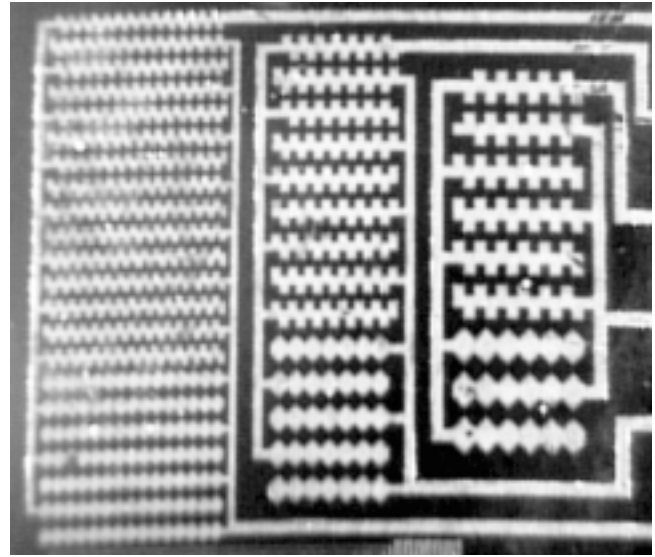


Figura 16. Microestructuras de platino con electrodos interdigitados castellados clásicos y desplazados, así como electrodos en diente de sierra.

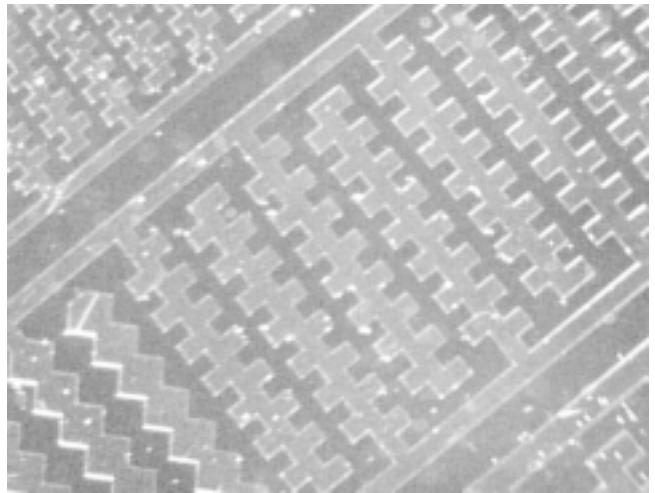


Figura 17. Agregados de partículas de poliestireno de 4.2 μm de diámetro (puntos brillantes) diluidas en agua desionizada ($\sigma_m = 2 \mu\text{S cm}^{-1}$) en una relación de 1 a 200, afectadas por n-DEP. Se aplicó una señal sinusoidal de 7 V y 1.3 MHz a los electrodos castellados de 70 μm .

Estos resultados se pueden explicar de acuerdo con el modelo de partículas homogéneas. Para los valores experimentales, es decir $\sigma_m = 2 \times 10^{-4} \text{ S m}^{-1}$, $\epsilon_m = 80$, $\epsilon_p = 3.5$, y tomando $\sigma_p = 6.2 \text{ mS m}^{-1}$, la frecuencia de cruce por cero, f_c , es de 1 MHz, como se muestra en la figura 19. Esto significa que para frecuencias superiores a f_c , las partículas experimentarán n-DEP, mientras que para valores inferiores a f_c , sucederá lo contrario.

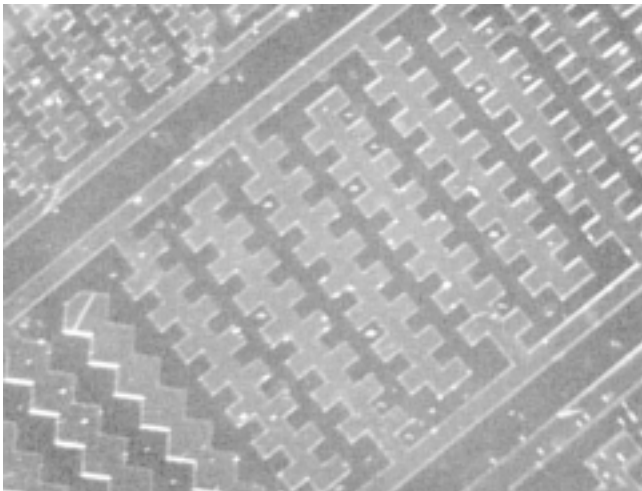


Figura 18. Aglomerados de partículas de poliestireno de 4.2 μm de diámetro, afectadas por p-DEP. Se aplicó una señal sinusoidal de 7 V y 100 kHz. El área de observación es idéntica a la de la figura 17.

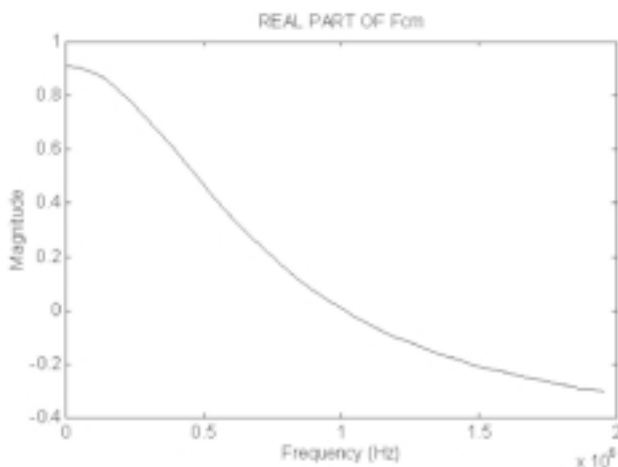


Figura 19. Parte real del factor de Clausius-Mosotti para una esfera de látex. La frecuencia de cruce por cero, f_c , es de 1 MHz.

Conclusiones

El método de los elementos finitos, FEM es una herramienta muy importante que permite la solución de diversos dominios físicos como el electrostático, el magnético, el mecánico, el fluido y sus acoplamientos. El éxito en la aplicación de este método radica en la correcta selección de la geometría, aprovechando la periodicidad y las simetrías de la estructura, al igual que en el correcto establecimiento de las condiciones de contorno.

En este caso el método FEM se usó para analizar los parámetros más importantes involucrados en el fenómeno

dielectroforético. De esta manera se hace posible predecir el sitio en el cual serán atrapadas o repelidas las partículas en función de la geometría de los microelectrodos, lo cual es importante a la hora de optimizar el diseño de las microestructuras.

Se utilizaron modelos bi- y tridimensionales para establecer la distribución del potencial, campo eléctrico y factor de no uniformidad sobre los electrodos. Aunque el modelo 2-D es más sencillo y fácil de solucionar, el modelo 3-D brinda un mayor grado de detalle en los parámetros estudiados; por ello, la elección de uno u otro dependerá de los requerimientos de la aplicación.

Se ha verificado experimentalmente la viabilidad del fenómeno dielectroforético (n- y p-DEP), con micropartículas de poliestireno, en microestructuras fabricadas con tecnología de microsistemas (MEMS). De esta manera los MEMS se presentan como una alternativa para el desarrollo de dispositivos que impliquen la manipulación de micropartículas.

Una ventaja de los microelectrodos aquí reportados es que han sido fabricados en un metal noble como el platino, lo cual facilitará su utilización con biopartículas puesto que se reducen los problemas de biocompatibilidad, evitando alteraciones en las partículas bajo estudio.

Por otro lado, el comportamiento de las partículas estudiadas con respecto a la frecuencia de la señal aplicada, pudo ser explicado en términos del modelo de partículas homogéneas. Además, el sitio hacia el cual las partículas son atraídas o repelidas corresponde con los lugares de mayor o menor intensidad del campo eléctrico sobre la estructura, como lo muestran los resultados de la simulación.

Bibliografía

- Ahn C., J. Choi, G. Beaucage, J. Nevin, J. Lee, A. Puntambekar & J. Lee. 2004. Disposable smart lab-on-a-chip for point-of-care clinical diagnostics. *Proceedings of the IEEE* **92**: 154-163.
- Becker F., X-B. Wang, Y. Huang, R. Pethig, J. Vykoukal & P. Gascoyne. 1994. The removal of human leukaemia cells from blood using interdigitated microelectrodes. *Journal of Physics D: Applied Physics* **27**: 2659-2662.
- Carmona M., S. Marco, J. Samitier, M. Acero, J. Plaza & J. Esteve. 1999. Modelling of silicon passive microvalves. The 13th European Conference on Solid-State Transducers EUROSENSORS XIII. September 12-15, 1999. The Hague. The Netherlands. 721-724.
- Eaton W. & J. Smith. 1997. Micromachined pressure sensors: review and recent developments. *Smart Mater. Struct.* **6**: 530-539.
- Fernández F. & J. Samitier. 1999. Cell handling using microsystems. 2 day course on New Technologies in Biomedical Engineering

- and Ethical Issues, EURO-BME'99. April 8-9, 1999. Barcelona, España. 94-114.
- Fuhr G., H. Glasser, T. Müller & T. Schnelle.** 1994. Cell manipulation and cultivation under a.c. electric field influence in highly conductive culture media. *Biochimica et Biophysica Acta* **1201**: 353-360.
- Fuhr G., T. Müller, T. Schnelle, R. Hagedorn, A. Voigt & S. Fiedler.** 1994a. Radio-frequency microtools for particle and living cell manipulation. *En: Naturwissenschaften* **81**: 528-535.
- Fuhr G., T. Schnelle, T. Müller, H. Glasser, T. Lisec & B. Wagner.** 1995. Positioning and manipulation of cells and microparticles using miniaturized electric field traps and travelling waves. *Sensors and materials* **7**: 131-146.
- Gascoyne P. Y J. Vikoukal.** 2004. Dielectrophoresis-based sample handling in general-purpose programmable diagnostics instruments. *Proceedings of the IEEE* **92**: 22-42.
- Haga Y. & M. Esashi.** 2004. Biomedical microsystems for minimally invasive diagnosis and treatment. *Proceedings of the IEEE* **92**: 98-114.
- Holmes D., N. Green & H. Morgan.** 2003. Microdevices for dielectrophoretic flow-through cell separation. *IEEE in Medicine and Biology Magazine* **22**: 85-90.
- Hoummadi L., A. Campitelli & W. Wlodarski.** 1997. Acoustic wave sensors: design, sensing mechanisms and applications. *Smart Mater. Struct.* **6**: 647-657.
- Huang Y., R. Hölzel, R. Pethig & X-B. Wang.** 1992. Differences in the AC electrodynamic of viable and non-viable yeast cells determined through combined dielectrophoresis and electrorotation studies. *Physics in Medicine and Biology* **37**: 1499-1517.
- Kim J., V. Varadan, V. Varadan & X. Bao.** 1996. Finite element modeling of a smart cantilever plate and comparison with experiments. *Smart Mater. Struct.* **5**: 165-170.
- Kohnke, P.** 1995. ANSYS Theory Reference Manual release 5.5. Swanson Analysis Systems Inc.
- Müller T., A. Gerardino, T. Schnelle, S. Shirley, G. Fuhr, G. De Gasperis, R. Leoni & F. Bordoni.** 1995. High-frequency electric-field trap for micron and submicron particles. *Il Nuovo Cimento* **17 D**: 425-432.
- Müller T., A. Gerardino, T. Schnelle, S. Shirley, F. Bordoni, G. De Gasperis, R. Leoni & G. Fuhr.** 1996. Trapping of micrometre and sub-micrometre particles by high-frequency electric fields and hydrodynamic forces. *J. Phys. D: Appl. Phys.* **29**: 340-349.
- Müller T., A. Pfennig, P. Klein, G. Gradl, M. Jäger & T. Schnelle.** 2003. The potential of dielectrophoresis for single-cell experiments. *IEEE in Medicine and Biology Magazine* **22**: 51-61.
- Pethig R., M. Talary & R. Lee.** 2003. Enhancing traveling-wave dielectrophoresis with signal superposition. *IEEE in Medicine and Biology Magazine* **22**: 43-50.
- Pohl H. A.** 1951. The motion and precipitation of suspensions in divergent electric fields. *J. of Appl. Phys.* **22**: 869-871.
- Pohl H. A.** 1958. Some effects of nonuniform fields on dielectrics. *En: J. Appl. Phys.* **29**: 1182-1188.
- Pohl H. A. & R. Pethig.** 1977. Dielectric measurements using non-uniform electric field (dielectrophoretic) effects. *J. Phys. E: Sci. Instrum.* **10**: 190-193. Corrigendum 883.
- Price J., J. Burt & R. Pethig.** 1988. Applications of a new optical technique for measuring the dielectrophoretic behaviour of micro-organisms. *Biochimica et Biophysica Acta* **964**: 221-230.
- Quinn C., G. Archer, W. Betts & J. O'Neill.** 1996. Dose-dependent dielectrophoretic response of *Cryptosporidium* oocysts treated with ozone. *Letters in Applied Microbiology* **22**: 224-228.
- Rebello K.** 2004. Applications of MEMS in surgery. *Proceedings of the IEEE* **92**: 43-55.
- Reed M. & W. Lye.** 2004. Microsystems for drug and gene delivery. *Proceedings of the IEEE* **92**: 56-75.
- Renard S.** 2000. Industrial MEMS on SOI. *J. Micromech. Microeng.* **10**: 245-249.
- Roulet J., R. Volkel, H. Herzig, E. Verpoorte & R. Dandliker.** 2001. Fabrication of multilayer systems combining microfluidics and microoptical elements for fluorescence detection. *Journal of Microelectromechanical Systems* **10**: 482-491.
- Schnelle T., R. Hagedorn, G. Fuhr, S. Fiedler & T. Müller.** 1993. Three-dimensional electric field traps for manipulation of cells: calculation and experimental verification. *Biochimica et Biophysica Acta* **1157**: 127-140.
- Wise K., D. Anderson, J. Hetke, D. Kipke & K. Najafi.** 2004. Wireless implantable Microsystems: high-density electronic interfaces to the nervous system. *Proceedings of the IEEE* **92**: 76-97.

Recibido: enero 18 de 2007.

Aceptado para su publicación: septiembre 3 de 2008.