

-
-
-

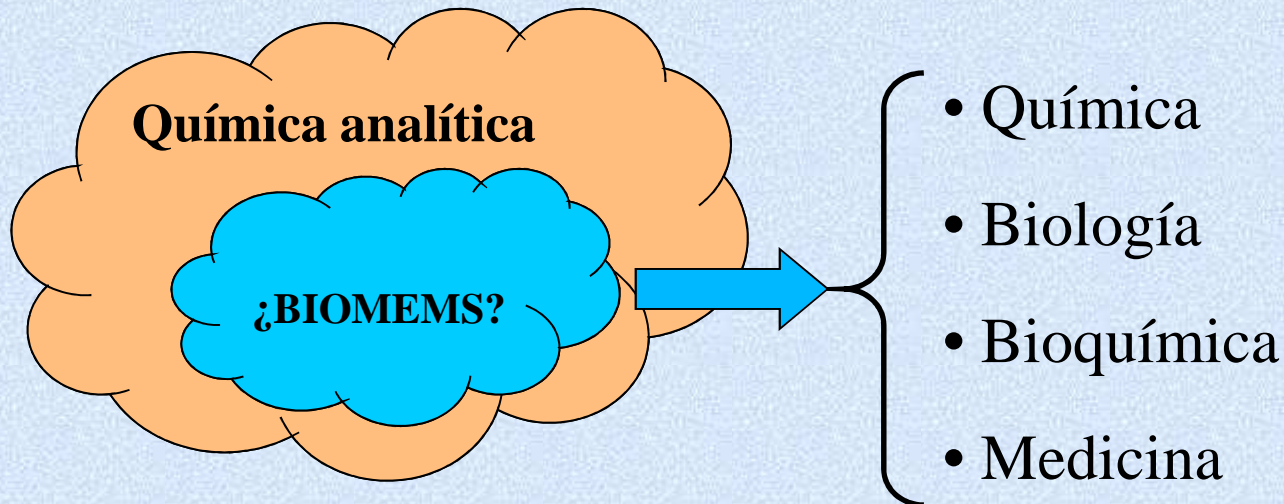
BIOMEMS

Aplicación de la tecnología de microsistemas a los campos de la biología y la medicina



-
-
-
-
-
-
-
-

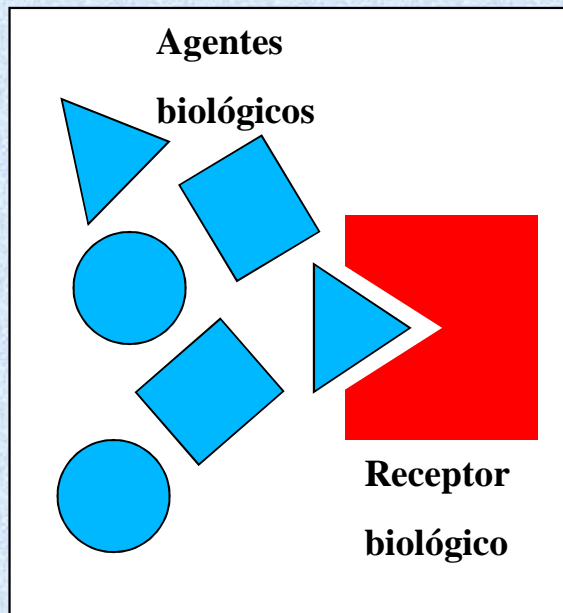
BIOMEMS



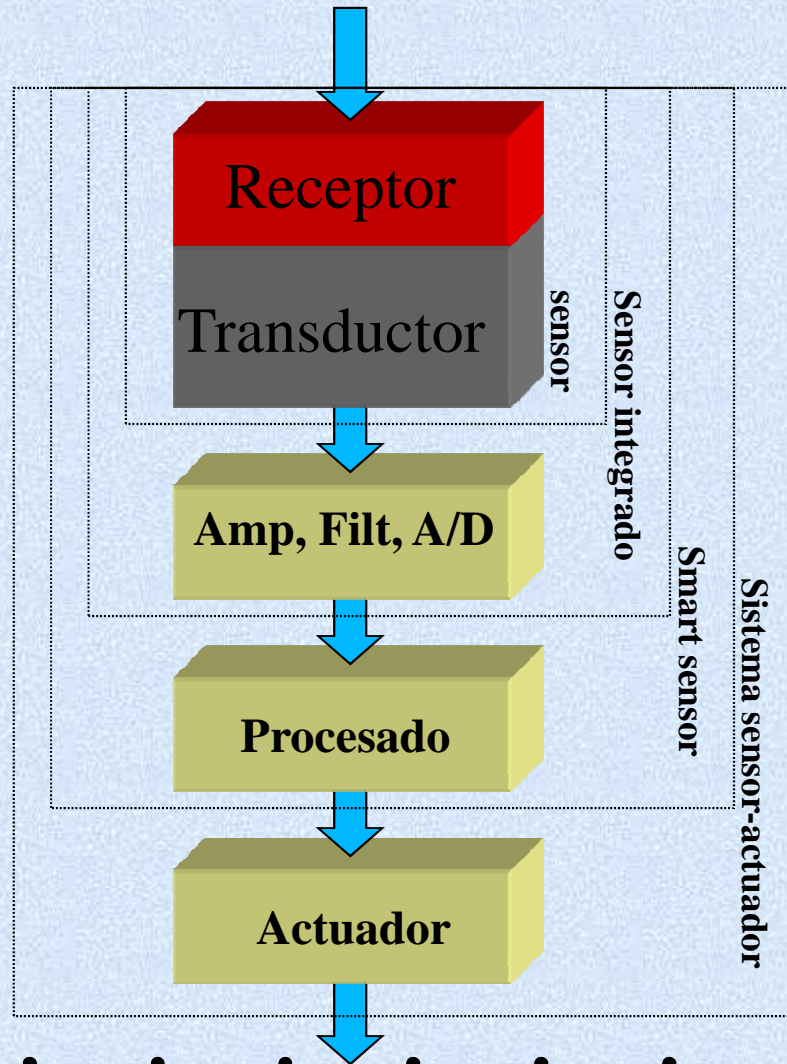
Usados en áreas sanitarias e industriales como:

- Ciencias forense (análisis de ADN)
- Diagnósticos clínicos (medida de glucosa en sangre)
- Administración de medicamentos (insulina o drogas)
- Control de calidad (análisis de aguas)

Biosensores



Sistema de detección de agentes biológicos o analitos



-
-
-

BIOMEMS

Parámetros de un biosensor

- Sensitividad
- Sensitividad cruzada
- Relación señal-ruido
- Resolución
- Rango dinámico
- Selectividad
- Histéresis
- Precisión

-
-
-
-
-
-
-
-

BIOMEMS

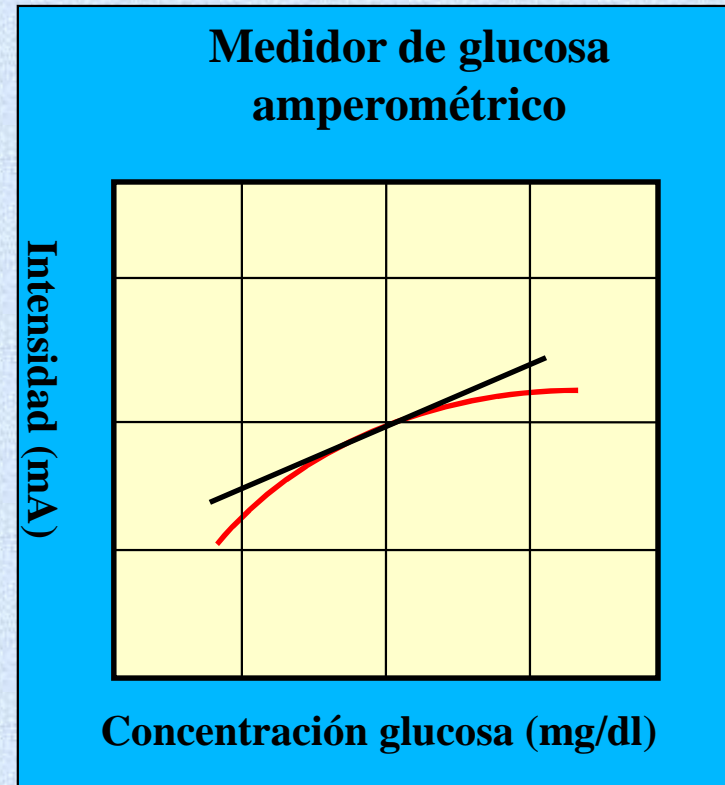
Sensitividad

Un biosensor produce una respuesta Y en función de una cierta información de entrada X .

$$Y=f(X)$$

“La sensitividad representa la variación cuantitativa de la respuesta Y frente a un cambio en la señal de entrada X , en todo el rango sobre el que está definida ésta.”

$$S = \frac{dY}{dX}$$



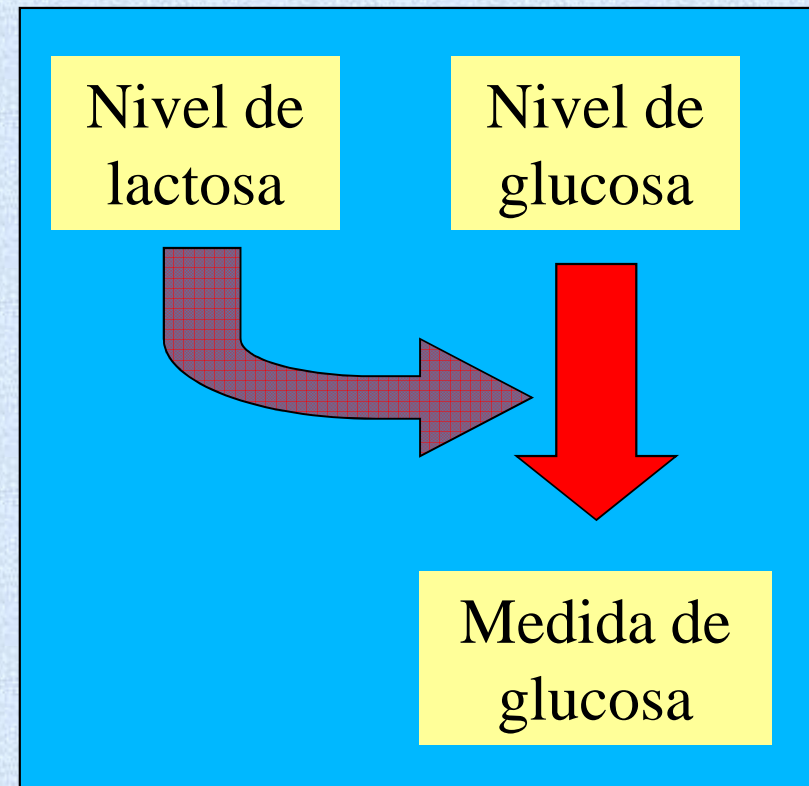
BIOMEMS

Sensitividad cruzada

“Tiene en cuenta la influencia cruzada de una medida en la sensibilidad del sensor sobre otra medida diferente.”

p. ej.: influencia de la concentración de lactosa en la medida de la glucosa

$$S_{cross} = \frac{dY}{dZ}$$

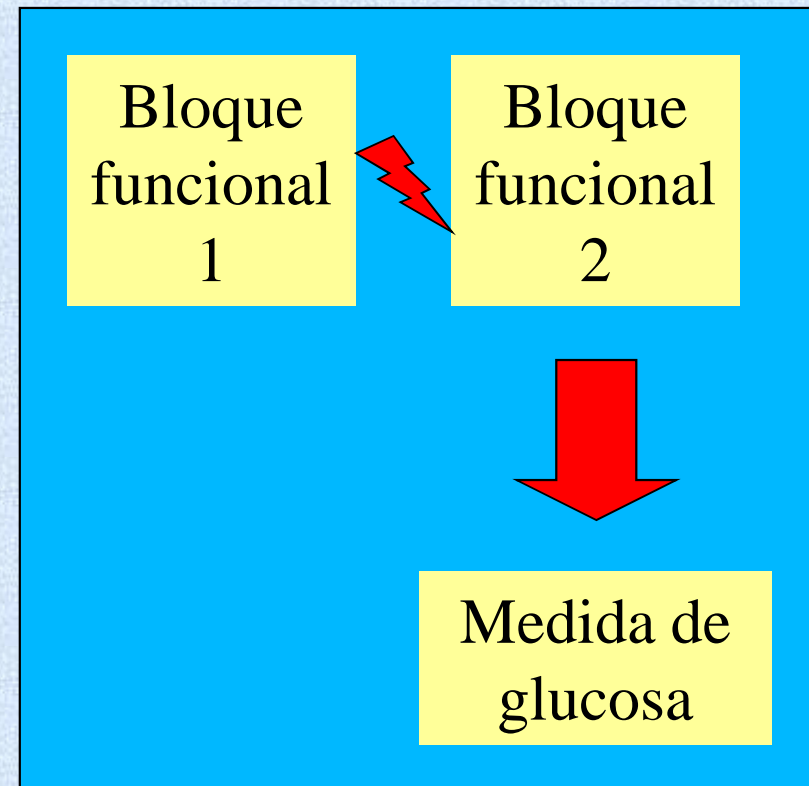


BIOMEMS

Cross-talk

“Es el traspaso no deseado de una señal eléctrica de una parte del biosensor a otra.”

Está causado por las interferencias electromagnéticas entre dos zonas adyacentes del circuito



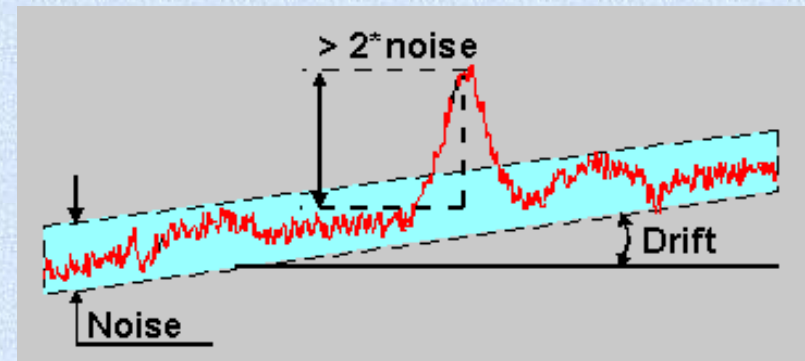
BIOMEMS

Relación señal-ruido y deriva

S/N: “La relación entre la señal de salida producida por una entrada determinada y aquella producida en ausencia de señal.”

El ruido es usualmente medido como “pico a pico”

Deriva (Drift): “Es un cambio indeseable de la señal de salida calibrada.”



-
-
-

BIOMEMS

Resolución y ancho de banda

Resolución: “Es la menor variación en la entrada capaz de ser mostrada por la escala del instrumento de lectura.”



-
-
-
-
-
-
-
-

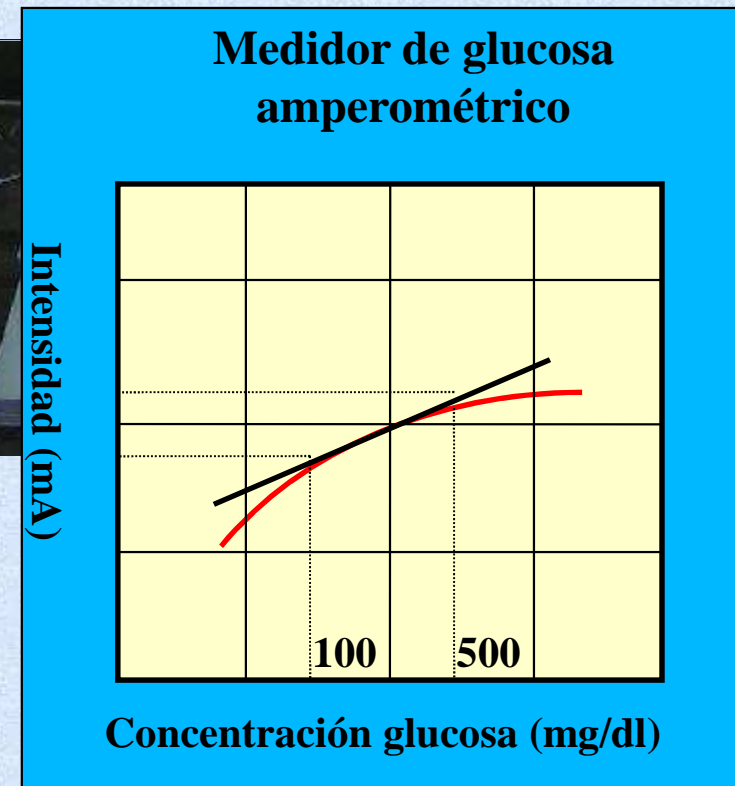
BIOMEMS

Resolución y rango dinámico

Resolución: “Es la menor variación en la entrada capaz de ser mostrada por la escala del instrumento de lectura.”

Rango dinámico: “El rango de escala de valores de entrada sobre el cual opera el sistema de medida.”

p. Ej. La medida de glucosa se suele realizar entre 100 y 500 mg/dl que es donde resulta de interés médico.

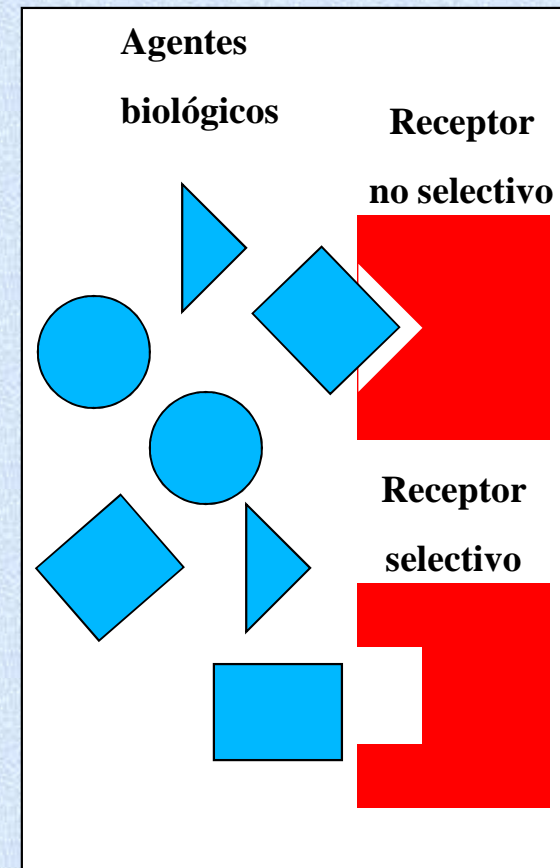


BIOMEMS

Selectividad

“La habilidad del sensor para medir solo un parámetro. En el caso de un sensor químico, de medir solo una especie química.”

La limitada selectividad de los sensores se suele solventar utilizando arrays con gran número de ellos en combinación con técnicas de reconocimiento de patrones:
p. ej. Redes neuronales

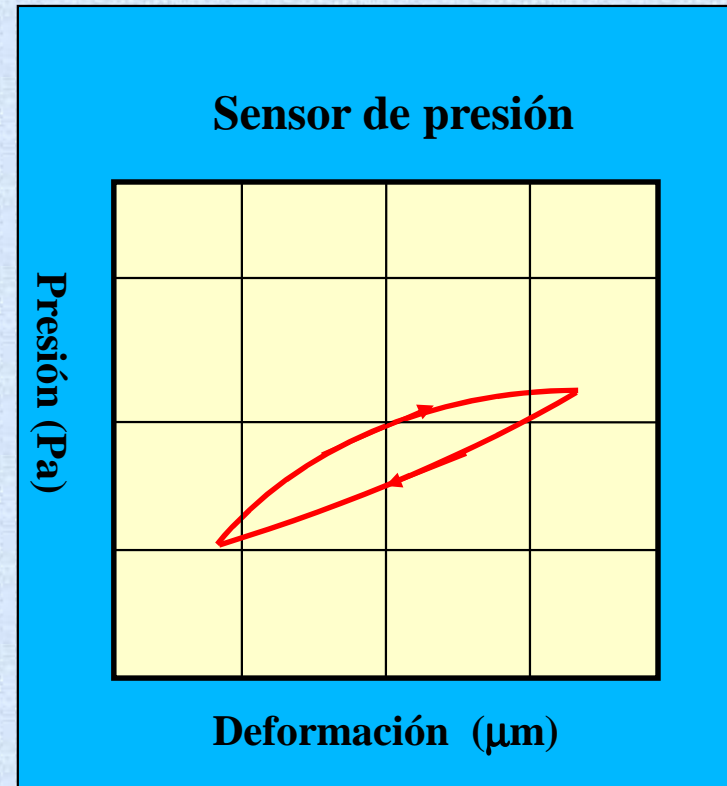


BIOMEMS

Histéresis

“La diferencia entre la salida producida por el sensor cuando la señal de entrada es creciente y cuando es decreciente.”

p. ej. Los sensores de presión basados en membranas. Cuanto más plásticas sean estas mayor será la histéresis. El material ideal debería tener un comportamiento perfectamente elástico.



BIOMEMS

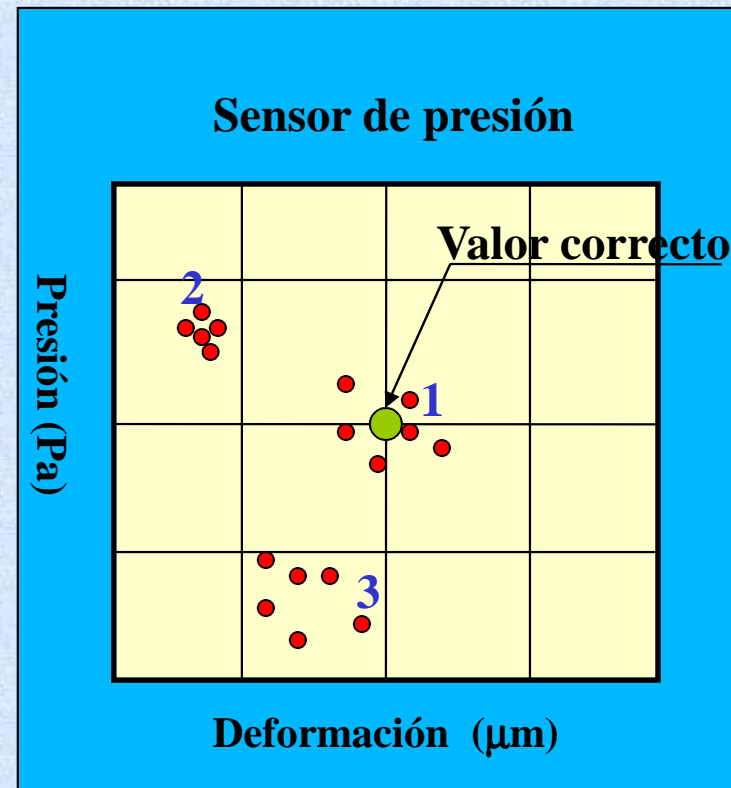
Exactitud y precisión

“Exactitud (accuracy) sería la habilidad de un sensor para mostrar el valor correcto en la medida .”

“Precisión (precision) se refiere a la variación en los resultados entre una serie de medidas iguales.”

p. ej.:

- 1, mucha exactitud, mucha precisión
- 2, poca exactitud, mucha precisión
- 3, poca exactitud, poca precisión



EJEMPLOS

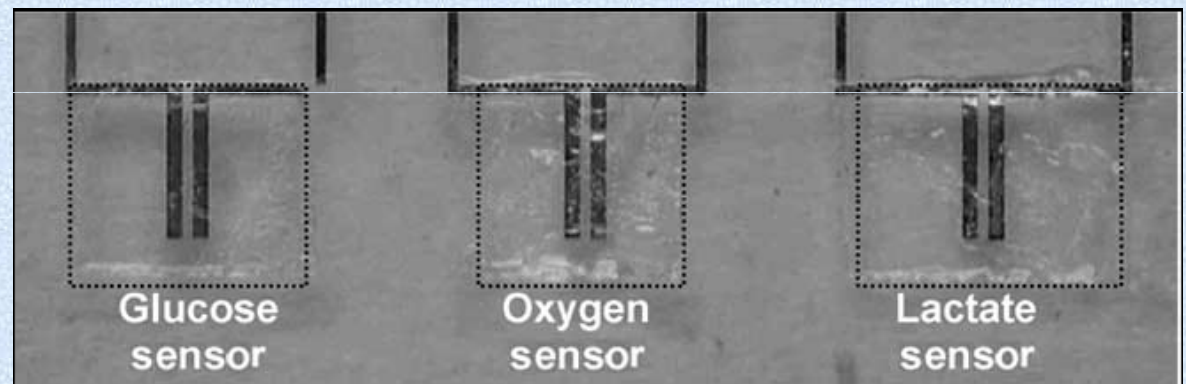
Electroquímicos

- Amperométricos

Corriente generada a voltaje constante
ej sensores de glucosa, lactosa, etc...

😊 robustos, sencillos

☹ poco selectivos



EJEMPLOS

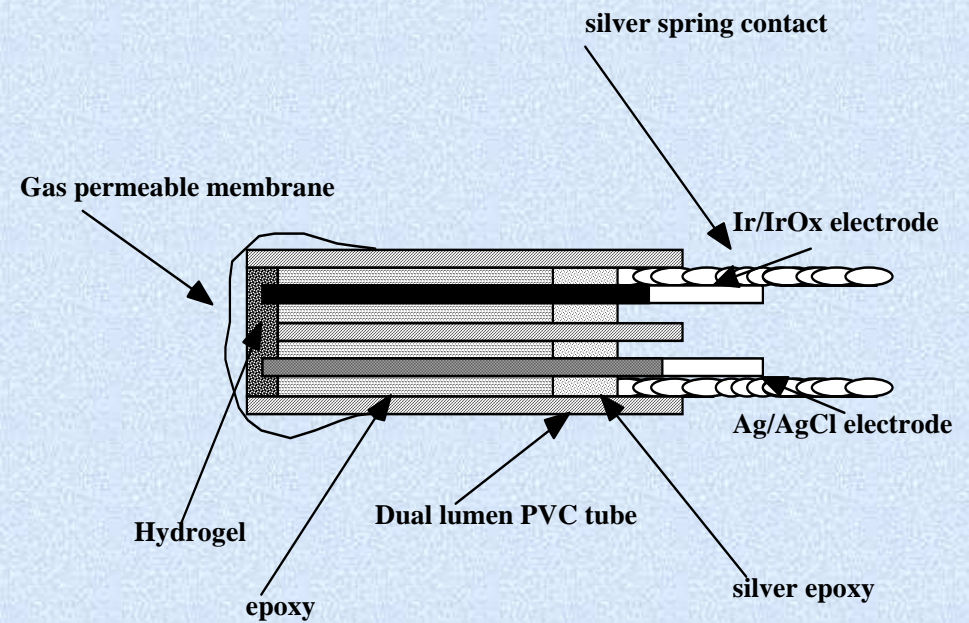
Electroquímicos

- Potenciométricos

Variación de potencial a corriente cero
ej sensor de CO₂

😊 pequeños, sencillos

☹️ poco sensibles



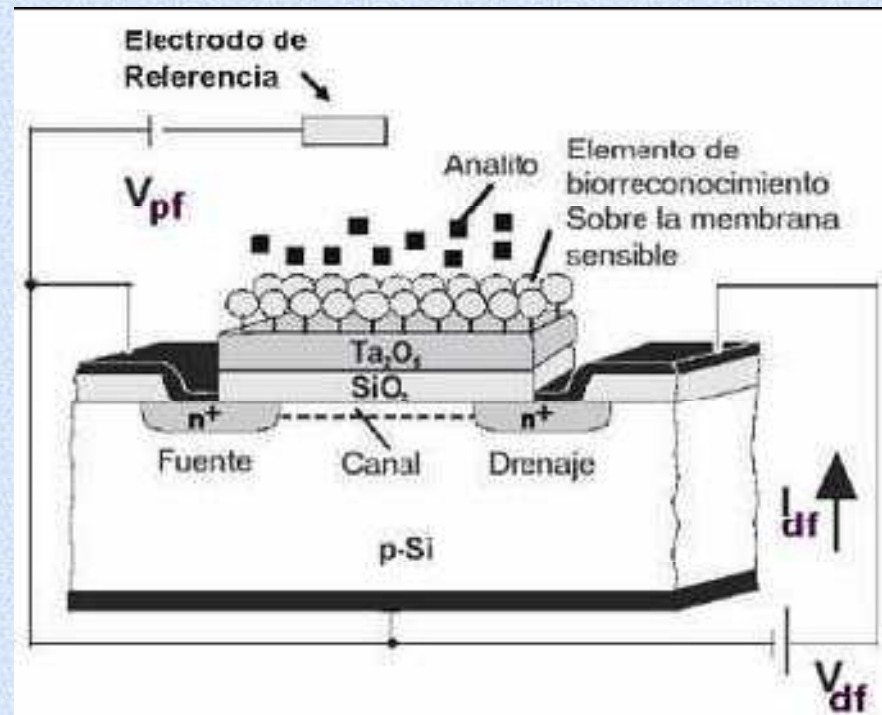
EJEMPLOS

Electroquímicos

- De efecto de campo
Variación de corriente de drenador
ej sensor de penicilina

😊 alta integración

☹️ complejos



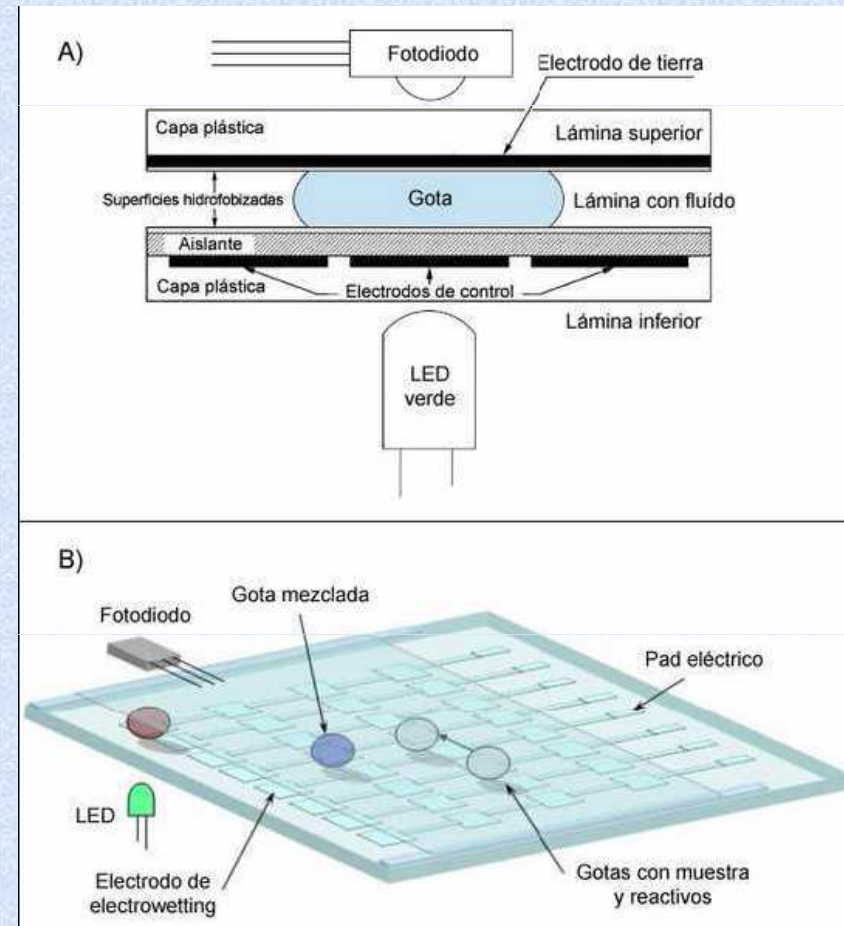
EJEMPLOS

Ópticos

- De absorbancia
Diferencia de absorción
de luz en función de las
concentraciones
ej sensores de glucosa

😊 sencillos, robustos

😞 poco precisos



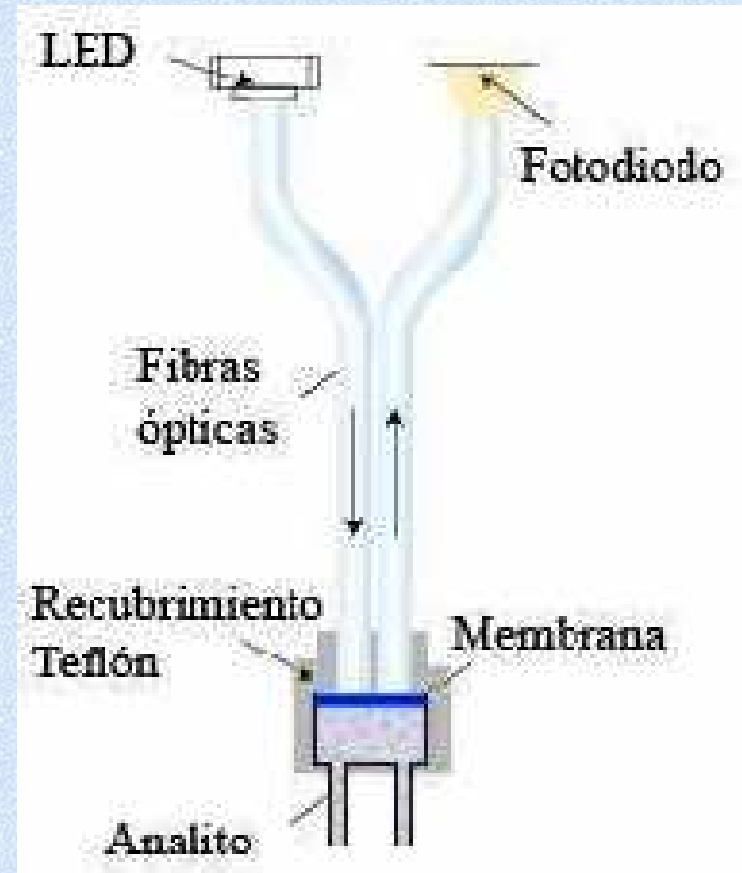
EJEMPLOS

Ópticos

- De fluorescencia
Luz emitida por una sustancia sensible al analíto
ej sensores de glucosa

😊 alta precisión
pequeño
tamaño

☹ complejos



EJEMPLOS

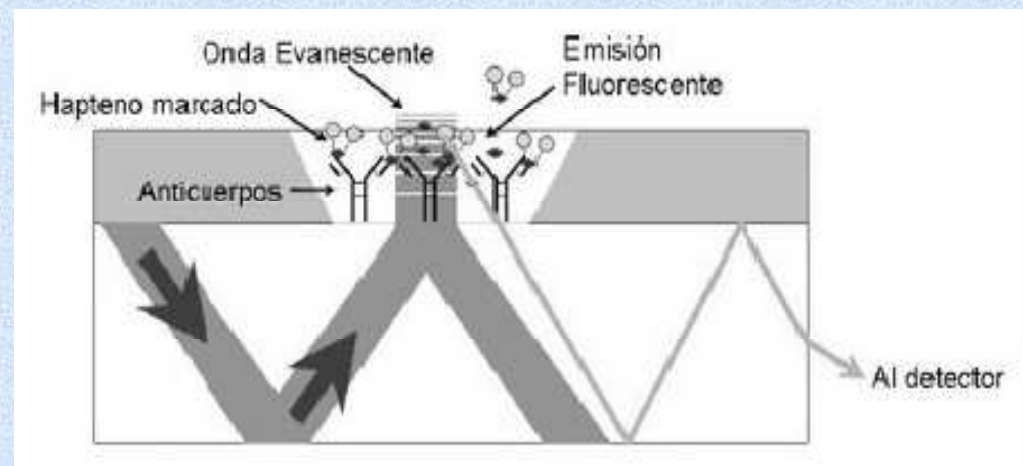
Ópticos

- De onda evanescente

Variación en las propiedades de la luz canalizada
ej sensores de glucosa

😊 muy precisos y selectivos

☹️ complejos



BIOMEMS

Piezoeléctricos

Variación de la masa depositada en un cristal de cuarzo
ej detección de biomoléculas

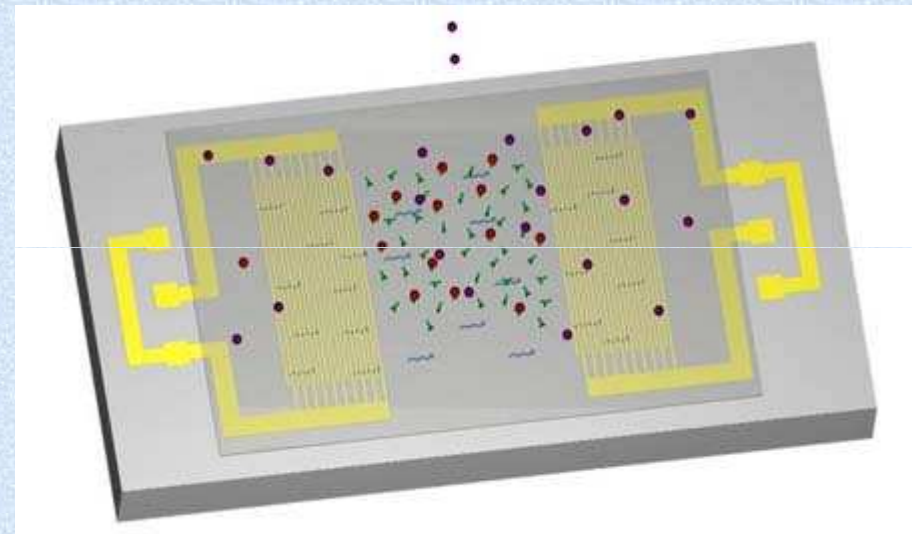


baratos y fáciles de usar



poco selectivos
difíciles de fabricar

- **Bulk acoustic wave (BAW)**
- **Surface acoustic wave (SAW)**



BIOMEMS

Mecánicos

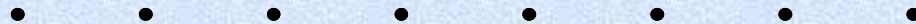
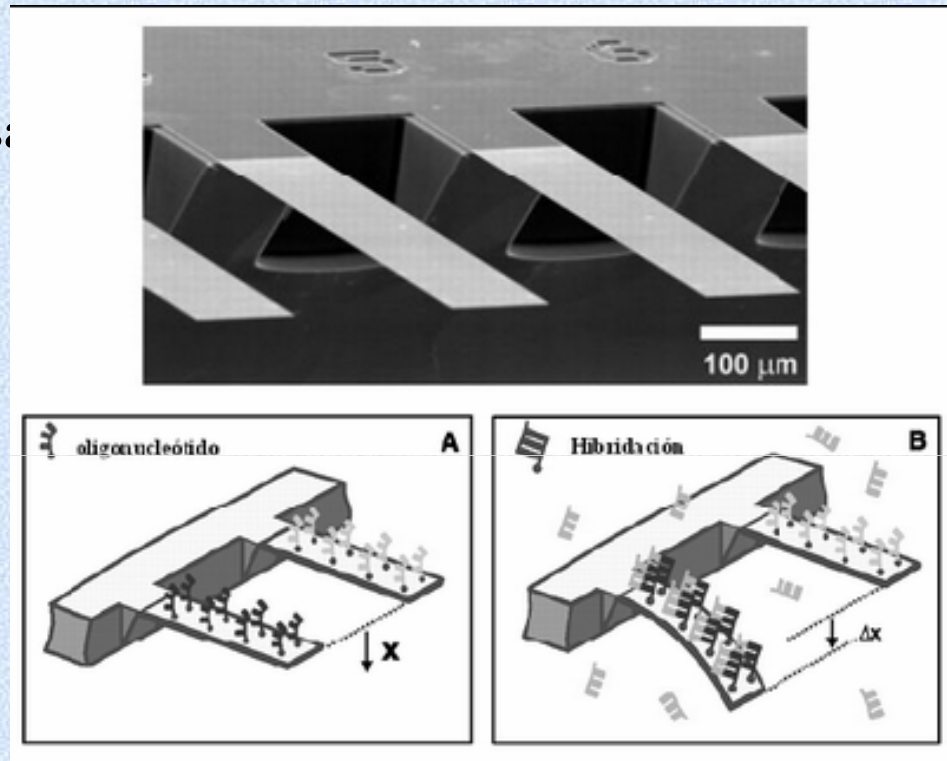
Flexión de un cantilever bajo el peso del agente químico
ej detección de biomoléculas



baratos y fáciles de usar

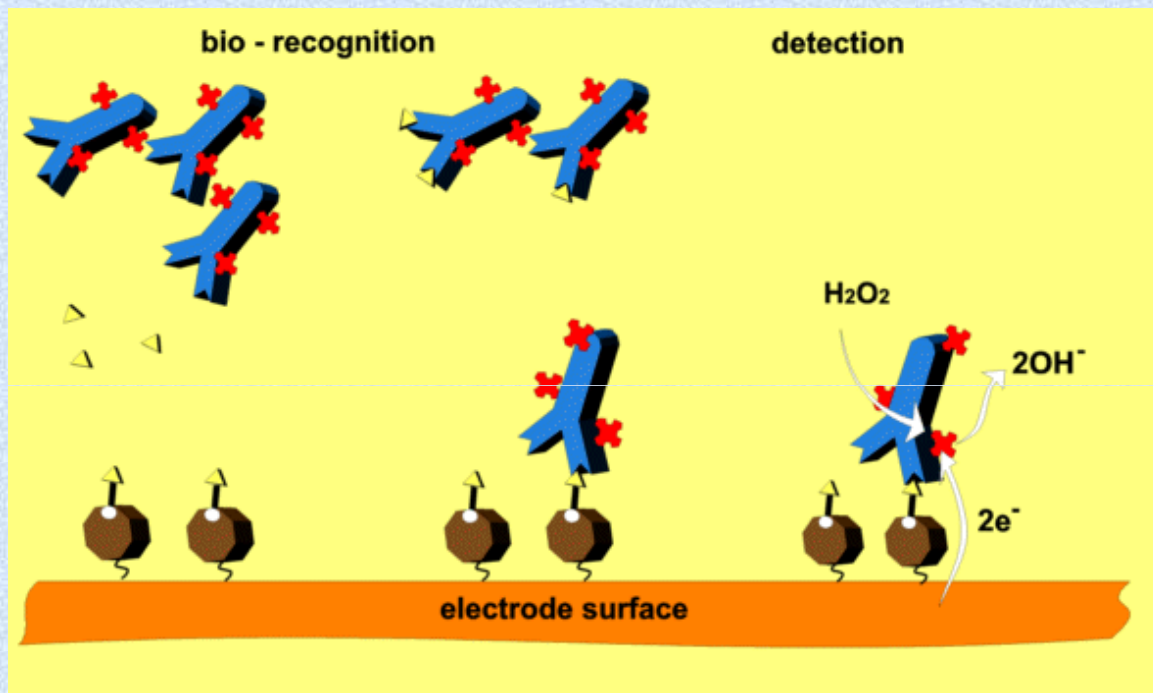


poco selectivos
difíciles de fabricar



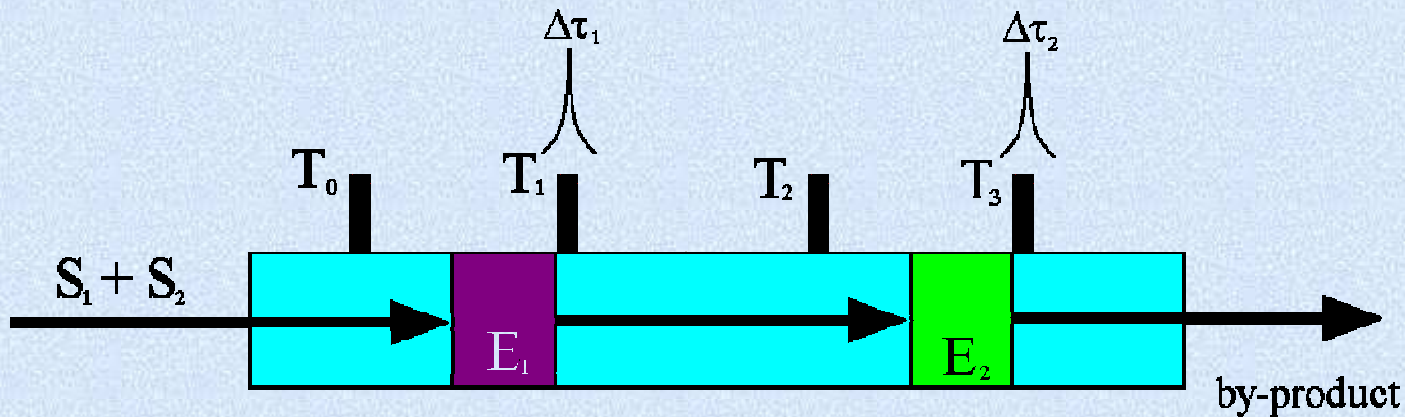
Biosensores

- Inmunosensor - convierten las interacciones **antígeno-anticuerpo** en magnitudes físicas



(Left) Antibodies labelled with microperoxidase “MP11” for generation of the electrochemical signal via electrocatalytic reduction of H_2O_2

Biosensor de enzimas



E_1 : Ureasa

E_2 : Penicilinasa

Sensor para medir concentración de urea y penicilina-V



Alta especificidad
Muy rápidos



Caros, debido a la necesidad de aislar la enzima
Las enzimas son inestables aisladas
Muchas enzimas necesitan reactivos adicionales para detectar sustancias


-
-
-

Lab on a chip

Advantages of LOCs

Low fluid volumes consumption and less sample fluid is used for diagnostics

- (2) Higher analysis and control speed of the chip and better efficiency.
- (3) Better process control because of a faster response of the system.
- (4) Large integration of functionality and small volumes.
- (5) Massive parallelization due to compactness, which allows high-throughput analysis.
- (6) Lower fabrication costs, allowing cost-effective disposable chips.
- (7) Safer platform for chemical, radioactive or biological studies.

- 
- -
 -
 -
 -
 -
 -
 -

-
-
-

Lab on a chip

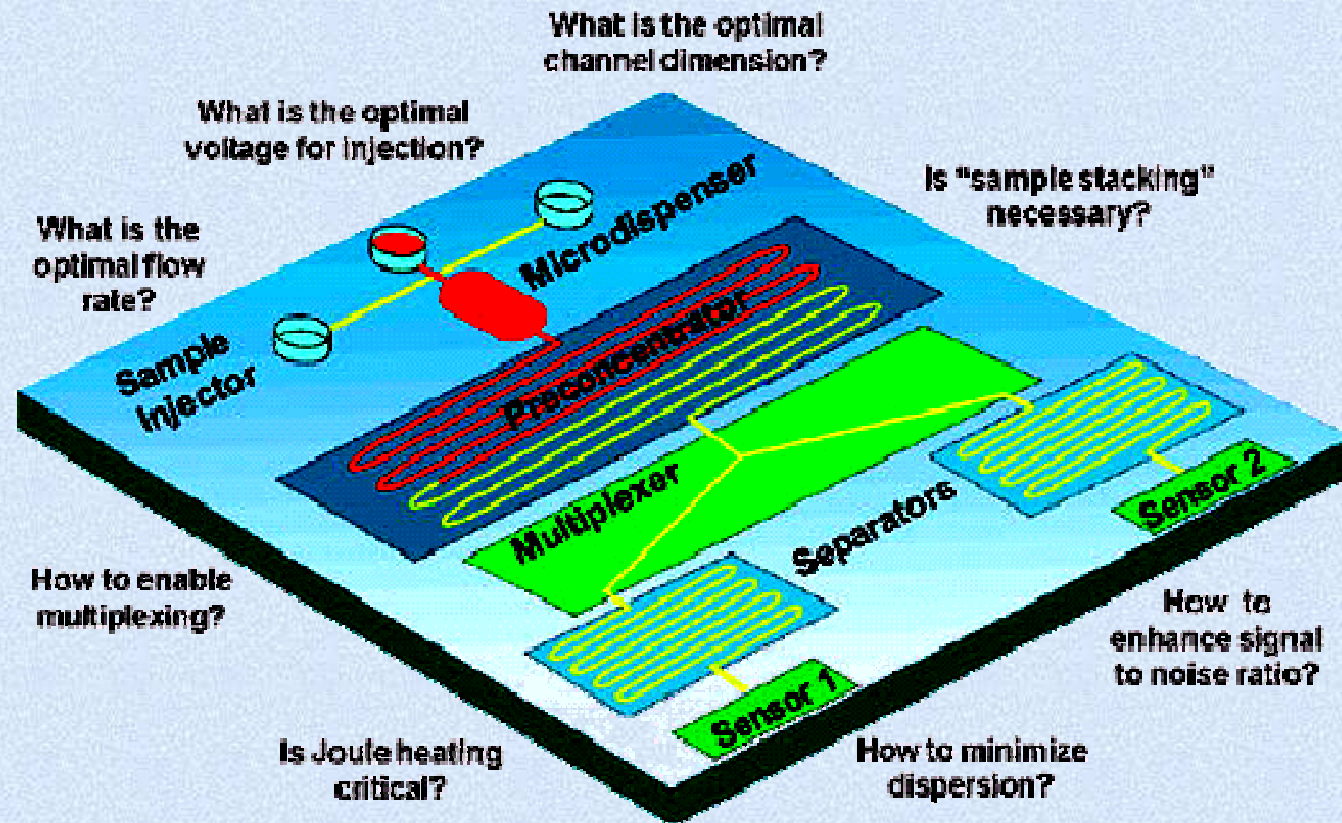
Disadvantages of LOCs

- (1) Novel technology and therefore not fully developed yet.
- (2) Physical effects like capillary forces and chemical effects of channel surfaces
become more dominant and make LOC systems behave differently
and sometimes more complex than conventional lab equipment
- (3) Detection principles may not always scale down in a positive way,
leading to low signal to noise ratios.

- 
- -
 -
 -
 -
 -
 -
 -

Lab on a chip

How Does One Successfully Build a Lab-on-a-Chip?



-
-
-

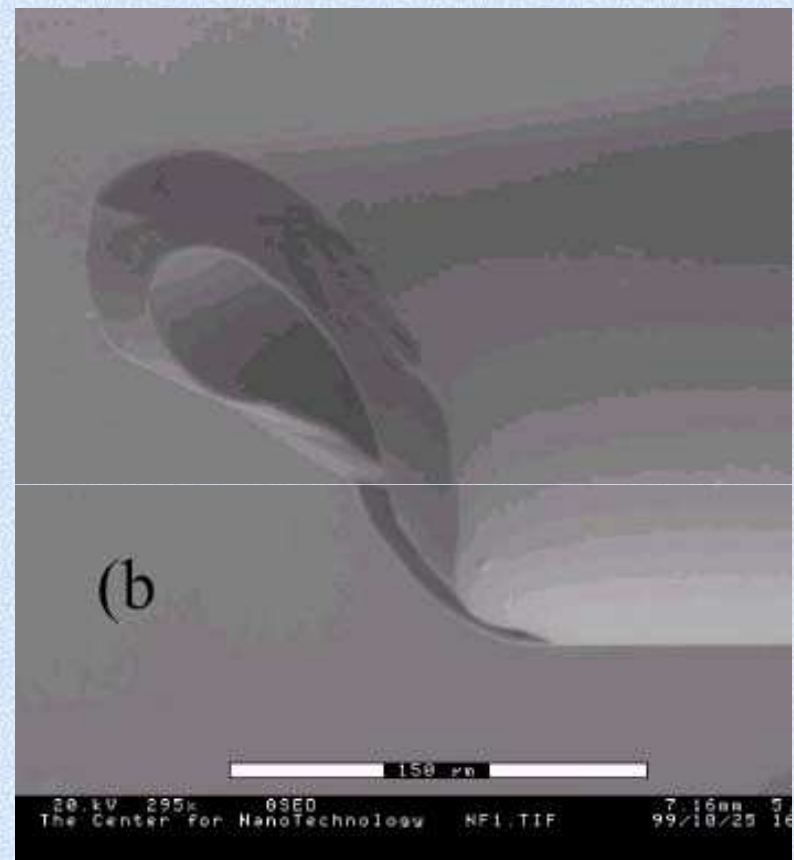
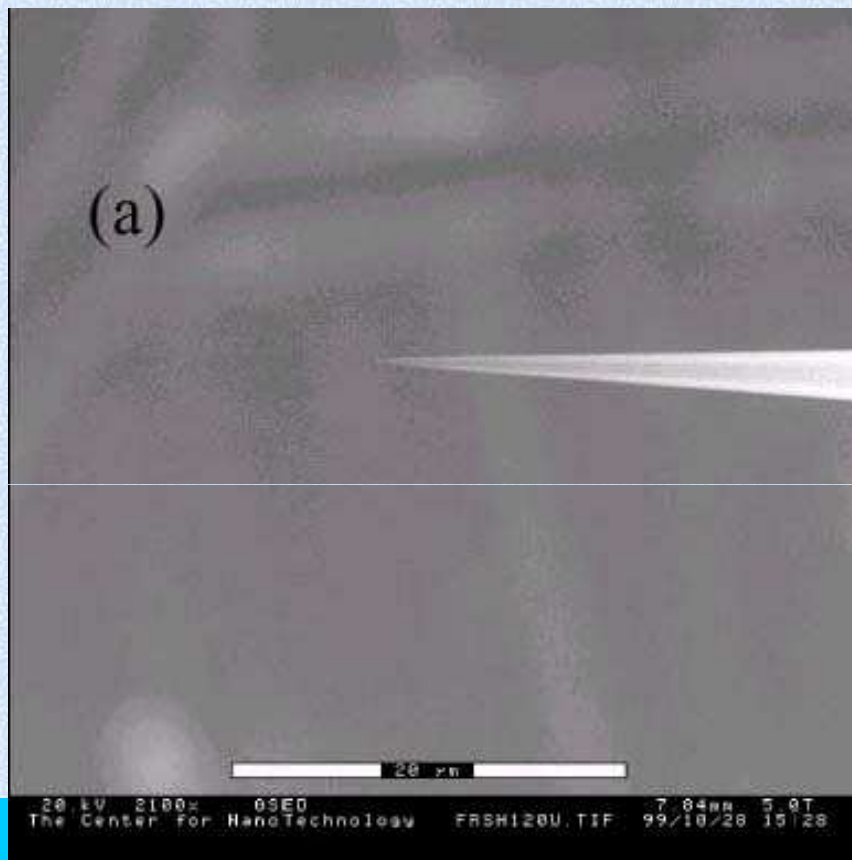
Lab on a chip



-
-
-
-
-
-
-
-

BIOTECNOLOGÍA

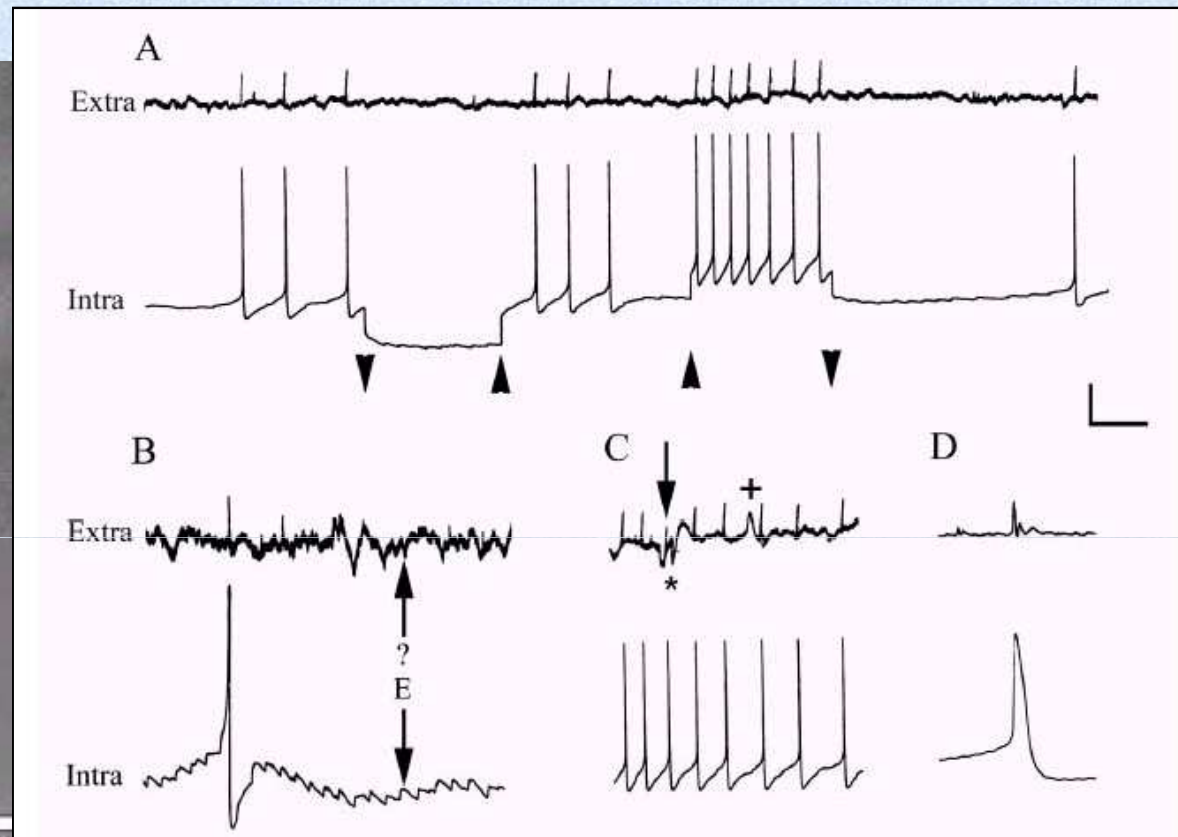
Electrodos Intracelulares MEMS



BIOTECNOLOGÍA

Electrodos Intracelulares MEMS

(a)

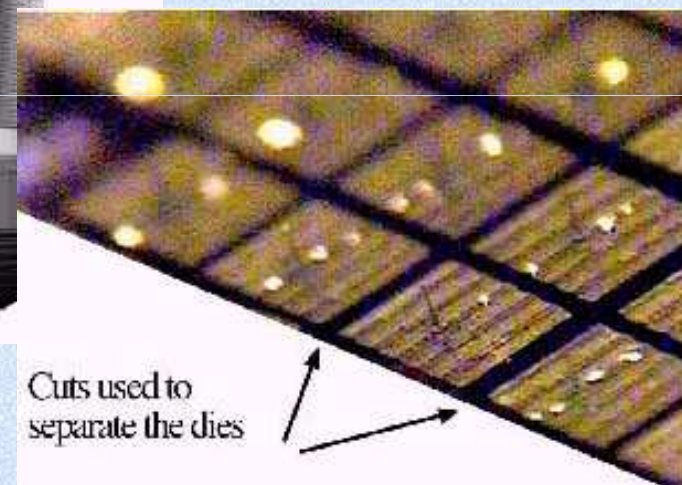
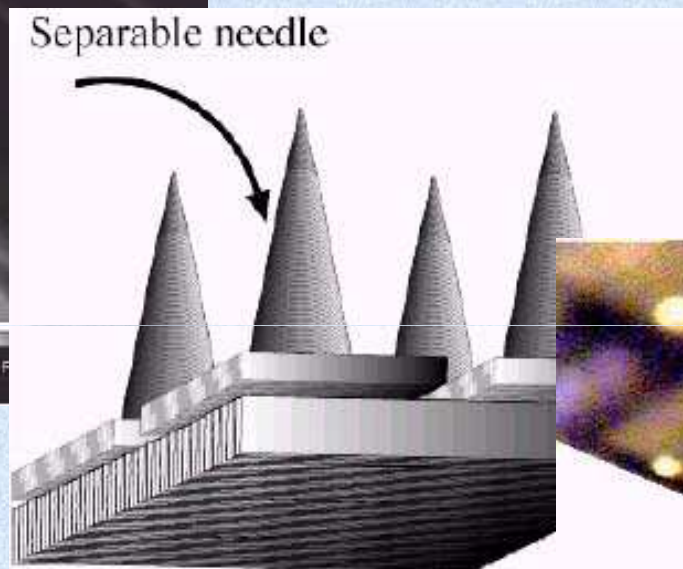
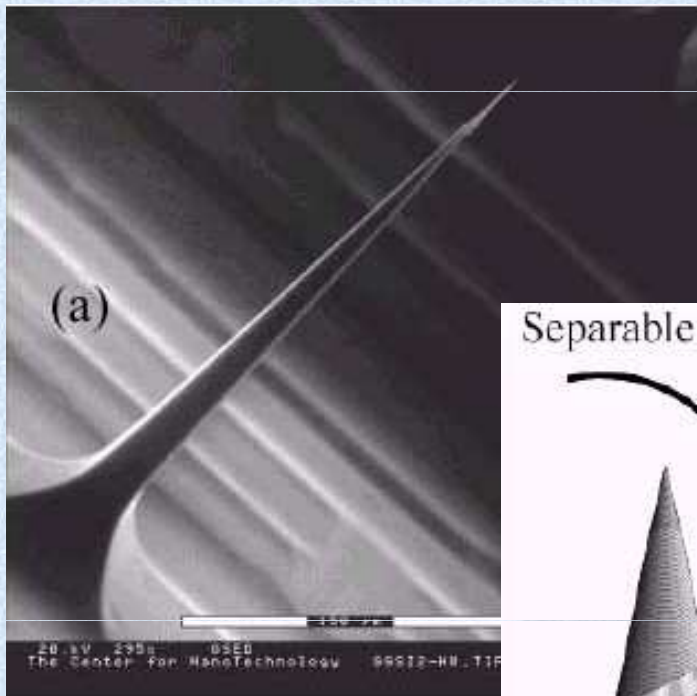


20 kV 2100x 05ED
The Center for NanoTechnology FRS120U.TIF 7.84um 5.0T
99/10/28 15:28

20 kV 295x 05ED
The Center for NanoTechnology NF1.TIF 7.16um 5
99/10/25 16

BIOTECNOLOGÍA

Electrodos Intracelulares MEMS



Ejemplo: reparto de fármacos

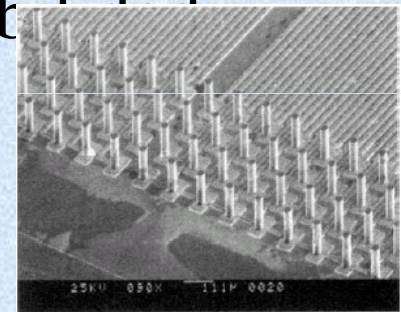
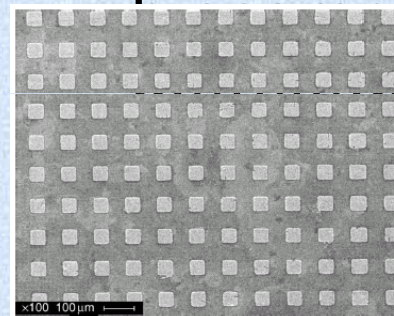
- Actualmente:

- Jeringuillas, pastillas, parches pasivos
- Muy invasivos
- Poco control



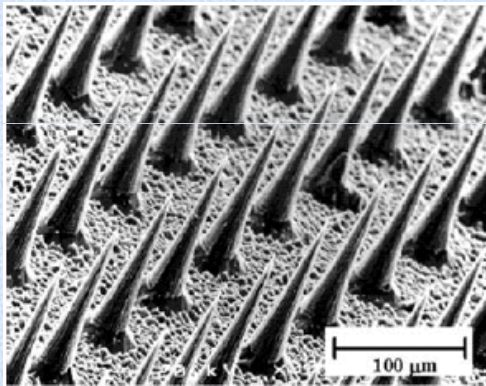
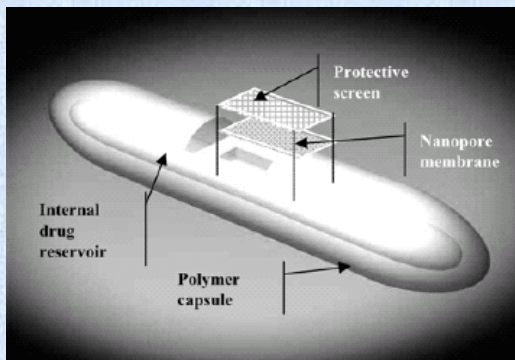
- BioMEMS

- Más control, más efectivos, menos invasivos
- Pero:



Tipos de dispositivos

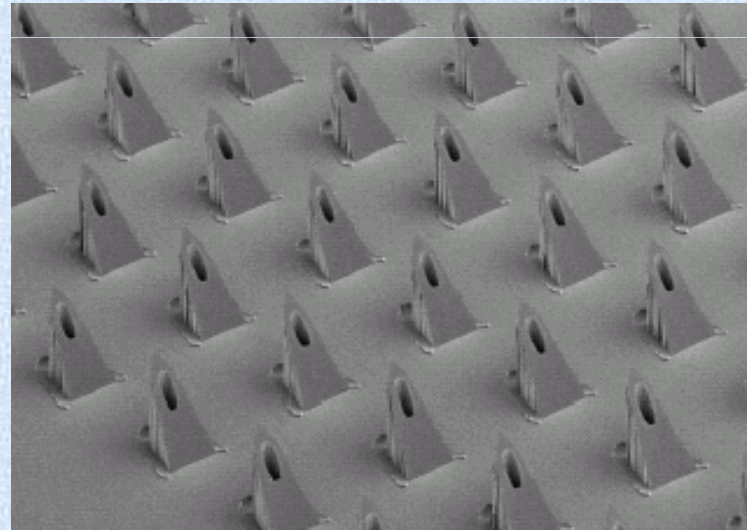
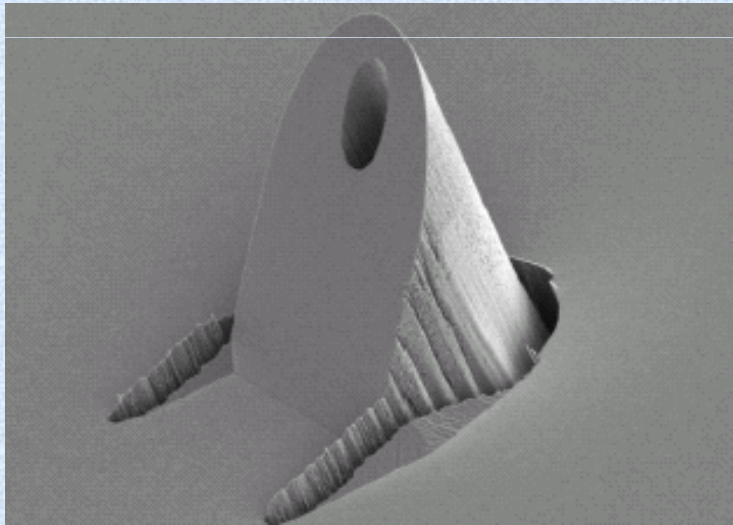
- In vivo / Transdermal



- Pasivo: membrana porosa, difusión
- Activo: activación eléctrica
- Biocompatibilidad: materiales usados (toxicidad, daño a los tejidos), biofouling

-
-
-

Microagujas



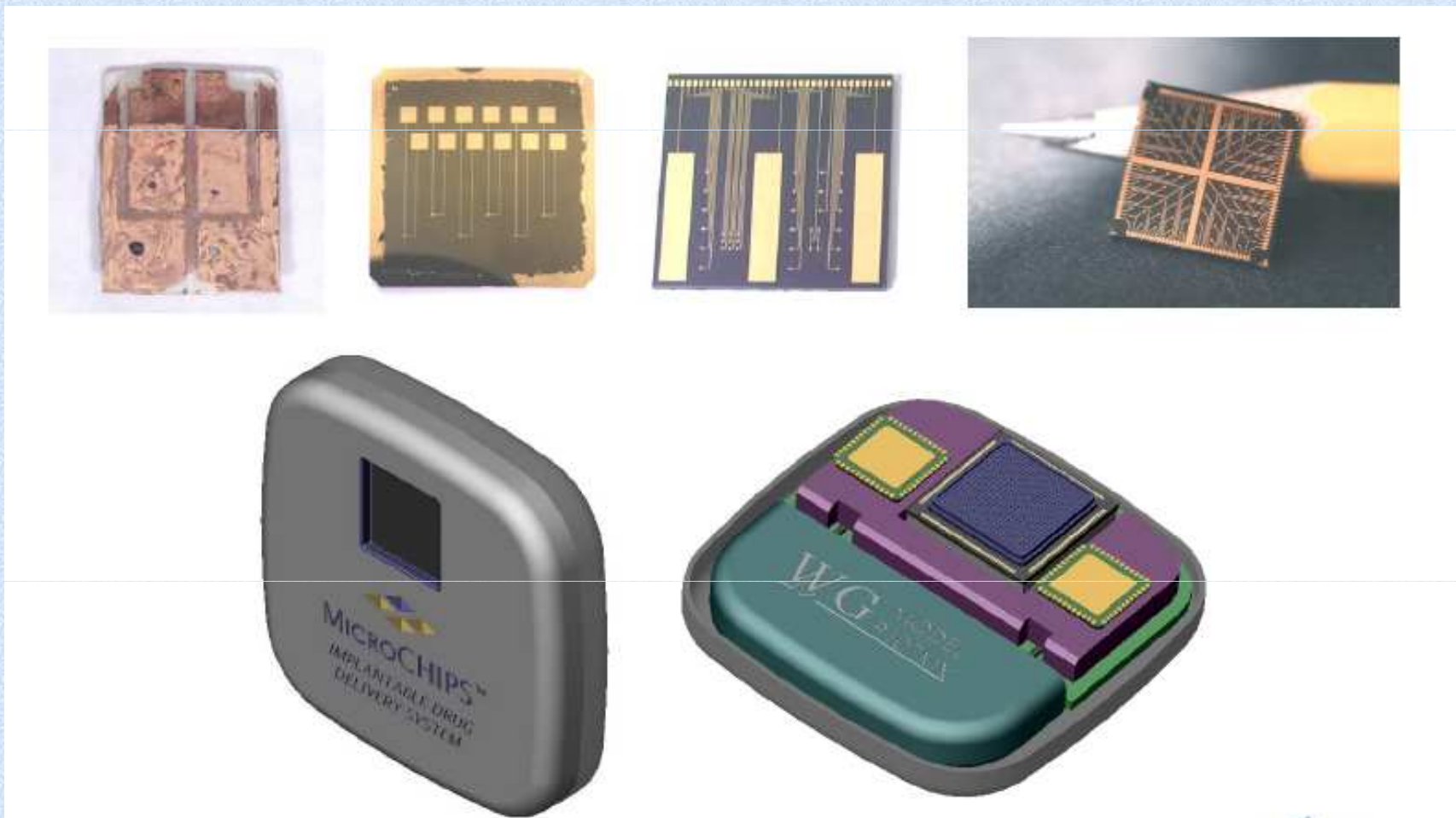
Usadas para mejorar el reparto a través de la piel



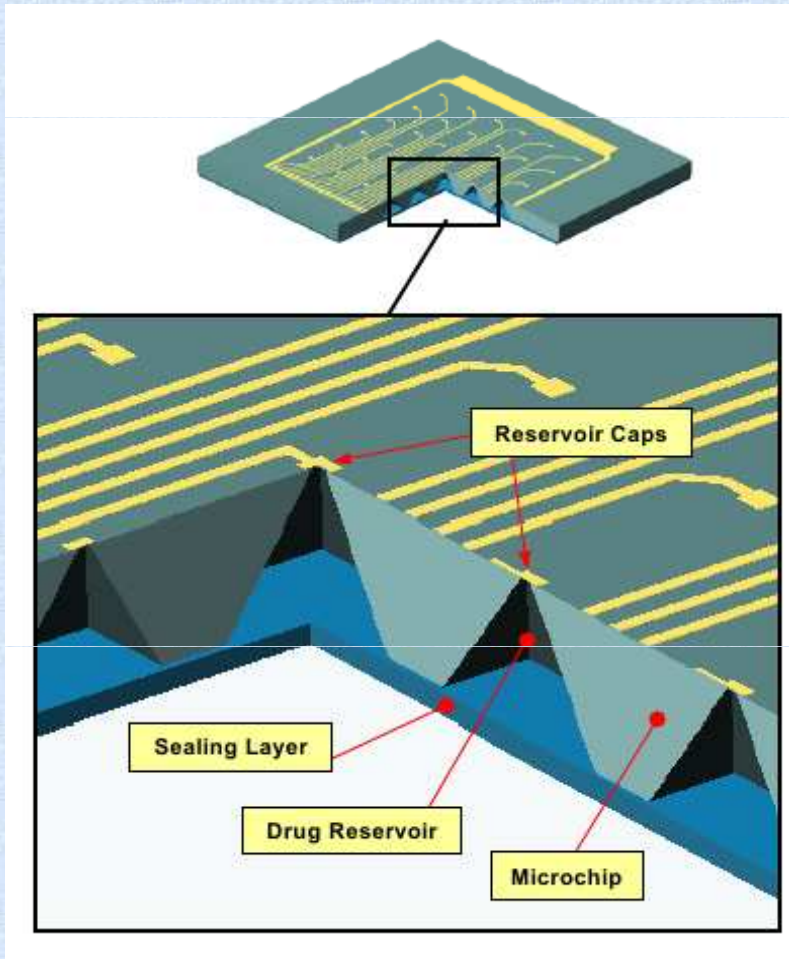
-
-
-
-
-
-
-
-

-
-
-

Ejemplo de dispositivo



Dispositivo implantable, MicroChips



- Cientos de depósitos en un chip de 1cm x 1cm
- Múltiples sustancias, cada una en su forma más estable (sólido, líquido o gel)
- Control mediante microprocesador, wireless o biosensor
- Reparto local de fármacos
- Alta fiabilidad, sin partes móviles
- Liberación controlada, discreta

• • • • • • • •

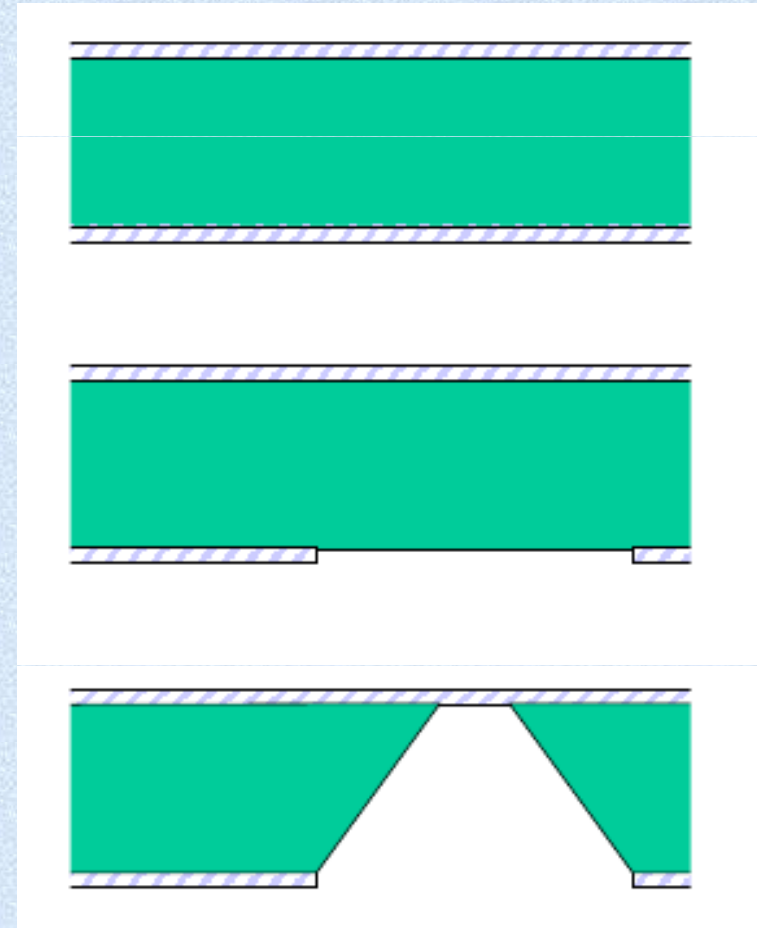
-
-
-

Proceso de fabricación

Oxidación de silicio

Fotolito y grabado cara de abajo

Grabado anisotrópico del Si



-
-
-
-
-
-
-
-

-
-
-

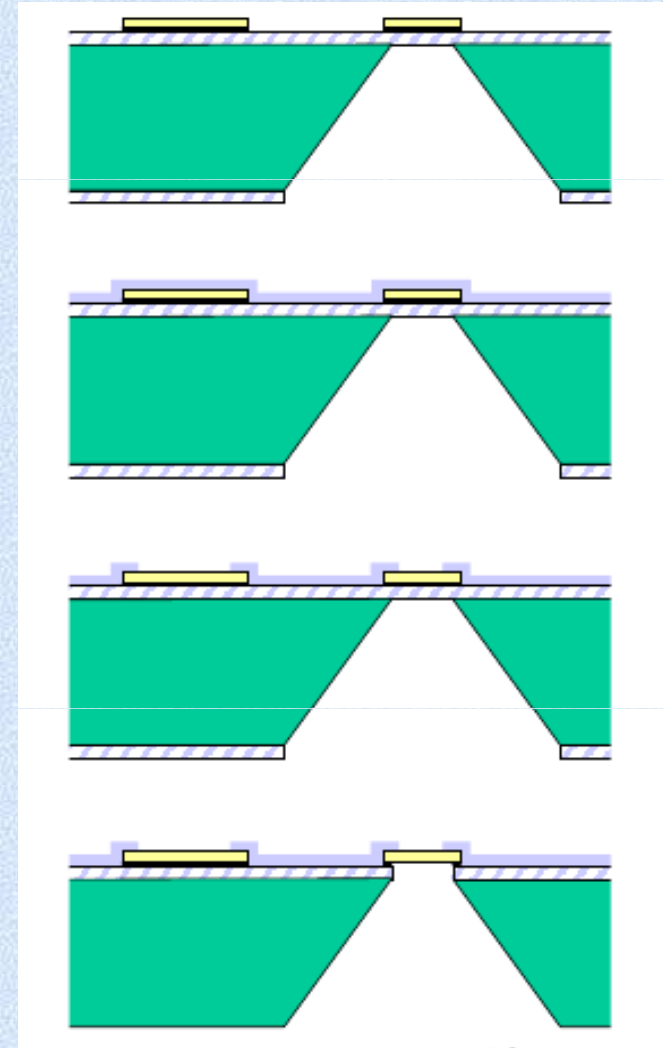
Proceso de fabricación

Deposición de capa semilla y Au.
Fotolito y grabado

Deposición capa de pasivación superior

Grabado capa pasivación

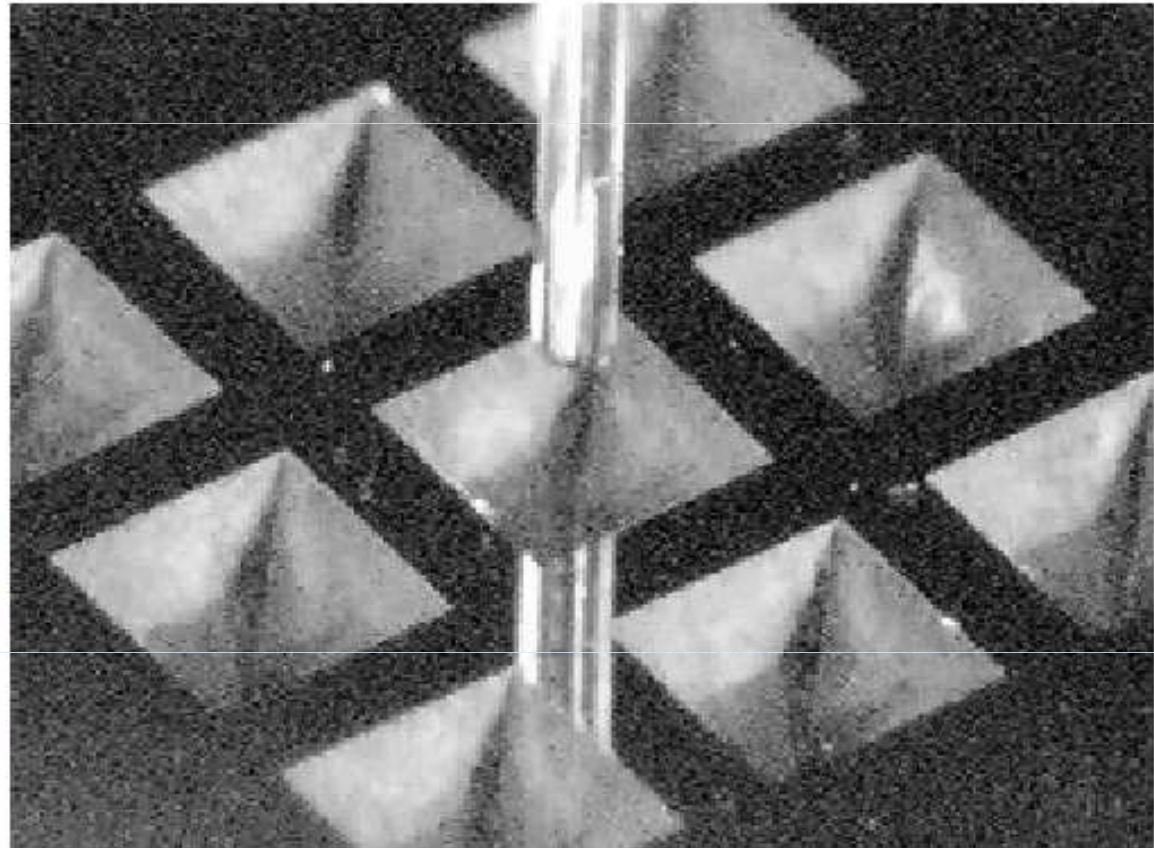
Grabado óxido y capa semilla desde abajo



-
-
-
-
-
-
-
-

-
-
-

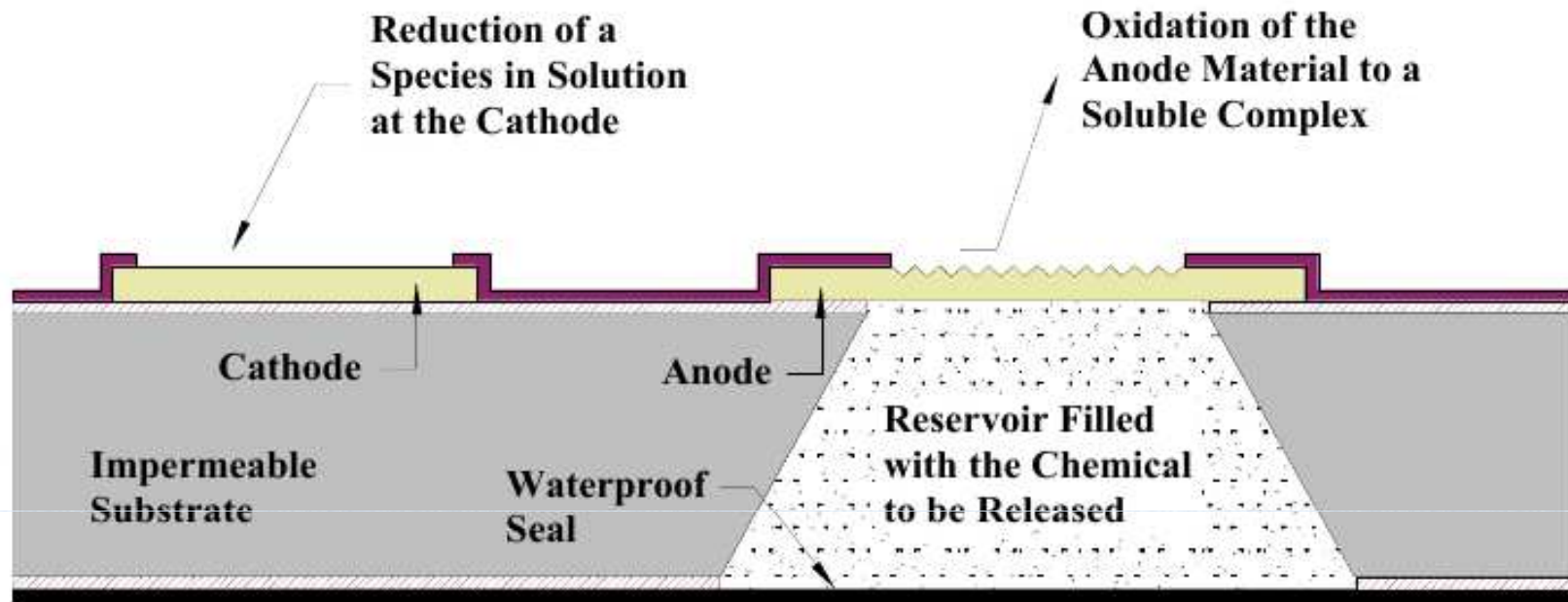
Llenado de los depósitos



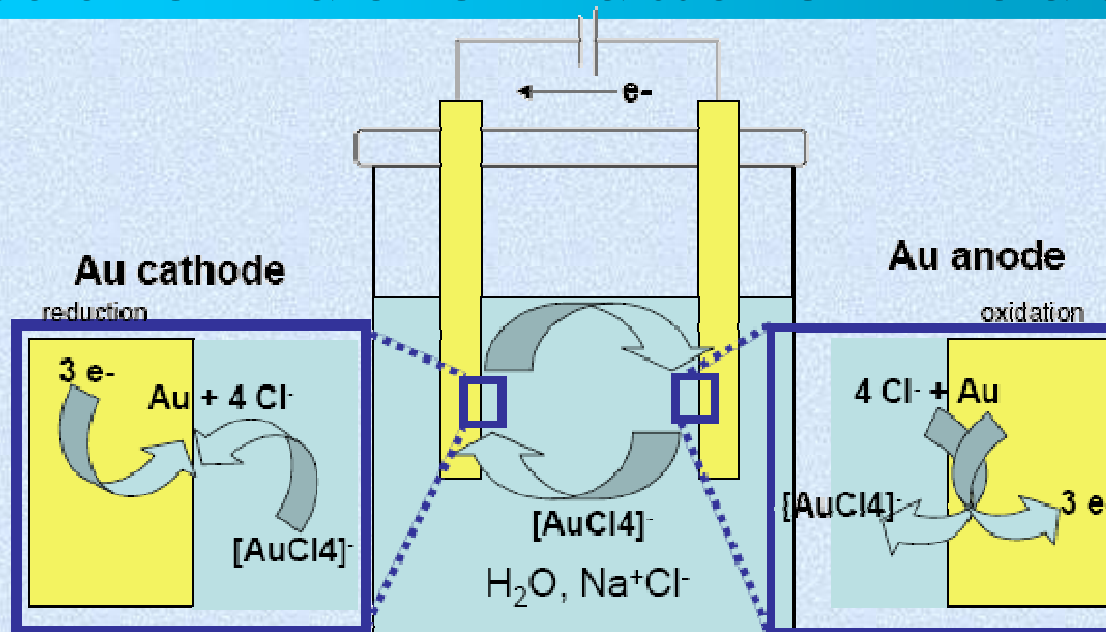
-
-
-
-
-
-
-
-

-
-
-

Principio de funcionamiento



Reacción de oxidación-reducción



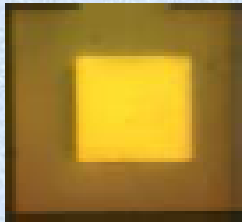
- $\text{Au} + 4\text{Cl}^- \rightarrow [\text{AuCl}_4]^- + 3\text{e}^-$
- $\text{Au} + m\text{H}_2\text{O} \rightarrow [\text{Au}(\text{H}_2\text{O})_m]^{3+} + 3\text{e}^-$
- $2\text{Au} + 3\text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{Au}_2\text{O}_3 + 6\text{H}^+ + 6\text{e}^-$
- $2\text{Cl}^- \rightarrow \text{Cl}_2 + 2\text{e}^-$
- $\text{Au}_2\text{O}_3 + 8\text{Cl}^- + 6\text{H}^+ \rightarrow 2[\text{AuCl}_4]^- + 3\text{H}_2\text{O}$

El medio *in vivo* es H₂O+NaCl con pH entre 6 y 7.

A un potencial de 8 V, [AuCl₄]⁻ es el estado más estable.

-
-
-

Activación



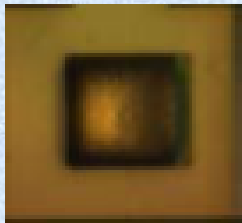
t=0

Se aplica un pulso de tensión de 10 a 50 μ s para iniciar la reacción.

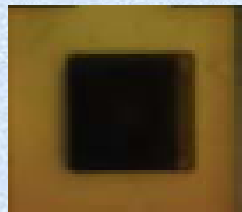


t=7sec

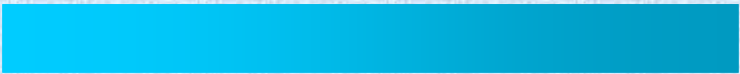
El oro se convierte en AuCl₄, que se disuelve en el cuerpo de forma inocua.



t=17sec



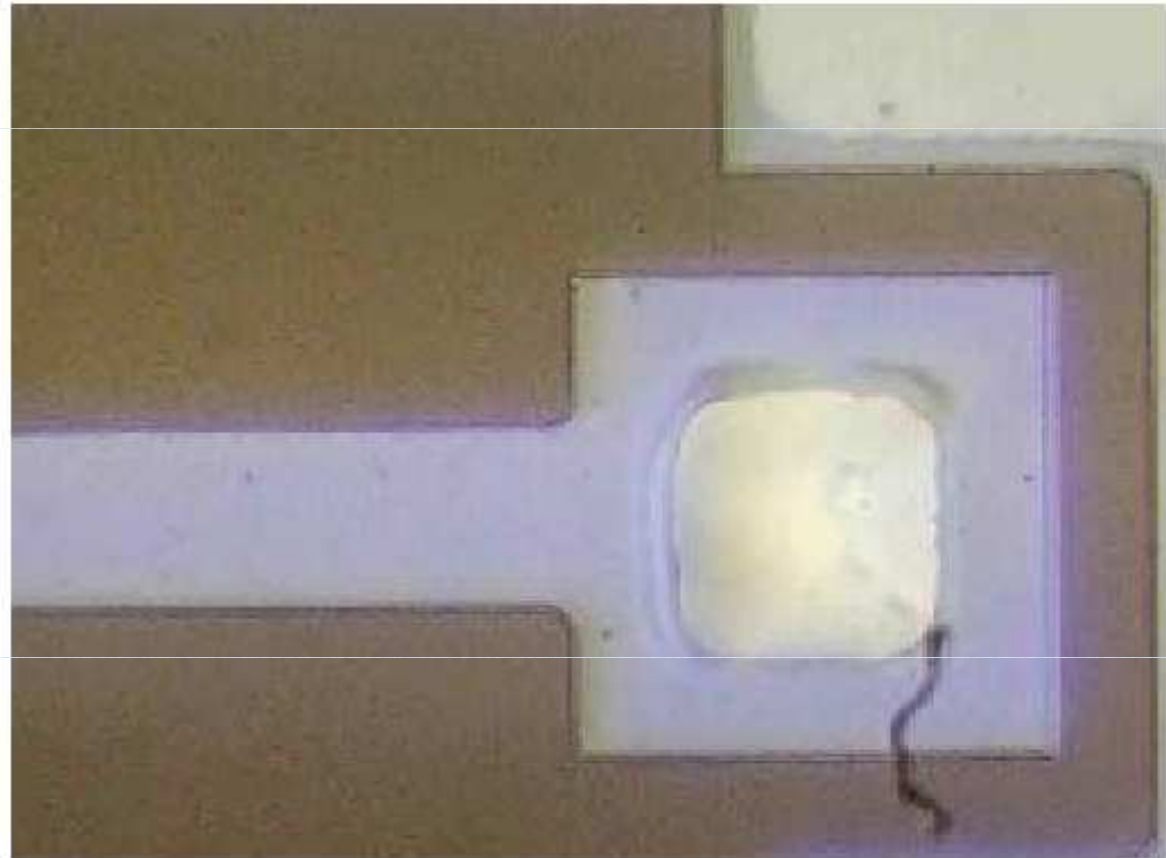
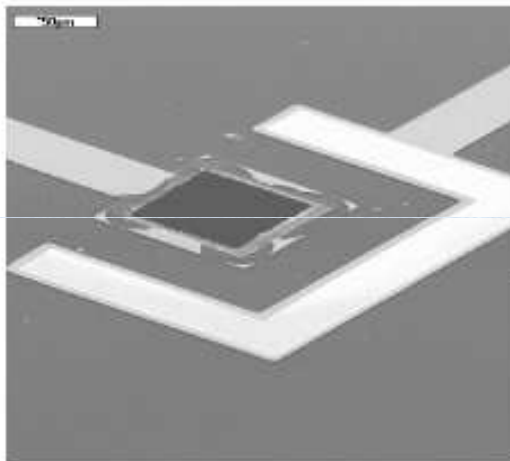
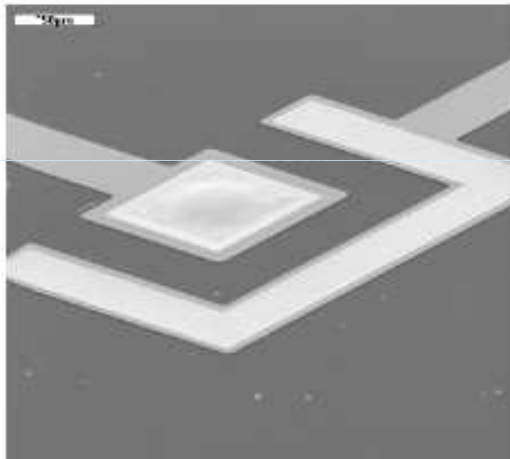
t=27sec



-
-
-
-
-
-
-
-

-
-
-

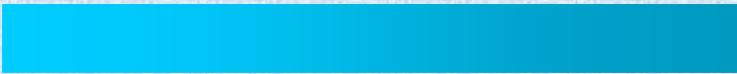
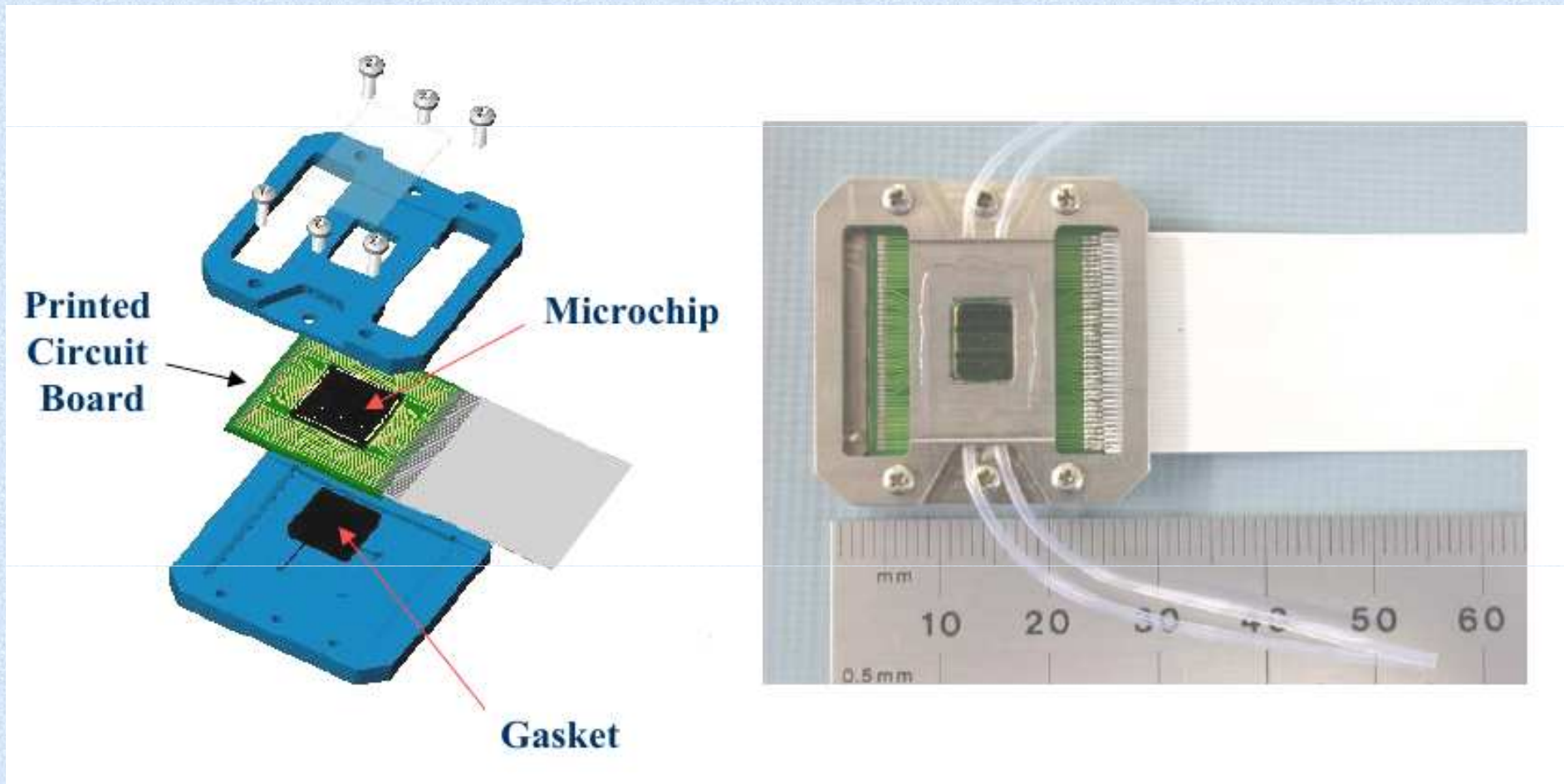
Activación



-
-
-
-
-
-
-
-

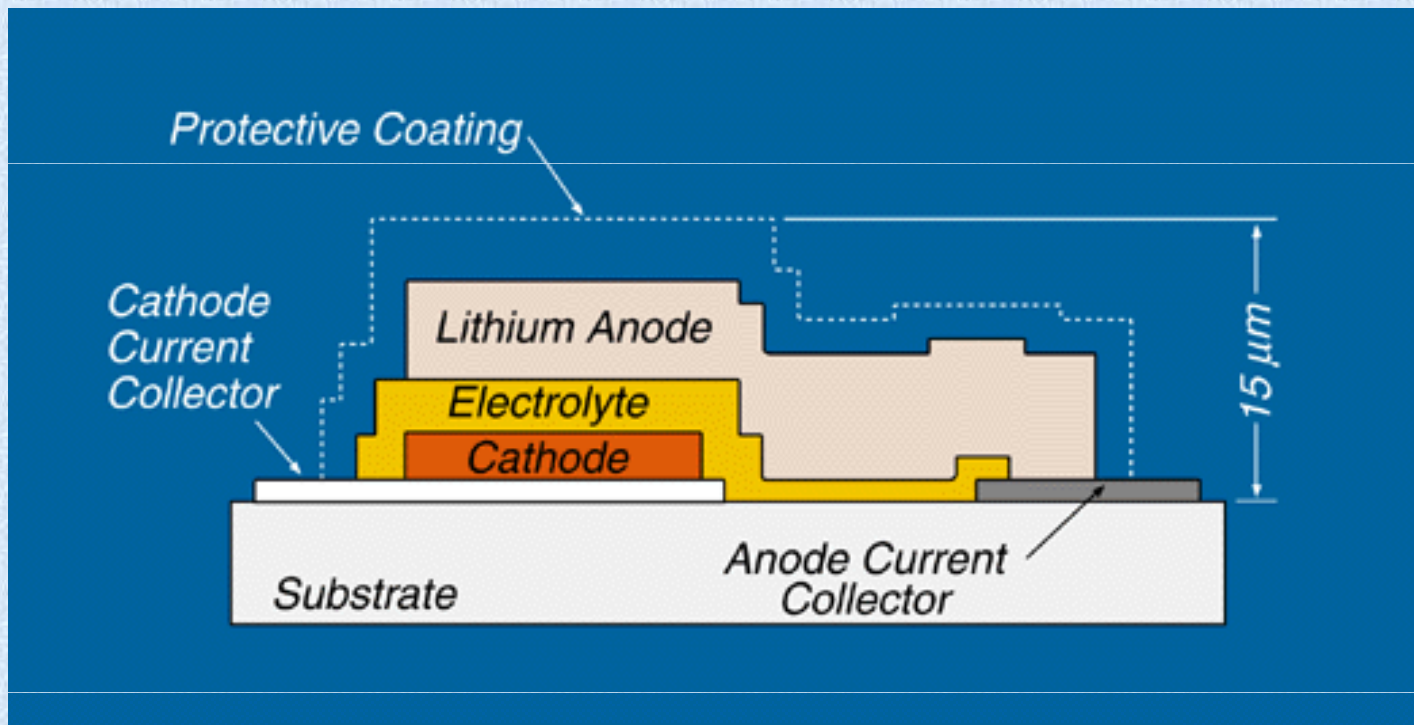
-
-
-

Montaje



-
-
-
-
-
-
-
-

Batería



Batería de película delgada: sin materiales tóxicos, recargable, de 0.5 a 4.5V, de 0.5 a 25cm², 15um de espesor

-
-
-

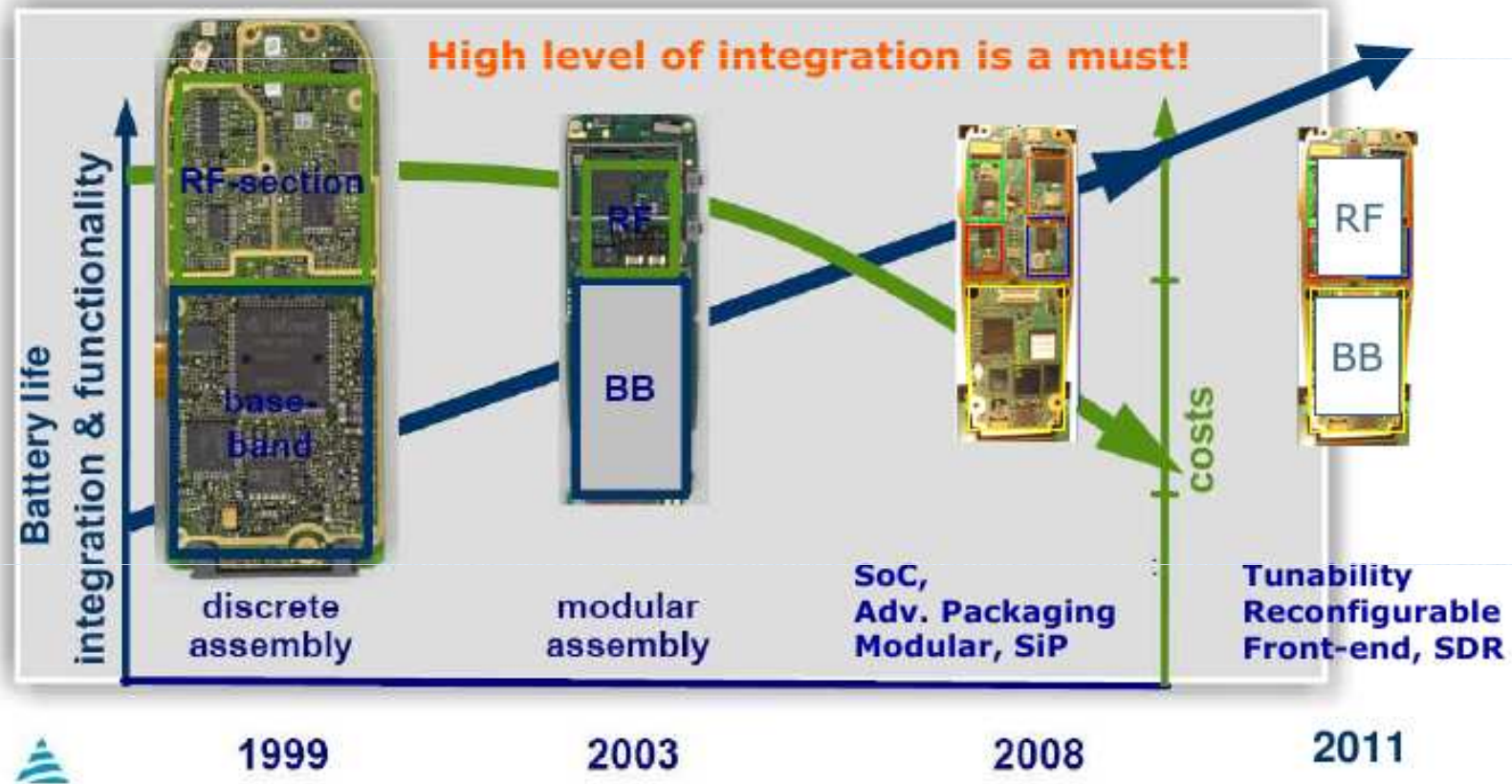
RFMEMS

Aplicación de la tecnología de
microsistemas a circuitos de
telecomunicaciones

-
-
-
-
-
-
-
-

Evolución RF en telefonía

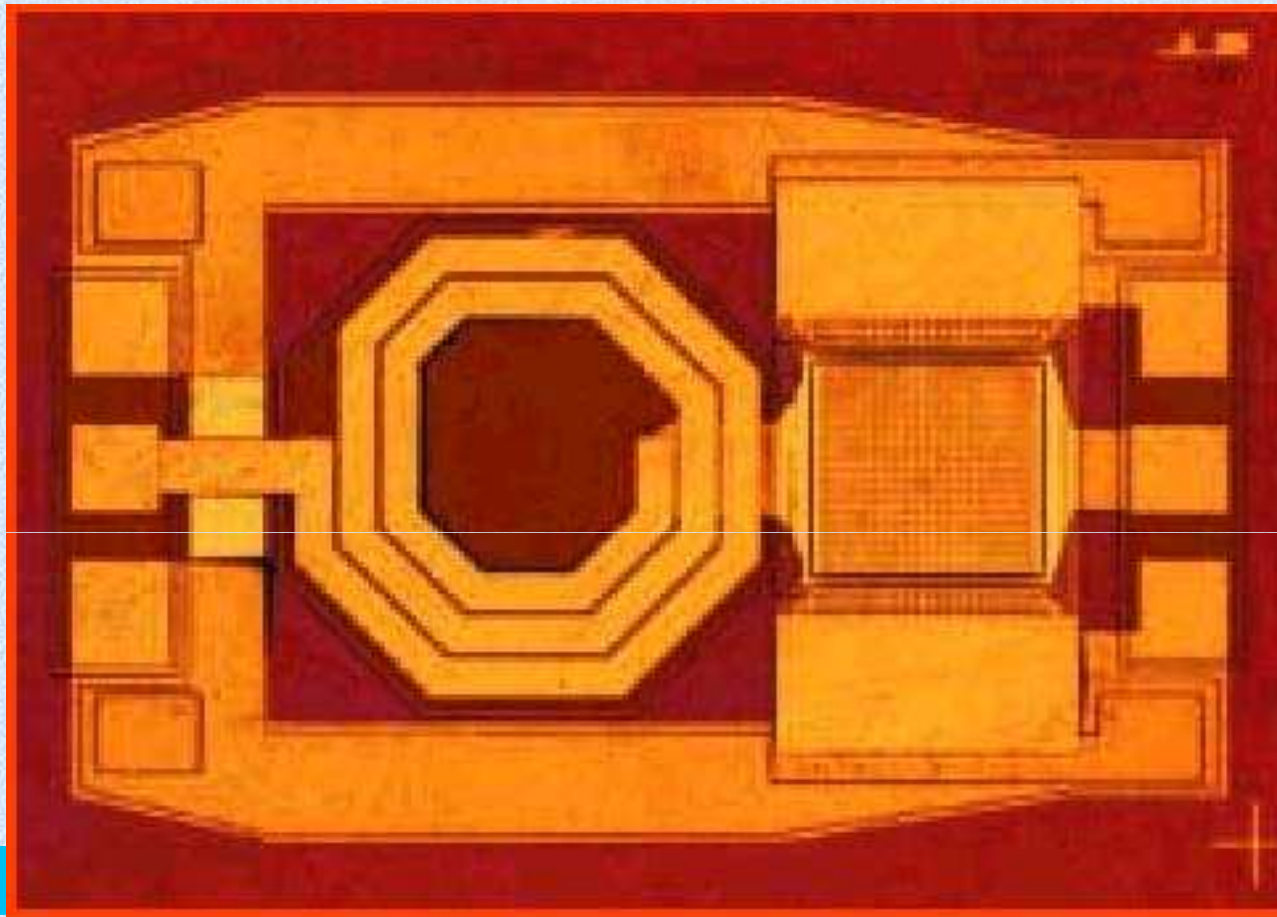
Source: EPCOS, "RF-Frontend of Mobile Phones", workshop IMS06



-
-
-

RADIO FRECUENCIA

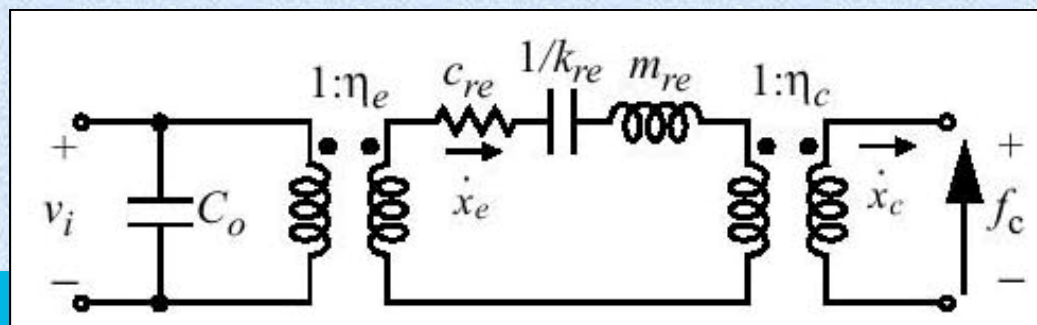
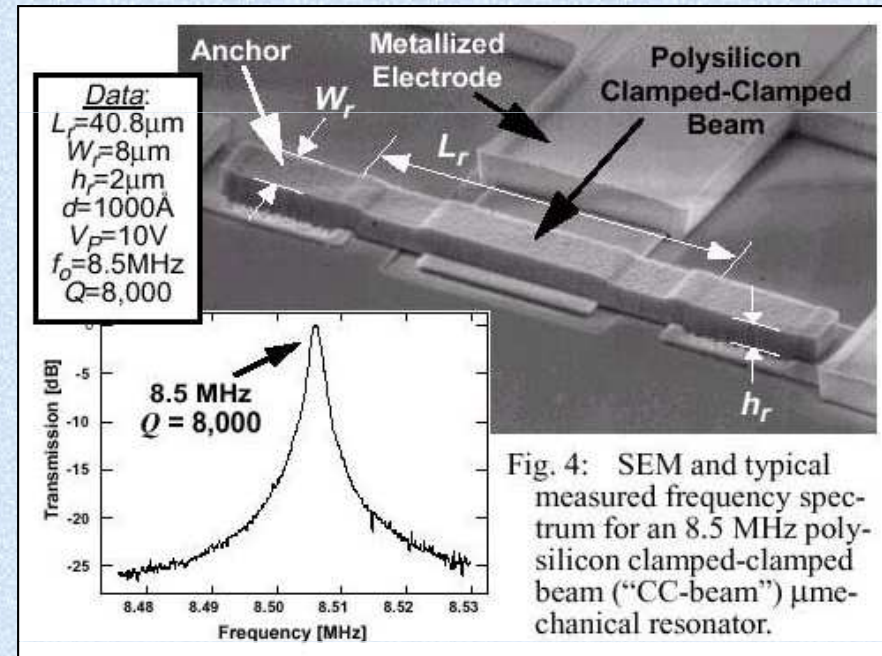
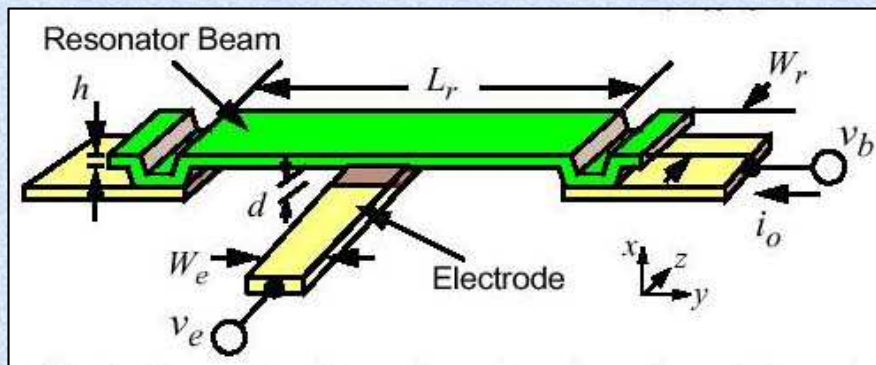
Bobinas y capacidades



-
-

RADIO FRECUENCIA

Resonadores mecánicos



RADIO FRECUENCIA

Filtros paso banda

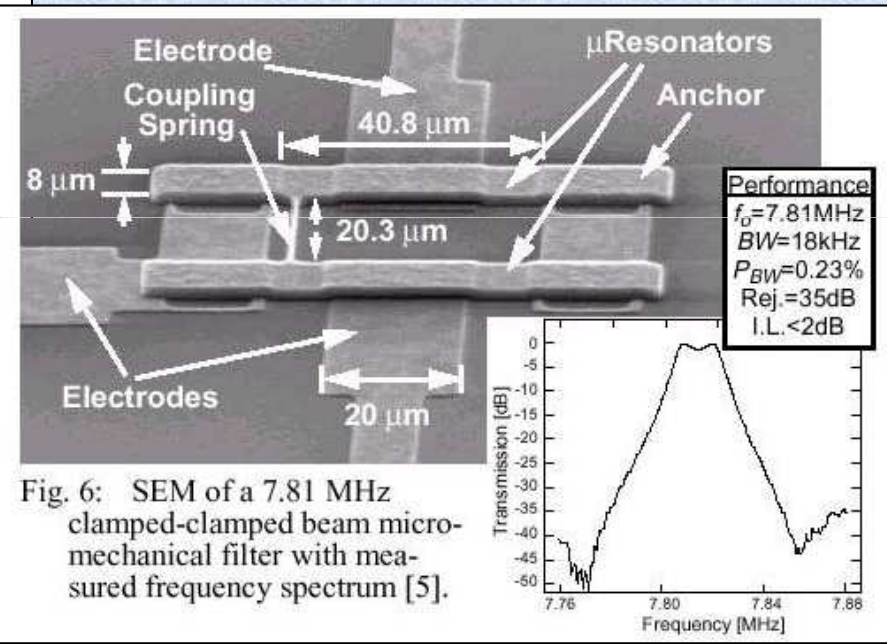
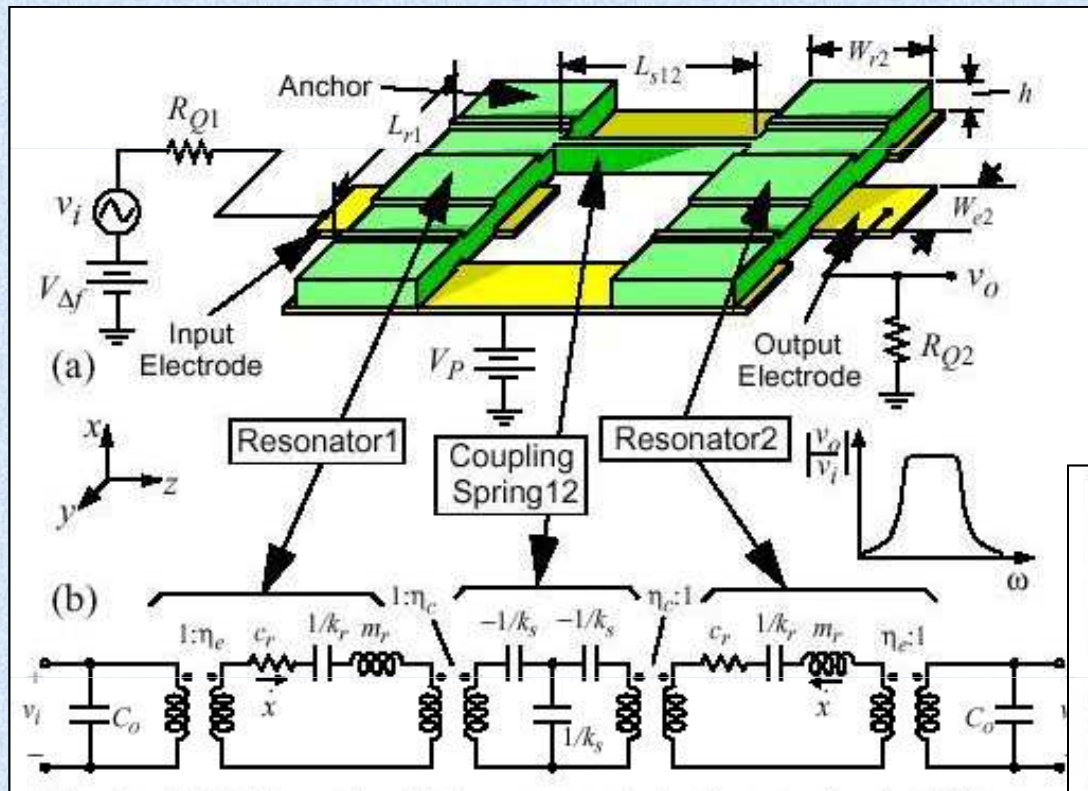
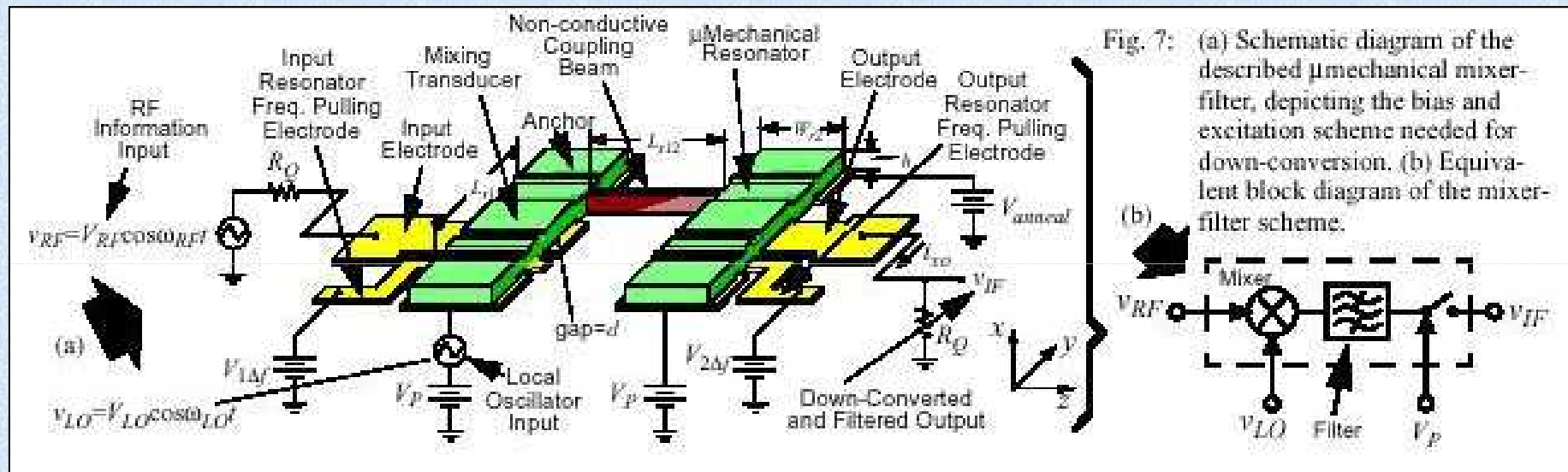


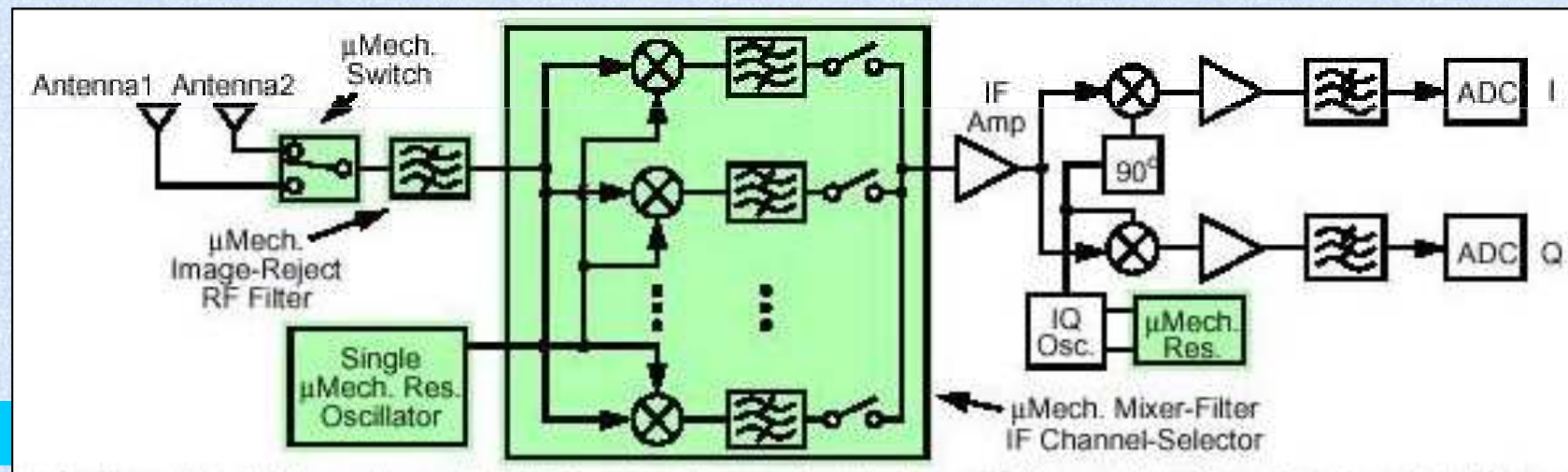
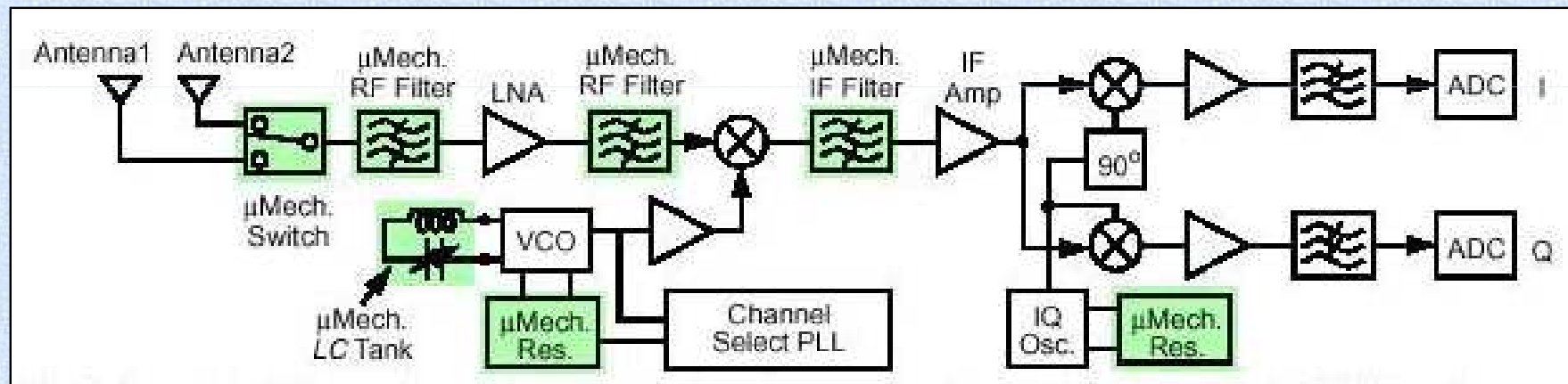
Fig. 6: SEM of a 7.81 MHz clamped-clamped beam micro-mechanical filter with measured frequency spectrum [5].

RADIO FRECUENCIA

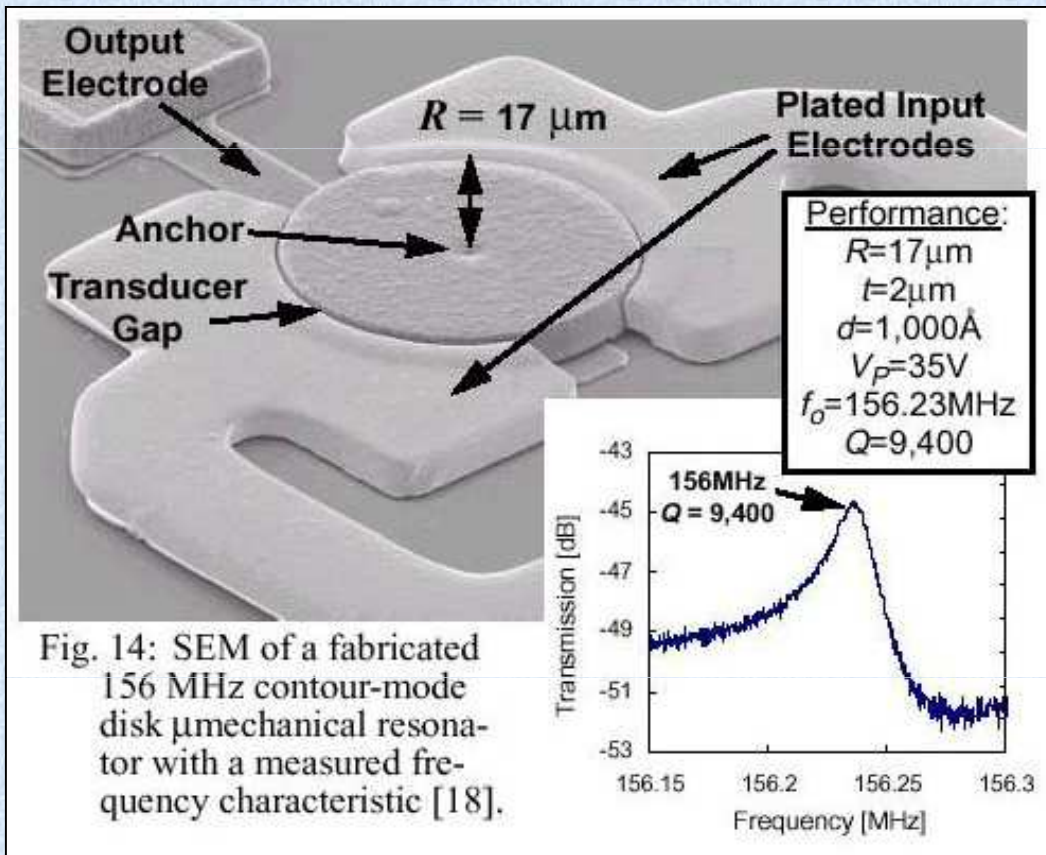
Mezcladores mecánicos de RF



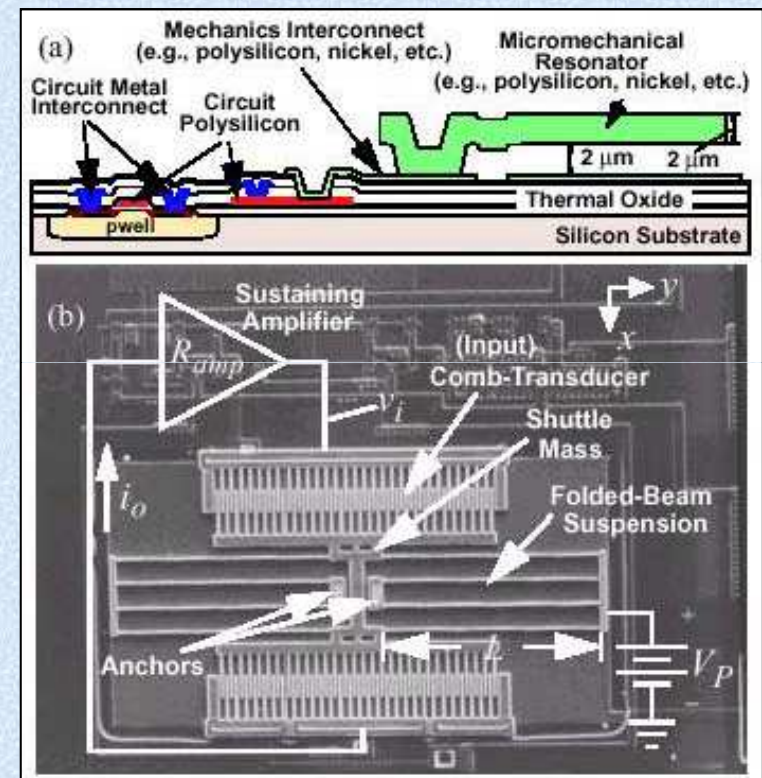
RADIO FRECUENCIA



RADIO FRECUENCIA

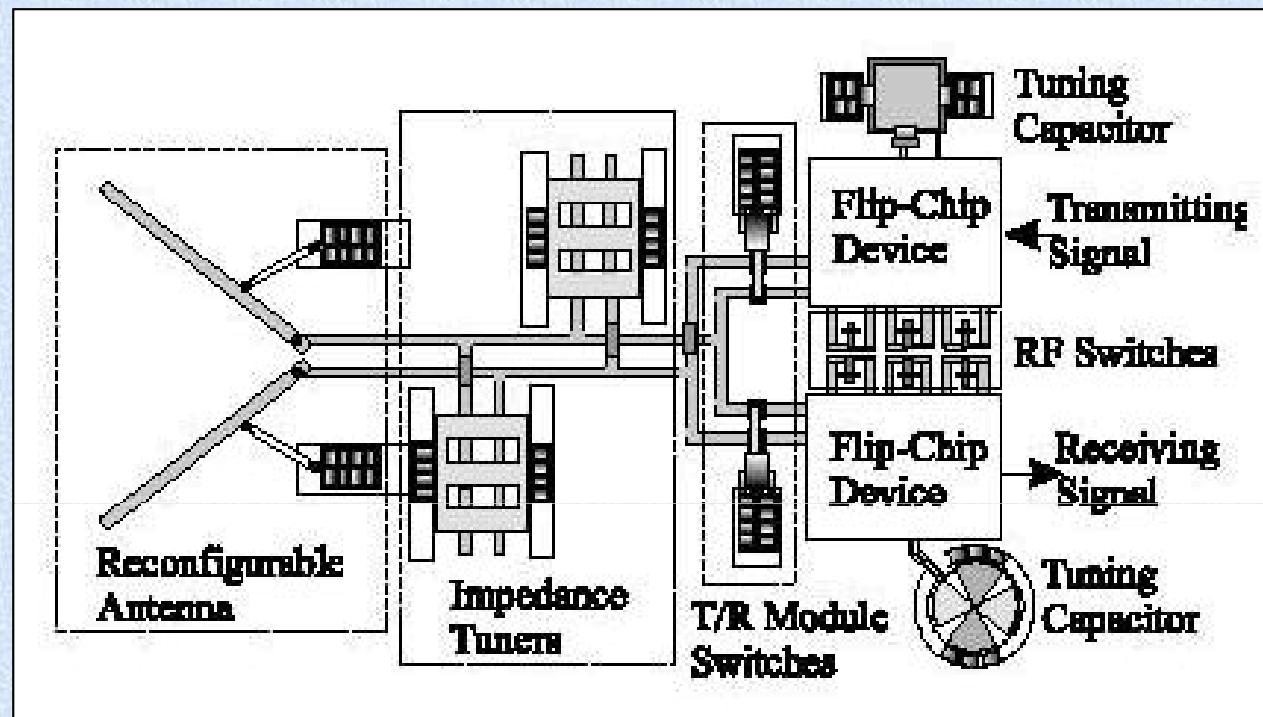


Otros diseños



RADIO FRECUENCIA

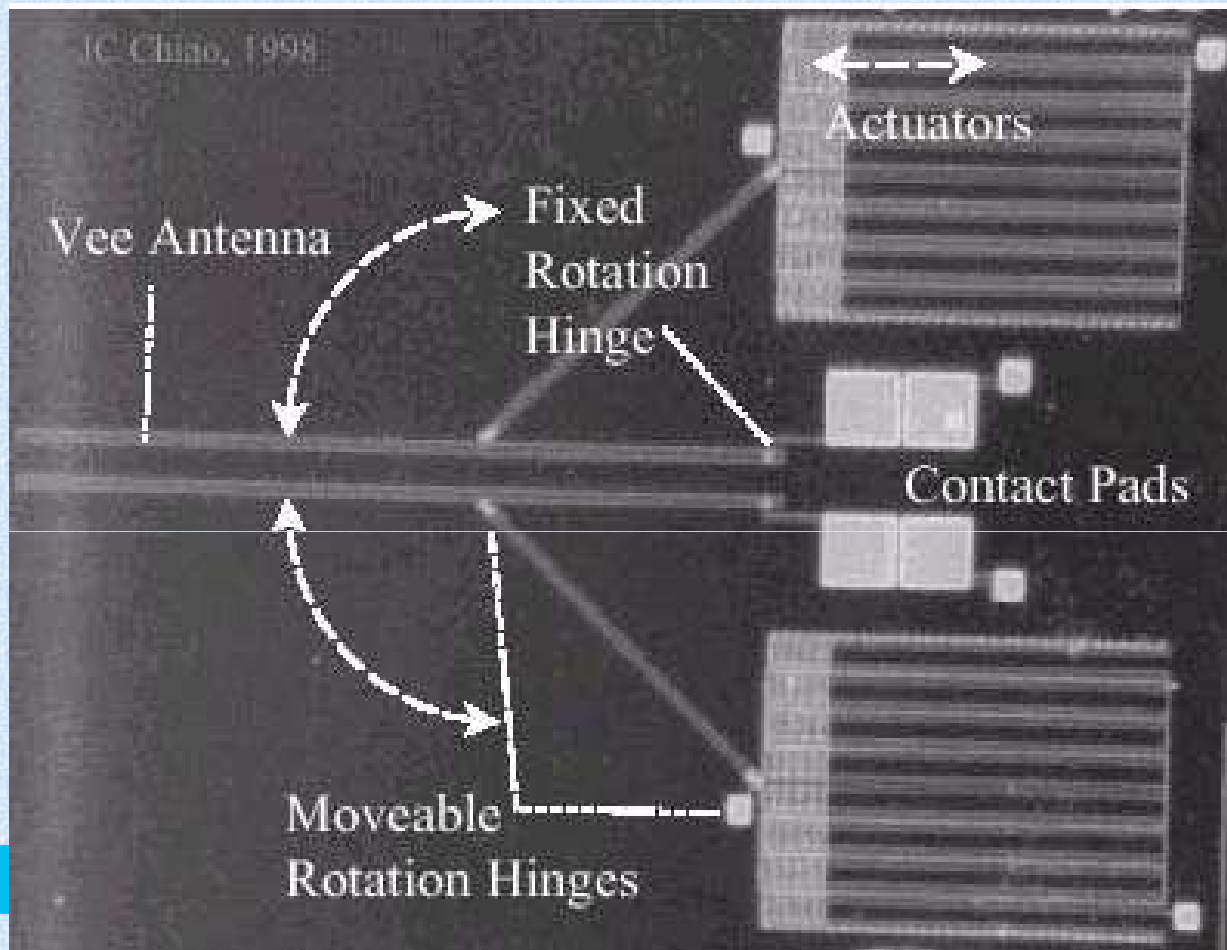
Transceiver MEMS reconfigurable



-
-
-

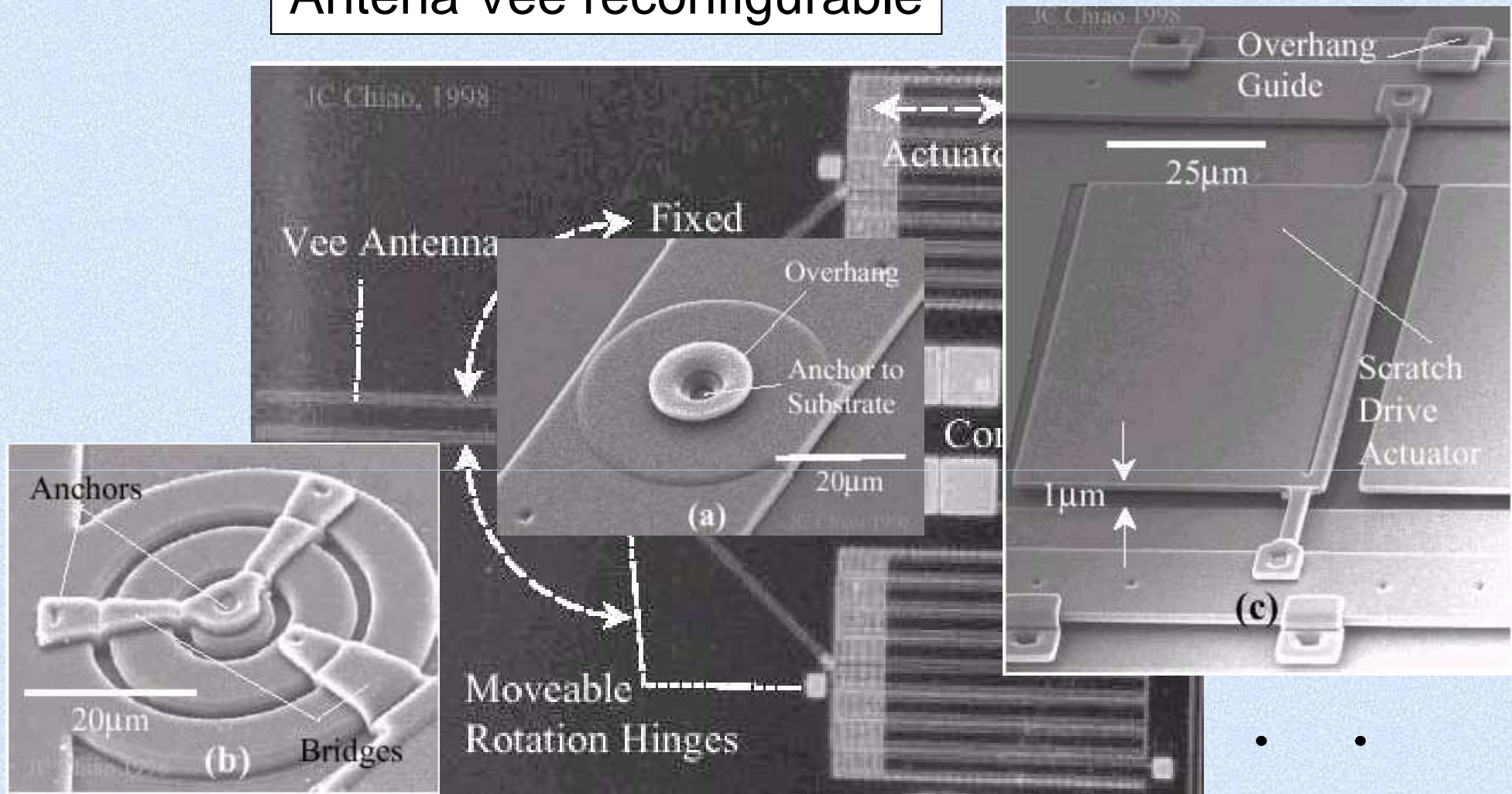
RADIO FRECUENCIA

Antena Vee reconfigurable



RADIO FRECUENCIA

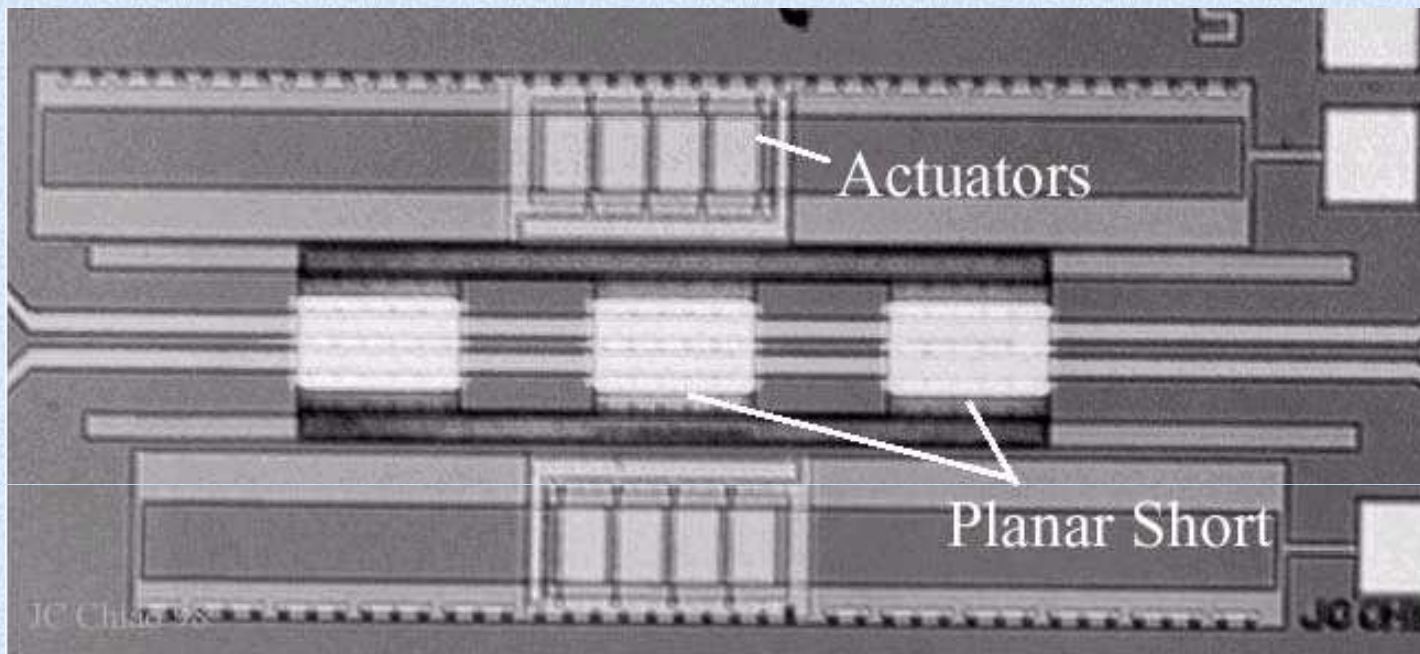
Antena Vee reconfigurable



-
-
-

RADIO FRECUENCIA

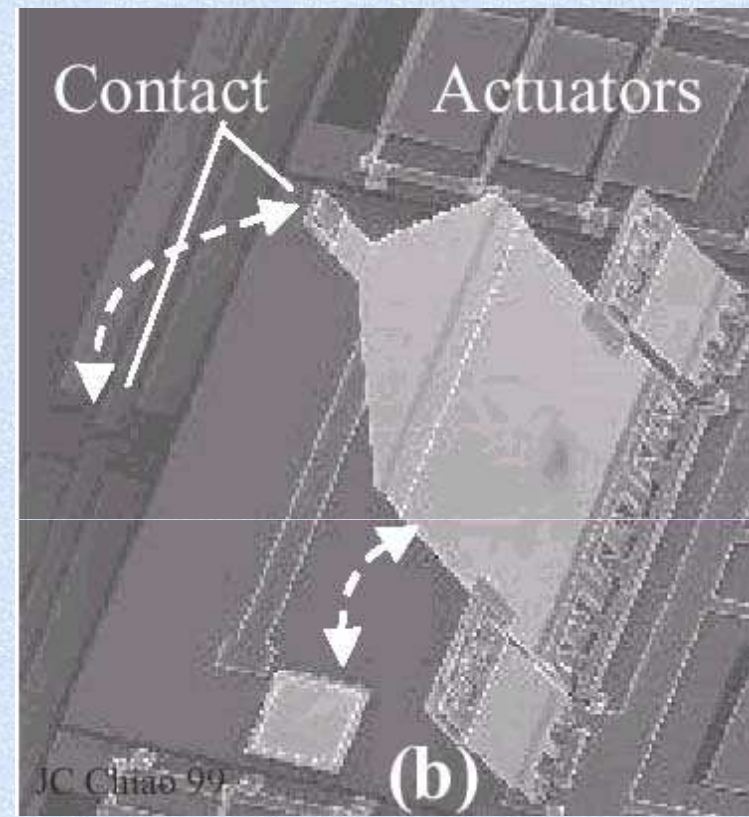
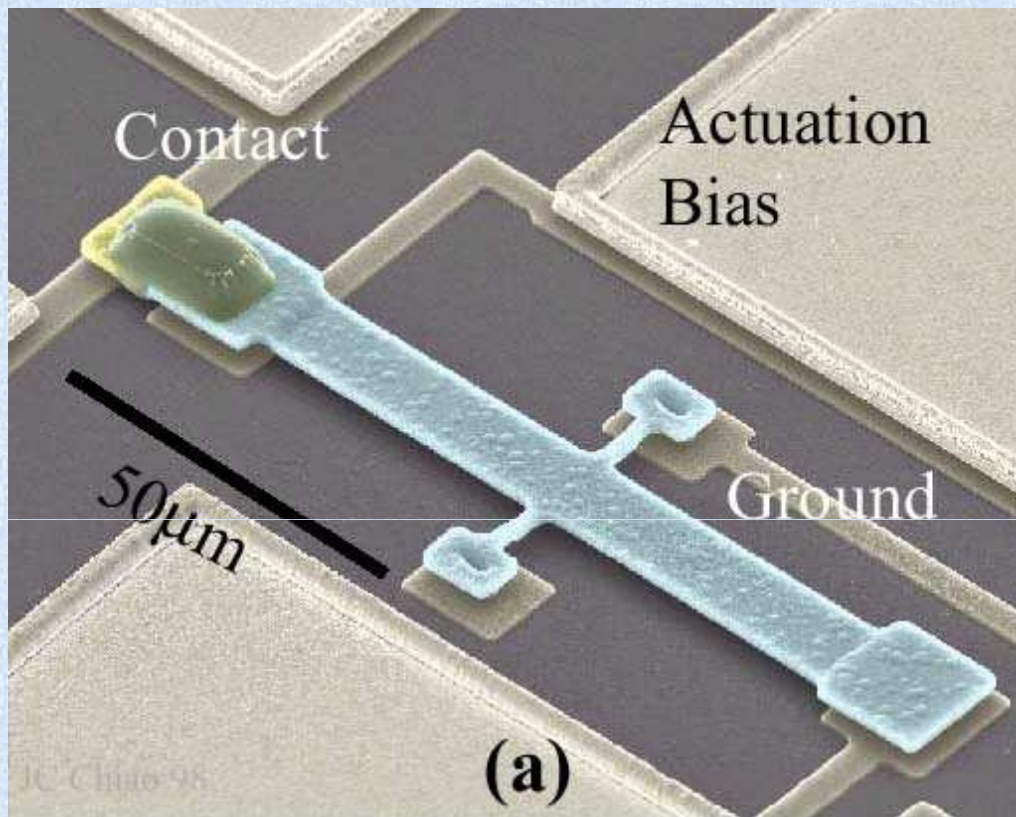
Impedancia sintonizadora reconfigurable



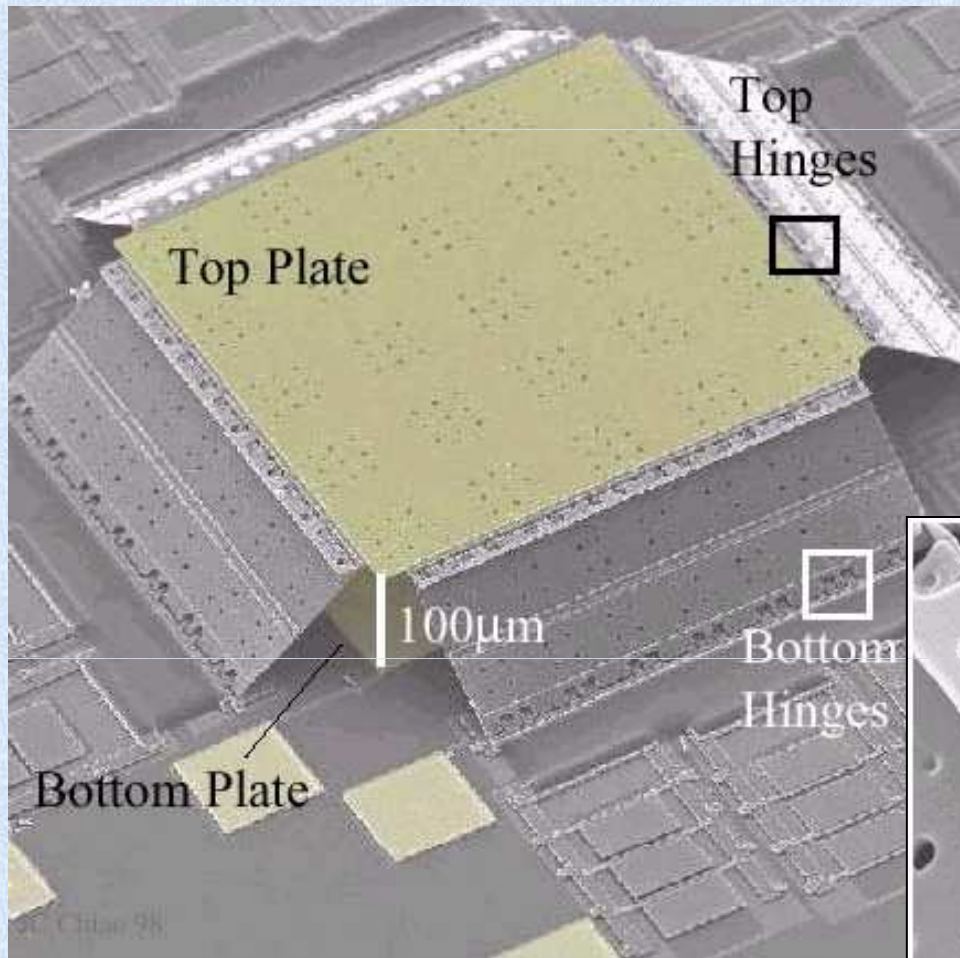
-
-
-
-
-
-
-
-

RADIO FRECUENCIA

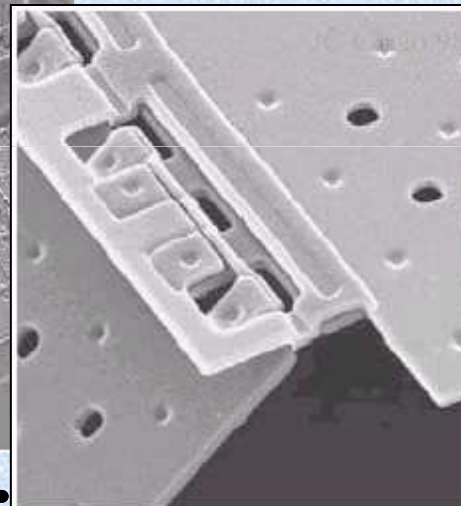
Interruptores RF



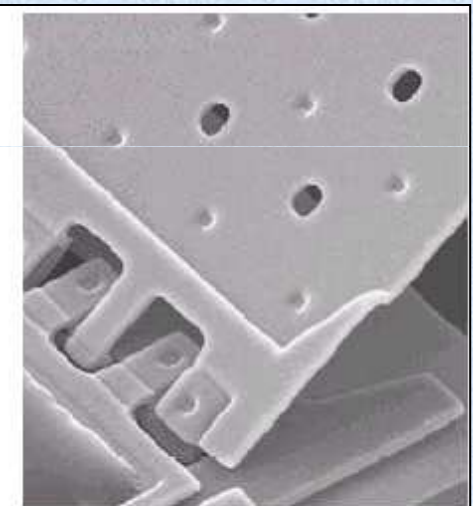
RADIO FRECUENCIA



Capacidades variables



Top Hinges



Bottom Hinges

RADIO FRECUENCIA

Array de antenas reconfigurable

