

Diseño y construcción de un prototipo de micromanipulador

Design and construction of a micromanipulator prototype

DANIEL GALLEGO PEREZ^{*}, DANIEL FELIPE PATIÑO LUGO^{*}, DAVID ALBERTO CALDERON DUARTE^{*}, MAXIMILIANO TRUJILLO TORO^{*}, FERNANDO MORENO MORENO^{**}

RESUMEN

Este proyecto se hizo con el fin de proveer a la comunidad científica de un micromanipulador de alta calidad, de bajo costo y útil para manipular células con fines de investigación y aplicación biológica. Los procedimientos que se llevaron a cabo fueron:

- *Diseño del prototipo del micromanipulador, de fácil manejo para ser utilizado en Técnicas de reproducción asistida.*
- *Estudio de los posibles materiales, su disponibilidad, su durabilidad y su resistencia.*
- *Análisis del costo de los materiales, del diseño, de la mano de obra y su relación costo-beneficio.*
- *Construcción del micromanipulador y realización de diferentes pruebas de su utilidad y aplicación en animales, u otros experimentos biológicos no humanos.*

Se logró obtener una herramienta para técnicas de reproducción asistida al que, además, puedan integrarse posteriormente nuevos dispositivos para las múltiples aplicaciones.

^{*} Estudiante de Ingeniería Biomédica - Octavo Semestre - Escuela de Ingeniería de Antioquia - Instituto de Ciencias de la Salud -CES-. bmdapat@eia.edu.co

^{**} Médico Instituto de Ciencias de la Salud -CES-, Profesor del Pregrado de Ingeniería Biomédica, Escuela de Ingeniería de Antioquia.

SUMMARY

This project was made with the intention to provide the scientist community with a high quality and lower cost micromanipulator that can be useful to manipulate cells with research purposes and biological application.

The steps that we followed were:

- *Design of the micromanipulator prototype, that can be used in IVF.*
- *Look for the resistance and availability of the materials.*
- *Cost - benefit analysis of the materials and design.*
- *Construction of the micromanipulator.*

We obtained a tool which can be used in IVF and another applications. This because it can integrate many specific devices.

INTRODUCCIÓN

En el desarrollo de la biotecnología, la manipulación de células animales o vegetales es de vital importancia, ya que de esta depende una serie de procesos de aplicación médica, en investigación o participación en procesos industriales ya protocolizados. Existen múltiples micromanipuladores así como microinyectores en el mercado, sin embargo su costo es excesivamente elevado, lo que limita mucho el acceso a esta tecnología de punta para el desarrollo de la investigación y la industria tanto a nivel animal como vegetal.

La micromanipulación representa un importante desarrollo tecnológico que ha permitido grandes avances en diversos campos del conocimiento como en la medicina, la genética, la reproducción humana y la producción de alimentos, entre otros. Se define como una técnica que permite localizar con extrema precisión una célula o grupo de células, facilitando la realización de

trabajos experimentales en el interior de ellas. Sirve de soporte para el estudio de la estructura y fisiología celular con otro tipo de técnicas como la electrofisiología (registros intra y extracelulares) y el marcaje con trazadores (in vivo o in vitro, intra y extracelularmente).

Una de sus aplicaciones está en la obtención de animales transgénicos con lo cual se pretende mejorar las especies animales y sus beneficios en la producción. Un animal transgénico es aquel al que se le ha introducido un gen exógeno a fin de mejorar o cambiar caracteres existentes o introducir nuevos y que es capaz de transmitir a su descendencia. Existen diferentes métodos, la transgénesis al azar que consiste en la incorporación del transgen al DNA de una forma aleatoria y la recombinación homóloga o transgénesis dirigida que intentar llevar el transgén a un lugar específico del genoma, eso es posible si el material genético es introducido en células en cultivo lo cual se logra por medio de un micromanipulador.

En la medicina tiene amplia utilidad, una de ella en la Neurocirugía para el tratamiento de tumores cerebrales con láser lo cual evita muchas de las complicaciones de la cirugía tradicional. Esto se debe a que se llega al tumor a través de las vías naturales, esta técnica se realiza por medio de un micromanipulador con el que se guía un rayo fino de láser hasta el tumor. Este instrumento combina un microscopio con un mecanismo de guía, que proporciona la exactitud de la punta de un alfiler. El láser es enfocado con tanta precisión, que actúa como herramienta de corte y sutura. El microscopio proporciona aumento, de manera que el cirujano puede distinguir entre el cáncer y el tejido sano.

La micromanipulación es usada en las técnicas de reproducción asistida de alta complejidad para el tratamiento de la infertilidad. Comúnmente se asocia la reproducción asistida con las técnicas de fertilización in vitro. En estos procedimientos, el proceso de fertilización se lleva a cabo fuera del cuerpo ("in vitro", en el vidrio). Desde que se registró el primer éxito de la fertilización

in vitro en 1978, se han desarrollado muchas técnicas y el índice de éxitos se ha incrementado notablemente. Actualmente muchos miles de niños han nacido en el mundo por estas técnicas y las expectativas de una pareja que consulta por fertilidad han mejorado notablemente en los últimos años con la implementación de estos procedimientos

Los componentes de un micromanipulador varían de acuerdo a su aplicación y su grado de tecnología pero en general podemos decir que un micromanipulador consta de los siguientes componentes:

- * Microscopio: realmente el microscopio en si no hace parte del micromanipulador pero si es indispensable para su uso. Por esto muchos diseños de micromanipuladores lo tienen incluido.
- * Brazos: el micromanipulador debe contar con dos brazos los cuales deben tener movimiento en los tres planos del espacio, estos brazos son los encargados de sostener las micropipetas mediante las cuales se van a manipular las células. El movimiento de los brazos se da electrónicamente (por medio de motores) o manualmente dependiendo del diseño, pero en cualquiera de los dos casos tiene que ser muy preciso y de fácil manejo para el operador. Algunos micromanipuladores traen palanca de mando ("joystick") para controlar los brazos dándole al operador mayor comodidad al usar el equipo.
- * Sistema de inyección: este consta de dos jeringas especiales altamente precisas que deben inyectar una cantidad exacta del material que se esta manipulando. Este sistema puede ser controlado desde un computador para tener una mayor precisión en cuanto a la cantidad de material que se va a inyectar. Si es un mecanismo manual las jeringas deben tener una rosca y un embolo roscado con el fin de alcanzar la precisión que se necesita. Estas jeringas están conectadas por medio de mangueras a las micropipetas.

- * Micropipetas: son capilares que terminan en una punta muy delgada para poder fijar y penetrar la célula.
- * Base: la base es donde esta soportado todo el micromanipulador, los brazos, el microscopio y el sistema de inyección. Esta debe tener un diseño tal que sea cómodo trabajar en el equipo.
- * Láser: no todos los micromanipuladores cuentan con esta herramienta. El láser permite señalar con bastante precisión la célula que se va a manipular. En otros casos como en los micromanipuladores utilizados para cirugías de tumores cerebrales sirve para hacer incisiones y para suturar. Los micromanipuladores que se usan para operaciones de ginecología también usan esta herramienta.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se investigaron distintos tipos de materiales para el desarrollo del chasis, el cual debía ser liviano, resistente y con orificios de anclaje con el fin de aplicarlos sobre una estructura inercial de base amplia que le diera la suficiente estabilidad y mínimo movimiento. Se ensayaron entonces el acrílico y el aluminio, ofreciendo este último cualidades óptimas de manejo, liviandad y resistencia.

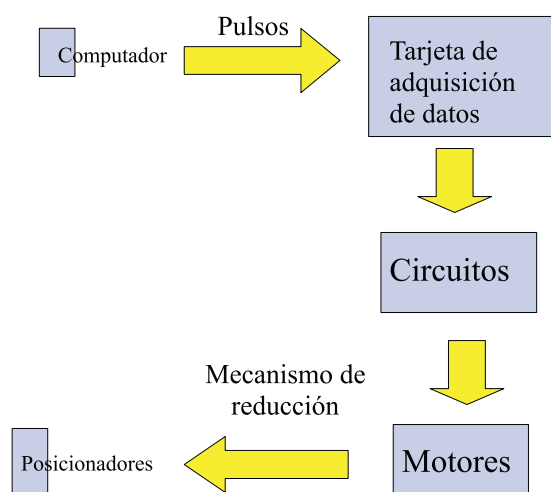
Posteriormente se desarrollaron tres carros de deslizamiento uno para cada eje del espacio (x, y, z), en aleación de cobre con aplicaciones de acero y tornillería micrométrica, con cremalleras, piñones y perillas de alta precisión.

Los brazos fueron diseñados con articulaciones de tres grados de libertad en movimiento y fijación por resortes de retroceso y tornillo micrométrico. Su anclaje va localizado sobre el carro del eje X, del que sobresalen dos espárragos roscados a los que se les aplicaron sendas tuercas mariposa de acero.

Posteriormente se colocaron dos motores paso a paso, sobre los ejes x y z, los cuales permiten un movimiento de 1.8 grados a los que se les aplica reductores de acuerdo a la precisión del trabajo a realizar y sus respectivos circuitos.

Se diseñó un tipo específico de microinyector para microiontoforesis, aunque aún se encuentra en la etapa uno de fabricación del prototipo.

Funcionamiento



Por medio del software (LabView) se diseñó un programa que a través de una tarjeta de adquisición de datos envía una señal cuadrada de cinco voltios de amplitud a los respectivos circuitos de los motores, estos circuitos son los encargados de organizar los pulsos para que el movimiento de los motores sea coordinado; se implementó un mecanismo de reducción por medio de bandas y poleas para que el movimiento de los posicionadores fuera más preciso. El material de las bandas es poliuretano, que tiene un alto coeficiente de fricción y una buena memoria de forma.

AGRADECIMIENTOS

- Robinson Torres y Camilo Chamorro, por su asesoría en la parte electrónica y de software.
- Jonas Klemas, por su colaboración en la parte de materiales.
- EIA-CES, por facilitarnos el laboratorio de Bioinstrumentación.

