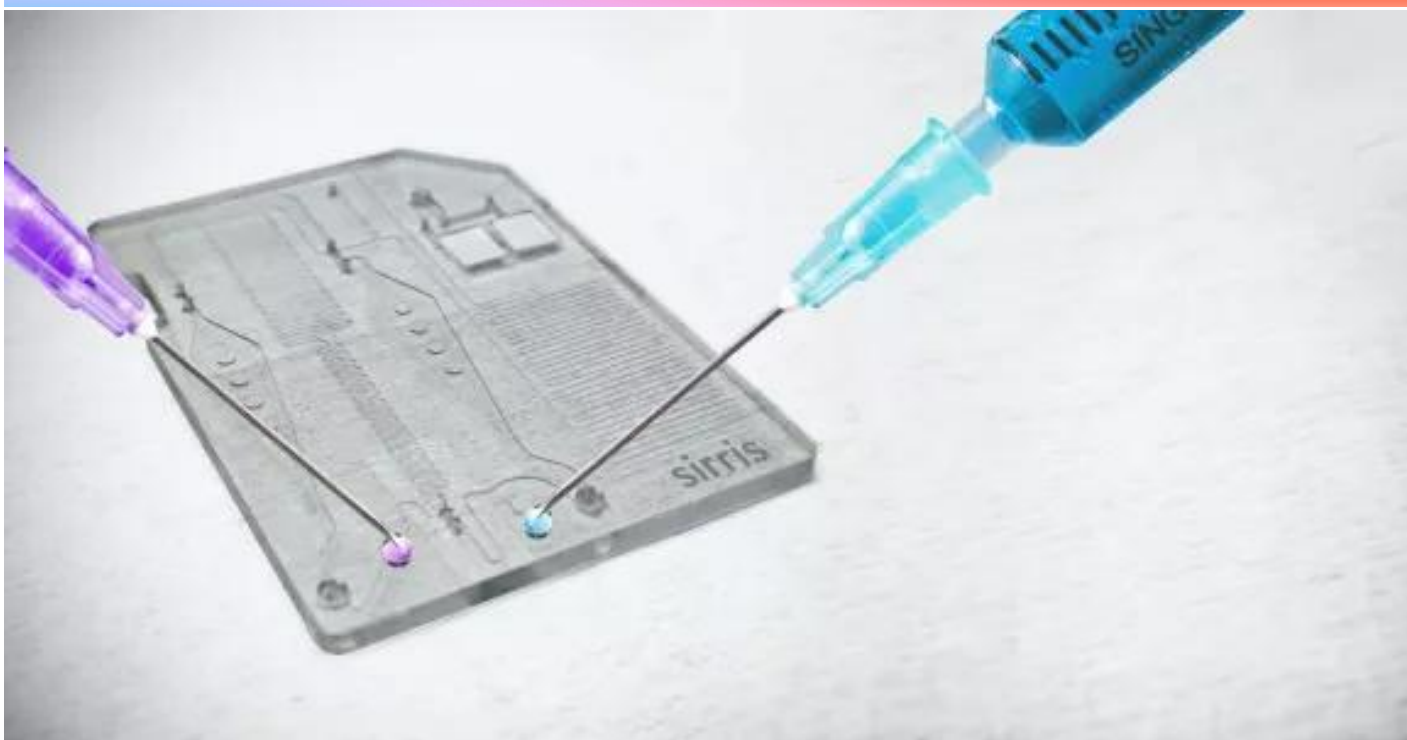




Computervisie voor detectie van vloeistoffront in microfluïdische chip | Deel 4

30 april 2024, 09:38

Vincent Lucas

Tania Drissen

Microfluidics in de industrie

Een lab-on-a-chip (LoC) maakt het mogelijk om complexe laboratoriumprocessen te miniaturiseren en snel en nauwkeurig uit te voeren op microschaal. In dit artikel bekijken we de aspecten van debietregeling (flow control) in dergelijke microfluïdische chips.

In de vorige artikelen van deze serie toonden we dat het mogelijk is om complexe laboratoriumprocessen te miniaturiseren en snel en nauwkeurig uit te voeren op microschaal in een lab-on-a-chip. Een lab-on-a -chip combineert een goedkope, polymere microfluïdische chip voor eenmalig gebruik met een intelligent, draagbaar conditioneer- en uitleessysteem om te voldoen aan de vereisten voor bijvoorbeeld een point-of-care diagnostische test.

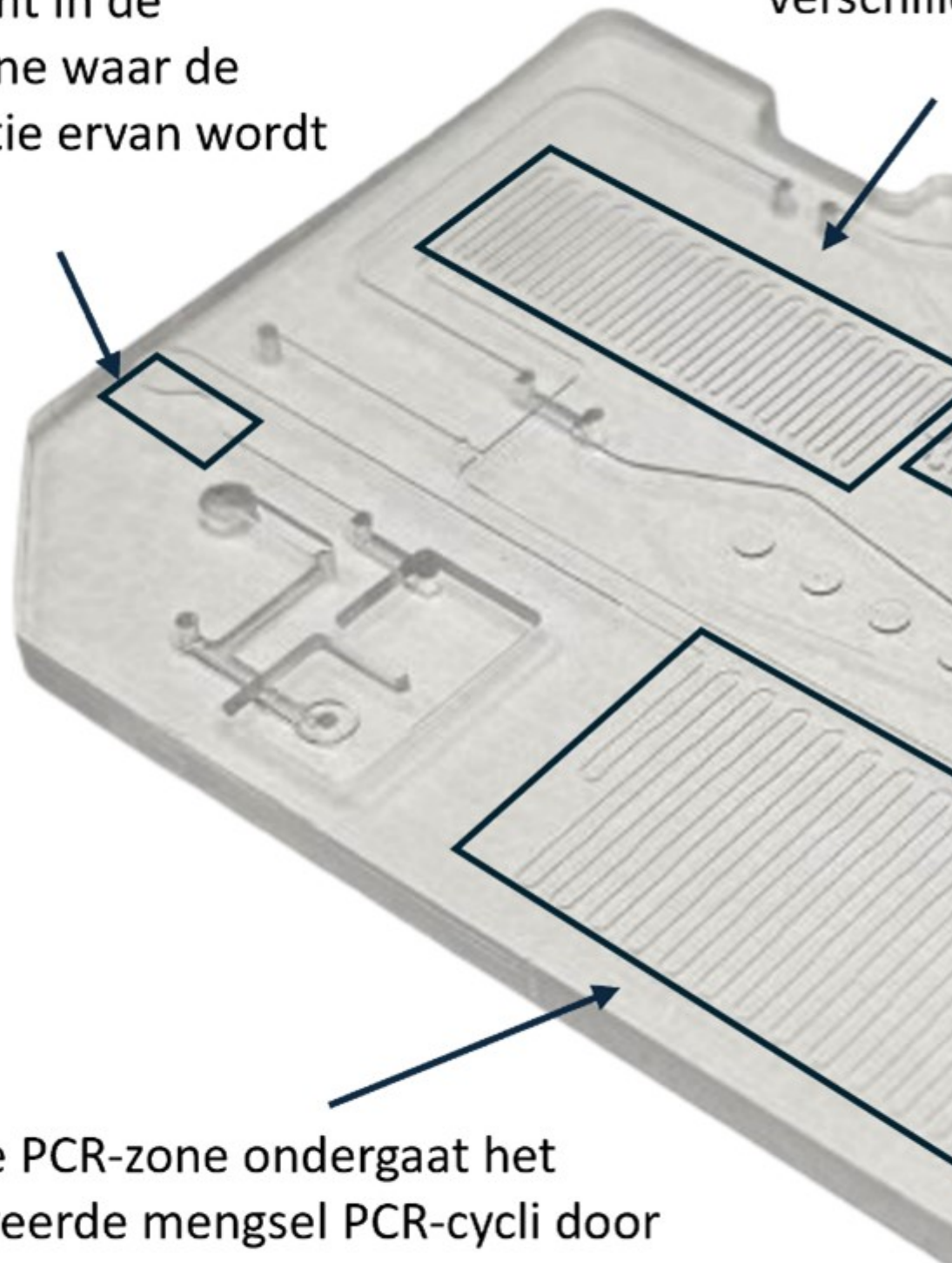
In het COOCK-project 'Medical Diagnostics goes Micro & Smart' brengt Sirris de verschillende partijen binnen de waardeketen van dergelijke lab-on-a-chip systemen samen en biedt hen kennis en ondersteuning rond de productietechnieken en technologieën die nodig zijn om ze te ontwikkelen. Aan de hand van een demonstratiecase, gebaseerd op de meest voorkomende processtappen in een diagnostische test, wordt de multidisciplinaire ontwikkelings- en

productieaanpak van het lab-on-a-chip systeem tijdens dit project stap voor stap doorlopen en gedemonstreerd.

In dit artikel richten we ons op de aspecten van **debietregeling** in de microfluidische chip.

5. Het geamplificeerde sample komt in de detectorzone waar de fluorescentie ervan wordt gemeten.

3. Het m
s
temperat
verschill



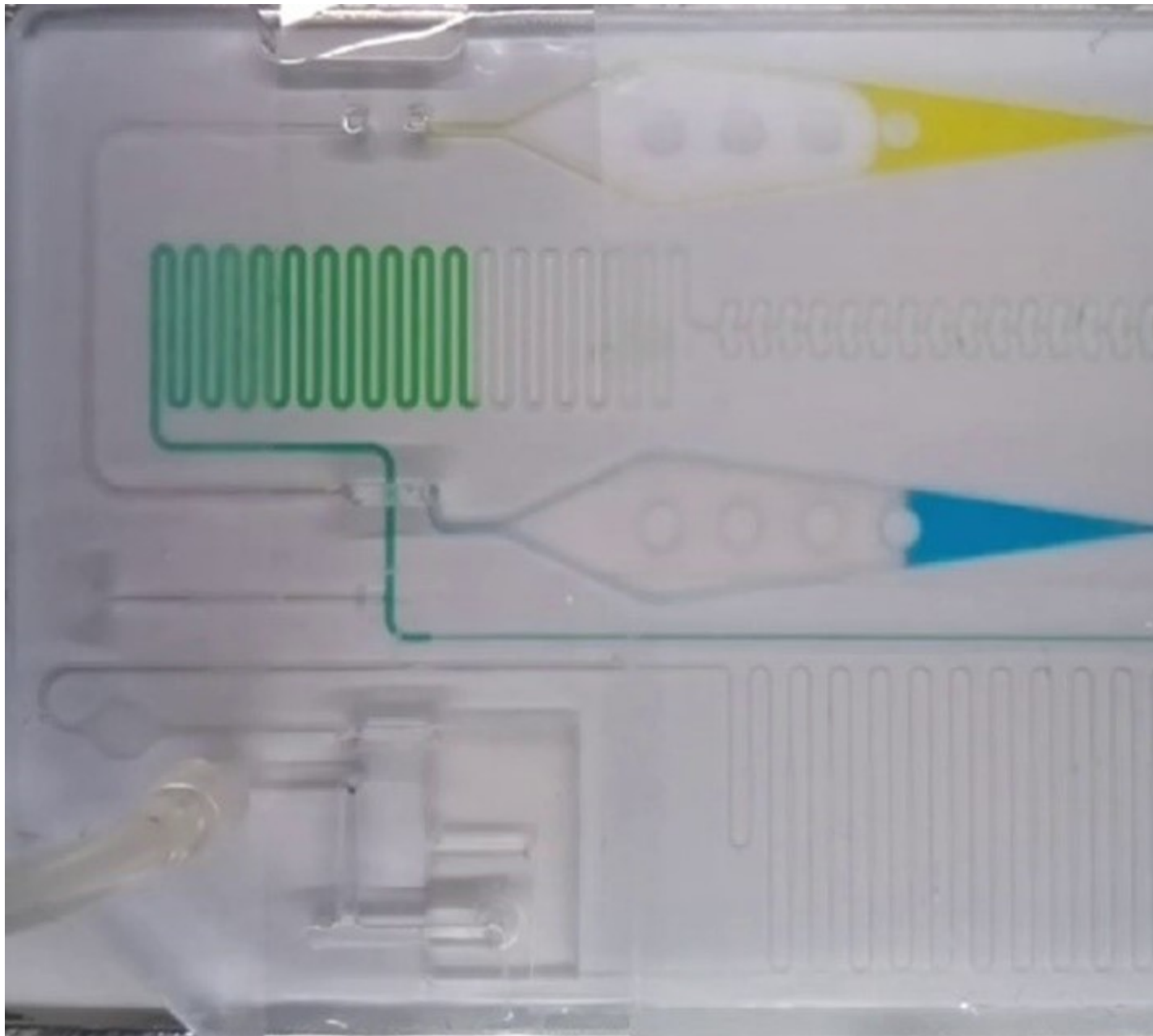
4. In de PCR-zone ondergaat het geactiveerde mengsel PCR-cycli door zigzaggend door drie verschillende temperatuurzones te gaan. Tijdens deze nauwkeurige verwarmings- en koelcycli wordt het target DNA in het monster geamplificeerd.

Tijdens de verschillende processtappen in figuur 1 is het nodig om de snelheid van het vloeistoffront te regelen. Elke PCR-cyclus moet bijvoorbeeld even lang duren om de juiste omstandigheden te bereiken waarin de reacties kunnen plaatsvinden. Dit is niet mogelijk door simpelweg een constante druk toe te passen, omdat de stromingsweerstand varieert door de dichtheid en viscositeit van de vloeistof, die beide temperatuurafhankelijk zijn, en door de variatie in de kanaalgeometrie, en dus ook de bevochtigde lengte. Daarom moet de werkelijke snelheid van het vloeistoffront worden gemeten om de pompdruk overeenkomstig aan te passen.

Om een geschikt meetprincipe te kiezen, moeten de volgende aspecten in overweging worden genomen. Allereerst is de vloeistof slechts in een deel van de kanalen aanwezig, waardoor het onmogelijk is om een vloeistofmeetinstrument te integreren op een specifieke locatie waar de vloeistof gedurende het hele proces aanwezig is. Ten tweede is het verplaatste luchtvolume tussen de chip en de vacuümpomp, hoewel een continue stroom, te klein om meetbaar te zijn (5 $\mu\text{l}/\text{min}$).

Contactloze oplossing

Als oplossing demonstreert Sirris in dit project een contactloze manier, met behulp van computervisie, om de positie en snelheid van het vloeistoffront binnenin de chip te volgen, wat dient als feedback om de pompdruk te regelen. Het algoritme gebruikt twee opeenvolgende beelden om informatie te verzamelen over de positie van het vloeistoffront. Er wordt een klein zoekgebied rond de vloeistofpositie gedefinieerd, om de verwerkingstijd te verbeteren. Hierdoor kunnen we de informatie van meerdere detecties, met verschillende periodes tussen de invoerbeelden, combineren tot nauwkeurigere detecties met een betere resolutie. Om de metingen robuuster te maken, wordt de grootte van het zoekgebied aangepast op basis van de betrouwbaarheid van de vorige metingen. Daarnaast wordt de continuïteit van de gedetecteerde vloeistofposities gecontroleerd om valse detecties als gevolg van ruis of andere storingen te verwijderen. Tot slot wordt de snelheid van het vloeistoffront geschat uit de gedetecteerde posities en teruggekoppeld naar een PI-regelaar die de pompdruk regelt.



Afbeelding 2: Gedetecteerde vloeistofposities (blauw), zoekgebied (rood) en gemeten snelheid (zie video)

Een van de grote voordelen van deze methode is dat deze helemaal niet met het proces interfereert en dus geen verstoringen of extra moeilijkheden introduceert in het ontwerp van de chip. Een ander groot voordeel is dat het onafhankelijk is van het chipontwerp en dus toepasbaar is op een groot aantal verschillende toepassingen zonder dat er aanpassingen nodig zijn. Er kunnen enkele wijzigingen aan het algoritme nodig zijn wanneer gewerkt wordt met vloeistoffen met verschillende optische eigenschappen, maar dit vormt geen probleem, omdat de gebruikte vloeistoffen a priori bekend zijn, zodat het juiste algoritme kan worden geselecteerd. In dit demonstratiemodel draait het algoritme op een Raspberry Pi, uitgerust met een Raspberry-Pi-cameramodule, waardoor het om een goedkope methode gaat die toch robuust en gemakkelijk aanpasbaar is.

In een volgend artikel zoomen we in op het aspect van thermische controle.

Project financiering



Meer informatie over het project

[Medical diagnostics goes micro and smart](#)

Meer weten?

Vergeet niet dat er in België kennis en productiefaciliteiten beschikbaar zijn om lab-on-a-chip-systemen lokaal te ontwikkelen en te produceren, zowel de microfluïdische chip als het conditioneer- en uitleesapparaat.

We helpen u graag op weg met uw idee!

[Ontmoet ons op onze **stand 73** op het **Knowledge for Growth event** in Antwerpen op **15 en 16 mei**](#)

[Kom naar ons seminarie '**Toeleveren aan de life-science-industrie: een snelgroeiende markt**' op **23 Mei**](#)

[Contacteer onze expert Tania Drissen voor meer informatie](#)

Auteurs



Vincent Lucas



Tania Drissen