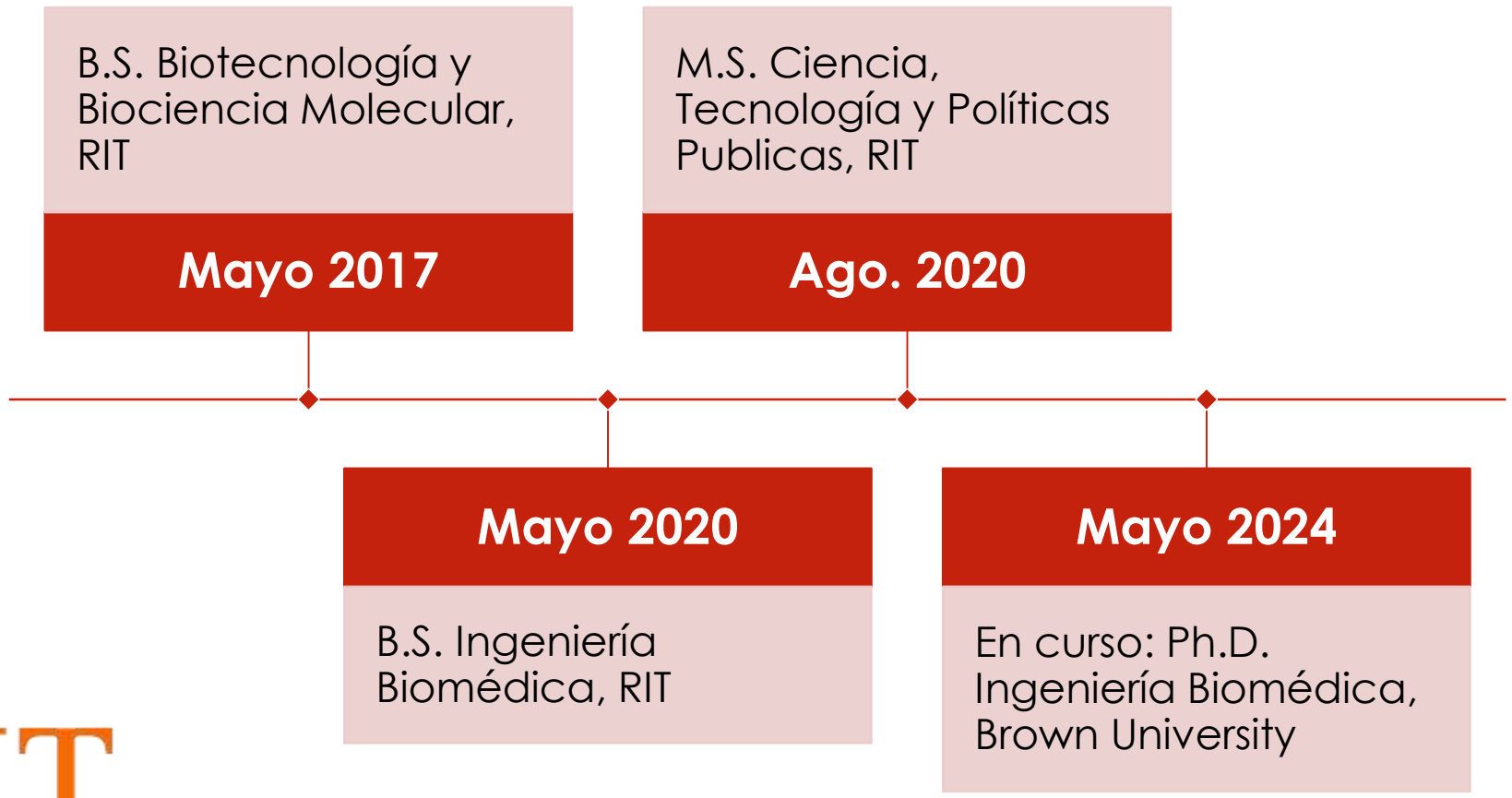


INGENIERÍA BIOMÉDICA Y MICROFLUIDOS

Adriana Coll De Peña

Semana de la Investigación Científica 2021 ; UNPHU

MI FORMACIÓN



ARTÍCULOS PUBLICADOS

Hill, N.; **Coll De Peña, A.**; Miller, A.; Lapizco-Encinas, B.H. On the potential of microscale electrokinetic cascade devices. *Electrophoresis* 2021.

Antunez-Vela, S.; Perez-Gonzalez, V.H.; **Coll De Peña, A.**; Lentz, C.J.; Lapizco-Encinas, B.H. Simultaneous Determination of Linear and Nonlinear Electrophoretic Mobilities of Cells and Microparticles. *Analytical Chemistry* 2020.

Coll De Peña, A.; Hill, N.; Lapizco-Encinas, B.H. Determination of the Empirical Electrokinetic Equilibrium Condition of Microorganisms in Microfluidic Devices. *Biosensors* 2020, 10, 148.

Quevedo, D. F.; Lentz, C. J.; **Coll de Peña, A.**; Hernandez, Y.; Habibi, N.; Miki, R.; Lahann, J.; Lapizco-Encinas, B. H. Electrokinetic characterization of synthetic protein nanoparticles. *Beilstein J. Nanotechnol.* 2020, 11, 1556–1567.

Coll De Peña, A.; Miller, A.; Lentz, C.J.; Hill, N.; Parthasarathy, A.; Hudson, A.O.; Lapizco-Encinas, B.H. Creation of an electrokinetic characterization library for the detection and identification of biological cells. *Anal. Bioanal. Chem.* 2020, 412, 3935–3945.

Coll De Peña, A.; Mohd Redzuan, N.H.; Abajorga, M.K; Hill, N.; Thomas, J.A.* Lapizco-Encinas, B.H.* Analysis of Bacteriophages with Insulator-Based Dielectrophoresis, *Micromachines*, 10(7) 450, 2019.

Thomas, J.A.; Benítez Quintana, A.D.; Bosch, M.A.; **Coll De Peña, A.**; Aguilera, E.; Coulibaly, A.; Wu, W.; Osier, M.V.; Hudson, A.O.; Weintraub, S.T.; et al. Identification of essential genes in the Salmonella phage SPN3US reveals novel insights into giant phage head structure and assembly. *J. Virol.* 2016, 90, 10284–10298.

CONFERENCIAS

- Miller, A.; Hill, N.; **Coll De Peña, A.**; Lapizco-Encinas, B.H. Electrokinetic separation of cells and polystyrene particles in an insulator-based device, Annual AES Meeting at SciX 2020 Virtual Meeting, 10/2020. Poster por Miller, A.
- Hill, N.; **Coll De Peña, A.**; Miller, A.; Lapizco-Encinas, B.H.*; Microparticle filtration and separation using cascade devices, Annual AES Meeting at SciX 2020 Virtual Meeting, 10/2020. Poster por Hill, N.
- **Coll De Peña, A.**; Mohd Redzuan, N.H.; Abajorga, M.K; Hill, N.; Thomas, J.A.*; Lapizco-Encinas, B.H.* Electrokinetic assessment of bacteriophage virus, Annual AES Meeting at Scix, Palm Springs CA, 10/2019. Presentación oral por Coll De Peña, A.
- **Coll De Peña, A.**; Lapizco-Encinas, B.H.*; Insulator-based dielectrophoresis to characterize the electrokinetic behavior of bacterial cells and create a library, Annual AES Meeting at Scix, Atlanta GA, 10/2018. Presentación oral por Coll De Peña, A.
- Thomas, J.A., **Coll, A.**, Bosch, M., Adams, L., Benitez, D., Aguilera, E., Coulibaly, A., Cheng, N., Wu, W., Steven, A.C., Weintraub, S.T., Hardies, S.C. and Black, L.W. 'Exploiting Mutational Surrogacy to Study Head Morphogenesis of Giant PhiKZ-related Phages'; Evergreen International Phage Meeting, Evergreen State College, Olympia, Washington USA; 10/2015. Presentación oral por Thomas, J.A.
- **Coll De Peña, A.**; Parthasarathy, A.; Hudson, A.O.; Lapizco-Encinas, B.H.* Insulator-based dielectrophoresis to characterize the electrokinetic behavior of bacterial and yeast cells and create a library, Annual AES Meeting at Scix, Palm Springs CA, 10/2019. Poster por Coll De Peña, A.
- **Coll De Peña, A.**; Hill, N.; Lapizco-Encinas, B.H.* Multi-stage electrokinetic microsystem for the purification and assessment of microbes, Annual AES Meeting at Scix, Palm Springs CA, 10/2019. Poster por Coll De Peña, A.
- Hill, N.; **Coll De Peña, A.**; Lapizco-Encinas, B.H.* Multi-stage Electrokinetic Microsystem for the Purification and Assessment of Microbes, Annual AES Meeting at Scix, Palm Springs CA, 10/2019. Poster por Hill, N.
- **Coll De Peña, A.**; Mohd Redzuan, N.H.; Thomas, J.A.; Lapizco-Encinas, B.H.*; Insulator-based dielectrophoresis to purify and enrich bacteriophages, Annual AES Meeting at Scix, Atlanta GA, 10/2018. Poster por Coll De Peña, A.
- **Coll De Peña, A.**; Mohd Redzuan, N.H.; Thomas, J.A.; Lapizco-Encinas, B.H.*; Insulator-based dielectrophoresis to purify and enrich bacteriophages, RIT Undergraduate Research Symposium, Rochester NY, 08/2018. Poster por Coll De Peña, A.
- Weintraub, S.T., **Coll, A.**, Bosch, M., Hajala, K., Pardo, S., Molleur, D., Hardies, S. C., Black, L. W. and Thomas, J.A. 'Novel Genetic Determinants for Complex Head Composition in a Giant Salmonella Phage'; American Society for Mass Spectrometry Annual Conference, San Antonio, Texas, USA; 06/2016. Poster por Weintraub, S.T.
- Thomas, J.A, Adams, L.E., Desmond, M.I., **Coll De Peña, A.**, Bosch, M., Benitez, D., Hardies, S.C., Weintraub, S.T., and Black, L.W. (Aug. 2016) Revisiting the classics: Salmonella phage SPN3US as a model for understanding giant myovirus structure and life-cycle. Molecular Genetics of Bacteria and Phages Meeting, p. 111, Wisconsin, Madison. Poster por J.A. Thomas.

QUE ES LA INGENIERÍA BIOMÉDICA?

- Ingeniería mecánica: biomecánica
- Ingeniería química: biorreactores y biotransporte
- Ingeniería electrónica: señales eléctricas del cuerpo o de dispositivos médicos
- Biología: procesos moleculares y celulares

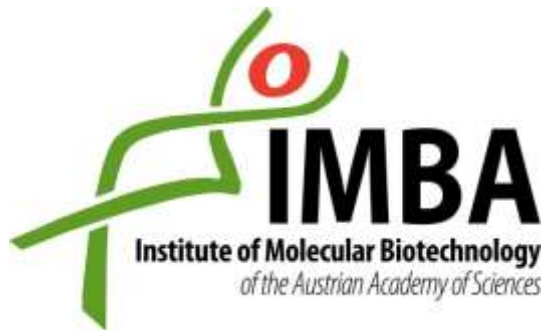
TIPOS DE INVESTIGACIÓN?

- Biotecnología
- Área farmacéutica
- Ingeniería de tejidos
- Desarrollo de dispositivos médicos y de sistemas de diagnóstico

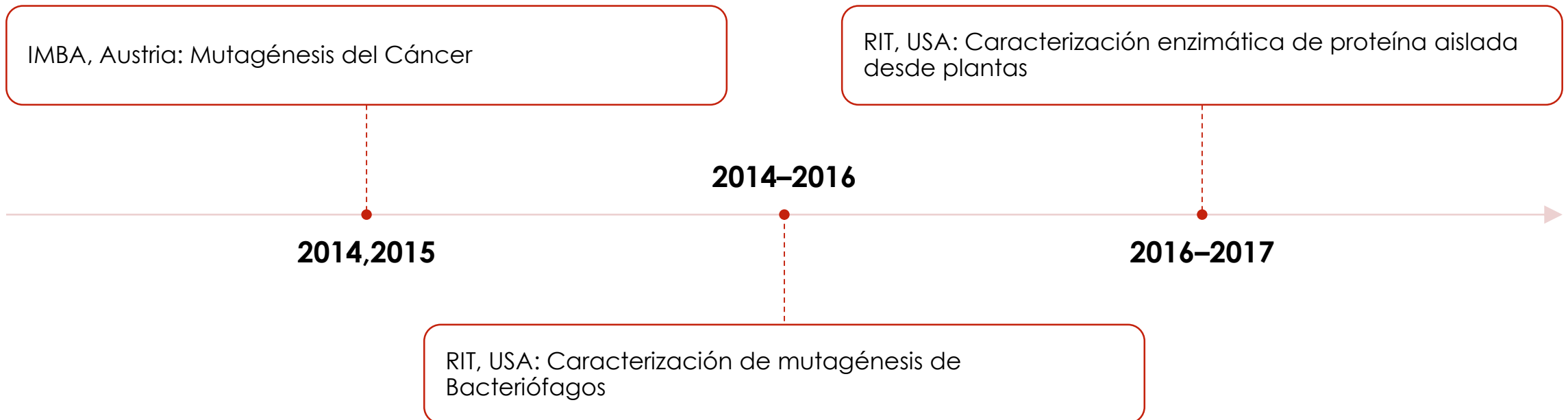


MI INVESTIGACIÓN

- 2014-2017: Biotecnología (IMBA, Austria; RIT, USA)
- 2017-presente: Ingeniería Biomédica (microfluidos) (RIT, USA; Brown, USA)



MI INVESTIGACIÓN: BIOTECNOLOGÍA



MI INVESTIGACIÓN: INGENIERÍA BIOMÉDICA

RIT, USA: Caracterización electrocinética de bacterias, levaduras y bacteriófagos en microcanales

2017–2020

2020-presente

Brown University, USA: Análisis de movilidad electroforética del virus adeno-asociado

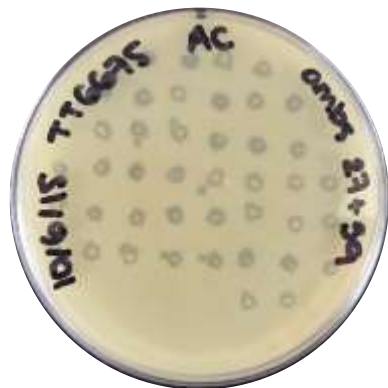
COMO SURGEN LOS PROYECTOS?

1. Identificar necesidad
 - Búsquedas de la literatura académica
 - Colaboradores académicos
 - Contactos en la industria
2. Solicitud de financiamiento
 - Público o privado
3. Empieza el proyecto
4. Se van formulando reportes del progreso del proyecto para renovación de financiamiento

INTERÉS EN MICROFLUIDIDOS ¹¹

Método de microbiología

- Trabajo manual
- Requiere más equipo
- Requiere más conocimiento técnico
- Requiere más tiempo



Método de microsistemas

- Puede ser automatizado
- Se puede usar de manera “high throughput”
- Eficiente el uso del tiempo
- Conserva la viabilidad de la muestra^{1,2}

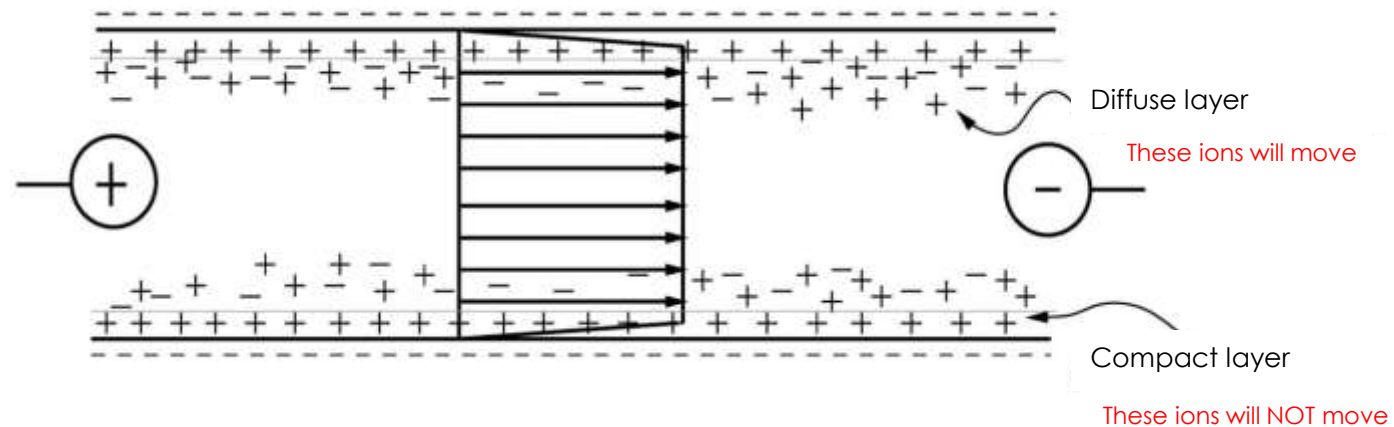


¹ LaLonde, et al., *Electrophoresis*, vol. 36, pp. 1479-1484, 2015.

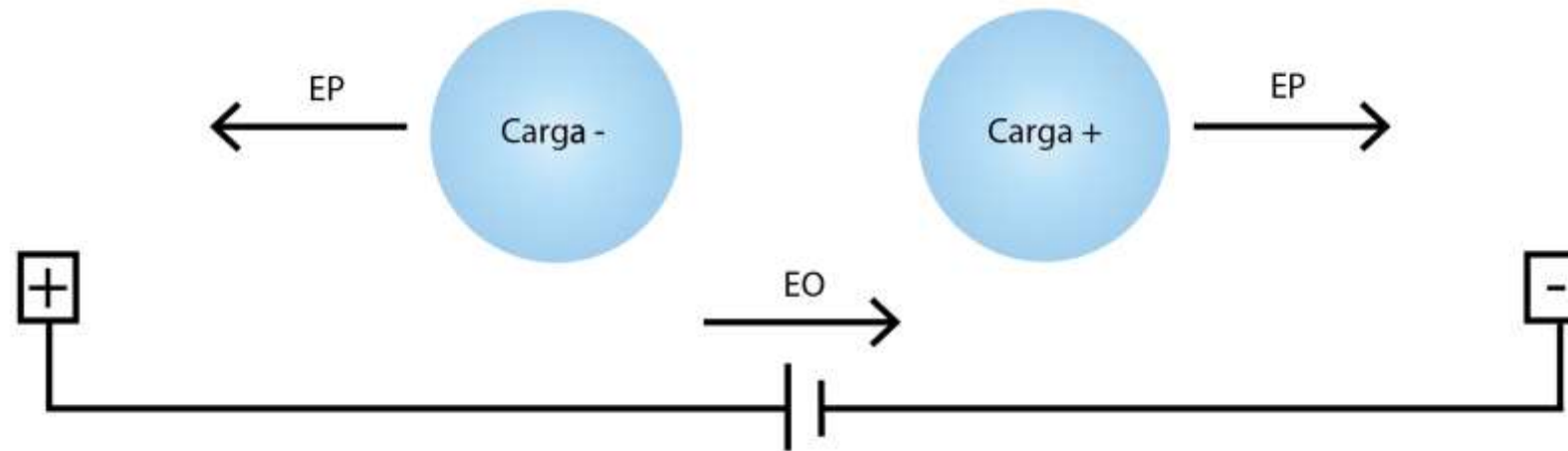
² Coll De Peña, et al., *Micromachines*, 10(7) 450, 2019. I.F. 2.426

ELECTROKINÉTICA

- Electroforesis (EP): movimiento de partículas cargadas debido a la presencia de un campo eléctrico
- Electroosmosis (EO): movimiento de fluidos debido a la presencia de un campo eléctrico



ANÁLISIS ELECTROKINÉTICO



$$\vec{v}_{EO} = \mu_{EO} \vec{E} = -\frac{\varepsilon_m \zeta_W}{\eta} \vec{E}$$

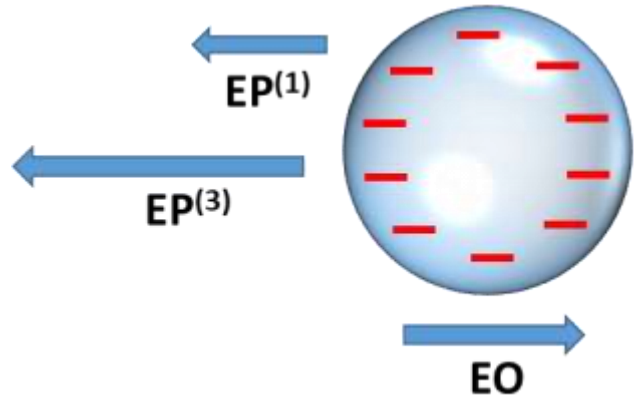
$$\vec{v}_{EP}^{(1)} = \mu_{EP}^{(1)} \vec{E} = \frac{\varepsilon_m \zeta_P}{\eta} \vec{E}$$

$$\vec{v}_{EP}^{(3)} = \mu_{EP}^{(3)} \vec{E}^3$$

pl > pH → potencial zeta positivo

pl < pH → potencial zeta negativo

ANÁLISIS ELECTRODINÁMICO



$$\vec{v}_P = \vec{v}_{EO} + \vec{v}_{EP}^{(1)} + \vec{v}_{EP}^{(3)}$$

$$\vec{v}_{EO} = \mu_{EO} \vec{E}$$

$$\vec{v}_{EP}^{(1)} = \mu_{EP}^{(1)} \vec{E}$$

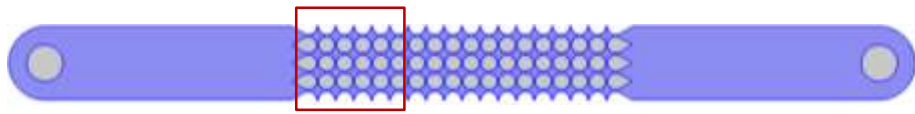
$$\vec{v}_{EP}^{(3)} = \mu_{EP}^{(3)} \vec{E}^3$$

$$\vec{v}_P = 0$$

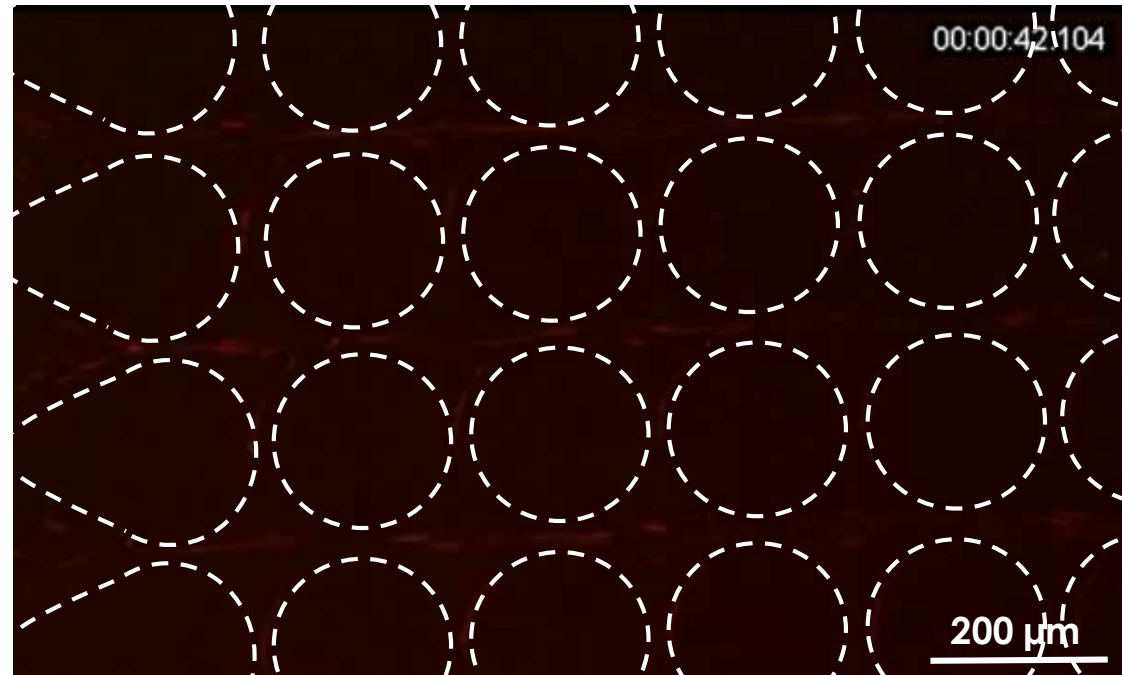
$$\vec{v}_{EO} = \vec{v}_{EP}^{(1)} + \vec{v}_{EP}^{(3)}$$

EXPERIMENTOS DE ATRAPAMIENTO

S. cerevisiae



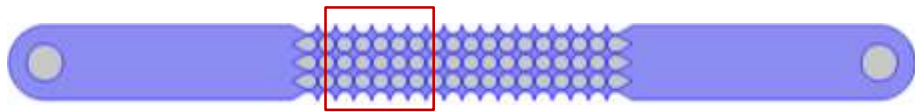
Velocidad x4.5
Atrapamiento ~ 160 V



EXPERIMENTOS DE ATRAPAMIENTO

B. cereus (verde)

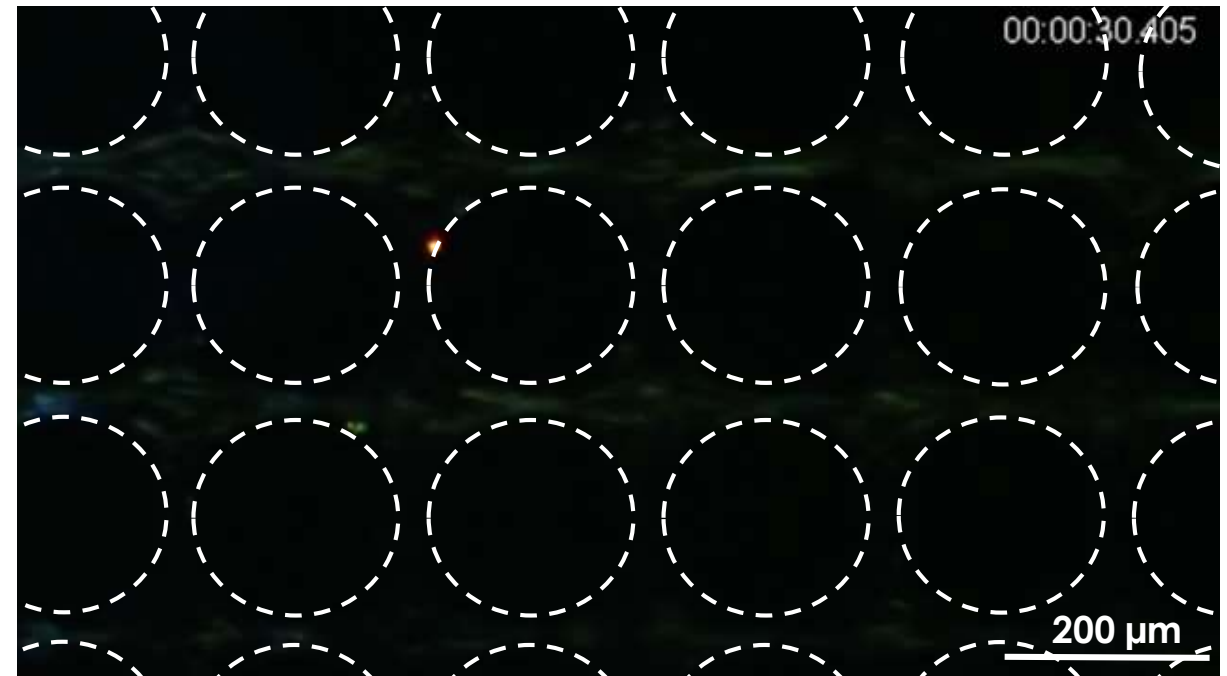
B. subtilis (azul)



Velocidad x3

B. cereus atrapamiento a 276 V

B. subtilis atrapamiento a 225 V



EXPERIMENTOS DE ATRAPAMIENTO

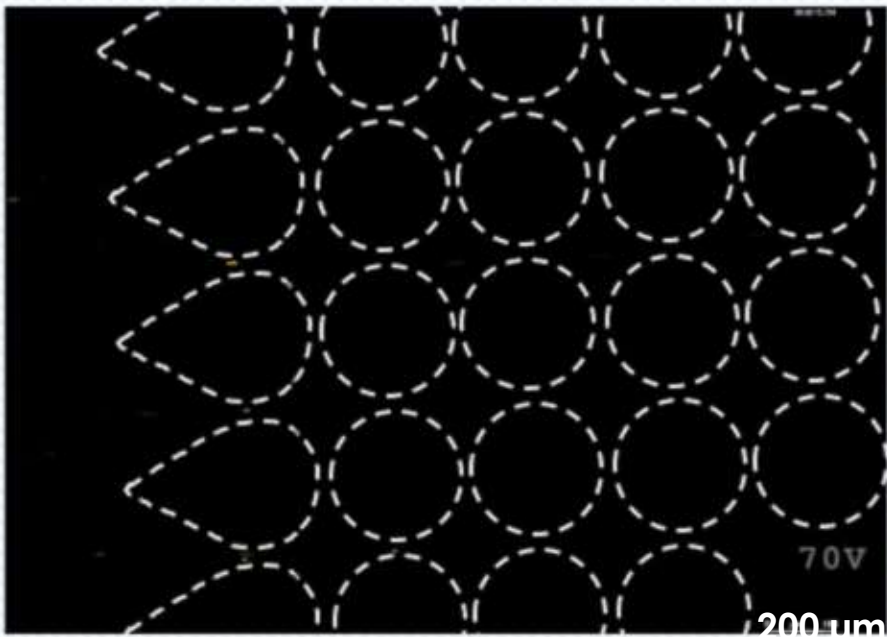
Microorganisms

S. typhimurium (blue) - Trapping Voltage: 658 ± 14 V

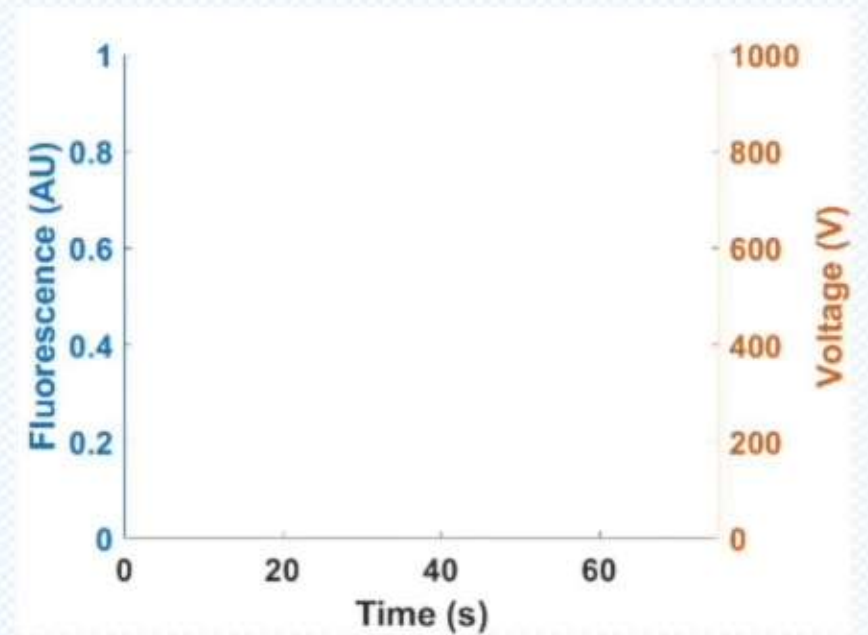
E. coli (2) (green) - Trapping Voltage: 363 ± 25 V

S. cerevisiae (red) - Trapping Voltage: 153 ± 20 V

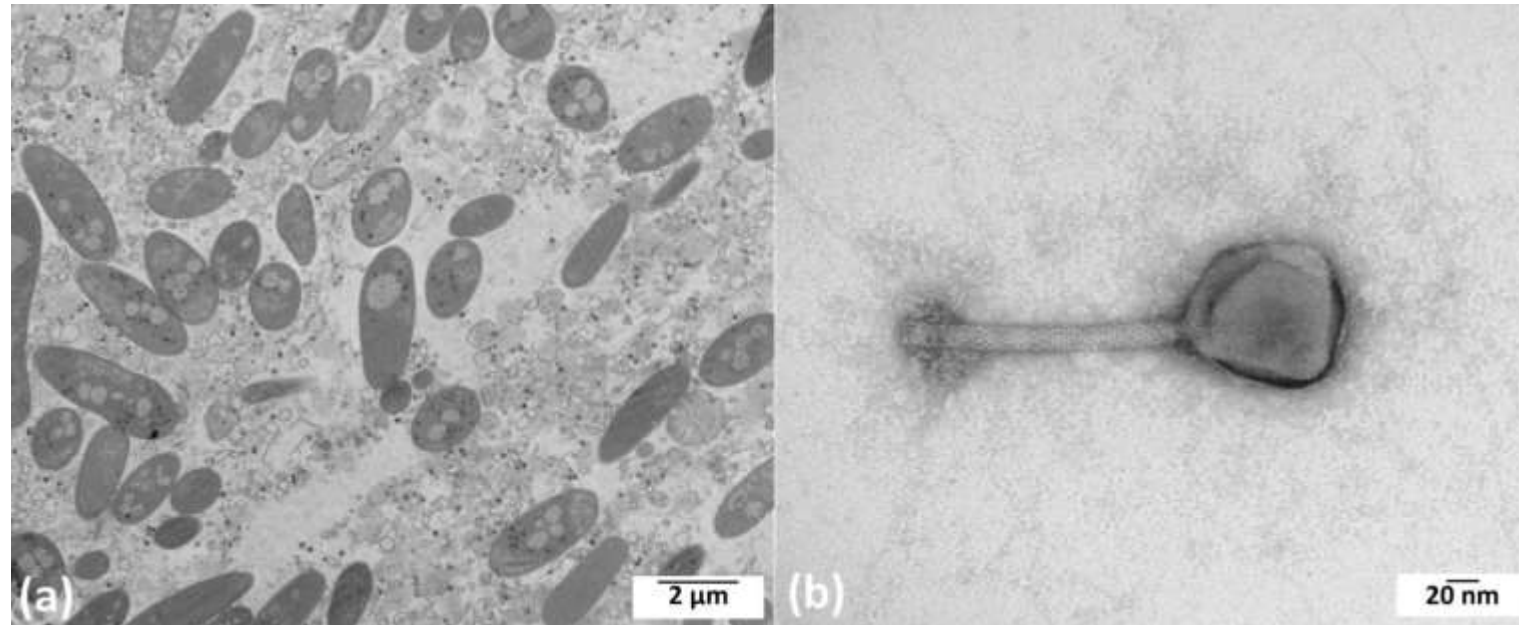
Sped up by a factor of 2.5X



Interrogation windows

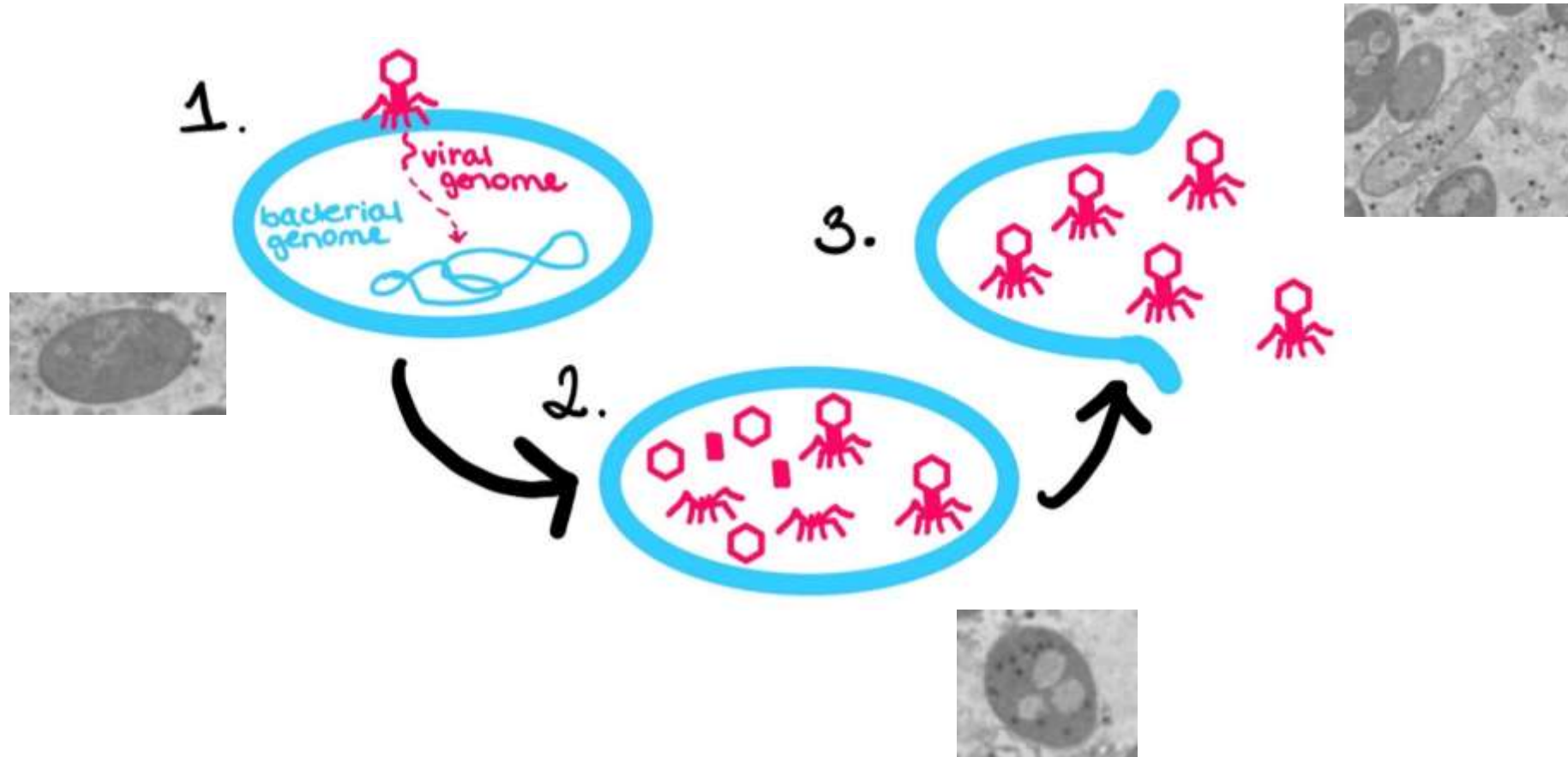


APLICACIÓN: ANÁLISIS DE BACTERIÓFAGOS

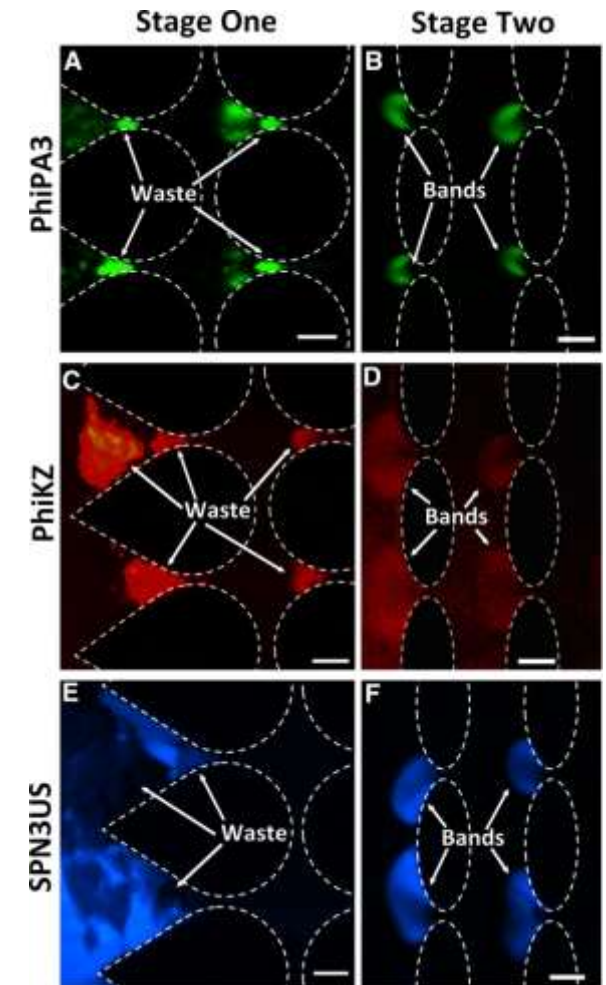
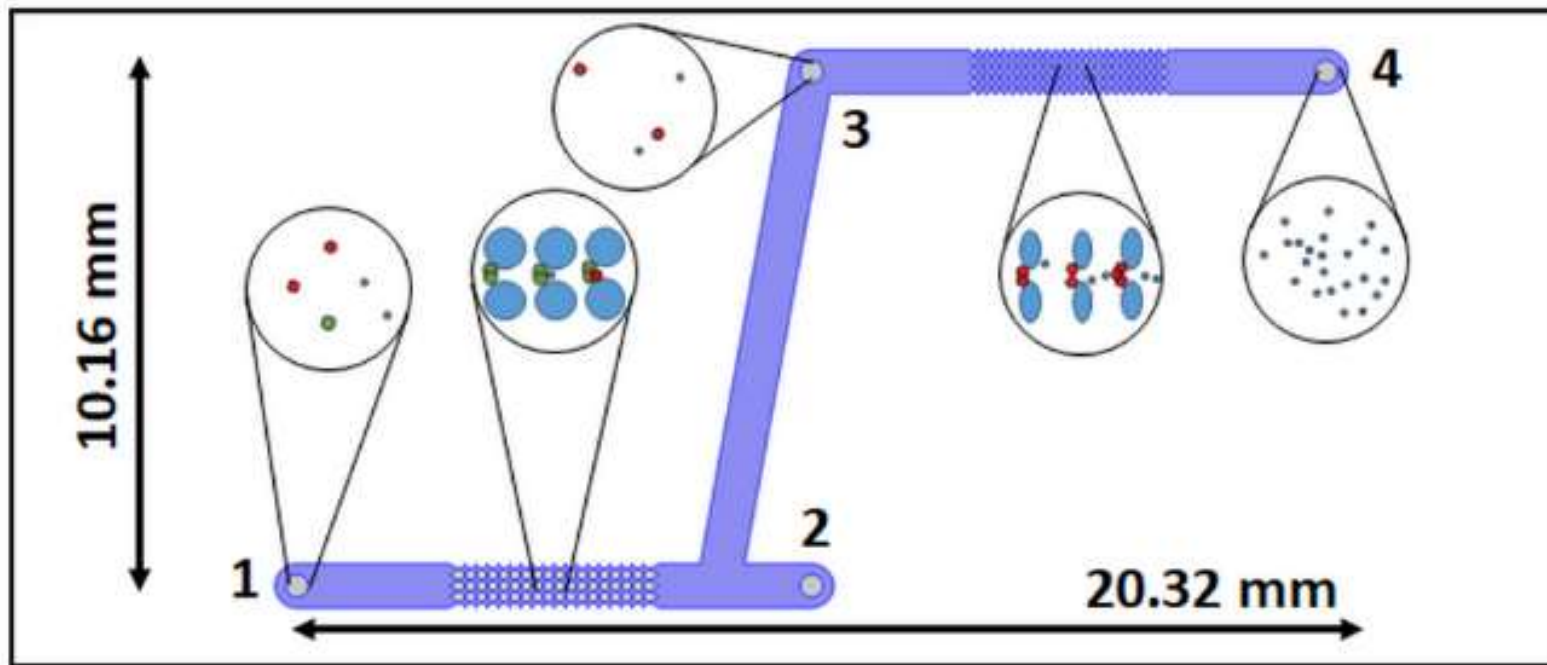


(a) Mezcla de bacteria y bacteriófagos. (b) Bacteriófago SPN3US.

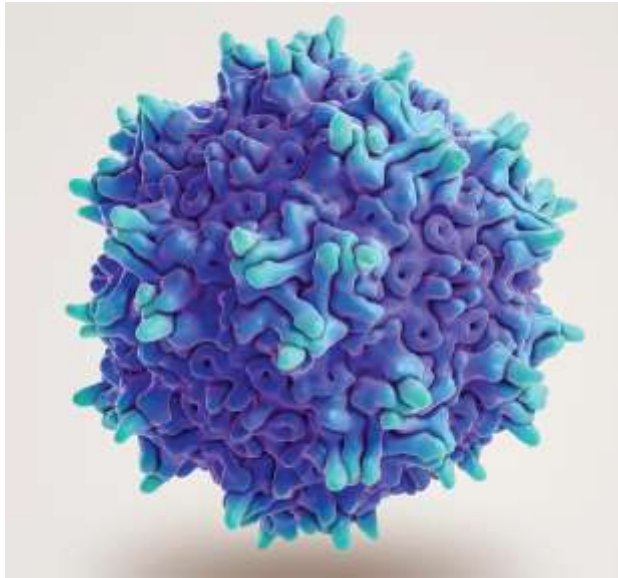
APLICACIÓN: ANÁLISIS DE BACTERIÓFAGOS



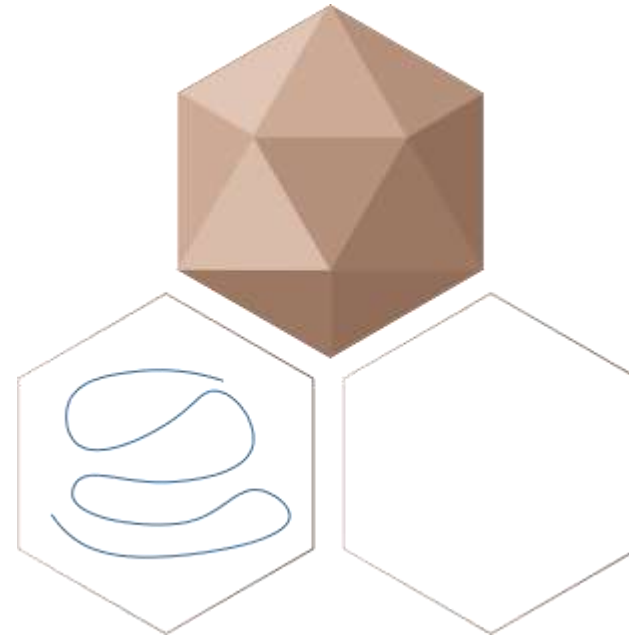
APLICACIÓN: ANÁLISIS DE BACTERIÓFAGOS²⁰



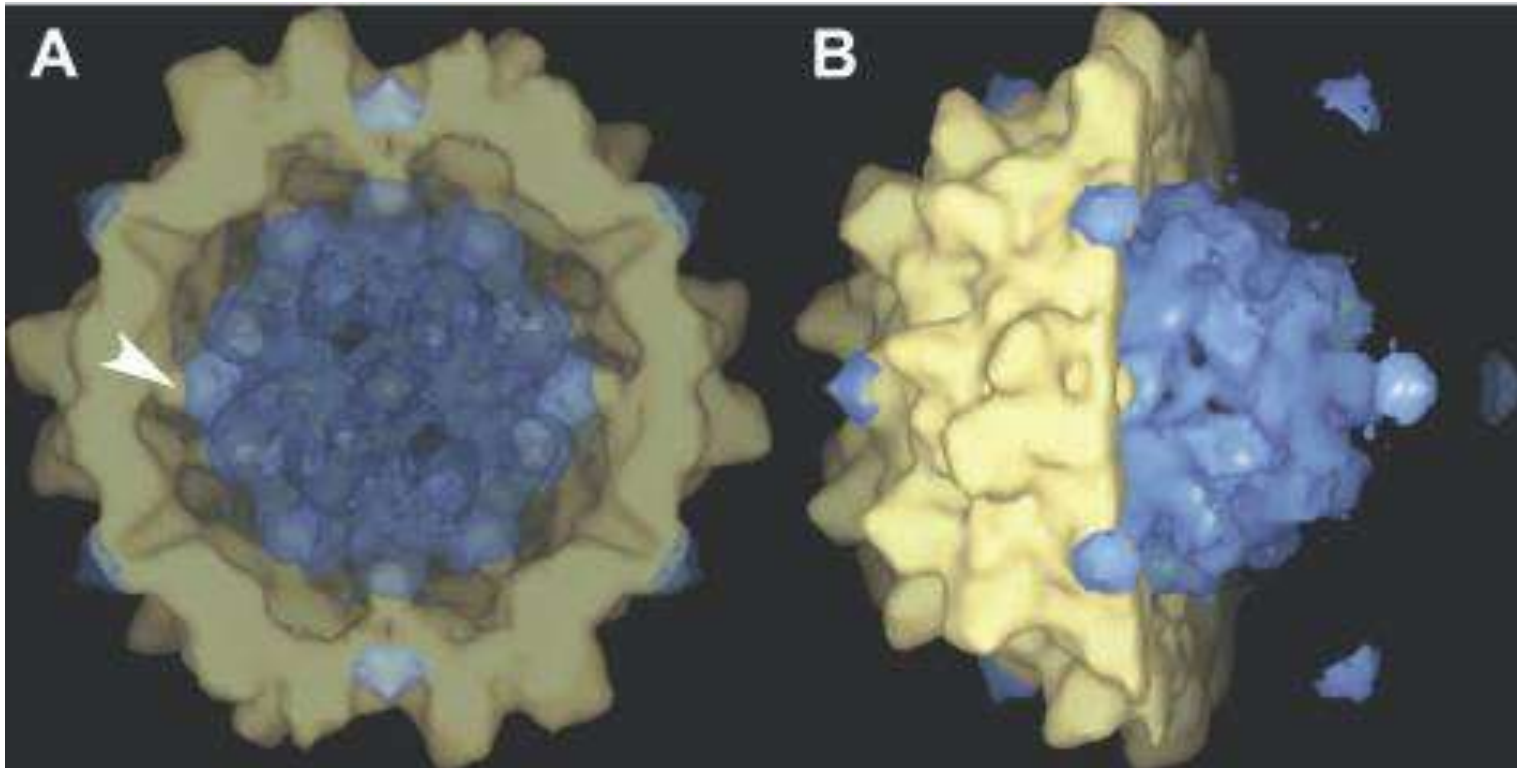
APLICACIÓN: CONTROL DE CALIDAD VIRUS ADENO-ASOCIADO



<https://science.sciencemag.org/content/366/6469/twis>

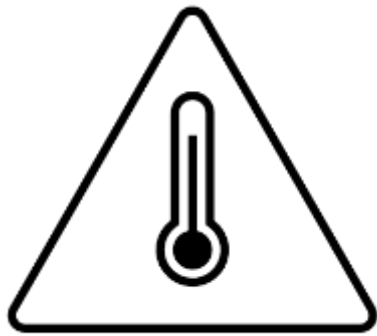


APLICACIÓN: CONTROL DE CALIDAD VIRUS ADENO-ASOCIADO

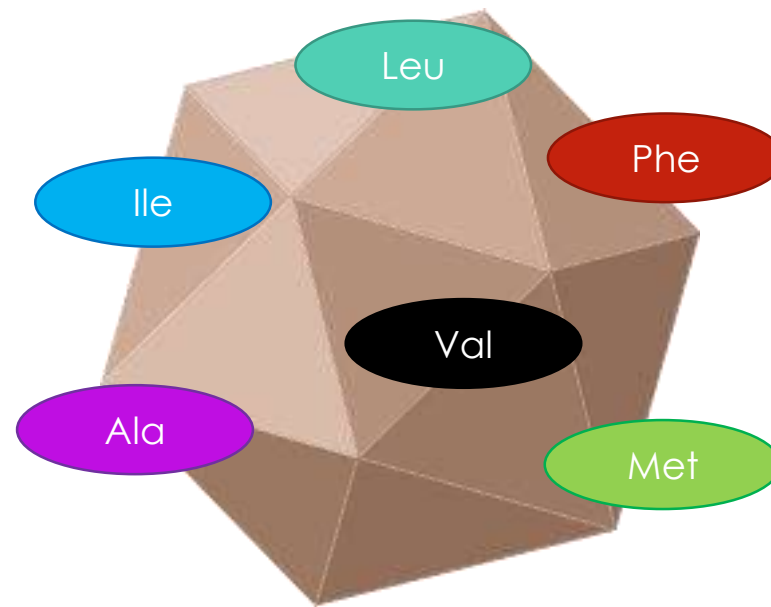


$$\vec{v}_P = \vec{v}_{EO} + \vec{v}_{EP}^{(1)} + \vec{v}_{EP}^{(3)}$$

APLICACIÓN: CONTROL DE CALIDAD VIRUS ADENO-ASOCIADO



65-85C

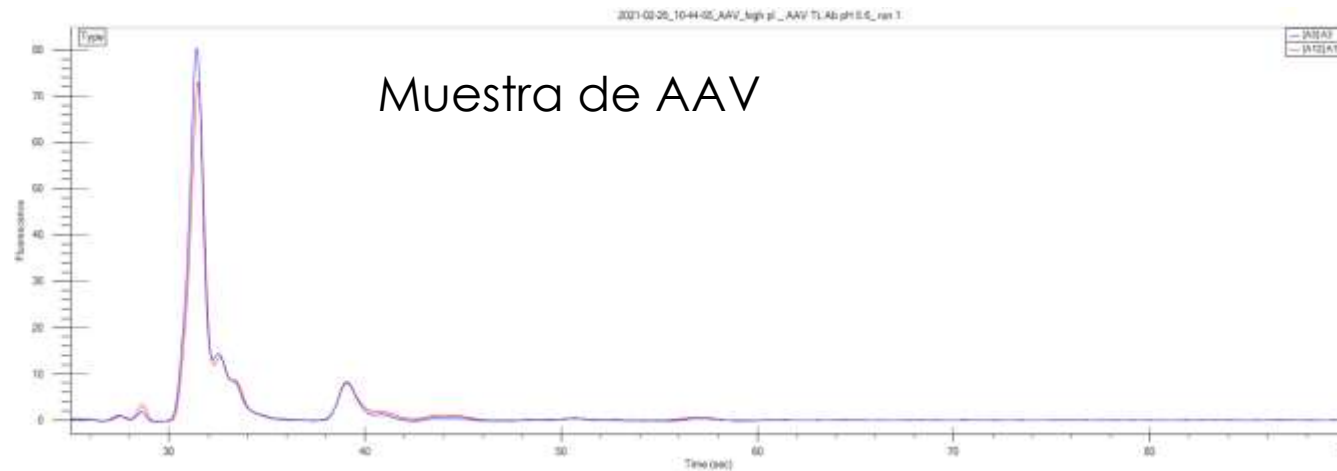
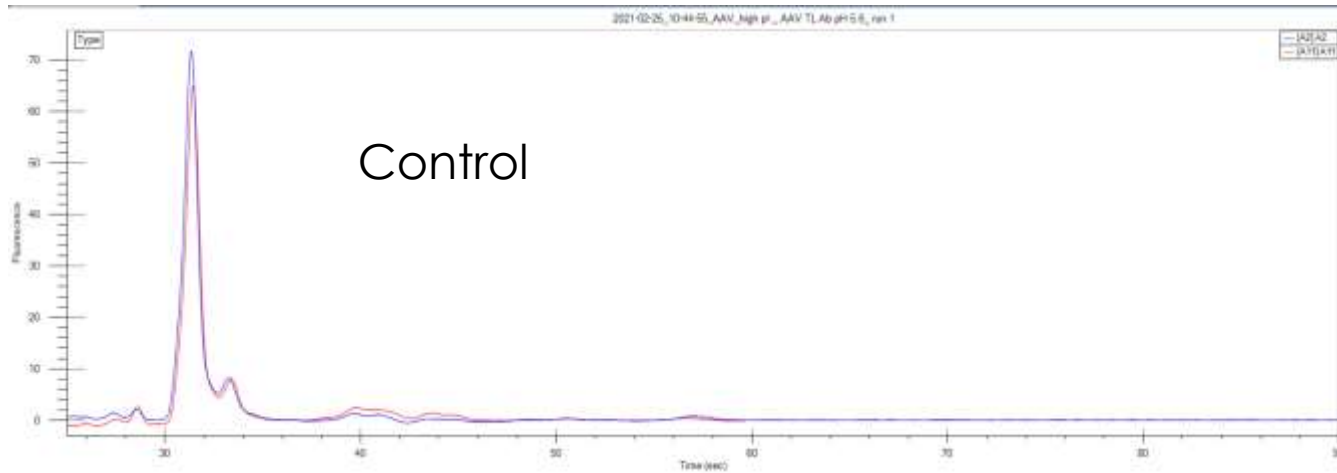


Virus



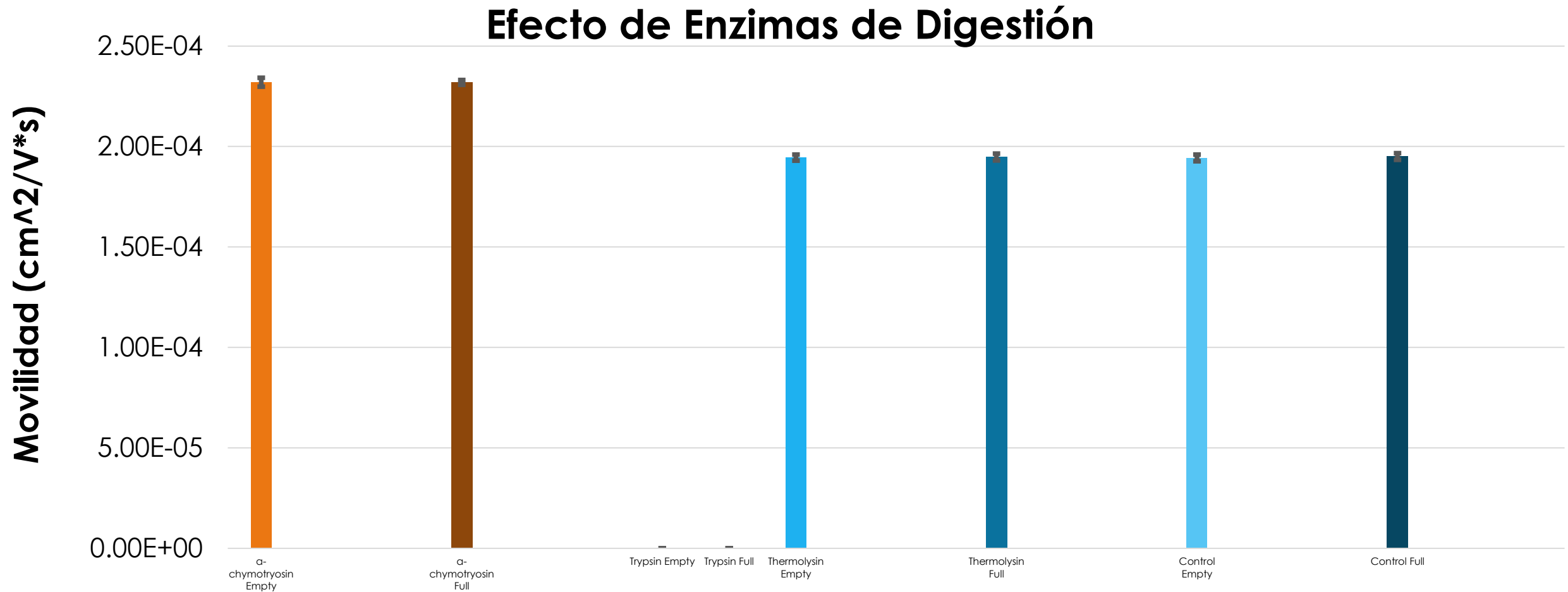
Thermolysin

APLICACIÓN: CONTROL DE CALIDAD VIRUS ADENO-ASOCIADO



Reagents	pH	Gel added	Channel length (cm)	Migration time (s)	Velocity (cm/s)	E field (V/cm)	Mobility (cm ² /V*s)	Average Mobility (cm ² /V*s)	Mobility STDEV (cm ² /V*s)	Source
a-chymotrypsin Empty	5.6	0%	1.5	32.48	4.62E-02	200	2.31E-04	2.32E-04	2.24E-06	30-Jun
				32.53	4.61E-02		2.31E-04			
				31.97	4.69E-02		2.35E-04			
a-chymotrypsin Full	5.6	0%	1.5	32.47	4.62E-02	200	2.31E-04	2.32E-04	1.21E-06	30-Jun
				32.4	4.63E-02		2.31E-04			
				32.15	4.67E-02		2.33E-04			
Trypsin Empty	5.6	0%	1.5	n/a	#VALUE!	200	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	23-Feb
Trypsin Full	5.6	0%	1.5	n/a	#VALUE!	200	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	23-Feb
Thermolysin Empty	5.6	0%	1.5	38.92	3.85E-02	200	1.93E-04	1.94E-04	1.51E-06	30-Jun
				38.47	3.90E-02		1.95E-04			
				38.35	3.91E-02		1.96E-04			
Thermolysin Full	5.6	0%	1.5	38.90	3.86E-02	200	1.93E-04	1.95E-04	1.72E-06	30-Jun
				38.32	3.91E-02		1.96E-04			
				38.3	3.92E-02		1.96E-04			
Control Empty	5.6	0%	1.5	38.53	3.89E-02	200	1.95E-04	1.94E-04	1.66E-06	30-Jun
				38.97	3.85E-02		1.92E-04			
				38.32	3.91E-02		1.96E-04			
Control Full	5.6	0%	1.5	38.80	3.87E-02	200	1.93E-04	1.95E-04	1.65E-06	30-Jun
				38.15	3.93E-02		1.97E-04			
				38.42	3.90E-02		1.95E-04			

APLICACIÓN: CONTROL DE CALIDAD VIRUS ADENO-ASOCIADO



AGRADECIMIENTOS

Tripathi Lab

Dr. Anubhav Tripathi

Lindsay Schneider

Kiara Lee

Celeste Welch

Ramisa Fariha

Duuluu Naranbat

Thomas Usherwood

Amy Oh

Harry Yu

Mohannad Jabrah

William Brakewood

Prutha Sameer Deshpande

Adam Spooner

Claire Aibel

Johnny Boustany

Nathalie Westres



BROWN



AGRADECIMIENTOS

Lapizco Lab

Dr. Blanca Lapizco-Encinas

Nicole Hill
Cody Lentz
Abbi Miller

Dr. André O. Hudson

Dr. Julie A. Thomas



RIT

Rochester
Institute of
Technology



PREGUNTAS



CONFIGURACIÓN EXPERIMENTAL

