



Development of the first
chip-sized optical microscope
with superresolution capabilities



2020-02-26

Una novedosa tecnología de microscopía multimodal sin lentes para aplicaciones médicas

Autores: Silvana Geleff, Sigurd Krieger, Stefan Schrittwieser, Rudolf Heer, Gregor Scholz, Daria Bezshlyakh, Andreas Waag, Joan Canals

La microscopía sin lentes es una herramienta ideal para el diagnóstico médico en áreas remotas. El novedoso microscopio sin lente, del tamaño de una caja de zapatos, desarrollado por el proyecto ChipScope financiado por la UE, permitirá a los médicos realizar, por ejemplo, el diagnóstico de parásitos a partir de muestras de fluidos corporales directamente en el sitio.

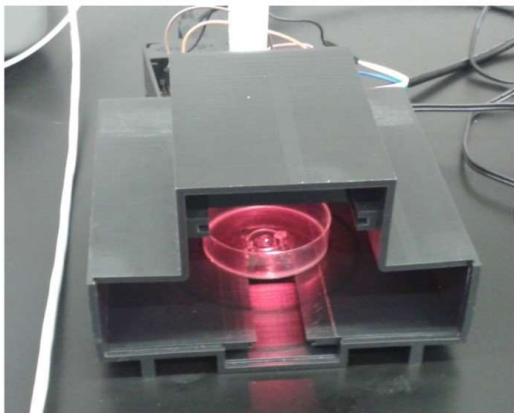
El análisis actual de muestras biológicas mediante microscopía óptica incluye una amplia variedad de técnicas que van desde la microscopía de campo claro convencional y la microscopía de contraste de fase hasta la microscopía confocal de escaneo láser de alta resolución y las técnicas de microscopía de súper resolución desarrolladas recientemente como emisión estimulada agotamiento (STED) o microscopía estocástica de reconstrucción óptica (STORM) que rompen el límite de difracción de Abbe.

A pesar de la disponibilidad de estas sofisticadas técnicas de súper resolución, la visualización reproducible de las células y la identificación de estructuras subcelulares en muestras biológicas aún requieren el uso de tintes o inmunomarcaje mediante anticuerpos contra antígenos celulares específicos.

En general, la observación in vitro de células vivas puede proporcionar información valiosa sobre su estructura y dinámica, incluida la organización de orgánulos y la transducción de señales químicas involucradas en las interacciones célula-célula y célula-matriz. Desafortunadamente, el uso de imágenes in vitro a largo plazo es limitado, ya que la mayoría de las tecnologías de microscopía de alta resolución requieren células o tejidos procesados / fijados. Dado que tanto la microscopía óptica de alta resolución como la imagen de fluorescencia generalmente requieren usuarios altamente calificados, equipos costosos y mantenimiento, la novedosa tecnología presentada de imagen in vitro de microscopía holográfica digital en línea (DIHM) abre un amplio abanico de aplicaciones para el usuario estándar. Este sistema óptico analítico ofrece resultados rápidos y reproducibles de bajo coste. Además, evita la necesidad de derivar a laboratorios especializados e implementa fácilmente una herramienta de diagnóstico para médicos (médicos generales y especialistas).

DIHM se basa en la reconstrucción numérica de un holograma grabado digitalmente. Permite la adquisición de información de amplitud y fase de un frente de onda conformado por la muestra microscópica. La ventaja del DIHM radica en la simplicidad de su configuración: el microscopio consiste en un diodo emisor de luz (LED) como fuente de iluminación, filtrado apropiado para mejorar la coherencia y un sensor de imagen. El algoritmo integral de procesamiento de datos transforma los hologramas grabados en una imagen de microscopio mediante un enfoque de espectro angular y filtrado digital [1]. En general, la resolución de dicho microscopio está fuertemente influenciada por la longitud de coherencia espacial de la iluminación, que se puede mejorar mediante la reducción del área de emisión, ya sea cortando una parte del frente de onda con un orificio o utilizando una fuente

de luz puntual como por ejemplo un nanoLED. Las matrices de nanoLED desarrollados en el proyecto ChipScope del programa Horizonte 2020 de la UE permitirán mejorar la resolución de imagen compatible con la microscopía óptica convencional.



Microscopio sin lentes DIHM

Este hecho hace que la microscopía sin lentes sea una herramienta ideal para el diagnóstico médico en áreas remotas, ya que no es necesario que el médico traiga y mantenga dispositivos de análisis grandes, pesados y frágiles. Una simple computadora portátil y un microscopio DIHM es suficiente para, por ejemplo, hacer un diagnóstico de parásitos a partir de muestras de fluidos corporales (por ejemplo, malaria, ameba, etc.). La construcción robusta permite un análisis rápido, confiable y automatizado de la muestra combinando no solo microscopía de luz de alta resolución sino también implementando técnicas de análisis modernas basadas en la detección de cambios en el ADN humano, identificando genomas virales y caracterización inmunológica en un solo dispositivo.

Para proporcionar la máxima sensibilidad a la luz y la resolución óptica, el sistema está equipado con una cámara monocromática estándar que se emplea en modo de campo claro para monitorizar varias células simultáneamente. Este novedoso microscopio sin lente está equipado con un sistema microfluídico con un microcanal para la visualización y el manejo de células vivas.

[1] Scholz G, Mariana S, Dharmawan A, Syamsu I, Hörmann P, Reuse C, et al. Continuous Live-Cell Culture Imaging and Single-Cell Tracking by Computational Lensfree LED Microscopy. *Sensors*. 2019 Mar 11; 19(5): 1234. <http://dx.doi.org/10.3390/s19051234>

Contacto:

Proyecto ChipScope financiado por la UE

Coordinador del Proyecto: Dr. Angel Dieguez, Universidad de Barcelona

adieguez@el.ub.edu

www.chipscope.eu/



El proyecto ChipScope está financiado por el Programa de Investigación Horizonte 2020 de la Unión Europea.