

УДК 621.57, 536.24, 615.478.5

© А. В. Чернышев

ОСНОВЫ ТЕОРИИ РАСЧЕТА ЭЛЕКТРОПНЕВМОМЕХАНИЧЕСКОГО ОБОРУДОВАНИЯ ДЛЯ АНАЛИЗА ДНК

Статья посвящена построению и расчету математической модели теплового состояния блока нагрева/охлаждения амплификатора для реализации метода полимеразной цепной реакции.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время объектами научных и диагностических исследований медико-биологических лабораторий всего мира все чаще становятся нуклеиновые кислоты — ДНК и РНК. Сегодня в ходе исследований ставятся задачи, не только требующие определить наличие исследуемой нуклеиновой кислоты в образце, но и определить ее исходное количество и нуклеотидную последовательность — сиквенс. Наиболее доступным, достоверным и высокочувствительным методом, позволяющим обнаружить ДНК в пробе и оценить ее количество, является метод полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Разработка в 1983 г. сотрудником фирмы "Cetus", США, Кэри Мюллисом метода полимеразной цепной реакции (Polimerase chain reaction — PCR) является одним из крупнейших методологических открытий в современной молекулярной биологии, за что он в дальнейшем был удостоен Нобелевской премии. Принцип метода полимеразной цепной реакции широко используется как в научных исследованиях, так и в практическом здравоохранении и службе госсанэпиднадзора при генотипировании и диагностике инфекционных заболеваний [1].

Полимеразная цепная реакция — это циклически повторяющаяся температурозависимая ферментативная реакция, в ходе которой происходит экспоненциальный рост количества специфического фрагмента исходной двухцепочечной ДНК. При этом реакционная смесь содержит короткие синтезированные фрагменты одноцепочечной ДНК — праймеры, способные связываться с молекулами ДНК в определенной последовательности, специфичной для исследуемого объекта.

Как видно из рис. 1, каждый цикл реакции состоит из трех этапов.

1) Денатурация исходной двухцепочечной

ДНК (разведение спиралей).

2) Связывание праймеров с комплементарными участками исследуемой последовательности (при их наличии) при температуре, определяемой длиной и структурой праймеров.

3) Достаивание двухцепочечной структуры на заданном участке при определенной температуре.

При этом количество исходных копий фрагментов ДНК увеличивается в экспоненциальной зависимости в каждом цикле (амплификация). Математически реакция описывается следующей формулой

$$K_n = K_0 \cdot 2^n,$$

где K_n — количество фрагмента ДНК, получаемого в ходе реакции, K_0 — исходное количество фрагмента ДНК, n — число циклов реакции.

На рис. 2 приведен пример процесса изменения температуры реакционной смеси, при которой протекает полимеразная цепная реакция. Количество полученного продукта зависит как от числа циклов n , так и от числа копий K_0 исходной ДНК.

Теоретически из одной копии ДНК может быть получено любое количество продукта (до исчерпания праймера) и, как следствие, реакция практически не имеет ограничений по чувствительности. Это и определяет ПЦР как высокочувствительный метод, способный обнаружить единичные копии ДНК.

К разработке оборудования для реализации ПЦР приступили практически одновременно с открытием самой реакции. Фактически для успешного протекания полимеразной цепной реакции необходимо устройство, в котором можно обеспечить изменение температуры реакционной смеси по заданному закону и с определенной степенью точности. Наиболее распространенное название приборов данного класса — ДНК-амплификаторы.

Полимеразная цепная реакция (ПЦР)

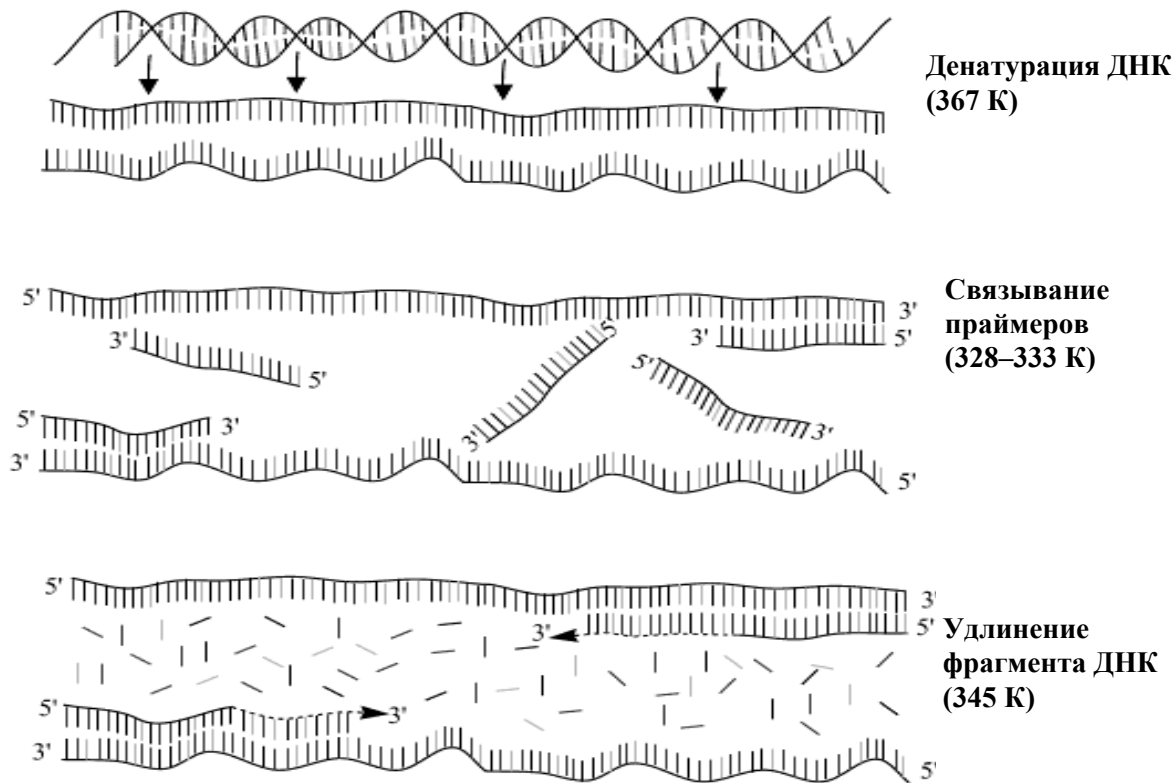


Рис. 1. Протекание полимеразной цепной реакции

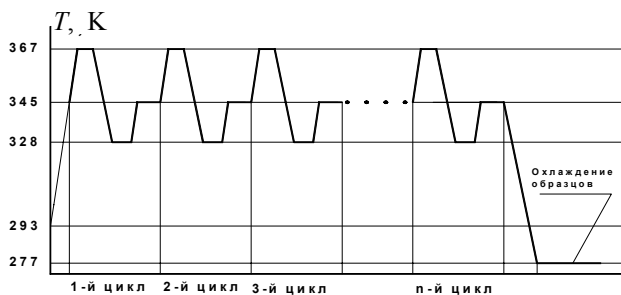


Рис. 2. Пример процесса изменения температуры, необходимого для обеспечения протекания полимеразной цепной реакции

Одним из первых серийно выпускаемых амплификаторов был прибор фирмы Perkin Elmer (США) — DNA Thermal Cycler 480. Практически одновременно к разработке приступили такие

предприятия, как Techne (Великобритания), Eppendorf (Германия) и др. Активно разрабатывалось оборудование и в России. Прежде всего — это разработки Института биологического приборостроения РАН, ООО "НПФ СТМ-Ц", МГТУ им. Н.Э. Баумана, ООО "Компания Биоком" и АО "ДНК технология". За прошедшие годы разработкой и производством амплификаторов ДНК занимались десятки фирм в промышленно развитых странах. Сегодня созданы и серийно выпускаются амплификаторы ДНК, обладающие различными техническими характеристиками, отличающиеся принципом действия и предназначенные для работы в различных условиях.

КОНСТРУКТИВНАЯ СХЕМА АМПЛИФИКАТОРА

Разработчики амплификаторов особое внимание наряду с увеличением вместимости блока,

в котором размещаются микропробирки с образцами реакционной смеси, уделяют обеспечению максимально высокой скорости изменения температуры и, что очень важно, однородности температурного поля.

Наиболее широкое распространение получила схема амплификатора ДНК, принцип действия которой основан на использовании в качестве источника тепла термоэлектрических модулей (ТЭМО). Конструктивная схема такого устройства приведена на рис. 3. В данном устройстве термоэлектрические модули применены для нагрева и охлаждения пластины-держателя 1, в которой размещаются микропробирки с реакционной смесью 8. Характер процесса (нагрев или охлаждение) зависит от полярности включения тока [2]. Устройство состоит из блока нагрева/охлаждения и системы управления. В состав блока нагрева/охлаждения входят: пластина-держатель 1 для размещения микропробирок 8, датчики температуры 2, радиатор 3, батарея ТЭМО 5, ограничитель потока

воздуха 7, теплоизоляция 6 и нагреваемая крышка 17.

Система управления состоит из предварительного усилителя 9, АЦП 10, микропроцессорного устройства 11, ЦАП 12, усилителя тока 13, импульсного источника тока 14, устройства ввода/вывода информации 15 и внешней ЭВМ 16 с программным обеспечением для сбора и обработки информации.

При включении тока, обеспечивающего нагрев пластины-держателя 1 с размещенными в ней микропробирками 8, происходит охлаждение радиатора 3. При изменении полярности включения тока на батарее термоэлектрических модулей происходит отвод тепла (охлаждение) от пластины 1 и нагрев радиатора 3. Поскольку этот процесс циклический, для повышения точности регулирования температуры пластины 1 необходимо стабилизировать температуру радиатора 3. С этой целью в состав блока включено устройство охлаждения, обеспечивающее постоянную продувку каналов охлаждения 4 радиатора 3 потоком воздуха.

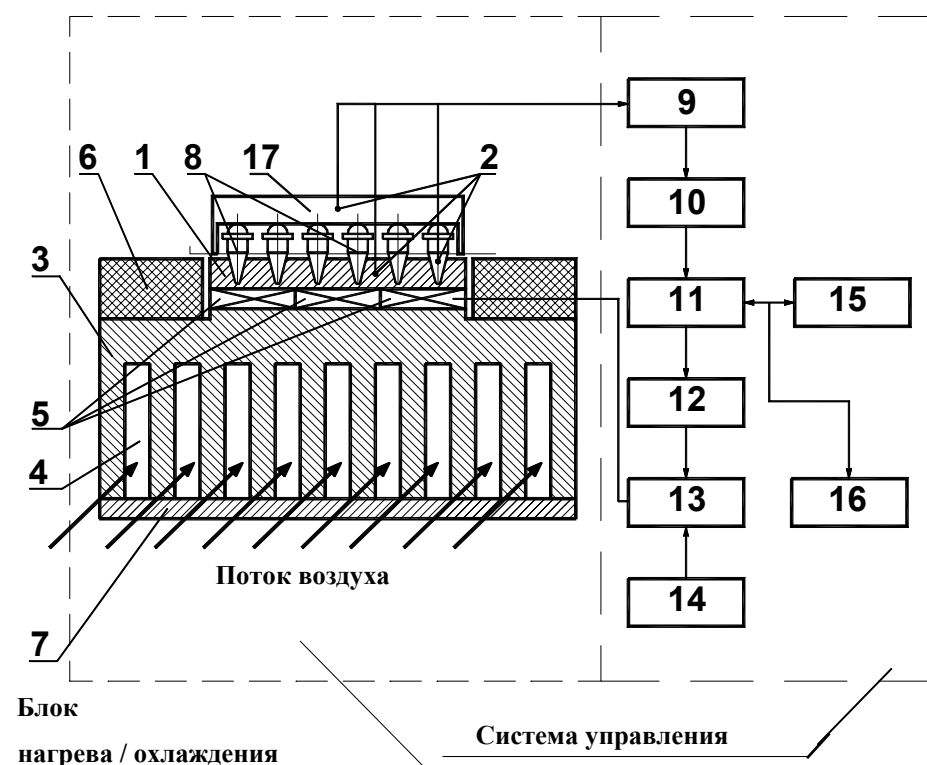


Рис. 3. Принципиальная схема прецизионного программируемого устройства нагрева/охлаждения.

1 — пластина-держатель, 2 — датчики температуры, 3 — радиатор, 4 — воздушные каналы, 5 — термоэлектрические модули, 6 — теплоизоляция, 7 — ограничитель потока воздуха, 8 — микропробирки, 9 — предварительный усилитель, 10 — АЦП, 11 — микропроцессорное устройство, 12 — ЦАП, 13 — усилитель тока, 14 — источник тока, 15 — устройство ввода/вывода информации, 16 — внешняя ЭВМ, 17 — нагреваемая крышка

Во избежание испарения реакционной смеси во время нагрева и ее конденсации на крышке микропробирок 8, в состав устройства включена нагреваемая крышка, температура которой поддерживается в диапазоне 381–388 К.

Как отмечено выше, одной из важнейших задач при создании данных устройств является обеспечение однородности теплового поля пластины 1 при максимальной скорости ее нагрева и охлаждения по циклу: нагрев от 323 К до 368 К с последующим охлаждением до 323 К. Процесс повторяется 35–40 раз и затем пластина 1 с размещенными в ней микропробирками охлаждается до 275–277 К.

ПОСТАНОВКА ЗАДАЧИ

Успешное решение задачи обеспечения однородности теплового поля, высокой скорости нагрева/охлаждения пластины и высокой стабильности амплификатора ДНК во многом зависит от результатов теоретических исследований теплового состояния устройства, которое определяется нестационарными тепловыми источниками (стоками), процессами конвективного теплопереноса и теплофизическими и электрическими свойствами материалов. Исследование теплового состояния в данной постановке сводится к решению нестационарной сопряженной трехмерной нелинейной задачи.

Математическая модель

Для описания теплового состояния блока нагрева/охлаждения амплификатора необходимо совместное решение трехмерного нестационарного уравнения теплопроводности и уравнения энергии для потока воздуха в каналах охлаждения радиатора.

Приступая к составлению трехмерного нестационарного уравнения теплопроводности, принимаем, что элементы устройства, подлежащие расчету, выполнены из материалов с изотропными свойствами, а их температурные деформации пренебрежимо малы по сравнению с линейными размерами.

Рассмотрим элементарный объем со сторонами dx , dy и dz , для которого, используя закон теплопроводности Фурье, определим количество теплоты, накопленной за интервал времени $d\tau$. Если к граням $dx dz$, $dx dy$ и $dy dz$ элементарного объема (рис. 4) подвести тепло

$$dQ_x = -\lambda \frac{\partial T}{\partial x} dy \cdot dz \cdot d\tau,$$

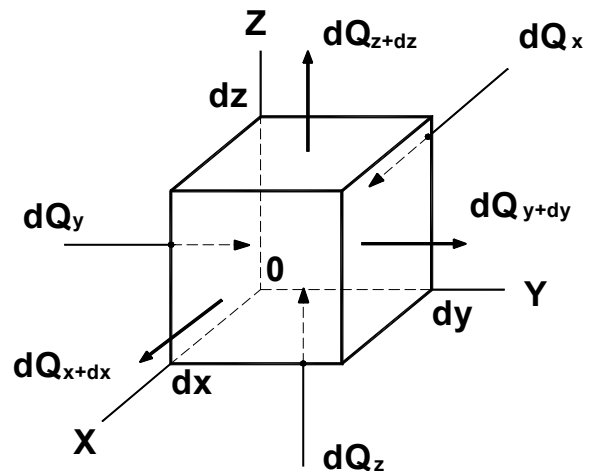


Рис. 4. Элементарный объем. К математической модели теплового состояния

$$dQ_y = -\lambda \frac{\partial T}{\partial y} dx \cdot dz \cdot d\tau,$$

$$dQ_z = -\lambda \frac{\partial T}{\partial z} dy \cdot dx \cdot d\tau,$$

то с противоположных поверхностей будет отводиться тепло dQ_{x+dx} , dQ_{y+dy} и dQ_{z+dz} соответственно. Применив ряд Тейлора для разложения неизвестных функций, получим:

$$dQ_{x+dx} = dQ_x + \frac{\partial}{\partial x}(dQ_x)dx + \dots,$$

$$dQ_{y+dy} = dQ_y + \frac{\partial}{\partial y}(dQ_y)dy + \dots,$$

$$dQ_{z+dz} = dQ_z + \frac{\partial}{\partial z}(dQ_z)dz + \dots$$

В разложениях оставляем по два первых члена. Таким образом, в результате теплопроводности в элементарном объеме останется количество тепла

$$dQ_T = dQ_x - dQ_{x+dx} + dQ_y - dQ_{y+dy} + dQ_z - dQ_{z+dz},$$

или

$$dQ_T = \left(\frac{\partial}{\partial x} \left(\lambda \frac{\partial T}{\partial x} \right) + \frac{\partial}{\partial y} \left(\lambda \frac{\partial T}{\partial y} \right) + \frac{\partial}{\partial z} \left(\lambda \frac{\partial T}{\partial z} \right) \right) \times dx dy dz d\tau.$$

Математическая модель описывает тепловое состояние всего блока нагрева/охлаждения

амплификатора, включая источники и стоки тепла. Модель представлена в общем виде, без учета конкретного типа нагревательного элемента и устройства отвода (поглощения) тепла. Мощность внутренних источников теплоты представим как некоторое количество тепла, выделяемого или поглощаемого в элементарном объеме тепловыделяющего или теплопоглощающего элемента конструкции в единицу времени. Обозначив количество тепла, выделяемого в элементарном объеме в единицу времени — Q_V , а удельную мощность внутреннего источника — S , получим:

$$Q_V = S \cdot dx \cdot dy \cdot dz \cdot d\tau.$$

Поскольку часть теплоты в результате теплопроводности остается в элементарном объеме и, кроме того, присутствуют внутренние источники (стоки) тепла, то энергия данного объема изменяется, т. е. изменяется его температура:

$$Q_P = c\rho \frac{\partial T}{\partial \tau} dx dy dz d\tau.$$

Здесь c — удельная теплоемкость, а ρ — плотность материала.

Уравнение баланса энергии данного элементарного объема за единицу времени $d\tau$ имеет вид

$$Q_P = Q_V + Q_T,$$

или

$$c\rho \frac{\partial T}{\partial \tau} = \frac{\partial}{\partial x} \left(\lambda \frac{\partial T}{\partial x} \right) + \frac{\partial}{\partial y} \left(\lambda \frac{\partial T}{\partial y} \right) + \frac{\partial}{\partial z} \left(\lambda \frac{\partial T}{\partial z} \right) + S.$$

Известно, что коэффициент теплопроводности λ зависит от температуры и в некотором ограниченном интервале температур его можно аппроксимировать линейной функцией

$$\lambda = \lambda_0 (1 + \beta T_0),$$

где λ_0 — коэффициент теплопроводности при $T_0 = 273$ К, β — экспериментальный коэффициент пропорциональности. Применение данной зависимости вполне допустимо для большинства материалов, применяемых для изготовления элементов рассматриваемой конструкции [3].

Математическая модель, описывающая тепловое состояние устройства нагрева/охлаждения, представляет собой трехмерное нестационарное уравнение

$$c\rho \frac{\partial T}{\partial \tau} = \text{div}(-[\lambda] \text{grad } T) + S,$$

здесь $[\lambda]$ — тензор теплопроводности.

Начальные условия:

$$T(\mathbf{r}_1, 0) = T_0$$

относятся к области (рис. 5)

$$\mathbf{r}(x, y, z) \in \Omega_1$$

и

$$\tau \in [0, \tau_{MAX}].$$

Граничные условия:

вертикальные поверхности G_5, G_6 и G_7 , ограничивающие расчетную область Ω_1 — изо-термические.

На поверхностях G_1, G_2 и G_3 , ограничивающих расчетную область Ω_1 , задаются граничные условия третьего рода. Это означает, что на указанных поверхностях задается зависимость теплового потока за счет теплопроводности со стороны тела от температур поверхности тела T и окружающей среды (воздуха) T_f :

$$-\lambda_{(G_1)} \frac{\partial T}{\partial n_1} \Big|_{G_1} = \alpha_1 (T - T_{f_1});$$

$$-\lambda_{(G_2)} \frac{\partial T}{\partial n_2} \Big|_{G_2} = \alpha_2 (T - T_{f_2});$$

$$-\lambda_{(G_3)} \frac{\partial T}{\partial n_3} \Big|_{G_3} = \alpha_3 (T - T_{f_3}).$$

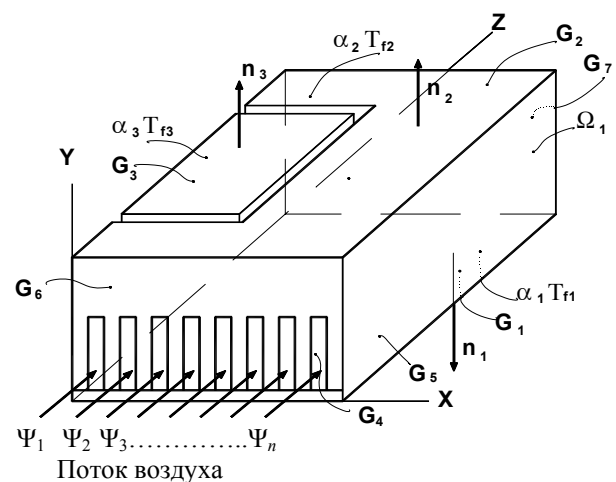


Рис. 5. Определение граничных условий. К математической модели теплового состояния

Тепловые источники S_1 , S_2 и S_3 , входящие в уравнение теплопроводности, имеют нелинейную по времени характеристику.

Охлаждение радиатора осуществляется потоком воздуха, проходящим через n каналов (рис. 5). Тепловое состояние воздуха в каналах радиатора описывается уравнениями энергии [4, 5]:

$$\frac{\partial \rho c \Theta_1}{\partial \tau} + \operatorname{div}(\rho \cdot \mathbf{u} \cdot c \cdot \Theta_1 - [\lambda] \operatorname{grad} \Theta_1) = 0;$$

$$\frac{\partial \rho c \Theta_2}{\partial \tau} + \operatorname{div}(\rho \cdot \mathbf{u} \cdot c \cdot \Theta_2 - [\lambda] \operatorname{grad} \Theta_2) = 0;$$

.....

$$\frac{\partial \rho c \Theta_n}{\partial \tau} + \operatorname{div}(\rho \cdot \mathbf{u} \cdot c \cdot \Theta_n - [\lambda] \operatorname{grad} \Theta_n) = 0.$$

Здесь Θ_n — текущая температура в j -м канале радиатора (К); \mathbf{u} — вектор скорости потока воздуха (м/с); $[\lambda]$ — тензор теплопроводности воздуха (Вт/(м·К)).

Начальные условия для потока воздуха — равенство скоростей потоков на входных участках

$$u_1(\mathbf{r}_2, 0) = u_2(\mathbf{r}_3, 0) = \dots = u_1(\mathbf{r}_{n+1}, 0) = u_0$$

и температуры газа в потоках на входных участках

$$\Theta_1(\mathbf{r}_2, 0) = \Theta_2(\mathbf{r}_3, 0) = \dots = \Theta_1(\mathbf{r}_{n+1}, 0) = \Theta_0$$

— относятся к областям (рис. 5):

$$\mathbf{r}_2(x, y, z) \in \Psi_1,$$

$$\mathbf{r}_3(x, y, z) \in \Psi_2,$$

.....

$$\mathbf{r}_{n+1}(x, y, z) \in \Psi_n,$$

где $\mathbf{r}_2, \mathbf{r}_3, \dots, \mathbf{r}_n, \mathbf{r}_{n+1}$ — радиус-векторы точек, принадлежащих расчетным областям $\Psi_1, \Psi_2, \dots, \Psi_n$, и

$$\tau \in [0, \tau_{MAX}].$$

Условия сопряжения в охлаждающих каналах радиатора задаются согласно закону Фурье на границах стенка канала—воздух

$$q_{G_4} = - \left(\lambda_{G_4} \frac{\partial T}{\partial n_4} \right)_{-n_4} = + \left(\lambda \frac{\partial \Theta}{\partial n_4} \right)_{+n_4}.$$

В данном случае q_{G_4} — плотность теплового потока на границе газ—стенка, а λ и λ_{G_4} — коэффициенты теплопроводности воздуха и стенки канала радиатора соответственно.

В поставленном виде расчет теплового состоя-

ния сводится к решению сопряженной задачи. Необходимо совместное решение нестационарного трехмерного нелинейного уравнения теплопроводности для всей рассматриваемой области и уравнений энергии потока воздуха, протекающего в каналах охлаждения.

РЕШЕНИЕ СФОРМУЛИРОВАННОЙ ЗАДАЧИ

Выбор метода решения

При решении задач подобного класса с существенной нелинейностью граничных условий аналитическими методами математической физики встречаются серьезные трудности. Классические методы, к которым относятся метод разделения переменных — метод Фурье, метод функций источников (Грина) и метод тепловых потенциалов, не позволяют решить такие задачи. То же относится и к методам интегральных преобразований: интегральному преобразованию Лапласа, интегральному преобразованию в бесконечных пределах, применению таблиц интегральных преобразований и к конечным интегральным преобразованиям [3]. Известно большое количество методов, позволяющих получать приемлемое решение задач теплопроводности при нелинейных граничных условиях. Прежде всего это метод перехода к эквивалентному интегральному уравнению [3]. Известны методы линеаризующих подставок, которые сводятся к выбору подставок, связывающих искомую температуру с новой функцией таким образом, что краевая задача относительно нее будет иметь линейное граничное условие. Разработаны подставки различных видов [3]. Для исследования процессов в одномерных телах классической формы применяют методы последовательных приближений. Чаще всего этот метод применяют для расчета процесса нагрева термически массивных тел, когда число Био не превышает 0.5 [3]. В теории нелинейного теплопереноса широко используются методы решения нелинейных уравнений в частных производных с малым параметром. Данный метод, часто называемый методом возмущений, заключается во введении небольших поправок к основному решению задачи в виде ряда. Параметрами разложения ряда являются содержащиеся в краевых условиях малые числовые коэффициенты. Метод позволяет решать задачи с нелинейными граничными условиями для тел с практически любыми геометрическими формами [3].

Сегодня к наиболее широко используемым методам решения задач, связанных с исследованием процессов теплообмена, относится математическое моделирование, базирующееся на численных методах решения систем дифференциальных

уравнений в конкретной трехмерной постановке [6]–[9].

Дискретизация задачи

В данной работе для исследования теплового состояния блока нагрева/охлаждения амплификатора применен гибридный численный метод решения [4, 10], сочетающий достоинства конечно-разностного и конечно-элементного контрольного объема. Предложенный в работе [10] метод дискретизации предполагает разбиение расчетной области на призматические конечные элементы (рис. 6), имеющие в сечении *XOY* форму треугольника [4]. Обоснование выбора конечного элемента треугольной формы приводится в работе [8]. Данный способ дискретизации предполагает, что при обеспечении заданной точности расчета

значительно экономится оперативная память ЭВМ и уменьшается общее время расчета. Последнее важно, несмотря на высокую производительность современных ЭВМ, т. к. при данной дискретизации возможно разбиение расчетной области на 100 000 и более узлов.

Как отмечалось, распределение температуры воздуха в каналах радиатора описывается уравнением энергии

$$\frac{\partial \rho c \Theta}{\partial \tau} + \text{div}(\rho \cdot \mathbf{u} \cdot c \cdot \Theta - [\lambda] \text{grad } \Theta) = 0,$$

$$[\lambda] = \begin{vmatrix} 0 & 0 & 0 \\ 0 & \lambda_{yy} & 0 \\ 0 & 0 & \lambda_{zz} \end{vmatrix}.$$

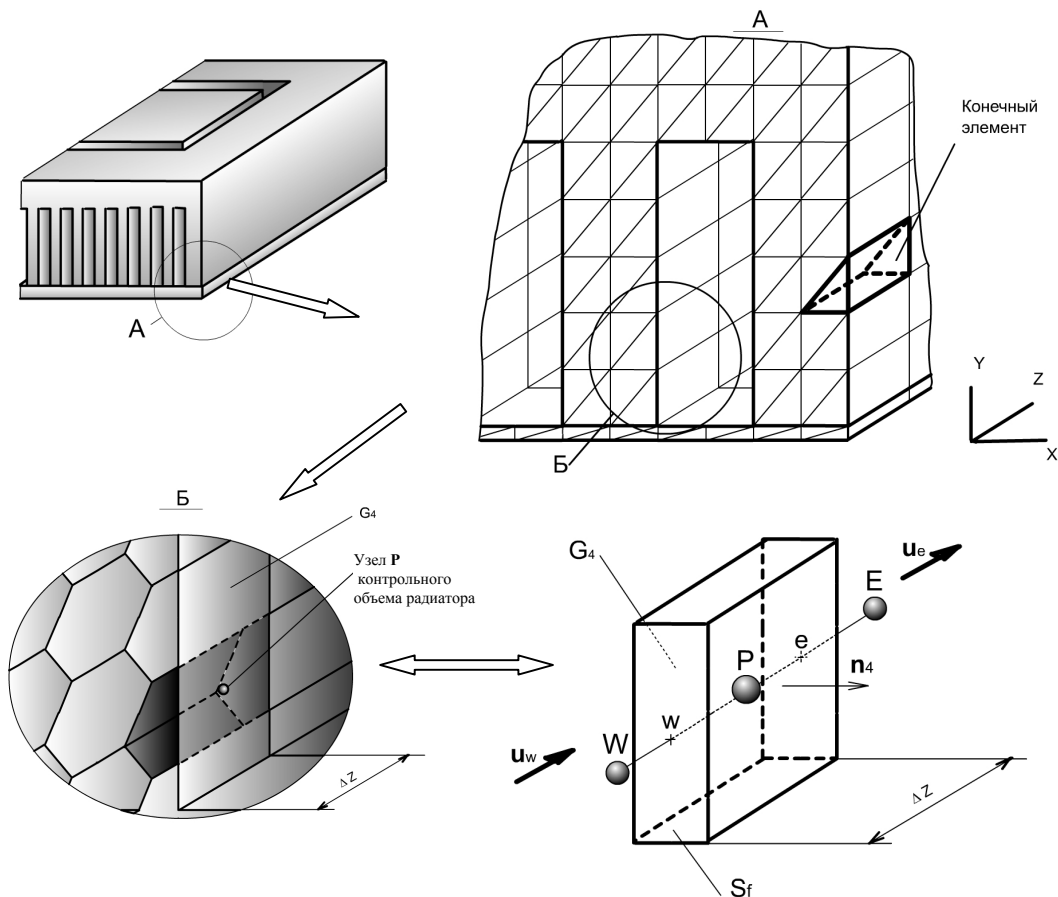


Рис. 6. Построение контрольных объемов и определение граничных условий для сопряженной задачи теплообмена

В соответствии с принятой схемой дискретизации расчетной области для получения дискретного аналога данного уравнения проинтегрируем его по контрольному объему (рис. 6).

Узел **P** находится в центре контрольного объема. Принимаем допущения:

— значение зависимой переменной в узле **P** превалирует в контрольном объеме;

— значения теплофизических характеристик потоков зависимых переменных через грани контрольного объема представлены через значения этих величин в центрах соответствующих граней [6].

Интеграл от первого слагаемого, представляющего нестационарную составляющую уравнения, можно представить в виде:

$$\begin{aligned} \int_V \frac{\partial \rho c \Theta}{\partial \tau} dV &= \frac{\rho_p c_p \Theta_p - \rho_p^* c_p^* \Theta_p^*}{\Delta \tau} \Delta V = \\ &= \frac{\rho_p c_p \Theta_p}{\Delta \tau} \Delta V - \frac{\rho_p^* c_p^* \Theta_p^*}{\Delta \tau} \Delta V. \end{aligned}$$

Здесь ΔV — величина контрольного объема (м^3), $\Delta V = S_f \cdot \Delta z$. Индексами * — обозначены параметры на предыдущем по времени шаге.

Второе слагаемое уравнения энергии потока воздуха принимает вид

$$\begin{aligned} \int_V \text{div}(\rho \mathbf{u} c \Theta - [\lambda] \text{grad } \Theta) dV &= \\ &= \int_S ((\rho \mathbf{u} c \Theta - [\lambda] \text{grad } \Theta), \mathbf{n}) dS = \\ &= \int_S \rho c \Theta (\mathbf{u}, \mathbf{n}) dS - \int_S ([\lambda] \text{grad } \Theta, \mathbf{n}) dS = I_1 + I_2. \end{aligned}$$

Проведем дальнейшее интегрирование на основе предложенного в работе [6] метода (см. рис. 6):

$$\begin{aligned} I_1 &= \int_S \rho c \Theta (\mathbf{u}, \mathbf{n}) dS = \\ &= \int_{S_e} \rho c \Theta (\mathbf{u}, \mathbf{n}) dS + \int_{S_w} \rho c \Theta (\mathbf{u}, \mathbf{n}) dS = \\ &= c_e \Theta_e G + c_w \Theta_w G. \end{aligned}$$

Здесь $G = \int_{S_f} \rho u dS_f$ — расход воздуха в канале охлаждения радиатора, протекающего через соответствующую грань S_f контрольного объема (рис. 6).

Слагаемое I_1 представляет мощность потока энергии, подведенного к контрольному объему расходом газа, обладающего внутренней энергией.

Слагаемое I_2 представляет собой мощность теплового потока, подведенного к контрольному объему (воздуха) за счет теплообмена со стенками канала охлаждения радиатора:

$$I_2 = - \int_S ([\lambda] \text{grad } \Theta, \mathbf{n}) dS = - \int_S \lambda \frac{\partial \Theta}{\partial n} dS.$$

Согласно закону Ньютона—Рихмана (в данном случае для конвективного теплообмена между стенками канала и потоком газа) второе слагаемое принимает вид

$$I_2 = - \int_S \lambda \frac{\partial \Theta}{\partial n} dS = \int_S \alpha (\Theta_p - \bar{T}) dS.$$

В данном уравнении \bar{T} — среднеинтегральная температура боковой поверхности участка Δz канала охлаждения в контрольном объеме

$$\bar{T} = \frac{1}{S_\delta} \int_{S_\delta} T dS;$$

S_δ — площадь боковой поверхности канала в рассматриваемом контрольном объеме; а α — коэффициент теплоотдачи от газа к стенке канала, ($\text{Вт}/(\text{м}^2 \cdot \text{К})$).

Таким образом,

$$I_2 = \alpha \Theta_p S_\delta - \alpha \bar{T} S_\delta.$$

Для получения дискретного аналога проведем дальнейшее преобразование уравнения энергии с учетом полученных зависимостей:

$$\begin{aligned} \left(\frac{\rho_p c_p \Delta V \Theta_p}{\Delta \tau} + c_e G \Theta_e + \alpha S_\delta \Theta_p \frac{\Delta V}{\Delta V} \right) &= \\ = \left(\frac{\rho_p^* c_p^* \Delta V \Theta_p^*}{\Delta \tau} - c_w G \Theta_w + \alpha S_\delta \bar{T} \frac{\Delta V}{\Delta V} \right). \end{aligned}$$

Согласно противопоточной схеме, предложенной в [6], примем, что (см. рис. 6)

$$\begin{aligned} u_e &= u_p, \\ u_w &= u_w. \end{aligned}$$

Тогда

$$\begin{aligned} \left(\frac{\rho_p c_p \Delta V}{\Delta \tau} + c_p G + \frac{\alpha S_\delta}{\Delta V} \Delta V \right) \Theta_p &= \\ = \frac{\rho_p^* c_p^* \Theta_p^*}{\Delta \tau} \Delta V - c_w G \Theta_w + \frac{\alpha S_\delta \bar{T}}{\Delta V} \Delta V, \end{aligned}$$

$$\left(\frac{\rho_p c_p \Delta V}{\Delta \tau} + c_e G + \frac{\alpha S_\delta}{\Delta V} \Delta V \right) \Theta_p =$$

$$= \frac{\rho_p^* c_p^* \Theta_p^*}{\Delta \tau} \Delta V + c_w G \Theta_w + \frac{\alpha S_\delta \bar{T}}{\Delta V} \Delta V,$$

или в общепринятой форме дискретный аналог уравнения теплопроводности принимает вид

$$a_p \Theta_p = a_w \Theta_w + b.$$

Здесь

$$a_w = c_w G,$$

$$a_p = \frac{\rho_p c_p \Delta V}{\Delta \tau} + c_e G + S_p \Delta V,$$

$$b = \frac{\rho_p^* c_p^* \Delta V}{\Delta \tau} \Theta_p^* + S_c \Delta V,$$

где $S_p = \frac{\alpha S_\delta}{\Delta V}$ и $S_c = \frac{\alpha S_\delta \bar{T}}{\Delta V}$.

Решение сопряженной задачи в дискретной форме

Как уже указывалось, для решения данной задачи в поставленном виде необходимо одновременное решение системы уравнений, включающих уравнения нестационарной теплопроводности в трехмерной постановке, описывающие тепловое состояние всего устройства, и уравнение энергии для потока газа, протекающего во всех каналах охлаждения радиатора. Взаимодействие происходит в зоне контакта потока воздуха со стенками каналов охлаждения радиатора. Для решения дискретного аналога уравнения теплопроводности необходимо определить распределение температуры потока воздуха в каждом канале. Кроме того, необходимо знать коэффициенты теплоотдачи, для расчета которых существует ряд методик, но в любом случае необходимо знать распределение температуры по стенкам канала охлаждения. Решение данной задачи базируется на сопряжении тепловых потоков на границе разделения поверхности канала, контактирующего с потоком воздуха и объемом воздуха в канале. В данном случае для решения дискретного аналога уравнения энергии потока воздуха строится контрольный объем, ограниченный стенками канала охлаждения и двумя поперечными сечениями в пределах канала на расстоянии dz друг от друга.

Тепловой поток от стенки к j -му контрольному объему потока воздуха:

$$Q_j = \int_S \alpha_j (\Theta_j - T_j) dS = \int_S \alpha_j \Theta_j dS - \int_S \alpha_j T_j dS.$$

Соответственно первое слагаемое можно представить как

$$\int_S \alpha_j \Theta_j dS = \Theta_j \alpha_j S_j.$$

Здесь S_j — боковая поверхность j -го контрольного объема. Общая боковая площадь канала охлаждения, контактирующего с потоком воздуха,

$S_{\delta j} = \sum_{k=1}^m S_{kj}$, где m — общее число контрольных объемов в канале.

Аналогично можно представить и второе слагаемое уравнения — тепловой поток от стенки к j -му контрольному объему потока воздуха

$$\int_S \alpha_j T_{\delta j} dS = \alpha_j \bar{T} S_{\delta j}.$$

Следовательно,

$$Q_j = \Theta_j \alpha_j S_{\delta j} - \bar{T} \alpha_j S_{\delta j}.$$

Тепловой поток для контрольных объемов радиатора, образующих канал, определяет граничные условия, т. е. представляет источник тепла для уравнения теплопроводности

$$Q_{kj} = \alpha_j (T_{jk} - \Theta_j).$$

Таким образом, исходя из принципа сопряжения тепловых потоков

$$\sum_{k=1}^m Q_{kj} + Q_j = 0.$$

Граничные условия на поверхностях сопряжения потока воздуха со стенками канала можно записать как

$$\bar{\alpha}_j (\bar{T}_j - \Theta_j) = - \left(\bar{\lambda}_j \frac{\partial \bar{T}_j}{\partial n} \right) \Big|_{G_4},$$

где черта над переменной означает ее усреднение.

Для расчета среднего значения коэффициента теплоотдачи $\bar{\alpha}_j$ по поверхности теплообмена воспользуемся зависимостью [13]

$$\bar{\alpha}_j = Nu_j \frac{\lambda_j}{d_j}.$$

Здесь d_j есть некоторый эквивалентный диаметр для расчета канала сложной формы, который можно рассчитать как $d_j = \frac{4S_f}{L}$, где S_f — площадь сечения канала, а L — периметр сечения канала.

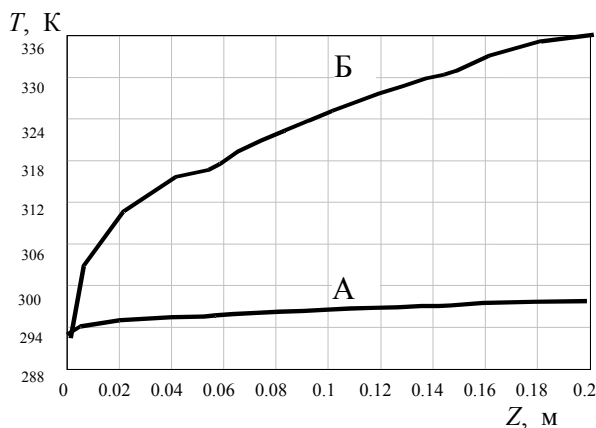


Рис. 7. Распределение температуры воздуха по длине Z канала охлаждения: А — в процессе циклического нагрева пластины-держателя, Б — в процессе охлаждения пластины-держателя

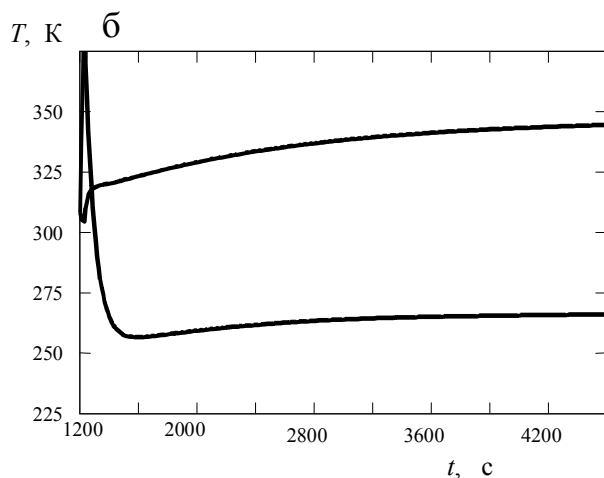
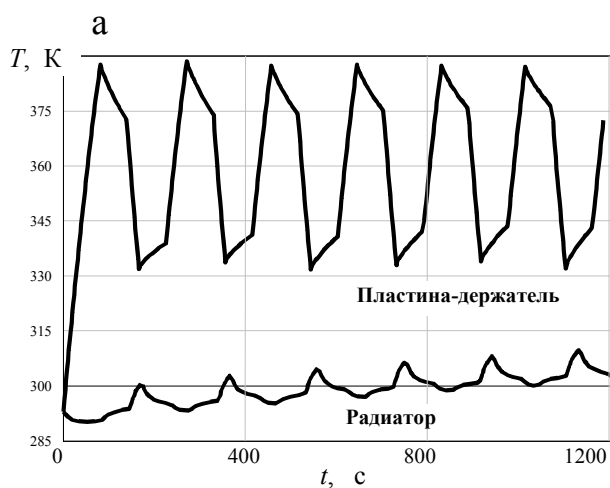


Рис. 8. Расчетные значения усредненных температур пластины-держателя и радиатора в процессе циклического нагрева (а) и охлаждения (б)

Проблема заключается в том, что отсутствуют достоверные критериальные зависимости для вычисления коэффициента Нуссельта для каналов сложной формы с граничными условиями второго рода. В данной работе используется подход, предложенный в [12] и опробованный в работах [4, 11]. Авторы работы [12] провели исследования теплоотдачи в трубах при сложном сопряженном теплообмене, используя при этом предложенные в [13] критериальные зависимости для плотности теплового потока $q = \text{const}$:

$$\frac{Nu}{Nu_{\infty}} = 1 + 0.416 \text{Pr}^{-0.4} \left(\frac{x}{d}\right)^{\frac{1}{4}} \times \left(1 + \frac{3600}{\text{Re} \sqrt{\frac{x}{d}}}\right) \exp\left(-0.17 \left(\frac{x}{d}\right)\right).$$

Данное соотношение справедливо для диапазона критерия Рейнольдса $4 \cdot 10^3 \leq \text{Re} \leq 10^6$, критерия Прандтля $0.7 \leq \text{Pr} \leq 100$ и отношений длины трубы к диаметру $(x/d) > 0.5$.

Значение Nu_{∞} при постоянной плотности теплового потока $q = \text{const}$ в работе [13] предложено рассчитывать как

$$Nu_{\infty} = \frac{\left(\frac{\zeta}{8}\right) \text{Re} \text{Pr}}{k + 12.7 \sqrt{\left(\frac{\zeta}{8}\right) \left(\text{Pr}^{\frac{2}{3}} - 1\right)}}.$$

Здесь ζ — коэффициент местного сопротивления трубопровода

$$\zeta = (1.82 \lg \text{Re} - 1.64)^{-2},$$

$$k = 1 + 900/\text{Re}.$$

Выражение для расчета Nu_{∞} справедливо при $10^4 \leq \text{Re} \leq 5 \cdot 10^6$ и $0.5 \leq \text{Pr} \leq 200$.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Для решения поставленной задачи, а именно расчета теплового состояния блока нагрева/охлаждения амплификатора на основе созданной математической модели, была разработана программа расчета на языке программирования FORTRAN с использованием программного

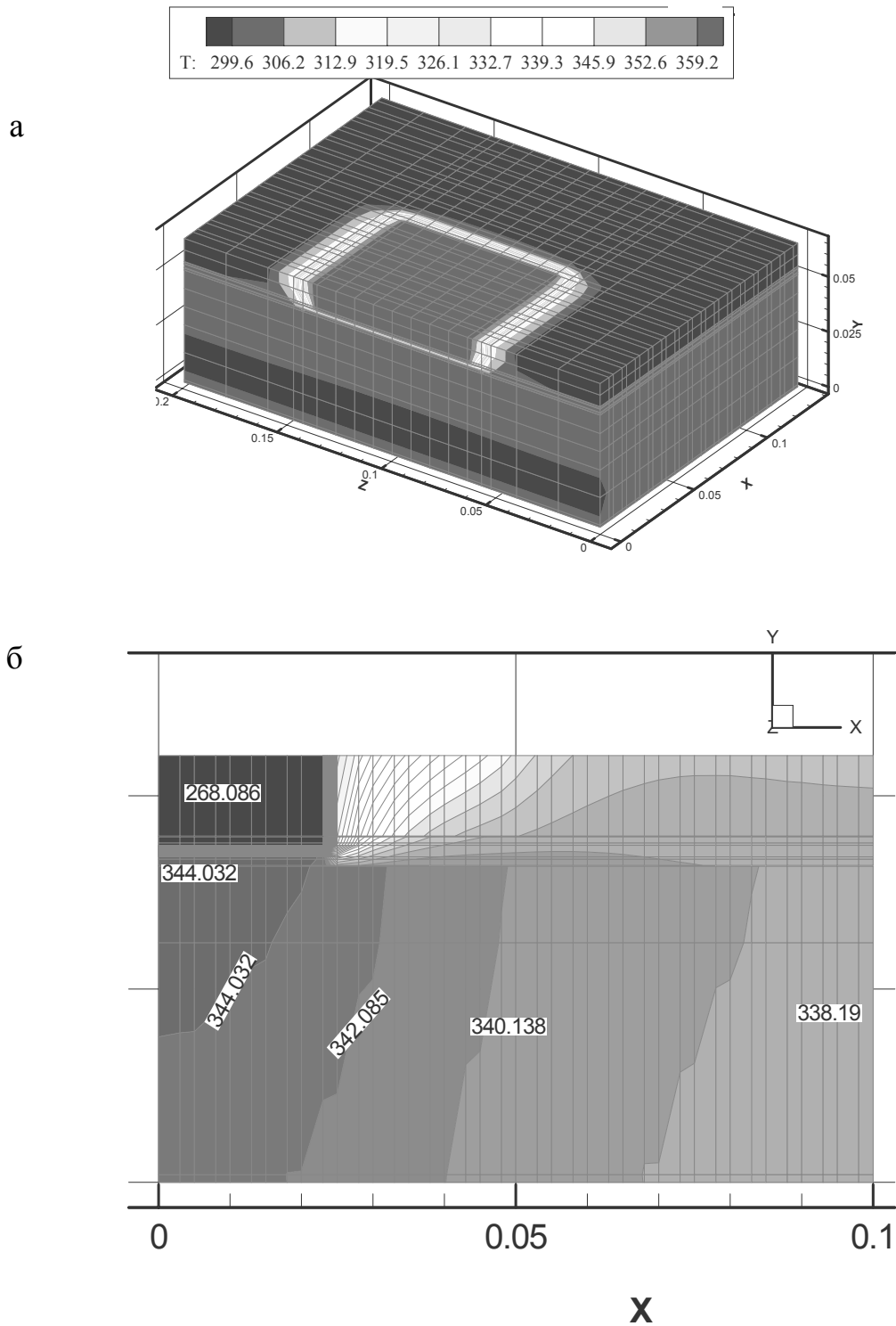


Рис. 9. Температурное поле блока нагрева/охлаждения амплификатора в режиме циклического нагрева (а); б — поперечный разрез блока при расчете режима охлаждения

комплекса FEM-CV, созданного на кафедре "Теплофизика" Московского государственного технического университета им. Н.Э. Баумана [4]. Программный комплекс предназначен для решения трехмерных нестационарных нелинейных задач тепло- и массопереноса. Сопоставление полученных результатов расчета с результатами экспериментальных исследований показали приемлемую сходимость. Созданная математическая модель расчета теплового состояния блока нагрева/охлаждения использовалась в процессе разработки амплификаторов "Циклотемп-105" и "Циклотемп-107". В процессе разработки конструкции амплификаторов были проведены серии расчетов, позволивших получить оптимальное соотношение геометрических размеров основных элементов конструкции. На рис. 7 приведены результаты расчета распределения температуры воздуха по длине канала охлаждения: А — в процессе циклического нагрева пластины-держателя, Б — в процессе перевода пластины-держателя в режим длительного охлаждения до температуры 277 К. На рис. 8 приведены расчетные значения усредненных температур пластины-держателя и радиатора охлаждения при работе амплификатора в циклическом режиме (а) и в режиме охлаждения (б). На рис. 9 приведен результат расчета температурного поля блока нагрева/охлаждения в режиме циклирования в момент времени 1202 с (а) и поперечный разрез блока при расчете режима охлаждения (б).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Полимеразная цепная реакция в диагностике и контроле лечения инфекционных заболеваний: Сб. Трудов 2-й Всероссийской научно-практической конференции / Под ред. акад. РАМН Ю.М. Лопухина. М., 1998. 160 с.
2. Зорин И.В., Зорина З.Я. Термоэлектрические холодильники и генераторы. Л.: Энергия, 1973. 136 с.
3. Беляев Н.М., Рядно А.А. Методы нестационарной теплопроводности: Учеб. пособие для вузов. М.: Высш. шк., 1978. 328 с.
4. Чернышев А.В., Белова О.В. Метод решения сопряженной задачи конвективного теплообмена на примере термостатирующего устройства // Вестник МГТУ им. Н.Э. Баумана, серия "Машиностроение". 1998 г. № 4. С. 77–87.
5. Чернышев А.В., Белова О.В. Разработка, расчет и проектирование пневмоэлектромеханического и электровакуумного оборудования: Термостатирующие устройства: Мет. ук. М.: Изд-во МГТУ им. Н.Э. Баумана, 1997. 38 с.
6. Патанкар С. Численные методы решения задач теплообмена и динамики жидкости. М.: Энергоатомиздат, 1984. 152 с.
7. Годунов С.К., Рябенский В.С. Разностные схемы (введение в теорию): Учебное пособие / Главная редакция физико-математической литературы. М.: Наука, 1977. 439 с.
8. Скибин А.П. Вариант конечно-элементного метода контрольного объема для решения задач тепломассообмена: Дисс. ... канд. техн. наук: 05.14.05. М.: Изд-во МГТУ им. Н.Э. Баумана, 1993. 222 с.
9. Калиткин Н.Н. Численные методы / Главная редакция физико-математической литературы. М.: Наука, 1978. 512 с.
10. Скибин А.П., Червяков В.В., Югов В.П. Метод конечных элементов, основанный на интегрировании по контрольному объему, для двухмерных нестационарных эллиптических задач // Известия АН: Энергетика. 1995. № 1. С. 142–151.
11. Белова О.В. Разработка метода расчета и исследование прецизионных устройств нагрева и охлаждения: Дисс. ... канд. техн. наук: 05.04.06. М.: Изд-во МГТУ им. Н.Э. Баумана, 2000. 104 с.
12. Nigmatulin B.I., Hasanov R.H., Skibin A.P., Yugov V.P., Glebov S.F. and Makarov D.V. Effective Control Volume Based Method of Predicting Temperature Field and Heat Fluxes in Reactor Vessel // Nuclear Science and Engineering Journal. 1998. V. 130. P. 167–180.
13. Петухов Б.С., Генин Л.Г., Ковалев С.А. Теплообмен в ядерных энергетических установках. М.: Энергоатомиздат, 1986. 472 с.

Московский государственный технический университет им. Н.Э. Баумана

Материал поступил в редакцию 21.01.2002.

**THEORETICAL FOUNDATIONS FOR THE DESIGN
OF ELECTROPNEUMATIC MECHANICAL
EQUIPMENT OF DNA ANALYSIS**

A. V. Chernyshev

N.E. Bauman Moscow State Technical University

The paper presents mathematic model building and calculation of the thermal state for a heater/cooler of an amplifier for the PCR method of DNA detection.