



УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научной работе

Университета ИТМО

д.т.н., профессор

В.О. Никифоров

«27» августа 2019 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Санкт-Петербургского национального исследовательского университета информационных технологий, механики и оптики (Университет ИТМО)
Министерства науки и высшего образования Российской Федерации

Диссертация «Моделирование конвективно-диффузионного массопереноса веществ в микрофлюидных устройствах при анализе жидких биологических проб» выполнена на физико-техническом факультете Университета ИТМО.

В период подготовки диссертации соискатель Белоусов Кирилл Ильич работал в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Санкт-Петербургском национальном исследовательском университете информационных технологий механики и оптики» (Университете ИТМО) Министерства науки и высшего образования Российской Федерации на физико-техническом факультете инженером (основное); в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Сибирском федеральном университете» (СФУ) Министерства науки и высшего образования Российской Федерации в научно-исследовательской части в качестве исполнителя ВТК (по совместительству); в федеральном государственном бюджетном учреждении высшего образования и науки «Санкт-Петербургском национальном исследовательском Академическом университете Российской академии наук» (СПбАУ РАН) Министерства науки и высшего образования Российской Федерации в Центре коллективного пользования лаборантом (по совместительству).

В 2015 г. окончил федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский национальный исследовательский университет информационных технологий механики и оптики» (Университет ИТМО) Министерства науки и высшего образования Российской Федерации по направлению «Приборостроение».

В 2019 г. окончил очную аспирантуру федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургского национального исследовательского университета информационных технологий механики и оптики» (Университета ИТМО) Министерства науки и высшего образования Российской Федерации физико-технического факультета по специальности 01.04.01 «Приборы и методы экспериментальной физики».

Научный руководитель – Евстапов Анатолий Александрович, д.т.н., с.н.с., федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский национальный исследовательский университет информационных технологий механики и оптики» (Университет ИТМО)

Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, физико-технический факультет, профессор.

По итогам рассмотрения принято следующее заключение:

1. Личное участие соискателя ученой степени в получении результатов, изложенных в диссертации, заключается в проведении численного моделирования процессов электрокинетического ввода пробы, пассивного и активного перемешивания в однофазных и двухфазных системах и выборе на основе результатов моделирования конструкций микрофлюидных устройств и режимов проведения анализа, обеспечивающих его заданную точность и воспроизводимость.

2. Степень достоверности результатов исследований, проведенных соискателем ученой степени, обеспечивается: корректностью постановки задач исследования; получением устойчивых решений при моделировании, сходящихся с уменьшением размера элементов расчетной сетки; хорошим совпадением расчетных и экспериментальных данных. Полученные результаты воспроизводимы и соответствуют признанным теоретическим положениям. Основные научные результаты были представлены на международных и всероссийских конференциях, а также опубликованы в научных рецензируемых журналах (входящих в перечень ВАК и Scopus).

Результаты докладывались и обсуждались на следующих конференциях: I Всероссийский конгресс молодых ученых (Санкт-Петербург, 2012); Международная научно-техническая конференция «Энергосберегающие процессы и оборудование, моделирование и оптимизация процессов, прикладная механика неоднородных сред» ЭПОМО-2014 (Санкт-Петербург, 2014); III Международная научная Интернет-конференция «Математическое и компьютерное моделирование в биологии и химии» (Казань, 2014); 15th European Conference on Mixing (Санкт-Петербург, 2015); Междисциплинарный научный форум «Новые материалы. Дни науки. Санкт-Петербург 2015» (Санкт-Петербург, 2015); XVI Всероссийская конференция молодых ученых по математическому моделированию и информационным технологиям (Красноярск, 2015); NanoBioMed2015, (Barcelona, Spain, 2015); VI Международная научно-практическая конференция «Актуальные проблемы биологии, нанотехнологий и медицины» (Ростов-на-Дону, 2015); 3rd International School and Conference «Saint-Petersburg OPEN 2016» (Санкт-Петербург, 2016); VI Всероссийский конгресс молодых ученых (Санкт-Петербург, 2017); VII Всероссийский конгресс молодых ученых (Санкт-Петербург, 2018).

3. Новизна и практическая значимость результатов исследования заключается в том, что:

а) впервые оценена величина дисперсии пробки пробы с использованием двумерной модели электрокинетического ввода аналита в микрофлюидный чип для электрофоретического разделения, дополнительно учитывающей эффект поперечного массопереноса в каналах при различных схемах загрузки («простой крест», Z- и П-ввод). Определены размеры каналов и величины управляющих потенциалов, позволяющие уменьшить дисперсию и улучшить разделение компонентов пробы;

б) предложена оригинальная процедура определения параметра мобильности метода фазового поля, не требующая проведения дополнительных натуральных

экспериментальных исследований и обеспечивающая заданную точность расчета профиля скоростей и смещения границы раздела фаз. Процедура основана на оценке и сравнении скоростей на границе фаз с данными, вычисленными методом с явным выделением границы;

в) впервые для исследования активного механического перемешивания в замкнутой реакционной камере микрофлюидного чипа объемом порядка десятков микролитров применена численная модель, основанная на произвольном Лагранж-Эйлеровом методе, которая позволила определить условия (частоту воздействия и амплитуду изменений расхода жидкости) эффективного перемешивания реагентов, необходимого для обеспечения воспроизводимых результатов анализа;

г) впервые оценено влияние геометрии каналов и расходов потоков на эффективность перемешивания реагентов на стадии формирования капель пиколитровых объемов в асимметричных конструкциях генераторов при режимах, соответствующих числам Рейнольдса порядка 0,05, что позволяет выбрать условия формирования, обеспечивающие качественное перемешивание.

д) определены режимы эффективного управления анализом и проведены инженерные расчеты конфигураций микрофлюидных чипов: для электрофоретического разделения пробы; для ферментативного анализа с пассивным перемешиванием реагентов в серпантинном канале и активным механическим перемешиванием в замкнутой камере; для перемешивания реагентов на этапе генерации капель пиколитровых объемов.

4. Ценность научных работ соискателя ученой степени:

а) установлено, что уменьшение величины дисперсии пробки жидкой пробы, позволяющее улучшить разрешение электрофоретического разделения компонент, при её загрузке под действием электрического поля в микрофлюидном чипе достигается использованием схемы «простой крест», уменьшением ширины каналов и двухстадийным регулированием запирающих потенциалов: их повышением относительно потенциала в месте пересечения каналов при загрузке пробы в инжектор и понижением при её вводе в сепарационный канал;

б) показано, что расчет с заданной точностью профиля скоростей жидкостей в двухфазной системе обеспечивается выбором параметра мобильности метода фазового поля по разработанной процедуре, не требующей дополнительных экспериментальных исследований и основанной на оценке и сравнении скоростей на границе фаз с данными, вычисленными методом с явным выделением границы;

в) определено, что активное механическое перемешивание с использованием режима импульсных колебаний жидкости с равномерным возрастанием частоты в течение 3 секунд с 1 до 10 Гц и амплитудой расхода 2 мкл позволяет достичь равномерного распределения концентрации компонентов реакции (коэффициент вариации 0,03) в замкнутой восьмиугольной реакционной камере микрофлюидного чипа объемом 20 мкл;

г) установлено, что эффективное перемешивание реагентов на этапе формирования капель пиколитровых объемов в микрофлюидных устройствах достигается за счет использования асимметричных геометрий генераторов с фокусировкой потоков в системе пересекающихся каналов, при этом основное влияние на качество перемешивания оказывают отношение величин потоков дисперсной и непрерывной фаз и расстояние между точками присоединения

боковых каналов к центральному вдоль его оси.

Диссертация соответствует научной специальности: 01.04.01 «Приборы и методы экспериментальной физики», а также требованиям, установленным п. 14 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. (ред. от 01.10.2018).

5. Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем.

Основное содержание диссертации опубликовано в 7 статьях, из них 4 публикации в изданиях, рецензируемых Web of Science или Scopus, 3 публикации в журналах из перечня ВАК.

5.1. Научные издания, входящие в международные реферативные базы данных и системы цитирования:

Belousov K.I., Filatov N.A., Evstrapov A.A., Kukhtevich I.V., Bukatin A.S. The study of mixing of reagents within a droplet in various designs of microfluidic chip // Journal of Physics: Conference Series. – 2016. – V. 741. – № 1. – P. 012052. 0,38 п.л. / 0,3 п.л.. В статье изучается перемешивание реагентов на этапе формирования капель в микрофлюидных чипах с асимметричными геометриями генераторов.

Belousov K.I., Denisov I.A., Lukyanenko K.A., Yakimov A.S., Bukatin A.S., Kukhtevich I.V., Sorokin V.V., Esimbekova E.N., Belobrov P.I., Evstrapov A.A. Dissolution and mixing of flavin mononucleotide in microfluidic chips for bioassay // Journal of Physics: Conference Series. – 2016. – V. 741. – № 1. – P. 012058. 0,31 п.л. / 0,25 п.л.. В статье изучаются процессы растворения и перемешивания в различных геометриях микрофлюидных чипов для ферментативного анализа воды.

Lukyanenko K.A., **Belousov K.I.**, Denisov I.A., Yakimov A.S., Esimbekova E.N., Bukatin A.S., Evstrapov A.A., Belobrov P.I. Active mixing of immobilised enzymatic system in microfluidic chip // Micro & Nano Letters. – 2017. – V. 12 – № 6 – P. 377-381. 0,31 п.л. / 0,15 п.л.. В статье выбираются режимы активного механического перемешивания, обеспечивающие равномерное распределение реагентов в замкнутой камере микрофлюидного чипа для ферментативного анализа.

Lukyanenko K.A., Denisov I.A., Yakimov A.S., Esimbekova E.N., **Belousov K.I.**, Bukatin A.S., Kukhtevich I.V., Sorokin V.V., Evstrapov A.A., Belobrov P.I. Analytical Enzymatic Reactions in Microfluidic Chips // Applied Biochemistry and Microbiology. – 2017. – V. 53. – № 7. – P. 775-780. 0,38 п.л. / 0,1 п.л.. В статье рассматривается использование ферментативных реакций для осуществления анализа на микрофлюидном чипе, в частности выбор режимов проведения анализа с помощью численного моделирования.

5.2. Научные издания, входящие в перечень российских рецензируемых журналов:

Белоусов К.И., Евstrapов А.А., Буляница А.Л. Моделирование концентрационных зависимостей распределения пробы в каналах микрофлюидного чипа при электрокинетической инъекции // Научное приборостроение. – 2013.– Т. 23. – № 4. – С. 76–84. 0,56 п.л. / 0,5 п.л.. В статье рассматриваются условия электрокинетического ввода пробы, которые бы позволили уменьшить её дисперсию.

Кухтевич И. В., Посмитная Я. С., **Белоусов К. И.**, Букатин А. С., Евstrapов А. А. Принципы, технологии и устройства «капельной» микрофлюидики //

Научное приборостроение. – 2015. – Т. 25. – № 3. – С. 65–109. 2,81 п.л. / 0,3 п.л.. В статье рассматриваются различные аспекты создания и использования монодисперсных макроэмульсий на микрофлюидных устройствах, в частности особенности их моделирования.

Лукьяненко К.А., Денисов И.А., Якимов А.С., Есимбекова Е.Н., Белоусов К.И., Букатин А.С., Кухтевич И.В., Сорокин В.В., Евстапов А.А., Белобров П.И. Аналитические и ферментативные реакции в микрофлюидных чипах // Биотехнология. – 2016. – Т. 32. – № 5. – С. 69-76. 0,5 п.л. / 0,15 п.л.. В статье рассматривается использование ферментативных реакций для осуществления анализа на микрофлюидном чипе, в частности выбор режимов проведения анализа с помощью численного моделирования.

Диссертация «Моделирование конвективно-диффузионного массопереноса веществ в микрофлюидных устройствах при анализе жидких биологических проб» Белоусова Кирилла Ильича соответствует требованиям п. 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. (ред. от 01.10.2018) и пунктам 2 и 8 Паспорта специальности ВАК технических наук по специальности 01.04.01 «Приборы и методы экспериментальной физики».

Диссертация рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата технических наук по специальности 01.04.01 «Приборы и методы экспериментальной физики».

Заключение подготовлено на заседании Физико-технического факультета.

Присутствовало на заседании 10 чел.

Результаты голосования: «за» - 10 чел., «против» - 0 чел., «воздержалось» - 0 чел., протокол № 2019-8 от « 21 » августа 2019 г.

Руководитель подразделения д.ф.-м.н., проф., декан физико-технического факультета Белов Павел Александрович




Диплом об окончании аспирантуры № 107824 4188404

Выдан «19» июня 2019г.

Подпись

Сотрудника отдела МАИД ИТМО

 Камнев В.В.