

ŽILINSKÁ UNIVERZITA V ŽILNE

AUTOREFERÁT
DIZERTAČNEJ PRÁCE

Žilina 2023

Mgr. Alžbeta Bugáňová

Žilinská univerzita v Žiline
Fakulta riadenia a informatiky

Mgr. Alžbeta Bugáňová

Autoreferát dizertačnej práce

Výpočtová analýza inerciálnych efektov v mikrokanáloch

na získanie akademického titulu „**philosophiae doctor**“ (v skratke **PhD.**)
v študijnom programe doktorandského štúdia
aplikovaná informatika

v študijnom odbore:
informatika

Žilina máj 2023

Dizertačná práca bola vypracovaná v dennej forme doktorandského štúdia na katedre softvérových technológií, Fakulte riadenia a informatiky Žilinskej univerzity v Žiline

Predkladateľ: Mgr. Alžbeta Bugáňová
Katedra softvérových technológií
Fakulta riadenia a informatiky
Žilinská univerzita v Žiline

Školiteľ: prof. Mgr. Ivan Cimrák, Dr.
Katedra softvérových technológií
Fakulta riadenia a informatiky
Žilinská univerzita v Žiline

Oponent: doc. Ing. Miroslav Kvaššay, PhD.
Katedra informatikys
Fakulta riadenia a informatiky
Žilinská univerzita v Žiline

Oponent: doc. Mgr. Mariana Sarkociová Remešíková, PhD.
Katedra matematiky a deskriptívnej geometrie
Stavebná fakulta
Slovenská technická univerzita v Bratislave

Autoreferát bol rozoslaný dňa: 27. 06. 2023

Obhajoba dizertačnej práce sa koná dňa 22.08.2023 o 8:00 h. pred komisiou pre obhajobu dizertačnej práce schválenu pracovnou skupinou odborovej komisie v študijnom odbore informatika v študijnom programe aplikovaná informatika, vymenovanou dekanom Fakulty riadenia a informatiky Žilinskej univerzity v Žiline dňa 26. 06. 2023

prof. Ing. Karol Matiaško, PhD.
predseda pracovnej skupiny odborovej komisie
v študijnom odbore **informatika**
v študijnom programe **aplikovaná informatika**

Fakulta riadenia a informatiky
Žilinská univerzita
Univerzitná 8215/1
010 26 Žilina

Abstrakt

Dizertačná práca sa zaoberá inerciálnymi tokmi v zahnutých kanáloch. V prvej časti opisujeme dlhý proces nastavenia vhodnej geometrie pre simulácie a aproximácie neprerušeného periodického toku na základe premiestňovania častíc vnorených do toku. Analyzujeme tiež vhodnú metódu na rozpochybovanie tekutiny v simulačnom boxe. Ďalej sledujeme Deanov efekt v toruse, vo valci so štvorcovým prierezom a v špirále. Porovnáваме výsledky simulácií pri rôznych nastaveniach rýchlosti tekutiny, zahnutia kanálu, kinematickej viskozity a závitú v prípade helixy.

V druhej časti práce analyzujeme zahnutý kanál s obdĺžnikovým prierezom s rôznymi nastaveniami výšky a šírky kanála a veľkosti častíc pri štyroch rôznych Reynoldsových číslach. Popisujeme umiestňovanie častíc a dĺžku procesu ich zaostrovania, ktorá je potrebná na separáciu častíc, čo bolo hlavným cieľom práce. V poslednej časti navrhujeme a analyzujeme zdrsnenie zakriveného kanála.

Využitý bol verejne dostupný výpočtový model ako súčasť open source vedeckého výpočtového balíka ESPResSo.

Výsledky by mali slúžiť na ďalšiu analýzu vhodných geometrií kanálov pre triedenie buniek.

Kľúčové slová: Deanove číslo, Reynoldsove číslo, inercálne mikrokanály, obdĺžnikový prierez, separácia častíc, rozmiestňovanie častíc, dĺžka zaostrovania

ÚVOD

Modelovanie biologických experimentov je pomerne rozsiahla oblasť, ktorej sa v posledných rokoch venuje veľká pozornosť. Existuje množstvo rôznych prístupov k modelovaniu. Otázky, na ktoré má model odpovedať, ovplyvňujú mieru podrobnosti, v akej je potrebné vytvárať počítačové simulácie. Jedným z mnohých cieľov výskumu v biomedicíne je skúmanie správania rakovinových buniek. Laboratórne experimenty, ktoré sa touto problematikou zaoberajú, využívajú takzvané mikrofluidné zariadenia, kde sledujú pohyb buniek. Vytvárať nové a nové prototypy je však veľmi technologicky, finančne a časovo náročné. Výpočtové modely simulujúce procesy v takýchto zariadeniach v mnohých prípadoch výroby prototypov môžu nahradiť. Pomocou numerických simulácií môžeme modelovať bunkové toky v mikrofluidných zariadeniach, ktoré následne analyzujeme a vyhodnocujeme za rôznych podmienok a s rôznym nastavením parametrov.

Cirkulujúce nádorové bunky (CTC) sú hlavným dôvodom metastázovania rakoviny. Prvotnou celosvetovou motiváciou je návrh a optimalizácia mikrofluidných zariadení schopných oddeliť CTC od zvyšku iných krvných buniek v krvných vzorkách pacientov v budúcnosti. Dizajn je stále vo výskume, ale počítačové simulácie výrazne zlepšujú proces navrhovania, pretože ušetria oboje - obrovské náklady a tiež vývoj. Preto je nutnosťou model prietoku krvi a častíc ponorených do kanála s mnohými typmi prekážok.

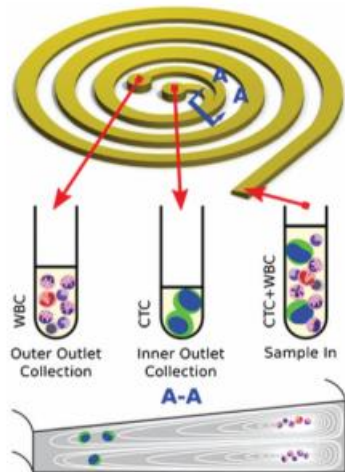
Na Žilinskej univerzite sa týmto modelom venuje výskumná skupina Cell-in-fluid Biomedical Modeling and Computations Group, ďalej len Cif-BMCG, ktorá vytvára a vylepšuje výpočtové modely a ich implementáciu, a to na dvoch komponentoch: tekuté a elastické predmety v ňom uložené. Kvapalina predstavuje krvnú plazmu alebo inú tekutinu a elastické predmety predstavujú červené krvinky, biele krvinky a iné bunky (napríklad rakovinové bunky). Vďaka diskretizácii ich povrchu sa bunky môžu deformovať a tiež interagovať s kvapalinou.

Dizertačná práca sa zaoberá Deanovým efektom a jeho analýzou. Snažili sme sa simulovať zariadenia na separáciu predmetov nájdených v krvi. Biomedicínska motivácia k danej téme je napísaná v jej úvode. V jednotlivých kapitolách sme sa snažili výsledky ilustrovať názornými

príkladmi pomocou obrázkov a grafov. V závere sú zhrnuté dosiahnuté čiastkové výsledky ako aj návrh ďalšieho postupu pre nasledujúci výskum. Práca je doplnená o zoznam publikovaných článkov a literatúry, ktoré nás motivovali k danej téme a z ktorých sme čerpali teoretické východiská. Tému považujem za veľmi aktuálnu, pretože využitie počítačových simulácií v oblasti navrhovania parametrov mikrofluidných zariadení je jedným z problémov, na ktorom v súčasnosti pracuje niekoľko výskumných centier po celom svete.

Biologická motivácia

Na začiatku bola motivácia na základe článku o špeciálnom špirálovom mikrokanáli s využitím Deanovho efektu. Môže to byť určitá pomoc pre ľudí s rakovinou. Na obrázku č.1 je príklad tohto špeciálneho špirálového mikrokanála s lichobežníkovým prierezom, kde môžeme vidieť vplyv Deanovho efektu a jeho schopnosti v praxi. Deanov efekt v tomto kanáli spôsobí, že sa bunky rôznych veľkostí zmiešajú. Keď si predstavíme začiatok kanálíka s prietokom tekutiny, do ktorého vložíme vzorku s väčšími rakovinovými bunkami a menšími bunkami bežne sa vyskytujúcimi v ľudskej krvi (červené krvinky (RBC), biele krvinky (WBC), krvné doštičky, ...), jednotlivé častice sa začnú vo vnútri toku náhodne miešať. Po určitom čase v toku môžeme pozorovať - menšie zložky sa začnú hromadiť v blízkosti vonkajšej steny kanála, zatiaľ čo väčšie bunky sa budú hromadiť na vnútornej stene kanála. To znamená, že častice krvi sa zameriavajú na dve miesta na základe ich veľkosti. V dôsledku toho by sme v určitom kroku mohli oddeliť rakovinové bunky a ďalšie hematologické zložky do vonkajšieho a vnútorného kanálíka a zhromaždiť ich do dvoch rôznych nádob. Vďaka tomu by sme dokázali oddeliť rakovinové bunky od ostatných.



Obr. č. 1: Špirálovitý kanál s lichobežníkovým prierezom.

Cieľ práce

Hlavným cieľom diplomovej práce je lepšie pochopiť zotrvačné efekty v prúdení častíc a buniek vo vnútri krivočiarych mikrofluidných kanálov so zameraním na konkrétnu geometriu kanálov.

Čiastkové ciele vedúce k tomuto cieľu:

- Analýza Deanovho prúdenia v rôznych geometriách kanála a určenie konkrétnej geometrie kanála.

V prvom rade musíme preštudovať existujúci výskum separácie častíc v mikrofluidných zariadeniach. Po porovnaní literatúry musíme navrhnúť vhodnú geometriu kanála na overenie Deanovho efektu a tiež vhodnú geometriu kanála na separáciu častíc pomocou balíka ESSPResSo a PyOif. Potrebujeme na porovnanie rôznych nastavení parametrov v niekoľkých prierezoch zakriveného kanála. Budeme analyzovať priemernú rýchlosť tekutiny, polomer zakrivenia, polomer rezu, stúpanie a kinematickú viskozitu. Naším cieľom je zistiť, či polohu najrýchlejšieho prietoku v priereze kanála ovplyvňujú iba parametre z Deanovho číselného vzorca.

Potrebujeme poznať najvhodnejšiu geometriu kanála, aby výpočtový model bol schopný správne modelovať zotrvačné efekty.

- Určenie stabilných polôh častíc v zakrivenom kanáli.

Pomocou navrhnutých mikrokanálov budeme analyzovať vplyv častice ponorenej do simulácií. Potrebujeme určiť stabilné polohy častíc v zakrivených kanáloch.

- Optimalizácia geometrie kanála pre optimálne oddelenie

Za účelom najlepšieho výkonu separácie častíc vytvoríme novú geometriu kanála s tromi rôznymi štvorcovými prierezmi. Bude analyzovaný návrh parametrov mikrokanálov, ktoré umožnia oddeliť dva typy častíc, ktoré sa líšia svojou veľkosťou.

Obsah práce

Po úvode, biomedicínskej motivácii a cieľoch práce na začiatku, v kapitole 2, popisujeme súčasný stav techniky na základe experimentálnych štúdií, kde sa diskutuje o zotrvačných efektoch v mikrokanálikoch a numerických simuláciách. Potom môžete nájsť náčrt fyzikálnych vlastností modelu tekutiny, guľových častíc a ich správania v prúde. Špecificky poukazujeme na tie špecifické charakteristiky, ktoré sú považované za najdôležitejšie pri modelovaní prietoku krvi v mikrofluidných zariadeniach a ich fokusácii a separácii. Spomínali sme tam informačné technológie a softvér používaný na simulácie.

V kapitole 3 popisujeme rozdiely medzi prúdením tekutiny v priamych a zakrivených kanáloch. Prúdenie je ovplyvnené niekoľkými konkurenčnými silami zodpovednými za miešanie častíc, vzorce nájdete v tejto časti. Vďaka správne nastaveniu rýchlosti tekutiny a síl vo vnútri sme schopní oddeliť častice.

Ďalej sa v kapitole 4 zameriame na samotný model. Pred vytvorením najlepšieho mikrokanála pre náš účel boli potrebné nejaké návrhy. Navrhujeme periodickú simuláciu založenú na preosievaní častíc. Analyzujeme niekoľko ponorov kanála a posúvame prúdenie tekutiny dvoma rôznymi možnosťami vo vnútri. Analyzujeme aj prúdenie tekutiny s ponorenými časticami a porovnávame trajektórie častíc. Na základe

výsledkov sme boli schopní vybrať najlepšie možnosti pre ďalšie výpočtové štúdie.

V kapitole 5 ukazujeme tri rôzne geometrie: anuloid, valcový prstenec a špirálu. Na začiatku stručne popíšeme implementáciu analyzovaných geometrií v ESPResSo. Analyzujeme Deanov efekt a Deanove víry v prierezoch a najrýchlejší rýchlostný tok v simuláciách bez ponorených častíc. Musíme vedieť, či najrýchlejší prietok ovplyvňujú aj iné parametre, ktoré sa zvažujú a porovnávajú.

Kapitola 6 zahŕňa analýzy Deanovho efektu s ponorenými dvoma typmi častíc. Porovnávame tri rôzne prierezy kanála. Analyzuje sa tam dĺžka zaostrenia, rýchlosť tekutiny a veľkosť častíc, pretože tieto parametre najviac ovplyvňujú výsledky. Zameriavame sa hlavne na výkon pri zaostrovaní častíc, aby sme dosiahli čo najlepší separačný potenciál. Na konci kapitoly porovnávame naše výpočtové výsledky s výsledkami publikovanými v literatúre, ktoré sme použili pri návrhu geometrie mikrokánalov na začiatku nášho výskumu.

V kapitole 7 popisujeme prvý návrh pridania niektorých prvkov drsnosti na steny kanála. Porovnávame Deanov efekt v priereze štvorcového hadovitého kanála bez a s drsnosťou a analyzujeme vplyv zdrsnených stien na Deanove víry.

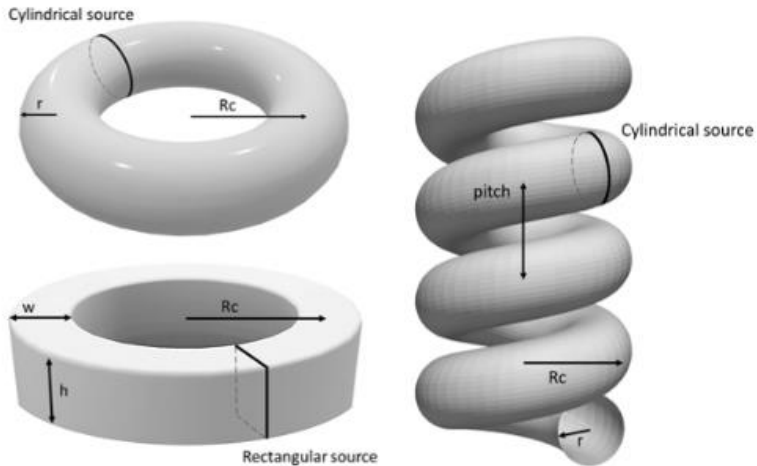
Nakoniec v kapitole 8 zhrnieme prínosy tejto práce. Na záver pridávame budúce ciele a záverečné poznámky. Kapitolu dopĺňa zoznam publikovaných a odoslaných prác.

Časti tohto diela boli publikované v publikáciách uvedených v časti Bibliografia a sú tu reprodukované so súhlasom spoluautorov a v súlade so zásadami vydavateľov.

Výsledky

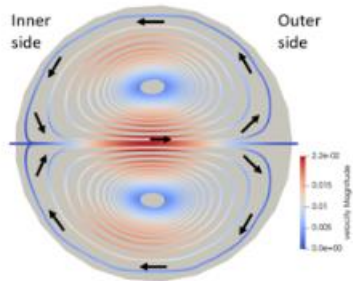
Prvým cieľom bolo navrhnúť vhodnú geometriu na overenie Deanovho efektu, ktorý je popísaný v časti Biologická motivácia. Návrh geometrie a jej zostrojenie nám zabralo veľmi dlhý čas. Nastaviť správne parametre je pre overenie Deanovho efektu aj pre overenie možnosti separácie častíc podľa veľkosti kľúčové.

Pre overenie sekundárneho toku, ktorý má na svedomí Deanov efekt sme porovnávali nasledovné tri geometrie kanála, obr.č.2.



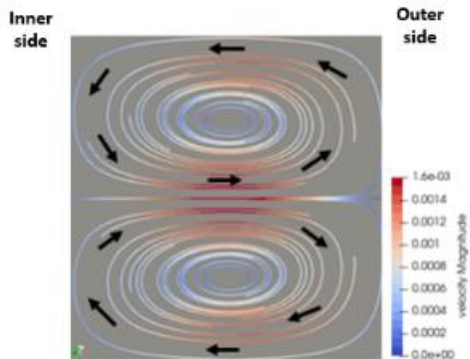
Obr.č. 2: Skúmané kanály.

Na obrázku č.3 môžeme vidieť dva Deanove víry v zakrivenom kanáli s kruhovým prierezom. Sekundárny tok sa skladá z dvoch symetrických protibežných špirálových vírov. Tieto prúdnice spolu kopírujú prierez kanála, v tomto prípade kopírujú kruhový prierez. Tento tok sme vizualizovali tak, že sme odstránili hlavný tok v x-ovom smere a pozreli sme sa na silz prúdiace v smere y.



Obr.č. 3: Deanove víry v kanáli s kruhovým prierezom.

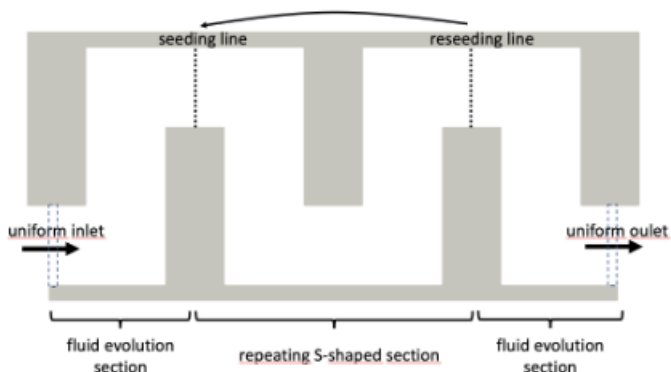
V zakrivenom kanáli so štvorcovým prierezom môžeme vidieť mierne odlišné výsledky. Na obrázku č.4 vidíme prierez valcového prstena a môžeme vidieť rovnaké prúdnice premietnuté na priečny rez kanála. Zobrazuje sa ako dva Deanove víry oproti sebe, čo je podobné tomu, čo sme mohli vidieť v prípade prstena s kruhovým prierezom. Sfarbenie je podľa rýchlosti sekundárneho toku. Spoločne tieto prúdnice opäť kopírujú prierez kanála. V prípade štvorcového prierezu vo valcovom prstenci vytvárajú spolu štvorec.



Obr.č. 4: Deanove víry v kanáli so štvorcovým prierezom.

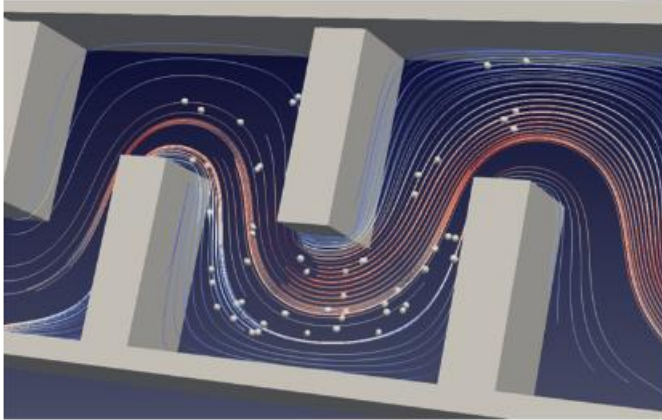
Ďalším našim cieľom bolo preskúmať, ako sú stabilné polohy v niekoľkých prierezoch závislé od geometrických parametrov kanála. Navrhli sme geometriu kanála a simulovali sme periodický tok na základe opakovania zahnutej časti kanála. Periodicitu sme zabezpečili presúvaním buniek z reseeding line späť na seeding line s novými súradnicami jednotlivých častíc, obr.č.5. Do toku sme náhodne umiestnili 58 častíc.

Porovnali sme tri rôzne prierezy v kanáli a v každom priereze sme upravili priemernú rýchlosť tekutiny a veľkosť častíc. Ostatné parametre zostali konštantné.



Obr.č.5: Simulačný box pre prípad prierezu s rozmermi $80 \times 40 \mu\text{m}$. Jedna opakujúca sa sekcia v tvare S zväčšená o dve sekcie vývoja tekutiny.

Na obrázku č. 6 môžeme vidieť výslednú geometriu kanála pre overenie možnosti separovať častice podľa veľkosti.

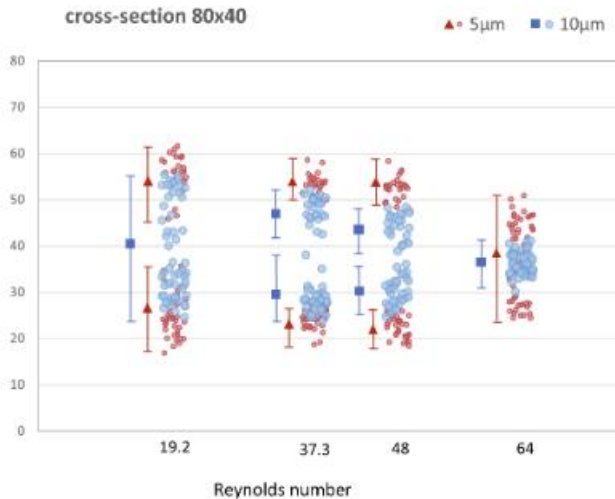


Obr.č.6: Výsledná geometria kanála s vnorenými časticami.

Po porovnaní rôznych priereзов môžeme vyvodit' niekoľko záverov.

Prvým pozorovaním je, že prierez $60 \times 52 \mu\text{m}$ nie je vhodný na separáciu častíc. Hoci častice zaostřili po najkratšej vzdialenosti, zaostřená poloha častíc sa prekrývala pre obe analyzované veľkosti.

Dobrym kandidátom na oddelenie je kanál s prierezom $80 \times 40 \mu\text{m}$. To potvrdili naše výpočty a skutočne, s Reynoldsovými číslami 37 a 48 dostávame možnosť separácie častíc. V tomto priereze s vyššími Reynoldsovými číslami strácame možnosť separácie, pretože častice oboch veľkostí sa unášajú smerom k stredu kanála. Väčšie $10 \mu\text{m}$ častice sa sústreďujú v užšom páse (šírka $10 \mu\text{m}$), zatiaľ čo menšie častice $5 \mu\text{m}$ sa sústreďujú v širšom páse (šírka $30 \mu\text{m}$). Tieto dva pásy sa však úplne prekrývajú, obr.č.7.



Obr.č.7: Zaostrovanie častíc v priereze v geometrii zahnutého kanála s prierezom $80 \times 40 \mu\text{m}$ pre rôzne Reynolds čísla. Dĺžka zaostrenia bola 18 prechodov opakujúcej sa sekcie v tvare S. Vertikálna os udáva polohu častice v $[\mu\text{m}]$ po šírke kanála.

Výsledky pre prierez $100 \times 32 \mu\text{m}$ poskytujú väčšiu možnosť separácie.

Nielen pri oddelení ponuky pre Reynoldsove čísla 37 a 48, ale aj pri 64 stále máme rozlišovaciú pozíciu zaostrenia pre častice rôznych veľkostí. Opäť, so zvyšujúcou sa rýchlosťou prúdenia vidíme tendenciu častíc zaostrovat' sa bližšie k stredu kanála, avšak táto tendencia je oveľa slabšia ako pri priereze $80 \times 40 \mu\text{m}$ a častice stále zanechávajú pásik bez častíc v uprostred kanála. Tieto výsledky majú dva dôležité dôsledky:

Vyšší výkon je možný vďaka veľkému Reynoldsovmu číslu a tým väčšej rýchlosti tekutiny.

Je možné oddeliť aj veľké častice. Pretože častice $5 \mu\text{m}$ a $10 \mu\text{m}$ zanechávajú pásik bez častíc v strede kanála, môže byť možné oddeliť častice tretej veľkosti, ktoré by sa zaostriili priamo v tomto páske.

Záver

V našej doktorandskej práci sme sa zaoberali inerciálnym prúdením v zakrivených kanáloch, identifikáciou Deanových vírov vo viacerých geometriách a uvádzame niekoľko scenárov, ako separovať častice v závislosti od ich veľkosti a ako na tieto výsledky vplyva drsnosť stien kanálov.

Najprv sme začali štúdiom literatúry a článkov o inerciálnych prúdeniach a ich vlastnostiach v zakrivených kanáloch, ktoré sú ovplyvnené viacerými parametrami, najmä Deanovským číslom. Študovali sme a porovnávali niekoľko geometrií analyzovaných v existujúcom výskume mikrofluidných zariadení. Bola opísaná naša biologická motivácia v kapitole 1. Po preštudovaní sme sa viac zamerali na náš cieľ, ktorý bol definovaný na začiatku doktorandského štúdia a definovali sme si čiastkové ciele vedúce k tomuto cieľu. Kapitola je ukončená osnovou diplomovej práce.

V kapitole 2 sme začali zhrnutím prebiehajúcej situácie v separácii častíc s rôznymi veľkosťami v rôznych geometriách kanálov. Zamerali sme sa na špecifikáciu základných existujúcich častí modelu pre naše výskumné potreby. Popísali sme simulačný box, fluidný model s dvoma rôznymi typmi pohybu tekutín a model elastického objektu, ktorý boli povolené softvérom s otvoreným zdrojovým kódom ESSPResSo a softvérovým balíkom PyOIF pre tento softvér. Popísané boli aj interakcie medzi jednotlivými modelmi. Kapitola je ukončená prehľadom podporného hardvéru.

V kapitole 3 sme prešli zotrvačnými efektmi v zakrivených kanáloch. Existujú určité rozdiely medzi prúdením tekutiny v priamych a zakrivených kanáloch. Opísali sme konkurenčné zotrvačné sily zodpovedné za výkon separácie častíc, zatiaľ čo tok je nimi ovplyvnený. Okrem interakcie steny zdvíhacie sily a šmykový gradient zdvih

sily, v zakrivených kanáloch môžeme navyše pozorovať Deanovu odporovú silu. Kapitola je doplnená o vzorce na vyhodnotenie týchto síl. Potom sme začali navrhovať vhodnú geometriu kanála na overenie Deanovho efektu a tiež sme nastavili vhodné parametre pre simulácie, ktoré sme navzájom porovnávali v kapitole 4. Na optimalizáciu času simulácie v týchto zariadeniach je rozhodujúca relevantná geometria kanálov. Strávili sme veľa času snahou získať najvhodnejšiu geometriu. Analýzou výsledkov simulácií s rôznymi nastaveniami sme zlepšili geometriu kanála. Simulovali

sme prúdenie tekutiny ako periodické prúdenie vďaka preosievania častíc. Počas nastavenia pohybu toku sme diskutovali o artefakte opätovného nasadenia častíc, ktorý nám robil problémy s periodicitou toku a tým aj problémy s dráhami častíc.

V kapitole 5 boli vizualizované Deanove efekty v prierezoch kanálov. Ukázali sme tri rôzne geometrie, a to valcový prstenec so štvorcovým prierezom, anuloid s kruhovým prierezom a špirálu s kruhovým prierezom. Na začiatku sme stručne popísali implementáciu analyzovaných geometrií v ESPResSo. Pre tieto rôzne prierezy spustíme niekoľko simulácií. Simulácie sa líšia parametrami, aby bolo možné vidieť vplyv na prietok tekutiny. Analyzovali sme Deanov efekt a Deanove víry v prierezoch a najrýchlejší prietok bez nich častice. Zistili sme, že vo všetkých troch geometriách je maximálna rýchlosť prúdenia tekutiny v zakrivenom priereze kanála závislá od veľkosti Deanovho čísla. Platí, že čím vyššie je Deanovo číslo, tým bližšie je maximálna rýchlosť prúdenia tekutiny k vonkajšej stene zakriveného kanála. Hlavný záver je o najrýchlejšom prietoku v závislosti aj od ďalších parametrov, ako je polomer zakrivenia, polomer prierezu a kinematická viskozita. Okrem toho sme si všimli, že geometria samotného kanála spôsobuje rozdiely vo výsledkoch, ako je vidieť na grafoch. Vo všetkých troch geometriách prípadov sú tieto Deanove víry definované danou geometriou, čím sa dokazuje prítomnosť sekundárneho toku v toku tekutiny, ktorý spôsobuje Deanov efekt.

V kapitole 6 sme navrhli vhodný mikrokanál na separáciu častíc. Z typických tvarov kanálov používaných v inerciálnej mikrofluidike sme pre našu štúdiu vybrali štvorcový hadovitý kanál. Porovnali sme častice dvoch veľkostí: $5\ \mu\text{m}$ a $10\ \mu\text{m}$ so štyrmi priemernými rýchlosťami prúdenia tekutiny: 0,18, 0,35, 0,45 a nakoniec $0,6\ \mu\text{m}/\mu\text{s}$. Ďalej sme porovnávali sme tri typy prierezov v geometriách kanálov: $60\times 52\ \mu\text{m}$, $80\times 40\ \mu\text{m}$ a $100\times 32\ \mu\text{m}$. Uvedomili sme si, že kanál typu $80\times 40\ \mu\text{m}$ má najlepší výkon pri zaostrovani častíc a geometria je vhodná na separáciu častíc na základe ich veľkosti. Vyšší výkon je možný vďaka veľkému Reynoldsovmu číslu a tým väčšej rýchlosti tekutiny. Sme radi, že vidíme podobnosť našich výsledkov s existujúcimi výskumami vo svete. Na základe toho môžeme povedať, že náš výskum je overený.

Nakoniec sme v poslednej kapitole 7 testovali prvky drsnosti definované na vrchnej a spodnej strane stien kanála. Napriek tomu, že drsnosť sa v simuláciách primárne používa iným spôsobom, na simuláciu nedokonalých stien kanála, pretože pri výrobe nie je možné a reálne dosiahnuť 100% hladké steny kanála, definovali sme drsnosť odlišne prekážkami v stenách kanála. V tejto záverečnej časti nášho výskumu uvádzame predbežné výpočtové výsledky ukazujúce vplyv drsnosti stien kanálov na prúdenie tekutiny vo vnútri kanálov. Ďalšie skúmanie by zahŕňalo častice, ktoré by ukázali vplyv na výkonnosť triedenia.

Jednotlivé časti sme doplnili obrázkami, tabuľkami, schematickými obrázkami a obrázkami zo simulácií.

Prínos práce

Keď to zhrneme, hlavným prínosom práce pre aplikovanú informatiku a výpočtové modelovanie v mikrofluidike sú:

- Poskytovanie podrobnej analýzy Dean efektu v rôznych geometriách kanálov
- Použitie výpočtového modelu na optimalizáciu návrhu mikrofluidných kanálov s ohľadom na triedenie častíc
- Návrh drsnosti na stenách kanála zvoleného kanála a porovnanie výsledkov s kanálom bez zdrsnenia

Všetky publikované výsledky dosiahnuté v rámci tejto práce sú uvedené v sekcii Bibliografia.

Budúce smerovanie a záverečné poznámky

Mikrofluidné zariadenia predstavujú jedinečný výkonný nástroj pre prácu so živými bunkami. Tieto miniaturizované systémy umožňujú vykonávať podrobné analýzy s mnohými výhodami. Laboratórne mikrofluidné technológie prinášajú revolúciu v laboratórnych experimentoch a prinášajú výhody miniaturizácie do výskumu na celom svete. Keďže reálna konštrukcia ich prototypov je technologicky náročná a stojí aj nemalé peniaze, dôležité sú simulácie pred konštrukciami týchto mikročipov.

Mikrofluidné čipy malých rozmerov majú potenciál oddeľovať bunky podľa ich veľkosti a/alebo hustoty. Pokiaľ ide o detekciu správneho mikrokanála, pre budúce použitie opísaných prístupov sú ďalšie simulácie nevyhnutné pre akýkoľvek pokrok. Treba však poznamenať, že ďalšie vylepšenia nie sú triviálne nielen z hľadiska výskumu a štúdia, ale aj z časovej náročnosti. To je dôvod, prečo je správna geometria kanála taká dôležitá. Inerciálne zaostrovanie v kanáloch je vysoko citlivé na geometriu kanála a dynamické vlastnosti tekutiny. Priečna poloha buniek je ovplyvnená buď vztlakovými silami (indukovanými šmykovým prúdením alebo stenou kanála) alebo sekundárnymi prúdmi nazývanými Deanove prúdy. Zložitosť problému je obrovská.

Drsnosť mikročipov predstavuje aj cieľ do budúcnosti. V našej práci sme začali s niektorými návrhmi, no stále ich musíme viac analyzovať. Musíme nájsť najlepší návrh umiestnenia drsnosti do mikrokanála. Tu je ešte potrebné veľa študovať a veľa analýz.

CTC sú hlavným dôvodom metastázovania rakoviny. Tvorba zhlukov CTC zvyšuje ich metastatický potenciál. Ďalšia štúdia klastrov CTC je kľúčová pre pochopenie ich úlohy pri vývoji a liečbe chorôb. Nedostatok CTC v krvi vyžaduje na ich izoláciu vysokovýkonné systémy. Pokiaľ ide o ďalšie kroky, musíme analyzovať bunkové zhluky. Chceli by sme využiť modely krvných buniek na vytvorenie výpočtových modelov bunkových zhlukov. Modely budú overené na mikrofluidných experimentoch. Experimenty budú merať hydrodynamiku bunkového triedenia a adhéziu silu jednotlivých buniek v klastri.

Aktuálna výzva Global Seeds Slovakia poskytla skvelú príležitosť na začatie novej spolupráce medzi oboma skupinami na vzrušujúcom spoločnom projekte. Skupina MIT (Massachusetts Institute of Technology)

sa špecializuje na mikrofluidné testy na testovanie deformovateľnosti buniek, ako aj na triedenie cirkulujúcich nádorových buniek a bunkových zhlukov. V spolupráci s kolegami z MIT máme záujem vytvoriť skutočné mikrokanály a mikrokanály so zdrsneným povrchom a overiť niektoré vlastnosti prúdenia tekutín v nich. Použijeme prístup „modelovanie sa stretáva s experimentmi“, keď sa modelovanie aj experimenty navzájom dopĺňajú: experimenty poskytujú reálne údaje napr. validácia modelu a výpočtový model poskytuje výsledky pre rýchle prototypovanie nových zariadení.

Po overení našich existujúcich modelov je tu stále veľký potenciál v hľadaní nových spôsobov, ako postaviť ten správny kanál v simuláciách z hľadiska počítačovej a softvérovej podpory. Existuje niekoľko možností, ako vyriešiť problémy s pohybom tekutiny v kanáli v balení ESPResSo.

Celkovo táto oblasť zlepšovania simulácií mikrofluidných zariadení ukazuje veľa príslubov do budúcnosti, ako aj štúdium častíc a prúdenia tekutín.