



ISSN: 2658–5782

Номер 3

2024

МНОГОФАЗНЫЕ СИСТЕМЫ

mfs.uimech.org





Моделирование температурной конвекции в микропробирках при точечном нагреве: зависимость скорости конвекции от угла наклона

А.И. Исламов, К.Р. Набиуллина

Уфимский государственный авиационный технический университет, Уфа

E-mail: nabiullina1998@gmail.com

В настоящей работе приводятся результаты исследования зависимости скорости конвекции жидкости в микропробирке от угла наклона при точечном нагреве. При проведении данного исследования используется ранее подготовленная конечно-объемная сетка конусообразной микропробирки для использования в рамках программного пакета OpenFOAM. Проведены подробный анализ и описание математической модели, а также серия вычислительных экспериментов с использованием встроенного решателя buoyantBoussinesqPimpleFoam.

Важным этапом данной работы является пост-обработка результатов, полученных в ходе проведения серии вычислительных экспериментов. В работе приведено подробное описание особенностей проведенной обработки данных для прямого количественного сравнения результатов, полученных в отдельных экспериментах серии.

В проведенных вычислительных экспериментах были получены количественные данные для выявления зависимости скорости конвекции жидкости в микропробирке от угла наклона при точечном нагреве. На основе полученных результатов выявлено существенное влияние угла наклона на скорость конвекции, что в дальнейшем может послужить решением для проблем оптимизации процессов перемешивания в микромасштабных системах.

Ключевые слова: полимеразная цепная реакция, OpenFOAM, температурная конвекция, приближение Буссинеска, вычислительное моделирование

Modeling of temperature convection in microtubes under point heating: dependence of convection velocity on tilt angle

A.I. Islamov, K.R. Nabiullina

Ufa University of Science and Technology, Ufa, Russia

E-mail: nabiullina1998@gmail.com

This paper presents the results of a study of the dependence of the convection velocity of a liquid in a microtube on the angle of inclination during point heating. This study utilizes a previously prepared finite-volume mesh of a cone-shaped microtube for use within the OpenFOAM software package. A detailed analysis and description of the mathematical model and a series of computational experiments using the built-in buoyantBoussinesqPimpleFoam solver are performed.

An important step in this paper is the post-processing of the results obtained from a series of computational experiments. The paper provides a detailed description of the features of the data processing carried out for direct quantitative comparison of the results obtained in the individual experiments of the series.

In the conducted computational experiments, quantitative data were obtained to reveal the dependence of the liquid convection velocity in a microtube on the angle of inclination during spot heating. From the obtained results, a significant influence of the inclination angle on the convection velocity was revealed, which can serve as a solution for the problems of optimization of mixing processes in microscale systems in the future.

Keywords: PCR, polymerase chain reaction, OpenFOAM, temperature convection, Boussinesq approximation

1. Введение

Полимеразная цепная реакция (ПЦР) — это самый распространенный метод увеличения объема нуклеиновых кислот. ПЦР широко используется в молекулярной биологии для увеличения количества ДНК в образ-

цах и проведения генетических анализов (секвенирования генома). Этап ускорения играет ключевую роль в процессе ПЦР, поскольку определяет начальные условия для последующей амплификации ДНК. Понимание и оптимизация этого этапа имеют большое зна-

чение для достижения точных и надежных результатов. Впервые ПЦР была описана Нобелевским лауреатом Кэри Маллисом в 1983 году [1].

В 1996 году компания Applied Biosystems представила метод количественной ПЦР с обратной транскрипцией (ПЦР-ОТ) в виде общедоступной технологии, выпустив на рынок прибор 7700 [2]. В то время этот метод стал наиболее точным и чувствительным способом обнаружения и количественного определения нуклеиновых кислот.

В связи с необходимостью оптимизации процесса диагностики ДНК большое внимание уделяется сокращению продолжительности ПЦР. Существует несколько способов ускорения ПЦР. Наиболее широко используемым методом является проведение конвективной ПЦР. В этом случае изменение температуры реакционной смеси достигается за счет перемещения реакционного содержимого под действием тепловой конвекции. Движение жидкости осуществляется за счет температурного градиента, возникающего из-за нагрева и (или) охлаждения некоторых точек микропробирки, в которой осуществляется ПЦР [3].

Первые упоминания о роли конвективных сил в микрофлюидных устройствах для амплификации нуклеиновых кислот встречаются в патентной литературе. В патенте США [2], описывающем кремниевое микрофлюидное устройство для проведения реакций с нуклеиновыми кислотами (включая ПЦР и лигазную цепную реакцию), термоконвекция используется для пассивного охлаждения реакционной смеси у стенок устройства.

В работе [4], посвященной разработке метода нагрева реакционной смеси за счет электролитического сопротивления, также упоминается охлаждение посредством принудительных конвекционных потоков воздуха.

В отечественной литературе [5] также встречаются упоминания о конвективных потоках в контексте проведения ПЦР в массивном термоблоке, однако отмечается их незначительная интенсивность.

Первое описание «истинной» конвекционной ПЦР, где конвективные токи выступают в качестве основной движущей силы, перемешивающей слои жидкости, представлено в патенте [6].

В работе [7] представлена новая концепция проведения ПЦР с использованием конвекционной ячейки, работающей на основе принципа Бенара–Рэлея. Устройство выполнено в виде кубика из оргстекла с вертикальным каналом, имеющим глубину 1,5 см и объем 35 мкл. Нагрев нижней части кубика до 97°C и термостатирование верхней части при 61°C обеспечивают циркуляцию реакционной смеси, имитируя температурные циклы ПЦР. Экспериментально подтверждена работоспособность предложенной системы: за 1,5 часа реакции был получен специфичный ПЦР-продукт, детектируемый методом агарозного гель-электрофореза.

Несмотря на попытки усовершенствования конвекционной ПЦР-системы, предпринятые авторами работы [8], сохранились основные недостатки данного ме-

тода, такие как низкая скорость реакции и сложности с заполнением реакционных сосудов. Время инкубации, необходимое для получения количества целевого продукта, сопоставимого с традиционной ПЦР, составляло около 40 минут.

В работе [9] авторы предложили альтернативный вариант конвекционной ячейки для ПЦР, добившись при этом впечатляющей скорости амплификации — около 10 минут — за счет сокращения времени одного цикла (денатурация–отжиг–элонгация) до 15 секунд. Однако, реакционный сосуд в виде тонкого слоя жидкости между покровными стеклами, герметизированными силиконом, делает данную систему непригодной для широкого применения, особенно в области ДНК-диагностики.

Анализ существующих исследований в области термоконвекции демонстрирует, что формирование конвективных ячеек различных типов неизменно связывалось с созданием температурного градиента.

Так, в большинстве работ нагрев осуществлялся снизу, что обеспечивало вертикальный градиент температур. В других исследованиях воздействие различных температур осуществлялось на боковые стороны системы, что приводило к возникновению горизонтального градиента температур.

Несмотря на значительный прогресс в исследовании конвективных явлений, влияние ориентации температурного градиента относительно вектора гравитации на морфологию и динамику конвективных ячеек остается недостаточно изученным. Традиционно считалось, что нагрев сверху не может привести к развитию термоконвекции в силу стабилизирующего воздействия гравитации.

Однако развитие экспериментальных методов, в частности, использование лазерных систем для локального нагрева жидкости, позволило инициировать конвективные течения и при инвертированном температурном градиенте. Например, фокусировка лазерного излучения в центре емкости с жидкостью приводит к возникновению восходящих конвективных потоков, что нашло практическое применение в реализации конвекционной ПЦР.

Дальнейшие исследования в этом направлении представляют значительный интерес для углубленного понимания механизмов формирования и эволюции конвективных структур в различных условиях.

За прошедшие почти два десятилетия существования конвекционной ПЦР эта реакция доказала свою жизнеспособность и в настоящее время разработаны различные варианты метода с одним, двумя или даже тремя источниками нагрева и разнообразной формой реакционных сосудов.

Исследование проблем ускорения ПЦР остается актуальным и важным даже при наличии уже разработанных средств и методов. Экспериментальные проверки требуют больших трудозатрат, в связи с чем появляется необходимость в предварительном моделировании и проведении расчетов для дальнейших исследований.

В настоящей работе на основе вычислительного моделирования рассматривается предположение, что помимо температурного градиента существенное влияние на время проведения ПЦР может оказывать также и угол наклона микропробирки, то есть изменение геометрии области конвекции относительно вертикали.

2. Температурная конвекция

Существует два вида конвекции: естественная (свободная) и вынужденная. Естественная конвекция возникает из-за разности плотностей жидкости, вызванной ее контактом с поверхностью с другой температурой, что вызывает подъемные (архимедовы) силы. Примерами естественной конвекции являются теплоотдача от стен или крыши здания в безветренный день, конвекция в сосуде с жидкостью, содержащей нагревательную спираль, или теплоотдача от солнечного коллектора в штиль.

Вынужденная конвекция возникает, когда жидкость обтекает поверхность с другой температурой под действием внешней силы. Скорость жидкости при насильственной конвекции выше, чем при свободной, что позволяет передавать больше тепла при том же температурном градиенте. Однако эта увеличенная передача тепла компенсируется энергией, затрачиваемой на поддержание движения жидкости. Вне зависимости от вида конвекции количество тепла, переносимого тепловым потоком, можно вычислить с помощью закона Ньютона–Рихмана:

$$\frac{\partial \rho}{\partial t} + \nabla \cdot (\rho u) = 0.$$

Представления о механизмах теплопереноса в различных средах начали формироваться задолго до возникновения строгих научных теорий. В частности, английский метеоролог Дж. Гадлея (G. Hadley) в 1735 году и российский ученый М.В. Ломоносов в 1753 году выдвигали гипотезы о существовании таких механизмов. Важно отметить, что сам феномен температурной конвекции в природных системах был эмпирически известен еще со времен античности, начиная с трудов Архимеда [10].

Возможно первое практическое применение тепловой конвекции состоялось в середине XVIII века благодаря англичанину полковнику W. Cook, предложившему для согрева помещений использовать проложенные вдоль стен комнат металлические трубы, в которые подавался водяной пар из специальной емкости, нагреваемой на кухне [11].

На рубеже XIX–XX веков были опубликованы основополагающие труды французского ученого Г. Бенара (H. Benard), посвященные систематическому изучению феномена термоконвекции. Эти работы положили начало активным исследованиям в данной области.

3. Микрофлюидика

Первыми результатами в микрофлюидике (микромасштабные течения) следует считать обнаружение

конвективных ячеек Рэлея–Бенара. Несмотря на то, что Рэлей [12] предсказал формирование конвективных ячеек под действием градиента плотности, вызванного неоднородным нагревом, теоретическое развитие этой концепции, предпринятое Джеффрисом (H. Jeffreys) [13], не получало экспериментального подтверждения до 1935 года [14]. Обнаружение данного феномена не было признано научным сообществом того времени вследствие распространенности ошибочных представлений о конвекции, основанных на авторитетном мнении Рэлея.

Однако микрофлюидика как научное направление, исследующее поведение жидкостей и газов на микроуровне, возникла в 1990-х годах. Современным этапом ее развития стала нанофлюидика [15], изучающая явления в наноразмерных системах, транспорт молекул через наноканалы, взаимодействие с наноструктурами и другие аспекты.

Бурное развитие микрофлюидики привело к появлению инновационных устройств, способных контролировать потоки жидкости и газожидкостные потоки объемом нано- и пиколитров в микроскопических каналах с высокой точностью [16]. Эта технология открывает новые возможности для аналитических методов и разработки устройств с уникальными техническими характеристиками, не имеющими аналогов в макромасштабе.

Впервые возможность ПЦР на микрочипах было продемонстрировано в работах исследовательской группы под руководством А. Нортропа [17]. В 1994 году были опубликованы работы исследователей под руководством Рэмзи, в которых представлены новые методы разделения образцов на микрофлюидных чипах с применением электрофореза и электрохроматографии [18].

Приборы на основе микрофлюидных чипов имеют значительные преимущества по сравнению с традиционными аналитическими системами: экономия реагентов и образцов, высокая чувствительность обнаружения компонентов образца, компактные размеры и низкое энергопотребление.

Микроустройства для проведения ПЦР могут быть разделены на группы в зависимости от принципа и механизма нагревания реакционной смеси (прямое нагревание камеры, нагрев смеси в потоке, конвекционное нагревание, нагревание электромагнитным излучением) и способов перемещения реакционной смеси (стационарные и проточные системы) [19]. К стационарным системам с реакционными камерами, где температура меняется в каждом цикле амплификации, относятся однокамерные чипы [20] и мультикамерные чипы [21].

4. Математическая модель

Основной причиной тепловой конвекции является изменение плотности среды в зависимости от температуры. В большинстве случаев изменения плотности невелики, и их можно учитывать только в члене, отвечающем за подъемную силу. Для вывода уравнений тепло-

вой конвекции используется уравнение Навье–Стокса, дополненное уравнениями теплопроводности, закона сохранения энергии и уравнением состояния. Этот подход дает систему нелинейных уравнений в частных производных, которую можно найти во многих источниках, например, в [23]. Полученные уравнения называются уравнениями тепловой конвекции в приближении Буссинеска [24] и при описании конвекции в несжимаемой жидкости являются наиболее популярной моделью.

В литературе существуют разногласия в определении термина «приближение Буссинеска» из-за того, что уравнения конвекции были выведены Ж. Буссинеском только для случая уменьшения плотности жидкости от температуры. Например, Моллендорф и Джен (J.C. Mollendorf, K.H. Jahn) [25] говорят о двух аспектах приближения Буссинеска: первый подразумевает незначительные изменения плотности, а второй — линейную зависимость плотности от температуры.

В исследовании Гебхарта и соавторов (B. Gebhart et al.) [26] за приближение Буссинеска принимается система уравнений, описывающая линейную зависимость плотности от температуры. В отечественной литературе приближение Буссинеска определяется как любые приближения, в которых изменения плотности учитываются только в члене, отвечающем за подъемную силу, который может включать в себя не только температуру, но и, например, давление [27], ускорение свободного падения во времени [23] и другие факторы [28].

В потоках, сопровождающихся теплопередачей, свойства жидкости обычно зависят от температуры. Вариации могут быть незначительными, но все же являться причиной движения жидкости. Если изменение плотности невелико, то плотность можно рассматривать как постоянную в нестационарном и конвективном членах и как переменную только в поле внешних сил (гравитационном члене).

В присутствии силы тяжести тела уравнения сохранения массы и импульса имеют вид:

$$\frac{\partial \rho}{\partial t} + \nabla \cdot (\rho \mathbf{u}) = 0; \tag{1}$$

$$\begin{aligned} & \frac{\partial(\rho \mathbf{u})}{\partial t} + \nabla \cdot (\rho \mathbf{u} \mathbf{u}) = -\nabla p + \\ & + \rho \mathbf{g} + \nabla \cdot (2\mu_{eff} \boldsymbol{\tau}) - \nabla \left(\frac{2}{3} \mu_{eff} (\nabla \cdot \mathbf{u}) \right), \tag{2} \\ & \boldsymbol{\tau} = \frac{1}{2} (\nabla \mathbf{u} + (\nabla \cdot \mathbf{u})^T), \end{aligned}$$

где \mathbf{u} — вектор скорости; p — давление; ρ — плотность жидкости при нормальных условиях (базовая плотность); \mathbf{g} — вектор ускорения свободного падения; μ_{eff} — сумма молекулярной и турбулентной вязкостей; $\boldsymbol{\tau}$ — тензор скорости деформации.

Если и плотность, и гравитационное ускорение постоянны, гравитационная сила может быть выражена через градиент:

$$\rho \mathbf{g} = \nabla(\rho \mathbf{g} \cdot \mathbf{r}),$$

где \mathbf{r} — радиус-вектор (координата).

Таким образом, градиент давления и сила тяжести могут быть объединены в следующее уравнение:

$$\nabla p - \rho \mathbf{g} = \nabla(p - \rho \mathbf{g} \cdot \mathbf{r}).$$

Теперь рассмотрим случай, когда плотность непостоянна. Приближение Буссинеска справедливо, когда изменение плотности, вызванное изменением температуры, невелико.

В потоках, сопровождающихся теплопередачей, свойства жидкости обычно зависят от температуры. Вариации могут быть небольшими, но все же являться причиной движения жидкости. Если изменение плотности невелико, то плотность можно рассматривать как постоянную в нестационарном и конвективном членах и как переменную только в гравитационном члене. Это и называется приближением Буссинеска [24].

Здесь и далее обозначим эталонную плотность через ρ_0 при эталонной температуре T_0 . Если мы заменим ρ на ρ_0 в уравнениях (1) и (2), то получим уравнение неразрывности

$$\nabla \cdot \mathbf{u} = 0$$

и уравнение сохранения импульсов

$$\frac{\partial \mathbf{u}}{\partial t} + \nabla \cdot (\rho_0 \mathbf{u} \mathbf{u}) = -\nabla p + \rho_0 \mathbf{g} + \nabla(2\mu_{eff} \boldsymbol{\tau}). \tag{3}$$

Затем разделим обе части уравнения (3) на ρ_0 и получим:

$$\frac{\partial \mathbf{u}}{\partial t} + \nabla(\mathbf{u} \mathbf{u}) = -\frac{1}{\rho_0} (\nabla p - \rho_0 \mathbf{g}) + \nabla \cdot (2\mu_{eff} \boldsymbol{\tau}).$$

Здесь плотность ρ в гравитационном члене вычисляется как линейная функция температуры:

$$\begin{aligned} \rho & \approx \rho_0 [1 - \beta(T - T_0)], \\ \beta & = -\frac{1}{\rho} \frac{\partial \rho}{\partial T} \approx -\frac{1}{\rho_0} \frac{\rho - \rho_0}{T - T_0}, \end{aligned}$$

где β — коэффициент температурного расширения; T_0 — значение температуры для нормальных условий, при которых плотность жидкости имеет значение ρ_0 ; температура T вычисляется из уравнения теплопроводности с учетом конвекции:

$$\frac{\partial T}{\partial t} + \nabla \cdot (\mathbf{u} T) = \nabla \cdot (\kappa \nabla T), \tag{4}$$

при этом диффузным членом с коэффициентом теплопроводности κ можно пренебречь.

С точки зрения реализации члены градиента давления и силы тяжести переставляются в следующем виде:

$$\begin{aligned} & -\nabla \left(\frac{p}{\rho_0} \right) + \left(\frac{p}{\rho_0} \right) \mathbf{g} = \\ & = -\nabla \left(\frac{p - \rho_0 \mathbf{g} \cdot \mathbf{r}}{\rho_0} + \frac{\rho_0 \mathbf{g} \cdot \mathbf{r}}{\rho_0} \right) + \left(\frac{p}{\rho_0} \right) \mathbf{g} = \\ & = -\nabla p_{rgh} - (\mathbf{g} - \mathbf{r}) \nabla \left(\frac{p}{\rho_0} \right), \\ & p_{rgh} = (p - \rho_0 \mathbf{g} \cdot \mathbf{r}). \end{aligned}$$

Откуда вытекает уравнение

$$\frac{\partial \mathbf{u}}{\partial t} + \nabla(\mathbf{u}\mathbf{u}) = -\nabla p_{rgh} - (\mathbf{g} \cdot \mathbf{r})\nabla\left(\frac{p}{\rho_0}\right) + \nabla \cdot (2\mu_{eff}\boldsymbol{\tau}). \quad (5)$$

В решателе OpenFOAM buoyantBoussinesqPimpleFoam решаются уравнения (4) и (5). Данные уравнения описывают процессы, протекающие при тепловой конвекции в микропробирках, которые были смоделированы по результатам проведенного ранее исследования.

Схема расчетной области с указанием точек приложения нагрева и охлаждения приведена на рис. 1. Данная схема нагрева/охлаждения задана с учетом экспериментов, описанных в работах [29–31]. На рисунке также указаны основные параметры вычислительной области: D — диаметр моделируемой части пробирки; r — радиус закругления дна; h — высота моделируемой части пробирки без учета дна; H — общая высота.

Граничные условия для рассматриваемой задачи заданы в достаточно простом виде. По всем границам принято наличие твердой стенки, что означает применение граничного условия прилипания (вектор скорости равен 0):

$$\nabla T \cdot \mathbf{n} = 0.$$

Для температуры выделены две диагонально расположенные граничные области в нижней и верхней частях пробирки, в которых температура задается как величина с постоянным значением: область нагрева при $T_{hot} = 400$ К и область охлаждения $T_{cold} = 300$ К, начальная температура принята равной 300 К. На остальных границах для температуры задан нулевой градиент или «условие протекания»: $\vec{v} = 0$.

При такой постановке задача характеризуется безразмерными числами: число Рейнольдса — $Re \approx 10$, число Рэлея — $Ra \approx 10^6$, число Нуссельта — $Nu \approx 1.7$.

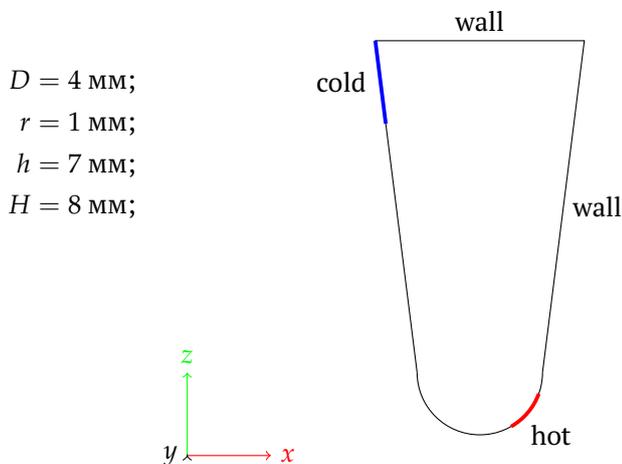


Рис. 1. Схема вычислительной области, представленная в сечении Oxz

5. Инструменты вычислительного моделирования

В качестве инструмента для решения поставленной задачи выбран пакет прикладных программ OpenFOAM (Open Source Field Operation And Manipulation) [32]. OpenFOAM — это доступная система для численного моделирования задач механики сплошных сред. Базовая версия пакета OpenFOAM поставляется с множеством программных решений, вспомогательных инструментов и библиотек. Помимо программных решений пакет включает в себя широкий спектр утилит, позволяющих генерировать и преобразовывать расчетные сетки, устанавливать значения полей и многое другое.

OpenMPI (Open Message Passing Interface) — это стандарт для передачи сообщений и параллельных вычислений, который обеспечивает возможность взаимодействия между процессами, работающими на различных узлах кластера или на одном компьютере, и представляющий собой набор библиотек и инструментов для разработки параллельных приложений, которые могут эффективно использовать вычислительные ресурсы нескольких узлов [33].

Принцип работы OpenMPI включает в себя следующие аспекты:

1. Инициализация и завершение.
2. Создание коммутаторов.
3. Обмен сообщениями.
4. Синхронизация.
5. Управление ресурсами.

Это основные принципы работы OpenMPI, которые позволяют разработчикам создавать параллельные приложения, эффективно использующие возможности распределенных и многопроцессорных систем.

С помощью встроенной утилиты decomposePar [33] осуществили декомпозицию сетки и полей. В нашем случае запуск производился на локальной машине с многоядерным CPU 11th Gen Intel(R) Core(TM) i7-11700 @ 2.50GHz с 8 ядрами, но в конфигурации мы выставили использование только 4 ядер CPU. По итогу получили 4 подкаталога с номерами процессора. В каждом каталоге содержится каталог времени, содержащий описание фрагментированных (декомпозированных) полей и каталог с описанием декомпозированной сетки.

Далее проведена постобработка данных. По окончании вычислений собираем (агрегируем) данные воедино для последующей обработки в нормальном режиме и просмотра решений в среде paraFoam. Восстановление решения осуществляется при помощи утилиты reconstructPar [33].

Использование пространственной декомпозиции позволяет пропорционально ускорять вычисления, производимые в рамках пакета OpenFOAM, что положительно сказывается при моделировании «тяжелых» задач динамики сплошной среды.

6. Результаты и обсуждение

Проведена серия вычислительных экспериментов с использованием встроенного решателя buoyantBoussinesqPimpleFoam, конечно-объемной сетки и граничных условий. В качестве начальных условий в каждом расчете использовалась неподвижная жидкость при постоянной температуре $T_0 = 300$ К. Расчеты сделаны при разных направлениях вектора ускорения свободного падения (угол наклона микропробирки) от 0° (ось пробирки вертикальна) до 90° (ось пробирки горизонтальна). При этом поворот микропробирки осуществляется таким образом, что зона нагрева располагается внизу закругления острого конца пробирки, а зона охлаждения — наверху противоположного конца.

Результаты моделирования продемонстрированы на рис. 2–4.

На рис. 2 показаны линии тока для вертикально размещенной микропробирки. Следует отметить, что аналогичная картина течения может быть показана и для наклоненной пробирки. Некоторое отличие в интенсивности линий тока на рисунке не слишком различимо. Однако при некоторых положения пробирки картина течения кардинально изменяется, как это показано на рис. 3. Такое распределение вихрей возникает при наклоне приблизительно 11° . На рисунке цвет линий характеризует температуру жидкости, а длина — скорость.

После проведения расчета необходимо было обработать данные для дальнейшего анализа смоделированного процесса, а также исследования зависимости скорости конвекции жидкости в микропробирке от угла наклона при точечном нагреве.

В качестве инструмента для постобработки была использована встроенная утилита OpenFOAM — postProcess. Данная утилита использована для вычисления модуля вектора скорости в каждой ячейке сетки, для получения этих данных был использован параметр — mag(U). Также для дальнейшего анализа нам потребовалось получение значения объема ячеек, для этого был использован параметр writeCellVolumes.

После запуска следующей утилиты в качестве решения получили список/каталог по временным меткам (от 0 до 1.1 с шагом 0.01), внутри каждого каталога находился файл с полученными данными модуля вектора скорости в каждой ячейке сетки и объемом. Скорость соотносится с объемом по порядку.

Для анализа интенсивности перемешивания жидкости, важного для задачи ускорения ПЦР, нами введено понятие коэффициента перемешивания ξ . Данный коэффициент рассчитывается из результатов моделирования как сумма произведений объема и значения модуля скорости для всех конечных объемов расчетной области. На рис. 4 представлена зависимость $\xi(\alpha)$, то есть коэффициента перемешивания от угла наклона микропробирки:

$$\xi(\alpha) = \sum_1^n (V_i \cdot v_i),$$

где ξ — коэффициент перемешивания; α — угол наклона пробирки; V_i — значение объема в i -ой ячейке; v_i — значение модуля вектора скорости в i -ой ячейке; n — количество ячеек сетки.

Исходя из полученных результатов видно, что максимальная оценка скорости тепловой конвекции достигается при угле наклона $\alpha = -40^\circ$. Кроме того, приведенная выше зависимость, представленные на рис. 4, согласуется с результатами исследований, полученных в ходе реального эксперимента [3].

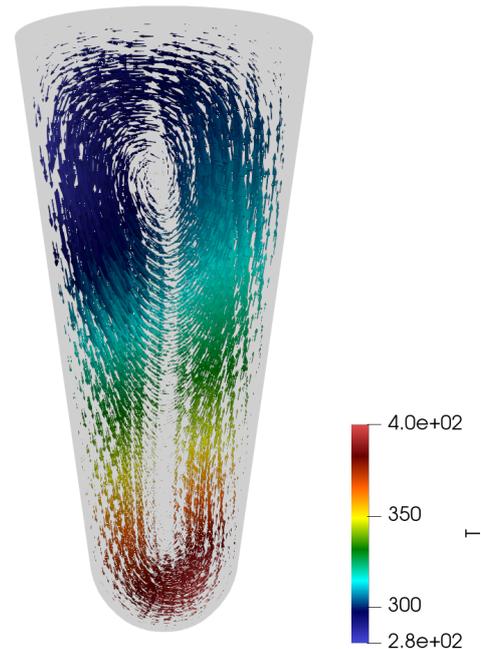


Рис. 2. Визуализация линий тока для случая, когда пробирка не наклонена

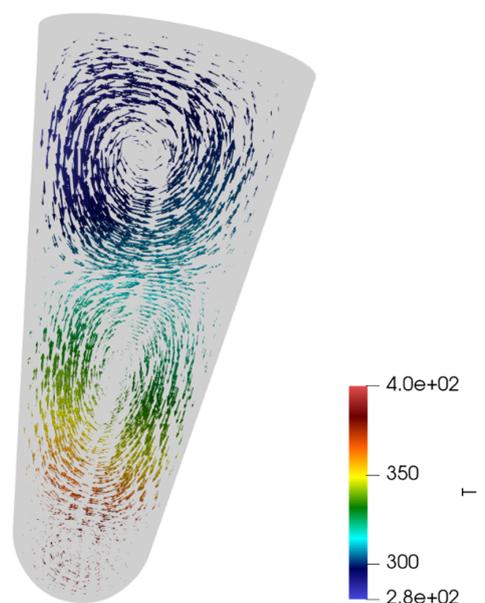


Рис. 3. Визуализация линий тока для случая, когда пробирка в наклонном положении с углом наклона 11°

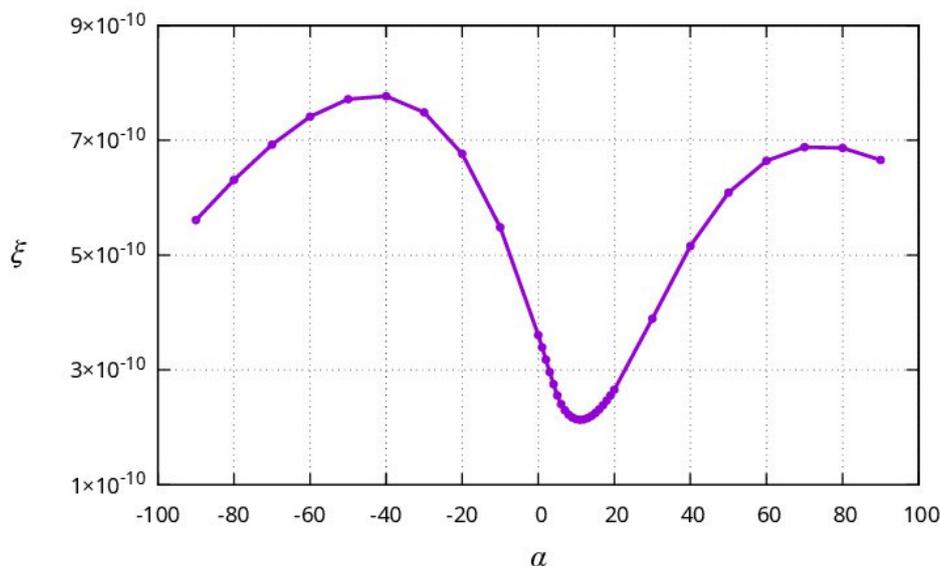


Рис. 4. Зависимость уровня перемешивания от угла наклона пробирки

При угле наклона $\alpha = -11^\circ$ наблюдается наименьшая оценка скорости тепловой конвекции. Одной из причин снижения скорости тепловой конвекции является то, что области нагрева/охлаждения находятся друг над другом, вызывая тем самым взаимное трение потоков, что в свою очередь мешает образованию конвективного круга и приводит к уменьшению скорости тепловой конвекции.

Также при углах наклона $\alpha = -90^\circ$ и $\alpha = 90^\circ$ замечен спад скорости конвекции. Объясняется это тем, что при нагреве области горизонтально расположенной пробирки тепловые потоки ударяются о «стенку» и приводят к снижению скорости конвекции таким образом, что потоки просто вытесняют друг друга. В случае с $\alpha = 90^\circ$ подъемное нагревательное течение сверху ограничено, что вынуждает жидкость течь вдоль стенки постепенно охлаждаясь. Здесь учитываются силы трения о «стенку» и условие прилипания, замедляющее такой поток. То же справедливо и про охлаждающий поток. При $\alpha = -90^\circ$ обеспечивается более подходящее условие для всплытия нагретой жидкости и опускания охлажденной при минимальном взаимном трении и трении со «стенкой», что приводит к чуть более высокой скорости конвекции. Соответственно при таких углах наклона скорость конвекции не самая эффективная.

7. Заключение

В настоящей работе рассмотрена ранее смоделированная модель микропробирки в условиях температурной конвекции. Произведены расчеты с использованием встроенного решателя, а также их постобработка с последующим применением средств языка программирования Python. По результатам были проведены анализ полученных результатов и оценка качества перемешивания в зависимости от угла наклона пробирки.

Важно отметить, что моделирование температурной конвекции в микропробирках представляет собой

важную область исследований с широким спектром приложений, начиная от микрофлюидики и биомедицинских технологий до электроники и материаловедения. Оптимизация и дальнейшее исследование рассматриваемых процессов актуально уже более двух столетий.

По результатам исследования выявлено существенное влияние угла наклона на результаты, что говорит о том, что предположение, выдвинутое в начале статьи, было верным.

Результаты исследования позволяют лучше понять влияние угла наклона пробирки на скорость конвекции жидкости, что имеет значение для оптимизации процессов, связанных с теплообменом и перемешиванием в микромасштабных системах. Полученные данные могут быть использованы для разработки новых методов контроля и управления конвекцией в микропробирках, что открывает перспективы для создания более эффективных и точных микросистем.

Список литературы / References

- [1] Игнатов К.Б., Мирошников А.И., Крамаров В.М. Новый подход к увеличению специфичности ПЦР // Биоорганическая химия. 2003. Т. 29, № 4. С. 403–407.
EDN: ookiiz
Ignatov K.B., Miroshnikov A.I., Kramarov V.M. A New Approach to Enhanced PCR Specificity // Russian Journal of Bioorganic Chemistry. 2003. V. 29, No. 4. Pp. 368–371.
DOI: 10.1023/A:1024953302170
- [2] Northrup M.A., Mariella, Jr. R.P., Carrano A.V., Balch J.W. Silicon-based sleeve devices for chemical reactions. US Patent No. 5, 589, 136. Dec. 31, 1996.
<https://www.osti.gov/biblio/415720>
- [3] Garafutdinov R.R., Chemeris D.A., Sakhabutdinova A.R., Moiseev K.V., Urmancheev S.F., Mikhaylenko C.I., Privalov L.Yu., Chemeris A.V. Convective polymerase chain reaction in standard microtubes // Analytical Biochemistry. 2022. V. 641. 114565.
DOI: 10.1016/j.ab.2022.114565
- [4] Heap D.M., Herrmann M.G., Wittwer C.T. PCR amplification using electrolytic resistance for heating and temperature monitoring // Biotechniques. 2000. V. 29. P. 1006–1012.
DOI: 10.2144/00295st01

- [5] Чернышев А.В., Мединцев С.Ф., Сочивко Д.Г., Атамасов Н.В. Исследование рабочих процессов в амплификаторе ДНК в целях повышения выхода количества продукта полимеразной цепной реакции // Вестник МГТУ им. Н.Э.Баумана. Серия «Машиностроение». 2011. № 5. С. 138–149.
Chernyshev A.V., Medintsev S.F., Sochivko D.G., Atamasov N.V. Study of working processes in dna amplifier for increasing the yield of polymerase chain reaction product // Herald of the Bauman Moscow State Technical University. Series Mechanical Engineering. 2011. No. 5. Pp. 138–149. (in Russian)
EDN: oifzql
- [6] Bennett W.J., Richards J.B., Milanovich F.P. Convectively driven thermal-cycling. US Patent No. 6, 586, 233 B2. Jul. 1, 2003.
<https://www.osti.gov/biblio/1174383>
- [7] Krishnan M., Ugaz V.M., Burns M.A. PCR in a Rayleigh-Benard convection cell // Science. 2002. V. 298. 793.
DOI: 10.1126/science.298.5594.793
- [8] Krishnan M., Agrawal N., Burns M.A., Ugaz V.M. Reactions and fluidics in miniaturized natural convection systems // Anal. Chem. 2004. V. 76. P. 6254–6265.
DOI: 10.1021/ac049323u
- [9] Braun D., Goddard N.L., Libchaber A. Exponential DNA replication by laminar convection // Phys. Rev. Lett. 2003. V. 91. P. 158103.
DOI: 10.1103/PhysRevLett.91.158103
- [10] Normand C., Pomeau Y. Convective instability: A physicist's approach // Rev. Mod. Phys. 1977. V. 49, No. 3. P. 581–624.
DOI: 10.1103/RevModPhys.49.581
- [11] Cook W. A proposal for warming rooms by the steam of boiling water conveyed in pipes along the walls: and a method of preventing ships from leaking, whose bottoms are eaten by the worms // Philosophical Transactions of the Royal Society of London. 1745. V. 43, No. 476. P. 370–372.
DOI: 10.1098/rstl.1744.0079
- [12] Lord Rayleigh O.M. F.R.S. On convection current in horizontal layer of fluid, when the higher temperature is on the under side // Philosophical Magazine. 1916. V. 32, No. 192. P. 529–546.
DOI: 10.1080/14786441608635602
- [13] Jeffreys H. The stability of a layer of fluid heated below // Philosophical Magazine. 1926. V. 2. P. 833–844.
DOI: 10.1080/14786442608564114
- [14] Schmidt R.J., Milverton S.W. On the instability of a fluid when heated from below // Proceedings of the Royal Society of London. Series A, Mathematical and Physical Sciences. 1935. V. 152, No. 877. P. 586–594.
DOI: 10.1098/rspa.1935.0209
- [15] Eds. J.B. Edel, A.J. de Mello. Nanofluidics. Nanoscience and Nanotechnology. Cambridge: Thomas Graham House, 2009. 198 p.
DOI: 10.1039/9781847558909
- [16] Squires T., Quake S. Microfluidics: Fluid physics at the nanoliter scale // Revs Mod. Phys. 2005. No. 77. P. 977–1007.
DOI: 10.1103/RevModPhys.77.977
- [17] Northrup M.A., Ching M.T., White R.M., Watson R.T. DNA amplification in a microfabricated reaction chamber // 7 Int. Conf. on Solid State Sensors and Actuators "Transducers'93". 1993. P. 924–927.
- [18] Jacobson S.C., Hergenroder R., Koutny L.B., Ramsey J.M. Open channel electrochromatography on a microchip // Analytical Chemistry. 1994. V. 66, No. 14. P. 2369–2373.
DOI: 10.1021/ac00086a024
- [19] Zhang C., Xing D. Miniaturized PCR Chips for Nucleic Acid Amplification and Analysis: Latest Advances and Future Trends // Nucl. Acids Res. 2007. V. 35, No. 13. P. 4223–4237.
DOI: 10.1093/nar/gkm389
- [20] Erill I., Campoy S., Rus J., Fonseca L., Ivorra A. Development of a CMOS-compatible PCR chip: comparison of design and system strategies // J. Micromech. Microeng., 2004, v. 14, p. 1558–1568
DOI: 10.1088/0960-1317/14/11/018
- [21] Matsubara Y., Kerman K., Kobayashi M., Yamanura S., Morita Y., Tamiya E. Microchamber array based DNA quantification and specific sequence detection from a single copy via PCR in nanoliter volumes // Biosens. Bioelectron. 2005. V. 20, No. 8. P. 1482–1490.
DOI: 10.1016/j.bios.2004.07.002
- [22] Gershuni G.Z., Luybimov D.V. Thermal vibrational convection. John Wiley and Sons, 1998. 358 p.
- [23] Гершуни Г.З., Жуховицкий Е.М. Конвективная устойчивость несжимаемой жидкости. М.: Наука, 1972. 392 с.
Gershuni G.Z., Zhukhovitskij E.M. [Convective stability of incompressible fluid] *Konvektivnaja ustojchivost' neszhimaemoj zhidkosti*. Moscow: Nauka. 1972. 392 P. (in Russian)
- [24] Boussinesq J. Theorie de l'ecoulement tourbillonnant et tumultueux des liquides dans les lits rectilignes a grande section. Vol. 1. Gauthier-Villars. 1897. 64 p.
- [25] Mollendorf J.C., Jann K.H. Onset of Convection in a Horizontal Layer of Cold Water // J. Heat Transfer. 1983. V. 105, No. 3. Pp. 460–465.
DOI: 10.1115/1.3245607
- [26] Гебхарт Б., Джалурия Й., Махаджан Р., Саммакия Б. Свободноконвективные течения, тепло- и массообмен. Кн. 1, 2. М.: Мир, 1991. 1208 с.
Gebhart B., Jaluria Y., Mahajan R. L., Sammakia B. Buoyancy-induced flows and transport. Washington, DC: Hemisphere Publ. Corp., 1988. 1001 p.
<https://api.semanticscholar.org/CorpusID:128746069>
- [27] Бекежанова В.Б. Исследование устойчивости равновесного состояния в модели конвекции с нелинейной зависимостью плотности от температуры и давления // ПМТФ. 2007. Т. 48, № 2. С. 66–74.
EDN: onmexd
Bekezhanova V.B. Stability of the equilibrium state in a convection model with nonlinear temperature and pressure dependences of density // Journal of Applied Mechanics and Technical Physics. 2007. V. 48, No. 2. Pp. 200–207
DOI: 10.1007/s10808-007-0026-7
- [28] Славинский М.П. Физико-химические свойства элементов. М.: Металлургиздат, 1952. 765 с.
Slavinskij M.P. [Physicochemical properties of elements] *Fiziko-Himicheskie svojstva elementov*. Moscow: Metallurgizdat. 1952. 756 P. (in Russian)
- [29] Кулешов В.С., Моисеев К.В., Урманчиев С.Ф. Изолированные режимы течений при конвекции аномально термовязкой жидкости в плоской ячейке // Прикладная математика и механика. 2019. № 3. С. 484–494.
DOI: 10.1134/S0032823519030093
Kuleshov V.S., Moiseev K.V., Urmancheev S.F. Isolated Convection Modes for the Anomalous Thermoviscous Liquid in a Plane Cell // SpringerLink. 2019. № 54. С. 983–990.
DOI: 10.1134/S0015462819070097
- [30] Кулешов В.С., Моисеев К.В. Конвекция термовязкой жидкости в ячейке, подогреваемой сбоку // Многофазные системы. 2019. Т. 14, № 1. С. 67–72.
Kuleshov V.S., Moiseev K.V. Convection of thermoviscous fluid in a cell heated from the side. Multiphase Systems. 14 (2019) 1. 67–72 (in Russian).
DOI: 10.21662/mfs2019.1.010
- [31] Кулешов В.С. Стационарные режимы конвекции жидкости с гауссовской зависимостью вязкости от температуры // Труды Института механики им. Р.Р. Мавлютова Уфимского научного центра РАН. 2016. Т. 11, № 2. С. 218–225.
Kuleshov V.S. Stationary fluid convection modes with a Gaussian viscosity dependence of temperature Proceedings of the Mavlyutov Institute of Mechanics. 2016. 11(2). 218–225. (in Russian)
DOI: 10.21662/uim2016.2.032
- [32] OPENFOAM®
<https://openfoam.org/> (дата обращения 10.04.2024)
- [33] Open MPI: Open Source High Performance Computing
<https://www.open-mpi.org/> (дата обращения 10.04.2024).

Сведения об авторах / Information about the Authors**Артур Ильзирович Исламов**

Уфимский университет науки и технологий

Artur Ilzirovich Islamov

Ufa University of Science and Technology

ai.islamov@tensor.ruORCID: [0009-0005-0863-0108](https://orcid.org/0009-0005-0863-0108)**Камилла Радиковна Набиуллина**

Уфимский университет науки и технологий

Kamilla Radikovna Nabiullina

Ufa University of Science and Technology

nabiullina1998@gmail.comORCID: [0009-0004-7004-2086](https://orcid.org/0009-0004-7004-2086)