

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Белова Дмитрия Анатольевича  
«Совершенствование технических параметров, моделирование тепловых процессов и разработка методик обработки информативных сигналов детектирующих амплификаторов нуклеиновых кислот», представленной на соискание ученой степени кандидата технических наук по специальности 1.3.2 «Приборы и методы экспериментальной физики»

Известно, что в настоящее время детектирующие амплификаторы нуклеиновых кислот, которые позволяют осуществлять анализы на основе метода плавления высокого разрешения, применяются в науке и технике для выявления однонуклеотидных полиморфизмов и оценки специфичности проведения ПЦР. Актуальной задачей является развитие приборной и методической базы амплификаторов с целью улучшения их характеристик. Для этого в диссертации представлены результаты разработки новых технических решений, направленных на увеличение скорости нагрева/охлаждения анализируемых проб и компенсацию неоднородности температурного поля элементов амплификатора.

Автором разработана корректирующая система, которая путем компенсации неоднородности температурного поля держателя пробирок амплификатора, позволяет реализовать анализ методом ПЦР-РВ с высокой и сопоставимой во всех пробирках эффективностью амплификации, а также обнаружить небольшие различия (0,1-0,3 К) температур при анализе методом плавления.

Сформулирована математическая модель процессов теплопереноса в тепловом блоке амплификатора с термогидравлической системой.

Выполнен расчет динамики тепловых процессов численными методами.

Разработаны методики обработки экспериментальных данных амплификаторов при реализации плавления ДНК, позволяющие достичь критериев высокого разрешения и сократить время проведения анализа.

Разработанные методики обработки графиков плавления ДНК позволили уменьшить погрешность определения величины температуры плавления  $T_m$  и

достичь критериев высокого разрешения на амплификаторах серии АНК. Предложенные аналитические выражения для вычисления значения ширины интервала плавления  $\Delta T$  в отличие от известных методик не требуют предварительной нормализации графиков плавления и позволяют упростить и автоматизировать обработку результатов анализа. Методики основаны на аппроксимации графиков плавления различными функциями: усовершенствованными сигмоидальной, производной сигмоидальной, Гаусса и полиномиальной функцией. Создана экспериментальная версия программного обеспечения.

Научная новизна заключается в том, что предложена новая термогидравлическая система, обеспечивающая существенное повышение скорости изменения температуры образцов при анализе ДНК методом полимеразной цепной реакции и выравнивание температурного поля теплового блока амплификатора при реализации метода плавления ДНК высокого разрешения. Эта система позволяет увеличить скорость анализа при сохранении высокой чувствительности метода. Сформулирована математическая модель, адекватно описывающая процессы теплопереноса в тепловом блоке амплификатора с термогидравлической системой. Разработана методика определения неоднородности температурного поля амплификатора. Предложена корректирующая система для выравнивания температурного поля.

Практическая значимость результатов работы подтверждается тем, что предложенная термогидравлическая система позволяет увеличить производительность амплификаторов, а также снизить коэффициент нагрузки элементов Пельтье и, таким образом, повысить их надежность. Сформулированная математическая модель процессов теплопереноса в тепловом блоке может быть использована при разработке и усовершенствовании амплификаторов. Разработанная методика определения разброса температур по лункам на основе метода плавления ДНК позволяет выполнять предэксплуатационную настройку амплификаторов и выравнивание неоднородности их температурного поля.

Предложенные новые методики обработки сигналов плавления ДНК позволяют сократить время анализа при сохранении высокого разрешения и автоматизировать процесс обработки результатов анализа методом плавления ДНК. На основе предложенной методики разработана экспериментальная версия программного обеспечения для амплификаторов серийных анализаторов нуклеиновых кислот серии АНК.

Методология исследования включает использование аналитических и экспериментальных методов исследования, в том числе, методов вычислительного и натурального экспериментов.

Теоретические и практические результаты диссертационной работы получены и использованы при выполнении прикладных научных исследований и экспериментальных разработок ИАП РАН.

Основные положения диссертационной работы опубликованы в научных изданиях и доложены на научно-технических конференциях.

Основные научные результаты опубликованы в 14 печатных трудах, из которых 9 входят в перечень журналов ВАК, 5 публикации — в международные реферативные базы данных и системы цитирования Scopus и Web of Science.

По результатам диссертационной работы получено 3 патента на изобретение РФ и зарегистрирована 1 программа для ЭВМ.

По материалам, изложенным в автореферате, можно сделать вывод о том, что диссертационная работа Белова Дмитрия Анатольевича полностью соответствует требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата технических наук по специальности 1.3.2 «Приборы и методы экспериментальной физики».

к.б.н., ведущий научный сотрудник,  
руководитель центра коллективного пользования «Биотехнология»  
ВНИИ Сельскохозяйственной биотехнологии

Никулин А.В.

Подпись

Заверяю:

Ученый секретарь ФГБНУ ВНИИСБ

«13» февраля 2023г.

