

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию на соискание ученой степени

кандидата технических наук

Филатова Никиты Алексеевича

на тему: «Разработка микрофлюидной платформы для синтеза

монодисперсных макроэмульсий и гидрогелевых микрочастиц»

по специальности 1.3.2 – «Приборы и методы экспериментальной физики»

Актуальность

В последние годы наблюдается значительный рост разработки и применения микрофлюидных технологий для биологических и физико-химических исследований, а также для целей медицинской диагностики. Бурное развитие микрофлюидных технологий обусловлено рядом преимуществ, среди которых следует выделить: малые объемы реагентов, низкая тепловая инерция, многопараметрическое управление, интеграции с микроэлектронными технологиями. Одно из активно развивающихся областей микрофлюидных технологий занимает капельная микрофлюидика, с помощью которой стало возможным контролируемо получать микро- и макрочастицы различного химического состава. Капельная микрофлюидика находит применения в химическом синтезе нано- и микрочастиц, создания систем доставки лекарственных препаратов, биологических чернил для трехмерной печати, микролинз, биосенсоров и др. Несмотря на прогресс в направлении разработки систем для капельной микрофлюидики и подходов получения монодисперсных и стабильных частиц остается ряд задач, требующих оптимизации или разработки принципиально новых подходов и методик, связанных с разработкой доступных микрофлюидных систем и микрочипов. Решению этих очень важных вопросов посвящена диссертационная работа автора.

Содержание диссертационной работы

Диссертация состоит из введения, 2х глав, заключения, списка литературы из 170 наименований. Материал изложен на 167 страницах, включает 66 рисунков и 1 таблицу.

Во введение обоснована актуальность темы, сформулированы цель, задачи и основные положения работы, изложены научная новизна, практическая значимость, приведены методы и методология, степень достоверности и апробация результатов, а также личный вклад автора. Приведено краткое содержание работы.

Первая глава диссертационной работы посвящена анализу литературы по теме исследований. В ней представлены данные, относящиеся к технологии капельной микрофлюидики для создания функциональных частиц и систем на их основе для решения биотехнологических и медицинских задач. Поднимается вопрос о важности прикладного характера микрофлюидики и решения задач, связанных с приборной базой для микрофлюидных технологий, доступности и возможности промышленного внедрения микрофлюидики.

Вторая глава посвящена экспериментальной работе, где представлены разработки микрофлюидного контроллера давления и устройство генерации капель отрицательным давлением для формирования монодисперсных макроэмульсий. Приводятся исследования характеристик и возможностей таких систем на каплях по типу «вода-в-масле», изучаются режимы по стабильному формированию макроэмульсий. Приводятся этапы по изготовлению экспериментальных образцов микрофлюидных чипов. Исследуется эффективное перемешивание в микрокаплях. Изучаются способы создания различных гидрогелевых микрочастиц при помощи разработанных устройств. Также, на примере микрочастиц из полиакриламида и полиэтиленгликоль диакрилата (PEGDA) исследуются свойства полученных микрочастиц.

В заключении сформулированы основные результаты работы.

Основные результаты работы

1. Разработан и изготовлен экспериментальный образец 4-х канального микрофлюидного контроллера давления для контролируемого формирования стабильных макроэмульсий.
2. Впервые выявлены зависимости диаметра капель и частоты формирования капель макроэмульсий «вода-в-масле» от соотношения между давлениями дисперсной и непрерывной фаз в микрофлюидном чипе.
3. Впервые проведено сравнение режимов формирования капель при вводе жидкостей при постоянном давлении или расходе.
4. Разработаны и изготовлены микрофлюидные чипы с фокусировкой потока для формирования макроэмульсий и гидрогелевых микрочастиц.
5. Выявлено преимущество использования микрочипа с ассиметричным вводом жидкости для перемешивания реагентов в микрокаплях «вода-в-масле». Показано, что ввод жидкостей в микрофлюидный чип под отрицательным давлением позволяет формировать стабильную и монодисперсную эмульсию.
6. Отработаны методы создания стабильных гидрогелевых микрочастиц из полиэтиленгликоль диакрилата (PEGDA), полиакриламида, альгината, агарозы, желатина метакрилоила (GelMA) и получены данные о физико-химических свойствах гидрогелей в зависимости от условий формирования микрочастиц.

Научная новизна, обоснованность и значимость результатов диссертационной работы

Результаты диссертационной работы являются оригинальными, многие из них получены впервые.

Достоверность полученных в работе результатов подтверждается корректным использованием фундаментальных законов физики, высокой квалификацией диссертанта, тщательностью проработки методик и

выполнения измерений, согласованием полученных теоретических результатов с экспериментальными данными. Результаты работы согласуются с аналогичными данными, полученными исследователями на основе анализа литературы.

Практическая значимость работы также очевидна, что подтверждается созданием микрофлюидного контроллера давления пневмоинтерфейса для управления воздушными каналами по заданным протоколам и разработкой метода формирования монодисперсной макроэмульсии отрицательным давлением в микрофлюидном устройстве. Таким образом, полученные результаты могут быть интересны для научно-исследовательских, образовательных и производственных организаций, занимающихся синтезом микро- и наночастиц, системами доставки лекарств, биоинженерией, фотоникой и сенсорами. Следует отметить, что результаты работы использовались при подготовке и проведении лабораторных работ по курсу «Микрофлюидные технологии» в СПБАУ РАН им. Ж.И. Алфёрова.

Результаты работы были представлены на нескольких российских и международных конференциях и опубликованы в 24 печатных трудах, из которых 10 входят в международные реферативные базы данных и системы цитирования Scopus и Web of Science, что также подтверждает новизну и значимость диссертационной работы.

Замечания

1) **Глава 1. Обзор литературы.** В конце обзора автор вновь формулирует цель и задачи работы, что на мой взгляд выглядит лишним, с учетом того, что ранее уже были обозначены цели и задачи работы.

2) **Глава 1. Обзор литературы, стр. 26.** Предложение «*В качестве ПАВ, как правило, выбирают амфифильные молекулы с гидрофобными и гидрофильными группами*». На мой взгляд не совсем подходит определение гидрофобные и гидрофильные группы к определению амфифильного

вещества. Более правильно говорить о гидрофобной и гидрофильной части молекулы.

3) **Глава 2. Раздел 2.6.3.** Из текста работы не ясно каким образом оценивался выход вещества из микрочастиц полиакриламида и PEGDA. Автор приводит изображения микрочастиц (Рисунок 2.6.3.1), полученные очевидно методом конфокальной микроскопии. Однако не понятно, как проводилась оценка выхода вещества, по профилю интенсивности или общей интенсивности, либо с использованием другой методики.

4) Имеется ряд орфографических ошибок, например, стр. 25, стр. 37, стр. 144.

Вместе с тем, указанные замечания не умаляют значимости диссертационного исследования, не затрагивают новизну, достоверность и положения, выносимые на защиту, а также не снижают общую положительную оценку работы.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Никиты Алексеевича Филатова является законченной научно-квалифицированной работой, выполненной на высоком научном уровне, и которая имеет высокое научное и практическое значение.

Содержание диссертации полностью соответствует паспорту специальности 1.3.2 – Приборы и методы экспериментальной физики (пункты 1, 4, 6 паспорта специальности). Автореферат и публикации Н.А. Филатова отражают содержание диссертационной работы.

Считаю, что диссертация Филатова Никиты Алексеевича «Разработка микрофлюидной платформы для синтеза монодисперсных макроэмульсий и гидрогелевых микрочастиц» полностью **удовлетворяет** требованиям и критериям п. 9 положения о порядке присуждения ученых степеней (утверждено постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013, №842 (редакция от 11.09.2021)), предъявляемым к кандидатским

диссертациям, а ее автор, Филатов Никита Алексеевич, **заслуживает** присуждения ученой степени кандидата технических наук по специальности 1.3.2 – Приборы и методы экспериментальной физики.

Официальный оппонент:

доктор физико-математических наук

Ведущий научный сотрудник Центра фотоники и фотонных технологий

Автономной некоммерческой образовательной организации высшего образования «Сколковский институт науки и технологий»

Ященко Алексей Михайлович



Контактные данные:

Тел.: +7 (495) 280-14-81, e-mail: A.Yashchenok@skoltech.ru

Специальность, по которой официальным оппонентом защищена диссертация: 03.01.02 — «Биофизика»

Адрес места работы:

121205, г. Москва, территория инновационного центра «Сколково», Большой бульвар, д. 30 стр.1, Автономная некоммерческая образовательная организация высшего образования «Сколковский институт науки и технологий», Центр фотоники и фотонных технологий

Тел.: +7 (495) 280-14-81; e-mail: inbox@skoltech.ru

Подпись *Людмила А.М. Игнатьева*
Руководитель отдела
Кадрового администрирования

