

Warszawa, 12.02.2025r

Dr hab. Sławomir Jakiela, prof. SGGW
e-mail: slawomir_jakiela@sggw.edu.pl
tel.: +48 22 59 38 626

Recenzja rozprawy doktorskiej Pana mgr. inż. Tetuko Kurniawana zatytułowanej „Droplet Generation in Microfluidic Cross-Junctions: Mechanisms and Applications as Cell Incubators (Wytwarzanie kropeł w mikroprzepływowych złączach krzyżowych: mechanizmy i zastosowania jako inkubatory komórkowe)”, wykonanej pod kierunkiem promotora Pana dr hab. Piotra Korczyka, prof. IPPT PAN oraz promotora pomocniczego Pana dr inż. Sławomir Błońskiego w Instytucie Podstawowych Problemów Techniki PAN w Warszawie.

Ocena formalna

Dysertacja liczy 100 stron i ma układ klasycznego doktoratu, tzn. Autor definiuje cele i stawia hipotezy, a następnie opisuje metody badawcze i przebieg eksperymentów, by przedstawić zwięzłe podsumowanie w rozdziale piątym. Obok części doświadczalnej praca doktorska zawiera bogaty przegląd literatury głównie dotyczący badań nad formowaniem się kropeł w układach mikroprzepływowych. Autor odnosi się w nim do 108 pozycji, na podstawie których można prześledzić historię rozwoju badań nad wspomnianym zjawiskiem.

Tematyka rozdziałów przedstawionych w pracy doktorskiej podzielona została na pięć części: 1 - wstęp, 2 – przegląd literatury, 3 – materiały i metody, 4 – wyniki i dyskusja, 5 - wnioski. Ponadto dysertacja zawiera: streszczenie, spis publikacji i wystąpień Doktoranta, spis ilustracji, spis sporządzonych tabel, bardzo przydatny wykaz oznaczeń wielkości fizycznych, a także spis treści.

Dysertacja została napisana dobrym stylem w języku angielskim.

Szkoła Główna Gospodarstwa
Wiejskiego w Warszawie

Instytut Biologii
Katedra Fizyki i Biofizyki

ul. Nowoursynowska 159
02-776 Warszawa
+48 22 59 38611
kfb@sggw.edu.pl
www.sggw.edu.pl
www.kf.sggw.pl

Ocena merytoryczna

Rozdział pierwszy: „Wstęp”

Rozdział pierwszy rozprawy doktorskiej Pana Tetuko Kurniawana przedstawia podstawowe informacje na temat technologii mikroprzepływowej, która stała się kluczowym narzędziem w badaniach biomedycznych. W tym kontekście zwrócono uwagę, że mikroprzepływy kropelkowe mogą służyć jako efektywne inkubatory komórkowe, które umożliwiają długoterminowe przechowywanie komórek w stabilnych warunkach.

W rozdziale zawarto przegląd modeli matematycznych opisujących formowanie się kropeł w przepływach, co pozwala na zrozumienie, jak praca Doktoranta wpisuje się w szerszy kontekst badań w tej dziedzinie. Autor identyfikuje luki w istniejącej literaturze, co podkreśla znaczenie jego pracy i potrzebę dalszych badań nad mechanizmami generacji kropli.

Na koniec rozdziału Autor definiuje cele swoich badań oraz hipotezy, które będą weryfikowane w kolejnych częściach pracy. Głównym celem pracy jest pokazać wpływ różnych parametrów geometrycznych na generację kropeł o różnej objętości w warunkach niskich wartości liczby kapilarnej.

Rozdział drugi: „Przegląd literatury”

W drugim rozdziale rozprawy doktorskiej, Doktorant koncentruje się na dotychczasowych badaniach związanych z mikroprzepływami kropelkowymi oraz mechaniką formowania kropli.

Rozdział rozpoczyna się od wprowadzenia do fundamentalnych koncepcji, takich jak dynamiczna analiza przepływów cieczy oraz zachowanie cieczy w systemach mikroprzepływowych. Omówiono różne mechanizmy formowania kropli, koncentrując się na różnicach między złączami typu T, a złączami krzyżowymi. Podano kluczowe informacje na temat interakcji międzyfazowych, sił lepkościowych oraz liczby kapilarnej, co jest istotne dla zrozumienia, jak drobne zmiany w warunkach przepływu mogą wpłynąć na wielkość i kształt generowanych kropli.

Przegląd literatury zwraca uwagę na zastosowania technologii mikroprzepływów kropelkowych w biologii i medycynie, w tym na ich wykorzystanie jako narzędzi do precyzyjnej analizy pojedynczych komórek, dostarczania leków oraz diagnostyki medycznej. Dokładnie omówione są badania dotyczące kropelkowych inkubatorów komórkowych, co jest bezpośrednio powiązane z hipotezami badawczymi niniejszej pracy.

Rozdział podkreśla istniejące luki w aktualnym stanie wiedzy, wskazując na konieczność dalszego badania mechanizmów formowania kropli w warunkach niskich wartości liczby kapilarnej.

Autor zwraca uwagę na potrzebę dalszych badań nad wpływem geometrii kanałów mikroprzepływowych na wydajność i jakość procesu formowania kropli.

Podsumowując, rozdział drugi jest dobrze skonstruowany i oferuje solidne podstawy teoretyczne, które są niezbędne do pełnego zrozumienia wyzwań i możliwości w dziedzinie mikroprzepływów kropelkowych. Daje czytelnikowi wszechstronny wgląd w stan aktualnych badań i ocenia, jak przedstawiona do recenzji praca wpisuje się te obszary wiedzy, co czyni go istotnym elementem całej rozprawy.

Rozdział trzeci: „Materiały i metody”

Rozdział trzeci dostarcza szczegółowego opisu procesu wytwarzania chipów mikroprzepływowych przy użyciu dwóch głównych technik: frezowania CNC oraz litografii miękkiej. Oba podejścia zostały starannie omówione, co pozwala na dokładne zrozumienie różnic i zastosowań każdej z metod.

Frezowanie CNC zostało przedstawione jako technika oparta na precyzyjnym formowaniu mikrokanalów na płycie poliwęglanowej. Proces ten jest oparty na zaawansowanej obróbce mechanicznej, gdzie użyte narzędzie - sterowane komputerowo - pozwala na osiągnięcie wysokiej dokładności wykonania. To podejście ma swoje zalety, jak chociażby możliwość szybkiej produkcji prototypów, ale także ograniczenia związane z minimalną szerokością mikrokanalów, która w dużej mierze zależy od średnicy narzędzia skrawającego.

Z drugiej strony, litografia miękka może wytwarzać znacznie mniejsze struktury, co czyni ją bardziej odpowiednią do zastosowań wymagających precyzyjnych mikrodetali. Proces ten obejmuje użycie technologii fotolitograficznych, co wymaga starannie dobranych parametrów oraz odpowiedniego przygotowania materiałów, takich jak substraty i fotorezysty. Opisano również znaczenie optymalizacji różnorodnych parametrów procesu w celu uzyskania wysokiej jakości form. Podkreślono również kluczowe aspekty związane z przygotowaniem waflí krzemowych, które są krytyczne dla osiągnięcia jednorodności i dobrej jakości wytworzonych mikrostruktur. Zarówno frezowanie CNC, jak i litografia miękka są analizowane w kontekście ich zastosowań w badaniach biologicznych.

Ogólnie rzecz biorąc, rozdział 3 dostarcza solidnych podstaw teoretycznych i praktycznych dla zrozumienia technik wytwarzania chipów mikroprzepływowych, a także ich zastosowania w badaniach naukowych. Wskazanie na różne podejścia oraz omówienie ich mocnych i słabych stron czyni ten rozdział wartościowym źródłem wiedzy zarówno dla badaczy, jak i dla inżynierów w dziedzinie mikroprzepływów.

Jednakże, Autor mógłby rozważyć dodanie dodatkowych danych dotyczących wskazania, które techniki sprawdzają się lepiej w kontekście konkretnych aplikacji lub w badaniach nad konkretnymi problemami biologiczno-chemicznymi.

Choć wspomniano o ograniczeniach związanych z szerokością mikrokanatów przy frezowaniu CNC, to według Recenzenta brzmi to nieco jednostronnie. Również litografia miękka ma swoje ograniczenia, jak na przykład skomplikowane procesy związane z przygotowaniem fotorezystu, czy wymagania dotyczące czystości środowiska, w którym proces się odbywa. Omówienie tych ograniczeń mogłoby dostarczyć pełniejszego obrazu zastosowań obu technik.

Rozdział czwarty: „Wyniki i dyskusja”

Rozdział czwarty jest logicznie zorganizowany, z wyraźnym podziałem na sekcje, które kolejno omawiają wyniki badań nad procesem formowania się kropli w przepływie dwufazowym i stanowi istotny wkład w literaturę na ten temat. Doktorant skutecznie łączy doświadczenie eksperymentalne z analizą teoretyczną, co ułatwia zrozumienie skomplikowanych zjawisk fizycznych związanych z formowaniem się kropli. Zdefiniowane wzory i mechanizmy mogą stanowić podstawę do dalszych eksperymentów oraz poszukiwań nowych zastosowań w dziedzinie technologii mikroprzepływowej.

Istotnym osiągnięciem Doktoranta jest identyfikacja i klasyfikacja różnych wzorców i reżimów formowania się kropli, które występują w złączach krzyżowych dla niskiego zakresu liczby kapilarnej. Dzięki badaniom eksperymentalnym Autor ustalił, że wzorce te są silnie uzależnione od geometrii złącza (stosunku szerokości kanału do jego wysokości) oraz proporcji przepływu obu faz (kropelkowej do ciągłej), a także liczby kapilarnej. Skrupulatna analiza procesu formowania się kropli w tzw. reżimie wyciekających kropli (leaking regime) pozwoliła na przedstawienie prawa skalowania bezwymiarowego czasu formowania się kropli od pierwiastka z liczby kapilarnej.

W kontekście zastosowania kropli jako inkubatorów komórkowych, istotne jest zrozumienie, w jaki sposób parametry dotyczące formacji kropel – takie jak liczba kapilarna i proporcje przepływu pomiędzy fazą kropelową i ciągłą – wpływają na właściwości i zachowanie fazy rozproszonej. W rozprawie doktorskiej podkreślono, że wielkość kropli wpływa na proces zamykania komórek w kroplach. Zmiany w objętości kropli mają kluczowe znaczenie, ponieważ prowadzą do różnej dystrybucji komórek pomiędzy kroplami, a także wpływają na przeżywalność komórek. Przy badaniach typu single cel, dąży się do otrzymania monodispersyjnych rozkładów komórek w kroplach, które zachowują swoją objętość. Doktorant przedstawił trzy różne koncepcje zachowania stałej objętości kropli w kilkunasto-godzinym eksperymencie, przedstawiając wyniki z przeżywalności tylko dla jednej koncepcji.

Podczas czytania tego rozdziału Recenzentowi nasuwa się pytanie poruszone w dysertacji, ale bez wyraźnej odpowiedzi, a mianowicie jak parametry takie jak lepkość i napięcie międzyfazowe wpływają na formowanie się kropeł.

Ponadto, Doktorant prowadzi badania w zakresie niskich liczb kapilarnych, niemniej jednak, nie wyjaśniono, co dokładnie dzieje się poza tym zakresem. Jakie są przewidywane konsekwencje w kontekście formowania się kropeł dla wyższych wartościach liczby kapilarnej.

Z drobnych uwag wydaje się, że stosunki lepkości fazy kropełkowej do olejowej na rysunkach 4.24 i 4.25 są źle podane.

Rozdział piąty: „Podsumowanie”

Rozdział piąty zawiera istotne podsumowanie badań nad formowaniem kropelek w układach typu krzyżowego przy niskich liczbach kapilarnych. Doktorant wskazuje na kluczowe różnice w procesach formowania kropelek w układach krzyżowych w porównaniu do układów typu T, co ma znaczące implikacje dla zastosowań w mikroprzepływów kropekowych.

Wniosek końcowy

Podsumowując, powyższe uwagi, czy też zapytania, nie umniejszają wysokiej wartości ocenianej dysertacji. Na podkreślenie zasługuje bardzo dobre: i) opanowanie i wykorzystanie przez Doktoranta szerokiego zakresu nowoczesnych metod badawczych nie tylko z zakresu mechaniki płynów, czy fizyki, a także z biologii komórkowej, ii) opanowanie umiejętności opracowania i prezentacji wyników oraz iii) znajomość najnowszych prac i danych literatury światowej dotyczących problematyki podjętej w pracy doktorskiej. Obszar zainteresowań naukowych Pana mgr. Tetuko Kurniawana jest bardzo szeroki i wchodzi w zakres wielu dziedzin, takich jak mechanika płynów, fizyka, biologia komórkowa, czy farmakologia.

Biorąc pod uwagę wartość merytoryczną rozprawy doktorskiej Pana mgr. inż. Tetuko Kurniawana stwierdzam, że przedstawiona do oceny praca doktorska spełnia wymogi określone w art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018r. Prawo o Szkolnictwie Wyższym i Nauce (Dz. U. 2018 poz. 1668 z późniejszymi zmianami) i może być podstawą do nadania stopnia doktora w dyscyplinie inżynieria mechaniczna. Z pełnym przekonaniem zwracam się do Rady Naukowej Instytutu Podstawowych Problemów Techniki PAN o dopuszczenie Pana mgr. inż. Tetuko Kurniawana do dalszych etapów postępowania o nadanie stopnia doktora.

Jednocześnie zwracam się z propozycją wyróżnienia rozprawy ze względu na jej wysokie walory poznawcze, otrzymanie bardzo wartościowych wyników, a także na znaczący potencjał aplikacyjny.

Recenzent,



Dr hab. Sławomir Jakiela, prof. SGGW