

## Streszczenie

Tytuł rozprawy: Droplet microfluidics in biochemistry and in microbiology.

Autor: Tomasz S. Kamiński

Promotor: Prof. dr hab. Piotr Garstecki

Mikroprzepływy są nową dziedziną nauki mającą na celu i) badanie hydrodynamiki i własności płynów w mikroskali, oraz ii) projektowanie, wytwarzanie i integrację układów dla praktycznych zastosowań w chemii, biologii i inżynierii materiałowej. Jednofazowe układy mikroprzepływowe po raz pierwszy opracowano na początku lat 90. XX wieku, a systemy oparte na technologii mikrokropeł pojawiły się 10 lat później – w 2001 roku. Od tamtej pory mikroprzepływy dwufazowe zostały wykorzystane w wielu wydajnych i unikalnych metodach badawczych na poziomie akademickim. Wiele z tych technologii zostało już wdrożonych jako komercyjne produkty i urządzenia w branży badań biochemicznych, diagnostyki medycznej czy też kosmetologii.

Pomimo znaczącego rozwoju dziedziny w okresie ostatnich 15 lat, wciąż istnieją bariery, które ograniczają dalsze zastosowania mikroprzepływów dwufazowych w biologii eksperymentalnej – szczególnie w biochemii i w mikrobiologii. Jednym z największym wyzwań jest opracowanie wydajnych metod niezależnej i elastycznej kontroli składu chemicznego, objętości oraz transportu mikrokropeł w czasie reakcji w układzie mikrofluidycznym. Drugim ważnym celem badań jest rozwój technik pozwalających na pasywne operacje na mikrokroplach w autonomicznych układach mikroprzepływowych, które mogą być wykorzystane w diagnostyce pierwszego kontaktu w miejscu opieki nad pacjentem, gdzie nie ma dostępu do wyspecjalizowanej aparatury ani wyszkolonego personelu.

Projekty badawcze, których wyniki są zaprezentowane w tej rozprawie, wykorzystują nowe metody tworzenia kropeł o zdefiniowanym składzie chemicznym poprzez i) zautomatyzowane techniki kontroli przepływu oraz za pomocą zewnętrznych zaworów elektromagnetycznych, ii) zastosowanie pułapek hydrodynamicznych do precyzyjnego odmierzania i unieruchamiania małych objętości cieczy oraz iii) zautomatyzowanym tworzeniu bibliotek nanolitrowych kropeł. Na potrzeby badań w ramach tej rozprawy, niektóre z tych metod zostały opracowane od podstaw (biblioteki kropeł), podczas gdy inne (automatyzacja, pułapki hydrodynamiczne) częściowo opierają się na wynikach wcześniejszych projektów realizowanych w Grupie Mikroprzepływów i Płynów Złożonych. Główna część rozprawy zawiera przykłady praktycznych zastosowań ww. metod w wybranych badaniach z zakresu biochemii oraz mikrobiologii.

Rozprawa składa się z 5 rozdziałów. Rozdział 1 zawiera przegląd literaturowy obejmujący wprowadzenie do mikroprzepływów jedno- i dwufazowych oraz opis obecnie najważniejszych zastosowań technologii mikrokropeł w badaniach biomedycznych. Materiały i metody użyte w badaniach są opisane odpowiednio w rozdziałach 3 i 4, a wyniki eksperymentów są przedstawione w rozdziale 4. Ostatni, 5 rozdział zawiera ogólne podsumowanie oraz propozycje dalszych badań.

Wyniki eksperymentów są przedstawione w 4 podrozdziałach:

1. Technologia pasywnej kontroli przepływu za pomocą pułapek hydrodynamicznych została wykorzystana do prowadzenia oznaczeń lekooporności bakterii w autonomicznym układzie mikroprzepływowym.
2. Metoda kontrolowanego podziału kropeł z wykorzystaniem zautomatyzowanych mikroprzepływów pozwoliła na długotrwałą hodowlę bakterii w chemostatach mikrokroplowych.
3. Synergistyczne połączenie automatyzacji i pasywnych geometrii pozwoliło na wydajne tworzenie dwuwarstw lipidowych na styku dwóch nanolitrowych wodnych kropeł oraz umożliwiło wykonanie pomiarów aktywności pojedynczych białek błonowych.
4. Automatyzacja została wykorzystana w celu wydajnego tworzenia bibliotek nanolitrowych kropeł o zdefiniowanym składzie chemicznym. Technologia bibliotek kropeł w połączeniu z pasywnymi i aktywnymi metodami kontroli przepływu umożliwiła ilościowe oznaczenie wysokich stężeń DNA za pomocą kroplowego cyfrowego PCR.