

УТВЕРЖДАЮ

Ректор

ФГБОУ ВО «Тамбовский
государственный технический

университет»
раснянский

«07»

2016 г.

ОТЗЫВ ведущей организации

на диссертацию Сафарова Руслана Рафиг оглы «Моделирование гидродинамики и массообмена в полволоконном мембранном биореакторе (на примере культивирования клеток млекопитающих)», представленную на соискание ученой степени кандидата технических наук по специальности 05.17.08 – «Процессы и аппараты химических технологий»

Диссертационная работа Сафарова Р.Р. посвящена моделированию процессов гидродинамики и массообмена, протекающих в полволоконном мембранном биореакторе, предназначенном для культивирования клеток. В работе рассматриваются клетки Chinese Hamster Ovary, широко используемые для производства ряда ценных биофармацевтических продуктов, например, моноклональных антител. Актуальность работы не вызывает сомнения, поскольку в настоящее время задача обеспечения населения отечественными лекарственными препаратами стоит достаточно остро, и, соответственно, требуется современное аппаратно-технологическое оформление их производства.

Диссертационная работа состоит из введения, пяти глав и заключения.

В первой главе приведен обзор научно-технической литературы, содержащий анализ конструктивных и технологических особенностей реакторов для культивирования клеток, подходов к математическому моделированию процессов культивирования и кинетики роста клеток, гидродинамики и массообмена в биореакторах. В результате автором сформулированы цель и задачи диссертационной работы, определена последовательность проведения исследований.

Во второй главе автор приводит описание лабораторной установки для культивирования клеток Chinese Hamster Ovary на основе полволоконного биореактора, экспериментальные результаты по исследованию структуры поверхности и пористости волокна мембраны. кинетики роста клеток.

В третьей и последующих главах проводится математическое моделирование и расчет процессов, протекающих в мембранном биореакторе.

Предложенная в работе математическая модель полволоконного мембранного биореактора с использованием методов вычислительной гидродинамики позволяет исследовать и анализировать гидродинамику во внутриволоконном и межволоконном пространствах аппарата с учетом геометрических особенностей и числа клеток на мембранной поверхности.

Автором предложено использование логистического уравнения Ферхюльста для описания кинетики роста клеток. В результате проведенного вычислительного эксперимента диссертантом были проанализированы разные режимы подачи питательной среды во внутриволоконное пространство с учетом гидродинамических особенностей и энергетических затрат, на основании чего был выбран вариант посуточного увеличения

расхода. В расчетах учитывалось изменение проницаемости мембраны в зависимости от числа клеток на поверхности мембраны.

Для межволоконного пространства в работе проведен анализ гидродинамики в случае подачи питательной среды прямотоком и противотоком относительно направления движения потоков во внутриволоконном пространстве, и был обоснован выбор прямоточного способа подачи. Кроме того, проведено масштабирование процесса культивирования клеток СНО в реакторе с большей производительностью (мембранный биореактор с 60-тью волокнами).

Разработанная автором математическая модель и ее реализация в CFD пакете позволили создать электронную модель, где возможна визуализация процессов гидродинамики на поверхности мембраны в биореакторе.

Разработанная модель может быть использована для расчета и анализа гидродинамических особенностей течения в половолоконном мембранном биореакторе с учетом кинетики роста клеток.

Выводы, сформулированные в завершении основной части работы, отражают результаты, полученные диссертантом.

Научная новизна работы заключается в следующем.

Разработана математическая модель гидродинамики потоков жидкости во внутриволоконном и межволоконном пространствах половолоконного мембранного биореактора, учитывающая рост клеток на микрофилтрационных половолоконных мембранах и позволяющая получить распределение скоростей в аппарате. Доказана применимость логистического уравнения Ферхюльста для построения кинетической зависимости роста клеток СНО в мембранном биореакторе.

Исследованы способы подачи питательной среды во внутриволоконное и межволоконное пространства биореактора. Предложены экспоненциальная зависимость подачи питательной среды во внутриволоконное пространство и прямоточный способ подачи

питательной среды в межволоконное пространство.

Предложена модель, позволяющая проводить визуализацию гидродинамических процессов в реакторе и кинетики роста клеток на мембране.

Доказана применимость и масштабируемость разработанной математической модели полволоконных мембранных биореакторов с различным количеством волокон.

К практической значимости работы следует отнести разработанную программу расчета полволоконного мембранного биореактора для культивирования клеток млекопитающих, позволяющую исследовать гидродинамические режимы работы аппарата; технологические и режимные параметры работы биореакторов разной производительности; технологическую схему и лабораторную установку для культивирования клеток.

Автором опубликовано 9 печатных работ, в том числе три статьи в журналах, рекомендованных ВАК РФ, проведена апробация работы на российских и зарубежных конференциях. Автореферат и публикации автора полностью отражают основные положения и содержание диссертационной работы.

Результаты диссертационной работы могут быть использованы в следующих организациях: ЗАО «Биокад», Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН, научно-исследовательском институте биомедицинской химии имени В.Н. Ореховича, а также в высших учебных заведениях: МГУ им. М.В. Ломоносова, Санкт-Петербургском государственном технологическом институте (техническом университете), Казанском национальном исследовательском технологическом университете, Ивановском государственном химико-технологическом университете, Московском технологическом университете и других.

По диссертационной работе имеются следующие замечания:

1. Из текста диссертации не ясно, из каких соображений для проверки масштабирования выбран биореактор с 60-тью волокнами?
2. Предложенная в работе модель проверялась в условиях проводимого эксперимента, то есть при ламинарном режиме течения питательной среды. Очевидно, что при изменении количества волокон в реакторе изменится величина межволоконного расстояния и, соответственно, гидродинамический режим движения питательной смеси. Ограничена ли область применения разработанной модели ламинарным режимом? Возможна ли конструкция реактора с таким количеством волокон, при котором меняется гидродинамический режим с ламинарного на турбулентный?
3. Энергоэффективность использована в качестве критерия выбора режима подачи питательной среды. Вероятно, можно было использовать другой критерии выбора режима ' при столь незначительных затратах энергии.
4. В тексте диссертации и автореферата имеются опечатки и некорректные выражения. Например, «Принципиальная схема технологической схемы...» (стр. 78); «Технологическая схема для культивирования клеток...» - в названии раздела 2.4.; «наиболее оптимальная схема» - в выводах (стр.169). В содержании отсутствует название главы 2.

Вместе с тем, приведенные замечания не влияют на общее положительное впечатление о диссертационной работе, выполненной на высоком научно-техническом уровне.

Диссертационная работа удовлетворяет требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» от 24.09.2013 г. (№ 842), предъявляемым к кандидатским диссертациям, и паспорту специальности 05.17.08, а ее автор Сафаров Руслан Рафиг оглы заслуживает присвоения ему ученой степени кандидата технических наук по специальности 05.17.08 – «Процессы и аппараты химических технологий».

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры «Технологические процессы, аппараты и техносферная безопасность» Тамбовского государственного технического университета.

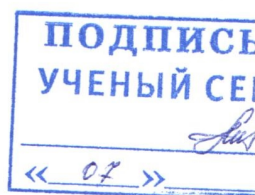
Протокол № 18 от «5» декабря 2016 г.

Зав. кафедрой
«Технологические процессы, аппараты
и техносферная безопасность» ФГБОУ ВО «ТГТУ»,
д.т.н. (05.17.08 - «Процессы и аппараты
химических технологий»),
профессор

Тамбов

Юлия Цибиковна Гатапова

392000, г.Тамбов, ул.Советская, 106
тел. (84752) 63-10-19,
e-mail: tstu@admin.tstu.ru



Дата 07.12.2016