

УДК 532.4;519.63
PACS 47.27.Te, 47.55.P-

Характер течения в стандартной полипропиленовой микропробирке при конвекционной ПЦР

Л. Ю. Привалов[†], К. И. Михайленко[‡]

Институт механики им. Р.Р. Мавлютова УФИЦ РАН, Уфа, Россия

[†]lavrenty.privalov@gmail.com

[‡]const@uimech.org

Проведено численное моделирование гидродинамических течений при проведении полимеразной цепной реакции в стандартной полипропиленовой микропробирке объемом 0.2 мл. Для построения сетки конечных объемов и проведения расчётов использован программный пакет OpenFOAM. Уравнения динамики несжимаемой вязкой жидкости записаны в приближении Буссинеска. Вычислительные эксперименты проводились в широком диапазоне углов наклона пробирки относительно вертикали с дополнительным разбиением на подзадачи при малых углах наклона для более детального покрытия выявленных особенностей течения. Установлено, что при угле наклона около 14° характер движения среды изменяется с образованием двойного вихря, при котором наблюдается значительное снижение средней скорости движения жидкости. Показано, что при определенных больших углах наклона пробирки как в положительном, так и в отрицательном направлениях достигается максимальная средняя скорость конвективного течения.

Ключевые слова: вычислительное моделирование; тепловая конвекция; приближение Буссинеска

Поступила в редакцию 21.03.2025; после рецензии 31.03.2025; принята к опубликованию 31.03.2025

Flow properties in a standard polypropylene microtube during a convectional PCR

L. Yu. Privalov[†], C. I. Mikhaylenko[‡]

Mavlyutov Institute of Mechanics UFRC RAS, Ufa, Russia

[†]lavrenty.privalov@gmail.com

[‡]const@uimech.org

This paper studies the hydrodynamic flow in a standard 0.2 ml polypropylene microtube during a polymerase chain reaction by evaluating its discrete numerical representation. The finite volume grid of the microtube is constructed using OpenFOAM toolbox. The dynamics of the flow satisfy the Boussinesq approximation. The feature analysis employs the change of the inclination relative to the neutral position, the interval of which is, for the most part, coarsely divided into segments, significantly refined for the regions of the flow singularity. The flow properties change drastically upon the formation of a double vortex at around 14° as it causes significant reduction of the average flow velocity. In contrast, at substantial inclination angles in both positive and negative directions, the flow velocity reaches its maximum.

Keywords: computational modeling; thermal convection; Boussinesq approximation

Received 01 March 2025; revised 31 March 2025; accepted 31 March 2025

doi: 10.17072/1994-3598-2025-2-58-65

1. Введение

Конвективное течение возникает при наличии разницы температуры в поле тяжести, при этом движение среды осуществляется без использования внешних механических воздействий. Подобная среда может включать в себя газы, жидкости или различные виды расплавленных твердых веществ. В качестве примеров таких сред можно отметить воздух, воду, расплавленный металл или любую другую сплошную среду в жидком или газообразном состояниях. Несмотря на то, что конвекционные силы невелики, и возникающие течения при небольших изменениях температуры являются медлительными, это свойство может наблюдаться как в естественных процессах, так и применяться в технических системах. Самым простым примером полезного конвективного течения является домашний отопительный радиатор, который пассивно нагревает воздух у стены, и устремляющийся вверх горячий воздух создаёт вихрь, значительно улучшающий отопительные качества радиатора [1].

Возникновение движение среды из-за разности температур в земной атмосфере является первой и самой большой причиной погодных явлений [2], которые могут влиять даже на морские и океанические течения [3]. В аспекте производственного применения задачи исследования явления конвекции включают в себя обоснование особых случаев, например, возникновение конвекции ниже порога неустойчивости в бинарной смеси трансформатора [4], или при влиянии магнитного поля [5], а также термохимическое управление интенсивностью течения [6].

В молекулярной биологии широко распространён метод полимеразной цепной реакции (ПЦР), который также может использовать конвекционное течение в одном из возможных исполнений [7]. ПЦР — наиболее распространенный и эффективный подход для увеличения количества копий нуклеиновых кислот, таких как дезоксирибонуклеиновая кислота (ДНК) или рибонуклеиновая кислота (РНК) [8, 9]. Этот метод позволяет быстро и точно увеличивать количество коротких участков геномной ДНК с высокой специфичностью, что необходимо для многих биотехнологических приложений, включая генетические исследования, диагностику и клонирование. В основе ПЦР лежит репликация ДНК, катализированная ферментом ДНК-полимеразой в условиях *in vitro*, что позволяет значительно увеличить количество искомой последовательности ДНК на несколько порядков.

Метод полимеразной цепной реакции (ПЦР) был впервые предложен Кэри Маллисом в 1983 г. [9]. Основной принцип ПЦР заключается в увеличении количества молекул нуклеиновых кислот путём разделения двойных цепей ДНК на одиночные под действием высокой температуры с последующим восстановлением парных цепей при понижении

температуры. Традиционный подход к проведению ПЦР предполагает циклическое изменение температуры, включающее нагрев и охлаждение реакционной смеси с выдержкой на каждом этапе в течение от одной до нескольких минут. После многократного повторения таких циклов количество молекул целевой ДНК достигает уровня, достаточного для обнаружения. Однако поддержание температуры в каждом из температурных режимов в течение нескольких минут при множестве таких циклов требует значительного количества времени. Вместе с тем, такая выдержка необходима только для обеспечения полного прохождения каждого этапа, тогда как время самих химических реакций занимает меньше секунды [10].

Конвективная ПЦР представляет собой инновационный подход к проведению полимеразной цепной реакции, основанный на использовании естественной конвекции для циклического изменения температуры, что устраняет необходимость в традиционных термоциклирах. Этот метод позволяет значительно ускорить процесс амплификации ДНК, делая его более энергоэффективным и подходящим для портативных диагностических устройств [11]. Конвективная ПЦР особенно полезна в условиях ограниченных ресурсов, таких как полевые исследования или удаленные медицинские пункты, где требуется быстрая и точная диагностика. Основные преимущества метода включают в себя снижение затрат, упрощение конструкции устройств и возможность интеграции с системами детекции в реальном времени, что обуславливает его перспективность для широкого применения в молекулярной диагностике [12, 13].

Конвективная ПЦР может быть существенно упрощена за счёт использования стандартных микропробирок, что делает метод более доступным и экономически выгодным. Такие пробирки, совместимые с существующим лабораторным оборудованием, минимизируют необходимость в специализированных контейнерах, упрощают подготовку образцов и обеспечивают высокую воспроизводимость результатов [14].

Необходимо отметить, что при проведении ПЦР используется сложная многокомпонентная смесь, состоящая из реагентов, необходимых для мультиплексации молекул ДНК. Хотя в реакционной смеси преобладает дистиллированная вода, однако наличие даже малых концентраций примесей с отличающимися свойствами запускает процесс термодиффузии, сопровождающийся разделением примеси на составляющие [15]. Влияние конвекции на поле концентрации бинарных или многокомпонентных смесей подробно изучено и зафиксировано в ранних работах [16], и проявляется также при конвективном смешивании в микропробирке. При определённом отклонении от вертикальной ориентации формулировка задачи, с учётом граничных условий в значительной степени соответствует подходу, ис-

пользуемому в конвективных сепараторах [17]. Однако, учитывая потенциальную значимость этого фактора в смеси реагентов, в рамках данного исследования явление конвекции рассматривается только в рамках простой однокомпонентной смеси. Причиной тому, в первую очередь, является использование множества сложных химических соединений, концентрации и комбинации которых могут быть различными в зависимости от лаборатории, в которых проводится ПЦР.

Цель данной работы – описание разработанных подходов, применяемых для численного моделирования процесса конвективного смешивания в стандартной микропробирке при различных углах наклона, а также анализ возникающих режимов течения и их влияния на эффективность протекания полимеразной цепной реакции.

2. Постановка задачи для численного исследования

В рамках вычислительного эксперимента рассматривается процесс естественной конвекции, возникающей в стандартной микропробирке при наличии градиента температуры. В отличие от вынужденной конвекции, где движение среды инициируется внешними механическими воздействиями, естественная конвекция обусловлена различиями в плотности жидкости, вызванными температурным градиентом. В контексте ПЦР этот процесс играет ключевую роль, так как обеспечивает перенос молекул ДНК через различные температурные зоны, необходимые для проведения реакции, что исключает необходимость использования традиционных термоциклеров.

Для описания процесса конвекции используются уравнения тепловой конвекции, основанные на законах сохранения массы, импульса и энергии [18]. В рамках модели Буссинеска, которая применяется для учёта температурных изменений плотности, уравнения Навье-Стокса и теплопередачи могут быть записаны следующим образом:

$$\nabla \cdot \mathbf{u} = 0,$$

$$\frac{\partial \mathbf{u}}{\partial t} + (\mathbf{u} \cdot \nabla) \mathbf{u} = -\nabla p + \nu \nabla^2 \mathbf{u} + \beta(T - T_0) \mathbf{g}, \quad (1)$$

$$\frac{\partial T}{\partial t} + (\mathbf{u} \cdot \nabla) T = \alpha \nabla^2 T,$$

где \mathbf{u} — скорость жидкости, p — давление, ν — кинематическая вязкость, β — коэффициент теплового расширения, T — температура, T_0 — эталонная температура, \mathbf{g} — ускорение свободного падения, α — коэффициент теплопроводности.

Для численного моделирования используется программный пакет OpenFOAM, а именно решатель buoyantBoussinesqSimpleFoam, который предназначен для моделирования установившейся тепловой конвекции в приближении Буссинеса. Решатель позволяет учитывать как теплопередачу,

так и движение жидкости, что делает его подходящим для анализа конвективных процессов в микропробирке. Система уравнений в реализации buoyantBoussinesqSimpleFoam, приведённая к частному виду системой уравнений (1) с учётом турбулентности в виде двухпараметрической модели и выражением коэффициента теплопроводности числом Прандтля [19, 20]:

$$\begin{aligned} \frac{\partial u_i}{\partial t} + \frac{\partial}{\partial x_j} (u_j u_i) &= \frac{1}{\rho_0} \frac{\partial p}{\partial x_i} \\ &+ \frac{\partial}{\partial x_j} \left\{ (\nu_0 + \nu_t) \left[\left(\frac{\partial u_i}{\partial x_j} + \frac{\partial u_j}{\partial x_i} \right) \right. \right. \\ &\left. \left. - \frac{2}{3} \left(\frac{\partial u_k}{\partial x_k} \right) \delta_{ij} \right] \right\} \\ &+ g_i (1 - \beta(\bar{T} - T_0)), \\ \frac{\partial \bar{T}}{\partial t} + \frac{\partial}{\partial x_j} (\bar{T} u_j) &= \frac{\partial}{\partial x_k} \left[\left(\frac{\nu_t}{P\tau_t} + \frac{\nu_0}{Pr} \right) \frac{\partial \bar{T}}{\partial x_k} \right], \quad (2) \\ \frac{\partial u_j}{\partial x_j} &= 0. \end{aligned}$$

Конкретные значения констант приведены ниже.

Расчётная сетка, необходимая для численного моделирования, создаётся с помощью утилиты blockMesh, входящей в состав пакета OpenFOAM. Сетка строится в трёхмерной области, соответствующей геометрии нижней части стандартной полипропиленовой микропробирки 0.2 мл, часто используемых при проведении ПЦР [21]. Контур модели представляет собой полусферу с пристыкованным к ней усечённым конусом, расширяющимся кверху, т.е. рассматривается частичное заполнение пробирки на четверть объёма (треть высоты) в её сужающейся части, при этом объём расчётной области составляет 50 мкл, чего достаточно для проведения ПЦР [14]. Геометрия пробирки определяется сверху основанием конуса радиусом $R = 2$ мм, сужается книзу до радиуса $r = 1$ мм за расстояние высоты сужающейся области $L = 7$ мм, и плавно переходит в дно пробирки, представляющей собой усечённую сферу (рис. 1).

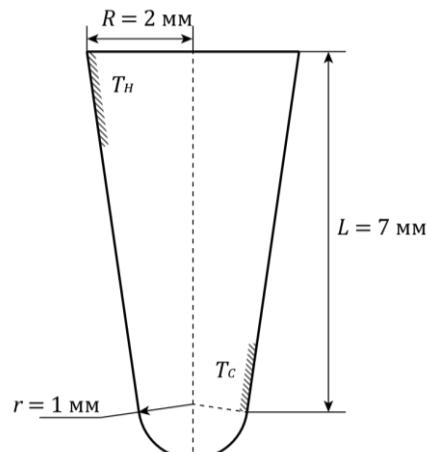


Рис. 1. Геометрия пробирки расчётной области, её ключевые размеры, а также расположение областей нагрева и охлаждения

Путём экспериментирования с различными значениями плотности заполнения конечными объёмами расчётной области было выбрано значительно плотное относительно объёма пробирки разбиение. При грубом разбиении происходит слишком заметное осреднение результатов, что влияет на формирующийся режим течения, поэтому число конечных объёмов выбрано таковым, что дальнейшая детализация практически не будет качественно влиять на результат. Таким образом, полученная сетка содержит приблизительно 316 тысяч конечных объёмов.

Следует отметить, что конечные объёмы максимально приближены к регулярным путём комбинации различных способов соединения блоков, содержащих эти объёмы (рис. 2). Это позволяет добиться большей численной устойчивости при проведении расчётов.

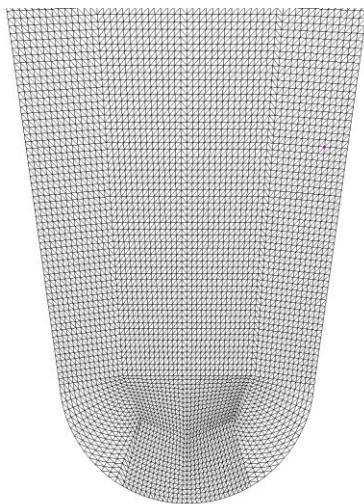


Рис. 2. Поперечное сечение расчётной области пробирки в нижней части. Триангуляция является особенностью программы для визуализации и отсутствует при проведении расчётов

Границные условия включают задание температуры на заранее определённых стенах микропробирки, что создаёт необходимый температурный градиент для инициирования конвекции. Нагрев снизу и охлаждение сверху жидкости или газа по достижении определённого температурного градиента создают неустойчивое состояние, известное как неустойчивость Рэлея–Тэйлора. Для данной постановки были выбраны температуры холодной стенки $T_C = 280$ К, и для горячей — $T_H = 400$ К. Подразумевается, что образуемое движение будет представлять собой один или более вихрей, переносящих молекулы ДНК через различные температурные области и обеспечивающих смешение реагентов.

В представленном вычислительном эксперименте наиболее важно само образование режимов течения при различных внешних условиях, поэтому в качестве рабочей среды были взяты параметры,

представленные в примерах пакета OpenFOAM вместе с решателем, и имеют следующие параметры среды: кинематическая вязкость $\nu = 2 \cdot 10^{-5} \frac{\text{м}^2}{\text{с}}$, коэффициент расширения $\beta = 4 \cdot 10^{-2} \frac{\text{кг}}{\text{м}^3 \text{ К}}$, равновесная температура $T_0 = 300$ К, число Прандтля $Pr = 1.0$.

Изменение режимов течения производится за счёт изменения угла наклона пробирки между двумя крайними горизонтальными положениями. Полагая, что угол наклона $\alpha_0 = 0^\circ$ соответствует исходному — вертикальному — положению, углы $\alpha = -90^\circ$ и $\alpha = 90^\circ$ подразумевают полностью горизонтальную позицию, причём в первом случае поверхность нагрева будет находиться выше поверхности охлаждения.

Данный численный эксперимент не учитывает образование мениска или любое изменение формы верхней части расчётной области, которая должна иметь границу с воздухом. Полагается, что вся площадь поверхности расчётной области является границей между средой и материалом пробирки, а верхняя часть условно закрыта крышкой. Поэтому на всей площади расчётной области установлены условия прилипания для скорости и граничное условие второго рода с нулевым значением для температуры.

3. Проведение расчёта и обработка результатов

3.1. Расчёт до условного установления

В оговоренном диапазоне изменения углов наклона было выбрано неравномерное разбиение на основании первичных результатов расчётов. Забегая вперёд, между углами 0° и 20° возникает хаотичность в формировании вихря, что требует более плотного разбиения диапазона для оценки качественных изменений. Таким образом, во всём интервале изменения углов ставится отдельная подзадача каждые 10° , кроме интервала с особенностью, в котором разбиение на отдельный расчёт происходит каждый градус наклона. Итого, требуется 37 расчётов одной и той же сетки при разных углах вектора гравитационных сил.

Следует отметить, что для наилучшей производительности была применена декомпозиция сетки с последующим параллельным запуском. Данная техника обеспечивает прирост скорости расчёта за счёт некоторой небольшой погрешности в сравнении с однопоточным решением в связи с необходимостью применения слияния частей сетки каждый временной шаг.

Расчёт проводится до момента времени $t_1 = 11$ с с использованием шага по времени $dt = 0.002$ с для каждого из углов наклона. Установлено, что для угла 0° к конечному моменту времени изменения в скорости между шагами записи (в данном случае каждые $\Delta t = 0.2$ с) не превышают

1%, а сама разница в скорости может быть оправдана малым колебательным процессом, возникающим естественным образом при конвекции. Чтобы убедиться, что поток в области действительно можно считать установившимся, воспользуемся данными численной схемы при решении каждого из случаев. С учётом того, что число внутренних итераций решателя обычно мало при малом масштабе изменений между шагами по времени, можно воспользоваться статистикой, показывающей значение шага по времени, при котором стабилизирующая по давлению численная схема впервые совершают одну и менее итераций (рис. 3). Само по себе это не означает достижения установления (опять же, в силу присутствия естественных колебаний), но должно хорошо коррелировать с темпом установления.

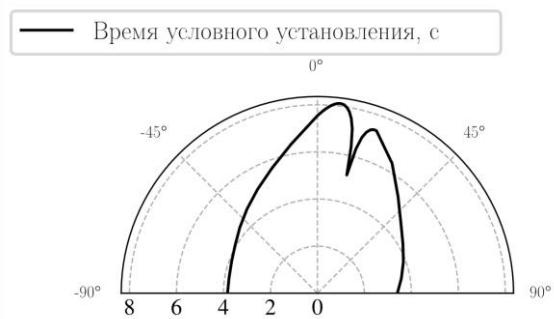


Рис. 3. График момента времени, при котором внутренняя численная схема совершает менее двух итераций. Наблюдаемый наклон для каждого угла на графике совпадает с фактическим углом наклона пробирки

3.2. Оценка свойств течения

В результате нагрева снизу в расчётной области обеспечивается постоянная циркуляция среды. Форма потока значительным образом зависит от наклона пробирки, однако скорость течения остаётся в пределах ламинарного течения. В случае самого стремительного потока среди всех возможных конфигураций скорость течения не превышает 5 см/с. При этом характерный диаметр струи соответствует половине диаметра пробирки. Таким образом, при данных параметрах среды число Рейнольдса $Re < |u|L/v \sim 1.5$, что однозначно соответствует ламинарному течению.

Для отдельно взятой молекулы ДНК при проведении ПЦР важны два параметра: время при конкретных температурных режимах и стабильное подведение реагентов к молекуле. Конвективный процесс очень хорошо обеспечивает смешивание, что, в свою очередь, хорошо поддерживает химический процесс данной реакции. Однако, так как образуемое течение представляет собой вихрь с условием прилипания на стенках, распределение скоростей далеко от равномерного.

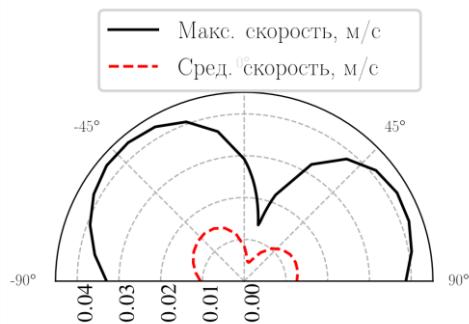


Рис. 4. Графики средней и максимальной скоростей в полярных координатах. Наблюдаемый наклон для каждого угла на графике совпадает с фактическим углом наклона пробирки

Средний и максимальный модули скоростей в объёме являются самыми простыми к рассмотрению характеристиками течения (рис. 4). Графики средней и максимальной скоростей имеют очевидный излом в диапазоне углов от 0° до 20°, определяемый упомянутой выше особенностью циркуляции. При этом, исходя из графика максимальной скорости, можно видеть, что происходит смена преобладания режимов течения (обращение направления вращения вихря).

Для более детального рассмотрения того, при каких скоростях и какую часть времени проводила бы предполагаемая молекула ДНК, можно обратиться к функции плотности распределения скоростей (рис. 5). График включает в себя 4 позиции пробирки при углах наклона -90° , -40° , 14° и 60° , представляющих интерес.

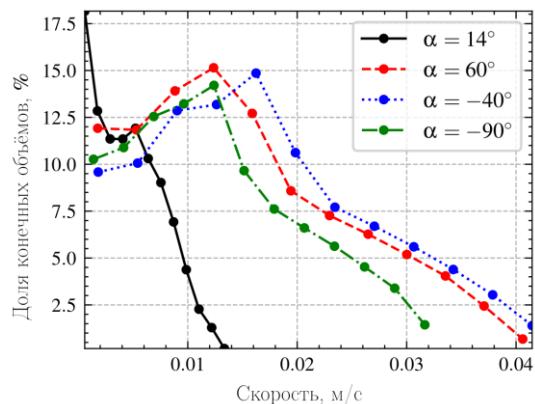


Рис. 5. Функция плотности распределения скоростей при особых углах наклона пробирки

При углах -40° и 60° наблюдается самая большая скорость течения по модулю, хотя направления циркуляции при этом противоположны. При наклоне -90° демонстрируется схожесть распределения скоростей с режимами в максимумах, а при 14° – значительное изменение в характере кривой. При угле наклона 14° скорость течения в пробирке

является наименьшей, а режим течения представляет собой два вихря.

4. Обсуждение результатов

Ключевым аспектом данного исследования является детальное изучение течения, образуемого в стандартной микропробирке с перспективой дальнейшего изучения эффективности ПЦР при использовании простейшей установки без специализированного оборудования.

Так как объектом интереса представляющей работы является только режим течения, в модели не использовалось детальное описание свойств среды. В ходе проведения дополнительных расчётов вне рамок данной работы было установлено, что характеристики течений для воды и воздуха практически идентичны.

Микропробирка, состоящая из полипропилена с очень малой теплопроводностью, нагревается снизу со стороны резистивным элементом и охлаждается сверху с другой стороны элементом Пельтье. Сама по себе такая конфигурация вызывает течение среды благодаря тепловой конвекции. В свою очередь, взвешенные молекулы ДНК начинают двигаться вместе со средой и проходят через множество температурных зон. В термоциклонах молекула либо взвешивается в растворе некоторое время при определённой температуре, либо перемещается через температурные области с постоянной и заранее известной скоростью.

Однако в последнем случае сложно судить о постоянстве скорости из-за параболического распределения скоростей в канале течения. В микропробирке же возникает циклическое течение, и заранее известно, что скорость различна в различных областях пробирки.

Очевидно, что при изменении размещения нагревательного и охладительного элементов средняя скорость течения будет варьироваться. На рис. 4 можно отметить особенность при угле наклона 14° . При более детальном рассмотрении становится понятно, что данный наклон – переломный момент в направлении вращения вихря. Более того, в небольшом диапазоне этого наклона течение распадается на два вихря, и если обратиться к рис. 5, можно заметить, что средняя скорость течения при таком наклоне значительно меньше, чем для всех других рассмотренных углов. Значительная часть объёма в этом случае (около 18%, в противовес 11% в остальных случаях) практически статична, а средняя скорость – в 3–4 раза меньше.

Можно разделить режимы течения на две зоны: двойной вихрь – в области 14° , и одинарный – при значительном наклоне. Два вихря более медленны, и для ПЦР это может как обеспечить время, достаточное для участия молекулы в реакции, так и замедлить её переход между температурными областями, что требует дополнительного исследования.

5. Заключение

Разработана численная модель стандартной полипропиленовой микропробирки 0.2 мл, часто применяемой при проведении ПЦР. Согласно экспериментальной постановке, в модели заданы граничные условия для нагрева снизу и охлаждения сверху. В качестве системы уравнений было выбрано приближение Буссинеска, решатель которой включён в программный пакет OpenFOAM.

В целях исследования характеристик формируемого конвективного течения в качестве регулируемого параметра был выбран угол наклона пробирки относительно вертикали. Вариации данного параметра осуществлялись в диапазоне от одного крайнего горизонтального положения до противоположного. Для численного моделирования диапазон углов наклона был разделён на равномерные интервалы, что позволило сформулировать счётные задачи для каждого из них. Однако в области значений, где наблюдалось возникновение особенностей течения, разбиение было выполнено с увеличенной плотностью для обеспечения более точного анализа характера течения в указанной зоне.

Отмечено значительное уменьшение скорости течения при угле наклона 14° , наряду со значительным изменением характера и формы течения. Для более детального изучения особенностей потока были построены графики распределения скоростей для углов наклона, представляющих интерес. Выявлено, что в силу образования двух вихрей скорости в пробирке становятся более медлительными, что может как замедлить перемешивание, необходимое для конвективной ПЦР, так и обеспечить отдельным молекулам время для прохождения этапов реакции. Влияние этой особенности на скорость и качество ПЦР требует более детального изучения путём уточнения свойств среды и моделирования молекул ДНК, взвешенных в растворе.

Список литературы

1. Кузнецов В. А., Кожевников В. П. Математическая модель свободной конвекции воздуха в комнате // Известия вузов. Проблемы энергетики. 2008. №7-8 С. 15–27.
2. Толмачева Н. И. Исследование условий развития конвекции в атмосфере // Географический вестник. 2012. №2 (21) С. 60–67.
3. Таранова С. Н., Жабин И. А. Зимняя конвекция в Японском море // Вестник ДВО РАН. 2010. №1 С. 25–29.
4. Колчанов Н. В., Калинина М. А. Режимы конвекции многокомпонентной молекулярной углеводородной смеси // Вестник ПГУ. Физика. 2015. №2 (30) С. 19–24.
5. Бояжко А. А., Путин Г. Ф. Бегущие модулированные валы и уединенные вихри в конвекции ферроколлоида // Вестник ПГУ. Физика. 2012. №3 С. 41–52.

6. Палымский И. Б., Фомин П. А., Трилис А. В. Об управлении интенсивностью конвекции химически реагирующего газа // Евразийский Союз Ученых. 2020. №12-6 (81) С. 40–47.
7. Чемерис Д. А., Гарифутдинов Р. Р., Сахабутдинова А. Р., Малеев Г. В., Чемерис А. В. Конвективная ПЦР в конвективных ячейках разных типов. Биомика. 2018. Т. 10 (4). С. 410-443. DOI: 10.31301/2221-6197.bmcs.2018-52.
8. Saiki R. K., Scharf S., Faloona F., Mullis K. B., Horn G. T., Erlich H. A., Arnheim N. Enzymatic Amplification of β -globin genomic sequences and restriction site analysis for diagnosis of sickle cell anemia // Science. 1985. V. 230(4732). P. 1350–1354. DOI: 10.1126/science.2999980
9. Kary B. M., Fred A. F. Specific synthesis of DNA *in vitro* via a polymerase-catalyzed chain reaction // Methods Enzymol. 1987. V. 155. P. 335–350. DOI: 10.1016/0076-6879(87)55023-6.
10. Braun D., Goddard N. L., Libchaber A. Exponential DNA replication by laminar convection // American Physical Society. 2003. V. 91, 158103. DOI: 10.1103/PhysRevLett.91.158103
11. Convective PCR: lab instruction manual. Electronic Supplementary Material (ESI) for Lab on a Chip. The Royal Society of Chemistry, 2012. 4 p.
12. Miao G., Zhang L., Zhang J., Ge S., Xia N., Qian S., Yu D., Qiu X. Free convective PCR: From principle study to commercial applications — A critical review // Analytica Chimica Acta. 2020. V. 1108. P. 177–197. DOI: 10.1016/j.aca.2020.01.069.
13. Priye, A., Ugaz, V. M. Convective PCR Thermocycling with smartphone-based detection: a versatile platform for rapid, inexpensive, and robust mobile diagnostics // Microfluidic Methods for Molecular Biology. 2016. P. 55–69. DOI: 10.1007/978-3-319-30019-1_3.
14. Garafutdinov R. R., Chemeris D. A., Sakhabutdinova A. R., Moiseev K. V., Urmacheev S. F., Mikhaylenko K. I., Privalov L. Yu., Chemeris A. V. Convective polymerase chain reaction in standard microtubes // Analytical Biochemistry. 2022. V. 641, 114565. DOI: 10.1016/j.ab.2022.114565.
15. Пинягин А. Ю., Пшеничников А. Ф. Свободная конвекция жидкой бинарной смеси в наклонной прямоугольной полости // Изв. АН СССР, Механика жидкости и газа, 1979, № 4. С. 176-179.
16. Костарев К. Г., Пшеничников А. Ф. Влияние свободной конвекции на термодиффузию в жидкой смеси, заполняющей наклонную прямоугольную полость // Прикладная механика и техническая физика, 1986. Т. 27. № 5. С. 73–75.
17. Демин В. А. Конвективные сепараторы // Прикладная физика. 2013. № 4. С. 60-67.
18. Гершуни Г. З., Жуховицкий Е. М. Конвективная устойчивость несжимаемой жидкости. М.: Наука, 1972. 392 с.
19. Solvers for heat transfer problems in OpenFOAM – buoyantBoussinesqPimpleFoam. URL: <https://caefn.com/openfoam/solvers-buoyantbousinesqpimplefoam> (Дата обращения: 26.02.2025).
20. Ferziger J. H., Peric M., Street R. L. Computational Methods for Fluid Dynamics. Cham, Switzerland: Springer, 2020. 596 p.
21. Исламов А. И., Набиуллина К. Р. Моделирование термоконвекции в микропробирке при точечном нагреве: подготовка вычислительной сетки и выбор методов // Многофазные системы. 2024. № 4. С. 1–9.

References

- Kuznetsov V. A., Kozhevnikov V. P. A mathematical model of free air convection in a room. Power Engineering: Research, Equipment, Technology, 2008, no. 7-8, pp. 15–27. (In Russian).
- Tolmacheva N. I. Investigation of the conditions for convection development in the atmosphere. Geographical Bulletin, 2012, no. 2 (21), pp. 60–67. (In Russian).
- Taranova S. N., Zhabin I. A. Winter convection in the Sea of Japan. Vestnik DVO RAN, 2010, no. 1, pp. 25–29. (In Russian).
- Kolchanov N. V., Kalinina M. A. Convection regimes of a multicomponent molecular hydrocarbon mixture. Bulletin of Perm University. Physics, 2015, no. 2 (30), pp. 19–24. (In Russian).
- Bozhko A. A., Putin G. F. Traveling modulated rolls and isolated vortices in ferrofluid convection. Bulletin of Perm University. Physics, 2012, no. 3, pp. 41–52. (In Russian).
- Palymskiy I. B., Fomin P. A., Trilis A. V. On controlling the intensity of convection in a chemically reacting gas. Evrazyskiy Soyuz Uchenykh, 2020, no. 12-6 (81), pp. 40–47. (In Russian).
- Chemeris D. A., Garafutdinov R. R., Sakhabutdinova A. R., Maleev G. V., Chemeris A. V. Convective PCR in convective cells of different types. Biomics, 2018, vol. 10, no. 4, pp. 410-443. DOI: 10.31301/2221-6197.bmcs.2018-52 (In Russian).
- Saiki R. K., Scharf S., Faloona F., Mullis K. B., Horn G. T., Erlich H. A., Arnheim N. Enzymatic amplification of β -globin genomic sequences and restriction site analysis for diagnosis of sickle cell anemia. Science, 1985, vol. 230, no. 4732, pp. 1350–1354. DOI: 10.1126/science.2999980.
- Kary B. M., Fred A. F. Specific synthesis of DNA *in vitro* via a polymerase-catalyzed chain reaction. Methods Enzymol., 1987, vol. 155, pp. 335–350. DOI: 10.1016/0076-6879(87)55023-6.
- Braun D., Goddard N. L., Libchaber A. Exponential DNA replication by laminar convection. Physical Review Letters, 2003, vol. 91, 158103. DOI: 10.1103/PhysRevLett.91.158103.
- Convective PCR: lab instruction manual. Electronic Supplementary Material (ESI) for Lab on a Chip. The Royal Society of Chemistry, 2012. 4 p.

12. Miao G., Zhang L., Zhang J., Ge S., Xia N., Qian S., Yu D., Qiu X. Free convective PCR: From principle study to commercial applications – A critical review. *Analytica Chimica Acta*, 2020, vol. 1108, pp. 177–197. DOI: 10.1016/j.aca.2020.01.069.
13. Priye, A., Ugaz, V. M. Convective PCR thermocycling with smartphone-based detection: A versatile platform for rapid, inexpensive, and robust mobile diagnostics. *Microfluidic Methods for Molecular Biology*, 2016, pp. 55–69. DOI: 10.1007/978-3-319-30019-1_3.
14. Garafutdinov R. R., Chemeris D. A., Sakhabutdinova A. R., Moiseev K. V., Urmacheey S. F., Mikhaylenko K. I., Privalov L. Yu., Chemeris A. V. Convective polymerase chain reaction in standard microtubes. *Analytical Biochemistry*, 2022, vol. 641, 114565. DOI: 10.1016/j.ab.2022.114565.
15. Pinyagin A. Y., Pshenichnikov A. F. Free convection of a liquid binary mixture in an inclined rectangular cavity. *Fluid Dynamics*, 1979, vol. 14, pp. 619–622.
16. Kostarev K. R., Pshenichnikov A. F. Effect of free convection on thermodiffusion in a liquid mixture filling an inclined rectangular cavity. *J. Appl. Mech. Tech. Phys.*, 1986, vol. 27, pp. 695–697.
17. Demin V. A. Convective separators. *Applied Physics*, 2013, no. 4, pp. 60–67 (In Russian).
18. Gershuni G. Z., Zhukhovitskii E. M. *Convective stability of incompressible fluid*. Jerusalem: Keter Publishing House, 1976. 330 p.
19. Solvers for heat transfer problems in OpenFOAM – buoyantBoussinesqPimpleFoam. Available at: <https://caefn.com/openfoam/solvers-buoyantbous-sinesqpimplefoam> (Accessed: 26.02.2025).
20. Ferziger J. H., Peric M., Street R. L. *Computational Methods for Fluid Dynamics*. Cham, Switzerland: Springer, 2020. 596 p.
21. Islamov A. I., Nabiullina K. R. Modeling thermoconvection in a microtube with point heating: Computational grid preparation and method selection. *Multiphase Systems*, 2024, no. 4, pp. 1–9. (In Russian).

Просьба ссылаться на эту статью в русскоязычных источниках следующим образом:

Привалов Л. Ю., Михайленко К. И. Характер течения в стандартной полипропиленовой микропробирке при конвекционной ПЦР // Вестник Пермского университета. Физика. 2025. № 2. С. 58–65. doi: 10.17072/1994-3598-2025-2-58-65

Please cite this article in English as:

Privalov L. Yu., Mikhaylenko C. I. Flow properties in a standard polypropylene microtube during a convectional PCR. *Bulletin of Perm University. Physics*, 2025, no. 2, pp. 58–65. doi: 10.17072/1994-3598-2025-2-58-68

Сведения об авторах

1. Привалов Лаврентий Юрьевич, аспирант, Институт механики им. Р.Р. Мавлютова УФИЦ РАН, пр. Октября, 71, Уфа, 450054
2. Константин Иванович Михайленко, канд. физ.-мат. наук, доцент, ст. научный сотрудник лаб. Дифференциальных уравнений механики, Институт механики им. Р.Р. Мавлютова УФИЦ РАН, пр. Октября, 71, Уфа, 450054

Author information

1. *Lavrentii Yu. Privalov*, Postgraduate Student, Mavlyutov Institute of Mechanics UFRC RAS; 71, prospekt Oktyabrya, Ufa, 450054, Russia
2. *Constantin I. Mikhaylenko*, Candidate of Physical and Mathematical Sciences, Senior Researcher, Mavlyutov Institute of Mechanics UFRC RAS; 71, prospekt Oktyabrya, Ufa, 450054, Russia