

УДК 57.08

# ОБЧИСЛЮВАЛЬНИЙ ЕКСПЕРИМЕНТ З СЕПАРАЦІЇ АЛЬБУМІН ЗВ'ЯЗАНОГО БІЛІРУБІНУ В МІКРОФЛЮЇДНОМУ ЧИПІ

К.М. Музика

Кандидат технічних наук, старший науковий співробітник  
Кафедра біомедичних електронних пристроїв та систем  
Харківський національний університет радіоелектроніки

пр. Леніна, 14, м. Харків, Україна, 61166

Контактний тел.: (057) 702-03-69

E-mail: mkm@kture.kharkov.ua

О.М. Матвійків

Кандидат технічних наук, доцент

Кафедра систем автоматизованого проектування  
Національний університет "Львівська політехніка"

вул. С.Бандери, 28, м. Львів, Україна, 79013

Контактний тел.: (032) 258-24-04

E-mail: olematv@polynet.lviv.ua

*Досліджено процес розділення альбуміну та білірубину, що мігрують в буферному розчині в прямому сепараційному каналі мікрофлюїдного чипу з поліметилметакрилату за різних умов (напруга 1 кВ і 2кВ, довжини сепараційного каналу 2 і 5 см, та рН 7). На базі моделі електрокінетичного руху проби обчислено характер розподілу даних речовин вздовж проби*

*Ключові слова: альбумін, білірубін, поліметилметакрилат, сепарація, кінцеві різниці, капілярний електрофорез, мікрофлюїдний чип*

*Исследован процесс разделения альбумина и билирубина, которые мигрируют в буферном растворе в прямом сепарационном канале микрофлюидного чипа из полиметилметакрилата при различных условиях (напряжение 1 кВ и 2кВ, длины сепарационного канала 2 и 5 см и рН 7). На базе модели электрокинетического движения пробы вычислено характер распределения данных веществ вдоль пробы*

*Ключевые слова: альбумин, билирубин, полиметилметакрилат, сепарация, конечные разности, капиллярный электрофорез, микрофлюидный чип*

## 1. Вступ

Визначення концентрації білірубину у крові та сечі є актуальним завданням сучасної медицини, особливо неантології [1]. Оскільки білірубін у кров'яному руслі існує у зв'язаній з альбуміном формі, аналіз зразків біологічного походження на вміст білірубину практично неможливий без їх попереднього фракціонування. Сепарація підвищує чутливість та надійність наступного аналітичного вимірювання. До одних із найсучасніших і найперспективніших методів фракціонування відноситься капілярний електрофорез (КЕФ), що увібрав у себе всі кращі якості хроматографічних методів і електрофорезу [2]. Особливу увагу привертає його реалізація на мікрофлюїдному чипі (МФЧ) [2].

Ефективність проведення КЕФ на чипі суттєво залежить від низки параметрів: довжини сепараційного каналу, прикладеної напруги та показника кислотності середовища розділення. Це робить актуальним проведення обчислювального експерименту для вибору оптимальних параметрів, зазначених вище, ще до етапу конструкторсько-технологічних робіт.

Мета роботи полягає в проведенні обчислювального експерименту розділення зв'язаного з альбуміном білірубину для адекватного вибору оптимальної довжини прямого каналу МФЧ з поліметилметакрилату (ПММА), необхідної для ефективної сепарації. Для цього треба вирішити наступні задачі: описати математичну модель електрокінетичного руху проби в транспортно-сепараційному каналі мікрофлюїдного

чипу; обґрунтувати граничні умови; провести обчислювальний експеримент за напруг 1 кВ і 2кВ, довжин 2 і 5 см та рН 7, провести чисельне моделювання розподілу білірубину та альбуміну вздовж зони проби, інтерпретувати отримані результати.

## 2. Математична модель

Наведена нижче модель електрокінетичного руху в прямому сепараційному каналі базується на рівнянні конвективної дифузії з додатковим урахуванням електрокінетичної складової швидкості і розроблена нами в [3]:

$$\frac{\partial c}{\partial t} = D \frac{\partial^2 c}{\partial x^2} - u_{\text{ек}} \frac{\partial c}{\partial x},$$

D - коефіцієнт молекулярної дифузії речовини у буферному розчині;

x - аксіальна координата;

$u_{\text{ек}}$  - швидкість електрокінетичного руху речовини у буферному розчині;  $u = \mu \times E = L^2/t$ ;  $\mu$  - електрокінетична рухливість;

E - напруженість електричного поля;

L - довжина капіляра від місця введення проби до детектора);

t - час переміщення.

У даній моделі враховано особливості суцільного середовища руху рідини у тонкому капілярі з елек-

трично ізольованими стінками, а саме: а) однорідність дзета-потенціалу на стінках мікроканалу; б) ламінарність потоку; в) однорідність характеристик потоку; г) паралельність вхідного і вихідного потоків.

Модель реалізувалась методом кінцевих різниць із застосуванням апарату матричних обчислень у пакеті MatLab.

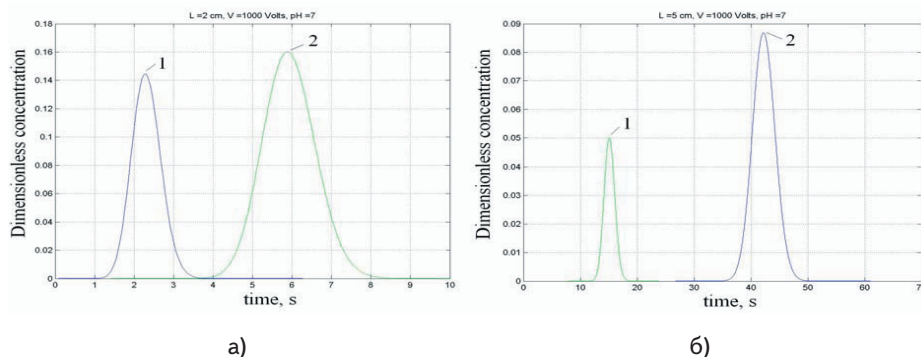


Рис. 1. Результати комп'ютерних розрахунків електрофореграм: а – рН = 7, U = 1 кВ, L = 2 см; б – рН = 7, U = 1 кВ, L = 5 см

### 3. Результати і обговорення

На базі розробленої моделі електрокінетичного руху проби проведено обчислювальний експеримент сепарації альбумін зв'язаного білірубину (рис. 1 –2) вздовж зони проби у буферному розчині за різних значень падіння напруги на кінцях каналу (U) та довжин каналу (L). Зауважимо, що повна електрокі-

нетична рухливість кожного з компонентів модельної проби дорівнює сумі її електрофоретичної (μЕФ) та електроосмотичної (μЕОС) рухливостей у буферному розчині в каналі МФЧ. Електроосмотична рухливість (μЕОС, 10<sup>-4</sup> см<sup>2</sup>/Вхс) за рН 7 становить 2,3. Для розрахунку значень електрофоретичних рухливостей білірубину та альбуміну були використані дані експериментальних досліджень, наведених у роботі [4].

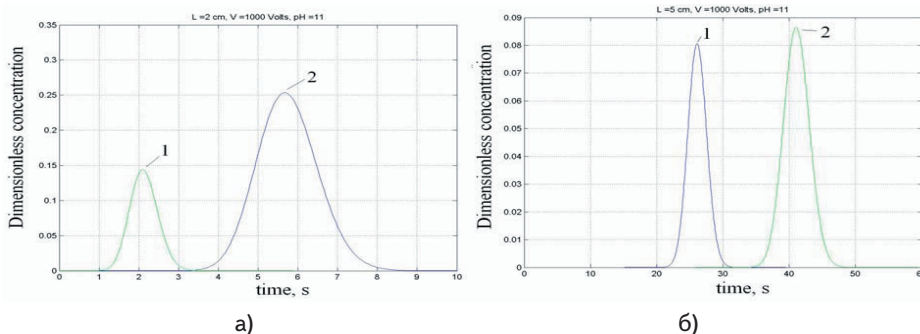


Рис. 2. Результати комп'ютерних розрахунків електрофореграм: а – рН = 11, U = 2 кВ, L = 2 см; б – рН = 11, U = 2 кВ, L = 5 см

### Висновки

Отже, на основі результатів обчислювального експерименту нами розраховано довжину (2 см) роздільного каналу, яка достатня та необхідна для високошвидкісного і селективного розділення білірубину і альбуміну при КЕФ у МФЧ за напруги 2 кВ, та значення рН = 7.

### Література

1. Rolinski B. Total Bilirubin Measurement by Photometry on a Blood Gas Analyzer: Potential for Use in Neonatal Testing at the Point of Care. *Clinical Chemistry*, 2001, vol. 47, pp. 1845-1847.
2. Muzyka E.N., Rozhitskii N.N., Systems of Capillary Electrophoresis in Electrochemiluminescence Analysis. *J of Anal Chemistry*, 2010, vol. 65, pp.550-564.
3. Muzyka K., Rozhitskii M., An Approach to Optimize the Design of Microfluidic Chip for Electrophoretic Separations. *Microchemica Acta*, 2009, vol. 164, pp.257-262.
4. Fung Y.S., Sun D. X. et al. Capillary electrophoresis for determination of free and albumin-bound bilirubin and the investigation of drug interaction with bilirubin-bound albumin. *Electrophoresis*, 2000, vol. 21, pp. 403-410.

### Abstract

There is a research of the separation process of albumin and bilirubin, which migrate in the buffer solution in the direct separation channel of microfluid polymethylmethacrylate chip under different conditions (voltage of 1 kV and 2kV, the length of separation channel 2 and 5 cm, and pH 7). On the basis of the model of electrokinetic motion, realized by finite difference method, the nature of the distribution of these substances along the sample zone at the capillary electrophoresis was determined. It is shown that achievement of high-speed separation is possible by increasing of electric field voltage. It is noted that the fastest separation of bilirubin and albumin takes 8 s. This computing experiment is important when choosing the optimal parameters, mentioned above, before design and engineering, and experimental stages of production of the microfluid chip

**Keywords:** albumin, bilirubin, polymethylmethacrylate, separation; finite difference, capillary electrophoresis, microfluid chip