

**SỞ KHOA HỌC VÀ CÔNG NGHỆ TP.HCM
TRUNG TÂM THÔNG TIN KHOA HỌC VÀ CÔNG NGHỆ**



BÁO CÁO PHÂN TÍCH XU HƯỚNG CÔNG NGHỆ

Chuyên đề:

**VẬT LIỆU NANO TỪ TÍNH – TIỀM NĂNG ỨNG DỤNG
TRONG NÔNG NGHIỆP, THỦY SẢN VÀ Y SINH HỌC**



Biên soạn: Trung tâm Thông tin Khoa học và Công nghệ TP. HCM

Với sự cộng tác của: PGS.TS. Nguyễn Mạnh Tuấn
Phó Viện trưởng Viện Khoa học Vật liệu

TP.Hồ Chí Minh, 12/2014

MỤC LỤC

I. TỔNG QUAN TÌNH HÌNH NGHIÊN CỨU VÀ ỨNG DỤNG VẬT LIỆU NANO TỪ TRÊN THẾ GIỚI VÀ TẠI VIỆT NAM	3
1. Vật liệu từ.....	4
2. Chế tạo hạt nano từ tính	5
2.1. Phương pháp nghiền	5
2.2. Phương pháp hóa học.....	5
3. Lịch sử phát triển và triển vọng tương lai của vật liệu nano từ	7
4. Tình hình nghiên cứu, sản xuất và ứng dụng vật liệu nano từ	9
5. Một số ứng dụng của hạt nano oxít sắt từ trong y sinh học	10
II. PHÂN TÍCH XU HƯỚNG NGHIÊN CỨU VÀ ỨNG DỤNG VẬT LIỆU NANO TỪ TRONG NÔNG NGHIỆP, THỦY SẢN VÀ Y SINH HỌC TRÊN CƠ SỞ SỐ LIỆU SÁNG CHẾ	17
1. Tình hình đăng ký sáng chế về vật liệu nano từ theo thời gian.....	17
2. Tình hình đăng ký sáng chế về vật liệu nano từ theo quốc gia	18
3. Tình hình đăng ký sáng chế về vật liệu nano từ theo bảng phân loại sáng chế quốc tế (IPC)	22
4. Tình hình đăng ký sáng chế về vật liệu nano từ ở 3 quốc gia Mỹ, Trung Quốc và Hàn Quốc	23
III. GIỚI THIỆU CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU LIÊN QUAN ĐẾN VẬT LIỆU NANO TỪ TẠI VIỆN KHOA HỌC VẬT LIỆU ỨNG DỤNG/VIỆN VẬT LÝ TP. HỒ CHÍ MINH	24
1. Tình hình nghiên cứu khoa học và vật liệu nano, nano từ tại Viện Khoa học Vật liệu Ứng dụng – Viện Vật lý TP.HCM	24
2. Một số kết quả nghiên cứu tại phòng thí nghiệm của Viện Khoa học Vật liệu Ứng dụng – Viện Vật lý TP.HCM	26
2.1. Tổng hợp CdSe	26
2.2. Tổng hợp CdSe/ZnS	27
2.3. Tổng hợp chấm lượng tử cấu trúc lõi vỏ CdSe/Cds.....	28
2.4. Chế tạo hạt nano Fe ₃ O ₄ và CdSe/ZnS được bọc trong lớp polymer.....	30
2.5. Nghiên cứu tổng hợp nano-chitosan	34
2.6. Tổng hợp các hạt nano oxít sắt phủ SiO ₂ và Au với cấu trúc lõi vỏ.....	37
3. Kết luận	38
TÀI LIỆU THAM KHẢO	39

VẬT LIỆU NANO TỪ TÍNH – TIỀM NĂNG ỨNG DỤNG TRONG NÔNG NGHIỆP, THỦY SẢN VÀ Y SINH HỌC

I. TỔNG QUAN TÌNH HÌNH NGHIÊN CỨU VÀ ỨNG DỤNG VẬT LIỆU NANO TỪ TRÊN THẾ GIỚI VÀ TẠI VIỆT NAM

Công nghệ nano đã và đang thay đổi cuộc sống của chúng ta nhờ vào nhiều đặc tính riêng đặc biệt và khả năng kiểm soát kích thước hạt nano của con người từ vài nano mét đến vài chục nano mét. Với kích thước này, những tinh thể bán dẫn hay còn gọi là chấm lượng tử (quantum dot) đã được nghiên cứu rộng rãi bởi các nhà khoa học do các tính chất đặc biệt của vật liệu nano bán dẫn khác với vật liệu khối. Cùng một chất nhưng những chấm lượng tử có kích thước khác nhau sẽ phát xạ ra các màu khác nhau dưới ánh sáng hồng ngoại hoặc tử ngoại. Lợi dụng tính chất này, một loạt các ứng dụng trong nhiều ngành khác nhau đã được đề xuất: Laser, điốt phát quang (đèn Led), bộ tách sóng quang hồng ngoại, và đánh dấu huỳnh quang: hàng hóa, chứng từ, tiền giấy... Ngoài ra, còn ứng dụng rất nhiều trong y – sinh học: đánh dấu tế bào, mô, dò ung thư...

Nổi bật giữa bức tranh muôn màu được “vẽ” lại dưới “ngòi bút” của cơ học lượng tử ấy, là vật liệu nano từ tính và vật liệu nano bán dẫn. Với những đại diện tiêu biểu là vật liệu nano oxit sắt siêu thuận từ Fe_3O_4 (Superparamagnetic iron oxide nanoparticle) với sự tồn tại các “biên giới mỏng manh” đô-men trên đà cực tiểu hóa và các mômen từ đang quay theo chiều biến thiên của từ trường với một sự “nhảy cảm” hết sức tinh tế... Cùng các loại chấm lượng tử bán dẫn (Quantum Dots) với “rào cản” mang tên giếng thế đã dựng nên những “nhà giam lượng tử” cầm tù các electron với những tính chất quang-điện ưu việt đã được nghiên cứu và ứng dụng ngày càng rộng rãi trong khoa học kỹ thuật, công nghệ vi điện tử, y-sinh học cũng như các mặt khác của đời sống.

Các chấm lượng tử có thể được chế tạo bằng nhiều phương pháp. Trong đó, phương pháp hóa ướt Colloid (phương pháp tổng hợp từ những hóa chất cần thiết) là phương pháp khá phổ biến vì những lợi ích về kinh tế, khá đơn giản trong cách làm và phù hợp với điều kiện hiện nay của Việt Nam.

Có nhiều hợp chất bán dẫn (CdS, ZnS, CdSe, CdTe, ZnO, GaP...) trong đó chấm lượng tử CdSe, CdS được chú trọng nhiều. Trong các nghiên cứu gần đây, một lớp CdS được phát triển xung quanh CdSe để tạo thành một cấu trúc lõi/vỏ để tăng cường sự phát sáng đồng thời hạn chế các cặp e-lỗ trống ở xung quanh CdSe và các khuyết tật trên bề mặt chấm CdSe. Ngoài ra, nếu các chấm lượng tử này có thể kết hợp với các hạt nano từ sẽ làm tăng công dụng của chúng lên rất nhiều.

Chúng ta quan tâm đến vấn đề tạo ra hạt vi cầu đa chức năng chứa hạt nano từ và chấm lượng tử CdSe/CdS nhằm rút ngắn thời gian và nâng cao độ chính xác trong các ứng dụng đặc biệt, như là trong y sinh dùng vào mục đích chuẩn đoán kịp thời và điều trị thích hợp.

Như một vấn đề khách quan mang tính tất yếu, y-sinh học hàm chứa một sứ mạng to lớn và quan trọng với việc nghiên cứu về các loại bệnh, các cấu trúc tế bào, protein, mã gen... đã đặt ra cho ngành y-sinh học những bài toán phức tạp chứa nhiều tham số và các ẩn số với những “giới hạn” vô cùng nhỏ. Để giải những bài toán mang tính thách thức ấy, khoa học vật liệu nói chung và công nghệ nano nói riêng đã được sử dụng như một chiếc chìa khóa vạn năng giúp hé lộ dần cánh cửa của tạo hóa để “chạm” vào những cấu trúc cấu thành nên sự sống, mở ra một kỷ nguyên mới trong việc nghiên cứu và điều trị các loại bệnh nan y.

Có thể thấy, vật liệu nano từ có nhu cầu phát triển to lớn do các yêu cầu trong thực tế về tiết kiệm năng lượng, nguyên vật liệu và nhu cầu về bảo vệ môi trường. Nó có các ứng dụng cơ bản trong y sinh học, trong kỹ thuật và đời sống.

1. Vật liệu từ:

Bất cứ vật liệu nào đều có sự hưởng ứng với từ trường ngoài (H), thể hiện bằng độ từ hóa (từ độ - M). Tỷ số $\chi = M/H$ được gọi là độ cảm từ. Tùy thuộc vào giá trị, độ cảm từ có thể phân ra làm các loại vật liệu từ khác nhau. Vật liệu có $\chi < 0$ ($\sim -10^{-6}$) được gọi là vật liệu nghịch từ. Vật liệu có $\chi > 0$ ($\sim 10^{-6}$) được gọi là vật liệu thuận từ. Vật liệu có $\chi > 0$ với giá trị rất lớn có thể là vật liệu sắt từ, ferri từ. Ở đây, vật liệu từ tính ngụ ý là vật liệu sắt từ, ferri từ hoặc siêu thuận từ. Ngoài độ cảm từ, một số thông số khác cũng rất quan trọng trong việc xác định tính chất của vật liệu, ví dụ như: từ độ bão hòa (từ độ đạt cực đại tại từ trường lớn), từ dư (từ độ còn dư sau khi ngừng tác động của từ trường ngoài), lực kháng từ (từ trường ngoài cần thiết để một hệ, sau khi đạt trạng thái bão hòa từ, bị khử từ).

Nếu kích thước của hạt giảm đến một giá trị nào đó (thông thường từ vài cho đến vài chục nanô mét), phụ thuộc vào từng vật liệu cụ thể, tính sắt từ và ferri từ biến mất, chuyển động nhiệt sẽ thắng thế và làm cho vật liệu trở thành vật liệu siêu thuận từ. Đối với vật liệu siêu thuận từ, từ dư và lực kháng từ bằng không. Điều đó có nghĩa là, khi ngừng tác động của từ trường ngoài, vật liệu sẽ không còn từ tính nữa, đây là một đặc điểm rất quan trọng khi dùng vật liệu này cho các ứng dụng y sinh học. Hạt nanô từ tính dùng trong y sinh học cần phải thỏa mãn ba điều kiện sau: tính đồng nhất của các hạt cao, từ độ bão hòa lớn và vật liệu có tính tương hợp sinh học (không có độc tính). Tính đồng nhất về kích

thước là tính chất liên quan nhiều đến phương pháp chế tạo còn từ độ bão hòa và tính tương hợp sinh học liên quan đến bản chất của vật liệu. Trong tự nhiên, sắt (Fe) là vật liệu có từ độ bão hòa lớn nhất tại nhiệt độ phòng, sắt không độc đối với cơ thể người và tính ổn định khi làm việc trong môi trường không khí nên các vật liệu như ô-xít sắt được nghiên cứu rất nhiều để làm hạt nano từ tính.

2. Chế tạo hạt nano từ tính:

Hạt nano từ tính có thể được chế tạo theo hai nguyên tắc: vật liệu khối được nghiền nhỏ đến kích thước nano (top-down) và hình thành hạt nano từ các nguyên tử (bottomup). Phương pháp thứ nhất gồm các phương pháp nghiền và biến dạng như nghiền hành tinh, nghiền rung. Phương pháp thứ hai được phân thành hai loại là phương pháp vật lý (phún xạ, bốc bay,...) và phương pháp hóa học (phương pháp kết tủa từ dung dịch và kết tủa từ khí hơi,...). Phần dưới đây chỉ trình bày sơ lược những phương pháp phổ biến nhất.

2.1. Phương pháp nghiền:

Phương pháp nghiền được phát triển từ rất sớm để chế tạo chất lỏng từ dùng cho các ứng dụng vật lý như truyền động từ môi trường không khí vào buồng chân không, làm chất dẫn nhiệt trong các loa công suất cao,... Trong những nghiên cứu đầu tiên về chất lỏng từ, vật liệu từ tính ô-xít sắt Fe_3O_4 được nghiền cùng với chất hoạt hóa bề mặt (a-xít Oleic) và dung môi (dầu, hexane). Chất hoạt hóa bề mặt giúp cho quá trình nghiền được dễ dàng và đồng thời tránh các hạt kết tụ với nhau. Sau khi nghiền, sản phẩm phải trải qua một quá trình phân tách hạt rất phức tạp để có được các hạt tương đối đồng nhất. Phương pháp nghiền có ưu điểm là đơn giản và chế tạo được vật liệu với khối lượng lớn. Việc thay đổi chất hoạt hóa bề mặt và dung môi không ảnh hưởng nhiều đến quá trình chế tạo.

Nhược điểm của phương pháp này là tính đồng nhất của các hạt nano không cao vì khó có thể khống chế quá trình hình thành hạt nano. Chất lỏng từ chế tạo bằng phương pháp này thường được dùng cho các ứng dụng vật lý.

2.2. Phương pháp hóa học:

Phương pháp hóa học để chế tạo các hạt nano từ cũng được phát triển từ lâu. Phương pháp hóa học có thể tạo ra các hạt nano với độ đồng nhất khá cao, rất thích hợp cho phần lớn các ứng dụng sinh học. Nguyên tắc tạo hạt nano bằng phương pháp hóa học là kết tủa từ một dung dịch đồng nhất dưới các điều kiện nhất định hoặc phát triển hạt từ thể hơi khi một hóa chất ban đầu bị phân rã.

Trong phương pháp kết tủa từ dung dịch, khi nồng độ của chất đạt đến một trạng thái bão hòa tới hạn, trong dung dịch sẽ xuất hiện đột ngột những mầm kết

tụ. Các mầm kết tụ đó sẽ phát triển thông qua quá trình khuếch tán của vật chất từ dung dịch lên bề mặt của các mầm cho đến khi mầm trở thành hạt nano. Để thu được hạt có độ đồng nhất cao, người ta cần phân tách hai giai đoạn hình thành mầm và phát triển mầm. Trong quá trình phát triển mầm, cần hạn chế sự hình thành của những mầm mới.

Các phương pháp sau đây là những phương pháp kết tủa từ dung dịch: đồng kết tủa, nhũ tương, polyol, phân ly nhiệt... Phương pháp đồng kết tủa là một trong những phương pháp thường được dùng để tạo các hạt ô-xít sắt. Hydroxide sắt bị ô-xi hóa một phần bằng một chất ô-xi hóa khác hoặc tạo hạt từ Fe^{+2} và Fe^{+3} trong dung môi nước. Kích thước hạt (4-15 nm) và điện tích bề mặt được điều khiển bằng độ pH và ion trong dung dịch. Nhũ tương (microemulsion) cũng là một phương pháp được dùng khá phổ biến để tạo hạt nano. Các hạt dung dịch nước bị bẫy bởi các phân tử chất hoạt hóa bề mặt trong dầu (các mixen). Do sự giới hạn về không gian của các phân tử chất hoạt hóa bề mặt, sự hình thành, phát triển các hạt nano bị hạn chế và tạo nên các hạt nano rất đồng nhất. Kích thước hạt có thể từ 4-12 nm với độ sai khác khoảng 0.2-0.3 nm. Cũng bằng phương pháp này, người ta có thể chế tạo hạt ô-xít sắt bao phủ bởi một lớp vàng để tránh ô-xi hóa và tăng tính tương hợp sinh học. Polyol là phương pháp thường dùng để tạo các hạt nano kim loại như Ru, Pd, Au, Co, Ni, Fe,... Các hạt nano kim loại được hình thành trực tiếp từ dung dịch muối kim loại có chứa polyol. Polyol có tác dụng như một dung môi hoặc trong một số trường hợp như một chất khử ion kim loại. Dung dịch được điều khiển nhiệt độ để làm tăng giảm động học của quá trình kết tủa thu được các hạt có hình dạng và kích thước rất xác định. Một phương pháp khác nữa là phân ly nhiệt. Sự phân ly của các hợp chất chứa sắt với sự có mặt của một chất hoạt hóa bề mặt ở nhiệt độ cao cải thiện đáng kể chất lượng của các hạt nano.

Trong phương pháp tạo hạt từ thể hơi, sự nhiệt phân bụi hơi chất lỏng và laser là những kỹ thuật rất tốt để tạo ra trực tiếp và liên tục các hạt nano từ tính. Sự khác biệt giữa nhiệt phân bụi hơi chất lỏng và laser ở trạng thái cuối cùng của vật liệu. Ở phương pháp nhiệt phân bụi hơi, hạt nano thường kết tụ thành từng đám còn ở phương pháp nhiệt phân laser thì không. Nguyên tắc của phương pháp nhiệt phân bụi hơi là chất rắn được hình thành khi chất lỏng dung dịch được phun vào một chuỗi các bình phản ứng. Ở đó, quá trình chất lỏng bốc bay, chất rắn ngưng tụ, quá trình làm khô và nhiệt phân xảy ra ở mỗi hạt chất lỏng. Kết quả thu được là chất rắn xốp. Phương pháp nhiệt phân laser sử dụng laser CO_2 để khởi động và duy trì phản ứng hóa học. Khi áp suất và năng lượng laser vượt quá ngưỡng nhất định, quá trình hình thành hạt nano sẽ xảy ra. Kết quả là các hạt nano có kích thước rất nhỏ, độ đồng nhất cao và không bị kết tụ.

3. Lịch sử phát triển và triển vọng tương lai của vật liệu nano từ:

Điễm qua một số cột mốc thời gian quan trọng:

- 1960s: Pappell (lần đầu tạo ra chất lỏng từ)
- 1962: Lowenstam (bằng phương pháp sinh hóa – đã phát hiện vật liệu có tính chất từ (magnetite) làm vật liệu bọc rìa răng của con sam (động vật biển thân mềm có vỏ thuộc lớp Polyplacophora).
- 1966: Điều chỉnh huyết khối bằng từ trường bệnh nhân phình động mạch chủ
- 1970s: nhiều công trình nghiên cứu về công nghệ từ - sinh học (biomagnetic)
- 1975: Blakemore (công bố công trình nghiên cứu vi khuẩn có chứa từ tính)
- 1980: Massart (tổng hợp hóa học chất sắt từ không sử dụng detergent)
- 1980s: chế tạo thương mại các hạt từ
- Thuật ngữ hạt nano (nanoparticle) mô tả các hệ hạt kích thước nhỏ hơn 500 nm, thường là dưới 100 nm
- Các hạt nano biểu hiện tính chất từ mới bao gồm:
 - ✓ Gia tăng chất lượng cộng hưởng từ (MRI)
 - ✓ Nâng nhiệt cục bộ điều trị tế bào ác tính
 - ✓ Phân phối thuốc theo mục tiêu
 - ✓ Thực hiện thao tác trên màng tế bào

Hiệu ứng bề mặt đóng một vai trò quan trọng trong các quá trình hóa-lý, đặc biệt đối với các vật liệu xúc tác, vì những liên kết hở của các nguyên tử trên bề mặt không thực sự bền, dễ tham gia trong các phản ứng với các chất khác bên ngoài khi có điều kiện. Sự tiếp xúc giữa bề mặt các hạt và môi trường xung quanh tạo điều kiện cho hiệu ứng xúc tác hiệu quả.

Một xu hướng khác về nghiên cứu ứng dụng vật liệu nano có liên quan tới trạng thái bề mặt cho thấy cần thụ động hóa các trạng thái này nhằm làm giảm thiểu sự tác động xấu đến hiệu quả sử dụng, đó chính là ứng dụng làm vật liệu phát quang hoặc vật liệu quang điện tử, quang tử nói chung.

Sự không hoàn hảo, các liên kết hở của nguyên tử trên bề mặt các hạt vật liệu nano có thể tác động như các bẫy điện tử hoặc lỗ trống, dưới kích thích

(quang, nhiệt, điện) có thể biến đổi các tính chất vật lý (quang, điện) của các hạt vật liệu nano.

Trong rất nhiều trường hợp, các trạng thái bề mặt trở thành các kênh tiêu tán năng lượng không phát quang, làm giảm hiệu suất huỳnh quang của vật liệu cấu trúc nano. Do đó, cần phải thụ động hóa các trạng thái bề mặt làm hạn chế các kênh tiêu tán năng lượng hoặc mất mát các hạt tải điện sinh ra do kích thích, tập trung cho các chuyển dời/tái hợp phát quang.

Sự bao bọc các nguyên tử bề mặt của hạt vật liệu nano bằng các chất hoạt động bề mặt hoặc bằng lớp vỏ vật liệu khác có tác dụng trung hòa các liên kết hở, các nút khuyết nguyên tử trên bề mặt của các hạt vật liệu nano, có tác động tích cực đến tính chất vật lý và hóa học của vật liệu.

Lựa chọn vật liệu phù hợp và nghiên cứu công nghệ cho phép bọc vỏ các tinh thể nano đã trở thành một hướng quan trọng trong khoa học công nghệ vật liệu nano, bên cạnh việc nghiên cứu về chế tạo các tính chất quang-điện-điện tử của các vật liệu cấu trúc nano.

Lớp vật liệu vỏ thường có cấu trúc tinh thể tương tự nhưng có năng lượng vùng cấm lớn hơn (để giam giữ hạt tải điện trong tinh thể nano lõi), bền với môi trường và ít độc hại với các tác nhân sinh học hoặc môi trường hơn để có tác dụng trung hòa/thụ động hóa các trạng thái bề mặt/liên kết hở của tinh thể nano và có vai trò như một lớp vỏ bọc bảo vệ, làm giảm ảnh hưởng của môi trường bên ngoài tới vật liệu lõi cũng như các quá trình liên quan tới các hạt tải điện trong tinh thể nano.

Vật liệu nano cấu trúc lõi/vỏ của các chấm lượng tử/tinh thể nano bán dẫn đang là lĩnh vực thu hút sự quan tâm của các nhà nghiên cứu về khoa học vật liệu nói chung và công nghệ nano nói riêng, nhằm điều khiển/không chế được các trạng thái bề mặt của vật liệu, phục vụ tốt cho các ứng dụng. Đối với vật liệu phát quang nano, để có thể loại bỏ hiệu quả các tâm tái hợp không bức xạ tại các trạng thái bề mặt cũng như để bảo toàn tính chất phát xạ nội tại và ổn định lâu dài chất lượng của vật liệu quan tâm, người ta tiến hành bọc một hoặc hai lớp vỏ bán dẫn có hằng số mạng tinh thể tương tự và có độ rộng vùng cấm lớn hơn (Ví dụ: Bọc một lớp nguyên tử tạo cấu trúc vỏ CdS, ZnS và ZnSe trên lõi CdSe hoặc CdTe, hoặc InP, CuInS₂).

4. Tình hình nghiên cứu, sản xuất và ứng dụng vật liệu nano từ:

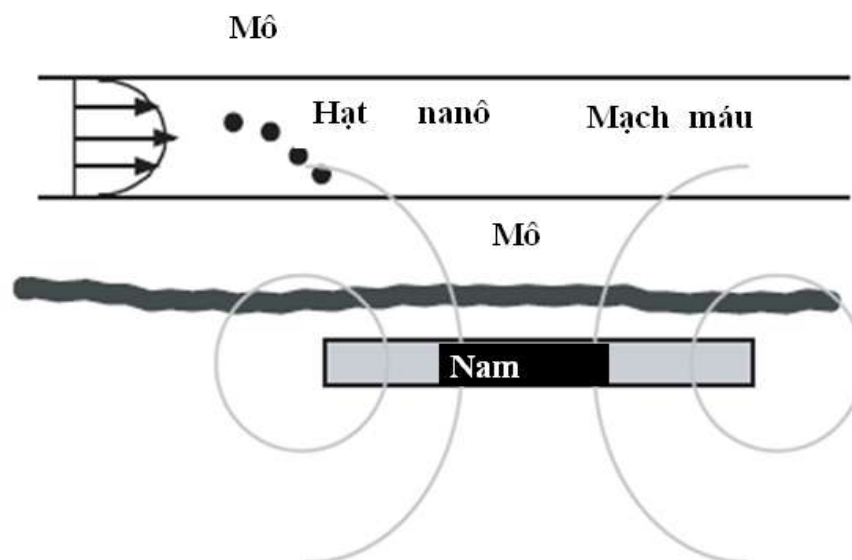
Hiện nay, vật liệu nano từ đang hướng tới các ứng dụng trong nông nghiệp, thực phẩm, y-sinh học phát hiện và chẩn đoán bệnh sớm phục vụ phòng và chữa bệnh.

Phục vụ nghiên cứu các đối tượng:

- ✓ Tác nhân gây bệnh, và phát hiện chất gây ô nhiễm
- ✓ Theo dõi cây trồng và các sản phẩm sau thu hoạch
- ✓ Công nghệ nano cho sinh học phân tử và tế bào
- ✓ Khoa học vật liệu và Công nghệ ở kích thước nano
- ✓ Các vấn đề môi trường và chất thải nông nghiệp
- ✓ Đào tạo lực lượng lao động với kỹ năng hiện đại

Trong xét nghiệm và chẩn đoán các loại bệnh ung thư, mỗi loại ung thư đều có một đặc điểm nhận dạng sinh học riêng mà thuật ngữ y học gọi là các mắ-cơ ung thư (marker). Các mắ-cơ này có đặc điểm là xuất hiện trong máu và với nồng độ cao khi khối u ung thư xuất hiện nên nó rất có giá trị trong việc chẩn đoán ung thư. Một số mắ-cơ điển hình như PSA chẩn đoán ung thư tuyến tiền liệt, AFP giúp chẩn đoán ung thư gan, CA giúp chẩn đoán ung thư vú, CEA giúp chẩn đoán ung thư buồng trứng. Do đó, mỗi khi nghi ngờ bị ung thư một cơ quan nào đó với các biểu hiện lâm sàng chung hoặc đặc thù, bệnh nhân chỉ việc xét nghiệm tìm các mắ-cơ ấy, nếu không có hoặc có nhưng nồng độ quá thấp thì coi như bệnh nhân an toàn hoặc vẫn còn khả năng kiểm soát và điều trị sớm được bệnh. Hoàn hảo trong mô hình lý thuyết lẫn các hướng giải quyết vấn đề, nhưng thực tế gặp nhiều trở ngại là trong cơ thể có hàng chục cơ quan và tới hàng chục mắ-cơ. Vì thế không thể tiến hành cùng một lúc các xét nghiệm hoặc sinh thiết vì giá thành quá đắt và số lượng máu/tế bào lấy ra là quá nhiều. Do vậy, khi nghi ngờ cơ quan nào có dấu hiệu bệnh lý liên quan đến ung thư, bác sĩ mới chỉ định cho bệnh nhân xét nghiệm đặc hiệu cơ quan đó.

Trong lĩnh vực y sinh học, việc sử dụng hạt nano từ ở nhiệt độ phòng có một ý nghĩa quan trọng. Nhiều ứng dụng trong y sinh học như chẩn đoán và điều trị y khoa, đòi hỏi hạt nano từ phải phân tán ổn định trong môi trường có độ pH trung tính và tương hợp sinh học. Hạt nano từ dùng trong những ứng dụng bên trong và bên ngoài cơ thể như: xác định và chiết tách tế bào, emzym, ADN bằng phương pháp từ cho các nghiên cứu bên ngoài cơ thể; đánh dấu, truyền và phân phối thuốc đến tận mô tế bào, tăng thân nhiệt cục bộ ở các mô tế bào đã xác định để tiêu diệt các tế bào ung thư, tăng tính tương phản cho ảnh cộng hưởng từ,... bên trong cơ thể



Hình: Quá trình lưu thông của hạt nano từ trong mạch máu dưới sự kiểm soát bằng từ trường của nam châm

Các ứng dụng này có thể xem như một cuộc cách mạng về y sinh học vì có thể chẩn đoán chính xác và điều trị hoàn toàn một số bệnh ung thư mà trước đây không thể chữa khỏi, các khối u ở các cơ quan của cơ thể người như: gan, phổi, ruột, cổ tử cung và não... đã được xác định chính xác và phá hủy mà không gây ảnh hưởng đến các mô lành xung quanh. Qua nghiên cứu cho thấy, hạt nano từ tồn tại trong chất lỏng từ phải không mang độc tố và đảm bảo khả năng lưu thông dễ dàng trong cơ thể. Các hạt nano oxit sắt từ Fe_3O_4 và Fe_2O_3 được dùng phổ biến nhất trong những ứng dụng này, vì tuy khả năng nhạy từ (độ từ hóa bão hòa) của các hạt này chỉ đứng ở mức trung bình nhưng ít bị oxy hóa hơn các vật liệu từ cao như Ni, Co,... do dễ bị oxy hóa và có khả năng mang độc tố. Hạt nano oxit sắt từ Fe_3O_4 có khả năng đáp ứng được những yêu cầu trên và đang được nghiên cứu, tổng hợp ở Việt Nam. Hiện nay, việc chẩn đoán chính xác các căn bệnh để có thể đưa ra các biện pháp điều trị kịp thời, nhất là các bệnh nan y như ung thư là vấn đề quan tâm của toàn xã hội, ngành y tế và các nhà khoa học.

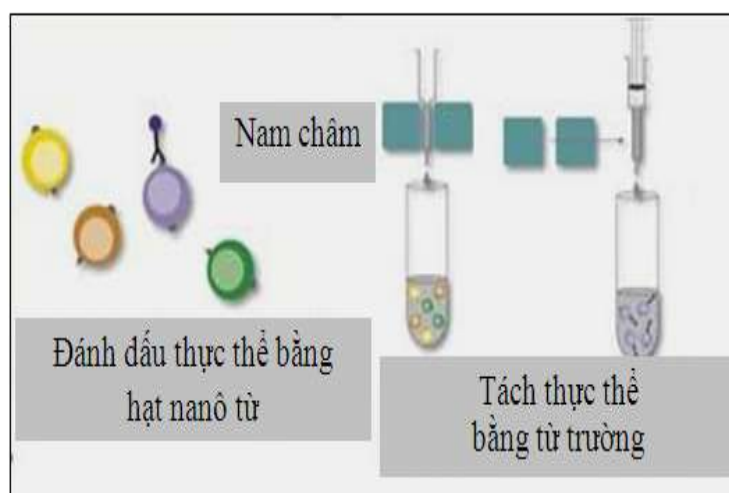
5. Một số ứng dụng của hạt nano oxit sắt từ trong y sinh học :

Trong những năm gần đây, việc ứng dụng công nghệ nano cho y sinh học được quan tâm mạnh mẽ. Nhiều ứng dụng khác nhau về chủ đề nano đã được nghiên cứu, đặc biệt là những ứng dụng dựa trên hạt nano từ như hạt nano oxit sắt từ. Các ứng dụng tập trung chủ yếu trong việc tách chiết tế bào, phân tích ADN, dẫn truyền thuốc và chẩn đoán bệnh bằng ảnh cộng hưởng từ (ở đây các hạt nano oxit sắt từ dùng làm chất tăng cường tính tương phản trong ảnh cộng hưởng từ).

- **Sự tách chiết tế bào:**

Trong y sinh học, người ta thường xuyên phải tách một loại thực thể sinh học nào đó ra khỏi môi trường của chúng để làm tăng nồng độ khi phân tích hoặc cho các mục đích khác. Tách chiết tế bào sử dụng các hạt nano từ tính là một trong những phương pháp thường được sử dụng.

Quá trình tách chiết được chia làm hai giai đoạn: Đánh dấu thực thể sinh học cần nghiên cứu và tách các thực thể được đánh dấu ra khỏi môi trường bằng từ trường.



Hình: Quá trình tách chiết tế bào bằng từ trường.

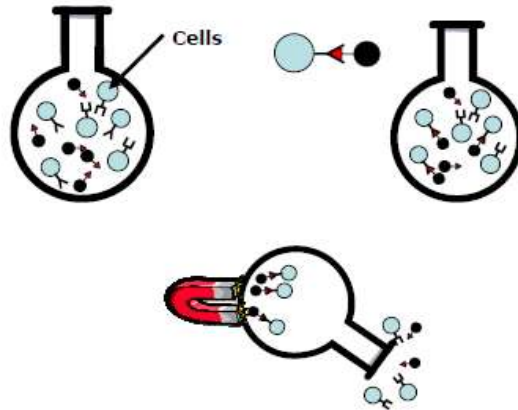
Việc đánh dấu được thực hiện thông qua các hạt nano từ tính. Hạt nano thường dùng là hạt ô-xít sắt. Các hạt này được bao phủ bởi một loại hóa chất có tính tương hợp sinh học như là dextran, polyvinyl alcohol (PVA),... Hóa chất bao phủ không những có thể tạo liên kết với một vị trí nào đó trên bề mặt tế bào hoặc phân tử mà còn giúp cho các hạt nano phân tán tốt trong dung môi, tăng tính ổn định của chất lỏng từ. Giống như trong hệ miễn dịch, vị trí liên kết đặc biệt trên bề mặt tế bào sẽ được các kháng thể hoặc các phân tử khác như các hoóc-môn, axit folic tìm thấy. Các kháng thể sẽ liên kết với các kháng nguyên. Đây là cách rất hiệu quả và chính xác để đánh dấu tế bào. Các hạt từ tính được bao phủ bởi các chất hoạt hóa tương tự các phân tử trong hệ miễn dịch đã có thể tạo ra các liên kết với các tế bào hồng cầu, tế bào ung thư phổi, vi khuẩn, tế bào ung thư đường tiết niệu và thể golgi. Đối với các tế bào lớn, kích thước của các hạt từ tính đôi lúc cũng cần phải lớn, có thể đạt kích thước vài trăm nano mét.

Quá trình phân tách được thực hiện nhờ một gradient từ trường ngoài. Từ trường ngoài tạo một lực hút các hạt từ tính có mang các tế bào được đánh dấu. Các tế bào không được đánh dấu sẽ không được giữ lại và thoát ra ngoài. Lực tác động lên hạt từ tính được cho bởi phương trình sau:

$$F_d = 6 \pi \eta R \Delta v$$

Trong đó η là độ nhớt của môi trường xung quanh tế bào (nước), R là bán kính của hạt từ tính, $\Delta v = v_m - v_w$ là sự khác biệt về vận tốc giữa tế bào và nước.

Sơ đồ phân tách tế bào đơn giản nhất được trình bày ở hình sau:



Hỗn hợp tế bào và chất đánh dấu (hạt từ tính bao phủ bởi một lớp CHBM) được trộn với nhau để các liên kết hóa học giữa chất đánh dấu và tế bào xảy ra. Sử dụng một từ trường ngoài là một thanh nam châm vĩnh cửu để tạo ra một gradient từ trường giữ các hạt tế bào được đánh dấu

- **Nâng thân nhiệt cục bộ (Hyperthermia):**

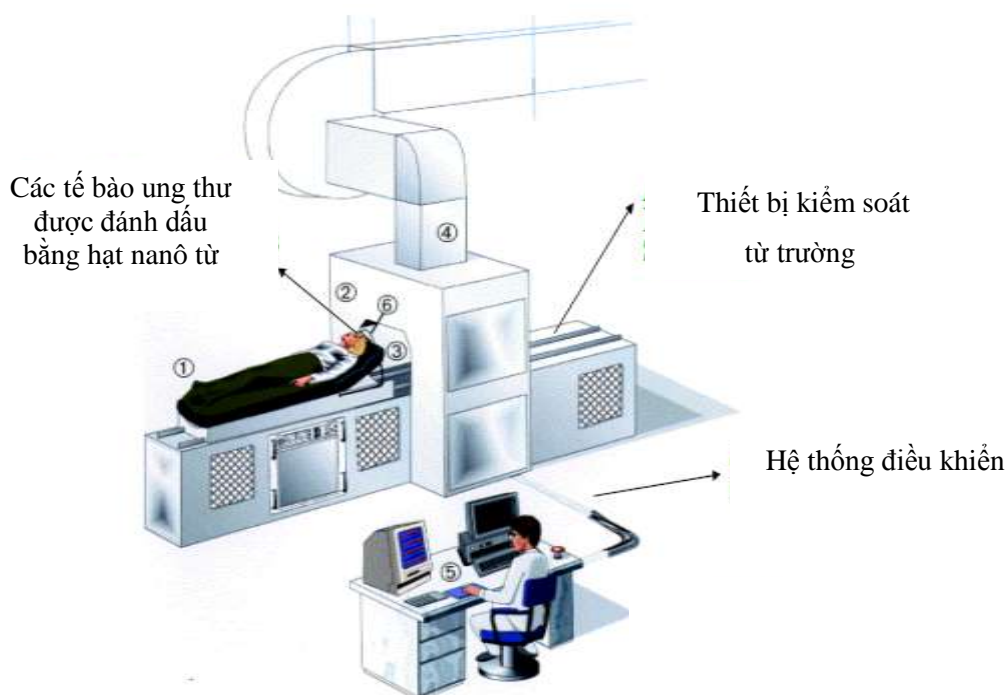
Phương pháp nâng thân nhiệt cục bộ các tế bào ung thư mà không ảnh hưởng đến các tế bào bình thường là một trong những ứng dụng quan trọng khác của hạt nano từ tính. Nguyên tắc hoạt động là các hạt nano từ tính có kích thước từ 20-100 nm được phân tán trong các mô đã xác định, sau đó tác dụng một từ trường xoay chiều bên ngoài đủ lớn về cường độ và tần số để làm cho các hạt nano này hưởng ứng mà tạo ra nhiệt nung nóng những mô đã xác định. Nhiệt độ khoảng 42°C trong khoảng 30 phút có thể đủ để giết chết các tế bào ung thư.

Nghiên cứu về kỹ thuật tăng thân nhiệt cục bộ được phát triển từ rất lâu và có rất nhiều công trình đề cập đến kỹ thuật này nhưng chưa có công bố nào thành công trên người. Khó khăn chủ yếu đó là việc dẫn truyền lượng hạt nano phù hợp để tạo ra đủ nhiệt lượng khi có mặt của từ trường ngoài mạnh trong phạm vi điều trị cho phép. Các yếu tố ảnh hưởng đến quá trình nung nóng cục bộ là lưu lượng máu và phân bố của các mô. Thực nghiệm và tính toán cho biết tỉ số phát nhiệt vào khoảng 100 mW/cm³ là đủ trong hầu hết các trường hợp thực nghiệm. Tần số và biên độ của từ trường thường dùng dao động trong khoảng $f = 0,05-1,2$ MHz, $H < 0,02$ T. Mật độ hạt nano cần thiết vào khoảng 5-10 mg/cm³. Vật liệu dùng để làm hạt nano thường là magnetite và maghemite và có thể có tính sắt từ hoặc siêu thuận từ. Phần lớn các thí nghiệm được tiến hành với hạt siêu thuận từ. Vì vậy, ở đây chỉ giải thích cơ chế vật lý cho hạt siêu thuận từ. Với hạt siêu

thuận từ, khi áp dụng một từ trường xoay chiều thì hạt sẽ hưởng ứng dưới tác dụng của từ trường đó. Sự hưởng ứng được thể hiện bằng chuyển động quay vật lý và quay mô men từ của hạt. Hai quá trình quay này được đặc trưng bởi hai thông số là thời gian hồi phục Brown (τ_B) và thời gian hồi phục Néel (τ_N). Lượng nhiệt thoát ra được cho bởi phương trình sau:

$$P = \mu_0 \pi f \chi'' H^2$$

trong đó μ_0 là từ thẩm của môi trường, f là tần số từ trường xoay chiều, χ'' là thành phần lệch pha của độ cảm từ phức (độ hấp thụ), H là cường độ từ trường. Nếu chuyển động của hạt nano từ tính lệch pha so với từ trường thì một phần năng lượng từ chuyển thành nội năng của hệ. Một chất lỏng từ được đặc trưng bởi tốc độ hấp thụ. Với chất lỏng từ tốt giá trị này có thể đạt giá trị 45 W/g tại từ trường cỡ 0,01 T.



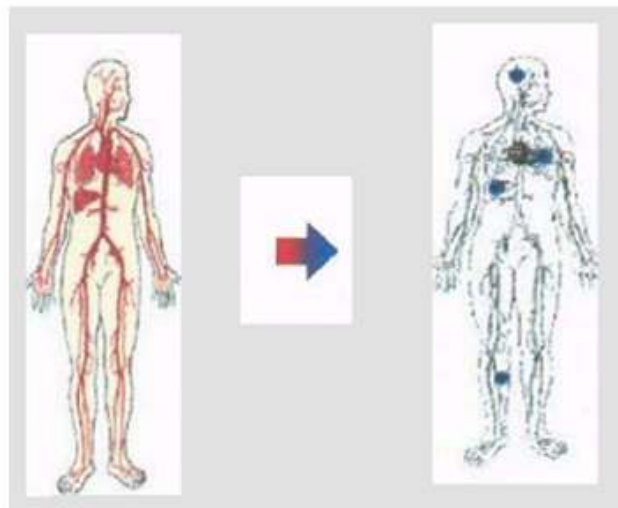
Hình: Mô tả phương pháp chữa bệnh bằng cách nâng thân nhiệt cục bộ

- **Sự dẫn truyền thuốc:**

Một trong những nhược điểm quan trọng nhất của hóa trị liệu đó là tính không đặc hiệu. Khi vào trong cơ thể, thuốc chữa bệnh sẽ phân bố không tập trung nên các tế bào mạnh khỏe bị ảnh hưởng do tác dụng phụ của thuốc, cách điều trị này được xem là một phương pháp truyền thống. Chính vì thế việc dùng

các hạt từ tính như là hạt mang thuốc đến vị trí cần thiết trên cơ thể (thông thường dùng điều trị các khối u ung thư) đã được nghiên cứu từ những năm 1970, những ứng dụng này được gọi là dẫn truyền thuốc bằng hạt từ tính. Có hai lợi ích cơ bản là:

- ✓ Thu hẹp phạm vi phân bố của thuốc trong cơ thể nên làm giảm tác dụng phụ của thuốc
- ✓ Giảm lượng thuốc điều trị.

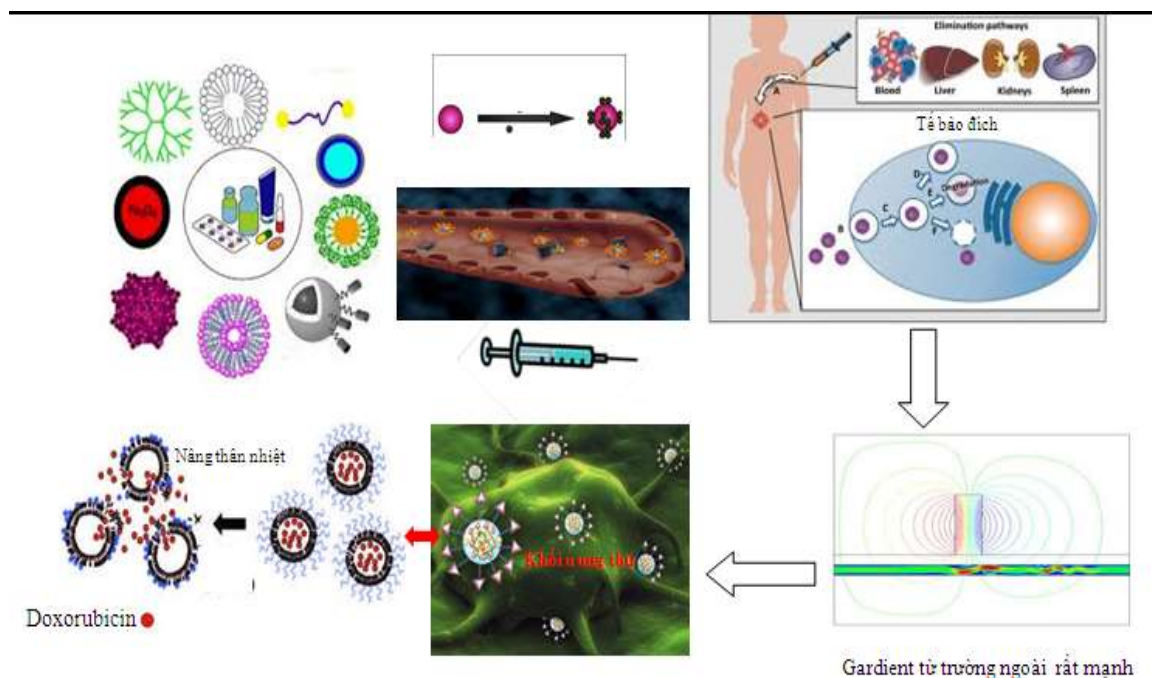


Hình: Việc phân phối thuốc trong cơ thể khi chưa có tác dụng của từ trường và khi có từ trường

Hạt nano từ tính có tính tương hợp sinh học được gắn kết với thuốc điều trị. Lúc này hạt nano có tác dụng như một hạt mang. Thông thường hệ thuốc/hạt tạo ra một chất lỏng từ và đi vào cơ thể thông qua hệ tuần hoàn. Khi các hạt đi vào mạch máu, người ta dùng một gradient từ trường ngoài rất mạnh để tập trung các hạt vào một vị trí nào đó trên cơ thể. Một khi hệ thuốc/hạt được tập trung tại vị trí cần thiết thì quá trình nhả thuốc có thể diễn ra thông qua cơ chế hoạt động của các enzym hoặc các tính chất sinh lý học do các tế bào ung thư gây ra như độ pH, quá trình khuyếch tán hoặc sự thay đổi của nhiệt độ. Quá trình vật lý diễn ra trong việc dẫn truyền thuốc cũng tương tự như trong phân tách tế bào. Gradient từ trường có tác dụng tập trung hệ thuốc/hạt. Hiệu quả của việc dẫn truyền thuốc phụ thuộc vào cường độ từ trường, gradient từ trường, thể tích và tính chất từ của hạt nano. Các chất mang (chất lỏng từ) thường đi vào các tĩnh mạch hoặc động mạch nên các thông số thủy lực như thông lượng máu, nồng độ chất lỏng từ, thời gian tuần hoàn đóng vai trò quan trọng như các thông số sinh lý học, điển hình như: khoảng cách từ vị trí của thuốc đến nguồn từ trường, mức độ liên kết thuốc/hạt, và thể tích của khối u. Các hạt có kích thước micrô mét (tạo thành từ những hạt siêu thuận từ có kích thước nhỏ hơn) hoạt động hiệu quả hơn trong hệ

thông tuần hoàn đặc biệt là ở các mạch máu lớn và các động mạch. Nguồn từ trường thường là nam châm NdFeB có thể tạo ra một từ trường khoảng 0,2 T và gradient từ trường khoảng 8 T/m với động mạch đùi và khoảng 100 T/m với động mạch cổ. Điều này cho thấy quá trình dẫn thuốc bằng hạt nano từ tính có hiệu quả ở những vùng máu chảy chậm và gần nguồn từ trường. Tuy nhiên, khi các hạt nano chuyển động ở gần thành mạch máu thì chuyển động của chúng không tuân theo định luật Stoke nên với một gradient từ trường nhỏ hơn quá trình dẫn thuốc vẫn có tác dụng.

Các hạt nano từ tính thường dùng là ô-xít sắt (magnetite Fe_3O_4 , maghemite $\alpha-Fe_2O_3$) bao phủ xung quanh bởi một hợp chất cao phân tử có tính tương hợp sinh học như PVA, detran hoặc silica. Chất bao phủ có tác dụng chức năng hóa bề mặt để có thể liên kết với các phân tử khác như nhóm chức carboxyl, biotin,... Nghiên cứu dẫn truyền thuốc đã được thử nghiệm rất thành công trên động vật, đặc biệt nhất là dùng để điều trị u não. Việc dẫn truyền thuốc đến các u não rất khó khăn vì thuốc cần phải vượt qua hàng rào băng cách giữa não và máu, nhờ có trợ giúp của hạt nano từ có kích thước 10-20 nm, việc dẫn truyền thuốc có hiệu quả hơn rất nhiều. Việc áp dụng phương pháp này đối với người tuy đã có một số thành công, nhưng còn rất khiêm tốn.



Cơ chế dẫn truyền thuốc nhắm đích nhằm điều trị ung thư trong cơ thể người trên nền tảng vật liệu nanocomposite nhạy cảm nhiệt độ

- **Chất tăng tính tương phản cho ảnh cộng hưởng từ (MRI_ Magnetic Resonance Imaging):**

Ảnh cộng hưởng từ (MRI) dựa trên sự cộng hưởng từ hạt nhân của các prôtôn trong phân tử, chủ yếu là nước tồn tại trong mô tế bào. Vì môi trường xung quanh của mỗi mô tế bào thay đổi phụ thuộc vào vị trí của chúng trong cơ thể, nên có thể dùng MRI để xác định những dạng mô khác nhau.

Mặc dù mômen từ của một prôtôn rất nhỏ ($1,5 \times 10^{-3} \mu_B$) nhưng trong cơ thể động vật có một lượng rất lớn prôtôn (hạt nhân nguyên tử hiđrô của phân tử nước, $6,6 \times 10^{19}$) nên có thể tạo ra một hiệu ứng có thể đo được. Nếu tác dụng một từ trường cố định có cường độ $B_0 = 1 \text{ T}$ cùng với một từ trường xoay chiều vuông góc với từ trường cố định và có tần số bằng tần số tuế sai Larmor $\omega_0 = \gamma B_0$ của prôtôn thì sự hấp thụ cộng hưởng sẽ xảy ra. Với hạt nhân nguyên tử hiđrô $1H$, tỉ số từ hồi chuyển $\gamma = 2.67 \times 10^8 \text{ Rad.s}^{-1} \cdot \text{T}^{-1}$. Tần số tuế sai Larmor sẽ tương ứng với tần số sóng vô tuyến và có giá trị là 42,57 MHz. Khi chỉ có mặt của từ trường cố định, prôtôn sẽ tuế sai xung quanh hướng của từ trường. Khi từ trường xoay chiều được phát ra, mặc dù cường độ của từ trường này yếu hơn nhiều so với từ trường cố định nhưng vì tần số của nó đúng bằng tần số tuế sai nên mô men từ của prôtôn sẽ hướng theo phương của từ trường xoay chiều, tức là vuông góc với từ trường cố định. Khi từ trường xoay chiều ngừng tác động, mô men từ sẽ trở lại phương của từ trường cố định.

Quá trình hồi phục phụ thuộc vào hai thông số, đó là, thời gian hồi phục dọc T_1 và thời gian hồi phục ngang với phương từ trường cố định T_2 cho bởi công thức:

$$m_z = m[1 - \exp(-t/T_1)]$$

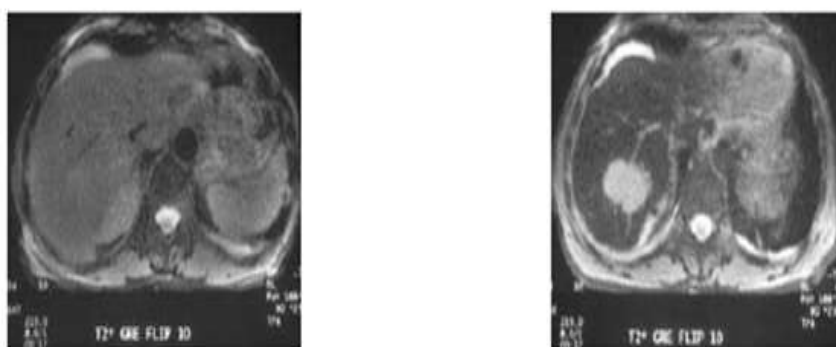
$$m_{x,y} = m \cdot \sin(\omega_0 t + \phi) \exp(-t/T_2)$$

t là thời gian và ϕ là hằng số pha. T_1 đặc trưng cho sự mất mát nhiệt lượng ra môi trường xung quanh, T_2 đặc trưng cho sự lệch pha của prôtôn với từ trường xoay chiều. Tuy nhiên sự lệch pha có thể do sự bất đồng nhất của từ trường nên giá trị T_2 được thay thế bằng giá trị T_2^* :

$$\frac{1}{T_2^*} = \frac{1}{T_2} + \gamma \frac{\Delta B_0}{2}$$

ΔB_0 là sự biến thiên của từ trường cố định có thể do sự biến dạng địa phương của từ trường hoặc do sự thay đổi của độ cảm từ.

Các giá trị T_1 và T_2^* có thể giảm đi khi có mặt của hạt nano từ tính. Các hạt nano siêu thuận từ tạo thành từ ô-xít sắt hoặc hợp chất chứa Gd thường được sử dụng như tác nhân làm tăng độ tương phản trong cộng hưởng từ. Sự có mặt của chúng làm nhiễu loạn từ trường địa phương nên làm thay đổi giá trị T_2^* rất nhiều. Giá trị của T_1 cũng thay đổi nhưng ở mức độ yếu hơn. Dựa trên đặc tính của từng mô trong cơ thể, tùy loại mô mà độ hấp thụ hạt nano mạnh hay yếu. Ví dụ, hạt nano có kích thước 30 nm được bao phủ dextran có thể nhanh chóng đi vào gan và tì trong khi những cơ quan khác thì chậm hơn. Như vậy, mật độ hạt nano ở các cơ quan là khác nhau, dẫn đến sự nhiễu loạn từ trường địa phương cũng khác nhau làm tăng độ tương phản trong ảnh cộng hưởng từ do thời gian hồi phục bị thay đổi khi đi từ mô này đến mô khác



Hình: Ảnh cộng hưởng từ khi chưa có chất tăng tính tương phản và khi đã dùng chất tăng tính tương phản

Đây là phương pháp tiên tiến nhất hiện nay để chẩn đoán một cách chính xác các căn bệnh, đặc biệt là những căn bệnh nan y như ung thư. Phương pháp này có thể cho ta phân biệt được các khối u lành tính hay khối u ác tính, đã bị di căn chưa, để có thể có biện pháp điều trị thích hợp và kịp thời.

II. PHÂN TÍCH XU HƯỚNG NGHIÊN CỨU VÀ ỨNG DỤNG VẬT LIỆU NANO TỪ TRONG NÔNG NGHIỆP, THỦY SẢN VÀ Y SINH HỌC TRÊN CƠ SỞ SỐ LIỆU SÁNG CHẾ

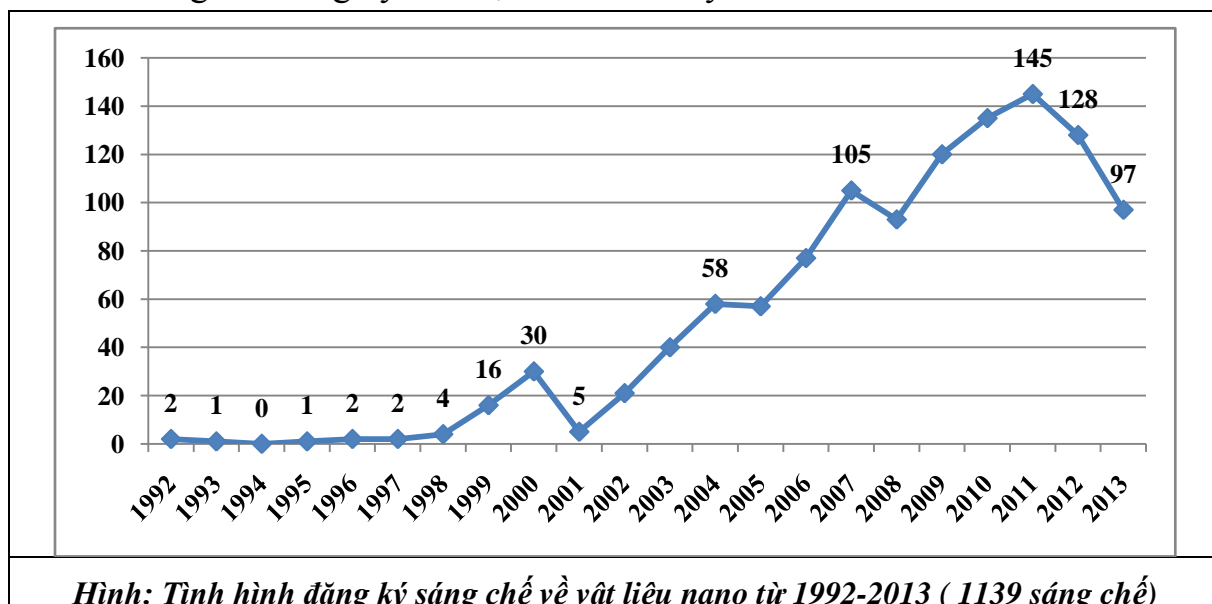
1. Tình hình đăng ký sáng chế về vật liệu nano từ theo thời gian:

Khoa học ngày càng phát triển, đồng nghĩa với việc ngày càng có nhiều nghiên cứu ứng dụng vào thực tiễn, làm tăng chất lượng cuộc sống con người.

Công nghệ nano là một bước đột phá lớn vì nó giúp con người thực hiện được những điều mà trước đây không thể khám phá được vì sự tiếp cận bị hạn chế.

Vật liệu nano từ là một nhánh nghiên cứu rất được quan tâm trong thời gian gần đây vì sự cộng hưởng của 2 đặc điểm: kích thước nano và từ trường. Chính nhờ những đặc điểm nổi bật này mà vật liệu nano từ đang có tiềm năng ứng dụng trong nhiều lĩnh vực.

Theo nguồn Cơ sở dữ liệu Wipsglobal mà Trung tâm tiếp cận được, từ năm 1992 đã có sáng chế đăng ký bảo hộ về vật liệu nano từ, và từ đó đến nay đã có hơn 1000 sáng chế đăng ký bảo hộ về vấn đề này.

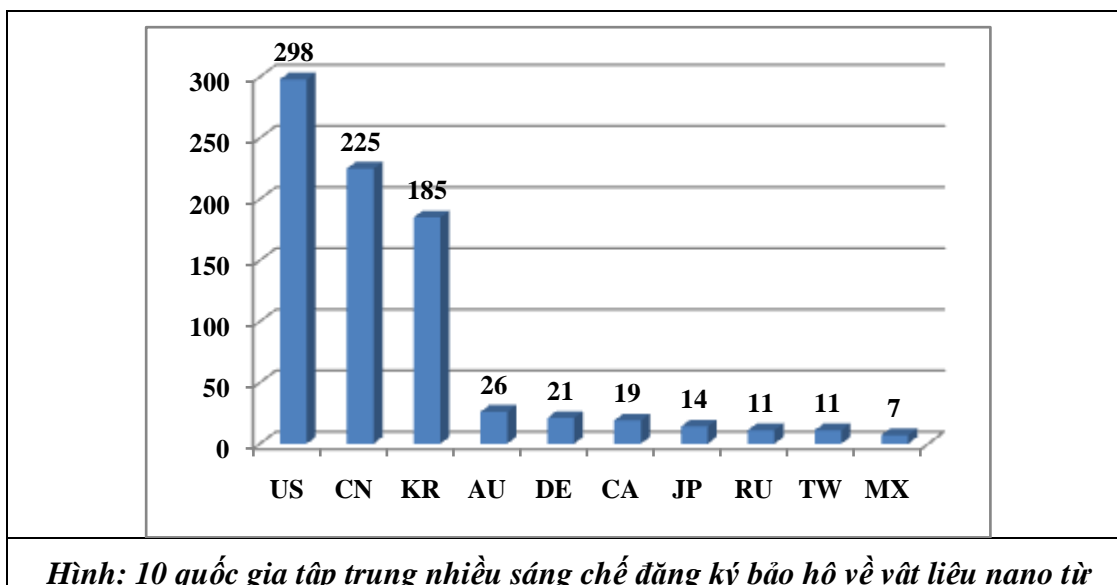


Nhìn trên đồ thị, có thể thấy lượng sáng chế bắt đầu tăng mạnh từ năm 2001, trong đó tập trung nhiều vào một số mốc thời gian:

- ✓ Năm 2004: 58 sáng chế
- ✓ Năm 2007: 105 sáng chế
- ✓ Năm 2011: 145 sáng chế

2. Tình hình đăng ký sáng chế về vật liệu nano từ theo quốc gia:

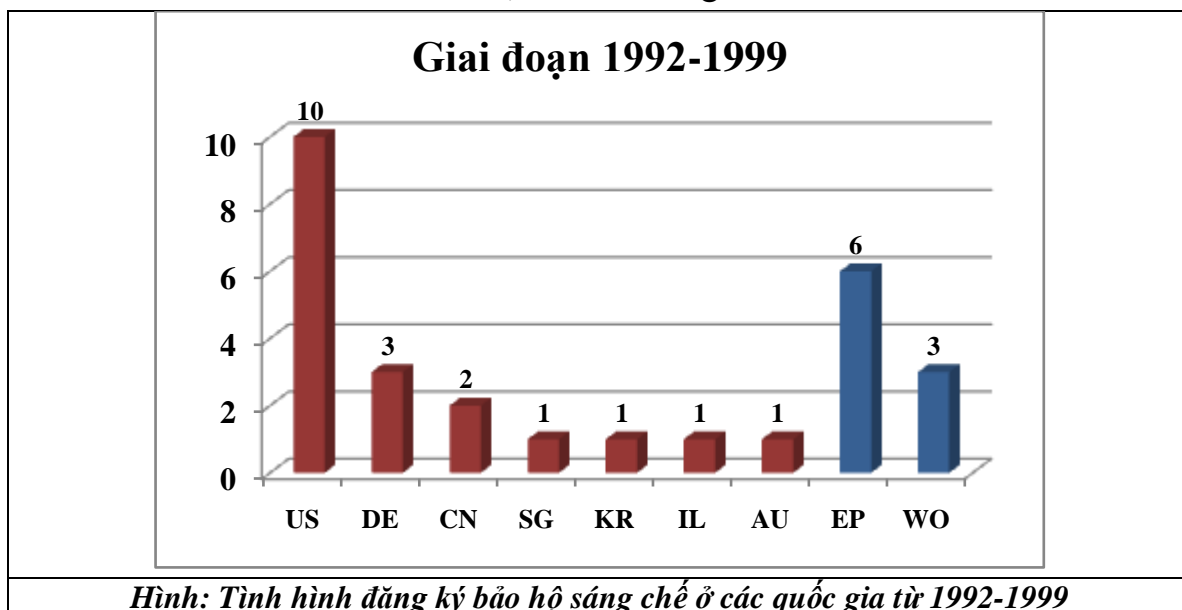
Hiện nay, các sáng chế về vật liệu nano từ đang được đăng ký bảo hộ ở khoảng hơn 20 quốc gia trên toàn thế giới. Trong đó, 10 quốc gia tập trung nhiều sáng chế nhất: Mỹ (US), Trung Quốc (CN), Hàn Quốc (KR), Úc (AU), Đức (DE), Canada (CA), Nhật (JP), Nga (RU), Đài Loan (TW), Mexico (MX)



❖ **Giai đoạn 1992-1999:**

Các sáng chế về vật liệu nano từ được đăng ký bảo hộ ở:

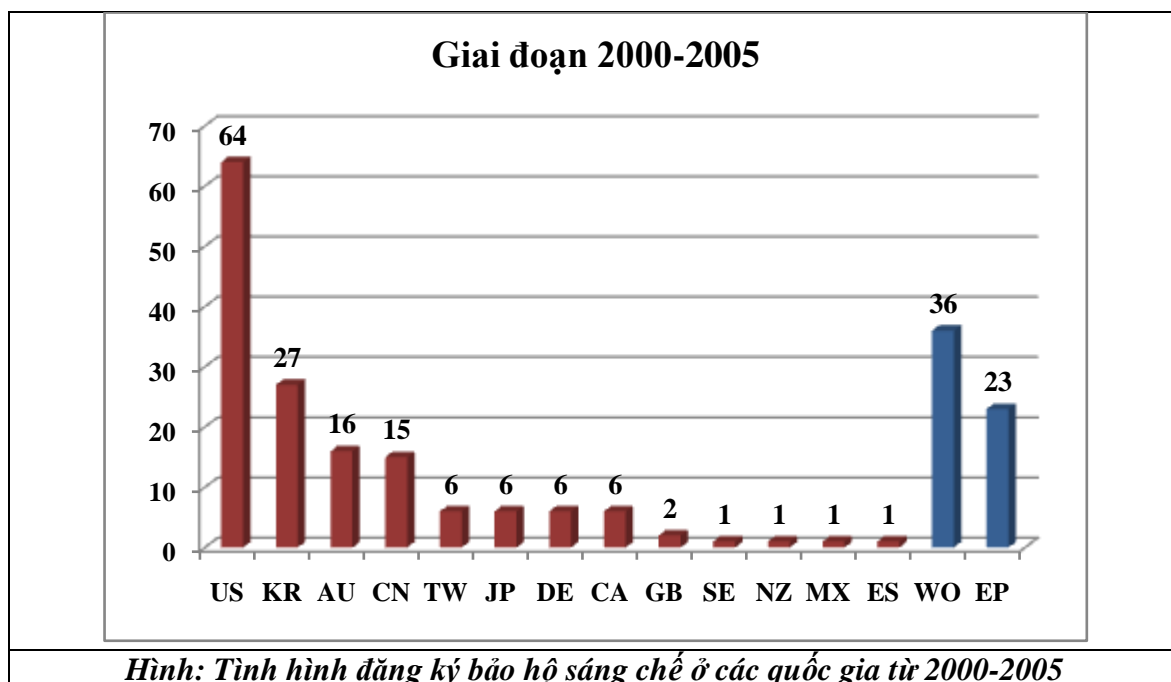
- 7 quốc gia: Mỹ, Đức, Trung Quốc, Singapore, Hàn Quốc, Israel, Úc
- 2 tổ chức: tổ chức châu Âu, tổ chức thế giới



❖ **Giai đoạn 2000 - 2005:**

Các sáng chế về vật liệu nano từ được đăng ký bảo hộ ở:

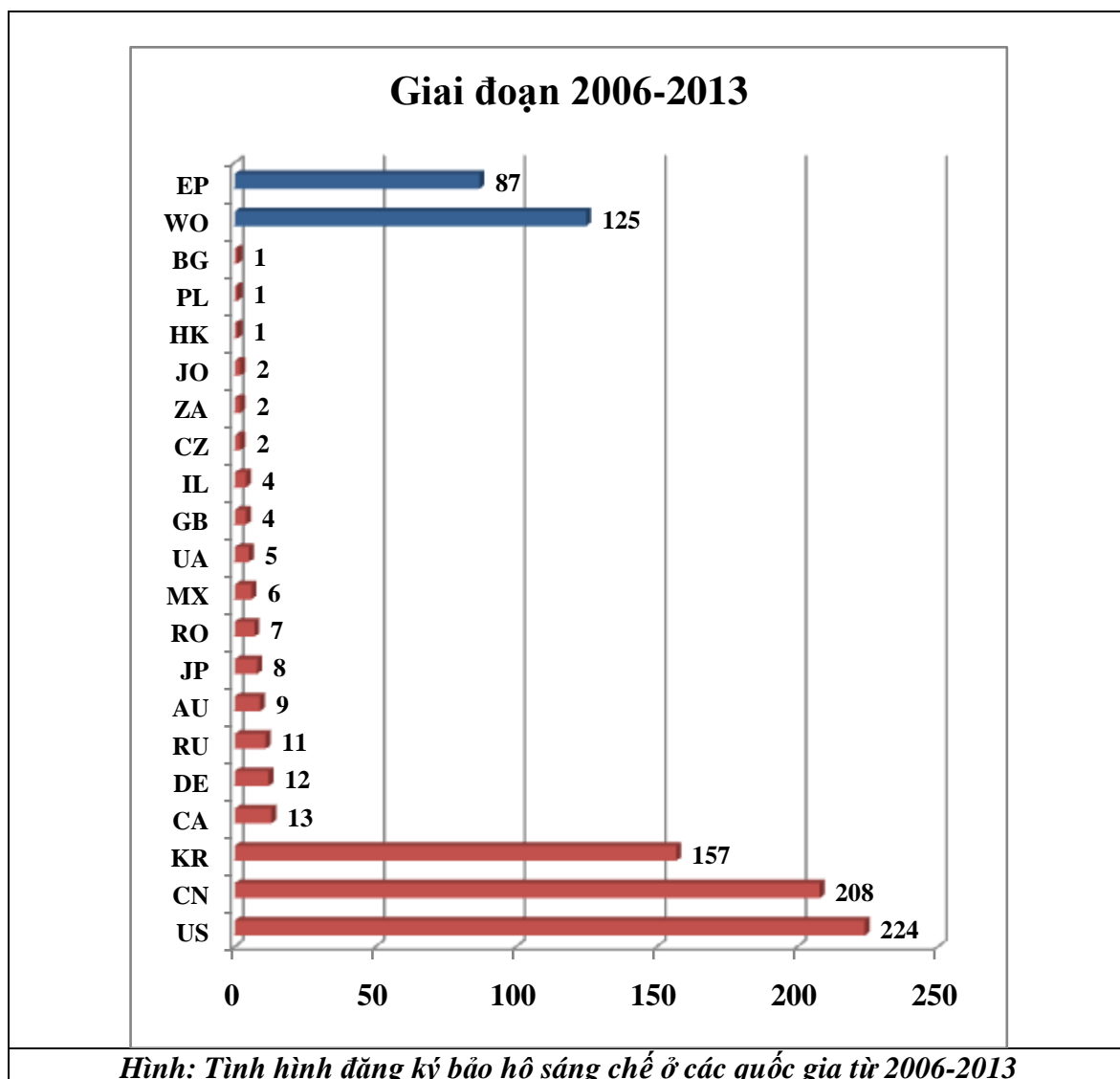
- 13 quốc gia: Mỹ, Hàn Quốc, Úc, Trung Quốc, Đài Loan, Nhật, Đức, Canada, Anh, Thụy Điển, New Zealand, Mexico, Tây Ban Nha
- 2 tổ chức: tổ chức châu Âu, tổ chức Thế Giới



❖ **Giai đoạn 2006 - 2013:**

Các sáng chế về vật liệu nano từ được đăng ký bảo hộ ở:

- **19** quốc gia: Mỹ, Trung Quốc, Hàn Quốc, Canada, Đức, Nga, Úc, Nhật, Rumania, Mexico, Ukraine, Anh, Israel, Cộng hòa Czech, Nam Phi, Jordan, Hồng Kông, Ba Lan, Bulgaria
- 2 tổ chức: tổ chức châu Âu, tổ chức Thế Giới



Nhận xét:

- Theo thời gian, lượng sáng chế về vật liệu nano từ được đăng ký bảo hộ ở nhiều quốc gia:

- ✓ Giai đoạn 1992-1999: 7 quốc gia
- ✓ Giai đoạn 2000-2005: 13 quốc gia
- ✓ Giai đoạn 2006-2013: 22 quốc gia

- Ở mỗi giai đoạn, các quốc gia tập trung nhiều sáng chế về vật liệu nano từ có sự thay đổi:

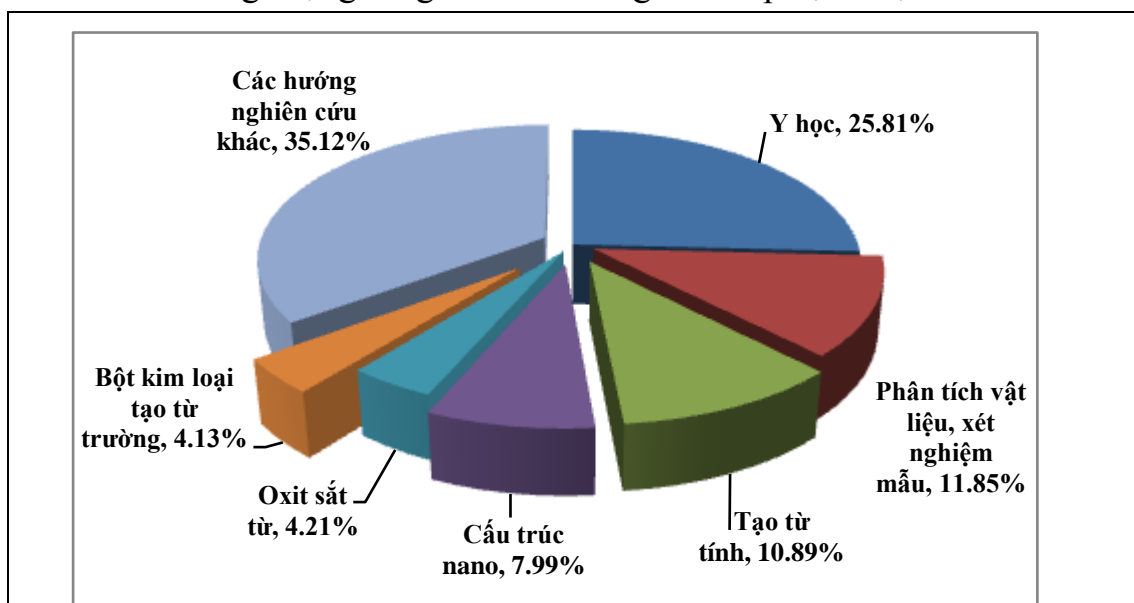
- ✓ Giai đoạn 1992-1999: 2 quốc gia tập trung nhiều sáng chế là Mỹ và Đức
- ✓ Giai đoạn 2000-2005: Mỹ vẫn là quốc gia tập trung nhiều sáng chế đăng ký bảo hộ nhất, bên cạnh đó có sự phát triển mạnh ở các quốc gia Hàn Quốc, Úc và Trung Quốc tương ứng với các vị trí 2, 3 và 4.

✓ Giai đoạn 2006-2013: 3 quốc gia có sự quan tâm nhiều nhất về vật liệu nano từ là: Mỹ, Trung Quốc và Hàn Quốc.

3. Tình hình đăng ký sáng chế về vật liệu nano từ theo bảng phân loại sáng chế quốc tế (IPC):

Với hơn 1000 sáng chế đăng ký bảo hộ về vật liệu nano từ mà Trung tâm tiếp cận được từ cơ sở dữ liệu Wipsglobal, khi đưa vào bảng phân loại sáng chế quốc tế IPC, nhận thấy lượng sáng chế tập trung nhiều vào một số nhóm sau:

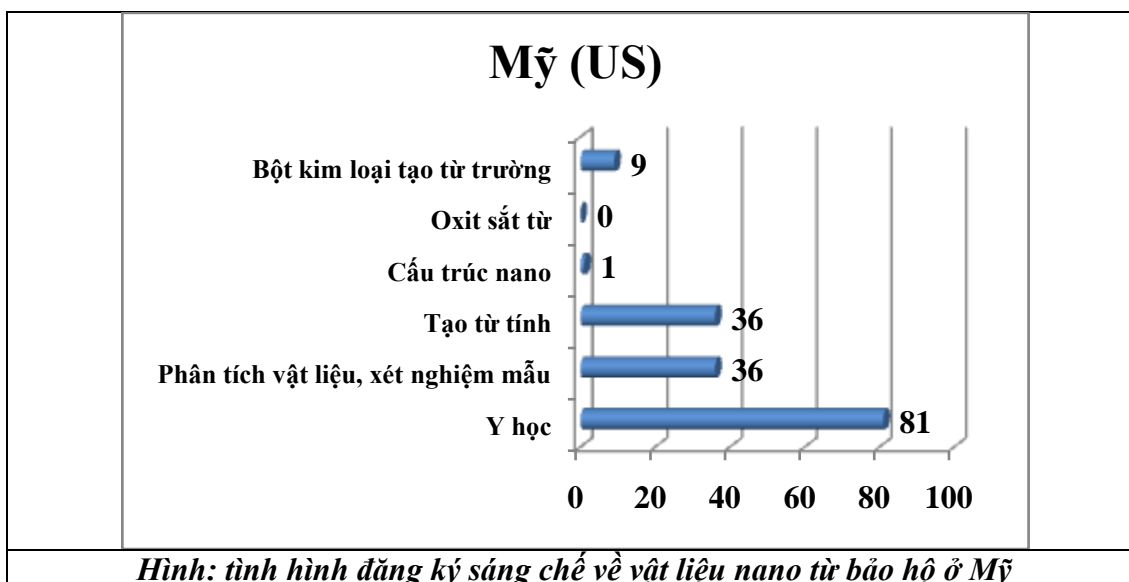
- ✓ Nhóm sáng chế đề cập tới việc ứng dụng vật liệu nano từ trong y học, như dẫn thuốc, chẩn đoán, phẫu thuật, tăng nhiệt cục bộ để điều trị các khối u hay tế bào ung thư... chiếm 25.81% tổng lượng sáng chế mà Trung tâm tiếp cận được.
- ✓ Nhóm sáng chế đề cập tới việc ứng dụng vật liệu nano từ trong phân tích vật liệu, xét nghiệm mẫu... chiếm 11.85% tổng lượng sáng chế mà Trung tâm tiếp cận được.
- ✓ Nhóm sáng chế đề cập tới việc tạo từ tính cho vật liệu nano chiếm 10.89% tổng lượng sáng chế mà Trung tâm tiếp cận được.
- ✓ Nhóm sáng chế đề cập tới cấu trúc nano, phương pháp tạo vật liệu nano chiếm 7.99% tổng lượng sáng chế mà Trung tâm tiếp cận được.
- ✓ Nhóm sáng chế đề cập tới oxit sắt tạo từ tính cho vật liệu nano chiếm 4.21% tổng lượng sáng chế mà Trung tâm tiếp cận được.
- ✓ Nhóm sáng chế đề cập tới bột kim loại tạo từ tính cho vật liệu nano chiếm 4.13% tổng lượng sáng chế mà Trung tâm tiếp cận được.



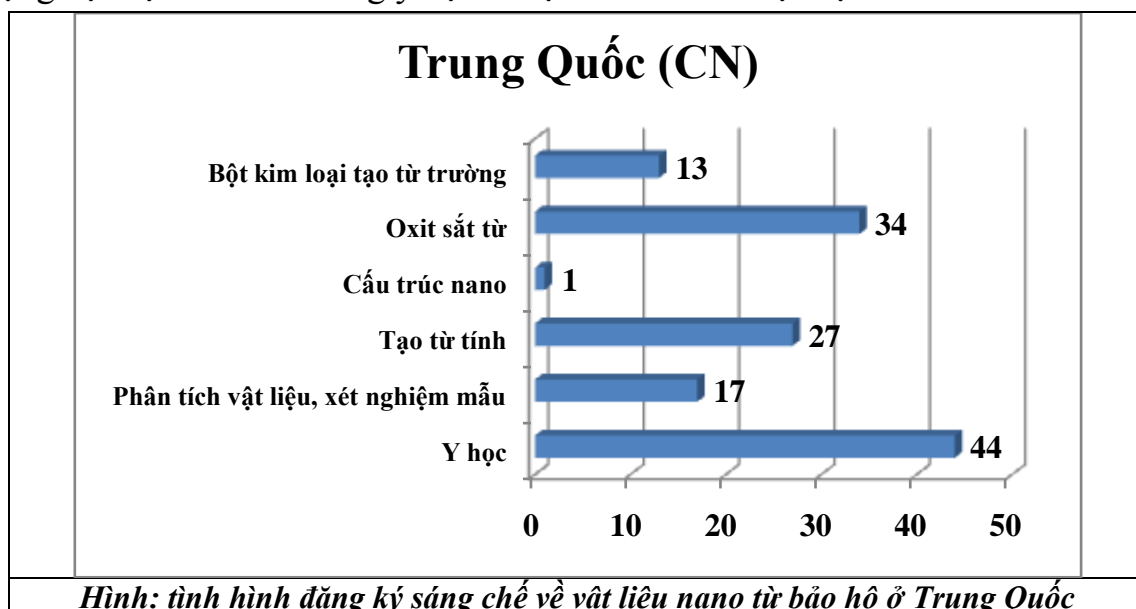
Hình: Tình hình đăng ký sáng chế về vật liệu nano từ theo bảng phân loại sáng chế quốc tế (IPC)

4. Tình hình đăng ký sáng chế về vật liệu nano từ ở 3 quốc gia Mỹ, Trung Quốc và Hàn Quốc

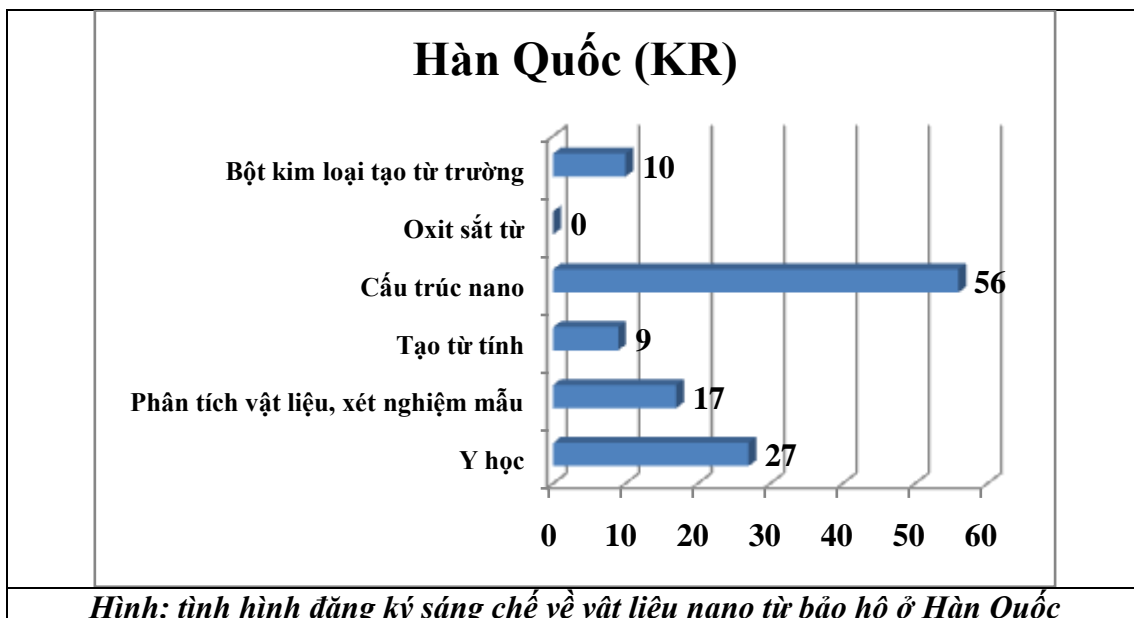
❖ Ở Mỹ: Ở Mỹ, các sáng chế đăng ký bảo hộ nhiều về ứng dụng vật liệu nano từ trong y học, đặc biệt là vấn đề dẫn thuốc, các đặc tính của thuốc để tăng khả năng hấp thụ và điều trị.



❖ Ở Trung Quốc: Ở Trung Quốc, các sáng chế đăng ký bảo hộ nhiều về ứng dụng vật liệu nano từ trong y học và tạo từ tính cho vật liệu nano từ oxit sắt



❖ Ở Hàn Quốc: Ở Hàn Quốc, các sáng chế đăng ký bảo hộ nhiều về cấu trúc nano, các phương pháp tạo vật liệu nano



III. GIỚI THIỆU CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU LIÊN QUAN ĐẾN VẬT LIỆU NANO TỪ TẠI VIỆN KHOA HỌC VẬT LIỆU ỨNG DỤNG/VIỆN VẬT LÝ TP. HỒ CHÍ MINH

1. Tình hình nghiên cứu khoa học và vật liệu nano, nano từ tại Viện Khoa học Vật liệu Ứng dụng – Viện Vật lý TP.HCM

Nghiên cứu tổng hợp Nanocomposites các vi hạt nano từ/chấm lượng tử cấu trúc lõi vỏ CdSe/ZnS-Fe₃O₄ và khả năng ứng dụng thực tiễn (Nguyễn Mạnh Tuấn, Hà Văn Phục).

Nghiên cứu tổng hợp chấm lượng tử (quantum dots) CdS bằng phương pháp hóa ướt (Colloide) và hướng ứng dụng (Nguyễn Mạnh Tuấn, Nguyễn Phương Thanh).

Nghiên cứu chế tạo và khảo sát ảnh hưởng của nồng độ tạp chất đến tính chất quang của chấm lượng tử ZnS pha tạp Mn (Nguyễn Mạnh Tuấn, Nguyễn Phương Bình).

Nghiên cứu tổng hợp và một số đặc trưng cơ bản của chấm lượng tử CdSe hướng ứng dụng y-sinh học (Nguyễn Mạnh Tuấn, Nguyễn Thị Nga).

Nghiên cứu và tổng hợp vi hạt Chitosan kích thước nano (Nguyễn Mạnh Tuấn, Nguyễn Mộng Thường).

Nghiên cứu tổng hợp màng nano quang xúc tác TiO₂-SiO₂ tự làm sạch (Nguyễn Mạnh Tuấn, Nguyễn Huỳnh Yên).

Nghiên cứu tổng hợp cấu trúc nano hạt từ chấm lượng tử MB/QD CdSe/CdS/Fe₃O₄ ứng dụng trong y sinh học (Nguyễn Mạnh Tuấn, Nguyễn Đông Thảo, Nguyễn Thanh Hoàng).

Nghiên cứu tổng hợp hạt nano từ tính Ni-Zn Fe₃O₄ có phủ lớp polyme để ứng dụng trong y-sinh (Trần Hoàng Hải, Hồ Như Thủy).

Nghiên cứu, tổng hợp hạt nano oxít sắt từ có gắn kháng thể e.coli 0157:H7 để chẩn đoán bệnh tiêu chảy cấp (Trần Hoàng Hải, Nguyễn Ngọc Vân Tâm).

Tổng hợp nghiên cứu tính chất của các hạt nano Fe₃O₄@Au dùng trong chẩn đoán bệnh viêm gan siêu vi B (Trần Hoàng Hải, Phan Quang Vinh).

Nghiên cứu tổng hợp hạt nano oxít sắt từ Fe₃O₄ với lớp phủ chitosan gắn kết phân tử sinh học Trypsin để tách chiết tế bào (Trần Hoàng Hải, Phan Thị Xuân Trúc).

Nghiên cứu chế tạo vật liệu nano bạc trên polyurethane mút xốp nhằm xử lý nguồn nước uống nhiễm khuẩn (Nguyễn Thị Phương Phong, Đỗ Bách Khoa).

Nghiên cứu chế tạo chip sợi nano vàng ứng dụng trong định lượng hàm lượng cholesterol tự do trong dung dịch (Đặng Mậu Chiến, Phạm Xuân Thanh Tùng, PTN Nano ĐHQG TP.HCM).

Nghiên cứu tổng hợp chấm lượng tử (quantum dots) CdS bằng phương pháp hóa ướt (Colloide) và hướng ứng dụng (Nguyễn Mạnh Tuấn, Nguyễn Phương Thanh).

Nghiên cứu chế tạo và khảo sát ảnh hưởng của nồng độ tạp chất đến tính chất quang của chấm lượng tử ZnS pha tạp Mn (Nguyễn Mạnh Tuấn, Nguyễn Phương Bình).

Nghiên cứu tổng hợp và một số đặc trưng cơ bản của chấm lượng tử CdSe hướng ứng dụng y-sinh học (Nguyễn Mạnh Tuấn, Nguyễn Thị Nga).

Nghiên cứu tổng hợp màng nano quang xúc tác TiO₂-SiO₂ tự làm sạch (Nguyễn Mạnh Tuấn, Nguyễn Huỳnh Yên).

Nghiên cứu tổng hợp các hạt nano oxít sắt Fe₃O₄ với lớp phủ SiO₂ có gắn các kháng thể để chẩn đoán bệnh ung thư cổ tử cung (Trần Hoàng Hải, Bùi Văn Hải).

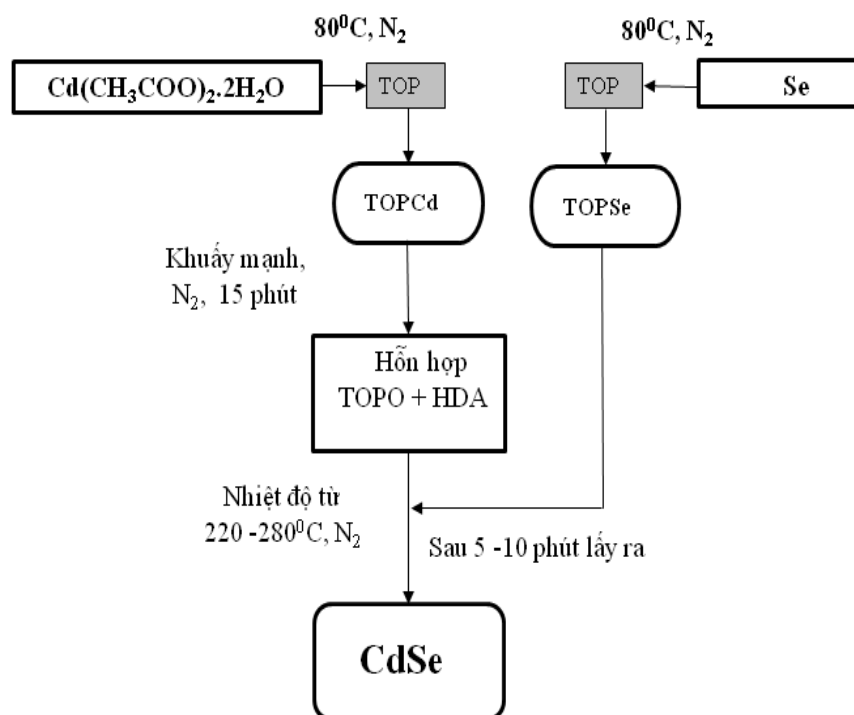
Tổng hợp hạt nano oxít sắt Fe₃O₄ siêu thuận từ với lớp phủ SiO₂ để ứng dụng trong y sinh (Trần Hoàng Hải, Lê Hoàng Anh Khoa).

Khử Arsen ra khỏi nguồn nước bằng các hạt nano từ tính (Trần Hoàng Hải, Huỳnh Kim Thanh).

Nghiên cứu tổng hợp hạt nano oxit sắt Fe_3O_4 với lớp phủ Dextran dùng làm chất tăng tính tương phản cho ảnh cộng hưởng từ (MRI) (Trần Hoàng Hải, Nguyễn Thị Anh Đào).

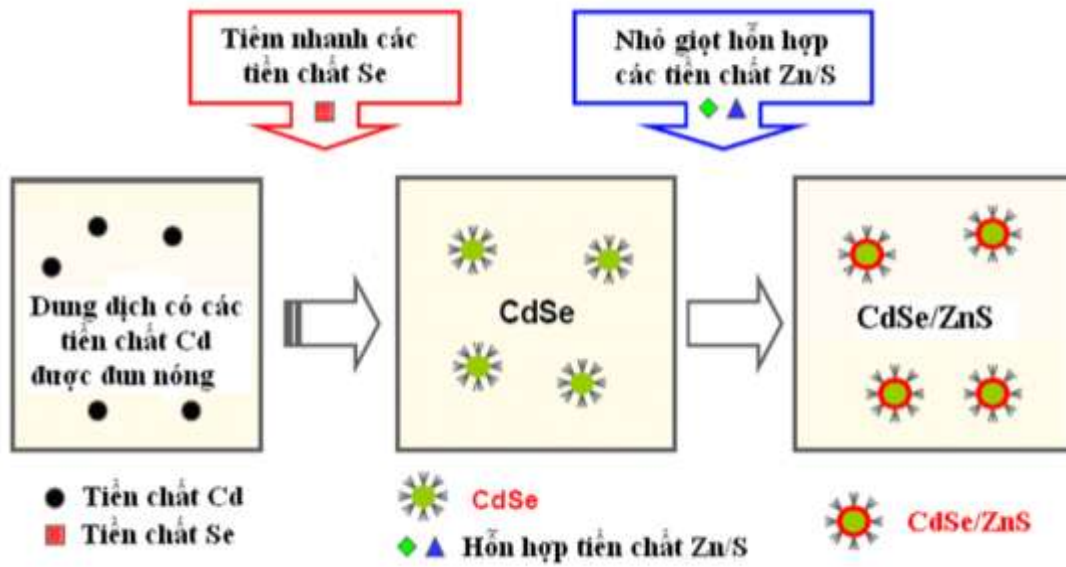
2. Một số kết quả nghiên cứu tại phòng thí nghiệm của Viện Khoa học Vật liệu Ứng dụng – Viện Vật lý TP.HCM

2.1. Tổng hợp CdSe:

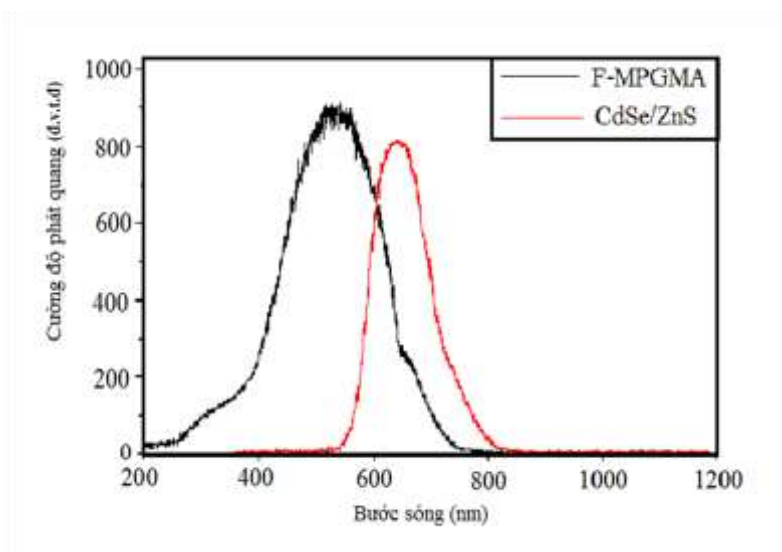


Mẫu CdSe ở phòng thí nghiệm

2.2. Tổng hợp CdSe/ZnS:



Mẫu CdSe/ZnS ở phòng thí



Mẫu CdSe/ZnS có peak phát quang cực đại tại bước sóng 607nm

2.3. Tổng hợp chấm lượng tử cấu trúc lõi vỏ CdSe/Cds

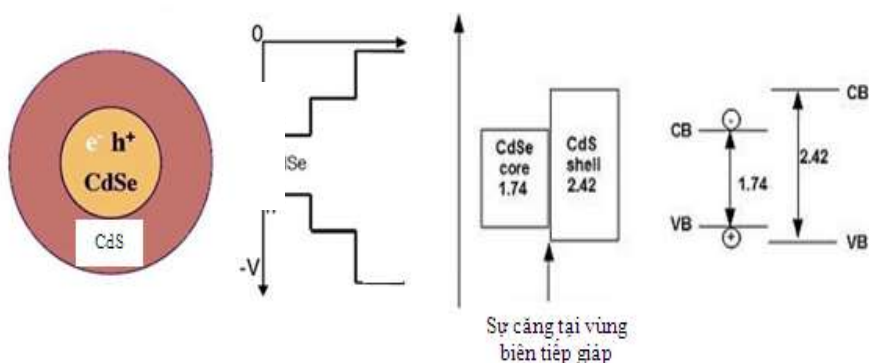
Lớp vỏ bán dẫn thường là vật liệu bán dẫn có độ rộng vùng cấm lớn hơn vật liệu bán dẫn lõi, có cấu trúc tinh thể tương đồng và hằng số mạng không quá sai lệch nhau nhằm hạn chế hình thành các khuyết tật mạng, đồng thời hình thành một rào thế, tăng sự giam hãm đối với các hạt tải điện trong tinh thể bán dẫn lõi

Chấm lượng tử lõi CdSe:

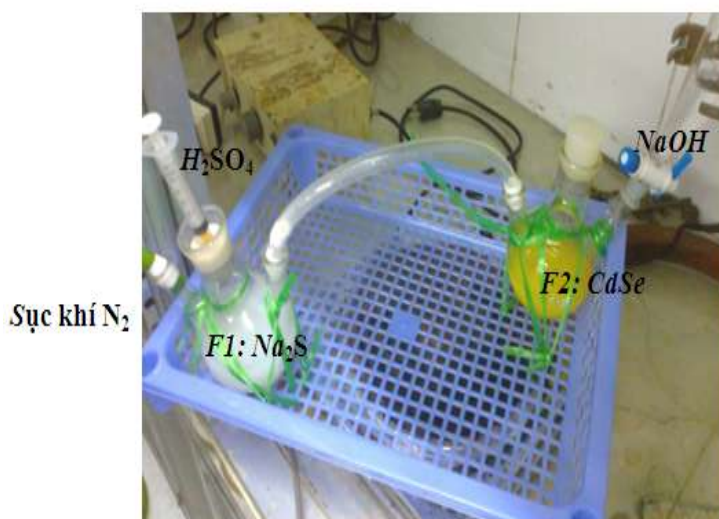
Là vật liệu bán dẫn thuộc nhóm AIIIBIV, có vùng cấm hẹp ~ 1.74 (eV). Chấm lượng tử CdSe được nghiên cứu và ứng dụng từ rất sớm do có độ đồng nhất kích thước cao, chất lượng tinh thể tốt, có hiệu suất phát quang rất cao (đạt tới 50–85% [46], [92]) tại những vùng phổ khả kiến điều chỉnh được.

Chấm lượng tử vỏ CdS:

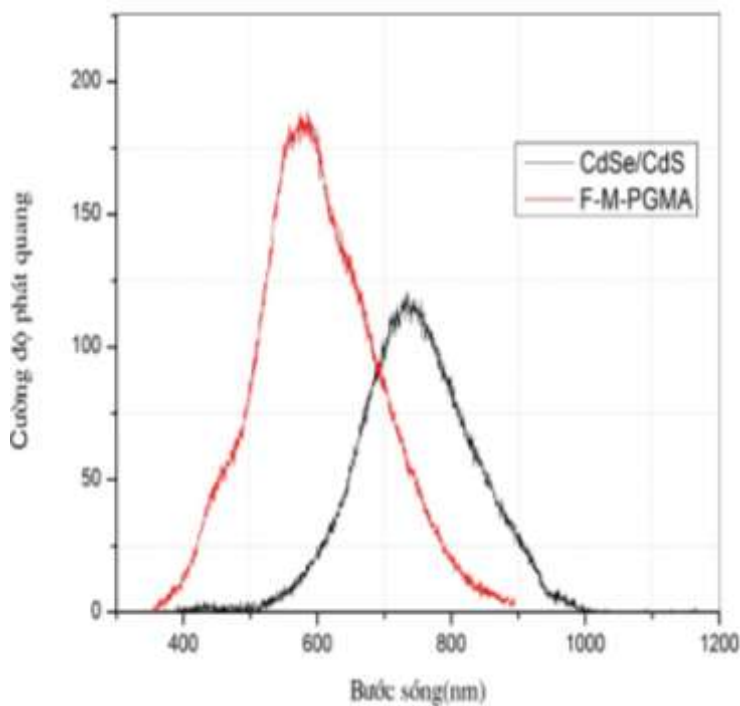
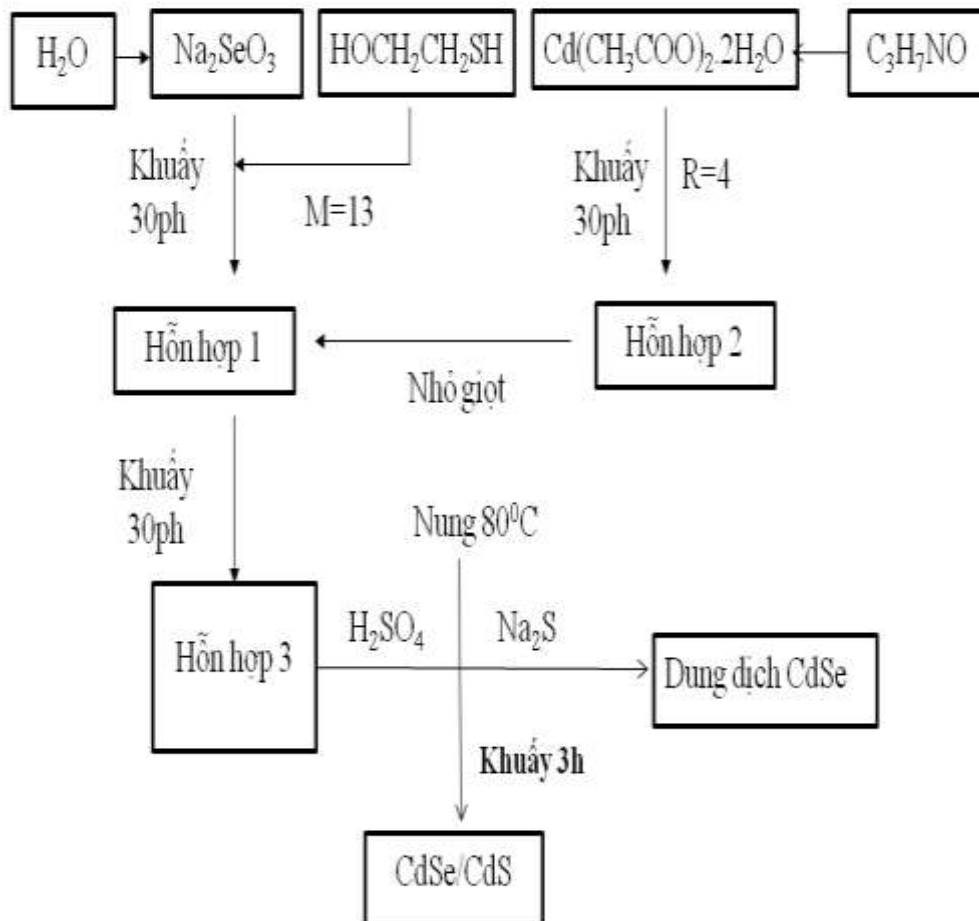
Là vật liệu bán dẫn nhóm AIIIBVI. CdS có vùng cấm rộng hơn CdSe (2.42 eV > 1.74 eV) chuyển dời thẳng, hiệu suất phát quang cao, phổ hấp thụ trong vùng ánh sáng khả kiến, năng lượng liên kết exciton của CdS nhỏ (29 mV, tương ứng với bán kính Bohr exciton: $a_B = 2,8$ nm), có cấu trúc tinh thể tương đồng, ít độc tính, bền với môi trường hơn so với CdSe... Do đó phù hợp làm lớp vỏ bọc bên ngoài chấm lượng tử lõi CdSe.



Mô hình cấu trúc lõi/vỏ và vùng năng lượng của chấm lượng tử CdSe/CdS

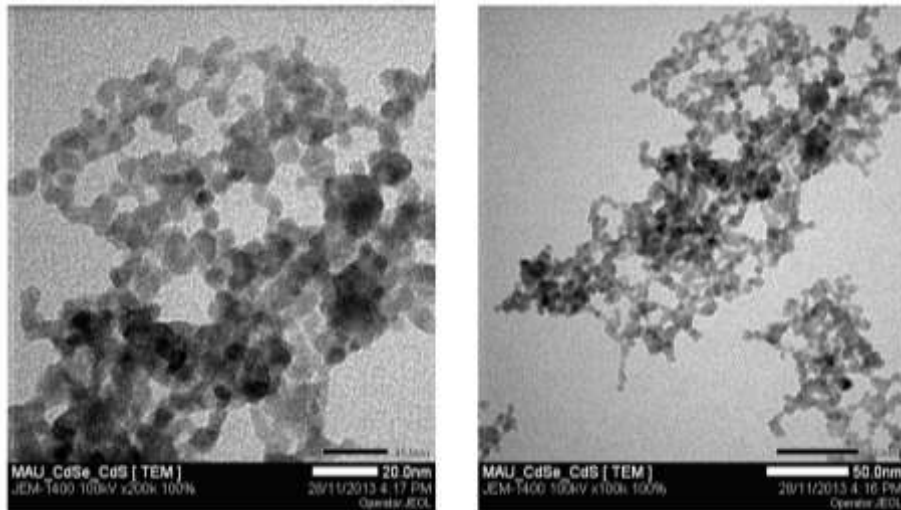


Hình: Thực nghiệm chế tạo chấm lượng tử lõi/vỏ CdSe/CdS



Mẫu CdSe/CdS có peak phát quang cực đại tại bước sóng 720nm

Ảnh hiển vi điện tử truyền qua (TEM) của CdSe/CdS



Hình: Ảnh TEM của CdSe/CdS ở thang đo 20 nm

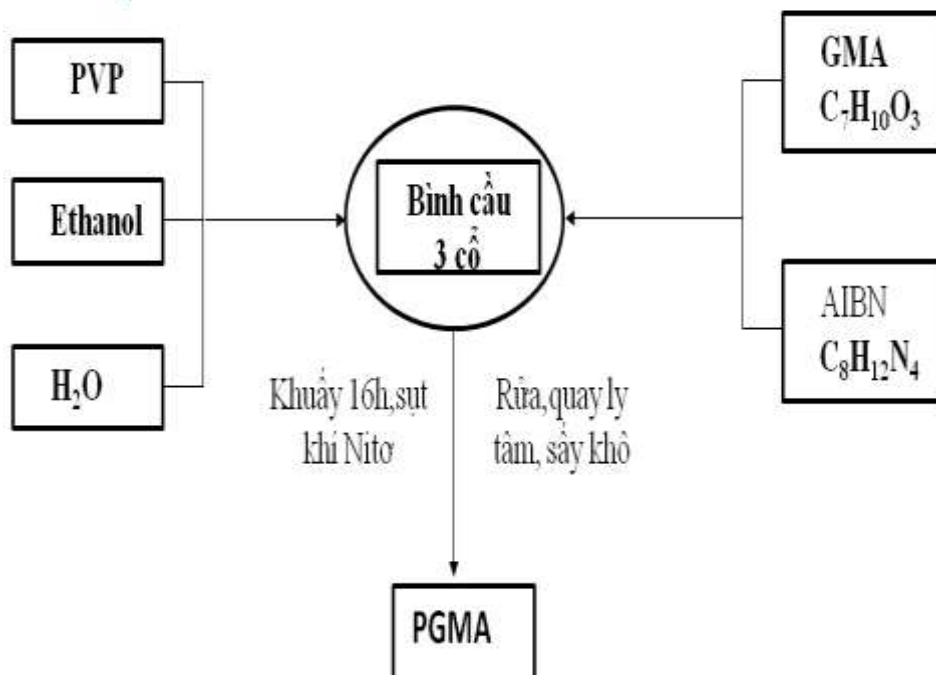
Phân bố kích thước của các chấm lượng tử CdSe/CdS chủ yếu trong khoảng 4 -7 nm, và tập trung trong khoảng 5 - 6 (nm), kích thước trung bình khoảng 5,58 (nm), các hạt phân bố khá đồng đều tuy nhiên vẫn còn có hiện tượng kết đám, điều này sẽ làm giảm hiệu suất huỳnh quang của các chấm lượng tử

2.4. Chế tạo hạt nano Fe₃O₄ và CdSe/ZnS được bọc trong lớp polymer

Gồm 4 bước như sơ đồ sau:



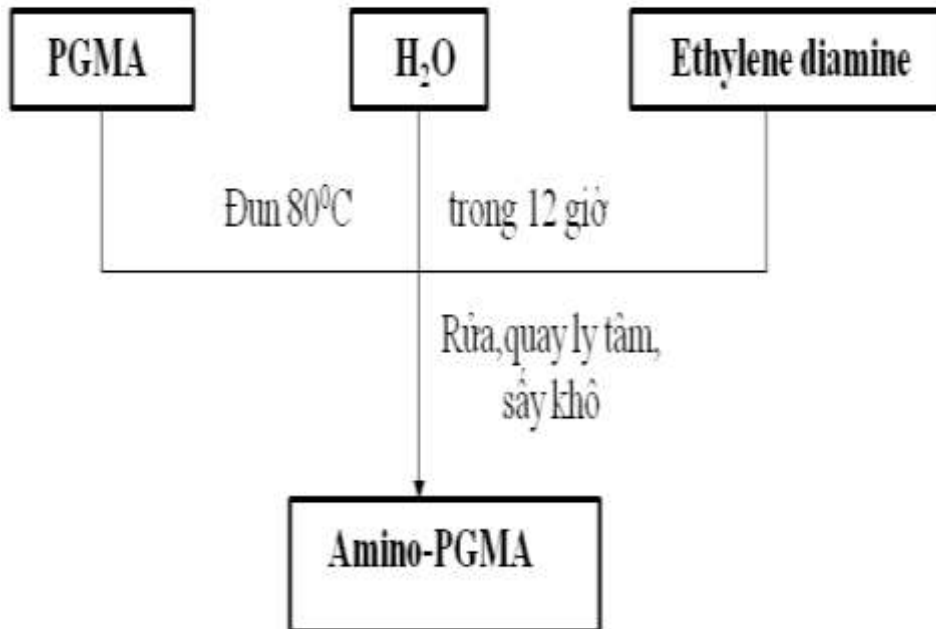
Bước 1: Tạo PGMA





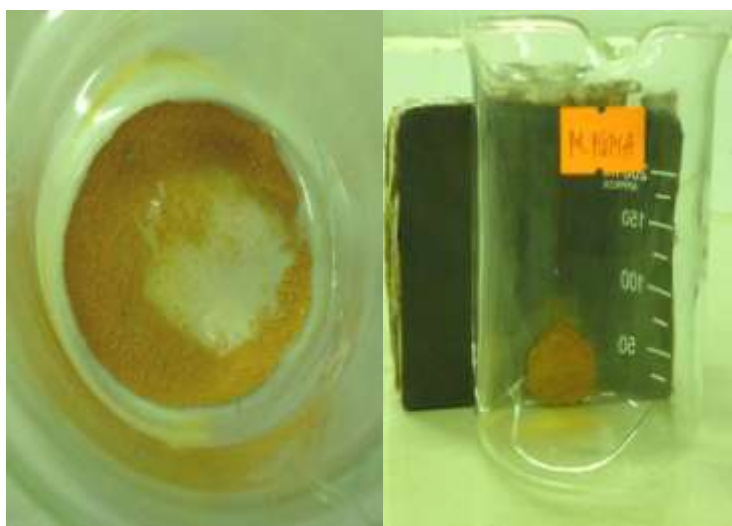
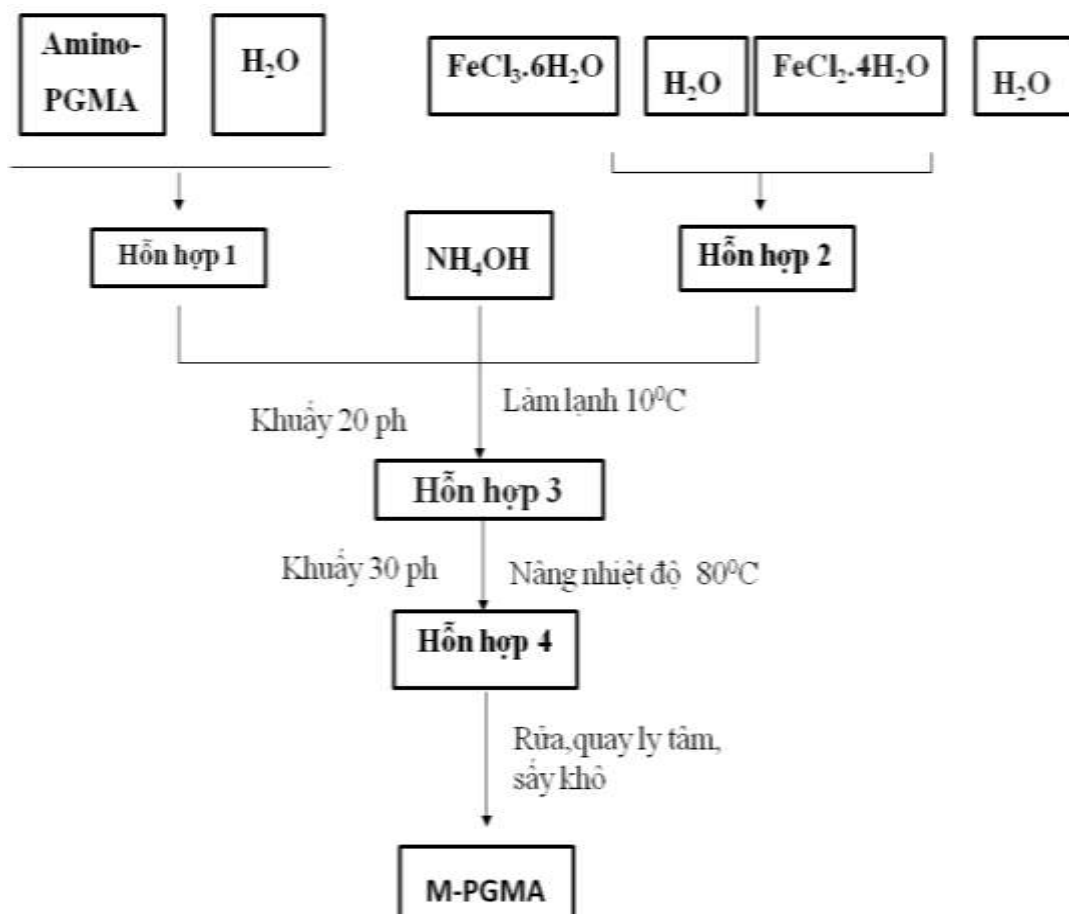
Mẫu PGMA ở phòng thí nghiệm

Bước 2: Tạo amino-PGMA



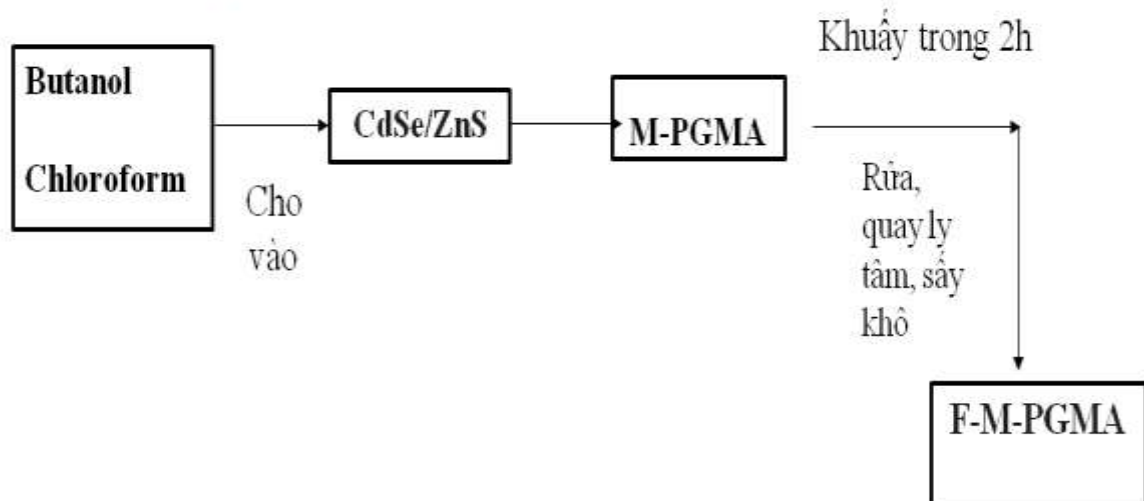
Mẫu amino-PGMA ở phòng thí nghiệm

Bước 3: Tạo M-PGMA

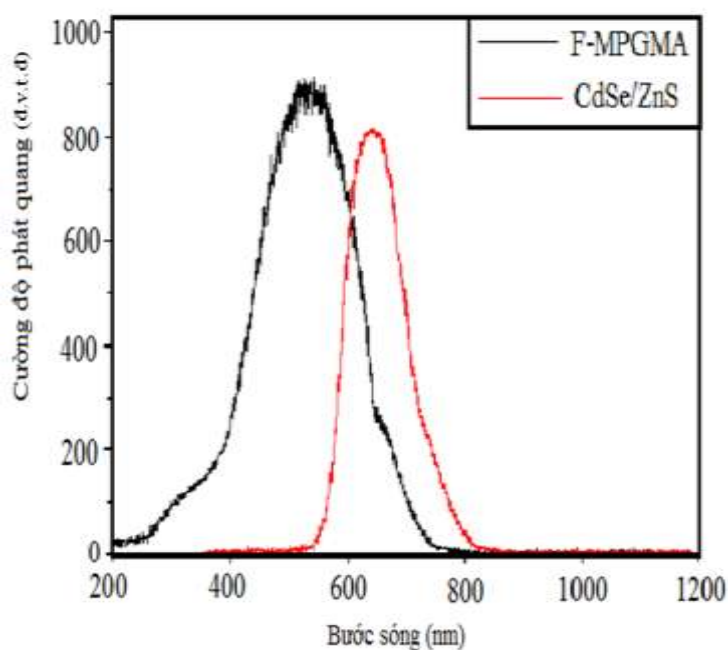


Mẫu M-PGMA ở phòng thí nghiệm

Bước 4: Tạo F-M-PGMA



Mẫu F-M-PGMA ở phòng thí nghiệm



- ✓ Mẫu F-M-PGMA có peak phát quang tại 540nm.
- ✓ Mẫu F-M-PGMA phát quang mạnh trong vùng ánh sáng nhìn thấy và dưới ánh sáng tử ngoại mẫu phát ra ánh sáng màu xanh lá cây

Kết quả:

- ✓ Đã chế tạo hạt cầu đa chức năng F-M-PGMA bằng phương pháp vi nhũ tương
- ✓ Hạt F-M-PGMA có dạng hình cầu, độ phân tán tốt.
- ✓ Có kích thước hạt trung bình 1.41 μ m và có tính siêu thuận từ.
- ✓ Độ từ hóa bão hòa 5,2 emu/g
- ✓ Hạt cầu có tính phát quang khi bị kích thích bởi ánh sáng thích hợp và khi bước sóng phát quang ngắn thì cường độ phát quang tăng dần.
- ✓ Tồn tại nhóm chức –Amino để đính với kháng nguyên/kháng thể

Hạn chế :

- ✓ Chưa đính được kháng nguyên/kháng thể lên vật liệu F-M-PGMA chế tạo được do chưa tìm kiếm được nguồn kháng nguyên và kháng thể

Hướng phát triển:

- ✓ Thay đổi vật liệu phát quang nhân tạo sang vật liệu phát quang tự nhiên để làm tăng tính tương hợp sinh học và làm giảm độc tố của hệ vật liệu trong ứng dụng in vivo
- ✓ Giảm kích thước PGMA để phù hợp hơn với ngưỡng thâm nhập của cơ thể

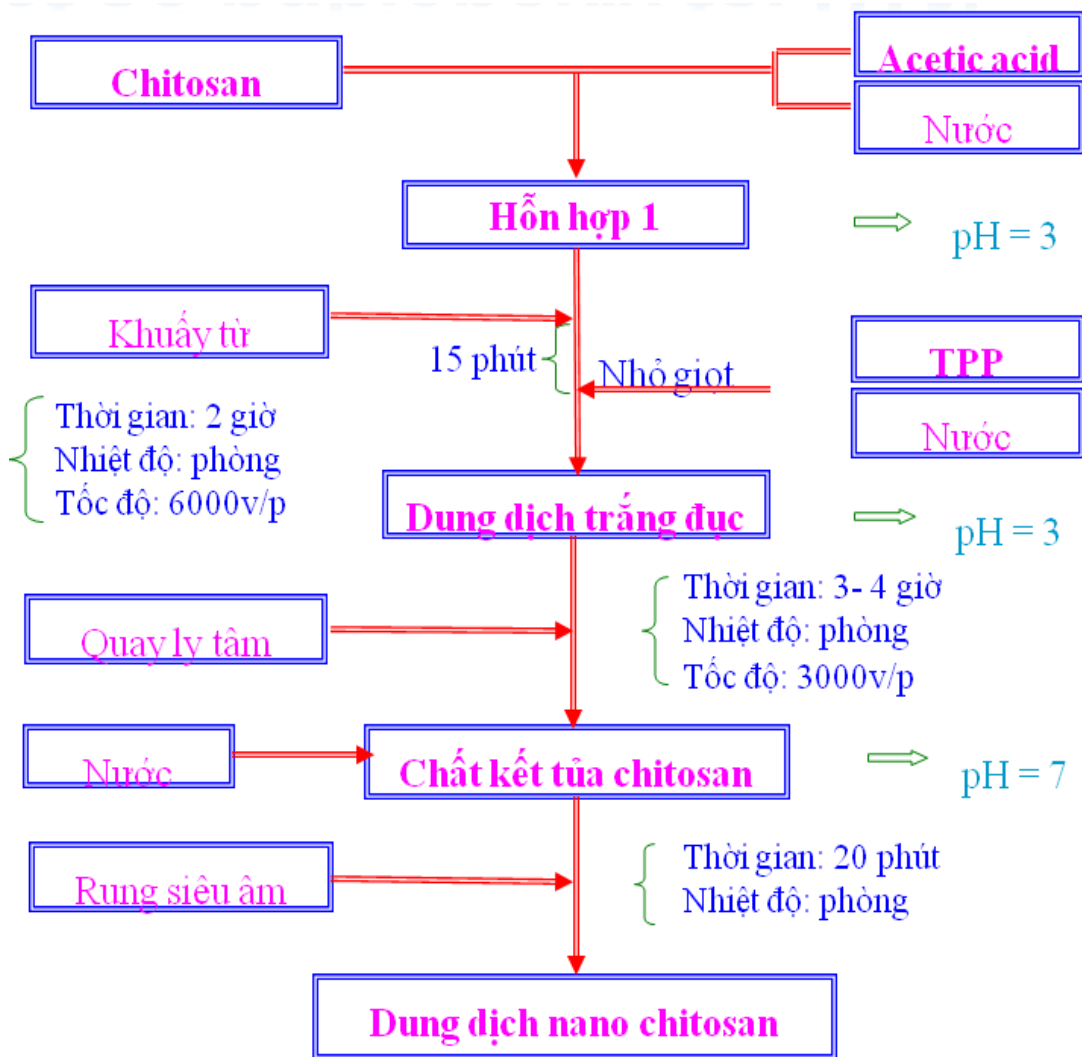
2.5. Nghiên cứu tổng hợp nano-chitosan:

Tính chất vật lý của chitosan:

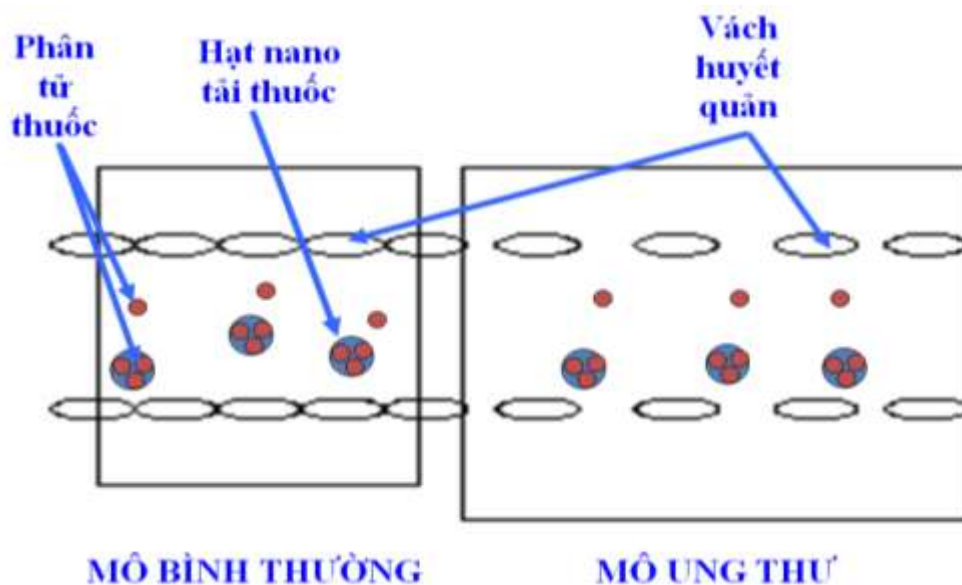
- ✓ Chitosan là chất rắn, xốp nhẹ, hình vảy, có thể xay nhỏ theo nhiều kích cỡ khác nhau.
- ✓ Chitosan có màu trắng hoặc vàng nhạt, không mùi không vị .

Tính chất hóa học của chitosan:

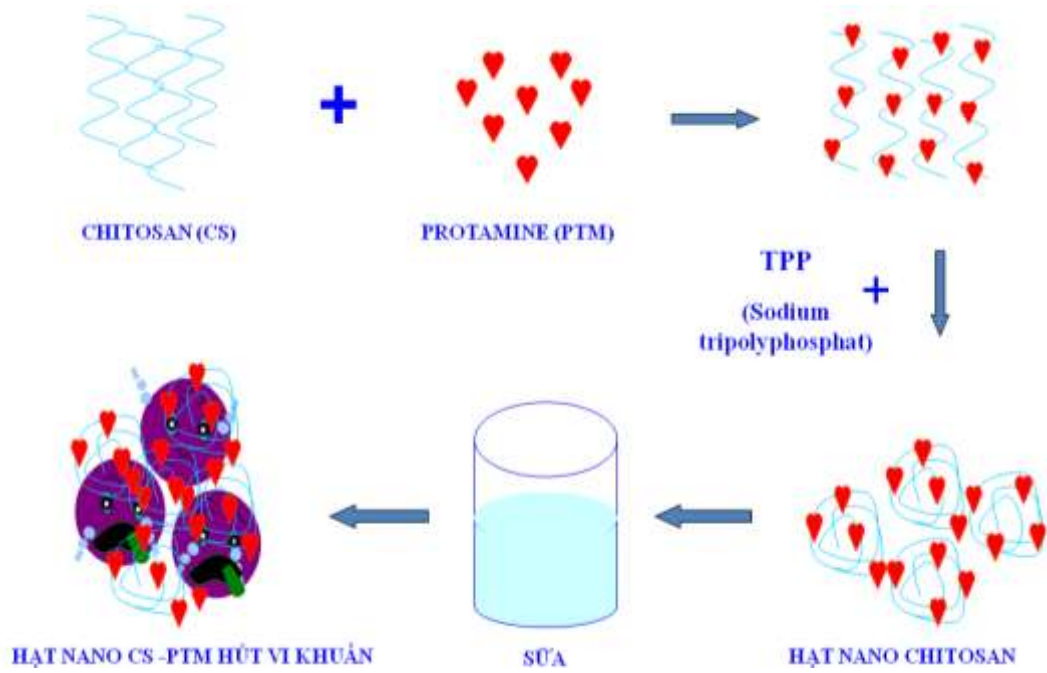
- ✓ Chitosan không tan trong nước, kiềm đặc và loãng, không tan trong cồn, axeton và các dung môi hữu cơ khác.
- ✓ Chitosan tan trong hầu hết các axit hữu cơ; trong axit vô cơ như: HCl, HBr, HI, HNO₃, và HClO₄ loãng tạo dung dịch keo trong suốt.
- ✓ Chitosan có khả năng hấp thụ tạo phức và phối trí với hầu hết các kim loại nặng và các kim loại chuyển tiếp như: Hg²⁺, Cd²⁺, Zn²⁺, Cu²⁺, Ni²⁺, Co²⁺....



Ứng dụng trong y sinh học: làm hạt nano tải thuốc:



Ứng dụng trong bảo quản thực phẩm:



Sữa không bảo quản bằng nano chitosan

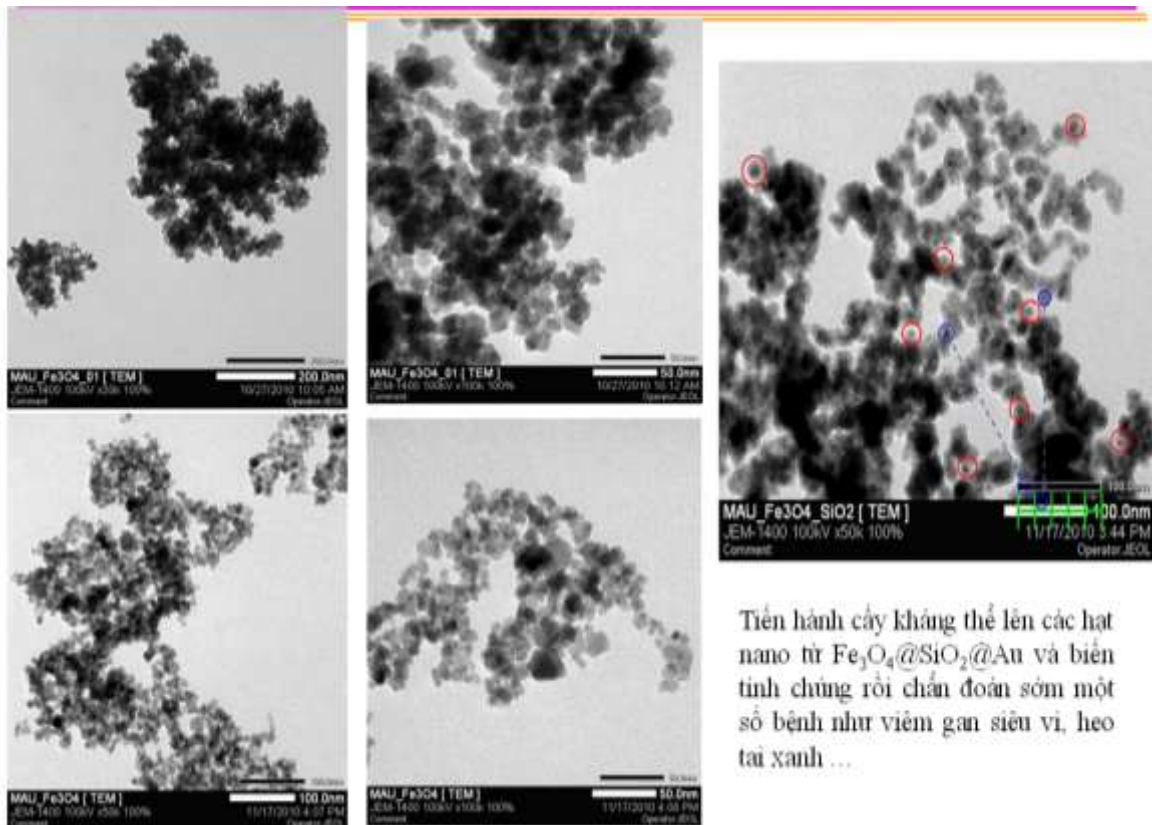
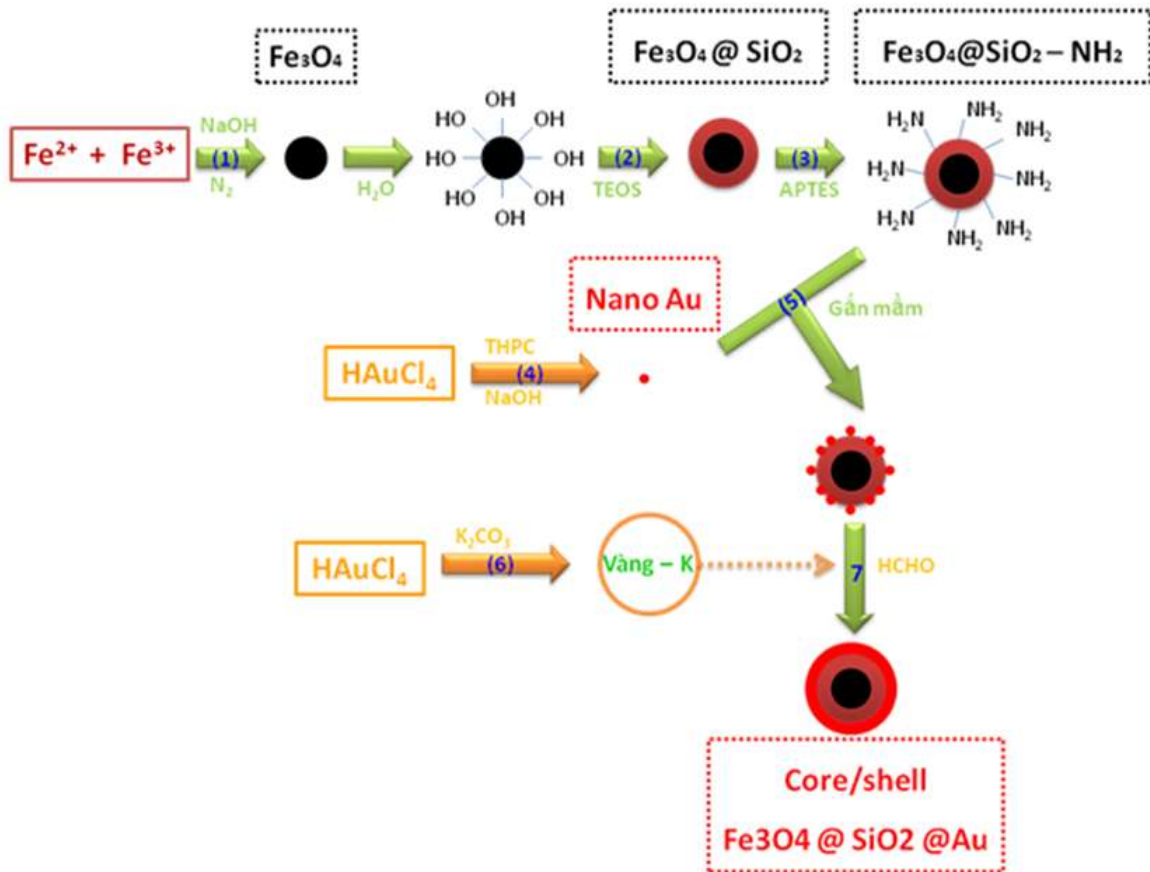


Sữa bảo quản bằng nano chitosan ở 10°C



Sữa bảo quản bằng nano chitosan ở 4°C

2.6. Tổng hợp các hạt nano oxit sắt phủ SiO₂ và Au với cấu trúc lõi vỏ



Tiến hành cấy kháng thể lên các hạt nano từ Fe₃O₄@SiO₂@Au và biến tính chúng rồi chẩn đoán sớm một số bệnh như viêm gan siêu vi, heo tai xanh ...

3. Kết luận:

Công nghệ và vật liệu nano nói chung và nano từ nói riêng là một hướng phát triển mới, có rất nhiều tiềm năng và triển vọng, tuy nhiên hiện nay mức độ hiểu biết của con người về lĩnh vực này còn nhiều hạn chế.

Công nghệ và vật liệu nano có nhiều mặt ưu điểm vượt trội tùy thuộc vào vật liệu thích hợp và liều lượng được sử dụng, mặt khác cũng có một số tác dụng phụ cần được nghiên cứu thêm.

Đã có nhiều cơ sở nghiên cứu trong nước quan tâm lĩnh vực này, các kết quả chủ yếu còn ở phạm vi phòng thí nghiệm, vẫn cần nhiều quan tâm và hợp tác của giới doanh nghiệp và sản xuất.

Các nghiên cứu về lĩnh vực này ở Việt Nam và trên thế giới cần được đầu tư nghiên cứu nhiều hơn, có sự đầu tư để đưa các sản phẩm nghiên cứu phục vụ đời sống.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hoang Nguyen Thanh, Phuong Nguyen Ngoc, Tuan Nguyen Manh, “Study and synthesis of Superparamagnetic/Luminescent (Fe_3O_4 /QDs) Nanocomposite multifunctional Poly(Glycidyl Methacrylate) Microspheres”, *Proceedings of IWNA 2013*, pp. 226 – 229.
2. Phuong Nguyen Ngoc, Hoang Nguyen Thanh, Tuan Nguyen Manh (2013), “Optical Properties of Quantum Dot ZnS:Mn and Impurity Concentration Regulation”, *Proceedings of IWNA 2013*, pp. 500 – 503.
3. Tran Thi Nga, Nguyen Thanh Hoang, Nguyen Manh Tuan (2011), “Synthesis CdSe quantum dots by wet chemical methods at low temperatures and characterization”, *Proceedings of IWNA*, 2011.
4. PGS.TS. Nguyễn Mạnh Tuấn, *Tổng quan về tình hình nghiên cứu và ứng dụng vật liệu nano từ trên thế giới và tại Việt Nam*, 2014.
5. PGS.TS. Nguyễn Mạnh Tuấn, *Giới thiệu công trình nghiên cứu liên quan đến vật liệu nano từ tại Viện Khoa học Vật liệu Ứng dụng/Viện Vật lý TP. Hồ Chí Minh*, 2014.