

CHẾ TẠO VÀ NGHIÊN CỨU CHỨC NĂNG HÓA BỀ MẶT CỦA CÁC HẠT NANO ORMOSIL ĐỊNH HƯỚNG ỨNG DỤNG TRONG ĐÁNH DẤU SINH HỌC

TỔNG QUAN

1. Trên thế giới:

Các vật liệu có kích thước nano mét hiện nay đang được đặc biệt quan tâm nghiên cứu chế tạo và ứng dụng trong nhiều lĩnh vực. Khi kích thước của vật liệu giảm xuống đến thang nano mét thì vật liệu đó bị chi phối bởi hiệu ứng giam cầm lượng tử. Chính do có hiệu ứng này mà vật liệu có những tính chất đặc biệt như: tính chất về cấu trúc, tính chất quang, tính chất điện - từ... Các tế bào và các thành phần cấu tạo của nó nằm ở thang sub-micro và micro mét, các protein và đại phân tử trong các tế bào có kích thước ở thang nano vì vậy các hạt có kích thước từ vài đến vài trăm nano mét đã trở thành các chất đánh dấu (labels) và đầu dò (probes) lý tưởng để đưa vào các hệ sinh học. Các phương pháp hóa học bề mặt đa dạng giúp cho việc bọc, chức năng hóa và tích hợp các hạt nano với các phân tử sinh học trở nên dễ dàng. Điều này đã mở cánh cửa cho một dải rộng các ứng dụng trong sinh học phân tử và y sinh, như vận chuyển thuốc và gen, thiết kế các mô, phát hiện protein, AND và chuẩn đoán trên cơ sở nhận dạng (detection-base diagnostics), hiện ảnh sinh học và y sinh (biological, biomedical imaging), đánh dấu các vi khuẩn gây độc thực phẩm (E.coli và Samonella).

Để tạo ra các hạt nano ORMOSIL có kích thước nhỏ hơn 100 nm, Paras N. Prasad và cộng sự năm 2004 đã nghiên cứu chế tạo thành công các hạt với kích thước từ 10 tới 85 nm trên cơ sở sử dụng hệ micelle thuận

Hạt nano silica chế tạo theo phương pháp này thường cho hạt nano có độ đồng đều cao và phân tán tốt trong nước.

+ Ngay từ những năm 90, các nhà Khoa học K.Osses-Asare và F.J.Arriagada đã chế tạo thành công hạt nano silica bằng phương pháp Micelle đảo

+ Trong những năm gần đây, có nhiều nhóm nghiên cứu về vấn đề này trong đó có nhóm của Wiehong Tan và đồng nghiệp. Họ đã nghiên cứu về các tác nhân ảnh hưởng tới kích thước của hạt nano silica tạo ra bằng phương pháp Stober.

+ Nhóm tác giả Yuhui Jin năm 2008 bổ sung nghiên cứu ảnh hưởng của các loại dung môi lên kích thước hạt nano. Bằng sử dụng các loại dung môi hữu cơ khác nhau cho hệ bốn pha, họ có thể điều chỉnh kích thước hạt nano silica từ 20 nm tới 100 nm một cách liên tục.

Tác giả Weihong Tan và các cộng sự năm 2009 đã đưa ra phương pháp tạo hạt nano silica với nhóm chức -NH₂ trên bề mặt hạt, sau đó được bọc PEG-Biotin và Streptavidin hóa, sau đó các hạt nano silica được gắn kết với aptamer và sử dụng trong đếm dòng tế bào để phát hiện định lượng các tế bào được gắn kết.

Tuy nhiên, việc bọc các hạt với mục đích bảo vệ, đồng thời chức năng hóa bề mặt hạt để tạo các lớp hợp sinh phù hợp với các đối tượng sinh học vẫn cần được nghiên cứu tiếp để đạt được các kết quả tối ưu.

2. Trong nước:

Trong mười năm qua, các nghiên cứu về chế tạo vật liệu nano đã có nhiều kết quả tốt và đã hình thành các nhóm nghiên cứu mạnh, tập trung ở các cơ sở nghiên cứu thuộc các thành phố lớn như Hà Nội, Thành phố Hồ Chí Minh. Các vật liệu nano đã được chế tạo với chất lượng tốt, đáp ứng một số nhu cầu nghiên cứu cơ bản và sử dụng trong nước, đồng thời cho phát triển Hợp tác quốc tế.

Các nghiên cứu ứng dụng vật liệu nano trong Y – Sinh ở nước ta đã bắt đầu từ khoảng 5 năm trở lại đây và đã đạt được một số kết quả đáng khích lệ. Điển hình là:

- Nhóm của GS.TS. Nguyễn Xuân Phúc với các kết quả dùng hạt nano từ trong diệt tế bào ung thư;
- Nhóm của PGS.TS. Nguyễn Hoàng Hải với các ứng dụng của hạt nano từ trong tăng độ nhạy tương phản MRI;
- Nhóm của GS.TSKH. Nguyễn Hoàng Lương với các kết quả sử dụng thanh nano vàng trong hiện ảnh tế bào ung thư vú;
- Nhóm của PGS.TS. Trần Hồng Nhung với các kết quả ứng dụng chấm lượng tử trong hiện ảnh tế bào nấm men và gắn kết hạt nano vàng và chấm lượng tử với protein kháng thể để nhận biết đặc hiệu tế bào ung thư vú.

Nhà nước ta cũng đã thể hiện sự quan tâm đặc biệt cho hướng nghiên cứu này bằng việc xét duyệt 04 đề tài cấp nhà nước về chế tạo và ứng dụng vật liệu nano trong nông nghiệp và Y-Sinh (2009), 01 đề tài về ứng dụng hạt nano silica trong phát hiện vi khuẩn E.Coli O157:H7 và Salmonella (ĐT Độc lập 2009), 01 đề tài về ứng dụng của hạt nano đa chức năng (hạt silica-vàng, hạt từ-vàng) trong ứng dụng làm giàu và nhận biết tế bào ung thư và vi khuẩn. Việc thực hiện các đề tài này đã tạo được sự gắn kết đa ngành giữa các nhà khoa học trong và ngoài nước.

Tuy nhiên, việc nghiên cứu bài bản về chế tạo hạt nano chứa tâm màu được bảo vệ và chức năng hóa để phù hợp với các đối tượng sinh học là rất cần thiết. Vì vậy, việc đặt ra vấn đề nghiên cứu chế tạo, chức năng hóa hạt nano chứa tâm màu vào thời điểm này là hợp lý

MỤC TIÊU

Chế tạo, nghiên cứu hình thái, cấu trúc hóa học và các đặc trưng quang học của các hạt nano ormosil pha tâm màu, đồng thời nghiên cứu các phương pháp chức năng hóa bề mặt hạt nano nhằm tạo được các hạt nano ormosil có các nhóm hợp sinh với các đối tượng sinh học mục đích dùng cho các ứng dụng đánh dấu sinh học.

NỘI DUNG

1. Nghiên cứu các phương pháp chế tạo và chức năng hóa hạt nano ormosil:

- Các phương pháp chế tạo: Micelle thuận (Stober), micelle đảo
- Nghiên cứu các phương pháp bọc và chức năng hóa:
 - + Bọc PEG
 - + Bọc BSA
 - + Streptavidin
 - + Biotin

Đưa ra phương pháp tối ưu cho việc bọc và chức năng hóa.

2. Nghiên cứu các tính chất vật lý thông qua các phép đo:

- Khảo sát hình dạng, kích thước (ảnh TEM, SEM);
- Cấu trúc hóa học: Phổ tán xạ Raman, phổ hấp thụ hồng ngoại;
- Các tính chất quang phổ: Phổ hấp thụ, huỳnh quang, kích thích và suy giảm huỳnh quang;

PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

- Phương pháp nghiên cứu của đề tài là phương pháp thực nghiệm, kết hợp với lý thuyết nhằm lý giải các kết quả thực nghiệm.

- Thử nghiệm ứng dụng đánh dấu trên một số đối tượng sinh học: kháng nguyên, kháng thể, tế bào...

Các phương pháp thực nghiệm sẽ được sử dụng:

- * Phương pháp chế tạo: Phương pháp Stober.

* Phương pháp khảo sát hình dạng, kích thước, tính chất quang:

- Hiển vi điện tử truyền qua (TEM)
- Hiển vi điện tử quét (SEM)
- Hấp thụ quang học
- Tán xạ Raman
- Hấp thụ hồng ngoại
- Quang huỳnh quang

Ảnh huỳnh quang, ảnh cắt lớp tế bào...

HIỆU QUẢ KTXH

- Kết quả nghiên cứu của đề tài đóng góp vào hệ thống lý thuyết cũng như thực nghiệm chế tạo để có được các hạt nano ormosil chứa tâm màu định hướng ứng dụng trong đánh dấu y - sinh học;
- Việc thực hiện đề tài tạo điều kiện để các cán bộ giảng dạy được cập nhật với các vấn đề khoa học thời sự hiện nay trên thế giới, cũng như tự đào tạo để nâng cao năng lực nghiên cứu;
- Các kết quả nghiên cứu là tài liệu tham khảo cho các nghiên cứu sinh, học viên Cao học và sinh viên chuyên ngành Vật lý chất rắn và Quang học – Quang phổ.

ĐƠN VỊ SỬ DỤNG

- Ứng dụng trong đánh dấu y - sinh học;
- Kết quả nghiên cứu của đề tài đóng góp thêm vào hệ thống lý thuyết về quy trình chế tạo và chức năng hóa bề mặt các hạt nano ormosil chứa tâm màu;
- Các kết quả nghiên cứu là tài liệu tham khảo cho các nghiên cứu sinh, học viên Cao học và sinh viên chuyên ngành Vật lý chất rắn và Quang học – Quang phổ.