

P-ISSN 1859-4794 * E-ISSN 2615-9929

TẬP 67, SỐ 3, THÁNG 3 NĂM 2025
VOLUME 67, NUMBER 3, MARCH 2025

TẠP CHÍ & KHOA HỌC CÔNG NGHỆ

Vietnam Journal of Science and Technology - MOST VIỆT NAM



HỘI ĐỒNG BIÊN TẬP

Chủ tịch

Châu Văn Minh - Viện Hàn lâm KH&CN Việt Nam, Việt Nam

Thành viên

Nguyễn Việt Anh - Trường Đại học Xây dựng, Việt Nam

Bùi Chí Bửu - Viện Khoa học Kỹ thuật Nông nghiệp miền Nam, Việt Nam

Vũ Dũng - Hội Tâm lý học Việt Nam, Việt Nam

Trần Thọ Đạt - Trường Đại học Kinh tế Quốc dân, Việt Nam

Nguyễn Đình Đức - Trường Đại học Công nghệ, Đại học Quốc gia Hà Nội, Việt Nam

Vũ Minh Giang - Đại học Quốc gia Hà Nội, Việt Nam

Trương Nam Hải - Viện Công nghệ Sinh học, Viện Hàn lâm KH&CN Việt Nam, Việt Nam

Trần Thanh Hải - Trường Đại học Mở - Địa chất, Việt Nam

Phạm Huy Khang - Trường Đại học Giao thông Vận tải, Việt Nam

Phạm Gia Khánh - Hội Ghép tạng Việt Nam, Việt Nam

Hồ Đắc Lộc - Trường Đại học Công nghệ TP Hồ Chí Minh, Việt Nam

Nguyễn Thị Mỹ Lộc - Trường Đại học Giáo dục, Đại học Quốc gia Hà Nội, Việt Nam

Bành Tiến Long - Đại học Bách khoa Hà Nội, Việt Nam

Lê Quan Nghiêm - Đại học Y Dược TP Hồ Chí Minh, Việt Nam

Mai Trọng Nhuận - Đại học Quốc gia Hà Nội, Việt Nam

Trần Hữu Phúc - Hội đồng Giáo sư Nhà nước, Việt Nam

Nguyễn Thanh Phương - Trường Đại học Cần Thơ, Việt Nam

Nguyễn Thanh Thủy - Trường Đại học Công nghệ, Đại học Quốc gia Hà Nội, Việt Nam

Phạm Hùng Việt - Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, Đại học Quốc gia Hà Nội, Việt Nam

Tổng biên tập

Nguyễn Thị Hương Giang - Bộ Khoa học và Công nghệ, Việt Nam

Phó Tổng biên tập

Phạm Thị Minh Nguyệt - Bộ Khoa học và Công nghệ, Việt Nam

Ban biên tập

Phí Công Thường - Bộ Khoa học và Công nghệ, Việt Nam

Vũ Văn Hưng - Bộ Khoa học và Công nghệ, Việt Nam

Ninh Văn Diện - Bộ Khoa học và Công nghệ, Việt Nam

Lê Thị Bắc - Bộ Khoa học và Công nghệ, Việt Nam

Tăng Xuân Bình - Bộ Khoa học và Công nghệ, Việt Nam

Lê Thị Tuyết Hạnh - Bộ Khoa học và Công nghệ, Việt Nam

Trương Thị Thảo Dương - Bộ Khoa học và Công nghệ, Việt Nam

EDITORIAL BOARD

Chairman

Chau Van Minh - Vietnam Academy of Science and Technology, Vietnam

Members

Nguyen Viet Anh - National University of Civil Engineering, Vietnam

Bui Chi Bui - Institute of Agricultural Science for Southern Vietnam, Vietnam

Vu Dung - Vietnam Association of Social Psychology, Vietnam

Tran Tho Dat - National Economics University, Vietnam

Nguyen Dinh Duc - University of Engineering and Technology, VNU, Hanoi, Vietnam

Vu Minh Giang - VNU, Hanoi, Vietnam

Truong Nam Hai - Institute of Biotechnology, Vietnam Academy of Science and Technology, Vietnam

Tran Thanh Hai - Hanoi University of Mining and Geology, Vietnam

Pham Huy Khang - University of Transport and Communications, Vietnam

Pham Gia Khanh - Vietnam Society of Organ Transplantation, Vietnam

Ho Duc Loc - Ho Chi Minh City University of Technology, Vietnam

Nguyen Thi My Loc - University of Education, VNU, Hanoi, Vietnam

Banh Tien Long - Hanoi University of Science and Technology, Vietnam

Le Quan Nghiem - University of Medicine and Pharmacy at Ho Chi Minh City, Vietnam

Mai Trong Nuan - VNU, Hanoi, Vietnam

Tran Huu Phuc - The State Council for Professorship, Vietnam

Nguyen Thanh Phuong - Can Tho University, Vietnam

Nguyen Thanh Thuy - University of Engineering and Technology, VNU, Hanoi, Vietnam

Pham Hung Viet - University of Science, VNU, Hanoi, Vietnam

Editor-in-Chief

Nguyen Thi Huong Giang - Ministry of Science and Technology, Vietnam

Deputy Editor-in-Chief

Pham Thi Minh Nguyệt - Ministry of Science and Technology, Vietnam

Managing Editors

Phi Cong Thuong - Ministry of Science and Technology, Vietnam

Vu Van Hung - Ministry of Science and Technology, Vietnam

Ninh Van Dien - Ministry of Science and Technology, Vietnam

Le Thi Bac - Ministry of Science and Technology, Vietnam

Tang Xuan Binh - Ministry of Science and Technology, Vietnam

Le Thi Tuyen Hanh - Ministry of Science and Technology, Vietnam

Truong Thi Thao Duong - Ministry of Science and Technology, Vietnam

TÒA SOẠN

113 Trần Duy Hưng - Cầu Giấy - Hà Nội - Việt Nam

Tel: (84.24) 39436793; Fax: (84.24) 39436794

Email: khoahocvacongnghevietnam@most.gov.vn

Tạp chí điện tử: b.vjst.vn

GIẤY PHÉP XUẤT BẢN

Số 459/GP-BTTTT ngày 20/7/2021

Số 50/GP-BTTTT ngày 01/02/2023

Giá: 18000^d

EDITORIAL OFFICE

113 Tran Duy Hung Str. - Cau Giay Dist. - Hanoi - Vietnam

Tel: (84.24) 39436793; Fax: (84.24) 39436794

Email: khoahocvacongnghevietnam@most.gov.vn

E-journal: b.vjst.vn

PUBLICATION LICENCE

No. 459/GP-BTTTT 20th July 2021

No. 50/GP-BTTTT 1st February 2023

Tổng hợp và đặc trưng tính chất điện của tiếp giáp dị thể graphene-MoS₂-graphene

Nguyễn Thị Huyền¹, Trần Văn Hậu¹, Mai Thị Phương¹, Phạm Văn Trình¹, Bùi Hùng Thắng¹, Nguyễn Văn Chúc^{1*}, Phạm Văn Nhất², Phùng Việt Tiếp³, Vũ Đình Lâm⁴, Phan Ngọc Minh⁴, Ji-Yong Park⁵, Nguyễn Văn Tú^{1*}

¹Viện Khoa học Vật liệu, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam, 18 Hoàng Quốc Việt, phường Nghĩa Đô, quận Cầu Giấy, Hà Nội, Việt Nam

²Trường Đại học Khoa học và Công nghệ Hà Nội, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam, 18 Hoàng Quốc Việt, phường Nghĩa Đô, quận Cầu Giấy, Hà Nội, Việt Nam

³Viện Vật lý, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam, 18 Hoàng Quốc Việt, phường Nghĩa Đô, quận Cầu Giấy, Hà Nội, Việt Nam

⁴Học viện Khoa học và Công nghệ, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam, 18 Hoàng Quốc Việt, phường Nghĩa Đô, quận Cầu Giấy, Hà Nội, Việt Nam

⁵Trường Đại học Ajou, 206 Worldcup-ro, Yeongtong-gu, Suwon, Gyeonggi, Hàn Quốc

Ngày nhận bài 11/1/2023; ngày chuyển phản biện 13/1/2023; ngày nhận phản biện 6/2/2023; ngày chấp nhận đăng 10/2/2023

Tóm tắt:

Với các đặc tính điện và quang nổi trội, vật liệu MoS₂ trở thành một trong những vật liệu tiềm năng cho các ứng dụng logic và photodetector. Tuy nhiên, sự hình thành các tiếp xúc Schottky giữa kim loại và MoS₂ sẽ giới hạn hiệu suất của thiết bị. Gần đây, nhiều nỗ lực đã được thực hiện để giải quyết thách thức này bằng việc sử dụng các điện cực kim loại có công thoát thấp, ở nhiệt độ cao hay kỹ thuật chuyển pha. Graphene được biết đến như một điện cực lý tưởng cho các linh kiện điện tử thể hệ mới do tính dẫn điện ưu việt của nó cũng như có thể dễ dàng thay đổi mức Fermi. Trong nghiên cứu này, chúng tôi đã chế tạo thành công tiếp giáp dị thể graphene-MoS₂ bằng phương pháp lắng đọng hóa học pha hơi (CVD) ở áp suất khí quyển, trong đó, cạnh của khuôn mẫu graphene được sử dụng như các vị trí mầm cho quá trình mọc MoS₂. Sự hình thành của tiếp giáp dị thể được khẳng định thông qua phép đo ảnh quang học và lực nguyên tử. Phổ tán xạ Raman và Raman mapping được sử dụng để đánh giá chất lượng và sự đồng đều của tiếp giáp dị thể. Linh kiện được chế tạo trên tiếp giáp dị thể graphene-MoS₂ thể hiện đặc tính truyền dẫn như bán dẫn loại n, vật liệu MoS₂ đóng vai trò là kênh dẫn trong khi graphene đóng vai trò như điện cực. Thêm vào đó, đặc tính đầu ra chỉ ra rằng có sự hình thành tiếp xúc omic giữa graphene và MoS₂.

Từ khóa: graphene, lắng đọng pha hơi hoá học, MoS₂, tiếp giáp dị thể.

Chỉ số phân loại: 1.3, 1.4, 2.5

Synthesis and electrical characteristics of graphene-MoS₂-graphene lateral heterostructure

Thi Huyen Nguyen¹, Van Hau Tran¹, Thi Phuong Mai¹, Van Trinh Pham¹, Hung Thang Bui¹, Van Chuc Nguyen^{1*}, Van Nhat Pham², Viet Tiep Phung³, Dinh Lam Vu⁴, Ngoc Minh Phan⁴, Ji-Yong Park⁵, Van Tu Nguyen^{1*}

¹Institute of Materials Science, Vietnam Academy of Science and Technology, 18 Hoang Quoc Viet Street, Nghia Do Ward, Cau Giay District, Hanoi, Vietnam

²University of Science and Technology of Hanoi, Vietnam Academy of Science and Technology, 18 Hoang Quoc Viet Street, Nghia Do Ward, Cau Giay District, Hanoi, Vietnam

³Institute of Physics, Vietnam Academy of Science and Technology, 18 Hoang Quoc Viet Street, Nghia Do Ward, Cau Giay District, Hanoi, Vietnam

⁴Graduate University of Science and Technology, Vietnam Academy of Science and Technology, 18 Hoang Quoc Viet Street, Nghia Do Ward, Cau Giay District, Hanoi, Vietnam

⁵Ajou University, 206 Worldcup-ro, Yeongtong-gu, Suwon, Korea

Received 11 January 2023; revised 6 February 2023; accepted 10 February 2023

Abstract:

With outstanding electronic and optical properties, molybdenum disulfide (MoS₂) has become one of the potential materials for logic applications and photodetector. However, Schottky barrier formation based on metal-MoS₂ contacts has limited device performance. Recently, many attempts have been devoted to addressing this challenge by using low-work function metal electrodes, high-temperature annealing, or phase engineering. Graphene is known as an ideal electrode for the interconnections and wiring of next-generation devices due to its superior electrical conductivity and ease of tuning its Fermi level. In this study, we successfully fabricated graphene-MoS₂ lateral heterostructure by the chemical vapour deposition (CVD) technique under atmospheric pressure, in which, the edges of the graphene template served as nucleation sites for the growth of MoS₂. The morphology of the heterojunction was confirmed by optical microscopy and atomic force microscopy. Raman and Raman mapping were used to estimate the quality and uniformity of the heterojunction. The device fabricated on the graphene-MoS₂ heterojunction exhibits n-type semiconductor transport characteristics, with MoS₂ serving as the conducting channel while graphene acts as the electrode. Additionally, the output characterisation showed that there is a formation of an ohmic contact between graphene and MoS₂.

Keywords: chemical vapour deposition, graphene, heterostructure, MoS₂.

Classification numbers: 1.3, 1.4, 2.5

*Tác giả liên hệ: Email: chucnv@ims.vast.vn; tunv@ims.vast.vn

1. Đặt vấn đề

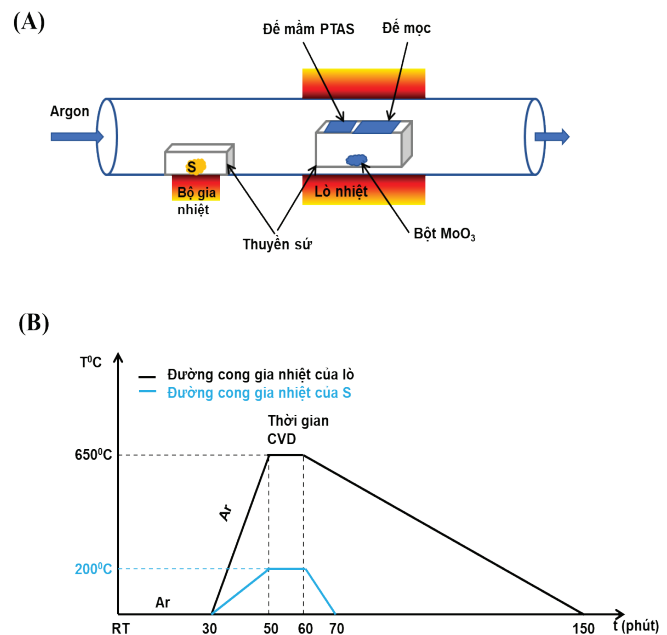
Vật liệu molybden sun phua (MoS_2), một thành viên của họ vật liệu được hình thành từ kim loại chuyển tiếp (Mo, W,...) và chalcogen (S, Se, Te,...) đã và đang thu hút sự quan tâm nghiên cứu của các nhà khoa học vì các tính chất quang học và điện tử có thể điều chỉnh được. Những đặc tính này làm cho nó trở thành vật liệu tiềm năng cho bóng bán dẫn hiệu ứng trường (FET), linh kiện quang điện tử. Tuy nhiên, việc hình thành rào cản Schottky dựa trên các tiếp điểm kim loại- MoS_2 đã hạn chế hiệu suất của thiết bị [1-3]. Gần đây, nhiều nghiên cứu đã khắc phục những hạn chế trên bằng cách sử dụng các điện cực kim loại có công thoát thấp, ở nhiệt độ cao hoặc kỹ thuật thay đổi pha [4-6]. Tuy nhiên, các cách tiếp cận này vẫn tồn tại một số mặt hạn chế. Những năm gần đây, graphene (Gr), tinh thể hai chiều được nghiên cứu rộng rãi đầu tiên, là một bán kim loại với độ linh động cao và mức Fermi có thể điều chỉnh dễ dàng. Các đặc tính này khiến nó trở thành một vật liệu lý tưởng và tiềm năng cho các kết nối và dây dẫn của các thiết bị thể hệ tiếp theo [7-10]. Một vài nhóm nghiên cứu đã sử dụng graphene như một tiếp xúc điện với linh kiện MoS_2 vì nó có khả năng làm tăng sự bơm điện tử vào vùng dẫn của MoS_2 thông qua độ cao của hàng rào Schottky thấp hơn [11-15]. Tuy nhiên, các nghiên cứu này thường sử dụng phương pháp chuyển màng để hình thành các cấu trúc dị thể. Trong nghiên cứu này, chúng tôi tổng hợp cấu trúc dị thể graphene- MoS_2 -graphene trên một diện tích lớn (vài mm^2 đến cm^2) bằng kỹ thuật CVD nhiệt. Hình thái học bề mặt của cấu trúc dị thể đã được xác nhận bằng kính hiển vi quang học (OM) và kính hiển vi lực nguyên tử (AFM). Phổ tán xạ Raman và Raman mapping được sử dụng để ước tính chất lượng và tính đồng nhất của chuyển tiếp dị thể. Linh kiện được chế tạo dựa trên tiếp giáp graphene- MoS_2 -graphene thể hiện đặc tính của bán dẫn loại n. Đặc tính đầu ra của linh kiện thể hiện sự hình thành tiếp xúc Omic giữa graphene và lớp MoS_2 .

2. Vật liệu và phương pháp nghiên cứu

2.1. Chuẩn bị khuôn hình graphene

Đầu tiên, màng graphene được tổng hợp trên lá đồng (25 μm , 99,8%, Alfa Aesar) bằng phương pháp CVD áp suất thấp ở nhiệt độ 1000°C trong 20 phút sử dụng hỗn hợp khí hydro và metan. Sau khi tổng hợp, mẫu graphene được bao phủ bởi màng poly(methyl methacrylate) (PMMA, A8) và theo sau là quá trình ăn mòn để đồng trong dung dịch muối $(\text{NH}_4)_2\text{S}_2\text{O}_8$. Sau khi quá trình ăn mòn xảy ra hoàn toàn, màng PMMA/graphene được rửa bằng nước khử ion (DI) vài lần để loại bỏ hết dung dịch ăn mòn còn dư thừa. Tiếp theo, màng PMMA/graphene được chuyển lên đế SiO_2/Si . Mẫu được để khô tự nhiên trong 10 giờ. Tiếp đến, mẫu được ủ ở nhiệt độ 180°C trong 2 phút và PMMA được loại bỏ bằng cách nhúng mẫu vào axeton trong 24 giờ ở nhiệt độ phòng. Cuối cùng, các khuôn hình graphene được chế tạo bằng kỹ thuật quang khắc và quá trình ăn mòn khô (RIE).

Tổng hợp cấu trúc dị thể graphene- MoS_2 -graphene bằng phương pháp CVD: Các tấm và màng MoS_2 được tổng hợp trên đế chứa các khuôn hình graphene sử dụng phương pháp CVD ở áp suất khí quyển với molybden trioxide (MoO_3) (99,95%, Sigma-Aldrich) và bột lưu huỳnh (S) (99,98%, Sigma-Aldrich) làm tiền chất, và muối của kali và axit 3,4,9,10-tetracarboxylic (PTAS) như là chất tạo mầm. Sơ đồ của quá trình thiết lập thí nghiệm được chỉ ra như trong hình 1A. Để mầm và để mọc chứa khuôn hình graphene được đặt cạnh nhau và đặt úp hướng vào vị trí của bột MoO_3 với sự trợ giúp của thuyền gốm. Thuyền chứa bột S được đặt ở phía trước và nhiệt độ của nó được điều khiển bởi bộ gia nhiệt. Trước khi mọc, hệ CVD được thổi khí Ar với lưu lượng 500 sccm ($\text{cm}^3/\text{phút}$) trong 30 phút để làm sạch ống lò. Tiếp theo, lò nhiệt và bộ gia nhiệt được nâng lên 650 và 200°C với tốc độ lên nhiệt tương ứng 32°C/phút và 10°C/phút. Sau 10 phút mọc, lò được tắt và hạ nhiệt độ về nhiệt độ phòng. Sơ đồ quá trình gia nhiệt được chỉ ra trong hình 1B.



Hình 1. (A) Sơ đồ của cài đặt bằng phương pháp lắng đọng hóa học pha hơi, (B) quy trình tổng hợp MoS_2 .

2.2. Chế tạo linh kiện

Để chế tạo linh kiện FET trên đế SiO_2/Si có các cấu trúc dị thể graphene- MoS_2 -graphene, kỹ thuật quang khắc được sử dụng. Đầu tiên, màng kim loại titan/vàng (độ dày: 3 nm/47 nm) được lắng đọng bằng cách sử dụng kỹ thuật bay hơi chùm tia điện tử và theo sau bởi quá trình lift-off trong dung dịch N-methyl-2-pyrrolidone (NMP) trong 24 giờ. Cuối cùng, một quy trình khắc lần 2 kết hợp quá trình ăn mòn khô được sử dụng để định hình kênh dẫn cấu trúc graphene- MoS_2 -graphene với chiều dài và chiều rộng xác định.

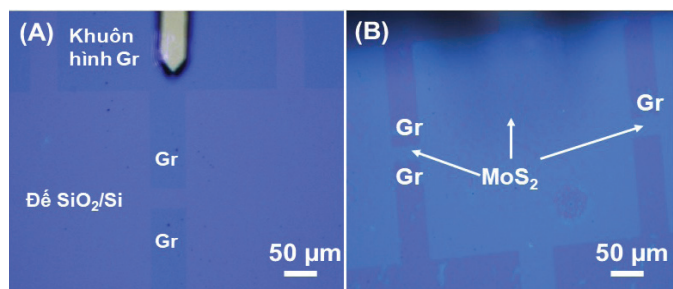
2.3. Các phương pháp khảo sát đặc tính vật liệu

Kính hiển vi quang học được sử dụng để khảo sát nhanh các kết quả tổng hợp vật liệu tổ hợp cấu trúc dị thể graphene-MoS₂-graphene. Kính hiển vi lực nguyên tử AFM (XE-100 của Park Systems) được sử dụng để quan sát hình thái học bề mặt và ước tính số lớp của MoS₂. Độ kết tinh và chất lượng của graphene-MoS₂-graphene được khảo sát bằng quang phổ Raman với bước sóng kích thích 532 nm. Máy phân tích thông số (4200-SCS của Keithley) được sử dụng để mô tả đặc tính điện của các linh kiện với kênh dẫn là các cấu trúc dị thể graphene-MoS₂-graphene.

3. Kết quả và bàn luận

3.1. Hình thái học bề mặt của vật liệu graphene-MoS₂-graphene

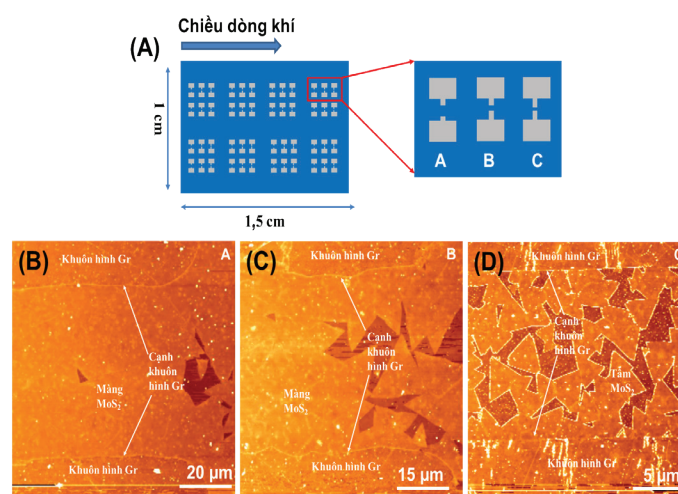
Hình 2A là ảnh kính hiển vi quang học của các khuôn hình graphene được tạo ra trên đế SiO₂/Si. Sau quá trình tổng hợp MoS₂, chúng tôi quan sát thấy các cấu trúc dị thể graphene-MoS₂-graphene trên một diện tích lớn, trong đó các khuôn hình graphene được biểu thị là vùng màu xám trong khi MoS₂ được biểu thị thành màu xanh lam nhạt, xung quanh các khuôn hình graphene (hình 2B).



Hình 2. Ảnh chụp kính hiển vi quang học của (A) khuôn hình graphene được chế tạo trên đế SiO₂/Si, (B) cấu trúc dị thể graphene-MoS₂-graphene được hình thành sau quá trình lắng đọng hóa học pha hơi.

Kính hiển vi lực nguyên tử (AFM) cũng được sử dụng để quan sát chi tiết hơn các cấu trúc dị thể được chỉ ra trong hình 2B. Chúng tôi nhận thấy rằng, có sự khác biệt trong việc hình thành các dị cấu trúc, phụ thuộc vào khoảng cách giữa các khuôn hình graphene và nguồn MoO₃ (hình 3A). Kết quả này cũng tương tự với kết quả được tìm thấy trong quá trình tổng hợp MoS₂ trên đế SiO₂/Si [16, 17]. Ở vị trí xa nhất, chúng tôi quan sát thấy nhiều tấm MoS₂ hình tam giác trong các khuôn hình graphene (hình 3D). Ở vị trí gần với nguồn MoO₃ hơn, các tấm MoS₂ hình tam giác có kích

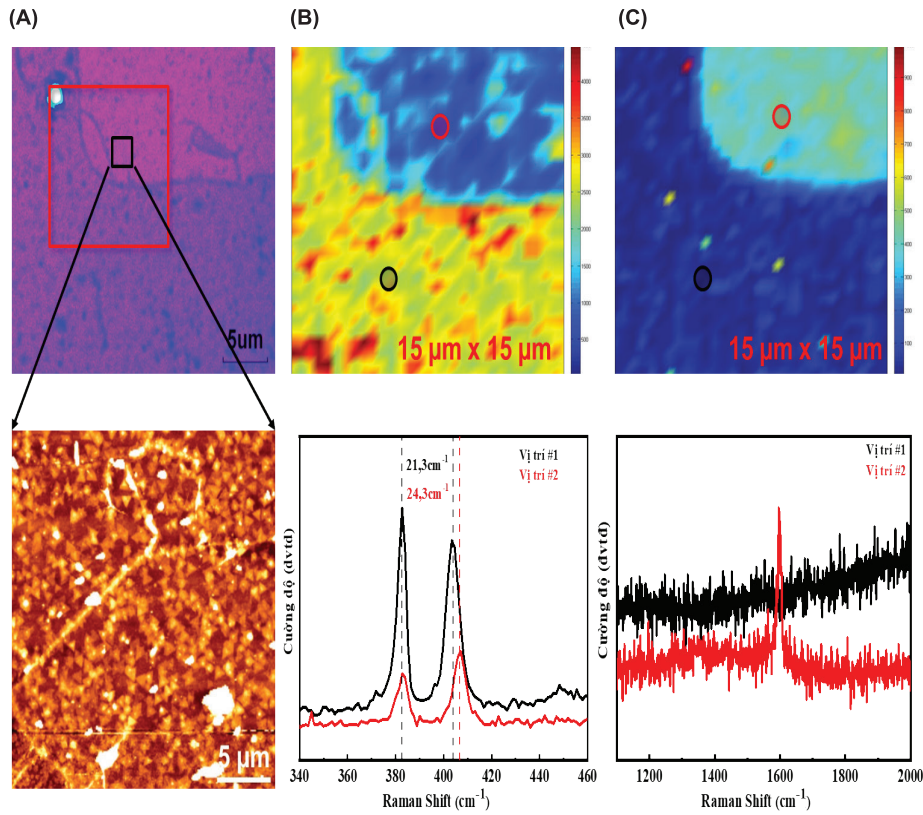
thước và mật độ lớn hơn và chúng có khuynh hướng hợp nhất với nhau để tạo thành màng MoS₂ (hình 3C). Cuối cùng, màng MoS₂ được hình thành khi khoảng cách đủ gần (hình 3B). Điều thú vị là chúng tôi đã quan sát thấy các hình dạng bán tam giác MoS₂ được hình thành dọc theo các cạnh của khuôn hình graphene để tạo thành các điểm nối (hình 3D). Điều này cho thấy rằng, rìa của các khuôn hình graphene có vai trò như một mỏ neo thuận lợi cho sự hình thành mầm và sự tổng hợp của MoS₂.



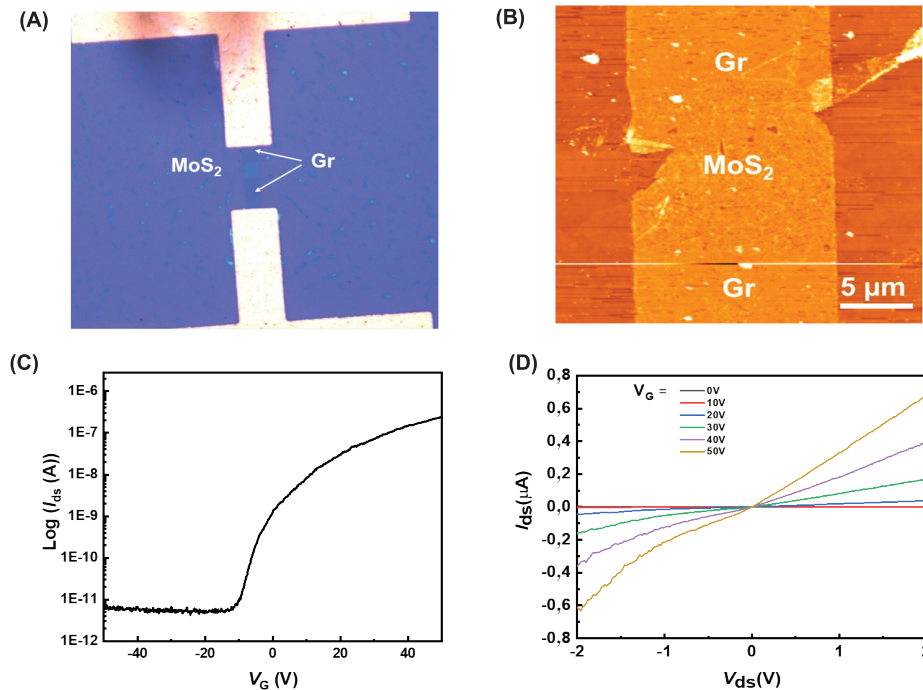
Hình 3. (A) Hình vẽ mô tả cấu trúc dị thể graphene-MoS₂-graphene ở các vị trí khác nhau theo chiều dòng khí Ar thổi vào ống phản ứng. Ảnh AFM của (B), (C) và (D) được đo ở các vị trí được đánh dấu A, B, C trong hình (A).

3.2. Đặc trưng cấu trúc vật liệu graphene-MoS₂-graphene

Để khẳng định về sự tồn tại của cấu trúc dị thể graphene-MoS₂, chúng tôi đã tiến hành lập bản đồ phổ Raman. Các vùng được sử dụng để lập bản đồ được đánh dấu bằng hình vuông màu đỏ trong hình 4A. Hình 4B và 4C cho thấy, bản đồ hoá phổ Raman cho MoS₂ sử dụng cường độ đỉnh A_{1g} và cho graphene sử dụng cường độ đỉnh G. Các bản đồ cho thấy, mặt phân cách sắc nét giữa graphene và MoS₂ của cấu trúc dị thể, khẳng định sự hình thành cấu trúc dị thể của graphene và MoS₂. Hơn nữa, phổ Raman cho các diện tích được biểu thị bằng các vòng tròn có cùng màu trong hình 4B và 4C cũng cho thấy, diện tích phía trên là màng graphene trong khi phía dưới là màng MoS₂ hai lớp với khoảng cách đỉnh là 21,3 cm⁻¹ [18-20]. Chúng tôi cũng quan sát phổ Raman của MoS₂ ở phía trên có cường độ đỉnh yếu hơn và khoảng cách giữa các đỉnh lớn. Điều này chỉ ra rằng, có các tấm dày MoS₂ kích thước nhỏ trên màng graphene như thể hiện trong ảnh AFM của hình 4A.



Hình 4. Ảnh kính hiển vi quang học của tiếp giáp dị thể graphene-MoS₂ (A). Hình chữ nhật màu đỏ là diện tích được chọn để mapping trong (B) và (C). (B) và (C) là Raman mapping của cường độ đỉnh A_{1g} cho MoS₂ và cường độ đỉnh G cho graphene. Dưới mỗi hình là phổ Raman tương ứng cho diện tích được chỉ ra bởi vòng tròn với cùng màu trong hình.



Hình 5. (A) Ảnh kính hiển vi quang học và (B) ảnh kính hiển vi lực nguyên tử của linh kiện được chế tạo với kênh dẫn là cấu trúc dị thể graphene-MoS₂-graphene, (C) đặc tính truyền dẫn ($V_{ds}=0,5$ V), (D) đặc tính đầu ra của linh kiện với các điện áp cực cổng trong dải từ 0-50 V.

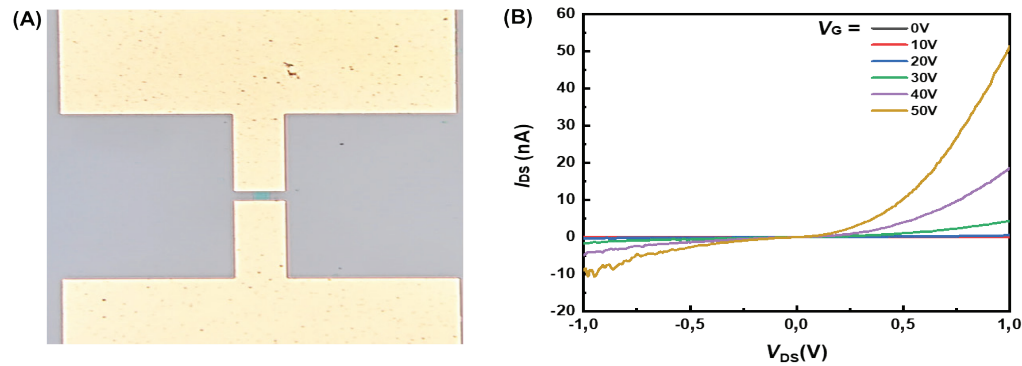
3.3. Đặc tính điện của vật liệu graphene-MoS₂-graphene

Để nghiên cứu đặc tính truyền tải và tiếp xúc điện giữa graphene và MoS₂, chúng tôi tập trung vào việc chế tạo linh kiện sử dụng cấu trúc dị thể graphene-MoS₂-graphene như là kênh dẫn. Quá trình chế tạo chi tiết được mô tả trong phần thực nghiệm.

Hình 5A là ảnh quang học và hình 5B là ảnh kính hiển vi lực nguyên tử của linh kiện với kênh dẫn là cấu trúc dị thể graphene-MoS₂-graphene. Đặc tính truyền dẫn và đặc tính đầu ra của linh kiện được thể hiện trong hình 5C và 5D. Hình 5C cho thấy đặc tính truyền (I_{ds} vs V_{gs}) ở thang đo logarit. Linh kiện hiển thị đường cong đặc trưng của bán dẫn loại n. Điều này cho thấy, MoS₂ là kênh dẫn trong linh kiện được chế tạo sử dụng cấu trúc dị thể graphene-MoS₂-graphene và graphene chỉ đóng vai trò như điện cực. Thêm vào đó, độ linh động hạt tải của linh kiện được tính toán theo công thức:

$$\mu = \left(dI_{ds} / dV_{bg} \right) \times \left[L / (WC_{ox}V_{ds}) \right]$$

trong đó: $L=16 \mu m$ và $W=12 \mu m$ lần lượt là chiều rộng và chiều dài của kênh dẫn. $C_{ox}=11,5 \text{ nFcm}^{-2}$ là điện dung giữa kênh dẫn và cực cổng đặt sau trên một đơn vị diện tích. dI_{ds}/dV_{bg} là độ dốc của đường cong truyền dẫn. Độ linh động điện tử được tính toán $\sim 3,5 \text{ cm}^2 \text{ V}^{-1} \text{ s}^{-1}$. Đặc biệt, đặc tính đầu ra của linh kiện thể hiện sự tuyến tính với V_{ds} từ -2 đến 2 V (hình 5D), điều này ngụ ý rằng, có sự hình thành tiếp xúc Omic giữa graphene và MoS₂ [21].



Hình 6. (A) Ảnh kính hiển vi quang học và (B) đặc tính đầu ra của linh kiện MoS₂ với các điện áp cực cổng trong dải từ 0-50 V.

Bảng 1. So sánh đặc trưng tính chất điện của vật liệu graphene-MoS₂-graphene chế tạo được so với một số công bố trước đó.

Vật liệu	Phương pháp chế tạo	Đặc tính linh kiện	Tài liệu tham khảo
MoS ₂	Lắng đọng pha hơi hoá học	$\mu=1,5 \text{ cm}^2\text{V}^{-1}\text{s}^{-1}$ Tỷ lệ đóng/mở $\sim 10^4$	[22]
Graphene-MoS ₂	Lắng đọng pha hơi hoá học	$\mu\sim 0,46 \text{ cm}^2\text{V}^{-1}\text{s}^{-1}$ Tỷ lệ đóng/mở $=10^6$	[23]
MoS ₂	Lắng đọng pha hơi hoá học	$\mu\sim 0,8 \text{ cm}^2\text{V}^{-1}\text{s}^{-1}$ Tỷ lệ đóng/mở $=10^5$	[24]
MoS ₂	Phương pháp bóc tách	$\mu=0,12 \text{ cm}^2\text{V}^{-1}\text{s}^{-1}$ Tỷ lệ đóng/mở $\sim 10^7$	[25]
Graphene-MoS ₂	Phương pháp bóc tách cơ học	$\mu=2,63 \text{ cm}^2\text{V}^{-1}\text{s}^{-1}$ Tỷ lệ đóng/mở $\sim 10^2$	[26]
MoS ₂	Lắng đọng pha hơi hoá học	$\mu=0,02 \text{ cm}^2\text{V}^{-1}\text{s}^{-1}$, Tỷ lệ đóng/mở $\sim 10^4$	[27]
MoS ₂	Lắng đọng pha hơi hoá học	$\mu=1,2 \text{ cm}^2\text{V}^{-1}\text{s}^{-1}$ Tỷ lệ đóng/mở $=10^4$	[28]
Graphene-MoS ₂ -graphene	Lắng đọng pha hơi hoá học	$\mu=3,5 \text{ cm}^2\text{V}^{-1}\text{s}^{-1}$ Tỷ lệ đóng/mở $\sim 10^5$	Nghiên cứu này

Kết quả này lý giải tại sao linh kiện có tốc độ đóng/mở cao $\sim 10^5$. Để so sánh, chúng tôi cũng đã tiến hành chế tạo linh kiện với kênh dẫn là vật liệu MoS₂ và hai điện cực Ti/Au (hình 6A). Kết quả đo đặc tính đầu ra (hình 6B) chỉ ra một sự bất đối xứng khi V_{DS} thay đổi từ -1 đến 1 V ở các điện áp cực cổng khác nhau. Điều này chỉ ra rằng, điện trở hình thành ở tiếp giáp MoS₂/(Ti/Au) là lớn hơn điện trở được hình thành giữa tiếp giáp MoS₂-graphene. Các đặc trưng tính chất điện của vật liệu graphene-MoS₂-graphene chế tạo được như độ linh động điện tử (μ), tốc độ đóng/mở cũng đã được so sánh với một số công trình công bố trước đó (bảng 1). Kết quả này cho thấy, graphene có thể cung cấp một tiếp xúc điện tốt cho các linh kiện chế tạo trên cơ sở vật liệu MoS₂.

4. Kết luận

Trong nghiên cứu này, cấu trúc dị thể graphene-MoS₂-graphene đã được tổng hợp thành công thông qua kỹ thuật CVD hai bước. Hình thái của các cấu trúc dị thể phụ thuộc vào khoảng cách từ các khuôn hình graphene với nguồn MoS₂. Kết quả này được xác nhận thông qua kính hiển vi

lực nguyên tử. Bản đồ Raman đã thể hiện được sự hình thành và độ đồng đều của dị liên kết. Linh kiện được chế tạo sử dụng cấu trúc dị thể graphene-MoS₂-graphene chỉ ra đặc tính điện của bán dẫn loại n, được xác định bởi lớp MoS₂. Đặc tính đầu ra của linh kiện thể hiện rằng graphene là một điện cực tốt đối với vật liệu MoS₂.

LỜI CẢM ƠN

Nghiên cứu này được hỗ trợ tài chính từ Quỹ Phát triển Khoa học và Công nghệ Quốc gia (NAFOSTED), mã số 103.99-2020.36. Các tác giả xin chân thành cảm ơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Y. Wang, S. Liu, Q. Li, et al. (2021), "Schottky barrier heights in two-dimensional field-effect transistors: From theory to experiment", *Rep. Prog. Phys.*, **84**(5), DOI: 10.1088/1361-6633/abf1d4.
- [2] K. Noori, F. Xuan, S.Y. Quek (2022), "Origin of contact polarity at metal-2D transition metal dichalcogenide interfaces", *npj 2D Mater.*, **6**(73), pp.1-7, DOI: 10.1038/s41699-022-00349-x.
- [3] M.L. Urquiza, X. Cartoixa (2020), "Schottky barriers, emission regimes and contact resistances in 2H-1T'MoS₂ lateral metal-semiconductor junctions from first-principles", *2D Mater.*, **7**(4), DOI: 10.1088/2053-1583/aba449.

- [4] S. Das, H.Y. Chen, A.V. Penumatcha, et al. (2013), “High performance multilayer MoS₂ transistors with scandium contacts”, *Nano Lett.*, **13**(1), pp.100-105, DOI: 10.1021/nl303583v.
- [5] B.W.H. Baugher, H.O.H. Churchill, Y. Yang, et al. (2013), “Intrinsic electronic transport properties of high-quality monolayer and bilayer MoS₂”, *Nano Lett.*, **13**(9), pp.4212-4216, DOI: 10.1021/nl401916s.
- [6] R. Kappera, D. Voiry, S.E. Yalcin, et al. (2014), “Phase-engineered low-resistance contacts for ultrathin MoS₂ transistors”, *Nat. Mater.*, **13**(12), pp.1128-1134, DOI: 10.1038/nmat4080.
- [7] S. Bae, H. Kim, Y. Lee, et al. (2010), “Roll-to-roll production of 30-inch graphene films for transparent electrodes”, *Nat. Nanotechnol.*, **5**(8), pp.574-578, DOI: 10.1038/nnano.2010.132.
- [8] J.H. Lee, E.K. Lee, W.J. Joo, et al. (2014), “Wafer-scale growth of single-crystal monolayer graphene on reusable hydrogen-terminated germanium”, *Science*, **344**(6181), pp.286-289, DOI: 10.1126/science.1252268.
- [9] F. Schwierz (2010), “Graphene transistors”, *Nat. Nanotechnol.*, **5**(7), pp.487-496, DOI: 10.1038/nnano.2010.89.
- [10] K.S. Novoselov, A.K. Geim, S.V. Morozov, et al. (2005), “Two-dimensional gas of massless Dirac fermions in graphene”, *Nature*, **438**(7065), pp.197-200, DOI: 10.1038/nature04233.
- [11] Y. Liu, H. Wu, H.C. Cheng, et al. (2015), “Toward barrier free contact to molybdenum disulfide using graphene electrodes”, *Nano Lett.*, **15**(5), pp.3030-3034, DOI: 10.1021/nl504957p.
- [12] X. Cui, G.H. Lee, Y.D. Kim, et al. (2015), “Multi-terminal transport measurements of MoS₂ using a van der Waals heterostructure device platform”, *Nat. Nanotechnol.*, **10**(6), pp.534-540, DOI: 10.1038/nnano.2015.70.
- [13] G.H. Lee, Y.J. Yu, X. Cui, et al. (2013), “Flexible and transparent MoS₂ field-effect transistors on hexagonal boron nitride-graphene heterostructures”, *ACS Nano*, **7**(9), pp.7931-7936, DOI: 10.1021/nn402954e.
- [14] W.S. Leong, X. Luo, K.H. Khoo, et al. (2015), “Low resistance metal contacts to MoS₂ devices with nickel-etched-graphene electrodes”, *ACS Nano*, **9**(1), pp.869-877, DOI: 10.1021/nn506567r.
- [15] L. Yu, Y.H. Lee, X. Ling, et al. (2014), “Graphene/MoS₂ hybrid technology for large-scale two-dimensional electronics”, *Nano Lett.*, **14**(6), pp.3055-3063, DOI: 10.1021/nl404795z.
- [16] S. Wang, Y. Rong, Y. Fan, et al. (2014), “Shape evolution of monolayer MoS₂ crystals grown by chemical vapor deposition”, *Chem. Mater.*, **26**(22), pp.6371-6379, DOI: 10.1021/cm5025662.
- [17] X. Ling, Y.H. Lee, Y. Lin, et al. (2014), “Role of the seeding promoter in MoS₂ growth by chemical vapor deposition”, *Nano Lett.*, **14**(2), pp.464-472, DOI: 10.1021/nl4033704.
- [18] C. Lee, H. Yan, L.E. Brus, et al. (2010), “Anomalous lattice vibrations of single-and few-layer MoS₂”, *ACS Nano*, **4**(5), pp.2695-2700, DOI: 10.1021/nn1003937.
- [19] A. Zobel, A. Boson, P.M. Wilson, et al. (2016), “Chemical vapour deposition and characterization of uniform bilayer and trilayer MoS₂ crystals”, *J. Mater. Chem. C*, **4**(47), pp.11081-11087, DOI: 10.1039/C6TC03587F.
- [20] X. Zhang, H. Nan, S. Xiao, et al. (2019), “Transition metal dichalcogenides bilayer single crystals by reverse-flow chemical vapor epitaxy”, *Nat. Commun.*, **10**(1), pp.1-10, DOI: 10.1038/s41467-019-08468-8.
- [21] D. Seo, D.Y. Lee, J. Kwon, et al. (2019), “High-performance monolayer MoS₂ field-effect transistor with large-scale nitrogen-doped graphene electrodes for Ohmic contact”, *Applied Physics Letters*, **115**(1), DOI: 10.1063/1.5094682.
- [22] A. Behranginia, P. Yasaei, A.K. Majee, et al. (2017), “Direct growth of high mobility and low-noise lateral MoS₂-Graphene heterostructure electronics”, *Small*, **13**(30), DOI: 10.1002/sml.201604301.
- [23] X. Chen, Y.J. Park, T. Das, et al. (2016), “Lithography-free plasma-induced patterned growth of MoS₂ and its heterojunction with graphene”, *Nanoscale*, **8**(33), pp.15181-15188, DOI: 10.1039/C6NR03318K.
- [24] Y.C. Lin, W. Zhang, J.K. Huang, et al. (2012), “Wafer-scale MoS₂ thin layers prepared by MoO₃ sulfurization”, *Nanoscale*, **4**(20), pp.6637-6641, DOI: 10.1039/C2NR31833D.
- [25] Q.H. Wang, K.K. Zadeh, A. Kis, et al. (2012), “Electronics and optoelectronics of two-dimensional transition metal dichalcogenides”, *Nature Nanotechnology*, **7**, pp.699-712, DOI: 10.1038/nnano.2012.193.
- [26] S. Andleeb, J. Eom, N.R. Naz, et al. (2017), “MoS₂ field-effect transistor with graphene contacts”, *Journal of Materials Chemistry C*, **5**(32), pp.8308-8314, DOI: 10.1039/C7TC01736G.
- [27] Y.H. Lee, X.Q. Zhang, W. Zhang, et al. (2012), “Synthesis of large-area MoS₂ atomic layers with chemical vapor deposition”, *Advanced Materials*, **24**(17), pp.2320-2325, DOI: 10.1002/adma.201104798.
- [28] V.T. Nguyen, S. Ha, D.I. Yeom, et al. (2019), “Large-scale chemical vapor deposition growth of highly crystalline MoS₂ thin films on various substrates and their optoelectronic properties”, *Current Applied Physics*, **19**(10), pp.1127-1131, DOI: 10.1016/j.cap.2019.07.007.

Thu nhận hiệu quả beta-mannanase dung hợp với móc neo LysM3014 trong *Escherichia coli* bằng phương pháp phá vỡ tế bào với hạt thủy tinh

Nguyễn Hoàng Minh*, Phan Thị Thúy Hằng, Nguyễn Thị Ý Như, Lê Chánh Chí Tài, Nguyễn Ngọc Trâm

Khoa Hóa, Trường Đại học Bách khoa, Đại học Đà Nẵng, 54 Nguyễn Lương Bằng, phường Hòa Khánh Bắc, quận Liên Chiểu, TP Đà Nẵng, Việt Nam

Ngày nhận bài 22/9/2023; ngày chuyển phản biện 25/9/2023; ngày nhận phản biện 4/1/2024; ngày chấp nhận đăng 21/3/2024

Tóm tắt:

Hướng đến sự phát triển hệ thống xúc tác toàn tế bào theo phương thức không biến đổi gen, trong nghiên cứu này, ba phương pháp phá vỡ tế bào *E. coli* gồm: siêu âm, kết đông - rã đông và lắc với hạt thủy tinh được thực hiện để thu nhận hiệu quả enzyme lai LysM3014-ManB chứa beta-mannanase (ManB) từ *Bacillus licheniformis* dung hợp với một vùng LysM từ transglycosylase ngoại bào giả định Lp_3014 của *Lactobacillus plantarum* WCFS1. Kết quả cho thấy, hoạt tính xúc tác của beta-mannanase cao nhất (~46.651 U/l dịch lên men) đạt được khi tế bào được phá vỡ bởi hạt thủy tinh. Ngoài ra, hoạt tính xúc tác của đoạn enzyme lai đã tăng lên 1,4 lần (~66.000 U/l dịch lên men) trong điều kiện phá vỡ tế bào bằng hạt thủy tinh sử dụng ống falcon có thể tích 50 ml với tỷ lệ hạt thủy tinh 1,0 g/ml và thời gian phá vỡ là 8 phút. Nghiên cứu này cho thấy, phá vỡ tế bào bằng hạt thủy tinh là phương pháp đơn giản và hiệu quả nhất so với các phương pháp còn lại. Enzyme lai có thể được sử dụng để tiếp tục nghiên cứu quá trình cố định ManB trên bề mặt tế bào *L. plantarum* thông qua móc neo chứa một vùng LysM.

Từ khóa: *Escherichia coli*, hạt thủy tinh, LysM3014, mannanase, phá vỡ tế bào.

Chỉ số phân loại: 1.4, 2.4

Efficient recovery of beta-mannanase fused with LysM3014 domain in *Escherichia coli* by glass bead based-cell disruption method

Hoang Minh Nguyen*, Thi Thuy Hang Phan, Thi Y Nhu Nguyen, Chanh Chi Tai Le, Ngoc Tram Nguyen

Faculty of Chemical Engineering, University of Science and Technology, The University of Danang,
54 Nguyen Luong Bang Street, Hoa Khanh Bac Ward, Lien Chieu District, Da Nang City, Vietnam

Received 22 September 2023; revised 4 January 2024; accepted 21 March 2024

Abstract:

Toward the development of whole cell biocatalysts via non-GMO strategy, in this study, three *E. coli* cell disruptions, including sonication, freezing - thawing, and bead-shaking have been evaluated to recover efficiently fusion protein LysM3014-ManB containing a beta-mannanase (ManB) from *Bacillus licheniformis* fused with a single LysM3014 domain derived from a putative extracellular transglycosylase Lp_3014 of *Lactobacillus plantarum* WCFS1. The results showed that the highest volumetric activity of beta-mannanase (~46,651 U/l fermentation) was obtained when shaking the cells with glass beads. Moreover, the hybrid enzymatic activity of LysM3014-ManB increased approximately 1.4 folds (~66,000 U/l fermentation) under the optimum conditions of glass bead-based cell disruption with falcon 50 ml, glass bead ratio of 1.0 g/ml and disruption time of 8 min. The study indicates that shaking the cells with glass beads is likely to be the simplest and the most efficient cell disruption method in comparison with other disruption methods. Hybrid enzymes can be used to further study the immobilisation of ManB on the surface of *L. plantarum* through an anchor containing a LysM domain.

Keywords: cell disruption, *Escherichia coli*, glass bead, LysM3014, mannanase.

Classification numbers: 1.4, 2.4

*Tác giả liên hệ: Email: nhminh@dut.udn.vn

1. Đặt vấn đề

Escherichia coli là vi khuẩn gram âm được nghiên cứu rộng rãi như là một vật chủ để sản xuất các loại enzyme tái tổ hợp có nhiều ứng dụng khác nhau, chẳng hạn như beta-mannanase, một enzyme có khả năng chuyển đổi bã cơm dừa thành các prebiotic tiềm năng [1]. Để có thể thu nhận lượng lớn các enzyme với hoạt tính xúc tác cao, giai đoạn ly giải tế bào *E. coli* đóng vai trò đặc biệt quan trọng [2]. Nếu quá trình phá vỡ không tốt, lượng enzyme giải phóng sẽ rất thấp, đồng thời cấu trúc trung tâm hoạt động của enzyme sẽ bị biến đổi. Vì vậy, việc lựa chọn phương pháp phá vỡ quyết định độ phức tạp của công nghệ thu hồi sản phẩm và tính kinh tế của quá trình sản xuất [3].

Về cơ bản, tế bào có thể được phá vỡ dựa trên các phương pháp khác nhau và việc lựa chọn phương pháp phá vỡ phụ thuộc vào cơ chế phá vỡ cũng như cách thức thực hiện phương pháp [4]. Ở quy mô phòng thí nghiệm, phương pháp siêu âm dựa trên quá trình chuyển đổi năng lượng của âm thanh (20 kHz) thành các dao động cơ học là phương pháp được sử dụng nhiều nhất [4]. Các dao động này được truyền vào chất lỏng và tạo thành hiện tượng bong bóng có kích thước vi mô, khi các vi bóng vỡ ra, tạo thành sóng có năng lượng lớn lan tỏa khắp chất lỏng và gây phá vỡ tế bào. Nhìn chung, phương pháp siêu âm tương đối đơn giản, dễ thực hiện, hiệu quả phá vỡ cao; tuy nhiên, phương pháp này cần đầu tư về mặt thiết bị, có thể sinh nhiệt và tạo các gốc tự do, làm tổn thương đến phân tử mục tiêu [5]. Do đó, việc luôn luôn đặt mẫu trong điều kiện lạnh và thực hiện chế độ phá gián đoạn luôn được đề xuất trong nhiều quy trình nghiên cứu. Ngoài phương pháp siêu âm, phương pháp kết đông - rã đông dựa trên sự hình thành và sự tan chảy các tinh thể đá cũng được sử dụng, để phá vỡ tế bào vì sự đơn giản, dễ thực hiện và thường được sử dụng kết hợp với các phương pháp khác để nâng cao hiệu quả phá vỡ [6]. Chính các tinh thể nước đá được tạo ra trong quá trình cấp đông có vai trò phá vỡ tế bào. Phương pháp này phụ thuộc vào nồng độ tế bào trong mẫu, số vòng kết đông - rã đông và nhiệt độ làm đông [7]. Phương pháp phá vỡ tế bào bằng hạt thủy tinh là phương pháp thường được sử dụng và có thể được thực hiện chủ động bằng nhiều cách khác nhau (như khuấy với que khuấy từ, vortex với máy trộn tốc độ cao...) [5]. Quá trình phá vỡ tế bào bằng hạt thủy tinh chủ yếu dựa trên lực tạo ra khi hạt thủy tinh va chạm với tế bào, còn gọi là lực mài mòn hay lực nghiền [4]. Hiệu quả phá vỡ phụ thuộc vào nồng độ tế bào, kích thước của hạt thủy tinh, tỷ lệ hạt thủy tinh so với thể tích canh trường và lực tác động [8].

Có thể thấy rằng, có nhiều phương pháp phá vỡ tế bào, mỗi phương pháp đều có ưu và nhược điểm. Phương pháp phá vỡ tốt nhất là phương pháp có quy trình đơn giản, thuận tiện trong thao tác, không cần thiết bị đắt tiền và quan trọng hơn cả là có thể giải phóng lượng lớn hợp chất đích có hoạt tính sinh học cao nhất [7]. Với mục tiêu lựa chọn phương

pháp phá vỡ tế bào phù hợp, trong nghiên cứu này, các phương pháp như: siêu âm, kết đông - rã đông và lắc với hạt thủy tinh được sử dụng để phá vỡ tế bào *E. coli* BL21 tái tổ hợp nhằm thu nhận đoạn protein lai LysM3014-ManB chứa beta-mannanase (ManB) từ *Bacillus licheniformis* DSM13 dung hợp với một vùng LysM từ transglycosylase ngoại bào giả định Lp_3014 của *L. plantarum* WCFS1. Phương pháp tốt nhất trong ba phương pháp sẽ được lựa chọn để khảo sát các yếu tố ảnh hưởng đến quá trình phá vỡ tế bào.

Đây là nghiên cứu mới trình bày quá trình thu nhận protein lai LysM3014-ManB trong *E. coli* bằng các phương pháp phá vỡ khác nhau. Kết quả của nghiên cứu sẽ là bước khởi đầu quan trọng để cố định ManB trên bề mặt tế bào *L. plantarum* sử dụng móc neo LysM, hướng đến sự phát triển hệ thống xúc tác toàn tế bào theo phương thức không biến đổi gen.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Chủ thể vi sinh vật và môi trường nuôi cấy

Escherichia coli BL21 mang pBAD3014_ManB được nuôi cấy trong môi trường Luria-Bertani (LB) bổ sung 100 µg/ml ampicillin ở 37°C (LBA), trong điều kiện lắc [9].

2.2. Hóa chất và plasmid

Các hóa chất như cơ chất Locust bean gum (LBG), L-arabinose, ampicillin, NaCl, KCl, KH_2PO_4 , Na_2HPO_4 và hạt thủy tinh 0,5 mm (Z250465-1PAK) đạt độ tinh khiết cao và được mua từ Công ty Sigma-Aldrich (St. Louis, MO). Vector pBAD3014_ManB là vector có nguồn gốc từ vector thương mại pBAD, có chứa trình tự móc neo LysM từ Lp_3014 lai với gen *manB* từ *B. licheniformis* DSM13 (ATCC 14580).

2.3. Biểu hiện gen mã hóa protein lai LysM3014-ManB trong tế bào *E. coli* BL21

Quá trình biểu hiện gen mã hóa LysM3014-ManB trong tế bào *E. coli* BL21 được thực hiện theo quy trình được mô tả trước đây với một điều chỉnh nhỏ về nồng độ chất cảm ứng [9]. Về cơ bản, *E. coli* tái tổ hợp được nuôi cấy lắc qua đêm ở 37°C trong môi trường LBA. Sau đó, dịch tế bào qua đêm được chuyển sang 50 ml môi trường LBA mới sao cho $\text{OD}_{600} \sim 0,1$, và tiếp tục được nuôi lắc ở 37°C. Quá trình biểu hiện gen được cảm ứng tại $\text{OD}_{600} \sim 0,6$ bằng L-arabinose đến nồng độ cuối là 0,9 mg/ml, tế bào được thu nhận sau 24 giờ cảm ứng bằng ly tâm ($4000 \times g$, 10 phút, 4°C) trước khi được rửa 2 lần với đệm PBS chứa 137 mM NaCl, 2,7 mM KCl, 2 mM KH_2PO_4 , và 10 mM Na_2HPO_4 (pH 7,4). Để đảm bảo một lượng tế bào được thu nhận trong mỗi thí nghiệm là như nhau, thể tích của canh trường tế bào ($V_{\text{canh trường}}$) được tính toán dựa trên công thức: $V_{\text{canh trường}} \times \text{OD}_{600} = 20$. Sinh khối tế bào được tái huyền phù trong 1 ml dung dịch đệm PBS lạnh trước khi được phá vỡ bằng các phương pháp khác nhau.

2.4. Các phương pháp phá vỡ tế bào *E. coli* tái tổ hợp

Siêu âm: Quá trình phá vỡ tế bào bằng phương pháp siêu âm được thực hiện như phương pháp trước đây và có một vài điều chỉnh [7]. Tế bào được phá vỡ trong điều kiện ướp lạnh trong khoảng 15 giây bằng máy siêu âm (Bandelin Sonopuls HD60, Đức, công suất 80%, tần số 20 kHz), sau đó đặt trong điều kiện ướp lạnh nghỉ trong 45 giây. Tổng thời gian phá vỡ tế bào bằng siêu âm là 4 phút.

Kết đông - rã đông: Quá trình phá vỡ tế bào bằng phương pháp kết đông - rã đông được thực hiện như phương pháp trước đây và có một vài điều chỉnh [6]. Một cách ngắn gọn, ống đựng sinh khối tế bào được ướp lạnh trong 10 phút, sau đó ống này được ủ trong ống đựng ethanol lạnh (98%) ở -80°C trong vòng 15 phút. Hai bước này được lặp lại khoảng 15 lần, sau đó tái huyền phù tế bào trong 0,1 ml đệm PBS. Dịch nổi chứa enzyme được thu nhận bằng ly tâm (10.000×g, 4°C, 10 phút).

Phá vỡ tế bào với hạt thủy tinh: Tế bào được phá vỡ bằng cách trượt ống eppendorf (thể tích 1,5 ml) chứa 1 ml dịch tế bào và 0,5 g hạt thủy tinh 0,5 mm trên giá đựng ống nghiệm trong 60 giây, sau đó ủ trong điều kiện ướp lạnh 15 giây. Tổng thời gian phá vỡ tế bào bằng phương pháp này là 4 phút. Dịch chiết enzyme thô được thu nhận nhờ ly tâm ở 10000×g, 4°C, 1 phút và dùng để xác định hoạt tính enzyme.

2.5. Khảo sát các yếu tố ảnh hưởng đến hiệu quả phá vỡ tế bào bằng hạt thủy tinh

Thời gian phá vỡ tế bào: 1 ml dịch tế bào huyền phù được hòa trộn với 0,5 g hạt thủy tinh. Sau đó, tế bào được phá trong các khoảng thời gian khác nhau (4, 6, 8 và 10 phút).

Tỷ lệ hạt thủy tinh: 1 ml dịch tế bào huyền phù được hòa trộn với hạt thủy tinh với tỷ lệ khác nhau (0; 0,5; 1,0; 1,5; 2,0 g/ml). Tế bào được phá trong tổng thời gian được khảo sát ở trên.

Hình dạng ống đựng tế bào: Ống đựng có hình dạng khác nhau (eppendorf 1,5 ml, falcon 15 ml và falcon 50 ml) được sử dụng để chứa một ml dịch tế bào huyền phù và hạt thủy tinh. Quy trình phá vỡ tế bào được thực hiện với các thông số thời gian phá và tỷ lệ hạt thủy tinh được xác định ở nghiên cứu trước.

Hiệu quả phá vỡ tế bào được xác định dựa vào hoạt tính thể tích của mannanase tái tổ hợp.

2.6. Xác định hoạt tính xúc tác của mannanase

Hoạt tính mannanase được xác định theo quy trình được mô tả trước đây [1]. Một cách ngắn gọn, hỗn hợp phản ứng gồm 100 µl dịch enzyme với 900 µl của 0,5% (w/v) dung dịch cơ chất locust bean gum chứa thành phần galactomannan. Dung dịch cơ chất được chuẩn bị bằng cách pha loãng locust bean gum trong 50 mM đệm sodium citrate (pH 6,0)

tại 80°C trong 30 phút. Hỗn hợp phản ứng được ủ tại 37°C, 600 vòng/phút trong 5 phút. Lượng đường tạo ra sau phản ứng được xác định bằng phương pháp dinitrosalicylic acid (phương pháp DNS). Trong phương pháp này, 100 µl dịch sau phản ứng được trộn với 100 µl dung dịch DNS, tiếp đó ủ ở 99°C trong 10 phút, làm lạnh trên đá trong 5 phút, pha loãng với 800 µl nước chưng cất hai lần trước khi đo độ hấp thụ tại bước sóng 540 nm, sử dụng 1-5 µmol/ml chất chuẩn D-mannose. Một đơn vị hoạt tính của mannanase được xác định là lượng enzyme giải phóng 1 µmol mannose tương đương trong một phút dưới điều kiện phản ứng. Phản ứng được lặp lại 3 lần với tỷ lệ sai số nhỏ hơn 5%.

2.7. Xác định nồng độ protein

Nồng độ protein được xác định bằng phương pháp Bradford sử dụng albumin huyết thanh bò làm chất chuẩn [10].

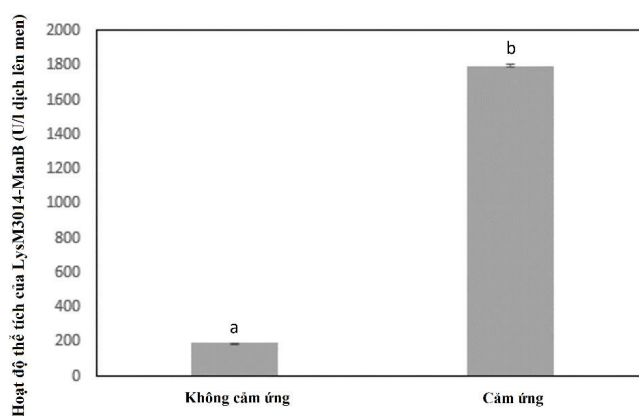
2.8. Phương pháp thống kê

Tất cả các thí nghiệm được thực hiện ít nhất 3 lần, tất cả dữ liệu được trình bày trong bảng và đồ thị là giá trị trung bình với độ lệch chuẩn. Phép kiểm định Fisher's LSD được sử dụng để đánh giá sự khác biệt giá trị trung bình giữa các nhóm nếu kiểm định ANOVA cho ý nghĩa khác biệt.

3. Kết quả

3.1. Hoạt tính xúc tác của beta-mannanase dung hợp với mồi neo LysM3014

Quá trình biểu hiện protein lai LysM3014-ManB trong tế bào *E. coli* tái tổ hợp được cảm ứng bởi L-arabinose. Sau 24 giờ cảm ứng, tế bào *E. coli* mang plasmid pBAD3014_ManB đã được phá vỡ bằng phương pháp siêu âm. Hoạt tính mannanase của LysM3014-ManB được phân tích dựa vào phương pháp DNS.



Hình 1. Hoạt tính mannanase của dịch chiết thô chứa protein lai LysM3014-ManB thu nhận trong điều kiện nuôi cấy không cảm ứng và cảm ứng sau 24 giờ. Các chữ cái a, b thể hiện sự khác biệt có ý nghĩa thống kê bằng Fisher's LSD của hoạt độ thể tích mannanase với $p < 0,05$.

Kết quả hình 1 cho thấy, hoạt tính xúc tác của LysM3014-ManB trong điều kiện cảm ứng là ~1.800 U/l dịch lên men, cao hơn 9 lần so với trường hợp biểu hiện gen không cảm ứng, tuy nhiên thấp hơn 27 lần so với hoạt tính của ManB tự do thu nhận từ nghiên cứu trước đây (50.000 U/l dịch lên men) [1]. Điều này cho thấy rằng, phương pháp phá vỡ tế bào bằng siêu âm đã sinh nhiệt, từ đó làm tổn thương đến cấu trúc trung tâm hoạt động của ManB. Do vậy, việc khảo sát các phương pháp phá vỡ tế bào khác nhau là vô cùng cần thiết, góp phần thu nhận lượng lớn tổ hợp enzyme lai có hoạt tính xúc tác.

3.2. Hiệu quả của các phương pháp phá vỡ tế bào *E. coli* BL21 tái tổ hợp

Kết quả bảng 1 cho thấy, phương pháp siêu âm giải phóng protein với nồng độ cao nhất (khoảng 9,7 mg/ml), cao hơn khoảng 3 lần so với hai phương pháp còn lại. Tuy nhiên, khi so sánh giá trị hoạt độ thể tích của mannanase trong 1 l dung dịch lên men thì thấy rằng, phương pháp phá vỡ với hạt thủy tinh giải phóng lượng enzyme có hoạt tính cao nhất (~46.651 U/l), gấp 26 lần so với trường hợp siêu âm và gấp khoảng gần 4 lần so với trường hợp phá vỡ bằng kết đông - rã đông. Giá trị hoạt độ riêng của mannanase trong phương pháp phá vỡ bằng hạt thủy tinh (~82 U/mg) cũng đạt giá trị cao nhất, gấp khoảng 27 lần so với phương pháp kết đông - rã đông và siêu âm (~3 U/mg). Điều này cho thấy, phương pháp phá vỡ tế bào bằng cách trượt ống chứa tế bào và hạt thủy tinh trên giá đỡ là phương pháp đơn giản nhất và tạo ra dịch chiết tách có hoạt độ enzyme cao nhất. Do vậy, phương pháp phá vỡ bằng hạt thủy tinh được lựa chọn cho các thí nghiệm sau.

Bảng 1. Hoạt độ của LysM3014-ManB thu được từ các ly giải tế bào *E. coli* tái tổ hợp sử dụng các phương pháp khác nhau.

Hoạt tính của LysM3014-ManB	Siêu âm	Kết đông - rã đông	Hạt thủy tinh
Hoạt độ thể tích (U/l dịch lên men)	1788±7,93 ^a	12017±526 ^b	46651±3,94 ^c
Protein tổng (mg/ml)	9,76±0,35 ^a	3,10±0,07 ^b	2,85±0,22 ^b
Hoạt độ riêng (U/mg protein)	2,90±0,41 ^a	3,06±0,16 ^a	82,98 ±0,95 ^b

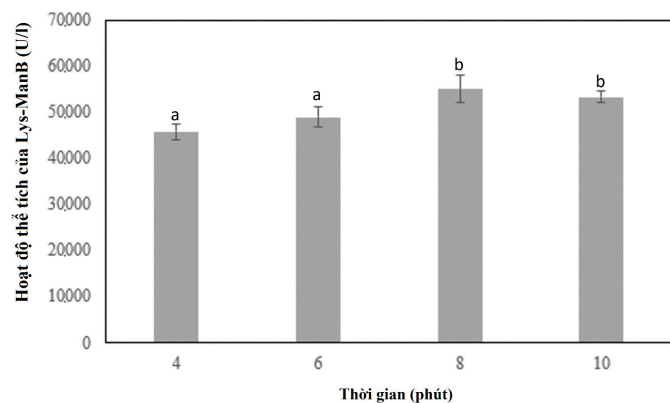
Ghi chú: Các chữ cái a, b, c thể hiện sự khác biệt có ý nghĩa thống kê bằng Fisher's LSD của các thông số khác nhau ở các phương pháp phá vỡ tế bào với p<0,05.

3.3. Ảnh hưởng của các yếu tố liên quan đến quá trình phá vỡ tế bào bằng hạt thủy tinh

3.3.1. Thời gian

Kết quả hình 2 cho thấy, khi phá vỡ tế bào *E. coli* mang plasmid pBAD3014_ManB trong thời gian 8 phút, hoạt tính xúc tác của LysM3014-ManB được xác định là cao nhất (~55.000 U/l dịch lên men), cao hơn so với trường hợp sử dụng thời gian phá mẫu là 4 phút (~46.000 U/l dịch lên men) và 6 phút (~49.000 U/l dịch lên men). Tuy nhiên, khi tăng

thời gian phá mẫu bằng hạt thủy tinh lên 10 phút (~53.310 U/l dịch lên men), hoạt độ thể tích của LysM3014-ManB không có sự khác biệt đáng kể so với trường hợp sử dụng thời gian 8 phút. Điều này có thể cho thấy, khi phá vỡ tế bào trong khoảng thời gian 8 phút, một lượng đáng kể enzyme lai LysM3014-ManB đã được giải phóng ra. Nếu tiếp tục tiến hành phá vỡ, lượng enzyme này sẽ trực tiếp va chạm với các hạt thủy tinh, làm cho cấu trúc trung tâm hoạt động của enzyme bị biến đổi. Do đó, trong nghiên cứu này, tổng thời gian 8 phút là phù hợp để phá vỡ tế bào bằng hạt thủy tinh.

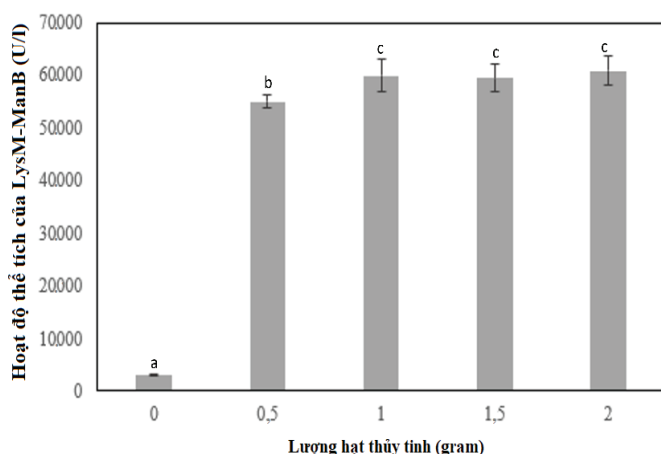


Hình 2. Kết quả khảo sát ảnh hưởng của thời gian lên hoạt độ của LysM-ManB thu được từ phương pháp phá vỡ tế bào *E. coli* tái tổ hợp sử dụng hạt thủy tinh. Các chữ cái a, b thể hiện sự khác biệt có ý nghĩa thống kê bằng Fisher's LSD với p<0,05.

3.3.2. Tỷ lệ hạt thủy tinh

Khi phá vỡ tế bào trong điều kiện không dùng hạt thủy tinh, hoạt tính xúc tác của LysM3014-ManB vẫn được xác định (~3.000 U/l dịch lên men). Điều này cho thấy, khi trượt ống eppendorf chứa tế bào trên giá đỡ ống nghiệm, các tế bào *E. coli* đã va chạm vào nhau, gây nên sự vỡ của tế bào và giải phóng enzyme lai. Tuy nhiên, lực va chạm giữa các tế bào chưa đủ mạnh nên chỉ một lượng nhỏ tế bào bị phá vỡ. Điều này cho thấy, rất cần thiết phải sử dụng hạt thủy tinh để hỗ trợ cho quá trình phá vỡ tế bào.

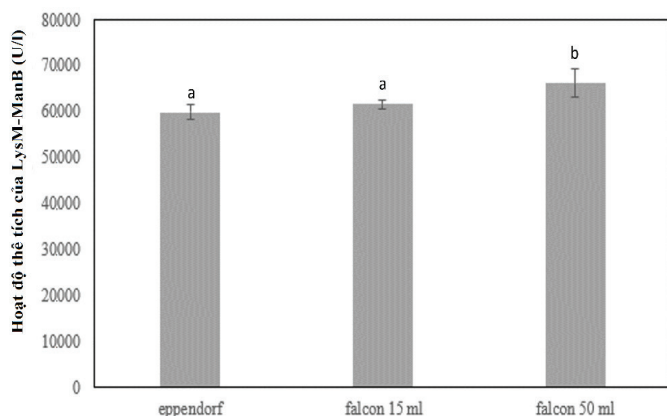
Trong trường hợp phá vỡ tế bào với tỷ lệ hạt thủy tinh là 0,5 g/ml, hoạt tính của LysM3014-ManB (~55.000 U/l dịch lên men) đã tăng khoảng 18 lần so với trường hợp không sử dụng hạt thủy tinh (hình 3). Khi tăng tỷ lệ hạt thủy tinh lên 1,0 g/ml, hoạt tính xúc tác của enzyme đạt khoảng ~60.000 U/l dịch lên men. Tuy nhiên, hoạt tính enzyme đã tăng lên không đáng kể (~61.000 U/l dịch lên men. khi sử dụng tỷ lệ hạt thủy tinh cao hơn (1,5 và 2,0 g/ml). Kết quả này cho thấy rằng, tỷ lệ hạt thủy tinh (1,0 g/ml) là vừa đủ để phá vỡ tế bào trong 1 ml dịch huyền phù. Nếu dùng tỷ lệ hạt thủy tinh lớn hơn 1,0 g/ml, không gian của ống đựng đã giới hạn sự va chạm hiệu quả của hạt thủy tinh với tế bào, vì vậy hoạt tính xúc tác của enzyme không tăng nữa. Do đó, trong nghiên cứu này, tỷ lệ hạt thủy tinh 1,0 g/ml được lựa chọn để phá vỡ tế bào.



Hình 3. Kết quả khảo sát ảnh hưởng của tỷ lệ hạt thủy tinh lên hoạt độ của LysM-ManB thu được từ phương pháp phá vỡ tế bào *E. coli* tái tổ hợp sử dụng hạt thủy tinh. Các chữ cái a, b, c thể hiện sự khác biệt có ý nghĩa thống kê bằng Fisher's LSD với $p < 0,05$.

3.4. Hình dạng của ống đựng

Để khảo sát ảnh hưởng của các loại ống đựng lên quá trình phá vỡ tế bào, hỗn hợp gồm dịch tế bào huyền phù và hạt thủy tinh (tỷ lệ hạt thủy tinh là 1,0 g/ml) đã được đựng trong các loại vật chứa khác nhau (ống eppendorf thể tích 1,5 ml; ống falcon thể tích 15 ml và ống falcon thể tích 50 ml). Quá trình phá vỡ tế bào được thực hiện bằng cách trượt ống đựng trên giá đỡ ống nghiệm trong tổng thời gian 8 phút. Kết quả ở hình 4 cho thấy, hoạt tính xúc tác của LysM3014-ManB tăng dần khi tăng thể tích của ống đựng, và đạt cao nhất (~66.000 U/l dịch lên men) trong trường hợp sử dụng ống falcon 50 ml, cao hơn khoảng 1,5 lần so với hoạt tính của ManB tự do ở nghiên cứu trước (~50.000 U/l dịch lên men). Điều này cho thấy, thể tích ống đựng lớn sẽ tăng không gian để hạt thủy tinh di chuyển và va đập vào tế bào hiệu quả hơn.



Hình 4. Kết quả khảo sát ảnh hưởng của hình dạng ống đựng lên hoạt độ của LysM-ManB thu được từ phương pháp phá vỡ tế bào *E. coli* tái tổ hợp sử dụng hạt thủy tinh. Các chữ cái a, b thể hiện sự khác biệt có ý nghĩa thống kê bằng Fisher's LSD với $p < 0,05$.

4. Bàn luận

LysM (Lysin Motif) là các đoạn lặp lại có chiều dài thay đổi từ 40 đến 65 amino acid, có thể gắn vào peptidoglycan và chitin theo phương thức không cộng hóa trị [11]. Đặc điểm gắn này đã được ứng dụng để xây dựng hệ thống cố định protein trên bề mặt tế bào theo phương thức không biến đổi gen, trong đó các đoạn lai có chứa đoạn LysM được tổng hợp trong một tế bào vật chủ (ví dụ *E. coli* hay *L. lactis*), sau đó sự cố định các đoạn lai này được thực hiện trên một chủng tự nhiên khác như là *Lactobacillus*. Với mục tiêu phát triển hệ thống xúc tác toàn tế bào không biến đổi gen, trong nghiên cứu này, ManB lai với móc neo LysM3014 tạo thành đoạn protein lai LysM3014-ManB đã được biểu hiện thành công trong tế bào *E. coli* và được thu nhận bằng các phương pháp phá vỡ tế bào khác nhau.

Trong nghiên cứu này, ba phương pháp phá vỡ tế bào (siêu âm, kết đông - rã đông và lắc với hạt thủy tinh) đã được sử dụng và so sánh. Về cơ bản, cả ba phương pháp đều đơn giản, dễ thực hiện, tuy nhiên, phương pháp siêu âm và kết đông - rã đông cần có thiết bị đắt tiền (như thiết bị siêu âm, thiết bị lạnh sâu), trong khi đó phương pháp phá vỡ tế bào bằng hạt thủy tinh trong nghiên cứu này không cần sử dụng máy phá tế bào Mini-Beadbeater [2] hay máy trộn [7] như các nghiên cứu trước, mà chỉ cần trượt ống chứa tế bào với hạt thủy tinh trên giá đỡ ống nghiệm. Do đó, xét về mặt kinh tế, phương pháp phá vỡ bằng hạt thủy tinh trong nghiên cứu này đơn giản, ít tốn kém nhất và có thể sử dụng thuận tiện trong mọi điều kiện nghiên cứu ở quy mô phòng thí nghiệm.

Khi xét về hiệu quả giải phóng protein, phương pháp phá vỡ tế bào *E. coli* với hạt thủy tinh giải phóng lượng protein tổng tương đương với phương pháp kết đông - rã đông, và thấp hơn 3 lần so với phương pháp siêu âm (9,7 mg/ml). Tuy nhiên, khi so sánh với nghiên cứu khác sử dụng siêu âm để phá vỡ tế bào *E. coli* thì nồng độ protein tạo ra bằng phương pháp phá vỡ với hạt thủy tinh trong nghiên cứu này cao hơn khoảng 1,5-2 lần [5]. Một nghiên cứu khác đã chỉ ra rằng, phương pháp phá vỡ tế bào *E. coli* bằng hạt thủy tinh trong điều kiện tối ưu có thể giải phóng lượng protein (12 mg/ml) cao hơn trường hợp sử dụng phương pháp siêu âm (10 mg/ml) [8]. Điều này chỉ ra rằng, phương pháp phá vỡ tế bào bằng hạt thủy tinh có thể giải phóng lượng protein tương đối cao. Đặc biệt hơn nữa, hoạt độ thể tích và hoạt độ riêng của LysM3014-ManB trong dịch chiết thô thu nhận từ phương pháp phá vỡ bằng hạt thủy tinh đều đạt giá trị cao nhất (~66.000 U/l dịch lên men) và cao hơn 1,4 lần so với hoạt tính xúc tác của ManB tự do ở nghiên cứu trước [1]. Hoạt tính của LysM3014-ManB có thể còn tăng cao hơn nữa nếu quá trình phá vỡ bằng hạt thủy tinh được khảo sát

trong điều kiện tối ưu hóa. Điều này cho thấy, lực tạo ra do quá trình trượt ống đựng chứa hạt thủy tinh và tế bào trên giá đỡ đủ lớn để phá vỡ tế bào và đủ nhỏ để không làm ảnh hưởng đến trung tâm hoạt động của enzyme. Kết quả của nghiên cứu này cũng tương đồng với nghiên cứu của L. Benov và cs (2002) [7] khi chỉ ra rằng, phương pháp phá vỡ bằng hạt thủy tinh đưa ra lượng enzyme fumarase và aconitase có hoạt tính cao nhất so với phương pháp siêu âm và kết đông - rã đông. Chính vì những lý do trên, phương pháp phá vỡ tế bào *E. coli* bằng hạt thủy tinh được đánh giá là phương pháp hiệu quả nhất trong ba phương pháp.

5. Kết luận

Nghiên cứu đã mô tả quá trình thu nhận protein lai LysM3014-ManB từ tế bào *E. coli* một cách đơn giản, thuận tiện và hiệu quả bằng phương pháp phá vỡ tế bào với hạt thủy tinh. Enzyme lai có thể được sử dụng để tiếp tục nghiên cứu quá trình cố định ManB trên bề mặt tế bào *L. plantarum* thông qua móc neo chứa một vùng LysM.

LỜI CẢM ƠN

Nghiên cứu này được tài trợ bởi Quỹ Phát triển Khoa học và Công nghệ quốc gia (NAFOSTED) trong đề tài mã số 106.02-2019.339. Các tác giả xin chân thành cảm ơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

[1] C. Songsiriritthigul, B. Buranabanyat, D. Haltrich, et al. (2010), "Efficient recombinant expression and secretion of a thermostable GH26 mannan licheniformis in *Escherichia coli*", *Microbial Cell Factories*, **9**(20), DOI: 10.1186/1475-2859-9-20.

[2] O.M.D. Bruin, H.C. Birnboim (2016), "A method for assessing efficiency of bacterial cell disruption and DNA release", *BMC Microbiology*, **16**(197), DOI: 10.1186/s12866-016-0815-3.

[3] T.A. Gomes, C.M. Zanette, M.R. Spier (2020), "An overview of cell disruption methods for intracellular biomolecules recovery", *Preparative Biochemistry and Biotechnology*, **50**(7), pp.635-654, DOI: 10.1080/10826068.2020.1728696.

[4] S.T.L. Harrison (1991), "Bacterial cell disruption: A key unit operation in the recovery of intracellular products", *Biotechnology Advances*, **9**(2), pp.217-240, DOI: 10.1016/0734-9750(91)90005-G.

[5] R.N. Ramanan, T.C. Ling, A.B. Ariff (2008), "The performance of a glass bead shaking technique for the disruption of *Escherichia coli* cells", *Biotechnology and Bioprocess Engineering*, **13**, pp.613-623, DOI: 10.1007/s12257-008-0047-y.

[6] B.H. Johnson, M.H. Hecht (1994), "Recombinant protein can be isolated by freeze and thaw cycle", *Nat. Biotechnol.*, **12**(13), pp.1357-1360, DOI: 10.1038/nbt1294-1357.

[7] L. Benov, J.A. Ibraheem (2002), "Disrupting *Escherichia coli*: A comparison of methods", *Journal of Biochemistry and Molecular Biology*, **35**(4), pp.428-431, DOI: 10.5483/bmbrep.2002.35.4.428.

[8] R.S. Singh (2013), "A comparative study on cell disruption methods for release of aspartase from *Escherichia coli* K-12", *Indian Journal of Experimental Biology*, **51**(11), pp.997-1003.

[9] M.L. Pham, A.M. Tran, S. Kittibunchakul, et al. (2019), "Immobilization of β -galactosidases on the lactobacillus cell surface using the peptidoglycan-binding motif LysM", *Catalysts*, **9**(5), DOI: 10.3390/catal9050443.

[10] M.M. Bradford (1976), "A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding", *Analytical Biochemistry*, **72**, pp.248-254, DOI: 10.1016/0003-2697(76)90527-3.

[11] G. Buist, A. Steen, J. Kok, et al. (2008), "LysM, a widely distributed protein motif for binding to (peptido)glycans", *Molecular Microbiology*, **68**(4), pp.838-847, DOI: 10.1111/j.1365-2958.2008.06211.x.

Ảnh hưởng của độ ẩm và nhiệt độ môi trường đến độ bền cơ lý của polyme blend poly(butylene adipate-co-terephthalate)/tinh bột dong riềng

Phạm Thu Trang^{1*}, Nguyễn Thanh Tùng¹, Nguyễn Văn Khôi¹, Phạm Thị Thu Hà¹, Nguyễn Trung Đức¹, Nguyễn Thu Hương²

¹Viện Hóa học, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam, 18 Hoàng Quốc Việt, phường Nghĩa Đô, quận Cầu Giấy, Hà Nội, Việt Nam

²Công ty TNHH Công nghệ và Dịch vụ Thương mại Lạc Trung, 350 Lạc Trung, phường Vĩnh Tuy, quận Hai Bà Trưng, Hà Nội, Việt Nam

Ngày nhận bài 28/6/2023; ngày chuyển phản biện 3/7/2023; ngày nhận phản biện 26/7/2023; ngày chấp nhận đăng 2/8/2023

Tóm tắt:

Polyme blend poly(butylene adipate-co-terephthalate)/tinh bột dong riềng (PBAT/TB) được chế tạo trên thiết bị trộn kín 2 trục vít Brabender. Nghiên cứu đánh giá ảnh hưởng của độ ẩm (35-95%) và nhiệt độ (10-40°C) đến độ bền cơ lý của vật liệu PBAT/TB. Các phương pháp: hàm lượng ẩm, tính chất cơ học và hình thái học bề mặt (quan sát bằng kính hiển vi điện tử quét - SEM) được sử dụng để đánh giá sự thay đổi của vật liệu trong quá trình bảo quản ở các điều kiện khác nhau. Kết quả nghiên cứu cho thấy, hàm lượng ẩm của polyme blend PBAT/TB tăng khi độ ẩm môi trường tăng. Khi bảo quản ở nhiệt độ thấp (10-25°C) và độ ẩm thấp (35-55%), tính chất cơ học của vật liệu giảm nhẹ sau 6 tháng bảo quản, bề mặt của mẫu biến đổi không nhiều. Khi bảo quản ở nhiệt độ cao (40°C) và độ ẩm cao (95%), tính chất cơ học của vật liệu giảm mạnh (~45%), bề mặt mẫu vật liệu xuất hiện các điểm phân pha giữa tinh bột và nền nhựa PBAT.

Từ khóa: độ ẩm, poly(butylene adipate-co-terephthalate), polyme blend, tinh bột dong riềng.

Chỉ số phân loại: 1.4, 2.5, 2.7

Effect of humidity and temperature on the mechanical strength of poly(butylene adipate-co-terephthalate)/canna starch polymer blend

Thu Trang Phạm^{1*}, Thanh Tung Nguyen¹, Van Khoi Nguyen¹, Thi Thu Ha Pham¹, Trung Duc Nguyen¹, Thu Huong Nguyen²

¹Institute of Chemistry, Vietnam Academy of Science and Technology, 18 Hoang Quoc Viet Street, Nghia Do Ward, Cau Giay District, Hanoi, Vietnam

²Lac Trung Technology and Trading Services Company Limited, 350 Lac Trung Street, Vinh Tuy Ward, Hai Ba Trung District, Hanoi, Vietnam

Received 28 June 2023; revised 26 July 2023; accepted 2 August 2023

Abstract:

Poly(butylene adipate-co-terephthalate)/canna starch (PBAT/TB) polymer blend was prepared using a twin-screw internal mixer (Brabender). The effects of humidity and temperature on the mechanical strength of PBAT/TB materials were carefully evaluated at humidity levels of 35-95% and temperatures of 10-40°C. Moisture content, mechanical properties, and surface morphology (observed using scanning electron microscopy - SEM) were analysed to evaluate the changes in the polymer blend during storage under different conditions. The study results showed that the moisture content of the polymer blend PBAT/TB increased when the environmental humidity increased. When the sample was stored at low temperature (10-25°C) and low humidity (35-55%), the mechanical properties of PBAT/TB decreased slightly after six months of storage, the fracture surface morphology of the sample did not change significantly. When the sample was stored at a high temperature (40°C) and high humidity (95%), the mechanical properties of the sample decreased sharply (~45%), and the surface of the sample material exhibited phase separation between the starch and the PBAT resin matrix.

Keywords: canna starch, humidity, poly(butylene adipate-co-terephthalate), polymer blend.

Classification numbers: 1.4, 2.5, 2.7

*Tác giả liên hệ: Email: thutrang90vhh@gmail.com

1. Đặt vấn đề

Việc sử dụng các vật liệu có nguồn gốc từ dầu mỏ như polyethylen (PE), polypropylen (PP) và polystyren (PS) gây nên vấn đề ô nhiễm môi trường nghiêm trọng bởi chúng rất khó phân hủy [1]. Để giải quyết vấn nạn trên, trong những thập kỷ qua các nhà khoa học đã tập trung nghiên cứu, phát triển các vật liệu nhựa có khả năng phân hủy sinh học. Hiện nay, có khoảng 180 công ty trên thế giới tham gia sản xuất trong lĩnh vực nhựa sinh học. Trong đó, có 45 công ty sản xuất với sản lượng khoảng 400.000 tấn mỗi năm, tập trung cao nhất ở Mỹ, Đức và Nhật Bản. Việt Nam phấn đấu đến năm 2025 sử dụng 100% bao bì thân thiện môi trường tại các trung tâm thương mại, siêu thị. Có khá nhiều vật liệu được sử dụng để chế tạo nhựa phân hủy sinh học như polylactic acid (PLA), poly(butylene adipate-co-terephthalate) (PBAT), polycaprolactone (PCL), polyvinyl alcohol (PVA)... Trong đó, PBAT là một trong những polyme phân hủy đầy tiềm năng và được ứng dụng rộng rãi nhất để sản xuất túi đựng thực phẩm, túi mua hàng, túi đựng rác, màng phủ trong nông nghiệp... [2], bởi chúng có tính chất cơ học tuyệt vời, có thể thay thế cho polyethylen [3]. Tuy nhiên, PBAT có giá thành cao, để hạ giá thành sản phẩm chúng thường được tạo blend với tinh bột. Các loại tinh bột được sử dụng để chế tạo polyme blend phân hủy sinh học là ngô, lúa mì, đậu Hà Lan, khoai tây, gạo, sắn, dong riềng... Cả PBAT và tinh bột đều là vật liệu phân hủy sinh học, chúng dễ hút ẩm, vì vậy độ ẩm là yếu tố quan trọng quyết định độ bền của vật liệu. Sự phân hủy chủ yếu là do sự thủy phân của các chuỗi đại phân tử làm khối lượng phân tử giảm nghiêm trọng [4, 5] dẫn đến tính chất cơ học giảm mạnh [6, 7]. Trong khi đó, Việt Nam là nước khí hậu nhiệt đới ẩm với đặc trưng về độ ẩm cao, nền nhiệt cao, có mưa nhiều. Vì vậy, bài báo này nhằm đánh giá ảnh hưởng của môi trường như độ ẩm, nhiệt độ đến độ bền của polyme blend poly(butylene adipate-co-terephthalate)/tinh bột dong riềng.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng

Nhựa poly(butylene adipate-co-terephthalate) (PBAT) được cung cấp bởi Công ty SMBEST Pvt. Ltd. (Hàn Quốc) với tỷ trọng 1,22 g/cm³, chỉ số dòng chảy (MFI) 3-5 g/10 phút ở 2,16 kg/190°C. Tinh bột dong riềng được phân lập từ củ dong riềng tươi [8, 9], có hàm lượng amylose 33%, amylopectin 60%, tro 0,22% và xơ 0,31%. Dầu đậu nành epoxy hóa được cung cấp bởi Công ty Cổ phần Hóa chất Thăng Long (Việt Nam) với tỷ trọng 0,98 g/cm³, chỉ số oxirane 6,5%. Axit lauric, kẽm stearat, glycerol được mua từ Trung Quốc.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Điều chế polyme blend PBAT/TB: Hạt nhựa PBAT, tinh bột dong riềng được sấy ở 70°C trong 12 giờ. Hạt nhựa PBAT, tinh bột dong riềng (tỷ lệ PBAT/tinh bột 50/50), dầu đậu nành epoxy hóa 5%, nước (10% so với tinh bột), glycerol (20% so với tinh bột), axit lauric (1,5% so với tinh bột), kẽm stearat (0,2% so với tinh bột) được trộn trên thiết bị trộn kín 2 trục vít

Brabender ở 160°C, tốc độ trục vít 50 vòng/phút trong 10 phút. Sản phẩm được ép thành các tấm dày 1 mm trên máy ép nóng GoTech ở 160°C, áp suất 100 kg/cm³ trong 3 phút.

Hàm lượng ẩm: Để xác định hàm lượng ẩm của mẫu vật liệu, mẫu được cho vào chén sứ sạch rồi cho vào tủ sấy, sấy đến khối lượng không đổi ở 105°C trong khoảng 4 giờ. Hàm lượng ẩm (MC) được tính theo công thức (1):

$$MC (\%) = \frac{(w_1 - w_0)}{w_1} \times 100 \quad (1)$$

trong đó: w_1 : Khối lượng mẫu ban đầu (g), w_0 : Khối lượng của mẫu sau khi sấy (g).

Tính chất cơ học: Độ bền kéo đứt và độ giãn dài khi đứt của mẫu được xác định theo tiêu chuẩn ASTM D638 trên thiết bị đo cơ lý BP-1068 (BAOPIN, Trung Quốc) với tốc độ kéo 50 mm/phút. Mẫu được điều hòa ở 25°C trong 24 giờ trước khi thử nghiệm. Mỗi mẫu được xác định 5 lần để lấy giá trị trung bình.

Hình thái học bề mặt: Mẫu được cắt với kích thước thích hợp, gắn trên giá đỡ, bề mặt cắt của mẫu được phủ một lớp bạc mỏng bằng phương pháp bốc hơi trong chân không để tăng độ tương phản. Mẫu được cho vào buồng đo của kính hiển vi điện tử quét SM-6510LV.

Phổ hồng ngoại biến đổi Fourier (FT-IR): Phổ hồng ngoại của mẫu được ghi trong khoảng số sóng 400-4000 cm⁻¹ trên quang phổ kế hồng ngoại biến đổi Fourier (FTIR) (NEXUS 670) theo phương pháp truyền qua, độ phân giải 8 cm⁻¹, số lần quét 32 lần ở điều kiện chuẩn. Số liệu được thu thập và xử lý bằng phần mềm OMNIC 5a.

3. Kết quả và bàn luận

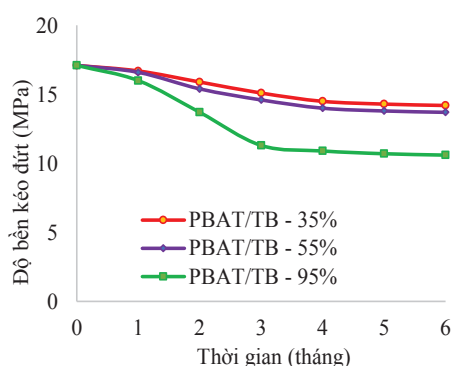
3.1. Ảnh hưởng của độ ẩm môi trường

Để đánh giá ảnh hưởng của độ ẩm môi trường đến các tính chất của polyme blend, tiến hành bảo quản mẫu trong tủ thử nghiệm nhiệt độ - độ ẩm Vision Tec (Hàn Quốc) ở nhiệt độ 25°C, độ ẩm môi trường thay đổi 35, 55 và 95%.

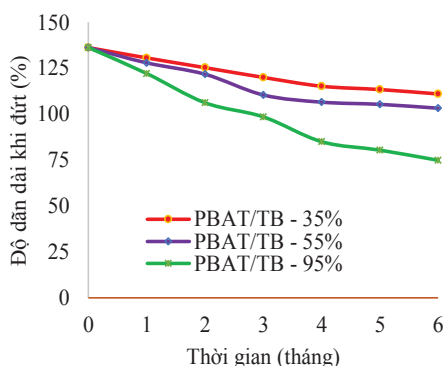
Ảnh hưởng của độ ẩm môi trường đến hàm lượng ẩm: Hàm lượng ẩm của mẫu polyme blend PBAT/TB khi độ ẩm của môi trường khác nhau được tổng hợp trong bảng 1.

Bảng 1. Hàm lượng ẩm của mẫu polyme blend poly(butylene adipate-co-terephthalate)/tinh bột dong riềng khi độ ẩm môi trường khác nhau.

Thời gian (tháng)	Độ ẩm (%)		
	35	55	95
0	0,51	0,51	0,51
1	1,52	1,62	1,68
2	1,72	2,18	1,95
3	1,85	2,20	2,28
4	1,96	2,21	2,49
5	1,97	2,21	2,50
6	1,98	2,22	2,50



Hình 1. Độ bền kéo đứt của mẫu polyeste blend poly(butylene adipate-co-terephthalate)/tinh bột dong riêng ở các độ ẩm môi trường khác nhau theo thời gian.



Hình 2. Độ dẫn dài khi đứt của mẫu polyeste blend poly(butylene adipate-co-terephthalate)/tinh bột dong riêng ở các độ ẩm môi trường khác nhau theo thời gian.

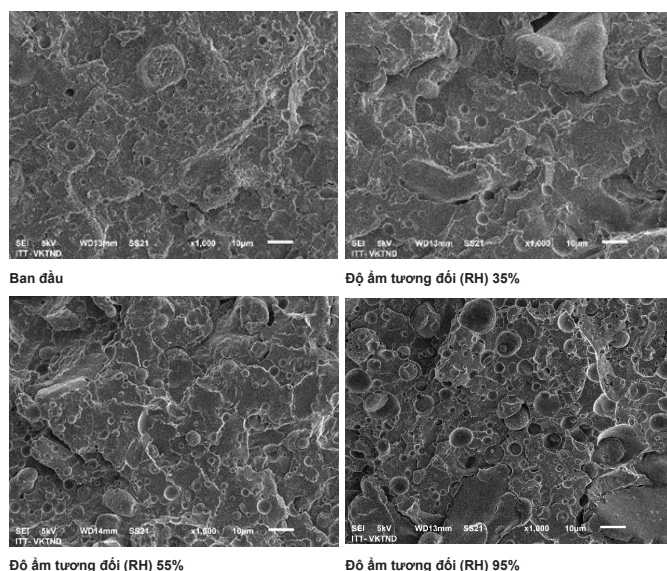
đeo bởi nước được hấp thụ, do đó làm suy yếu cấu trúc của vật liệu. Sự thay đổi không thể đảo ngược trong cấu trúc polyme dẫn đến mức độ trùng hợp thấp hơn cũng ảnh hưởng trực tiếp đến độ bền của vật liệu. Ngoài ra, sự có mặt của nước cũng dẫn đến quá trình thủy phân của tinh bột và PBAT. Trong 3 tháng đầu, độ bền kéo đứt giảm nhanh chóng. Giai đoạn này phản ánh sự hấp thụ độ ẩm nhanh chóng ở giai đoạn đầu. Sau giai đoạn này, độ bền kéo của các mẫu ở độ ẩm 35 và 55% hầu như không thay đổi, trừ mẫu ở độ ẩm cao (95%) độ bền kéo đứt vẫn tiếp tục giảm.

Độ dẫn dài khi đứt là thước đo độ giòn của vật liệu. Độ dẫn dài khi đứt của polyeste blend PBAT/TB mất 18-45% so với ban đầu. Độ dẫn dài khi đứt của các mẫu giảm chứng tỏ độ giòn của vật liệu tăng lên. Điều này là do quá trình thủy phân của các phân tử PBAT làm thay đổi sự phân bố kích thước, tạo ra các đoạn mạch ngắn hơn. Ngoài ra, còn xảy ra hiện tượng kết tinh lại của các phân tử tinh bột làm suy yếu dẫn tương tác bề mặt giữa polyeste và tinh bột.

Ảnh hưởng của độ ẩm môi trường đến hình thái học bề mặt: Ảnh kính hiển vi điện tử quét (SEM) bề mặt gãy của mẫu polyeste blend PBAT/TB ở các độ ẩm khác nhau sau 6 tháng được thể hiện trên hình 3. Quan sát ảnh SEM của các mẫu thấy rằng, ở độ ẩm 35-55%, bề mặt gãy của các mẫu sau 6 tháng thay đổi không nhiều. Tuy nhiên ở độ ẩm 95%, bề mặt gãy xuất hiện các vết lõm với kích thước to hơn, xuất hiện sự phân pha giữa tinh bột và nền nhựa PBAT chứng tỏ kết dính bề mặt giữa tinh bột và PBAT giảm. Điều này là do ở độ ẩm cao, các hạt tinh bột đã hút ẩm và trương nở làm suy yếu dẫn tương tác bề mặt giữa tinh bột và nền nhựa PBAT [10].

Ảnh hưởng của độ ẩm môi trường đến cấu trúc của vật liệu: Phổ IR của mẫu polyeste blend PBAT/TB sau 6 tháng bảo quản ở các độ ẩm khác nhau được thể hiện trên hình 4.

Trên phổ IR của các mẫu đều xuất hiện pic ở 3334 cm^{-1} , đặc trưng cho dao động hóa trị của nhóm OH (nhóm OH tự do, nhóm OH liên kết nội phân tử và liên phân tử) của tinh bột. Pic 2918 và 2850 cm^{-1} đặc trưng cho dao động hóa trị đối xứng và bất đối xứng của nhóm CH_2 . Pic 1711 và 1267 cm^{-1} đặc trưng cho dao động hóa trị của nhóm C=O và C-O trong este thơm của PBAT [11, 12]. Các pic 727 , 873 và 1014 cm^{-1} đặc trưng cho dao động biến dạng của vòng phenyl trong PBAT. Sau 6 tháng bảo quản ở các độ ẩm khác nhau, vị trí các pic đặc trưng không đổi nhưng cường độ pic đặc trưng cho nhóm OH tăng còn cường độ pic đặc trưng cho nhóm C=O giảm. Độ ẩm môi trường tăng thì cường độ



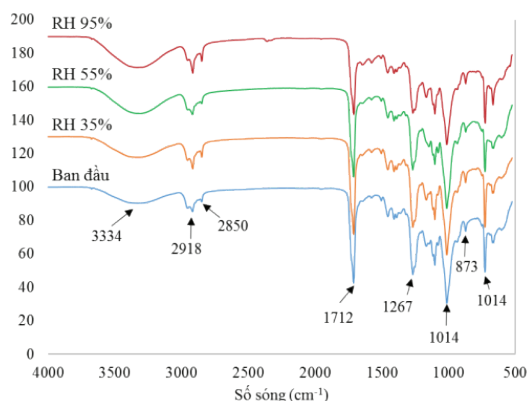
Hình 3. Ảnh kính hiển vi điện tử quét bề mặt gãy của polyeste blend poly(butylene adipate-co-terephthalate)/tinh bột dong riêng sau 6 tháng tại các độ ẩm khác nhau.

Kết quả cho thấy, hàm lượng ẩm của các vật liệu tăng lên khi độ ẩm tương đối của môi trường tăng. Trong 3 tháng đầu hàm lượng ẩm của các mẫu tăng nhanh chóng, sau chậm dần và gần như không đổi, cho thấy trạng thái cân bằng giữa vật liệu và độ ẩm môi trường xung quanh. T. Ke và cs (2001) [8] và V.K. Holm và cs (2006) [9] cũng quan sát thấy hiện tượng tương tự. Kết quả cũng cho thấy, độ ẩm của môi trường càng cao thì hàm lượng ẩm của các mẫu càng lớn.

Ảnh hưởng của độ ẩm môi trường đến tính chất cơ học: Tính chất cơ học là một trong các yếu tố phản ánh độ bền của polyeste blend. Kết quả nghiên cứu ảnh hưởng của độ ẩm tương đối đến độ bền kéo đứt và độ giãn dài khi đứt của các mẫu polyeste blend được thể hiện trên hình 1 và 2.

Nước ảnh hưởng đến tính chất cơ lý thông qua ít nhất ba cơ chế. Các vùng vô định hình của PBAT có thể được hóa

pic 3334 cm^{-1} tăng và cường độ pic 1711 cm^{-1} giảm, đặc biệt là ở mẫu bảo quản ở độ ẩm 95%. Cường độ nhóm OH tăng là do sự hút ẩm của vật liệu. Mẫu bảo quản ở 95% cường độ pic đặc trưng cho nhóm C=O giảm mạnh là do sự phân hủy của PBAT, các liên kết este trong PBAT bị phân cắt tạo thành các đoạn mạch ngắn hơn.



Hình 4. Phổ hồng ngoại của mẫu polyme blend poly(butylene adipate-co-terephthalate)/tinh bột dong riềng ban đầu và sau 6 tháng bảo quản ở các độ ẩm khác nhau.

3.2. Ảnh hưởng của nhiệt độ

Để đánh giá ảnh hưởng của nhiệt độ môi trường đến các tính chất của polyme blend, tiến hành bảo quản mẫu trong tủ thử nghiệm nhiệt độ - độ ẩm Vision Tec (Hàn Quốc) ở độ ẩm 55%, nhiệt độ môi trường thay đổi ở 10, 25 và 40°C .

Ảnh hưởng của nhiệt độ đến hàm lượng ẩm: Hàm lượng ẩm của mẫu polyme blend PBAT/TB khi thay đổi nhiệt độ môi trường được tổng hợp trong bảng 2.

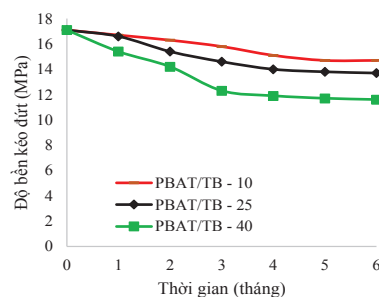
Bảng 2. Hàm lượng ẩm của mẫu polyme blend poly(butylene adipate-co-terephthalate)/tinh bột dong riềng khi thay đổi nhiệt độ môi trường.

Thời gian (tháng)	Nhiệt độ ($^\circ\text{C}$)		
	10	25	40
0	0,51	0,51	0,51
1	1,56	1,62	1,64
2	1,79	2,18	1,83
3	1,88	2,20	1,97
4	1,96	2,21	2,02
5	2,01	2,21	2,08
6	2,02	2,22	2,09

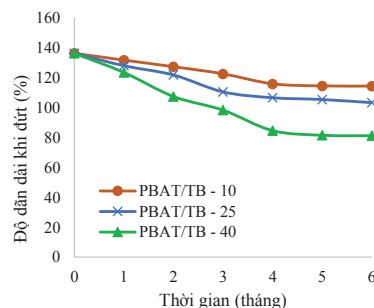
Kết quả cho thấy, ở cùng độ ẩm tương đối và thời gian, lượng nước vật liệu polyme blend hấp thụ ở 25°C nhiều hơn ở 10°C . Điều này là do ở khoảng nhiệt độ này, sự hấp thụ hơi ẩm có thể được thúc đẩy bởi quá trình thủy phân, nên sự phụ thuộc vào nhiệt độ được đặc trưng bởi năng lượng kích hoạt dương, dẫn đến độ ẩm của các mẫu tăng khi nhiệt độ cao hơn. Tuy nhiên, khi nhiệt độ bảo quản lên đến 40°C thì độ ẩm của các mẫu ở nhiệt độ này lại thấp hơn so với 25°C . Điều này là do hầu hết các loại thực phẩm và vật liệu sinh học có

thể được đặc trưng bởi nhiệt hấp thụ âm [13] dẫn đến đường đẳng nhiệt hấp thụ độ ẩm cân bằng của nhiệt độ thấp nằm trên đường đẳng nhiệt của nhiệt độ cao. Điều này có nghĩa vật liệu thường hấp thụ nhiều nước hơn ở nhiệt độ thấp hơn.

Ảnh hưởng của nhiệt độ đến tính chất cơ học: Ảnh hưởng của nhiệt độ môi trường đến độ bền kéo đứt và độ giãn dài khi đứt của các mẫu polyme blend được thể hiện trên hình 5 và 6.



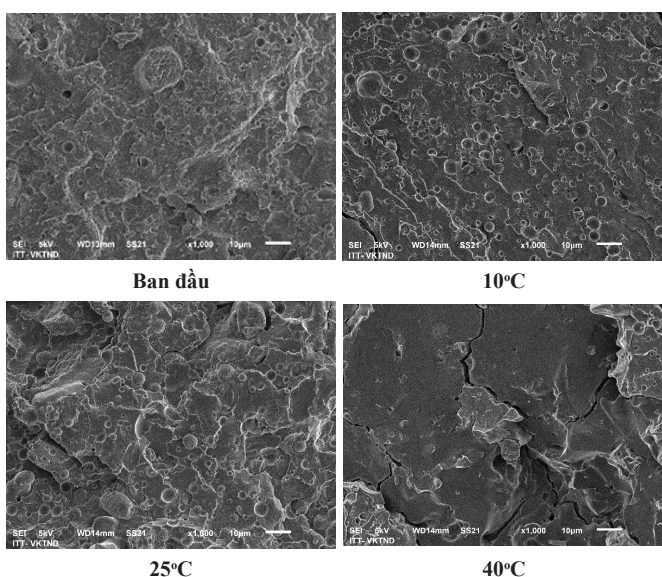
Hình 5. Độ bền kéo đứt của polyme blend poly(butylene adipate-co-terephthalate)/tinh bột dong riềng ở các độ ẩm môi trường khác nhau theo thời gian.



Hình 6. Độ giãn dài khi đứt của polyme blend poly(butylene adipate-co-terephthalate)/tinh bột dong riềng ở các độ ẩm môi trường khác nhau theo thời gian.

Kết quả cho thấy, tính chất cơ học của các mẫu polyme blend giảm theo thời gian đặc biệt giảm mạnh ở 3 tháng đầu. Điều này là do tác động của nước khi các mẫu polyme blend hút ẩm. Như đã biết, sự hấp thụ nước của polyme blend polyester/TB chủ yếu là do tinh bột. Sự hydrat hóa và dehydrat hóa (trương lên và co lại) của tinh bột gây ra bởi sự thay đổi độ ẩm sẽ dần làm suy yếu tương tác liên pha giữa PBAT - tinh bột, dẫn đến sự suy giảm tính chất cơ học khi quá trình lão hóa diễn ra. Kết quả còn cho thấy, nhiệt độ càng cao thì tính chất cơ lý giảm càng nhanh. Điều này là do dưới tác động của nhiệt độ, các mạch polyme bị phân hủy nhiệt thành các đoạn mạch ngắn hơn. Nhiệt độ càng cao thì quá trình phân hủy nhiệt diễn ra càng nhanh dẫn đến giảm tính chất cơ học.

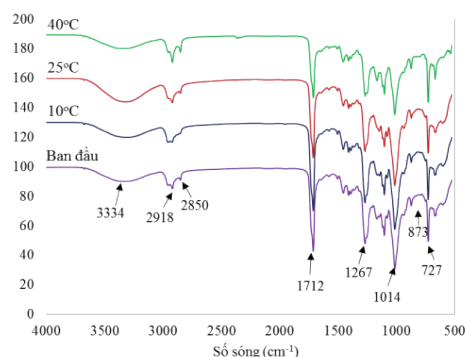
Ảnh hưởng của nhiệt độ đến hình thái học bề mặt: Ảnh SEM bề mặt gãy của các mẫu polyme blend khi bảo quản ở các nhiệt độ khác nhau sau 6 tháng được thể hiện trên hình 7. Quan sát ảnh SEM của các mẫu thấy rằng, ở sau 6 tháng bảo quản ở 10 và 25°C , bề mặt gãy của các mẫu thay đổi



Hình 7. Ảnh kính hiển vi điện tử quét bề mặt gãy của polyme blend poly(butylene adipate-co-terephthalate)/tinh bột dong riềng sau 6 tháng tại các nhiệt độ khác nhau.

không nhiều. Tuy nhiên, khi bảo quản ở 40°C, bề mặt gãy của các mẫu polyme blend đã bị biến đổi, bề mặt xuất hiện các vết nứt dài, sự phân pha giữa nền nhựa PBAT và tinh bột quan sát thấy rõ hơn.

Ảnh hưởng của nhiệt độ môi trường đến cấu trúc của vật liệu: Phổ IR của mẫu polyme blend PBAT/TB sau 6 tháng bảo quản ở các nhiệt độ khác nhau được thể hiện trên hình 8.



Hình 8. Phổ hồng ngoại của mẫu polyme blend poly(butylene adipate-co-terephthalate)/tinh bột dong riềng ban đầu và sau 6 tháng bảo quản ở các nhiệt độ khác nhau.

Tương tự bảo quản ở các điều kiện độ ẩm khác nhau, khi bảo quản mẫu ở các điều kiện nhiệt độ khác nhau, vị trí các pic đặc trưng của các mẫu không thay đổi. Cường độ pic đặc trưng cho nhóm —OH tăng nhẹ là do sự có mặt của nước do mẫu hút ẩm. Cường độ pic đặc trưng cho nhóm —C=O của mẫu được bảo quản ở 10 và 25°C hầu như không thay đổi, nhưng mẫu được bảo quản ở 40°C giảm. Điều này cũng phù hợp với sự thay đổi tính chất cơ lý ở trên, khi bảo quản ở nhiệt độ cao trong thời gian dài các mạch polyme bị phân hủy nhiệt, các liên kết este bị phân cắt.

4. Kết luận

Nhiệt độ và độ ẩm môi trường có ảnh hưởng trực tiếp đến độ bền của polyme blend PBAT/TB. Nhiệt độ cao và độ ẩm cao có thể làm giảm nhanh độ bền của polyme blend PBAT/TB, bề mặt vật liệu xuất hiện các vết lõm, các khe thể hiện sự kết dính bề mặt kém giữa tinh bột và nền nhựa PBAT. Tuy nhiên, trong điều kiện bảo quản được duy trì ở nhiệt độ 10-25°C, độ ẩm 35-55%, polyme blend PBAT/TB vẫn ổn định sau 6 tháng bảo quản, tính chất cơ học giảm không đáng kể so với mẫu ban đầu.

LỜI CẢM ƠN

Nghiên cứu này được tài trợ kinh phí bởi Bộ Khoa học và Công nghệ (đề tài mã số ĐTĐL.CN.07/21). Các tác giả xin chân thành cảm ơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] E. Chiellini, R. Solaro (1996), "Biodegradable polymeric materials", *Advanced Materials*, **8**(4), pp.305-313, DOI: 10.1002/adma.19960080406.
- [2] H.Y. Park, S.S. Kim, S.G. Kim, et al. (2012), "Modification of physical properties of PBAT by using TPS", *International Proceedings of Chemical, Biological and Environmental Engineering*, **46**, pp.67-71, DOI: 10.7763/IPCBE.2012.
- [3] E. Strauch (2019), *Investigations of The Autocatalytic Hydrolysis of The Biopolymers Poly(Lactic) Acid and Polybutylene Adipate Terephthalate*, Bachelor Thesis, Rhine-Waal University of Applied Sciences.
- [4] A.P. Bonartsev, A.P. Boskhomodiev, A.L. Iordanskii, et al. (2012), "Hydrolytic degradation of poly(3-hydroxybutyrate), polylactide and their derivatives: Kinetics, crystallinity, and surface morphology", *Molecular Crystals and Liquid Crystals*, **556**, pp.288-300, DOI: 10.1080/15421406.2012.635982.
- [5] G. Gorrasi, R. Pantani (2017), "Hydrolysis and biodegradation of Poly(lactic acid)", *Advances in Polymer Science*, **279**, pp.1-33, DOI: 10.1007/12_2016_12.
- [6] A.M. Harris, E.C. Lee (2012), "Durability of polylactide-based polymer blends for injection-molded applications", *Journal of Applied Polymer Science*, **128**(3), pp.2136-2144, DOI: 10.1002/app.38407.
- [7] R. Muthuraj, M. Misra, A.K. Mohanty (2015), "Hydrolytic degradation of biodegradable polyesters under simulated environmental conditions", *Journal of Applied Polymer Science*, **132**(27), pp.1-13, DOI: 10.1002/app.42189.
- [8] T. Ke, X. Sun (2001), "Effects of moisture content and heat treatment on the physical properties of starch and poly(lactic acid) blends", *Journal of Applied Polymer Science*, **81**(12), pp.3069-3082, DOI: 10.1002/app.1758.
- [9] V.K. Holm, S. Ndoni, J. Risbo (2006), "The stability of poly(lactic acid) packaging films as influenced by humidity and temperature", *Journal of Food Science*, **71**(2), pp.40-44, DOI: 10.1111/j.1365-2621.2006.tb08895.x.
- [10] R.A. Moura, X.S. Sun (2008), "Thermal decomposition and physical aging of poly(lactic acid) and its blend with starch", *Polymer Science & Engineering*, **48**(4), pp.829-836, DOI: 10.1002/pen.21019.
- [11] R.P.H. Brandelero, M.V.E. Grossmann, F. Yamashita (2011), "Effect of the method of production of the blends on mechanical and structural properties of biodegradable starch films produced by blown extrusion", *Carbohydrate Polymers*, **86**, pp.1344-1350, DOI: 10.1016/j.carbpol.2011.06.045.
- [12] N. Bumbudsanpharoke, P. Wongphan, K. Promhuad, et al. (2022), "Morphology and permeability of bio-based poly(butylene adipate-co-terephthalate) (PBAT), poly(butylene succinate) (PBS) and linear low-density polyethylene (LLDPE) blend films control shelf-life of packaged bread", *Food Control*, **132**, DOI: 10.1016/j.foodcont.2021.108541.
- [13] L.N. Bell, T.P. Labuza (2000), *Moisture Sorption: Practical Aspects of Isotherm Measurements*, 2nd edition, American Association of Cereal Chemists, 123pp.

Nghiên cứu xác định vi nhựa trong vẹm xanh (*Perna viridis*) tại một số khu vực ven biển tỉnh Quảng Ninh

Dương Tuấn Mạnh, Lê Xuân Thanh Thảo, Huỳnh Đức Long, Đỗ Văn Mạnh*

*Viện Khoa học Công nghệ Năng lượng và Môi trường, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam,
18 Hoàng Quốc Việt, phường Nghĩa Đô, quận Cầu Giấy, Hà Nội, Việt Nam*

Ngày nhận bài 4/3/2023; ngày chuyển phản biện 6/3/2023; ngày nhận phản biện 12/5/2023; ngày chấp nhận đăng 17/5/2023

Tóm tắt:

Nghiên cứu này tập trung vào xác định sự hiện diện của vi nhựa trong loài vẹm xanh (*Perna viridis*) thu thập từ bốn khu vực: Hạ Long, Vân Đồn, Móng Cái và đảo Cô Tô thuộc tỉnh Quảng Ninh. Vi nhựa trong vẹm xanh sau khi tách chiết được phân tích bằng kính hiển vi hồng ngoại Nicolet iN10 MX. Kết quả nghiên cứu cho thấy, 91,7% cá thể vẹm xanh nghiên cứu có chứa vi nhựa. Giá trị mật độ dao động trong khoảng từ $0,45 \pm 0,41$ đến $0,91 \pm 0,78$ vi nhựa/g thịt ướt và từ $2,73 \pm 2,02$ đến $5,33 \pm 4,61$ vi nhựa/cá thể. Phần lớn các vi nhựa có kích thước nhỏ hơn $150 \mu\text{m}$, vi nhựa nhỏ nhất được phát hiện có chiều dài $22,5 \mu\text{m}$ và lớn nhất là $1269,6 \mu\text{m}$. Vi nhựa được phát hiện chủ yếu ở dạng mảnh. Một số chủng loại polyme phổ biến sử dụng để sản xuất nhựa được tìm thấy như: polyethylene terephthalate (PET), polyamide (PA), polyethylene (PE), polypropylene (PP) và một số loại khác, trong đó PET chiếm tỷ lệ nhiều nhất, tới 67,9% trên tổng số vi nhựa phát hiện. Kết quả thu được từ nghiên cứu này là tiền đề đánh giá nguy cơ tiềm ẩn của vi nhựa đối với sức khỏe con người và bổ sung dữ liệu ô nhiễm vi nhựa trong môi trường tại Việt Nam.

Từ khóa: ô nhiễm, polymer, vẹm xanh, vi nhựa.

Chỉ số phân loại: 1.5, 2.7

Determination of microplastic in green mussels (*Perna viridis*) in some coastal areas of Quang Ninh province, Vietnam

Tuan Manh Duong, Xuan Thanh Thao Le, Duc Long Huynh, Van Manh Do*

*Institute of Science and Technology for Energy and Environment, Vietnam Academy of Science and Technology,
18 Hoang Quoc Viet Street, Nghia Do Ward, Cau Giay District, Hanoi, Vietnam*

Received 4 March 2023; revised 12 May 2023; accepted 17 May 2023

Abstract:

This study focuses on determining the presence of microplastics in the green mussel (*Perna viridis*) collected from four areas: Ha Long, Van Don, Mong Cai, and Co To island in Quang Ninh province. After extraction, the microplastics from the green mussel samples were analysed using a Nicolet iN10 MX infrared microscope. The results indicated that 91.7% of the green mussels analysed contained microplastics. The microplastic density values ranged from 0.45 ± 0.41 to 0.91 ± 0.78 microplastics per gram of wet tissue and from 2.73 ± 2.02 to 5.33 ± 4.61 microplastics per individual. Most detected microplastics were smaller than $150 \mu\text{m}$, the smallest particle measuring $22.5 \mu\text{m}$ in length and the largest $1269.6 \mu\text{m}$. Microplastics were mainly detected as fragments. Some common polymer types used in plastic production were identified, such as: polyethylene terephthalate (PET), polyamide (PA), polyethylene (PE), polypropylene (PP), and others, with PET accounting for the highest proportion at 67.9% of the total microplastics detected. The results of this study provide a basis for assessing the potential risks of microplastics to human health and contribute to the dataset on microplastic pollution in Vietnam.

Keywords: green mussels, microplastics, pollution, polymers.

Classification numbers: 1.5, 2.7

*Tác giả liên hệ: Email: dovanmanhdanetc@gmail.com

1. Đặt vấn đề

Nhựa đã và đang trở thành một trong những vật liệu quan trọng nhất được sử dụng phổ biến trong đời sống con người và các ngành công nghiệp khác nhau do tính chất linh hoạt và chi phí thấp [1]. Việc sản xuất nhựa trên quy mô lớn được bắt đầu từ đầu những năm 1950 [2]. Tính đến năm 2015, tổng sản lượng nhựa toàn cầu là khoảng 5 tỷ tấn, trong đó, các khu vực sản xuất chính là Trung Quốc, châu Âu, Bắc Mỹ và dự báo đến năm 2050 tổng sản lượng nhựa sẽ đạt khoảng 40 tỷ tấn [3]. Sự gia tăng nhanh chóng trong sản xuất nhựa cùng với tỷ lệ tái chế thấp và quản lý chất thải kém đã dẫn đến khối lượng rác thải nhựa lớn được thải ra môi trường [4]. Ước tính rằng khoảng 8 triệu tấn nhựa đã đổ vào đại dương hàng năm và Việt Nam nằm trong số 5 quốc gia gây ô nhiễm hàng đầu trên toàn cầu [1, 5]. Trong những năm qua, châu Á đã trở thành nơi tạo ra chất thải nhựa hàng đầu với 82 triệu tấn vào năm 2015, tiếp theo là châu Âu (31 triệu tấn) và Bắc Mỹ (29 triệu tấn) [1]. Hơn 50% tổng lượng rác thải nhựa đưa ra đại dương là từ các nước nằm trong khu vực biển Đông như: Trung Quốc, Indonesia, Philippines và Việt Nam [6, 7]. Trong phạm vi khu vực Đông Nam Á, Việt Nam là nước có lượng rác nhựa thải ra biển đứng thứ ba sau Indonesia và Philippines, với lượng rác nhựa thải ra biển hàng năm là từ 0,28 đến 0,73 triệu tấn [5]. Rác thải nhựa đang là một trong những vấn đề môi trường đáng lo ngại nhất vì nó đã góp phần gây ra nhiều mối đe dọa môi trường như ô nhiễm nước ngầm, biến đổi khí hậu, rác thải biển và thải ra các chất độc hại [1, 4].

Vi nhựa hay thường được hiểu là những mảnh nhựa có kích thước nhỏ hơn 5 mm, được coi là một chất gây ô nhiễm mới nổi đe dọa đến môi trường, con người và các hệ sinh thái [8-10]. Rất nhiều loài động vật trong đại dương như rùa, hải cẩu, cá voi, cá, tôm, cua, sinh vật hai mảnh vỏ..., thậm chí là chim biển thường nhầm lẫn vi nhựa như là thức ăn, bởi vậy vi nhựa rất dễ xâm nhập vào cơ thể chúng và tích lũy sinh học [11-15]. Việc vi nhựa chứa rất nhiều các loại phụ gia hoặc hấp phụ các chất ô nhiễm hữu cơ, kim loại nặng với nồng độ cao đã gây nên sự lo ngại về độc tính của chúng lên con người. Khi những hạt vi nhựa này vào cơ thể, nó sẽ gây ra cả tác động vật lý và sinh học như tổn thương tế bào, viêm nhiễm, độc tính và hệ thống miễn dịch thấp [4, 12].

Hiện nay, sinh vật hai mảnh vỏ như vẹm xanh đang là đối tượng được quan tâm để đánh giá ô nhiễm vi nhựa trong môi trường [12-15]. Do bản chất ăn lọc, vẹm xanh có thể thu giữ các hạt lơ lửng từ cột nước trong đó có vi nhựa [6, 7, 16, 17]. Các sinh vật hai mảnh vỏ còn là mắt xích quan trọng trong lưới thức ăn vì chúng là con mồi thiết yếu của nhiều sinh vật biển khác như cá, chim... Bên cạnh đó, các đặc tính của vi hạt nhựa (kích thước, hình dạng, loại polyme) có xu hướng giống với hạt vi nhựa được phát hiện trong môi trường có thể phản ánh các nguồn gây ô nhiễm vi nhựa [12, 16, 17]. Vì những lý do này, việc điều tra về sự tích tụ sinh học của vi hạt nhựa trong các loài hai mảnh vỏ như vẹm xanh là cần thiết để đánh giá mối đe dọa đối với hệ sinh thái biển và sức khỏe con người.

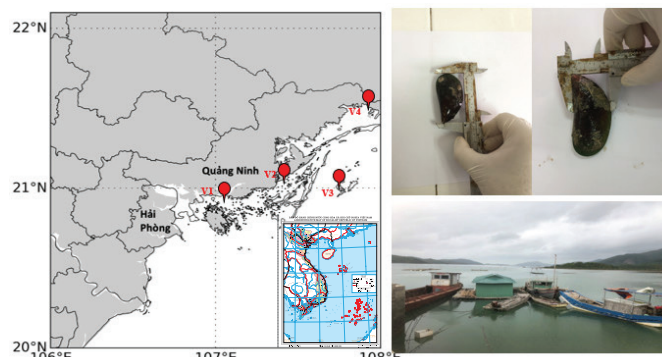
Tại Việt Nam, hai mảnh vỏ là những loài động vật sống phổ biến ở vùng biển ven bờ, vừa có giá trị kinh tế vừa có giá trị dinh dưỡng cao, được người dân địa phương cũng như khách du lịch ưa chuộng [12, 13, 18, 19]. Chúng ta thường có thói quen ăn toàn bộ phần thịt mềm của các loài này. Điều này tiềm ẩn nguy cơ cao đối với sức khỏe bởi khả năng phơi nhiễm vi nhựa và các chất ô nhiễm hấp phụ trên bề mặt vi nhựa. Tuy nhiên, thông tin về mức độ ô nhiễm vi nhựa trong các loài hai mảnh vỏ chẳng hạn như vẹm xanh (*Perna viridis*) còn tương đối hạn chế. Tính đến thời điểm hiện tại, chỉ có một vài nghiên cứu công bố về ô nhiễm vi nhựa trong đối tượng này ở Bà Rịa - Vũng Tàu [6], Thanh Hoá [18], Quảng Ninh [13], Phú Yên [19], Nam Định, Bình Định và Huế [20].

Trong nghiên cứu này, nhóm tác giả tập trung vào việc đánh giá mức độ ô nhiễm vi nhựa trong vẹm xanh (*Perna viridis*) có trong tự nhiên tại 4 địa điểm ven biển khác nhau tại tỉnh Quảng Ninh. Đây là một tỉnh có đường bờ biển dài 250 km, thuận lợi cho việc phát triển các hoạt động du lịch, dịch vụ, nuôi trồng và khai thác thủy, hải sản. Bên cạnh đó, vẹm xanh cũng có mật độ phân bố rộng khắp ở các vùng ven biển của tỉnh Quảng Ninh [21]. Kết quả thu được từ nghiên cứu sẽ cung cấp thêm các dữ liệu về ô nhiễm vi nhựa trong môi trường tại Việt Nam.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng và phạm vi nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu được lựa chọn là vi nhựa trong loài vẹm xanh có tên khoa học là *Perna viridis* sống trong tự nhiên tại 4 địa điểm gồm: Hạ Long, Vân Đồn, đảo Cô Tô và Móng Cái thuộc tỉnh Quảng Ninh. Các địa điểm này được ký hiệu lần lượt là V1, V2, V3 và V4 như thể hiện ở hình 1.



Hình 1. Các vị trí thu mẫu nghiên cứu.

Tại mỗi vị trí thu mẫu, khoảng 60 cá thể được thu thập và 15 cá thể được chọn ngẫu nhiên để phục vụ cho phân tích nghiên cứu. Tổng cộng, 60 mẫu vẹm tại 4 vị trí thu mẫu đã được chuẩn bị. Mẫu nghiên cứu được dán nhãn ký hiệu và chuyển về phòng thí nghiệm của Viện Khoa học Công nghệ Năng lượng và Môi trường, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam, sau đó được bảo quản ở nhiệt độ -20°C cho đến khi được đem ra phân tích [7, 12, 13, 16, 17].

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Trước khi phân tích, mẫu được rửa đồng tự nhiên đến nhiệt độ phòng. Vỏ mẫu được rửa sạch bằng nước cất để loại bỏ các tạp chất bên ngoài và đo kích thước vỏ. Tiếp đến, tiến hành tách vỏ và cân khối lượng toàn bộ phần mô mềm của mỗi mẫu vẹm. Kích thước và khối lượng trung bình của các mẫu vẹm xanh được trình bày trong bảng 1.

Bảng 1. Kích thước và khối lượng trung bình của mẫu vẹm xanh tại các vị trí lấy mẫu.

Khu vực	Chiều dài (cm)	Chiều rộng (cm)	Khối lượng thịt ướt (g)
Hạ Long	7,76±0,84	3,42±0,23	6,78±1,37
Vân Đồn	7,27±0,58	3,08±0,24	5,42±1,24
Cô Tô	7,88±0,66	3,61±0,44	5,57±1,22
Móng Cái	6,76±0,31	3,08±0,13	6,13±1,83

Quy trình xử lý mẫu áp dụng được thực hiện dựa trên kết quả tổng hợp từ các nghiên cứu của K. Munno và cs (2018) [22], J. Teng và cs (2019) [14], N.D. và cs (2022) [13] và D.V. Manh và cs (2022) [12]. Đầu tiên, mô mềm của mỗi mẫu vẹm được cho vào cốc thủy tinh 500 ml, thêm 90 ml dung dịch KOH 10% và dung dịch H₂O₂ 30% (tỷ lệ 10 ml H₂O₂/1 g khối lượng mô mềm). Các cốc thủy tinh sau đó được bọc miệng bằng giấy bạc và đặt lên máy khuấy từ gia nhiệt (MULTI-HS 6/15, VELP Scientifica, Ý) ở nhiệt độ 60°C. Sau khi dung dịch phá mẫu không còn vẩn hữu cơ, các cốc được đem ra để nguội. Tiếp đến, dung dịch ZnCl₂ (d=1,6 g/ml) được thêm vào để tách tỷ trọng, thời gian tách tỷ trọng diễn ra từ 12 đến 24 tiếng. Sau đó, phần dung dịch chảy tràn từ bước tách tỷ trọng được lọc bằng bộ lọc chân không 6 nhánh (168M6-SS500, Sartorius - Đức), sử dụng giấy lọc thủy tinh GF/A (Whatman, Anh) có đường kính 47 mm, kích thước lỗ là 1,6 µm. Cuối cùng, tiến hành xác định vi nhựa bằng phương pháp quang phổ hồng ngoại chuyển hóa Fourier sử dụng kính hiển vi hồng ngoại Micro-FTIR Nicolet iN10 MX (Thermo Fisher Scientific, Hoa Kỳ). Mẫu được gạt từ giấy lọc lên bề mặt gương vàng bằng dụng cụ gạt chuyên dụng của thiết bị để phục vụ cho việc đo mẫu. Mẫu đo ở chế độ phản xạ toàn phần ATR (Attenuated total reflection) sử dụng detector MCT (Mercury - Cadmium - Telluride detector), được làm lạnh bằng nitơ lỏng. Phổ Micro - FTIR của tất cả các hạt được ghi nhận trong dải phổ từ 4000 đến 650 cm⁻¹ với thời gian thu thập là 3 giây và 16 lần đồng quét cho mỗi phép đo. Độ phân giải quang phổ là 8 cm⁻¹, kích thước khẩu độ nằm trong khoảng 50×50 mm đến 150×150 µm tùy thuộc vào kích thước của các hạt. Các hạt được xem là vi nhựa với độ trùng khớp với thư viện phổ chuẩn từ mức 70% mới có thể được chấp nhận là vi nhựa [12, 14, 16].

Hình dạng của vi nhựa được xác định theo tỷ lệ chiều dài/chiều rộng như một vài nghiên cứu đã đề cập [12, 13, 23]. Bên cạnh đó, hình ảnh của một vài vi nhựa cũng được chụp lại bằng kính hiển vi soi nổi Leica LED3000 SLI, Đức tại Trường Đại học Khoa học và Công nghệ Hà Nội.

Để tránh ô nhiễm vi nhựa trong quá trình xử lý và phân tích mẫu, dung dịch ethanol 70% được sử dụng để làm sạch khu vực

làm việc. Trong quá trình thí nghiệm, chỉ sử dụng các dụng cụ thiết bị thí nghiệm làm từ thủy tinh hoặc kim loại. Nước cất và các dung dịch hóa chất được lọc qua giấy lọc cỡ 0,45 µm (MCE, Membrane Solutions, Hoa Kỳ) trước khi sử dụng; kiểm tra sự xuất hiện vi nhựa trong không khí bằng cách đặt 1 giấy lọc thủy tinh (loại sử dụng cho bộ lọc chân không, GF/A 1,6 µm, Membrane Solutions, Hoa Kỳ) vào đĩa petri, mở nắp. Thao tác này được thực hiện đồng thời khi phân tích vi nhựa trong các mẫu [12]. Kết quả thí nghiệm cho thấy, không có vi nhựa nào được phát hiện trong các màng lọc thủy tinh kiểm soát.

Để đánh giá hiệu quả thu hồi của quy trình phân tích áp dụng trong nghiên cứu này, 20 hạt vi nhựa nguyên sinh PP (Polypropylene), PE (Polyethylene) và PVC (Polyvinyl chloride) (kích thước 1 mm, Sigma - Aldrich, Hoa Kỳ) được thêm vào 8 mẫu vẹm xanh từ 4 khu vực lấy mẫu. Các mẫu sau đó được phân tích theo quy trình nêu trên. Công thức tính toán hiệu suất thu hồi được tính theo công thức (1) [12, 22]:

$$R(\%) = \frac{N_a}{N_i} \times 100 \quad (1)$$

trong đó: N_a là tổng số lượng hạt vi nhựa thu được sau khi phân tích; N_i là số lượng hạt nhựa ban đầu thêm vào.

Kết quả cho thấy, hiệu suất thu hồi với PP là 96,25±2,5%, với PE là 95±4,1% và PVC là 96,25±2,5%. Kết quả độ thu hồi cũng tương đương với các nghiên cứu đã được công bố của D.V. Manh và cs (2022) [12] và K. Munno và cs (2018) [22].

Ngoài ra, các mẫu trắng không có mô (N=8) cũng được thực hiện để kiểm soát ô nhiễm trong quá trình phân tích, tương tự như nghiên cứu của D.V. Manh và cs (2022) [12], M.M.L. Leung và cs (2021) [16]. Kết quả cho thấy, các mẫu trắng hoàn toàn không có vi nhựa xuất hiện. Các kết quả này đã tăng cường độ chính xác cho việc xác định mật độ vi nhựa trong vẹm xanh.

2.3. Phương pháp tính toán và xử lý số liệu

Toàn bộ kết quả của quá trình thực nghiệm đều lấy giá trị trung bình, có độ lặp lại 3 lần và được xử lý bằng các hàm trong phần mềm Microsoft Excel 2016.

Mật độ vi nhựa được biểu thị bằng số lượng vi nhựa trên mỗi cá thể (C_i) và số lượng vi nhựa trên 1 g khối lượng thịt ướt (C_w) tương tự như nghiên cứu của N.D. Thanh và cs (2022) [13], J. Ding và cs (2021) [15].

Bên cạnh đó, phân tích phương sai (ANOVA) và tương quan Pearson cũng được sử dụng để tính toán và so sánh các kết quả thu được về đặc điểm của vi nhựa giữa các vị trí nghiên cứu.

3. Kết quả và bàn luận

3.1. Mật độ vi nhựa trong các mẫu vẹm xanh nghiên cứu

Kết quả nghiên cứu cho thấy, 91,7% cá thể vẹm xanh có chứa vi nhựa. Tổng số 243 hạt vi nhựa đã được tìm thấy trong 55 cá thể, với mật độ dao động trong khoảng từ 0,45±0,41 đến 0,91±0,78 vi nhựa/g thịt ướt (sau đây gọi tắt là MPs/g) và từ 2,73±2,02 đến 5,33±4,61 MPs/cá thể như trình bày trong bảng 2.

Sử dụng phân tích phương sai một chiều cho thấy, không có sự khác biệt có ý nghĩa mật độ của vi nhựa trong các mẫu vẹm nghiên cứu tại 4 vị trí ($p_{\text{value}}=0,103$). Điều này cho thấy, sự phân bố của vi nhựa trong các cá thể vẹm xanh nghiên cứu là tương đương nhau. Các vị trí lấy mẫu đều là các khu vực có mật độ dân sinh cao, các khu vực cảng biển và phục vụ du lịch. Ngoài ra, các hoạt động đánh bắt, nuôi trồng thủy hải sản, giao thông biển... cũng phát triển mạnh. Đây được xem là những nguồn thải vi nhựa đáng kể vào môi trường [12-15]. Bên cạnh đó, mật độ vi nhựa theo cá thể và khối lượng thịt ướt của các cá thể vẹm xanh nghiên cứu có mối tương quan thuận với nhau với hệ số $R^2=0,97$. Từ số liệu về kích cỡ vẹm xanh cho thấy, đây đều là các cá thể chưa trưởng thành, tuy nhiên sự phơi nhiễm vi nhựa đã xuất hiện và dự báo về mối nguy hại tới sức khoẻ của con người thông qua chuỗi thức ăn.

Bảng 2. Mật độ vi nhựa trong vẹm xanh tại các khu vực nghiên cứu và một số nghiên cứu khác.

Khu vực nghiên cứu	Mật độ trung bình (MPs/cá thể)	Mật độ trung bình (MPs/g thịt ướt)	Tài liệu tham khảo
Hạ Long, Quảng Ninh	3,07±2,99	0,45±0,41	Nghiên cứu này
Vân Đồn, Quảng Ninh	2,73±2,02	0,5±0,43	Nghiên cứu này
Cô Tô, Quảng Ninh	5,07±3,95	0,91±0,79	Nghiên cứu này
Móng Cái, Quảng Ninh	5,33±4,61	0,86±0,66	Nghiên cứu này
Tỉnh Gia, Thanh Hóa	2,6±1,14	0,29±0,14	P.N. Nam và cs (2019) [18]
Lăng Cô, Huế	-	1,0±0,1	D.T. Oanh và cs (2021) [20]
Quy Nhơn, Bình Định	-	1,2±0,2	D.T. Oanh và cs (2021) [20]
Giao Thủy, Nam Định	-	1,7±0,6	D.T. Oanh và cs (2021) [20]
Bà Rịa - Vũng Tàu	2,4±0,7	-	T.H. Dang (2022) [6]
Quảng Ninh	28,83	6,19	N.D. Thanh và cs (2022) [13]
Phú Yên	~2,0	0,5±0,3	T.T.A. My và cs (2023) [19]
Chợ hải sản ở Pathum Thani và Samutprakarn, Thái Lan	7,32±8,33	1,53±2,04	H.U.E. Imasha và cs (2021) [7]
Khu vực nuôi trồng thủy hải sản, Hồng Kông (Trung Quốc)	1,6-14,7	0,21-1,83	M.M.L. Leung và cs (2021) [16]
New Zealand	0-1,5	0-0,48	S. Webb và cs 2019 [24]

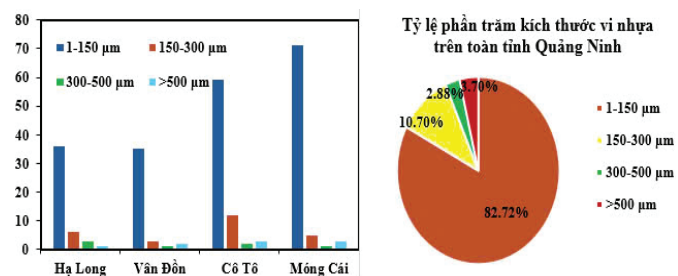
So sánh với các nghiên cứu khác cho thấy, mật độ vi nhựa trong mẫu vẹm xanh tại một số khu vực ven biển tỉnh Quảng Ninh từ nghiên cứu này nằm trong khoảng giá trị với các công bố khác tại Việt Nam và trên thế giới. Trong vẹm ở vùng Tỉnh Gia, Thanh Hóa là 2,6±1,14 MPs/cá thể và 0,29±0,14 MPs/g thịt ướt [18], tại Lăng Cô, Huế là 1,0±0,1 MPs/g, ở Quy Nhơn, Bình Định là 1,2±0,2 MPs/g và Giao Thủy, Nam Định là 1,7±0,6 MPs/g [20]. Trong một nghiên cứu khác gần đây được thực hiện tại khu vực Hạ Long, mật độ vi nhựa trung bình trong vẹm xanh là 28,83 MPs/cá thể và 6,19 MPs/g [13]. Tại Phú Yên, giá trị này đạt khoảng 2,0 MPs/cá thể và 0,5±0,3 MPs/g [19]. Trong khi đó, ở tỉnh Bà Rịa - Vũng Tàu, mật độ vi nhựa có trong mỗi cá thể vẹm xanh là 2,4±0,7 MPs/cá thể [6]. Xét trong phạm vi châu Á, mật độ vi nhựa trung bình được phát hiện trong vẹm xanh từ 3 chợ hải sản lớn của Thái Lan là

7,32±8,33 MPs/cá thể và 1,53±2,04 MPs/g [7]. Ở Hồng Kông (Trung Quốc), mật độ vi nhựa này đạt từ 1,6 đến 14,7 MPs/cá thể và 0,21 đến 1,83 MPs/g [16]. Trong khi đó, ở New Zealand, giá trị mật độ vi nhựa theo cá thể và khối lượng thịt ướt đều thấp hơn hẳn so với các nghiên cứu ở Việt Nam cũng như các quốc gia khác ở châu Á (bảng 2). Châu Á là khu vực đang trên đà phát triển mạnh về các mặt kinh tế, xã hội gây nên tình hình ô nhiễm môi trường khá nghiêm trọng. Rác thải nhựa chiếm một phần tương đối lớn trong khối lượng rác thải được xả vào môi trường [1, 2, 5]. Điều này gây ra các hiện tượng ô nhiễm nhựa trong môi trường và dẫn tới việc mật độ vi nhựa trong các động vật hai mảnh vỏ tăng cao tại khu vực châu Á.

Tuy nhiên, những sự so sánh trên chỉ mang tính chất tham khảo do sự không tương đồng về phương pháp luận nghiên cứu. Hơn nữa, để có những đánh giá, nhận định chính xác hơn, cần mở rộng phạm vi nghiên cứu đối với môi trường sống của chúng, nơi chịu ảnh hưởng bởi các yếu tố môi trường và tác động của con người.

3.2. Kích thước vi nhựa trong các mẫu vẹm xanh nghiên cứu

Kích thước vi nhựa được phát hiện trong nghiên cứu này có độ dài dao động từ 22,5 đến 1269,6 μm với tỷ lệ phân bố được thể hiện ở hình 2. Phần lớn các vi nhựa trong mẫu vẹm có kích thước nhỏ hơn 150 μm , chiếm 77,63% ở đảo Cô Tô; 78,26% ở Hạ Long; 85,37% ở Vân Đồn và 88,75% ở Móng Cái. Xét trên tổng thể, nhóm vi nhựa có kích thước từ 1 đến 150 μm chiếm 82,72% trên tổng số hạt vi nhựa được tìm thấy, tương tự như nghiên cứu cũng thực hiện tại Quảng Ninh của N.D. Thanh và cs (2022) [13] với tỷ lệ này là 81,88-86,83%. Các nhóm kích thước khác như 150-300 μm , 300-500 μm , >500 μm lần lượt chiếm 10,70; 2,88 và 3,70% tổng số lượng hạt vi nhựa.



Hình 2. Sự phân bố kích thước vi nhựa trong vẹm xanh tại các khu vực nghiên cứu.

Nhìn chung, số lượng vi nhựa trong các mẫu vẹm nghiên cứu có xu hướng giảm theo cấp số nhân khi kích thước tăng lên ($R^2=0,8584$), tương tự như nghiên cứu của J. Ding và cs (2021) [15], J. Teng và cs (2019) [14] với $R^2=0,9723$ hay D.V. Manh và cs (2022) [12] với $R^2=0,9233$. Kích thước vi nhựa trong vẹm xanh ở Giao Thủy - Nam Định, Quy Nhơn - Bình Định và Huế chủ yếu <1.000 μm [20]. Theo một nghiên cứu khác ở khu vực Hạ Long, kích thước vi nhựa nằm trong khoảng 22,5-1385 μm [13]. Kích thước vi nhựa trong vẹm xanh ở Hồng Kông (Trung Quốc) dao động trong khoảng 41,7-4679 μm , trong đó, phần

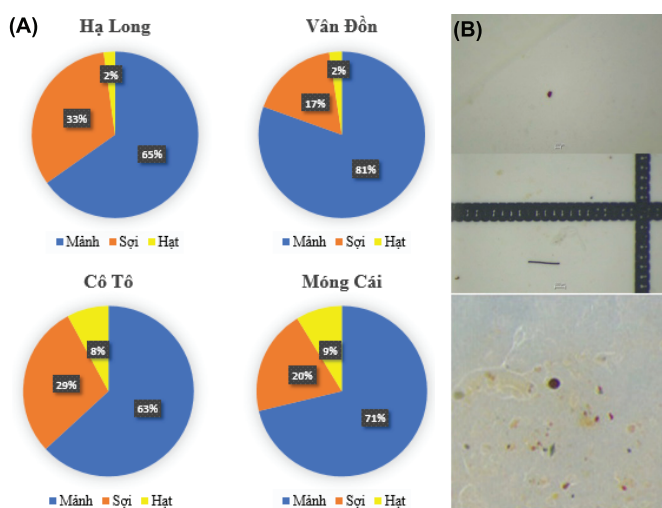
lớn là nhóm kích thước từ 40 đến 1000 μm đạt đến khoảng 90,97% [16]. Các kết quả cho thấy có sự tương đồng về kích thước vi nhựa thu được trong vẹm xanh.

3.3. Hình dạng vi nhựa trong các mẫu vẹm xanh nghiên cứu

Hình dạng vi nhựa được phát hiện chủ yếu trong nghiên cứu này là dạng mảnh và dạng sợi với tỷ lệ trên tổng thể là 69,14 và 24,69%. Bên cạnh đó, dạng hạt cũng được phát hiện với tỷ lệ 6,17%. Vi nhựa dạng mảnh được tìm thấy ở các khu vực Hạ Long, Vân Đồn, Cô Tô và Móng Cái với tỷ lệ là 65,22; 80,49; 63,16 và 71,25%. Tiếp đến là dạng sợi chiếm 32,61; 17,07; 28,95 và 20,00% tại lần lượt 4 vị trí. Dạng hạt chiếm tỷ lệ ít nhất đạt từ 2,17 đến 8,75%. Tỷ lệ vi nhựa dạng mảnh chiếm ưu thế trong các mẫu hai mảnh vỏ cũng đã được đề cập đến trong các công bố của D.V. Manh và cs (2022) [12], S. Webb và cs (2019) [24]. Nguồn gốc của các loại vi nhựa dạng mảnh được hình thành thông qua sự phân mảnh của các loại rác thải nhựa lớn trong đại dương. Theo thời gian, dưới tác động của các quá trình vật lý, hóa học và sinh học, các mảnh nhựa lớn trôi nổi bị phân mảnh tạo nên vi nhựa [1, 2, 12]. Trong khi đó, các vi nhựa dạng sợi có thể bắt nguồn từ nước thải, sợi vải tổng hợp hay các ngư lưới cụ [19, 20].

Sự phân bố hình dạng vi nhựa trong các mẫu vẹm xanh tại 4 khu vực nghiên cứu được thể hiện ở hình 3A. Một số hình ảnh minh họa về vi nhựa dạng mảnh, hạt và sợi được chỉ ra ở hình 3B.

Các nghiên cứu khác cũng cho thấy, vi nhựa dạng sợi và dạng mảnh là hai dạng được phát hiện nhiều nhất. Trong mẫu vẹm xanh ở Bãi Cháy, Hạ Long vi nhựa dạng mảnh chiếm 69,2%, dạng sợi chiếm 23,55%, còn ở Giếng Đáy, Hạ Long, dạng mảnh chiếm 72,43% và dạng sợi chiếm 22,63% [13]. Ở Giao Thủy, Nam Định, vi nhựa dạng mảnh trong vẹm xanh



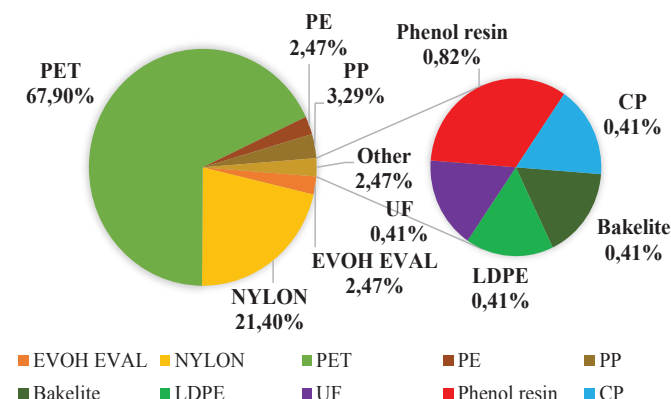
Hình 3. Sự phân bố hình dạng vi nhựa trong vẹm xanh tại các khu vực nghiên cứu. (A) Tỷ lệ hình dạng vi nhựa được phát hiện trong vẹm xanh ở khu vực nghiên cứu; **(B)** Các hình dạng vi nhựa được chụp bằng kính hiển vi soi nổi.

chiếm hơn 60%, nhưng tại các vị trí khác ở Quy Nhơn, Bình Định và Huế thì vi nhựa dạng sợi chiếm nhiều hơn 80% số lượng vi nhựa được phát hiện [20]. Trong nghiên cứu khác tại Thái Lan, vi nhựa dạng mảnh được phát hiện chiếm 75,4% số lượng vi nhựa. Theo nghiên cứu của X. Qu và cs (2018) [17] thực hiện tại Trung Quốc trên hai loại vẹm xanh khác nhau thì lượng vi nhựa dạng sợi được phát hiện là nhiều nhất với 86%. Tại Phú Yên, vi nhựa trong mẫu vẹm xanh có dạng sợi là chủ yếu (69-92%), còn lại là dạng mảnh (8-31%) [19].

3.4. Thành phần polymer của vi nhựa trong các mẫu vẹm xanh nghiên cứu

Kết quả về sự phân bố thành phần polymer trong các mẫu vẹm xanh nghiên cứu được thể hiện ở hình 4. Tổng cộng 10 loại polymer đã được phát hiện, trong số đó, polyethylene terephthalate (PET) chiếm tỷ lệ lớn nhất, lên tới 67,9% tổng số hạt vi nhựa. Kết quả này tương tự với nghiên cứu thực hiện tại Bãi Cháy và Giếng Đáy, Quảng Ninh của N.D. Thanh và cs (2022) [13] hay nghiên cứu tại Phú Yên của T.T.T. My và cs (2023) [19].

Thực tế cho thấy, PET là một loại nhựa được sử dụng khá phổ biến trong sinh hoạt hằng ngày như các loại chai nhựa hay mỹ phẩm. Tiếp đến là nylon hay polyamide (PA) một loại nhựa cực kỳ phổ biến được sử dụng dưới dạng túi nylon hay các ngư lưới cụ (chiếm 21,4% tổng số loại vi nhựa phát hiện được ở vùng biển Quảng Ninh). Một số loại nhựa khác cũng khá phổ biến như: PP chiếm 3,29%, PE và ethylen vinyl alcohol (EVOH) bằng nhau với 2,47%, còn lại là một số loại nhựa ít xuất hiện như cellophane (CP), low density polyethylene (LDPE), bakelite, phenol resin và urea-formaldehyde (UF). Mức độ phong phú của thành phần polymer của vi nhựa từ nghiên cứu này khá cao so với một số nghiên cứu khác. Kết quả phân tích vẹm xanh ở Tĩnh Gia, Thanh Hóa phát hiện được 7 loại polymer trong đó PP chiếm nhiều nhất 31% [18], tại 3 vùng Nam Định, Bình Định và Huế phát hiện được 5 loại polymer bao gồm polystyrene (PS), PVC, polyethylene terephthalate (PET), PP, high density polyethylene (HDPE) [20].



Hình 4. Sự phân bố thành phần polymer trong các mẫu vẹm xanh nghiên cứu.

Một vài nghiên cứu khác ở châu Á như Thái Lan phát hiện được 4 loại polymer như copolymer PE-PP, LDPE, PP, PET [7] hay 4 loại polymer phát hiện được trong vẹm ở Hồng Kông (Trung Quốc) bao gồm PP, PE, PS và PET [16]. Kết quả về thành phần polymer của vi nhựa trong nghiên cứu này gợi ý về sự đa dạng của các nguồn ô nhiễm vi nhựa tới các cá thể vẹm xanh cũng như môi trường sống của chúng.

4. Kết luận

Nghiên cứu này đã cho thấy sự xuất hiện của vi nhựa trong vẹm xanh tại khu vực tỉnh Quảng Ninh. Mật độ vi nhựa trung bình trong vẹm xanh là 2,73-5,33 MPs/cá thể và 0,45-0,91 MPs/g thịt ướt. Vi nhựa dạng mảnh được tìm thấy nhiều nhất và kích thước chủ yếu của vi nhựa được phát hiện nhỏ hơn 150 μm . Trong số 10 loại polymer được tìm thấy, polyethylene terephthalate (PET) là loại nhựa xuất hiện nhiều nhất (67,9%). Sự đa dạng và phong phú trong các thành phần polymer trong vẹm xanh mang đến các rủi ro tiềm tàng do hóa chất đi kèm với chúng. Bởi vậy, cần có thêm nhiều nghiên cứu chuyên sâu về ô nhiễm vi nhựa và độc tính của các hạt vi nhựa tới sức khỏe, qua đó đánh giá khả năng tác động của chúng đối với con người và hệ sinh thái.

LỜI CẢM ƠN

Tập thể tác giả xin bày tỏ lòng biết ơn sâu sắc đến Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam với sự hỗ trợ tài chính từ đề tài mã số TĐĐGVN.01/24-26 cho nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] S. Salhofer, A. Jandric, S. Soudachanh, et al. (2021), "Plastic recycling practices in Vietnam and related hazards for health and the environment", *International Journal of Environmental Research and Public Health*, **18**(8), DOI: 10.3390/ijerph18084203.
- [2] R. Geyer, J.R. Jambeck, K.L. Law (2017), "Production, use, and fate of all plastics ever made", *Science Advances*, **3**(7), DOI: 10.1126/sciadv.1700782.
- [3] J. Zalasiewicz, C.N. Waters, I.D. Sul, et al. (2016), "The geological cycle of plastics and their use as a stratigraphic indicator of the Anthropocene", *Anthropocene*, **13**, pp.4-16, DOI: 10.1016/j.ancene.2016.01.002.
- [4] G. Prasad, S. Mohanty, S.K. Nayak, et al. (2023), "A scientific approach to the occurrence, isolation, and characterization of existing microplastic pollution in the marine environment - A review", *Water Air Soil Pollut.*, **234**(480), pp.1-23, DOI: 10.1007/s11270-023-06494-3.
- [5] J.R. Jambeck, R. Geyer, C. Wilcox, et al. (2015), "Plastic waste inputs from land into the ocean", *Science*, **347**(6223), pp.768-771, DOI: 10.1126/science.1260352.
- [6] T.H. Dang (2022), "Microplastic pollution in some marine species collected in Ba Ria - Vung Tau province", *Scientific and Technological Information Bulletin*, pp.30-33.
- [7] H.U.E. Imasha, S. Babel (2021), "Microplastics contamination in commercial green mussels from selected wet markets in Thailand", *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, **81**(3), pp.449-459, DOI: 10.1007/s00244-021-00886-4.
- [8] V. Nava, B. Leoni (2021), "A critical review of interactions between microplastics, microalgae and aquatic ecosystem function", *Water Research*, **188**, DOI: 10.1016/j.watres.2020.116476.

- [9] C. Wang, J. Zhao, B. Xing (2021), "Environmental source, fate, and toxicity of microplastics", *Journal of Hazardous Materials*, **407**, DOI: 10.1016/j.jhazmat.2020.124357.
- [10] M.K. Nguyen, C. Lin, H.L. Nguyen, et al. (2023), "Emergence of microplastics in the aquatic ecosystem and their potential effects on health risks: The insights into Vietnam", *Journal of Environmental Management*, **344**, DOI: 10.1016/j.jenvman.2023.118499.
- [11] S.E. Nelms, T.S. Galloway, B.J. Godley, et al. (2018), "Investigating microplastic trophic transfer in marine top predators", *Environmental Pollution*, **238**, pp.999-1007, DOI: 10.1016/j.envpol.2018.02.016.
- [12] D.V. Manh, T.T. Dang, X.T.T. Le, et al. (2022), "Abundance of microplastics in cultured oysters (*Crassostrea gigas*) from Danang bay of Vietnam", *Marine Pollution Bulletin*, **180**, DOI: 10.1016/j.marpolbul.2022.113800.
- [13] N.D. Thanh, V.A. Thu, D.T. Thom, et al. (2022), "Investigation of microplastics existence in mussel (*Perna viridis*) from Ha Long bay, Viet Nam", *Vietnam Journal of Science and Technology*, **60**(5B), pp.1-10, DOI: 10.15625/2525-2518/17327.
- [14] J. Teng, Q. Wang, W. Ran, et al. (2019), "Microplastic in cultured oysters from different coastal areas of China", *Sci. Total Environ.*, **653**, pp.1282-1292, DOI: 10.1016/j.scitotenv.2018.11.057.
- [15] J. Ding, C. Sun, C. He, et al. (2021), "Microplastics in four bivalve species and basis for using bivalves as bioindicators of microplastic pollution", *Sci. Total Environ.*, **782**, DOI: 10.1016/j.scitotenv.2021.146830.
- [16] M.M.L. Leung, Y.W. Ho, E.A. Maboloc, et al. (2021), "Determination of microplastics in the edible green-lipped mussel *Perna viridis* using an automated mapping technique of Raman microspectroscopy", *Journal of Hazardous Materials*, **420**, DOI: 10.1016/j.jhazmat.2021.126541.
- [17] X. Qu, L. Su, H. Li, et al. (2018), "Assessing the relationship between the abundance and properties of microplastics in water and in mussels", *Science of The Total Environment*, **621**, pp.679-686, DOI: 10.1016/j.scitotenv.2017.11.284.
- [18] P.N. Nam, P.Q. Tuan, D.T. Thuy, et al. (2019), "Contamination of microplastic in bivalve: First evaluation in Vietnam", *Vietnam Journal of Earth Sciences*, **41**(3), pp.252-258, DOI: 10.15625/0866-7187/41/3/13925.
- [19] T.T.A. My, N.D. Dat, N.Q. Hung, et al. (2023), "Preliminary determination of microplastics in bivalves collected from Phu Yen, central Viet Nam", *Vietnam Journal of Science and Technology*, **61**(3), pp.480-490, DOI: 10.15625/2525-2518/17032.
- [20] D.T. Oanh, D.T. Thuy, N.T.N. Huong, et al. (2021), "Efficiency assessment of microplastic extraction from green mussel *Perna viridis* Linnaeus", *Academia Journal of Biology*, **43**(4), pp.55-66, DOI: 10.15625/2615-9023/16153.
- [21] A. Sudaryanto, S. Takahashi, I. Monirith, et al. (2002), "Asia-Pacific mussel watch: Monitoring of butyltin contamination in coastal waters of Asian developing countries", *Environmental Toxicology and Chemistry: An International Journal*, **21**, pp.2119-2130.
- [22] K. Munno, P.A. Helm, D.A. Jackson, et al. (2018), "Impacts of temperature and selected chemical digestion methods on microplastic particles", *Environmental Toxicology and Chemistry*, **37**(1), pp.91-98, DOI: 1002/etc.3935.
- [23] M. Kooi, A.A. Koelmans (2019), "Simplifying microplastic via continuous probability distributions for size, shape, and density", *Environmental Science & Technology Letters*, **6**(9), pp.551-557, DOI: 10.1021/acs.estlett.9b00379.
- [24] S. Webb, H. Ruffell, I. Marsden, et al. (2019), "Microplastics in the New Zealand green lipped mussel *Perna canaliculus*", *Marine Pollution Bulletin*, **149**, DOI: 10.1016/j.marpolbul.2019.110641.

Đặc điểm hình thái và tương quan chiều dài - khối lượng của loài bạch tuộc *Amphioctopus neglectus* (Nateewathana & Norman, 1999) ở vùng biển vịnh Hạ Long, tỉnh Quảng Ninh

Nguyễn Đức Thế^{1*}, Nguyễn Thị Miên¹, Phạm Văn Chiến¹, Đinh Thị Hà¹, Nguyễn Văn Quân^{1,2}

¹Viện Tài nguyên và Môi trường biển, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam,

246 đường Đà Nẵng, phường Cầu Tre, quận Ngô Quyền, TP Hải Phòng, Việt Nam

²Học viện Khoa học và Công nghệ, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam,

18 Hoàng Quốc Việt, phường Nghĩa Đô, quận Cầu Giấy, Hà Nội, Việt Nam

Ngày nhận bài 28/4/2023; ngày chuyển phản biện 1/5/2023; ngày nhận phản biện 25/5/2023; ngày chấp nhận đăng 28/5/2023

Tóm tắt:

Nghiên cứu này trình bày kết quả phân tích đặc điểm hình thái của loài bạch tuộc *Amphioctopus neglectus* dựa trên 88 mẫu (42 đực và 46 cái) thu thập từ vùng biển vịnh Hạ Long, tỉnh Quảng Ninh vào tháng 5 năm 2022. Kết quả cho thấy, các đặc điểm hình thái phân loại chính (màu sắc cơ thể, hình dạng phễu, công thức chiều dài cánh tay, công thức độ sâu màng bơi) của loài *A. neglectus* tại đây tương đồng với báo cáo của các nghiên cứu trước đây. Lần đầu tiên ghi nhận có sự khác biệt rõ rệt về 3 chỉ số hình thái giữa hai giới tính của loài *A. neglectus*. Đó là chỉ số chiều rộng đầu và chỉ số đường kính giác hút ở bạch tuộc đực lớn hơn ở bạch tuộc cái và chỉ số chiều dài phễu của bạch tuộc cái lớn hơn ở bạch tuộc đực. Chiều dài và khối lượng của loài *A. neglectus* có tương quan thuận chặt chẽ theo phương trình $W=0,0006 \cdot ML^{2,7197}$. Do $b < 3$ nên loài *A. neglectus* tăng trưởng chiều dài nhanh hơn khối lượng và hệ số tăng trưởng của bạch tuộc đực ($b=2,8114$) lớn hơn ở bạch tuộc cái ($b=2,6805$). Những dữ liệu này góp phần hoàn thiện kiến thức về đặc điểm hình thái phân loại và sinh trưởng của loài bạch tuộc *A. neglectus*.

Từ khóa: *Amphioctopus neglectus*, bạch tuộc, đặc điểm hình thái, tương quan chiều dài - khối lượng, vịnh Hạ Long.

Chỉ số phân loại: 1.6, 4.5, 4.6

Morphological characteristics and length-weight relationship of common octopus *Amphioctopus neglectus* (Nateewathana & Norman, 1999) in the Halong bay, Quang Ninh province

Duc The Nguyen^{1*}, Thi Mien Nguyen¹, Van Chien Pham¹, Thi Ha Dinh¹, Van Quan Nguyen^{1,2}

¹Institute of Marine Environment and Resources, Vietnam Academy of Science and Technology,

246 Da Nang Street, Cau Tre Ward, Ngo Quyen District, Hai Phong City, Vietnam

²Graduate University of Science and Technology, Vietnam Academy of Science and Technology,

18 Hoang Quoc Viet Street, Nghia Do Ward, Cau Giay District, Hanoi, Vietnam

Received 28 April 2023; revised 25 May 2023; accepted 28 May 2023

Abstract:

This study presents the analysis results of the morphological characteristics of the octopus species *Amphioctopus neglectus* based on 88 specimens (42 males and 46 females) collected from Halong bay, Quang Ninh province, in May 2022. The results show that the main taxonomic morphological features (body colour, funnel shape, arm length formula, web depth formula) of *A. neglectus* here are consistent with the reports of previous studies. For the first time, significant differences were recorded in 3 morphological indices between the two sexes of *A. neglectus*. The head width and sucker diameter indices in males were higher than in females, and the funnel length index of females was more extensive than that in males. The length-weight relationship of species *A. neglectus* had a close positive correlation according to the equation $W=0.0006 \cdot ML^{2.7197}$. Since $b < 3$, *A. neglectus* exhibits faster length growth than weight growth, and the growth coefficient of male octopuses ($b=2.8114$) is higher than that of female octopuses ($b=2.6805$). These findings have contributed to fulfilling knowledge of the morphological and taxonomic characteristics and growth of the octopus species *A. neglectus*.

Keywords: *Amphioctopus neglectus*, Halong bay, length-weight relationship, morphological characteristic, octopus.

Classification numbers: 1.6, 4.5, 4.6

*Tác giả liên hệ: Email: ductheimer@gmail.com

1. Đặt vấn đề

Bạch tuộc là nhóm động vật phong phú nhất thuộc lớp chân đầu, với khoảng 300 loài bạch tuộc đã được ghi nhận và mô tả, chiếm hơn một phần ba tổng số loài chân đầu còn tồn tại đã biết, phân bố ở các vùng biển và đại dương trên toàn thế giới [1]. Nguồn lợi bạch tuộc có vai trò rất lớn đối với sinh kế của ngư dân ven biển, đồng thời cũng là một mắt xích quan trọng trong các chuỗi thức ăn ở các hệ sinh thái biển [2]. Mặt khác, bạch tuộc còn là nhóm động vật có tiềm năng chứa các chất có hoạt tính sinh học đặc biệt trong các ứng dụng dược phẩm và thực phẩm chức năng [3, 4].

Tại Việt Nam, bạch tuộc là một trong những nhóm nguồn lợi chính của ngành khai thác biển, giá trị xuất khẩu hàng năm đến hàng trăm triệu USD [5]. Các công trình công bố chính thức đến nay đã ghi nhận khoảng 30 loài bạch tuộc trên danh nghĩa thuộc bộ Octopoda từ các vùng biển của Việt Nam [6-12]. Tuy nhiên, các công trình công bố này đều thiếu các mô tả và các dữ liệu hình thái của các mẫu vật nghiên cứu. Do hệ thống phân loại lớp chân đầu đã được cập nhật và những tiến bộ gần đây trong phân loại bạch tuộc, nhiều loài định danh được ghi nhận cho đến nay ở vùng biển Việt Nam đã không được chấp nhận trên hệ thống MolluscaBase [1]. Vấn đề này cho thấy, thông tin về các loài bạch tuộc ở Việt Nam còn rất hạn chế và hệ thống phân loại của khu hệ bạch tuộc Việt Nam cần có những nghiên cứu bổ sung, cập nhật và chuẩn hóa theo hệ thống phân loại đã được thế giới chấp nhận. Ví dụ, trong số các loài bạch tuộc của Việt Nam, có một nhóm bạch tuộc cỡ nhỏ có các cánh tay ngắn và khỏe, trước đây được đặt tên chung là nhóm '*Octopus aegina* group' [13] nhưng gần đây nhóm này đã được xếp lại thuộc giống *Amphioctopus* Fisher, 1882 [14].

Đến nay, đã có 6 loài bạch tuộc thuộc giống *Amphioctopus* được ghi nhận tại các vùng biển phía Nam của Việt Nam [8-12]. Trong một nghiên cứu phân loại động vật chân đầu ở vùng biển phía Tây vịnh Bắc Bộ, Việt Nam (năm 2021), chúng tôi đã ghi nhận loài bạch tuộc *A. neglectus*, là loài phổ biến được ngư dân khai thác ở vùng biển vịnh Hạ Long, tỉnh Quảng Ninh. Loài bạch tuộc này được xác định tên và mô tả đầu tiên bởi A. Nateewathana và cs (1999) [15], dựa trên các mẫu vật thu thập tại vùng biển vịnh Thái Lan. V. Sreeja và cs (2012) [16] đã ghi nhận lần đầu và mô tả loài này phân bố tại vùng biển ven bờ tỉnh Kerala của Ấn Độ. Tại Việt Nam, loài bạch tuộc *A. neglectus* đã được ghi nhận lần đầu tiên và cũng là duy nhất tính đến nay trong công bố của N. Kaneko và cs (2008) [10] dựa trên mẫu vật thu thập tại Nha Trang, tỉnh Khánh Hòa. Các nghiên cứu mô tả hình thái loài *A. neglectus* trên thế giới và tại Việt Nam chỉ được kiểm tra từ 3 đến 5 mẫu vật. Do đó, có rất ít dữ liệu chi tiết về phân tích thống kê và so sánh đặc điểm hình thái giữa giới đực và cái của loài này.

Loài bạch tuộc *A. neglectus* là một trong những đối tượng thủy sản có giá trị thương mại cao, thường được khai thác với số lượng lớn bằng lưới kéo đáy ở vùng biển ven bờ Tây Nam Ấn Độ và đặc biệt tại các nước Đông Nam Á, bao gồm cả Việt Nam [17]. Mỗi quan hệ chiều dài và khối lượng của các loài thủy sản là một trong những thông số sinh học rất quan trọng được sử dụng trong nghiên cứu thủy sản [18]. Thông số này thường được sử dụng để ước tính tốc độ tăng trưởng của loài và là dữ liệu đầu vào quan trọng cho các mô hình xác định cấu trúc quần thể, dự báo trữ lượng nguồn lợi thủy sản, góp phần quản lý nghề cá bền vững [19-21]. Đến nay, đã có báo cáo về tương quan chiều dài và khối lượng của hơn 30 loài chân đầu thuộc 4 bộ, trong đó có 8 loài bạch tuộc nhưng chỉ có một loài thuộc giống *Amphioctopus* [22-26].

Nghiên cứu này nhằm xác định và so sánh sự khác biệt các chỉ số hình thái giữa giới tính đực và cái, đồng thời xác định mối tương quan chiều dài và khối lượng của loài bạch tuộc *A. neglectus* dựa trên các mẫu vật thu thập được từ vùng biển vịnh Hạ Long, tỉnh Quảng Ninh. Kết quả của nghiên cứu này không chỉ góp phần bổ sung cơ sở khoa học về đặc điểm phân loại, mô hình tăng trưởng của loài, mà còn cung cấp những dữ liệu thiết yếu phục vụ quản lý nguồn lợi của loài này nói riêng và những loài bạch tuộc khác có đặc điểm hình thái gần giống trong cùng khu vực phân bố.

2. Vật liệu và phương pháp nghiên cứu

2.1. Thu thập và xử lý mẫu vật

Mẫu bạch tuộc (88 mẫu: 42 cá thể đực và 46 cá thể cái) được thu thập từ các tàu cá đang hoạt động khai thác ở vùng biển vịnh Hạ Long, tỉnh Quảng Ninh, vào tháng 5 năm 2022. Mẫu vật được bảo quản ở -20°C và vận chuyển về phòng thí nghiệm. Tại đây, mẫu bạch tuộc được rửa đông và phân tích hình thái. Các mẫu vật đã phân tích được cố định trong dung dịch formaldehyde 10% với nước biển trong 72 giờ, sau đó chuyển sang bảo quản trong dung dịch EtOH 70% để lưu giữ [16].

2.2. Xác định các số đo hình thái

Các chỉ số đo hình thái của bạch tuộc được thực hiện theo hướng dẫn của F.E. Roper và cs (1983) [27], bao gồm: khối lượng tổng (W); chiều dài tổng (TL); chiều dài choàng áo (ML); chiều dài choàng áo mặt bụng (VML); chiều rộng choàng áo (MW); chiều rộng đầu (HW); chiều dài cánh tay lưng (AL.1); chiều dài cánh tay ngang lưng (AL.2); chiều dài cánh tay ngang bụng (AL.3); chiều dài cánh tay bụng (AL.4); chiều rộng cánh tay (WA); độ sâu màng bơi (WD.A - giữa hai cánh tay lưng, WD.B - giữa hai cánh tay lưng và ngang lưng, WD.C - giữa hai cánh tay ngang lưng và ngang bụng, WD.D - giữa hai cánh tay ngang bụng và bụng, WD.E - giữa hai cánh tay bụng); chiều dài phễu (FuL); chiều dài

mặt lưng phễu (FFuL); đường kính giác hút thường (SDn). Tất cả các số đo chiều dài được đo bằng thước kẹp điện tử Mitutoyo (20 cm, chính xác đến 0,1 mm) và khối lượng được cân bằng cân điện tử (600g, chính xác đến 0,01 g).

2.3. Xác định các chỉ số hình thái

Các chỉ số hình thái được biểu thị theo từng chỉ số đo dưới dạng tỷ lệ phần trăm của chiều dài choàng áo (ML) hoặc chiều dài của cánh tay dài nhất (AL_{max}) [27]. Các chỉ số hình thái được tính như sau: VMLI - chỉ số chiều dài choàng áo mặt bụng ($VML/ML \times 100$); MWI - chỉ số chiều rộng choàng áo ($MW/ML \times 100$); HWI - chỉ số chiều rộng đầu ($HW/ML \times 100$); ALI.1 - chỉ số chiều dài cánh tay lưng ($AL.1/ML \times 100$); ALI.2 - chỉ số chiều dài cánh tay ngang lưng ($AL.2/ML \times 100$); ALI.3 - chỉ số chiều dài cánh tay ngang bụng ($AL.3/ML \times 100$); ALI.4 - chỉ số chiều dài cánh tay bụng ($AL.4/ML \times 100$); AWI - chỉ số chiều rộng cánh tay ($AW/ML \times 100$); WDAI - chỉ số màng bơi lưng ($WDA/AL_{max} \times 100$); WDBI - chỉ số màng bơi ngang lưng ($WDB/AL_{max} \times 100$); WDCI - chỉ số màng bơi bên ($WDC/AL_{max} \times 100$); WDDI - chỉ số màng bơi ngang bụng ($WDD/AL_{max} \times 100$); WDEI - chỉ số màng bơi bụng ($WDE/AL_{max} \times 100$); FuLI - chỉ số chiều dài phễu ($FuL/ML \times 100$); FFuLI - chỉ số chiều dài phễu mặt lưng ($FFuL/ML \times 100$); SDnI - chỉ số đường kính giác hút thường ($SDn/ML \times 100$); MAI - chỉ số choàng áo - cánh tay ($ML/AL_{max} \times 100$); Công thức chiều dài cánh tay (AF - arm formula: so sánh chiều dài của các cánh tay (1, 2, 3, 4) và biểu thị công thức theo thứ tự giảm dần); Công thức độ sâu màng bơi (WF - web formula: so sánh độ sâu của các vùng màng bơi (A, B, C, D, E) và biểu thị công thức theo thứ tự giảm dần).

2.4. Phân tích tương quan chiều dài - khối lượng

Mối tương quan giữa chiều dài và khối lượng của bạch tuộc được xác định theo công thức $W = a \cdot ML^b$, trong đó: W là khối lượng cơ thể (gam), ML là chiều dài choàng áo (mm), a và b là các tham số của phương trình tương quan (a là hệ số điều kiện, b là hệ số tăng trưởng). Hệ số tương quan (R^2) và sai số chuẩn của hệ số tăng trưởng (SEb) cũng được tính toán. Đặc điểm tăng trưởng của bạch tuộc xác định thông qua hệ số tăng trưởng b (tăng trưởng đồng đẳng khi $b=3$, tăng trưởng ưu thế khối lượng hơn chiều dài khi $b>3$, tăng trưởng ưu thế chiều dài hơn khối lượng khi $b<3$) [26].

2.5. Xử lý số liệu

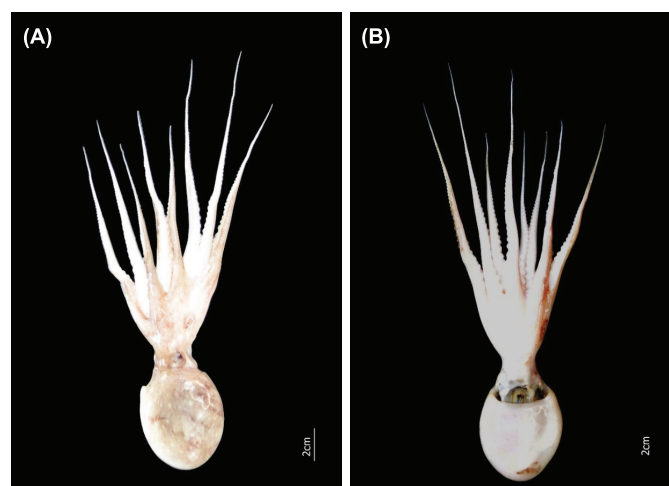
Sử dụng phần mềm Minitab 19 để phân tích phương sai (One-Way ANOVA) kiểm định sự khác biệt giữa hai giới tính về 3 số đo và 19 chỉ số hình thái. Sử dụng ANOVA cùng với Tukey HSD test để kiểm định sự khác biệt chỉ số chiều dài của các cánh tay (1, 2, 3, 4) và chỉ số độ sâu của các vùng màng bơi (A, B, C, D, E) theo hai giới tính và chung của loài. Sử dụng tính năng regression (hồi quy) của phần mềm để xác định mối tương quan giữa chiều dài và khối

lượng của bạch tuộc. Thực hiện kiểm định Student's t-test để xác định giá trị của hệ số tăng trưởng (b) của hai giới tính và chung của loài so với giá trị hệ số tăng trưởng đồng đẳng (giá trị 3). Tất cả các phép thử đều được xác định ở mức ý nghĩa $\alpha=0,05$.

3. Kết quả và bàn luận

3.1. Đặc điểm phân loại, hình thái cấu tạo ngoài

Mẫu vật khi còn tươi có màu xanh lục, hơi nâu ở lưng và màu trắng nhạt hơn ở bụng. Có nhiều đốm trắng tròn nhỏ phân bố trên khắp mặt lưng choàng áo. Cặp đốm trắng nằm ngang xuất hiện trên choàng áo ở mặt lưng. Có một thanh ngang hẹp, nhỏ, hơi hình chữ U nằm giữa hai mắt. Cặp đốm mắt giả (ocelli) ở gốc của cánh tay thứ hai và thứ ba - đốm mắt giả là ô sẫm màu chứa một vòng thanh mảnh màu xanh/tím có ánh kim (hình 1).



Hình 1. Hình toàn thân của loài *Amphiocotopus neglectus*. (A) Mặt lưng; (B) Mặt bụng.

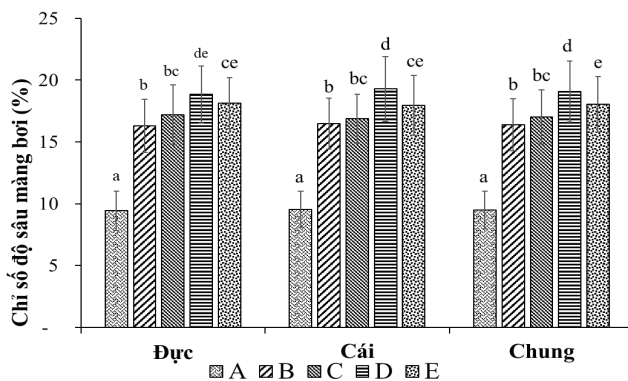
Loài có kích thước trung bình (ML: 35-81 mm ở bạch tuộc đực, 33-57 mm ở bạch tuộc cái); choàng áo có hình trứng ($MWI 57,4 \pm 9,4$ ở bạch tuộc đực, $56,0 \pm 7,7$ ở bạch tuộc cái). Đầu rộng vừa phải, ở bạch tuộc đực tương đối rộng hơn cái ($HWI 30,9 \pm 4,1$ ở bạch tuộc đực, $28,5 \pm 4,3$ ở bạch tuộc cái). Cơ quan phễu có dạng hình chữ W, có chiều dài mặt bụng chiếm khoảng 30% chiều dài choàng áo; phễu của bạch tuộc đực tương đối ngắn hơn cái ($FuLI 30,9 \pm 2,7$ ở bạch tuộc đực, $32,4 \pm 2,7$ ở bạch tuộc cái) (bảng 1). Có 8 phiến mỏng trên mỗi nửa mang.

Màng bơi có độ sâu vừa phải ($WDI 19,3 \pm 1,9$ ở bạch tuộc đực; $19,6 \pm 2,3$ ở bạch tuộc cái), vùng màng bơi giữa hai cánh tay lưng nông nhất ($WDAI$ ở bạch tuộc đực $9,4 \pm 1,6$; ở bạch tuộc cái $9,6 \pm 1,5$) và sâu nhất giữa hai cánh tay ngang lưng và bụng ($WDDI$ ở bạch tuộc đực $18,8 \pm 2,3$; ở bạch tuộc cái $19,3 \pm 2,6$) (bảng 1). So sánh chỉ số độ sâu các vùng màng bơi xác định công thức độ sâu màng bơi của loài là $D>E>C>B>A$ (ANOVA, $F=276,1$, $df=4$, $p<0,001$) (hình 2).

Bảng 1. Giá trị trung bình, sai số chuẩn, giá trị nhỏ nhất, lớn nhất của các chỉ số hình thái theo giới tính ở loài bạch tuộc *A. neglectus*.

Thứ tự	Chỉ số	Đực (n=42)		Cái (n=46)	
		M±SD	Min - Max	M±SD	Min - Max
1	W (g)	25,9 ^M ±17,2	6,9-87,7	18,5 ^F ±9,0	7,1-41,0
2	TL (mm)	184,8 ^M ±35,5	132,2-303,3	165,5 ^F ±26,2	126,1-224,4
3	ML (mm)	50,0 ^M ±9,9	35,3-81,0	44,3 ^F ±6,6	33,2-57,0
4	VMLI (%)	86,1±12,8	53,1-105,4	89,5±9,8	65,8-107,4
5	MWI (%)	57,4±9,4	39,0-79,0	56,0±7,7	45,8-75,4
6	HWI (%)	30,9 ^M ±4,1	21,6-39,5	28,5 ^F ±4,3	19,7-37,1
7	ALI-1 (%)	193,5±28,5	108,7-246,8	194,7±25,1	119,3-246,0
8	ALI-2 (%)	216,4±29,9	149,4-279,4	211,9±31,5	133,4-284,0
9	ALI-3 (%)	231,2±32,5	160,6-293,3	227,9±28,0	147,4-300,0
10	ALI-4 (%)	248,2±40,5	140,4-345,2	252,5±32,8	182,0-336,2
11	MAI (%)	38,4±5,2	29,0-53,8	37,6±3,7	29,7-48,0
12	ALmax/ML	2,6±0,3	1,9-3,5	2,7±0,3	2,1-3,4
13	AWI (%)	11,4±2,4	6,8-16,9	12,1±2,0	7,3-17,0
14	WDAI (%)	9,4±1,6	5,7-13,0	9,6±1,5	6,9-15,0
15	WDBI (%)	16,3±2,1	12,3-20,9	16,5±2,0	12,6-20,7
16	WDCI (%)	17,2±2,4	11,5-22,7	16,9±2,0	12,4-23,4
17	WDDI (%)	18,8±2,3	13,0-24,8	19,3±2,6	13,9-26,2
18	WDEI (%)	18,1±2,0	14,6-24,4	18±2,4	13,9-23,9
19	FuLI (%)	30,9 ^M ±2,7	26,2-37,6	32,4 ^F ±2,7	27,2-38,8
20	FFuL (%)	15,8±2,4	11,0-21,7	16,2±2,5	11,2-22,3
21	SDnI (%)	5,5 ^M ±0,8	4,0-7,4	5,0 ^F ±0,7	3,7-6,5

M: Giá trị trung bình; SD: Độ lệch chuẩn; Min: Giá trị nhỏ nhất; Max: Giá trị lớn nhất; Giá trị trung bình chỉ số hình thái có các chữ cái khác nhau (M, F) ở giới tính đực và cái chỉ sự sai khác có ý nghĩa thống kê khi phân tích ANOVA ($p < 0,05$).

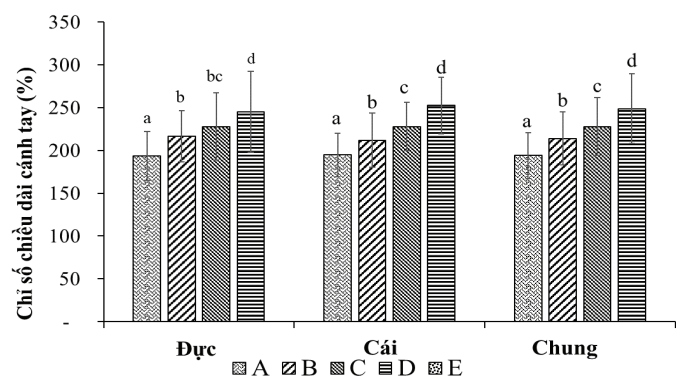


Hình 2. Biến động chỉ số độ sâu các vùng màng bơi ở hai giới tính và chung của loài bạch tuộc *A. neglectus*.

Các giá trị trung bình chỉ số chiều dài các cánh tay và độ sâu màng bơi trong cùng giới tính/chung mang chữ cái khác nhau hoàn toàn chỉ sai khác có ý nghĩa thống kê kiểm định bằng Tukey HSD test ($p < 0,05$).

Các cánh tay được sắp xếp đối xứng nhau, không có cánh tay nào nằm trên 1 mặt phẳng riêng biệt. Cánh tay dài vừa phải, dài gấp 2 đến 3 lần choàng áo (ALmax/ML 2,6±0,3 ở bạch tuộc đực; 2,7±0,3 ở bạch tuộc cái). Cánh tay bụng dài nhất (ALI-4 244,8±47,0 ở bạch tuộc đực; 252,5±32,8 ở bạch tuộc cái) và cánh tay lưng ngắn nhất (ALI-1 193,5±28,5 ở bạch tuộc đực; 194,7±25,1 ở bạch tuộc cái). Cánh tay thanh mảnh (AWI 11,4±2,4 ở bạch tuộc đực; 12,1±2,0 ở bạch tuộc cái) (bảng 1). So sánh chỉ số chiều dài các cánh tay xác định công thức chiều dài cánh tay của loài là $4 > 3 > 2 > 1$ (ANOVA, $F=87,86$, $df=3$, $p < 0,001$) (hình 3). Cơ quan giao cấu xuất hiện ở cánh tay thứ 3 bên phải của con đực. Có hai hàng giác hút trên mỗi cánh tay, trên mỗi cánh tay bình thường có khoảng 80-150 giác hút. Các giác hút mở rộng xuất hiện ở những con đực trưởng thành, giác hút lớn ở bạch tuộc đực có đường kính lớn hơn ở bạch tuộc cái (SDnI 5,5±0,8 ở bạch tuộc đực; 5,0±0,7 ở bạch tuộc cái) (bảng 1).

Các chỉ số hình thái của các mẫu bạch tuộc nghiên cứu trình bày ở trên hoàn toàn tương đồng với đặc điểm phân loại của các loài thuộc giống *Amphioctopus* Fischer, 1882; đó là các cánh tay bên dài hơn cánh tay lưng, màng bơi lưng nông hơn màng bơi bên, cánh tay ngắn gấp 2-3 lần chiều dài choàng áo, [10, 17]. Đồng thời, các mẫu vật được phân loại là loài *A. neglectus* trong nghiên cứu này còn có những đặc điểm dễ phân biệt với những loài khác thuộc giống *Amphioctopus* bởi (i) Có kiểu màu đặc biệt với nhiều đốm trắng sữa tròn nhỏ phân bố trên khắp mặt lưng choàng áo; (ii) Có một thanh ngang hẹp, nhỏ, hơi hình chữ U nằm giữa hai mắt; (iii) Cặp đốm mắt giả (ocelli, là ô sẫm màu chứa một vòng thanh mảnh màu xanh/tím có ánh kim) ở gốc của cánh tay thứ hai và thứ ba [10, 15-17]. Ngoài ra, các mẫu phân tích còn có các chỉ số hình thái phân loại quan trọng khác như: cơ quan phẫu có dạng hình chữ W (hình 1B);



Hình 3. Biến động chỉ số chiều dài các cánh tay ở hai giới tính và chung của loài bạch tuộc *A. neglectus*.

công thức chiều dài cánh tay là $4>3>2>1$ (hình 3) tương tự mô tả đầu tiên của tác giả A. Nateewathana và cs (1999) [15] về loài *A. neglectus* tại Thái Lan, của N. Kaneko và cs (2008) [10] về mẫu vật tại Nha Trang (Việt Nam), của V. Sreeja và cs (2012) [16] mô tả mẫu vật tại Kerala (Ấn Độ).

Công thức độ sâu màng bơi chung của loài trong nghiên cứu này được xác định là $D>E>C>B>A$ (hình 2). Kết quả này tương tự với nghiên cứu của N. Kaneko và cs (2008) [10] và V. Sreeja và cs (2012) [16], trong khi tác giả A. Nateewathana và cs (1999) [15] xác định công thức độ sâu màng bơi là $D=E>C>B>A$. Kết quả nghiên cứu này và các nghiên cứu trước đều cho thấy, vùng màng bơi giữa các chân lưng (WDA) được xác định là nông nhất, đây cũng chính là đặc điểm công thức độ sâu màng bơi được sử dụng để phân loại xác định loài *A. neglectus* [17]. Sự khác nhau về trình tự trong công thức độ sâu màng bơi ở các nghiên cứu có thể được giải thích do số lượng mẫu vật nghiên cứu trong các báo cáo khác nhau, các nghiên cứu trước đây chỉ mô tả từ 3 đến 5 cá thể trưởng thành, trong khi nghiên cứu này có số lượng và kích thước mẫu vật đa dạng hơn.

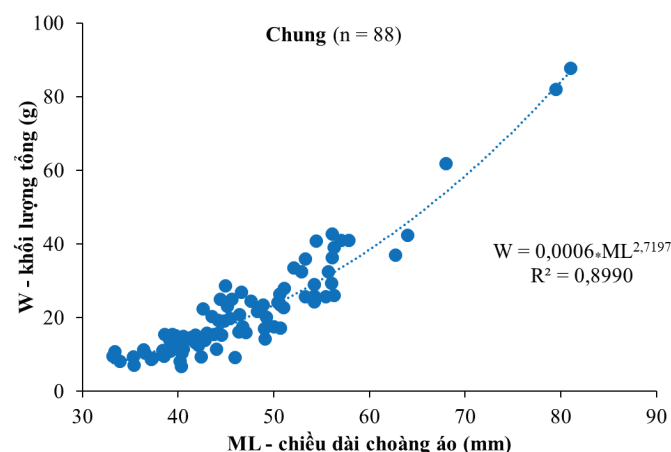
3.2. So sánh các chỉ số hình thái giữa hai giới tính

Phân tích phương sai (One-Way ANOVA) kiểm định sự khác biệt giữa bạch tuộc đực ($n=42$) và bạch tuộc cái ($n=46$) cho thấy, bạch tuộc đực có khối lượng và chiều dài trung bình lớn hơn đáng kể so với bạch tuộc cái: khối lượng cơ thể trung bình (W $25,9 \pm 17,2$ g ở bạch tuộc đực; $18,5 \pm 9,0$ g ở bạch tuộc cái; $p=0,013$), chiều dài tổng trung bình (TL $184,8 \pm 35,5$ mm ở bạch tuộc đực; $165,5 \pm 26,2$ mm ở bạch tuộc cái; $p=0,005$), chiều dài choàng áo trung bình (ML $50,0 \pm 9,9$ mm ở bạch tuộc đực; $44,3 \pm 6,6$ mm ở bạch tuộc cái; $p=0,002$). Mặt khác, ở bạch tuộc đực còn có giá trị trung bình hai chỉ số hình thái lớn hơn ở bạch tuộc cái là chỉ số chiều rộng đầu (HWI, $p=0,012$) và chỉ số đường kính giác hút (SDnI, $p=0,001$). Ngược lại, giá trị trung bình chỉ số chiều dài phễu ở bạch tuộc đực lại nhỏ hơn đáng kể so với bạch tuộc cái (FuLI, $p=0,009$) (bảng 1).

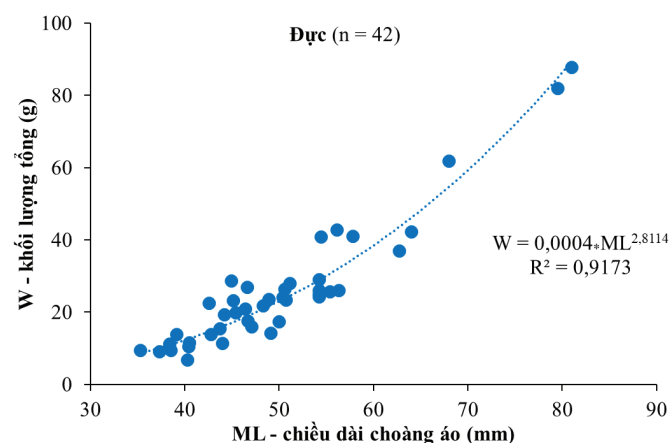
Giá trị trung bình chỉ số chiều rộng đầu ở bạch tuộc đực lớn hơn đáng kể so với bạch tuộc cái cũng đã được V. Sreeja và cs (2012) [16] mô tả về loài bạch tuộc *A. neglectus* ở Ấn Độ. Kết quả phân tích thống kê sự khác nhau giữa hai giới tính về chỉ số đường kính giác hút và chỉ số chiều dài phễu bạch tuộc trong nghiên cứu này là ghi nhận đầu tiên. Chiều dài và khối lượng bạch tuộc đực được xác định là có mối tương quan thuận [26]. Mặc dù, bạch tuộc đực có khối lượng và chiều dài trung bình đều lớn hơn đáng kể so với bạch tuộc cái nhưng chỉ số chiều dài phễu của bạch tuộc cái lại lớn hơn đáng kể so với bạch tuộc đực. Kết quả này là một ghi nhận mới đóng góp cho bộ dữ liệu về hình thái phân loại loài *A. neglectus* ở khu vực nghiên cứu.

3.3. Mối tương quan giữa chiều dài và khối lượng

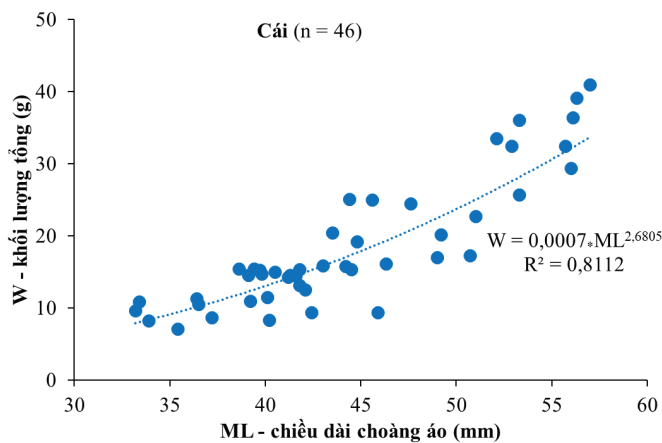
Giữa chiều dài choàng áo (ML) và khối lượng (W) ở loài bạch tuộc *A. neglectus* có quan hệ tương quan thuận chặt chẽ theo phương trình $W=0,0006 \cdot ML^{2,7197}$, với hệ số tương quan $R^2=0,8990$ (hình 4). Xét theo giới tính, chiều dài và khối lượng của cả hai giới tính đều có quan hệ tương quan thuận chặt chẽ theo các phương trình: $W=0,0004 \cdot ML^{2,8114}$ (giới tính đực, $R^2=0,9173$, hình 5), $W=0,0007 \cdot ML^{2,6805}$ (giới tính cái, $R^2=0,8112$, hình 6). Loài bạch tuộc *A. neglectus* có hệ số tăng trưởng $b=2,7197$ ($SEb=0,0064$, $n=88$) khi tính chung và hệ số tăng trưởng của bạch tuộc đực là $b=2,8114$ ($SEb=0,0091$, $n=42$), hệ số tăng trưởng của bạch tuộc cái là $b=2,6805$ ($SEb=0,0089$, $n=46$). Kết quả phân tích thống kê cho thấy, hệ số tăng trưởng của bạch tuộc đực lớn hơn đáng kể so với bạch tuộc cái (ANOVA, $F=113,41$, $df=1$, $p<0,001$). Hệ số tăng trưởng chung của loài và xét riêng theo giới tính đều có giá trị nhỏ hơn đáng kể so với giá trị tăng trưởng đồng đẳng là $b=3$ (Student's t -test, $p<0,05$), nên loài có mô hình tăng trưởng ưu thế chiều dài hơn khối lượng.



Hình 4. Tương quan giữa chiều dài và khối lượng của loài bạch tuộc *A. neglectus*.



Hình 5. Tương quan giữa chiều dài và khối lượng của loài bạch tuộc *A. neglectus* (giới tính đực).



Hình 6. Tương quan giữa chiều dài và khối lượng của loài bạch tuộc *A. neglectus* (giới tính cái).

Đặc điểm tăng trưởng của loài này cũng tương tự như công bố của A.S. Ahmed và cs (2021) [24] về loài bạch tuộc *A. membranaceus* tại Biển Đỏ và tương tự loài bạch tuộc *Octopus vulgaris* ở vùng biển phía Đông Mediterranean (Thổ Nhĩ Kỳ) theo báo cáo của O. Bahadır và cs (2022) [26] có hệ số tăng trưởng từ 1,68 đến 2,99 (trung bình $2,36 \pm 0,37$). Đây là nghiên cứu tiên báo cáo về đặc điểm tăng trưởng của một loài bạch tuộc tại Việt Nam, đồng thời cũng là báo cáo đầu tiên về loài *A. neglectus*. Hệ số tăng trưởng (b) của bạch tuộc *A. neglectus* trong nghiên cứu này và của một số loài bạch tuộc khác đã được báo cáo đều có giá trị nhỏ hơn 3. Điều này có thể được giải thích do nhiều loài chân đầu có tập tính ngừng ăn vào mùa sinh sản [27]. Ngoài ra, các nghiên cứu trước đây đã cho thấy động vật chân đầu có hai giai đoạn tăng trưởng khác nhau; giai đoạn tăng trưởng nhanh ban đầu và giai đoạn tăng trưởng logarit sau đó [2]. Do đó, tính thời vụ cần được xem xét khi thu mẫu và đánh giá kết quả trong các nghiên cứu tương quan chiều dài và khối lượng của động vật chân đầu để có được các kết quả chính xác hơn [26]. Kết quả nghiên cứu này và một số nghiên cứu trước đây cho thấy, hệ số tăng trưởng (b) của bạch tuộc đực trưởng thành thường cao hơn so với bạch tuộc cái. Tuy nhiên, cần có các nghiên cứu sâu hơn nữa dựa trên số lượng mẫu, kích cỡ mẫu và thời gian thu mẫu đa dạng hơn để có thể giải thích hiện tượng này trong tương lai.

4. Kết luận

Các đặc điểm hình thái phân loại quan trọng (màu sắc, hình dạng phễu, các chỉ số hình thái về công thức chiều dài cánh tay, công thức độ sâu màng bơi) của loài bạch tuộc *A. neglectus* tại vùng biển vịnh Hạ Long, tỉnh Quảng Ninh tương đồng với báo cáo của các nghiên cứu trước đây. Khác biệt hình thái theo giới tính của loài *A. neglectus* ghi nhận thấy ở 3 chỉ số; đó là chỉ số chiều rộng đầu và chỉ số đường kính giác hút ở bạch tuộc đực lớn hơn ở bạch tuộc

cái, bạch tuộc cái có chỉ số chiều dài phễu lớn hơn ở bạch tuộc đực. Mỗi quan hệ chiều dài và khối lượng của loài *A. neglectus* có tương quan thuận khá chặt chẽ theo phương trình $W = 0,0006 \cdot ML^{2,7197}$. Loài *A. neglectus* có mô hình tăng trưởng ưu thế chiều dài hơn khối lượng ($b < 3$) và hệ số tăng trưởng của bạch tuộc đực ($b = 2,8114$) lớn hơn đáng kể so với bạch tuộc cái ($b = 2,6805$).

LỜI CẢM ƠN

Nghiên cứu này được hỗ trợ kinh phí từ đề tài “Nghiên cứu đa dạng sinh học và đặc điểm sinh sản, dinh dưỡng một số loài mực, bạch tuộc có giá trị kinh tế, sinh thái ở vùng biển phía Tây vịnh Bắc Bộ, mã số: VAST06.06/21-22”. Nhóm tác giả xin trân trọng cảm ơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] M. Base (2023), "World register of marine species (WRoMS)", <https://www.marinespecies.org/aphia.php?p=taxdetails&id=11718>, accessed 8 April 2023.
- [2] A. Guerra, L. Allcock, J. Pereira (2010), "Cephalopod life history, ecology and fisheries: An introduction", *Fish Res.*, **106**, pp.117-124, DOI: 10.1016/j.fishres.2010.09.002.
- [3] K.P. Silpa, K. Chakraborty (2023), "Non-sulfated steroidal glycosides cistoindosides from marine "old woman octopus" *Cistopus indicus* attenuate pro-inflammatory lipoxigenase", *Natural Product Research*, **37**(6), pp.891-902, DOI: 10.1080/14786419.2022.2095634
- [4] N.N. Besednova (2017), "Cephalopods: The potential for their use in medicine", *Russian Journal of Marine Biology*, **43**(2), pp.101-110, DOI: 10.1134/S1063074017020031.
- [5] Vietnam Association of Seafood Exporters and Producers (2022), "Squid and octopus exports increased by 36% in the first 8 months of 2022", <https://vasep.com.vn/san-pham-xuat-khau/hai-san-khac/xuat-nhap-khau/xuat-khau-muc-bach-tuoc-tang-36-trong-8-thang-dau-nam-2022-25387>, accessed 29 December 2022 (in Vietnamese).
- [6] A.T. Rochebrune (1882), "Documents sur la faune malacologique de la Cochinchine et du Cambodge", *Bulletin de la Société Philomathique de Paris*, **7**, pp.35-74, DOI: 113.160.249.209:8080/xmlui/handle/123456789/4210.
- [7] D.N. Khromov (1996), "Some notes on the shelf and slope cephalopod fauna of Vietnam, and a new species of *Sepia* (Cephalopoda, Sepiidae) from this region", *Ruthenica*, **5**, pp.139-146.
- [8] N.X. Duc (1978), "Cephalopoda Gulf of Tonkin", *Marine Research Collection*, **1**(1), pp.153-173 (in Vietnamese).
- [9] H. Jorgen (2000), "Molluscs collected by the TMMP in Vietnam and Cambodia", *Phuket Marine Biological Center Special Publication*, **21**(1), pp.519-537.

- [10] N. Kaneko, T. Kubodera, T. Dinh, et al. (2008), “Shallow-water benthic octopuses (Cephalopoda, Octopodidae) collected from the coastal waters of Vietnam”, *Bull. Nat. Museum Nat. Sci. Ser. A*, **34**, pp.105-122, DOI: 10.4002/040.054.0102.
- [11] N.N. Thach (2016), “Vietnamese new mollusks, seashells - land snails - cephalopods with 59 new species”, *USA by 48HrBooks Company*, Akron, OHIO 44314, 205pp.
- [12] N.D. The (2019), “Research on Cephalopoda in Vietnam: Current status and research direction”, *National Scientific Report Collection: Marine Biology and Sustainable Development*, Science and Technics Publishing House, pp.433-445 (in Vietnamese).
- [13] G.C. Robson (1929), *A Monograph of The Recent Cephalopoda. Part I Octopodinae*, British Museum (Natural History), London, 236pp.
- [14] C.L. Huffard, F.G. Hochberg (2005), “Description of a new species of the genus *Amphioctopus* (Mollusca: Octopodidae) from the Hawaii Islands”, *Molluscan Research*, **25**, pp.113-128.
- [15] A. Nateewathana, M.D. Norman (1999), “On three new species of ocellate octopuses (Cephalopoda: Octopoda) from Thai waters”, *Phuket Marine Biological Center Special Publication*, **19**, pp.445-462.
- [16] V. Sreeja, B. Kumar, M.D. Normanet (2012), “First report of *Amphioctopus neglectus* (Nateewathana & Norman, 1999) and *A. Rex* (Nateewathana and Norman, 1999) (Mollusca: Cephalopoda) from the Indian coast”, *Molluscan Research*, **32(1)**, pp.43-49, DOI: 10.11646/mr.32.1.6.
- [17] P. Jereb, C.F.E. Roper, M.D. Norman, et al. (2014), “Cephalopods of the world. An annotated and illustrated catalogue of cephalopod species known to date. Volume 3. Octopods and Vampire Squids”, *FAO Species Catalogue for Fishery Purposes*, **4(3)**, pp.36-215.
- [18] R. Froese (2006), “Cube law, condition factor and weight-length relationships: History, meta-analysis and recommendations”, *Journal of Applied Ichthyology*, **(22)**, pp.241-253, DOI: 10.1111/j.1439-0426.2006.00805.x.
- [19] R. Froese, A.C. Tsikliras, K.I. Stergiou (2011), “Editorial note on weight-length relations of fishes”, *Acta. Ichthyol. Piscat.*, **41(4)**, pp.261-263, DOI: 10.3750/AIP2011.41.4.01.
- [20] P.G.K. Rodhouse (2014), *Advances in Cephalopod Science: Biology, Ecology, Cultivation and Fisheries*, Elsevier, 452pp, DOI: 10.1016/B978-0-12-800287-2.09992-3.
- [21] A. Nahdi, C.G. Leaniz, A.J. Kinget (2016), “Spatio-temporal variation in length-weight relationships and condition of ribbon fish *Trichiurus lepturus* (Linnaeus, 1758): Implications for fisheries”, *PLOS ONE*, **11(8)**, DOI: 10.1371/journal.pone.0161989.
- [22] R. Ajana (2018), “Length-weight relationship and Fulton’s condition factor of the common octopus *Octopus vulgaris* in the Moroccan Mediterranean coast”, *Journal of Biology and Nature*, **9(3)**, pp.95-100.
- [23] G.A. Jasmín, C.A.S. Zavala, J.R.F. Ortega, et al. (2019), “Length-weight relationship and condition factor for 7 loliginid squid species in Mexican waters”, *Ciencias Marinas*, **45(4)**, pp.175-180, DOI: 10.7773/cm.v45i4.3015.
- [24] A.S. Ahmed, A.A.E. Ganainy, M.F. Osman, et al. (2021), “Observations on some morphometric characters of the webfoot octopus, *Amphioctopus membranaceus* (Quoy and Gaimard, 1832) from the Suez Gulf, Red Sea, Egypt”, *Egyptian Journal of Aquatic Biology & Fisheries*, **25(2)**, pp.103-115, DOI: 10.21608/ejabf.2021.158705.
- [25] F. Falsone, M.L. Geraci, D. Scannella, et al. (2022), “Length-weight relationships of 52 species from the south of sicily (Central mediterranean sea)”, *Fishes*, **2022(7)**, DOI: 10.3390/fishes7020092.
- [26] Ö. Bahadır, A. Salman (2022), “Length-weight relationships of coleoid cephalopods from the eastern Mediterranean”, *Scientific Reports*, **(12)**, DOI: 10.1038/541598-022-16611-7.
- [27] F.E. Roper, G.L. Voss (1983), “Guidelines for taxonomic descriptions of cephalopod species”, *Memoirs of The Museum of Victoria*, **44**, pp.49-63.

Đặc điểm sinh học sinh sản của cá bống Thệ *Oxyurichthys ophthalmonema* (Bleeker, 1856) ở vùng đầm phá Tam Giang - Cầu Hai, tỉnh Thừa Thiên Huế

Đinh Thị Hà*, Phạm Văn Chiến, Nguyễn Xuân Thành, Nguyễn Văn Quân, Nguyễn Đức Thế, Đặng Đỗ Hùng Việt*

Viện Tài nguyên và Môi trường Biển, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam, 246 Đà Nẵng, phường Cầu Tre, quận Ngô Quyền, TP Hải Phòng, Việt Nam

Ngày nhận bài 30/6/2023; ngày chuyển phản biện 5/7/2023; ngày nhận phản biện 24/7/2023; ngày chấp nhận đăng 28/7/2023

Tóm tắt:

Cá bống Thệ, *Oxyurichthys ophthalmonema* (Bleeker, 1856), một loài hải sản sinh sống trong thủy vực nước lợ ven biển có đa dạng sinh học cao ở vùng đầm phá Tam Giang - Cầu Hai. Chúng có giá trị thương phẩm cao, giàu dinh dưỡng và có nhiều tiềm năng trong sản xuất giống nhân tạo. Nghiên cứu này cung cấp dữ liệu khoa học cho sản xuất giống nhân tạo và nuôi thương phẩm cá bống Thệ, cụ thể là kết quả nghiên cứu về đặc điểm sinh học sinh sản của cá bống Thệ qua việc nghiên cứu cấu tạo giải phẫu cơ quan sinh dục, mô tả các giai đoạn phát triển của tuyến sinh dục, sức sinh sản và chiều dài thành thục đầu tiên. Mẫu cá bống được thu tại đầm phá Tam Giang - Cầu Hai liên tục trong 12 tháng, từ tháng 4/2021 đến tháng 3/2022. Kết quả nghiên cứu đã xác định mùa vụ sinh sản của cá *O. ophthalmonema* là từ tháng 4 đến tháng 10 hàng năm, đỉnh điểm là từ tháng 5 đến tháng 7. Sức sinh sản trung bình tuyệt đối của cá bống Thệ là 73.381 trứng và sức sinh sản tương đối là 5.223 trứng/g. Chiều dài thành thục trung bình lần đầu là 65 mm, khối lượng tương ứng 6 g.

Từ khóa: cá bống Thệ, chiều dài thành thục, *Oxyurichthys ophthalmonema*, phá Tam Giang, sức sinh sản, tuyến sinh dục.

Chỉ số phân loại: 1.6, 4.6

Reproductive biology characteristics of Gobiid fish *Oxyurichthys ophthalmonema* (Bleeker, 1856) in the Tam Giang - Cau Hai lagoon, Thua Thien Hue province

Thi Ha Dinh*, Van Chien Pham, Xuan Thanh Nguyen, Van Quan Nguyen, Duc The Nguyen, Do Hung Viet Dang*

*Institute of Marine Resources and Environment, Vietnam Academy of Science and Technology,
246 Da Nang Street, Cau Tre Ward, Ngo Quyen District, Hai Phong City, Vietnam*

Received 30 June 2023; revised 24 July 2023; accepted 28 July 2023

Abstract:

Gobiid fish, *Oxyurichthys ophthalmonema* (Bleeker, 1856), is a brackish-water species living in the brackish coastal water with high biodiversity, Tam Giang - Cau Hai lagoon. They have been identified as commercially valuable species, nutrient-rich, and with great potential for artificial seed production. This study provides scientific data for artificial seed production and commercial farming of *O. ophthalmonema*, specifically focusing on research results on the reproductive biology of *O. ophthalmonema* through the study of the anatomical structure of the sex organs, describing the stages of gonad development, reproductive power, and the length of first maturation. Gobiid samples were continuously collected in the Tam Giang - Cau Hai lagoon for 12 months, from April 2021 to March 2022. Research results indicate that the spawning season of *O. ophthalmonema* lasts from April to October, peaking between May and July. The mean absolute fecundity of *O. ophthalmonema* was 73,381 eggs and the relative fertility was 5,223 eggs/g. The average first mature length is 65 mm, and the corresponding weight is 6 g.

Keywords: fertility, Gobiid fish, gonad, mature length, *Oxyurichthys ophthalmonema*, Tam Giang lagoon.

Classification numbers: 1.6, 4.6

*Tác giả liên hệ: Email: hadt@imer.vast.vn; vietbio310@gmail.com

1. Đặt vấn đề

Cá bống Thệ hay còn gọi là cá bống van mắt, *Oxyurichthys ophthalmonema* (Bleeker, 1856), thuộc giống *Oxyurichthys* Bleeker, 1857; họ cá Bống trắng (Gobiidae); bộ cá Bống (Gobiiformes). Cá bống Thệ phân bố ở vùng nhiệt đới giữa Ấn Độ Dương - Tây Thái Bình Dương, chúng sống gần đáy trong môi trường nước lợ và nước mặn ở khu vực gần bờ cửa sông, đầm phá ven biển, trong đó có đầm phá Tam Giang - Cầu Hai, tỉnh Thừa Thiên Huế của Việt Nam. Cá bống Thệ có giá trị dinh dưỡng cao, cung cấp các giá trị kinh tế cho ngư dân sinh sống quanh khu vực đầm phá. Đồng thời, loài cá này còn có triển vọng trong nghiên cứu sản xuất giống, nuôi thương phẩm để cung cấp cho thị trường nhằm giảm cường độ khai thác một cách tận diệt nguồn lợi này ngoài tự nhiên [1].

Các tài liệu trước đây ở Việt Nam đều sử dụng tên khoa học của cá bống Thệ là *Oxyurichthys tentacularis* (Valenciennes, 1837) [1-7]. Tuy nhiên, nghiên cứu kết hợp giữa phương pháp hình thái và phương pháp phân tử, chúng tôi đã xác định tên khoa học chính xác của loài này là *O. ophthalmonema* (Bleeker, 1856) [8]. Tên khoa học này cũng được nhóm tác giả N. Ty và cs (2021) [9] ở Đại học Huế sử dụng và xác định trong nghiên cứu của mình về cá bống Thệ (*Oxyurichthys ophthalmonema*).

Hiện nay, các nghiên cứu mang tính khoa học về cá bống Thệ không nhiều. Các nghiên cứu chủ yếu liên quan tới phân loại, phân bố và hình thái [1, 6, 9-12]. Trong khi đó, kiến thức về khả năng sinh sản của một loài cá chính là điều kiện tiên quyết thiết yếu để quản lý nghề cá hợp lý và bền vững [13]. Xem xét việc thiếu dữ liệu sinh học về loài cá này, nghiên cứu về đặc điểm sinh học sinh sản của cá bống Thệ sống tại đầm phá Tam Giang - Cầu Hai được thực hiện để phân định thông tin về các giai đoạn phát triển của tuyển sinh dục, chiều dài thành thục đầu tiên, mùa vụ sinh sản, tỷ lệ giới tính và sức sinh sản.

2. Vật liệu và phương pháp nghiên cứu

2.1. Thu thập và xử lý mẫu vật

Mẫu cá bống Thệ, *Oxyurichthys ophthalmonema* (Bleeker, 1856) được thu định kỳ hàng tháng, kéo dài trong suốt 12 tháng tại đầm phá Tam Giang - Cầu Hai, từ tháng 4/2021 đến tháng 3/2022. Thu thập mẫu từ các phương tiện khai thác thông thường như tàu lưới kéo, tàu lưới vây, tàu lưới rê.

Mẫu cá được thu ngẫu nhiên với số lượng 100 cá thể/đợt. Mẫu tươi được ghi rõ các thông tin về tên, thời gian, địa điểm thu mẫu, sau đó tiến hành bảo quản lạnh và chuyển về phòng thí nghiệm của Viện Tài nguyên và Môi trường Biển. Để xác định sức sinh sản của cá, buồng trứng của cá được bảo quản trong dung dịch Gilson's fluid theo phương pháp của Simpson (1954) [14].

2.2. Phương pháp nghiên cứu đặc điểm sinh học sinh sản của cá bống Thệ

Mùa vụ sinh sản, cơ cấu giới tính, kích thước thành thục sinh dục lần đầu và sức sinh sản được xác định thông qua quan sát hình thái và sự phát triển của tuyển sinh dục.

- **Xác định mức độ thành thục của tuyển sinh dục:** Dựa trên thang thành thục sinh dục của G.V. Nikolsky (1963) [15], kết hợp giữa quan sát hình thái bên ngoài và các tiêu bản mô học của tuyển sinh dục để mô tả đặc điểm và xác định mức độ thành thục của tuyển sinh dục. Sau khi xác định được giai đoạn thành thục, tuyển sinh dục được mang đi cắt mô theo phương pháp của H.M. Carleton và cs (1980) [16] và J.A. Kierman (2015) [17].

- **Xác định hệ số thành thục (GSI):** Được xác định theo công thức của H.J. Holden và cs (1974) [18]. Hệ số thành thục là chỉ số quan trọng để đánh giá mức độ chín muồi của tuyển sinh dục, khối lượng tuyển sinh dục là thông số cho biết mức độ chín muồi của sản phẩm sinh dục. Qua đó có thể dự báo và theo dõi quá trình phát triển và chín muồi của các tế bào sinh dục.

$$GSI (\%) = W_g \times 100 / W_n$$

trong đó: GSI là hệ số thành thục (%); W_g là khối lượng của tuyển sinh dục (g); W_n là khối lượng cơ thể khi không có nội quan (g).

- **Xác định mùa vụ sinh sản:** Theo biến thiên của hệ số thành thục qua các tháng thu mẫu.

- **Mô tả và xác định cơ cấu giới tính:** Giải phẫu quan sát và mô tả tuyển sinh dục.

- **Kích thước thành thục sinh dục lần đầu (Lm_{50}):** Là nhóm kích thước nhỏ nhất mà tại đó vào mùa sinh sản tuyển sinh dục của các cá thể phát triển ở giai đoạn III trở lên, chiếm tỷ lệ $\geq 50\%$ trên tổng số mẫu.

- **Sức sinh sản:** Mô cá để lấy buồng trứng ở những giai đoạn đếm được trứng (GD IV, V) rồi cân khối lượng. Mẫu buồng trứng được lấy một cách ngẫu nhiên rồi cân mẫu đại diện. Mẫu đại diện được ngâm trong dung dịch Gilson's fluid để các trứng tách rời nhau, sau đó đếm toàn bộ trứng của các mẫu đại diện, tính toán theo các công thức [14].

$$F = n \times G/g; \text{ và } F_A = F/W$$

trong đó: F là sức sinh sản tuyệt đối (trứng); G là khối lượng buồng trứng (g); g là khối lượng mẫu trứng được lấy ra đếm (g); n là số trứng giai đoạn IV có trong mẫu được lấy ra để đếm; F_A là sức sinh sản tương đối (trứng/g); W là khối lượng thân cá (g).

3. Kết quả và bàn luận

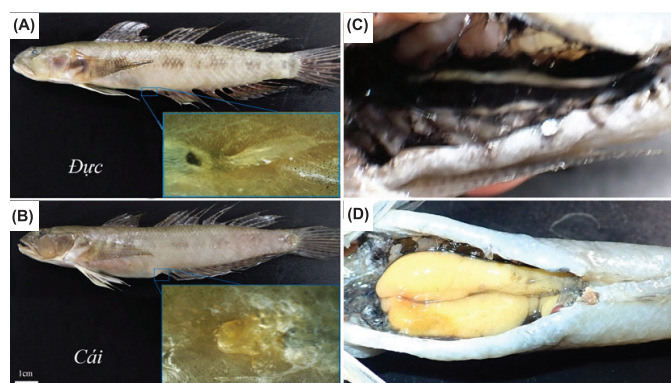
3.1. Kết quả giải phẫu cấu tạo cơ quan sinh sản

Cá bống Thệ (30 mẫu) được chọn để tiến hành giải phẫu. Mẫu sau giải phẫu có sự khác nhau rõ rệt về cấu tạo trong cơ quan sinh sản của cá đực và cá cái (hình 1). Ở cá đực, cơ quan sinh dục có hình vảy tam giác màu trắng nhô lên hẳn so với bụng (hình 1A), trong khi ở cá cái thì cơ quan sinh dục có hình ô van nhú lên so với bụng một chút (hình 1B).

Hình thái buồng trứng: Giai đoạn chưa thành thục, buồng trứng dạng sợi, dài và mảnh. Đến giai đoạn thành thục, buồng trứng có kích thước lớn, hình trụ và có màu vàng nhạt, các hạt trứng được quan sát rõ (hình 1D).

Hình thái buồng trứng: Buồng trứng có dạng hình túi, phía trước rộng và hẹp dần về sau. Giai đoạn chưa thành thực, buồng trứng cũng có dạng sợi, dài và mảnh. Giai đoạn thành thực kích thước của buồng trứng tăng dần, có màu sắc thay đổi dần từ màu trắng trong sang trắng đục (hình 1C).

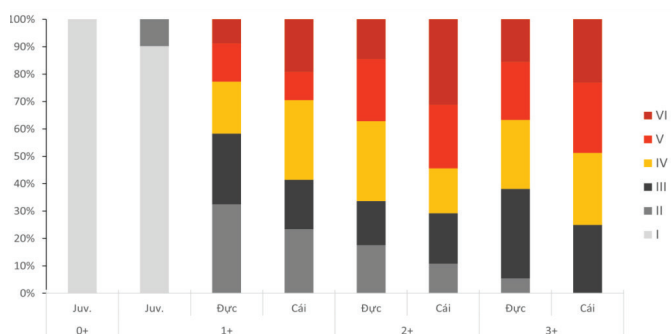
Cá bống Thệ là loài đẻ trứng dính, bám đáy, cá cái sẽ đẻ trứng vào các giá thể tự nhiên như đá, thân cây, gốc hoặc lá cỏ biển...



Hình 1. Cơ quan sinh dục của cá đực (A), cá cái (B) và hệ sinh dục của cá đực (C), cá cái (D).

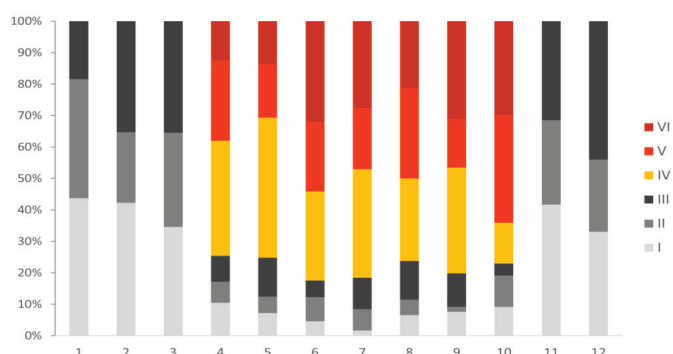
3.2. Các giai đoạn phát triển của tuyến sinh dục

Cá bống Thệ có các đặc điểm sinh dục thuộc các giai đoạn phát triển khác nhau. Nhóm cá dưới 1 năm tuổi, tuyến sinh dục bắt đầu hình thành nhưng chưa phân biệt được giới tính. Ở các nhóm cá trên 2 và 3 tuổi, có sự phát dục đồng đều, đa số tập trung ở giai đoạn IV, V, một số ở giai đoạn II và III của sự phát triển tuyến sinh dục (hình 2).



Hình 2. Sự phát triển của tuyến sinh dục cá bống Thệ theo độ tuổi và giới tính.

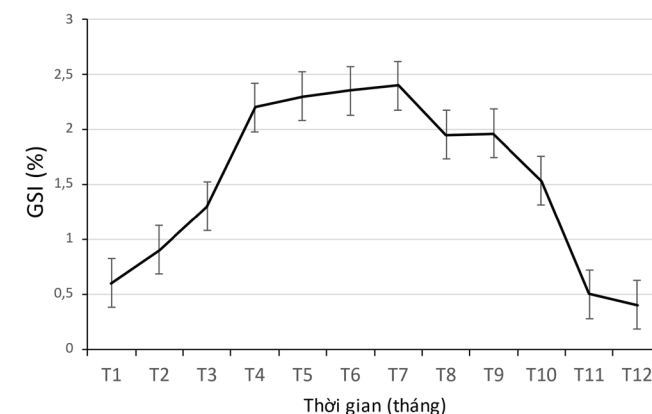
Sự phát dục của các cá thuộc giới tính khác nhau có những sai khác nhất định. Trong những năm đầu, cá cái thường có số lượng cá thể tham gia vào đàn sinh sản cao hơn các cá thể đực. Cá cái phát dục sớm hơn cá đực trong cùng một nhóm tuổi, có thể nói, đa số các cá thể của quần thể cá bống Thệ sống trong đầm phá đều có khả năng phát dục và tham gia đẻ trứng nhằm tái sản xuất quần đàn. Mức độ phát triển của tuyến sinh dục của cá bống Thệ qua các tháng được trình bày ở hình 3.



Hình 3. Sự phát triển của tuyến sinh dục qua các tháng của cá bống Thệ.

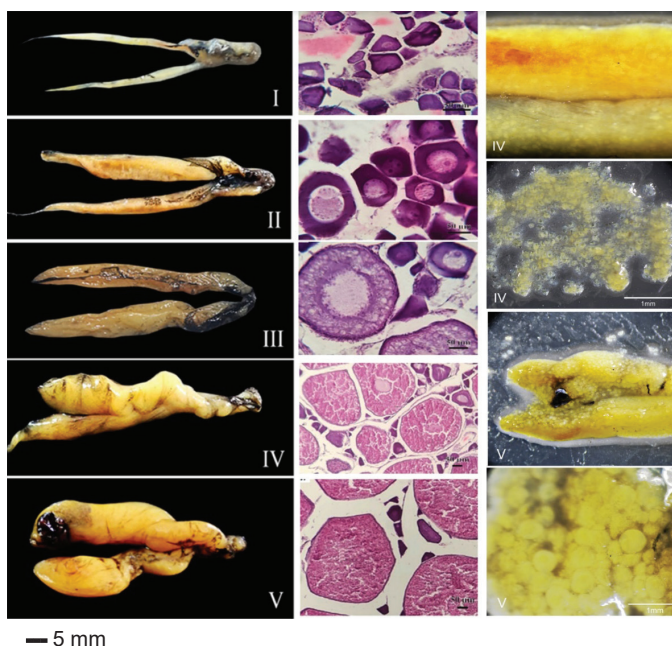
Những sản phẩm sinh dục của cá trong đầm phá phát triển mạnh vào tháng 5-7 hàng năm. Các giai đoạn phát triển cao hơn (giai đoạn IV, V và VI) được phát hiện từ tháng 4 kéo dài đến tháng 10. Điều đó cho thấy, mùa vụ cá bống Thệ đẻ trứng kéo dài trong bảy tháng của mùa Xuân - Hè và đầu Thu. Từ tháng 11 đến tháng 3 năm sau ứng với các tháng mùa mưa lạnh, cá có giai đoạn phát dục thấp, chủ yếu ở giai đoạn I, II, III. Các giai đoạn phát triển thấp của cá thường gặp trong những cá thể còn non và những cá thể đã đẻ.

Kết quả phân tích sự biến động hệ số thành thực (GSI) cho thấy, từ tháng 1 đến tháng 12 hệ số thành thực ở cá cái đạt cao nhất vào tháng 5 ($2,3 \pm 0,4$), và thấp từ tháng 11 đến tháng 3 (hình 4). Từ tháng 4 đến tháng 10 là thời điểm tuyến sinh dục của cá phát triển đến giai đoạn III, IV, lúc này khối lượng và kích thước của tuyến sinh dục đều lớn. Vì vậy, hệ số thành thực đạt giá trị cao. Từ tháng 11 đến tháng 3 là thời điểm cá đã sinh sản xong, tuyến sinh dục của chúng giảm cả về kích thước và khối lượng, quay về giai đoạn II. Vì vậy, hệ số thành thực ở thời điểm này của cá thấp. Cá quay lại thời điểm tích lũy vật chất dinh dưỡng để tiếp tục quá trình thành thực sinh dục và sinh sản vào mùa sinh sản tiếp theo.



Hình 4. Sự biến động hệ số thành thực trung bình của cá bống Thệ theo thời gian.

Các giai đoạn phát triển của noãn sào sau đây được ghi nhận ở con cái (hình 5).



Hình 5. Hình thái các giai đoạn phát triển và tổ chức mô của noãn sào của tuyến sinh dục cá bống Thệ cái.

Giai đoạn I: Buồng trứng rất nhỏ, thon nhọn, sợi chỉ màu nhạt và mờ với các màng mỏng, chiếm ít hơn 1/4 của khoang cơ thể. Giới tính có thể khó xác định tại thời điểm này. Ova không thể nhìn thấy bằng mắt thường. Cấu trúc mô học của noãn sào có sự xuất hiện của các noãn nguyên bào thời kỳ I. Nhân chiếm tỷ lệ nhỏ so với tế bào.

Giai đoạn II: Buồng trứng phình ra có kích thước lớn hơn so với giai đoạn I, màu trắng vàng mờ, có dạng hạt, chiếm khoảng 1/3 thể tích khoang cơ thể. Hai thùy có kích thước không bằng nhau, thùy trái dài hơn thùy phải. Buồng trứng màu trắng đục hoặc hơi vàng, có thể nhìn thấy bằng mắt thường. Cấu trúc mô học của noãn sào có sự xuất hiện của các noãn bào thời kỳ II cùng với các noãn nguyên bào và có kích thước lớn hơn.

Giai đoạn III, chín: Buồng trứng tăng về kích thước và trở nên to hơn giai đoạn II, giàu mạch máu, chiếm hơn một nửa thể tích khoang cơ thể và chứa noãn có thể nhìn thấy rõ. Hầu hết các buồng trứng có màu trắng đục, hình cầu. Phân tích mô học cho thấy đây là thời kỳ lớn nguyên sinh - dinh dưỡng của noãn bào. Các noãn bào thời kỳ này tăng về thể tích chất nguyên sinh và tích lũy các chất dinh dưỡng, xuất hiện màng follicular cùng với các không bào, tế bào lớn lên.

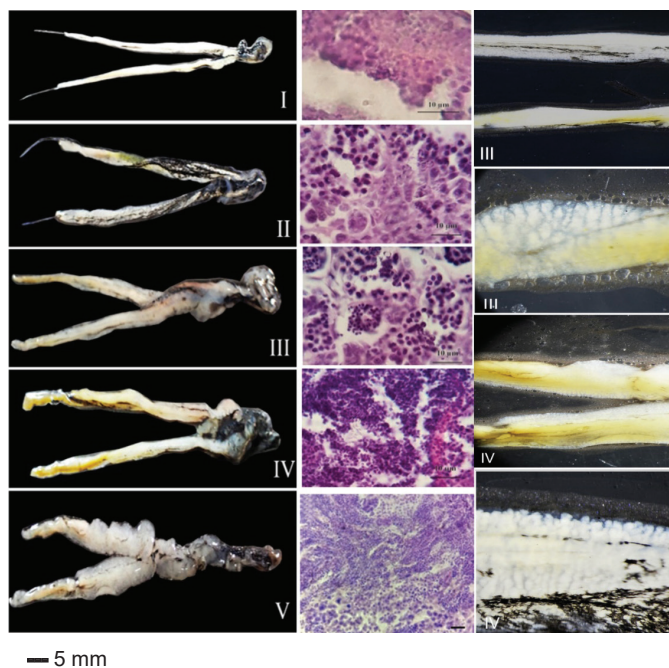
Giai đoạn IV, chín muộn: Buồng trứng trở nên to hơn, có màu vàng sáng, hai thùy buồng trứng gồ ghề, áp sát vào nhau, có màu sắc với các mạch máu bề ngoài dễ thấy, lấp đầy 2/3 đến hết chiều dài của khoang cơ thể. Thành buồng trứng trở nên mỏng và trong nhất. Buồng trứng

chín có thể nhìn thấy qua vách buồng trứng. Hầu hết các buồng trứng có màu vàng cam trong suốt (ngâm nước) một số vẫn còn mờ đục. Chúng được ép đùn ra khỏi cơ thể dưới mức độ áp lực nhẹ hoặc lỏng lẻo trong buồng trứng và dễ dàng tách ra khỏi nhau. Cấu trúc mô học của noãn sào cho thấy sự xuất hiện của noãn bào thời kỳ IV với kích thước lớn chiếm ưu thế, ngoài ra còn có các thành phần dự trữ của noãn sào là noãn nguyên bào thời kỳ I và noãn bào thời kỳ II, III.

Giai đoạn V, giai đoạn cá đẻ: Trứng chín và kích thước buồng trứng lớn cực đại, gồ ghề, kích thước hai thùy lớn hơn về phía dưới đuôi, độ kết dính của trứng thấp, khi ấn nhẹ lên bụng cá trứng sẽ chảy ra thành từng tia. Nếu cầm cá lên và lắc nhẹ thì trứng chảy ra tự do. Khối lượng của tuyến sinh dục từ đầu giai đoạn đẻ đến cuối giai đoạn đẻ giảm đi rất nhanh. Cấu trúc mô học cho thấy tế bào đạt kích thước cực đại.

Giai đoạn VI, giai đoạn cá đẻ xong: Trứng đã hết và lỗ sinh dục phồng lên, tuyến sinh dục mềm, nhão. Ở cá cái, trong buồng trứng thường có sót lại những trứng nhỏ.

Các tuyến sinh dục đực nhỏ hơn tuyến sinh dục cái. Các giai đoạn phát triển tinh sào của cá bống Thệ đực bao gồm 6 giai đoạn (hình 6).



Hình 6. Hình thái các giai đoạn phát triển và tổ chức mô của tinh sào của tuyến sinh dục cá bống Thệ đực.

Giai đoạn I: Túi tinh mỏng, mảnh (giống như sợi chỉ) trong mờ và có màu nhạt, chứa trong một màng trong suốt, chiếm hơn 1/5 khoang cơ thể. Bề mặt túi tinh nhẵn và kết cấu đồng nhất. Tinh hoàn lên đến 1/2 kích thước của tinh hoàn đầy đủ màu xám sang màu trắng. Tinh hoàn bên trái dài hơn bên phải một chút. Chỉ có thể phân biệt

với buồng trứng chưa trưởng thành bằng kính hiển vi. Cấu trúc mô học cho thấy sự hiện diện của các bào nang chứa tinh nguyên bào với số lượng lớn, vì vậy tuyến sinh dục đực có độ trong suốt cao.

Giai đoạn II: Túi tinh trở nên to ra, phẳng, tăng trọng lượng và khối lượng, có màu trắng kem, xuất hiện nhiều đường vân mạch máu và chiếm nhiều hơn 1/4 khoang cơ thể. Thùy trái dài hơn thùy phải. Cấu trúc mô học cho thấy các tinh nguyên bào bắt đầu phân cắt tạo ra các tinh bào.

Giai đoạn III, chín: Túi tinh dài hơn và rộng hơn giai đoạn II, màu trắng nhạt, kích thước dày hơn, và trông có mạch hơn, kéo dài hơn 1/3 khoang cơ thể và phát triển các lỗ thông trên khắp bề mặt cơ thể. Cấu trúc mô học cho thấy sự xuất hiện nhiều của tinh trùng trong các nang tinh.

Giai đoạn IV, chín muộn: Tinh sào phát triển mạnh, túi tinh nhão, mỏng, mềm và có màu trắng xin, tăng về kích thước và khối lượng. Mao mạch máu nổi bật. Màng ngoài rất căng phồng, với những đường vân rõ ràng trên khắp bề mặt. Cấu trúc mô học cho thấy sự xuất hiện dày đặc của các tinh trùng chứa đầy trong các tuyến và ống dẫn tinh, số lượng các tinh nguyên bào còn rất ít nằm xen kẽ giữa các nang tinh.

Giai đoạn V: Tinh sào đạt kích thước tối đa, màu trắng, hai thùy trở lên gồ ghề, túi tinh trở nên mỏng và nhão, có màu trắng xám xỉ, phần lưng thường phẳng lì và chiếm hơn 1/2 khoang nội tạng. Ấn nhẹ vào bụng cá thì sẽ có (tinh trùng và tinh dịch) chảy tự do ra ngoài qua lỗ sinh dục. Cấu trúc mô học cho thấy, giai đoạn này tinh trùng chứa đầy trong các buồng tinh.

Giai đoạn VI: Cá phóng tinh xong, các sản phẩm sinh dục đã hết, lỗ sinh dục phồng lên, tuyến sinh dục dạng túi mềm, nhão. Tinh sào xẹp xuống và giảm kích thước rõ rệt. Ở cá đực, trong buồng tinh có sót lại những tinh tử.

3.3. Sức sinh sản

Tương quan sinh dục của cá đồng đều thể hiện tỷ lệ đực cái 1:1. Bảng 1 chỉ ra sức sinh sản tuyệt đối và tương đối theo nhóm tuổi của cá bống Thệ. Cá lớn có sức sinh sản tuyệt đối cao hơn cá có kích thước nhỏ.

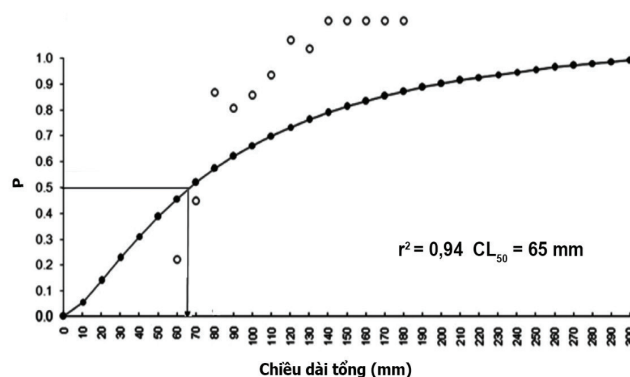
Bảng 1. Sức sinh sản theo nhóm tuổi của cá bống Thệ.

Tuổi	Chiều dài (mm)	Khối lượng trung bình W (g)	Sức sinh sản tuyệt đối F (trứng)	Sức sinh sản tương đối F_A (trứng/g)	N
1 ⁺	59-83	6,8	46.935	6.902	31
2 ⁺	78-112	15,1	75.360	4.490	32
3 ⁺	98-140	25,9	97.848	3.777	30
Trung bình	59-140	15,9	73.381	5.223	93

Cá trên một tuổi với chiều dài 59-83 mm, khối lượng trung bình là 6,8 g có sức sinh sản tuyệt đối 46.935 trứng và sức sinh sản tương đối là 6.902 trứng/g. Trong khi đó, cá trên ba tuổi có chiều dài 98-140 mm, khối lượng trung bình 25,9 g, sức sinh sản tuyệt đối là 97.848 trứng và sức sinh sản tương đối 3.777 trứng/g. Sức sinh sản của cá cao, nhờ đó quần thể cá có số lượng cá thể đông. Có lẽ đây cũng là tính ưu việt trong sức sinh sản của cá bống Thệ, một loài cá nhỏ sống ở vùng đầm phá cửa sông nhiệt đới, nơi có những biến động lớn về điều kiện môi trường. Chính nhờ sức tái sinh sản xuất chủng quần cao mà cá bống Thệ ở đầm phá có vai trò trong khai thác tự nhiên.

3.4. Chiều dài thành thực đầu tiên của cá bống Thệ

Chiều dài thành thực đầu tiên là chiều dài tại đó 50% cá thể phát triển đến giai đoạn thành thực (giai đoạn III). Trong suốt 12 tháng thu mẫu, từ tháng 4/2021 đến tháng 10/2021 là thời gian tuyển sinh dục của cá bống Thệ phát triển đạt đến giai đoạn III, IV (hình 7).



Hình 7. Biểu đồ tương quan giữa tỷ lệ thành thực và chiều dài cá bống Thệ.

Kết quả phân tích tỷ lệ thành thực theo nhóm chiều dài của quần thể cá bống Thệ trong mùa sinh sản từ tháng 4/2021 đến tháng 10/2021 cho phép xác định chiều dài thành thực trung bình lần đầu của loài cá này là 65 mm và khối lượng tương ứng 6 g cá đã bắt đầu đẻ trứng ($n=360$ cá thể, $r^2=0,94$). Hình 7 thể hiện sự tương quan giữa tỷ lệ thành thực và chiều dài của cá bống Thệ. Chiều dài thành thực đầu tiên trong báo cáo này chỉ được tính cho quần thể cá bống Thệ ở vùng đầm phá Tam Giang - Cầu Hai, tỉnh Thừa Thiên Huế.

4. Kết luận

Cá bống Thệ *O. ophthalmonema* đẻ trứng dính trên các giá thể tự nhiên dưới nền đáy. Chúng có các đặc điểm sinh dục thuộc các giai đoạn phát triển khác nhau. Nhóm cá dưới một năm tuổi, tuyển sinh dục bắt đầu hình thành nhưng chưa phân biệt được giới tính. Ở các nhóm cá trên 2 và 3 tuổi, có sự phát dục đồng đều, đa số tập trung ở giai đoạn IV, V. Mùa vụ sinh sản của cá kéo dài từ tháng 4 đến tháng 10 hàng năm, đỉnh điểm là từ tháng 5 đến tháng 7. Hệ số thành thực (GSI) ở cá bống Thệ cái đạt cao nhất vào tháng 5 và thấp từ tháng 11 đến tháng 3.

Cơ quan sinh sản của cá đực và cá cái có sự khác biệt rõ rệt. Cả cá đực và cá cái đều trải qua sáu giai đoạn phát triển và có thể phân biệt rõ ràng các giai đoạn. Tiêu bản mô học buồng trứng giai đoạn III, IV cho thấy đây là giai đoạn cá thành thục sinh dục.

Sức sinh sản trung bình tuyệt đối của cá bống Thệ là 73.381 trứng và sức sinh sản tương đối là 5.223 trứng/g. Chiều dài thành thục đầu tiên của cá là 65 mm tương ứng với khối lượng 6 g.

Cá bống Thệ là loài hải sản giàu dinh dưỡng và mang lại giá trị kinh tế cao, vì vậy, chúng đang bị khai thác quá mức dẫn đến nguồn lợi đang ngày càng cạn kiệt ngoài tự nhiên. Những nghiên cứu về đặc điểm sinh học sinh sản của cá bống Thệ là cơ sở vững chắc cho việc bảo tồn, bảo vệ và phát triển sản xuất giống nhân tạo, khoanh vùng bãi giống, bãi đẻ và hạn chế đánh bắt trong mùa sinh sản sẽ giúp bảo vệ và tái tạo nguồn lợi. Việc nghiên cứu sản xuất giống, nuôi thương phẩm, sản xuất hàng hoá để chủ động cung cấp cho nhu cầu thị trường, giảm cường lực khai thác ngoài tự nhiên trong tương lai, tạo nghề sản xuất mới tăng thu nhập, phát triển kinh tế xã hội cho cư dân vùng đầm phá là rất cần thiết.

LỜI CẢM ƠN

Kinh phí thực hiện nghiên cứu này được hỗ trợ từ đề tài “Nghiên cứu đánh giá biến động nguồn lợi, đặc điểm sinh học sinh sản cá bống Thệ (*Oxyurichthys opthalmonema*) phục vụ bảo vệ và phát triển nguồn lợi tại đầm phá Tam Giang - Cầu Hai, tỉnh Thừa Thiên Huế”, mã số: UDNGDP02./21-22, nhóm tác giả xin chân thành cảm ơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

[1] N.N.V. Anh, N.N. Lan, N.D. Thuan, et al. (2020), “Initial data on some biological characteristics of the goby *Oxyurichthys tentacularis* (Valenciennes, 1837) in Tam Giang lagoon”, *National Scientific Conference on Biology Research and Teaching in Vietnam*, DOI: 10.15625/vap.2020.0009 (in Vietnamese).

[2] N.N. Thi (1978), “Goby suborder (Gobioidae) of the Gulf of Tonkin”, *Collection of Research on Vietnamese Sea Fish, Bone Fish in The Gulf of Tonkin*, Marine Science and Technology Publishing House, I, pp.239-247 (in Vietnamese).

[3] N.N. Thi (2004), *Fauna of Vietnam. Volume 2: Suborder Gobioidae*, Science and Technics Publishing House, Hanoi, 183pp (in Vietnamese).

[4] V.V. Phu (1995), *Fish Fauna and Biological Characteristics of Ten Economic Fish Species in The Thua Thien-Hue Lagoon System*, Associate PhD Thesis in Biology: 010502, Hanoi General University (in Vietnamese).

[5] B.V. Quyen, V.V. Phu (2019), “Diversity of fish species in the downstream of Sot estuary, Ha Tinh”, *Hue University Science Journal: Natural Sciences*, **128(1C)**, pp.43-53 (in Vietnamese).

[6] T.D. Dinh, S. Koichi, N.T. Phuong, et al. (2013), *Description and Identification of Fish in The Mekong Delta, Vietnam*, Can Tho University Publishing House, 174pp (in Vietnamese).

[7] N.T. Lan, N.T. Hien, P.T.H. Giang, et al. (2021), “Initial data on the morphological characteristics of the goby *Oxyurichthys tentacularis* (Valenciennes, 1837) in Quang Tri province”, *Science Journal, College of Education, Hue University*, **3(59)**, pp.116-123 (in Vietnamese).

[8] N.V. Quan, P.V. Chien, N.X. Thanh, et al. (2022), “Comparative analysis of complete mitogenomes of two *Oxyurichthys* gobies and their phylogenetic implication”, *Zoological Studies*, pp.61-88, DOI: 10.6620/ZS.2022.61-88.

[9] N. Ty, N.T.N. Y, N.T. Lan, et al. (2021), “Morphological and genetic features of *Oxyurichthys opthalmonema* distributed in Central Vietnam”, *Nat. Volatiles & Essent. Oils*, **8(5)**, pp.12763-12776.

[10] P. Akihito (1972), “On a specimen of “matsugehaze”, *Oxyurichthys opthalmonema*, collected in Kanagawa Prefecture, Japan”, *Japanese Journal of Ichthyology*, **19(2)**, pp.103-110.

[11] B.V. Duong (1980), “Fish species composition and some features of fisheries in O Loan lagoon”, *Collection of Marine Research*, **II**, pp.321-332 (in Vietnamese).

[12] F.D. Pezold, H. Larson (2015), “A revision of the fish genus *Oxyurichthys* (Gobioidae: Gobiidae) with descriptions of four new species”, *Zootaxa*, **3988(1)**, pp.1-95, DOI: 10.11646/zootaxa.3988.1.1.

[13] M.S. Remya, M. Harikrishnan, E.S. Williams (2018), “Reproductive biology of a Gobiid fish *Oxyurichthys tentacularis* (Valenciennes, 1837) inhabiting Ashtamudi Lake, S. India”, *Journal Applied Ichthyology*, **34(5)**, pp.1099-1107.

[14] S.P. Biswas (1993), *Manual of Methods in Fish Biology*, South Asian Publishers, 157pp.

[15] G.V. Nikolski (1963), *The Ecology of Fishes*, Academic Press, 352pp.

[16] H.M. Carleton, R.A.B. Drury, E.A. Wallington (1980), *Carleton's Histological Technique*, Oxford University Press, 520pp.

[17] J.A. Kiernan (2015), “Histological and histochemical methods - Theory and practice”, *Eur. J. Histochem.*, **60(1)**, DOI: 10.4081/ejh.2016.2639.

[18] M.J. Holden, D.F.S. Raitt (1974), *Manual of Fisheries Science, Part II. Methods of Resource Investigation and Their Application*, FAO Fisheries Technical Paper No.115, 255pp.

Nghiên cứu ứng dụng vật liệu carbon fiber-reinforced polymer để gia cường kết cấu bê tông cốt thép

Đào Sỹ Đán^{1*}, Bùi Văn Đức², Trịnh Đức Cường³

¹Khoa Công trình, Trường Đại học Giao thông Vận tải, 3 Cầu Giấy, phường Láng Thượng, quận Đống Đa, Hà Nội, Việt Nam

²Khoa Xây dựng, Trường Đại học Mỏ - Địa chất, 18 phố Viên, phường Đức Thắng, quận Bắc Từ Liêm, Hà Nội, Việt Nam

³Học viên cao học, Khoa Xây dựng, Trường Đại học Mỏ - Địa chất, 18 phố Viên, phường Đức Thắng, quận Bắc Từ Liêm, Hà Nội, Việt Nam

Ngày nhận bài 12/7/2023; ngày chuyển phân biên 18/7/2023; ngày nhận phân biên 28/7/2023; ngày chấp nhận đăng 1/8/2023

Tóm tắt:

Vật liệu carbon fiber-reinforced polymer (CFRP) là một vật liệu mới trong lĩnh vực xây dựng. Vật liệu này có nhiều ưu điểm vượt trội so với các vật liệu xây dựng thông thường khác như: trọng lượng riêng rất nhẹ, cường độ rất cao nên hiệu quả gia cường lớn; thi công dễ dàng và nhanh chóng; không phải đục đẽo kết cấu; đặc biệt kích thước rất nhỏ gọn nên không làm thay đổi kiến trúc ban đầu của công trình. CFRP bắt đầu được áp dụng trong lĩnh vực xây dựng ở các nước tiên tiến từ những năm 1980, nhưng còn khá mới mẻ ở Việt Nam. Bài báo này trình bày các đặc tính kỹ thuật, quy trình công nghệ thi công, cơ sở thiết kế gia cường bằng CFRP. Từ đó, ứng dụng để thiết kế gia cường khả năng chịu uốn và chịu cắt cho một công trình nhà cao tầng bằng bê tông cốt thép cụ thể. Qua những phân tích và đánh giá cụ thể cho thấy, vật liệu CFRP hoàn toàn có thể ứng dụng tốt trong xây dựng, rất phù hợp cho việc gia cường kết cấu bê tông cốt thép. Bài báo là tài liệu tham khảo hữu ích cho các nhà nghiên cứu cũng như các kỹ sư quan tâm đến việc ứng dụng vật liệu CFRP trong gia cường kết cấu bê tông cốt thép.

Từ khóa: bê tông cốt thép, carbon fiber-reinforced polymer, khả năng chịu cắt, khả năng chịu uốn.

Chỉ số phân loại: 2.1, 2.5

Application study of carbon fiber-reinforced polymer material for strengthening reinforced concrete structures

Sy Dan Dao^{1*}, Van Duc Bui², Duc Cuong Trinh³

¹Faculty of Civil Engineering, University of Transport and Communications, 3 Cau Giay Street, Lang Thuong Ward, Dong Da District, Hanoi, Vietnam

²Faculty of Civil Engineering, Hanoi University of Mining and Geology, 18 Vien Street, Duc Thang Ward, Bac Tu Liem District, Hanoi, Vietnam

³Graduate student at Faculty of Civil Engineering, Hanoi University of Mining and Geology, 18 Vien Street, Duc Thang Ward, Bac Tu Liem District, Hanoi, Vietnam

Received 12 July 2023; revised 28 July 2023; accepted 1 August 2023

Abstract:

Carbon fiber-reinforced polymer (CFRP) is a new material in the field of construction. This material has many outstanding advantages compared to conventional construction materials, such as: very lightweight, extremely high strength, resulting in high reinforcement efficiency; easy and fast installation; no need for drilling the structure; especially its compact size, which ensures it does not alter the original architectural dimensions of the structure. CFRP has been applied in the construction industry in advanced countries since the 1980s, but it is still relatively new in Vietnam. This article presents the technical characteristics, construction process, reinforcement design principles, and then applies them to design reinforcement for bending and shear capacity in a specific reinforced concrete high-rise building project. Through detailed analysis and evaluation, it can be concluded that CFRP can be effectively applied in construction and is highly suitable for reinforcing concrete structures. This article is expected to be a valuable reference for researchers and engineers interested in applying CFRP materials to reinforce concrete structures.

Keywords: carbon fiber-reinforced polymer, flexural resistance, reinforced concrete, shear resistance.

Classification numbers: 2.1, 2.5

*Tác giả liên hệ: Email: sydandao@utc.edu.vn

1. Đặt vấn đề

Vật liệu polymer cốt sợi carbon (CFRP) là một vật liệu mới trong xây dựng. Nó bắt đầu được áp dụng trong xây dựng vào khoảng những năm 1980 ở Hoa Kỳ, Nhật Bản và châu Âu. Tầm CFRP có rất nhiều ưu điểm so với những vật liệu xây dựng thông thường khác [1]. Các ưu điểm nổi bật có thể kể ra như trọng lượng riêng rất nhẹ (khoảng 1/4 so với thép); cường độ rất cao nên hiệu quả gia cường lớn (gấp 5 đến 10 lần so với cốt thép thường); thi công dễ dàng, nhanh chóng và không mất thời gian chờ bê tông đông cứng (sau khi thi công khoảng 24 giờ có thể bắt đầu cho khai thác công trình trở lại); không phải đục đẽo kết cấu hiện tại nên rất an toàn và tốn ít nhân công; và đặc biệt kích thước rất nhỏ gọn (chỉ dày từ 0,5 đến 2 mm) nên không làm thay đổi kích thước kiến trúc ban đầu của công trình.

Trên thế giới, ngay từ khi vật liệu CFRP xuất hiện, đã rất được quan tâm nghiên cứu để ứng dụng trong thực tế xây dựng, đặc biệt là ứng dụng trong việc tăng cường khả năng chịu lực của kết cấu bê tông cốt thép [2-8]. Những nghiên cứu này xem xét nhiều vấn đề liên quan, như hoàn thiện quy trình công nghệ thi công tấm CFRP; đánh giá hiệu quả gia cường bằng tấm CFRP trong việc nâng cao khả năng chịu uốn, chịu cắt, chịu nén dọc trục và chịu nén uốn đồng thời của những cấu kiện bê tông cốt thép. Trong nghiên cứu của E. Ahmed và cs (2011) [2], một nghiên cứu thực nghiệm được thực hiện để khảo sát ảnh hưởng của số lớp CFRP, được dán ở mặt đáy dầm bê tông cốt thép thường. Khảo sát của M. Panjehpour và cs (2016) [3] khảo sát cường độ nén của các mẫu bê tông hình trụ tròn khi nó được tăng cường bởi các tấm CFRP quấn ngang thân mẫu. Nghiên cứu của H.S.A. Nimry và cs (2019) [5] xem xét đánh giá biểu đồ tương tác M-P của những cột bê tông cốt thép sau khi được tăng cường bằng những tấm CFRP quấn xung quanh. L. Jin và cs (2022) [7] đã làm nghiên cứu thực nghiệm để khảo sát ảnh hưởng của việc gia cường chống cắt kiểu chữ U bằng công nghệ CFRP đến việc tăng cường khả năng chống cắt của dầm bê tông cốt thép.

Ở Việt Nam, vật liệu CFRP bắt đầu được nghiên cứu và sử dụng trong thực tế xây dựng vào khoảng những năm 2000, muộn hơn so với các nước phát triển khoảng 20 năm. Vật liệu này đã bắt đầu được ứng dụng trong xây dựng ở Việt Nam, đặc biệt trong việc thiết kế gia cường khả năng chịu lực của kết cấu bê tông cốt thép. Cùng với sự phát triển nhanh của kết cấu bê tông cốt thép trong xây dựng ở Việt Nam, các nghiên cứu về vật liệu CFRP cũng đã và đang được quan tâm nhiều [9-15]. Hiện nay, vật liệu polyme cốt sợi carbon vẫn chưa được sản xuất ở Việt Nam và các nghiên cứu trong nước chủ yếu mang tính chất giới thiệu đặc tính sản phẩm, quy trình công nghệ thi công và phân tích khả năng áp dụng nó ở Việt Nam. Các phân tích về việc thiết kế tăng cường kết cấu bê tông cốt thép bằng công nghệ CFRP và các nghiên cứu thực nghiệm cũng bắt đầu được

quan tâm nghiên cứu. Trong nghiên cứu của H.V. Quan (2014) [8], vật liệu CFRP đã được phân tích, đánh giá và áp dụng tăng cường các trụ cầu cũ bằng bê tông cốt thép ở Việt Nam. Các phương pháp tăng cường cột bê tông cốt thép, bao gồm phương pháp tăng tiết diện (đổ thêm bê tông cốt thép), phương pháp ốp thêm thép hình và phương pháp dán tấm CFRP, đã được so sánh và đánh giá trong nghiên cứu của T.V. Phan và cs (2017) [10]. N.T. Hiếu và cs (2019) [11] đã thực hiện nghiên cứu thực nghiệm để khảo sát hiệu quả của vật liệu CFRP đến khả năng chịu uốn của dầm bê tông cốt thép. D.S. Dan và cs (2021) [12] đã thực hiện một nghiên cứu thực nghiệm để khảo sát cường độ chịu nén của bê tông khi được kiểm chế sự nở ngang bằng tấm CFRP. Trong nghiên cứu của N.C. Cong và cs (2022) [14], một số phương pháp tăng cường kết cấu bê tông cốt thép đã được giới thiệu, trong đó phương pháp dùng vật liệu CFRP được đánh giá cao.

Vì nhiều lý do mà các công trình bê tông cốt thép cần phải được tăng cường khả năng chịu lực để đảm bảo khả năng khai thác an toàn. Các lý do đó có thể được chia thành ba giai đoạn: 1) thiết kế: tính toán thiếu cốt thép, tính toán thiếu tải trọng; 2) thi công: vật liệu đầu vào kém chất lượng, đặt thiếu và đặt sai vị trí cốt thép; và 3) khai thác: xảy ra hoả hoạn trong quá trình khai thác làm giảm chất lượng của bê tông, yêu cầu tăng tải trọng khai thác của công trình. Vì vậy, việc nghiên cứu các phương pháp tăng cường kết cấu bê tông cốt thép là hết sức cần thiết. Mục tiêu của nghiên cứu này là trình bày các đặc tính kỹ thuật, quy trình công nghệ thi công, cơ sở thiết kế và ứng dụng vào thiết kế chống uốn và chống cắt bằng vật liệu CFRP cho một công trình nhà cao tầng bằng bê tông cốt thép cụ thể. Bài báo này được hy vọng sẽ là tài liệu tham khảo tốt cho các kỹ sư cũng như các chuyên gia quan tâm đến việc ứng dụng vật liệu CFRP trong việc tăng cường kết cấu bê tông cốt thép ở Việt Nam.

2. Vật liệu polymer cốt sợi carbon và quy trình thi công

2.1. Vật liệu

Vật liệu polymer cốt sợi carbon là một loại vật liệu tổng hợp được cấu thành từ chất kết dính là keo epoxy và vải sợi carbon cường độ cao. Hiện nay, ở Việt Nam vẫn chưa tự sản xuất được cả hai vật liệu thành phần này, mà phải đặt mua từ các nước tiên tiến như Hoa Kỳ, Nhật Bản và châu Âu. Hiện nay, có nhiều nhà cung cấp sản phẩm CFRP ở nước ta như Tyfo, Mitsubishi, Horse, Maedakosen, QuakeWrap và Toray. Theo catalogue của các nhà cung cấp này, vải sợi carbon cường độ cao thường có 4 loại chiều dày khác nhau, từ dày đến mỏng như sau: 0,333 mm (600 g/m²); 0,222 mm (400 g/m²); 0,167 mm (300 g/m²); 0,111 mm (200 g/m²). Trong bài báo này, nhóm nghiên cứu dùng vật liệu của Hãng Toray (Nhật Bản), một hãng lâu năm và uy tín để giới thiệu chi tiết. Đặc tính kỹ thuật của vải sợi carbon cường độ cao và keo epoxy đi kèm, theo Hãng Toray (Nhật Bản) được trình bày chi tiết trong các bảng 1 và 2.

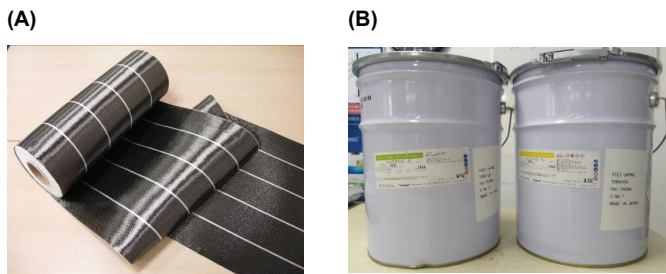
Bảng 1. Đặc tính kỹ thuật của vải sợi carbon cường độ cao.

Tên sản phẩm	Cường độ chịu kéo tối thiểu (MPa)	Mô đun đàn hồi kéo (GPa)	Độ dày (mm)	Trọng lượng (g/m ²)	Tỷ trọng (g/m ³)	Độ giãn dài kéo cực hạn (%)
UT70-20G	≥3400	230	0,111	200	1,8	≤2,0
UT70-30G	≥3400	230	0,167	300	1,8	≤2,0
UT70-40G	≥3400	230	0,222	400	1,8	≤2,0
UT70-60G	≥3400	230	0,333	600	1,8	≤2,0

Bảng 2. Đặc tính kỹ thuật của keo epoxy đi kèm.

Thông số kỹ thuật	Phương pháp thí nghiệm	Tên sản phẩm	
		Keo AUP40S	Keo AUR80S
Công dụng		Làm keo lót	Làm keo tấm
Cường độ bám dính (MPa)	JIS K5600	≥2,0	≥2,0
Cường độ chịu kéo (MPa)	JIS K7161	-	≥3,0
Cường độ chịu cắt (MPa)	JIS K6850	-	≥10
Tỷ trọng	JIS K7112	1,20±0,1	1,70±0,1
Độ nhớt hỗn hợp (MPa.s)	JIS K7117	1200±600	≤10000
Màu hỗn hợp		Màu vàng	Màu xanh

Tấm vải sợi carbon cường độ cao thường được sản xuất thành từng cuộn có chiều rộng là 0,5 và chiều dài từ 50 m đến 100 m như hình 1A. Keo epoxy thường là keo hai thành phần A và B, với tỷ lệ trộn là A:B=2:1 và thường được đựng trong thùng kín như hình 1B dưới đây.

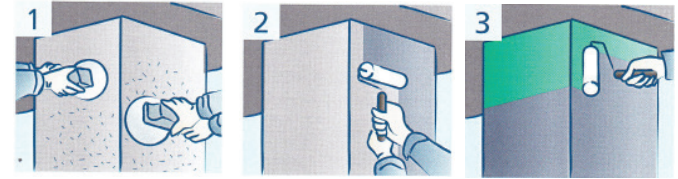


Hình 1. Sản phẩm vải sợi carbon cường độ cao (A) và keo epoxy của Hãng Toray (B).

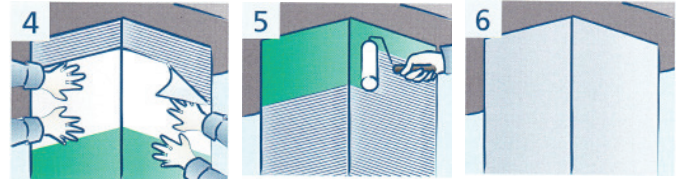
2.2. Quy trình công nghệ thi công vật liệu

Để cho tấm CFRP bám chắc vào bề mặt bê tông kết cấu, đảm bảo sự làm việc đồng bộ giữa các vật liệu, cần tuân thủ quy trình công nghệ thi công nghiêm ngặt. Theo kinh nghiệm đã thi công thực tế ở Việt Nam và hướng dẫn của hãng phân phối sản phẩm CFRP [1], quy trình thi công vật liệu CFRP thường bao gồm 6 giai đoạn như hình 2. Chi tiết các giai đoạn thi công và các chú ý trong quá trình thi công cụ thể như sau:

Giai đoạn 1: Chuẩn bị bề mặt bê tông kết cấu trước khi dán sợi
Giai đoạn 2: Quét lớp keo lót lên bề mặt vừa chuẩn bị theo quy định
Giai đoạn 3: Quét lớp keo tấm lên trên lớp keo lót theo quy định



Giai đoạn 4: Dán lớp vải sợi carbon cường độ cao lên trên
Giai đoạn 5: Quét lớp keo tấm lên bề mặt vải sợi theo quy định
Giai đoạn 6: Kiểm tra và hoàn thiện bề mặt



Hình 2. Quy trình công nghệ thi công vật liệu CFRP.

Giai đoạn 1: Việc chuẩn bị bề mặt bê tông kết cấu trước khi dán sợi là đặc biệt quan trọng; nó đảm bảo sự dính bám chắc chắn giữa bề mặt bê tông kết cấu hiện tại và tấm CFRP gia cường thêm. Trong bước này, bề mặt bê tông kết cấu hiện tại cần được mài phẳng để loại bỏ bụi bẩn và lớp bê tông kém chất lượng ở bề mặt kết cấu hiện tại. Nếu bề mặt bê tông kết cấu hiện tại có các khuyết tật, như có vết nứt, rỗ hoặc kém chất lượng thì chúng ta phải bơm keo không co ngót lấp đầy vết nứt, đục bỏ chỗ bê tông kém chất lượng và trám vá lại bằng vữa bê tông đông cứng nhanh và không co ngót trước khi mài phẳng. Trong bước này, việc cắt vải sợi carbon cường độ cao theo hồ sơ thiết kế, việc cân đo keo và việc pha trộn keo theo thiết kế cũng được thực hiện.

Giai đoạn 2: Lớp keo lót có khả năng thẩm thấu rất cao nên sẽ thẩm thấu sâu vào bề mặt bê tông, tạo thành vô số các đầu neo nhỏ, neo chắc vào kết cấu bê tông hiện tại. Lớp này sẽ đảm bảo sự dính bám tốt giữa tấm CFRP và bê tông kết cấu hiện tại.

Giai đoạn 3: Sau khi thi công lớp keo lót khoảng 30 đến 60 phút chúng ta mới thi công lớp keo tấm (đợi cho lớp keo lót đông cứng một phần).

Giai đoạn 4: Sau khi thi công lớp keo tấm ở giai đoạn 3 (lớp keo tấm dưới) thì chúng ta cần tiến hành dán vải sợi carbon cường độ cao ngay để cho keo tấm có thể dễ dàng thẩm thấu đều vào lớp vải sợi vừa được dán.

Giai đoạn 5: Quét tiếp lớp keo tấm tiếp theo (lớp keo tấm trên) lên bề mặt vải sợi vừa được dán. Lượng lớp keo tấm dưới và trên tùy thuộc vào chiều dày lớp sợi carbon được dán. Chiều dày lớp vải sợi carbon được dán càng lớn thì lượng keo tấm càng nhiều.

Giai đoạn 6: Sau khi lớp keo tấm đã ngấm đều vào lớp vải sợi carbon và đông cứng lại sẽ tạo thành tấm CFRP dính bám chắc chắn với bề mặt bê tông kết cấu hiện tại thông qua lớp keo lót. Bề mặt kết cấu sau khi được tăng cường bằng tấm CFRP có thể được hoàn thiện bằng nhiều cách như quét sơn, trát vữa hoặc ốp gạch.

3. Cơ sở tính toán thiết kế

Phần này sẽ trình bày cơ sở thiết kế tăng cường khả năng chịu uốn và chịu cắt cho cầu kiện dầm bê tông cốt thép bằng công nghệ CFRP. Việc thiết kế tăng cường kết cấu bê tông cốt thép bằng công nghệ CFRP có thể tham khảo ACI 440.2R-2017 [4] và ACI 318M-2019 [15]. Theo đó, cầu kiện bê tông cốt thép được tăng cường phải thỏa mãn những quy định cụ thể như được trình bày dưới đây.

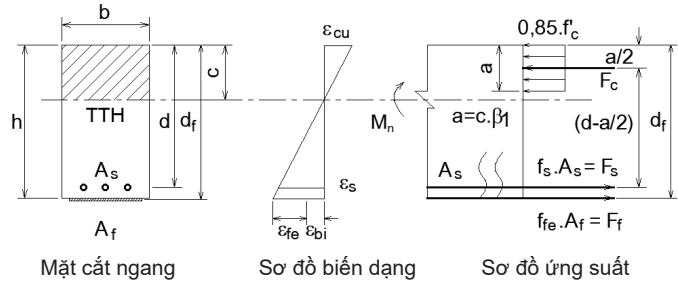
Đầu tiên, kết cấu bê tông cốt thép hiện tại muốn được tăng cường bằng vật liệu CFRP phải được kiểm tra khả năng chịu lực ban đầu (khi chưa được tăng cường bằng vật liệu CFRP). Sức kháng của kết cấu hiện tại phải đủ lớn để có thể chịu được một phần tải trọng mới như công thức (1) dưới đây. Trong đó, đại lượng $(\phi R_n)_{existing}$ là sức kháng của kết cấu hiện tại khi chưa được tăng cường bằng vật liệu CFRP; S_{DL} và S_{LL} là hiệu ứng của kết cấu do tĩnh tải mới và hoạt tải mới tương ứng gây ra trên kết cấu sau khi đã được gia cường bằng vật liệu CFRP. Quy định này nhằm đảm bảo cho kết cấu vẫn an toàn ngay cả khi lớp vật liệu CFRP bị bong bật, mất dính bám với bề mặt bê tông kết cấu hiện tại hoặc bị phá hoại do các lý do khác ngoài tải trọng. Như vậy, nếu tại trọng mới là quá lớn so với sức kháng của kết cấu hiện tại thì phương án gia cường bằng công nghệ CFRP sẽ không khả thi. Khi đó, chúng ta phải giảm độ lớn của tải trọng mới hoặc chọn giải pháp tăng cường khác.

$$(\phi R_n)_{existing} \geq (1,1S_{DL} + 0,75S_{LL})_{new} \quad (1)$$

Cầu kiện bê tông cốt thép sau khi được tăng cường khả năng chịu uốn bằng công nghệ CFRP thì sức kháng uốn của nó phải thỏa mãn công thức (2) dưới đây.

$$\phi M_n \geq M_u \quad (2)$$

trong đó, M_u là mô men uốn đã nhân hệ số tải trọng tác dụng lên cầu kiện do tải trọng mới gây ra; ϕ là hệ số sức kháng uốn (tra tiêu chuẩn); M_n là sức kháng uốn danh định của cầu kiện sau khi đã được gia cường bằng vật liệu CFRP. Để xác định sức kháng uốn danh định của cầu kiện đã được tăng cường CFRP, chúng ta cần xác định sơ đồ ứng suất - biến dạng của mặt cắt ngang cầu kiện khi chịu uốn ở trạng thái giới hạn cường độ. Ví dụ, với dầm bê tông cốt thép, tiết diện hình chữ nhật, đặt cốt thép đơn, thì sơ đồ ứng suất - biến dạng khi tiết diện chịu uốn ở trạng thái giới hạn cường độ như hình 3. Trong đó, β_1 là hệ số quy đổi từ khối ứng suất nén thực tế (dạng parabol) thành khối ứng suất nén hình chữ nhật tương đương (tra tiêu chuẩn).



Hình 3. Sơ đồ ứng suất - biến dạng khi tiết diện chịu uốn ở trạng thái giới hạn cường độ.

Từ sơ đồ ứng suất - biến dạng, chúng ta có thể xác định được chiều cao vùng bê tông chịu nén, biến dạng của cốt thép chịu kéo và biến dạng có của lớp vật liệu CFRP. Từ sơ đồ ứng suất, viết phương trình cân bằng mô men uốn, ta sẽ tính được sức kháng uốn danh định của tiết diện sau khi đã được tăng cường bằng vật liệu CFRP như công thức (3) dưới đây.

$$M_n = A_s f_s (d - a/2) + \psi_f A_f f_{fe} (d_f - a/2) \quad (3)$$

trong đó: A_s là diện tích cốt thép dọc chịu kéo; f_s là ứng suất trong cốt thép dọc chịu kéo ở trạng thái giới hạn; d là khoảng cách từ trọng tâm cốt thép chịu kéo tới thớ bê tông chịu nén ngoài cùng; a là chiều cao khối ứng suất nén hình chữ nhật tương đương; A_f diện tích của lớp vật liệu CFRP gia cường; ψ_f là hệ số triết giảm sức kháng uốn bổ sung cho lớp vật liệu CFRP, được đề xuất bằng 0,85; f_{fe} là ứng suất có hiệu của lớp vật liệu CFRP ở trạng thái giới hạn; d_f là khoảng cách từ trọng tâm của lớp vật liệu CFRP đến thớ bê tông chịu nén ngoài cùng.

Cầu kiện bê tông cốt thép sau khi được gia cường khả năng chịu cắt bằng vật liệu CFRP thì sức kháng cắt của nó phải thỏa mãn công thức (4) dưới đây.

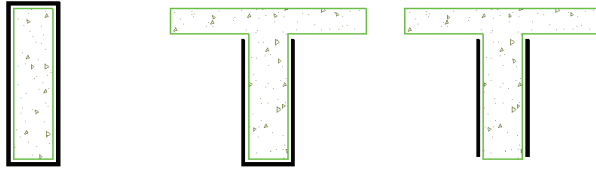
$$\phi V_n = \phi(V_c + V_s + V_f) \geq V_u \quad (4)$$

trong đó: V_u là lực cắt đã có hệ số tải trọng tác dụng lên cầu kiện do tải trọng mới gây ra; ϕ là hệ số sức kháng cắt (tra tiêu chuẩn); và V_n là khả năng chịu cắt danh định của cầu kiện sau khi đã được gia cường bằng vật liệu CFRP; nó bao gồm sức kháng cắt của phần bê tông V_c , sức kháng cắt của phần cốt thép đai V_s và sức kháng cắt của lớp vật liệu CFRP V_f . Khả năng chịu cắt của phần bê tông và cốt thép đai được tính toán như đối với cầu kiện bê tông cốt thép thông thường. Sức kháng cắt do vật liệu CFRP đóng góp được xác định theo công thức (5) dưới đây.

$$V_f = \frac{A_{fv} \cdot f_{fe} (\sin \alpha + \cos \alpha) d_{fv}}{s_f} \quad (5)$$

trong đó: A_{fv} là diện tích của lớp CFRP trong phạm vi s_f (bước bố trí các lớp CFRP chống cắt); α là góc nghiêng của lớp CFRP so với phương nằm ngang (thường dán thẳng đứng để dễ thi công, nên $\alpha=90^\circ$); d_{fv} là khoảng cách từ trọng tâm của cốt thép chịu kéo đến điểm cao nhất của lớp CFRP; f_{fe} là ứng suất có hiệu trong lớp CFRP gia cường ở trạng thái

giới hạn cường độ; nó tùy thuộc vào kiểu tăng cường chống cắt. Có 3 kiểu gia cường chống cắt bằng vật liệu CFRP là kiểu dán kín, kiểu dán ba mặt (chữ U) và kiểu dán hai mặt, như hình 4. Trong đó, kiểu dán chữ U được lựa chọn phổ biến hơn cả do phù hợp với thực tế thi công.



1. Tăng cường kín 2. Tăng cường ba mặt 3. Tăng cường hai mặt

Hình 4. Ba kiểu gia cường chống cắt bằng vật liệu polymer cốt sợi carbon.

4. Kết quả ứng dụng thiết kế gia cường chống uốn và cắt bằng vật liệu polymer cốt sợi carbon

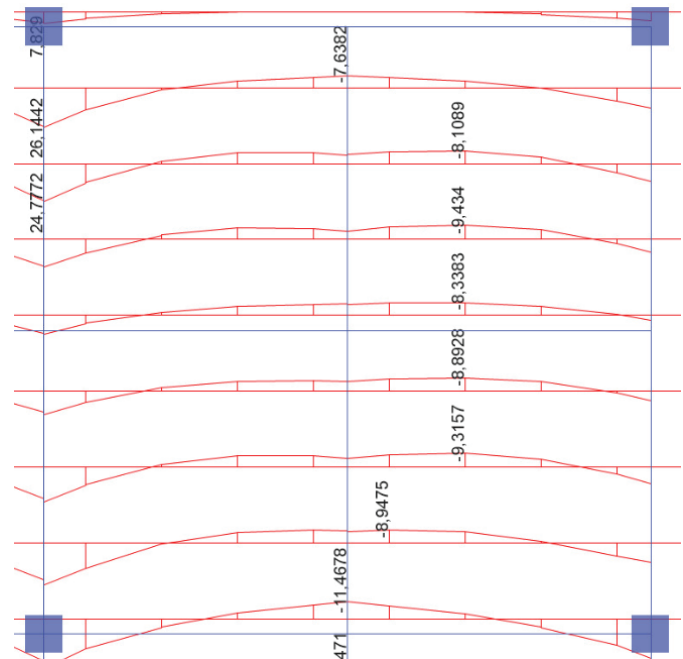
Phần này sẽ thể hiện một ví dụ cụ thể về việc thiết kế gia cường chống uốn và cắt bằng vật liệu CFRP. Công trình phải thiết kế gia cường là một toà nhà bằng bê tông cốt thép, cao 7 tầng của Tập đoàn Viettel (hình 5). Theo thiết ban đầu, từ tầng 1 đến tầng 4 được thiết kế là sàn chứa các thiết bị viễn thông, có hoạt tải tiêu chuẩn là 600 kg/m^2 ; từ tầng 5 đến tầng 7 được thiết kế là sàn văn phòng làm việc, có hoạt tải tiêu chuẩn là 200 kg/m^2 . Sau thời gian khai thác khoảng 10 năm, tập đoàn Viettel muốn chuyển đổi công năng làm việc của tầng 5 và 6 thành sàn chứa các thiết bị viễn thông như tầng 1 đến tầng 4. Nghĩa là, hoàn tải sàn từ tầng 5 đến tầng 6 được thay đổi từ 200 kg/m^2 lên thành 600 kg/m^2 , nên hệ kết cấu dầm sàn tầng 5 và 6 phải được thiết kế gia cường. Vì vật liệu CFRP có nhiều tính năng tốt như đã mô tả ở trên, đặc biệt là ưu điểm không làm thay đổi kích thước kiến trúc ban đầu của công trình, nên phương án tăng cường bằng vật liệu CFRP đã được lựa chọn.



Hình 5. Hình ảnh công trình Viettel được gia cường bằng công nghệ vật liệu polymer cốt sợi carbon.

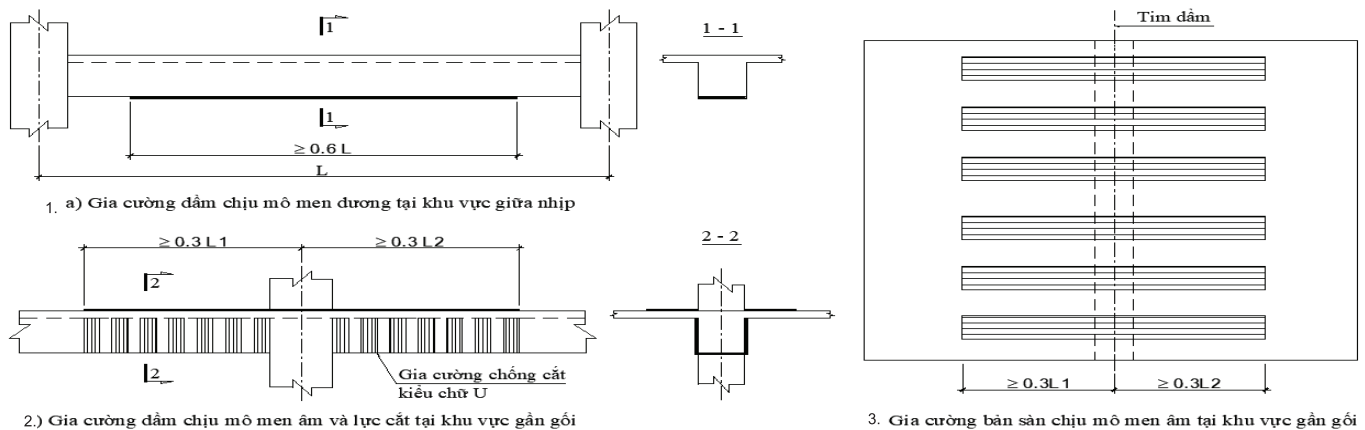
Để phân tích nội lực trong kết cấu công trình, phần mềm phân tích phần tử hữu hạn ETABS, Version 17, được dùng cho việc phân tích. Để đơn giản cho việc tính toán, chỉ những cấu kiện kết cấu (bao gồm cột, dầm, sàn và phần tường bằng bê tông cốt thép) được mô hình hóa; những phần tử phi kết cấu (như tường gạch, vách kính, gạch lát nền) được coi như tính tải lên kết cấu công trình. Khi mô hình hoá kết cấu công trình, những cấu kiện bê tông cốt thép được giả thiết như những cấu kiện bê tông không cốt thép và bê tông là vật liệu đàn hồi tuyến tính.

Kết quả tính toán thiết kế cho thấy, các dầm chính (các dầm đặt trực tiếp lên các cột) phải được gia cường khả năng chịu mô men âm (căng thớ trên) ở khu vực gần gối, mô men dương (căng thớ dưới) ở đoạn gần giữa nhịp và lực cắt ở đoạn gần gối; các dầm phụ (các dầm đặt lên các dầm chính) chỉ cần phải gia cường khả năng chịu mô men âm tại khu vực gần gối (gối là các dầm chính) theo cả hai phương x và y. Hình 6 là kết quả phân tích mô men uốn tác dụng lên một ô sàn điển hình quanh trục y. Như có thể thấy từ hình 6, giá trị mô men uốn dương tại giữa nhịp sàn là khá nhỏ, không cần phải gia cường, nhưng giá trị mô men uốn âm tại gối là khá lớn, cần phải gia cường thêm bằng tấm CFRP.



Hình 6. Kết quả phân tích mô men uốn tác dụng lên một ô sàn điển hình.

Hình 7 là bản vẽ thiết kế gia cường bằng công nghệ CFRP điển hình cho hệ dầm sàn tầng 6 của công trình Viettel. Các bản vẽ thiết kế điển hình này dựa trên kinh nghiệm thi công thực tế, đảm bảo cho quá trình thi công được thuận tiện và chiều dài dính bám giữa tấm CFRP và bề mặt bê tông hiện tại là đủ lớn.



Hình 7. Bản vẽ thiết kế gia cường điển hình cho hệ dầm sàn tầng 6.

5. Kết luận

Từ những thảo luận trên, một vài kết luận được rút ra từ nghiên cứu này như sau:

- Vật liệu CFRP là một vật liệu xây dựng mới có nhiều tính năng tốt và rất phù hợp cho việc tăng cường kết cấu bê tông cốt thép.

- Có nhiều lý do mà các công trình bê tông cốt thép cần phải được tăng cường khả năng chịu lực để đảm bảo khai thác được an toàn. Các lý do đó có thể chia thành ba giai đoạn: 1) giai đoạn thiết kế; 2) giai đoạn thi công; và 3) giai đoạn khai thác.

- Để cho tấm CFRP có thể bám dính chắc chắn với bề mặt bê tông kết cấu cần gia cường, đảm bảo sự làm việc đồng thời giữa bê tông kết cấu hiện tại và tấm CFRP tăng cường thêm, thì một quy trình thi công chi tiết cần phải được tuân thủ nghiêm ngặt.

- Sức kháng của kết cấu bê tông cốt thép hiện tại phải đủ lớn để có thể chịu được một phần tải trọng mới tăng thêm theo quy định. Nếu tải trọng mới quá lớn so với sức kháng của kết cấu hiện tại thì phương án gia cường bằng công nghệ CFRP sẽ không khả thi. Khi đó chúng ta phải nghiên cứu giảm độ lớn của tải trọng mới hoặc chọn giải pháp khác.

- Để dễ dàng cho việc phân tích nội lực trong kết cấu cần tăng cường, chúng ta có thể giả thiết các cấu kiện bê tông cốt thép là các cấu kiện bê tông không cốt thép và bê tông là vật liệu đàn hồi tuyến tính.

- Để đảm bảo đủ chiều dài dính bám giữa bề mặt bê tông và tấm CFRP và thuận tiện cho quá trình thi công, các bản vẽ thiết kế gia cường điển hình theo kinh nghiệm thực tế ở trên cần được tham khảo. Chú ý, phạm vi gia cường mô men dương cần lớn hơn 0,6 lần chiều dài nhịp tính toán, phạm vi gia cường mô men âm cần lớn hơn 0,3 lần chiều dài nhịp tính toán về mỗi phía tính từ tim gối (tim cột).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] JVTEK (2019), *Introduction to Toray Technology*, Japan, Viet-Japan Advanced Technology Joint Stock Company (in Vietnamese).
- [2] E. Ahmed, H.R. Subuz, N.M. Sutan (2011), "Flexural performance of CFRP strengthened RC beams with different degrees of strengthening schemes", *International Journal of Physical Sciences*, **6**(9), pp.2229-2238.
- [3] M. Panjehpour, N. Farzadnia, R. Demirboga, et al. (2016), "Behavior of high-strength concrete cylinders repaired with CFRP sheets", *Journal of Civil Engineering and Management*, **22**(1), pp.56-64, DOI: 10.3846/13923730.2014.897965.
- [4] ACI 440.2R-17 (2017), *Guide for The Design and Construction of Externally Bonded FRP Systems for Strengthening Concrete Structures*, American Concrete Institute.
- [5] H.S.A. Nimry, R.A.A. Rabadi (2019), "Axial-flexural interaction in FRP-wrapped RC columns", *International Journal of Concrete Structures and Materials*, **13**(53), DOI: 10.1186/s40069-019-0366-8.
- [6] S. Barour, Z. Abdesselam, F. Bouziadi, et al. (2019), "Finite element analysis of CFRP-externally strengthened reinforced concrete beams subjected to three-point bending", *World Journal of Engineering*, **17**(2), pp.183-202, DOI: 10.1108/WJE-04-2019-0121.
- [7] L. Jin, X. Jiang, K. Lu, et al. (2022), "Test on shear failure and size effect of CFRP-wrapped RC beams without stirrups: Influence of CFRP ratio", *Composite Structures*, **291**(1), DOI: 10.1016/j.compstruct.2022.115613.
- [8] H.V. Quan (2014), *Study on Strengthening of Old Bridge Piers Using FRP Materials*, Master's Thesis, University of Transport and Communications (in Vietnamese).
- [9] N.Q. Chuong (2016), *Research on Evaluating the Performance of Adhesives Used to Strengthen and Repair Reinforced Concrete Beams with Externally Bonded Carbon Fiber Reinforced Polymer (CFRP) Sheets in Vietnamese Environmental Condition*, Master's Thesis, University of Transport and Communications (in Vietnamese).
- [10] T.V. Phan, N.V. Sang (2017), "Some methods for strengthening reinforced concrete column structures", *Journal of Water Resources & Environmental Engineering*, **57**, pp.33-39 (in Vietnamese).
- [11] N.T. Hieu, L.T. Cuong (2019), "Experimental study on the effectiveness of strengthening cracked reinforced concrete beams using CFRP sheets", *Vietnam Journal of Science and Technology*, **61**(3), pp.32-35 (in Vietnamese).
- [12] D.S. Dan, P.H. Kien, P.V. Phe (2021), "Experimental study to estimate compressive strength of concrete confined by CFRP sheet", *Transport and Communications Science Journal*, **72**(9), pp.1010-1022, DOI: 10.47869/tcsj.72.9.1 (in Vietnamese).
- [13] H.M. Hung, P.N. Phuong, P.H. Nam (2021), "Experimental study on flexural strengthening of reinforced concrete beams using prestressed CFRP sheets", *Journal of Science and Technology in Civil Engineering*, **15**(7V), pp.109-118, DOI: 10.31814/stce.huce(nuce)2021-15(7V)-10 (in Vietnamese).
- [14] N.C. Cong, N.V. Long (2022), "Introduction to some methods for strengthening reinforced concrete beams", *Journal of Transport and Communications*, **2022**(1+2), pp.68-71 (in Vietnamese).
- [15] ACI 318M-19 (2019), *Building Code Requirements for Structural Concrete*, American Concrete Institute.

Hệ đo siêu nhạy từ dựa trên kỹ thuật khuếch đại Lock-in và cảm biến từ trở khổng lồ

Vũ Xuân Mạnh^{1,2*}, Vũ Quốc Tuấn², Nguyễn Đăng Phú², Đỗ Quang Lộc², Chữ Đức Trình², Bùi Thanh Tùng²

¹Viện Ứng dụng Công nghệ, Bộ Khoa học và Công nghệ, 25 Lê Thánh Tông, phường Phan Chu Trinh, quận Hoàn Kiếm, Hà Nội, Việt Nam

²Trường Đại học Công nghệ, Đại học Quốc gia Hà Nội, 144 Xuân Thủy, phường Dịch Vọng Hậu, quận Cầu Giấy, Hà Nội, Việt Nam

Ngày nhận bài 13/10/2023; ngày chuyển phản biện 16/10/2023; ngày nhận phản biện 18/12/2023; ngày chấp nhận đăng 28/12/2023

Tóm tắt:

Mạch xử lý tín hiệu sử dụng kỹ thuật Lock-in được phát triển cho thiết bị đo từ trường, giúp xử lý tín hiệu từ các cảm biến có biên độ nhỏ hơn nhiều lần. Mạch này được tích hợp với cảm biến từ trở khổng lồ (GMR) để đo các nguồn từ trường yếu. Thiết bị đề xuất được kiểm chứng bằng thí nghiệm đo từ trường xoay chiều trong khoảng 0-0,04 G. Nguồn từ trường này được tạo ra bởi một cặp cuộn dây Helmholtz chế tạo bằng công nghệ in 3D, có thể duy trì từ trường đều và điều chỉnh được cường độ, tần số cũng như hướng. Kết quả thực nghiệm cho thấy, thiết bị có giới hạn phát hiện (LOD) 3,81 nT, tương ứng với sự thay đổi 6,5 μ V từ ngõ ra cảm biến. Mạch xử lý tín hiệu đạt hệ số khuếch đại thực nghiệm 1386 lần, vùng làm việc tuyến tính 0-7 mV đầu vào, cho đầu ra 0-10 V, với LOD tín hiệu đầu vào khoảng 631 nV. Trong dải tín hiệu nhỏ, thiết bị đề xuất có khả năng phát hiện tín hiệu tốt hơn các thiết bị đo thương mại. Hệ thống đo từ trường này có thể phát hiện từ tính của hạt nano siêu thuận từ (SPMNP) liên kết với đối tượng sinh học phân tử, hỗ trợ phát triển thiết bị phân tích y sinh.

Từ khóa: cảm biến từ trở khổng lồ, dò nhạy pha, hạt nano siêu thuận từ, hệ đo, xử lý tín hiệu.

Chỉ số phân loại: 2.2

Ultra high sensitive magnetic measurement system based on Lock-in amplifier technique and giant magnetoresistance sensor

Xuan Manh Vu^{1,2*}, Quoc Tuan Vu², Dang Phu Nguyen², Quang Loc Do², Duc Trinh Chu², Thanh Tung Bui²

¹National Center for Technological Progress, Ministry of Science and Technology, 25 Le Thanh Tong Street, Phan Chu Trinh Ward, Hoan Kiem District, Hanoi, Vietnam

²University of Engineering and Technology, Vietnam National University - Hanoi, 144 Xuan Thuy Street, Dich Vong Hau Ward, Cau Giay District, Hanoi, Vietnam

Received 13 October 2023; revised 18 December 2023; accepted 28 December 2023

Abstract:

The signal processing circuit utilising the Lock-in technique has been developed for a magnetic field measurement device, enabling the processing of signals from sensors with amplitudes significantly smaller than noise levels. This circuit is integrated with a giant magnetoresistance (GMR) sensor to measure weak magnetic field sources. The proposed device was validated through experiments measuring alternating magnetic fields in the range of 0-0.04 G. The magnetic field source was generated by a Helmholtz coil pair fabricated using 3D printing technology, capable of producing a uniform magnetic field with adjustable intensity, frequency, and direction. Experimental results showed that the device has a limit of detection (LOD) of 3.81 nT, corresponding to a change of 6.5 μ V at the sensor output. The signal processing circuit achieves an experimental gain factor of 1386, with a linear operating range from 0-7 mV input, corresponding to an output range of 0-10 V, with the circuit's input LOD being approximately 631 nV. In the low-signal range, the proposed device demonstrates a better ability to detect magnetic field and voltage signals than commercial measurement devices. This magnetic field measurement system can detect the magnetism of superparamagnetic nanoparticles (SPMNP) associated with molecular biological targets, supporting the development of biomedical analysis devices.

Keywords: giant magnetoresistance sensor, measurement system, phase-sensitive detection, signal processing, superparamagnetic nanoparticles.

Classification number: 2.2

*Tác giả liên hệ: Email: vxmanh@gmail.com

1. Đặt vấn đề

Nhiều cảm biến sinh học thường có tín hiệu rất nhỏ và hoạt động trong môi trường có biên độ nhiễu lớn hơn biên độ tín hiệu rất nhiều lần. Nguyên nhân gây nhiễu có thể đến từ nhiều nguồn khác nhau như: nhiễu 50 Hz từ các thiết bị tiêu thụ điện, nhiễu tần số 1/f từ các bộ tiền khuếch đại hay nguồn nhiễu nội tại bên trong cảm biến... Vì vậy, rất khó để đo được tín hiệu trực tiếp từ cảm biến bằng các thiết bị đo tín hiệu thương mại thông dụng. Để đo được các tín hiệu này, các thiết bị đo chuyên dụng cần phải có một số kỹ thuật xử lý tín hiệu tương tự rất phức tạp để lọc ra được tín hiệu mục tiêu. Kỹ thuật dò độ nhạy pha (kỹ thuật Lock-in) được sử dụng trong nhiều hệ thống đo lường để đo các tín hiệu rất nhỏ trong môi trường có độ nhiễu cao. Nó có thể phát hiện các tín hiệu có biên độ nhỏ cỡ vài trăm nano vôn trong môi trường nhiễu có biên độ lớn cỡ đơn vị vôn [1]. Một số hệ thống đo lường sử dụng cảm biến sinh học với kỹ thuật Lock-in đã được công bố trong các bài báo gần đây [2-6]. Cụ thể, C.C. Huang và cs (2020) [5] đã kết hợp một cảm biến từ trường dạng van quay (spin-valve) kết hợp với một thiết bị xử lý tín hiệu thương mại (PCIe-6361, National Instruments) dựa trên kỹ thuật Lock-in để phát hiện các đối tượng sinh học mô phỏng. Kết quả đo đạt độ chính xác lên đến 95% so với phương pháp quan sát quang học. Trong nghiên cứu của mình, K. Fodil và cs (2016) [7] đã phát triển một hệ thống đo nồng độ các hạt nano có kích thước 20 nm sử dụng kỹ thuật Lock-in với một cảm biến từ trở khổng lồ (GMI). Kết quả bài báo công bố, nồng độ 230 mmol/l đã được phát hiện, tương ứng với từ trường đo được xấp xỉ 6 nT. Mặc dù kỹ thuật Lock-in không còn xa lạ với các thiết bị đo lường nhưng việc áp dụng lý thuyết vào một hệ đo tương ứng với một cảm biến cụ thể thì có nhiều vấn đề cần giải quyết mới đáp ứng được yêu cầu chất lượng của thiết bị đo. Trong nghiên cứu này, đặc tính của cảm biến GMR đã được khảo sát chi tiết, làm cơ sở cho việc lựa chọn tần số điều chế tín hiệu từ trường, tần số cắt của các bộ lọc và tính toán đồng bộ giữa tín hiệu đầu vào với tín hiệu tham chiếu. Kết hợp giữa tính toán lý thuyết và khảo sát thực nghiệm, một hệ thiết bị đo có độ nhạy từ cao đã được thiết kế và chế tạo thành công. Giới hạn phát hiện (LOD) từ trường của thiết bị đề xuất là rất nhỏ (xấp xỉ 3,81 nT). Ứng dụng kết quả này trong các nghiên cứu tiếp theo, thiết bị có thể phát hiện gián tiếp các đối tượng sinh học thông qua cặp liên kết hạt nano siêu thuận từ - đối tượng sinh học trong các mẫu phân tích. Việc định lượng đối tượng sinh học trong mẫu phân tích có ý nghĩa ứng dụng quan trọng trong các xét nghiệm phân tích y-sinh [8-12].

2. Nguyên lý thiết kế

2.1. Cơ sở lý thuyết

Kỹ thuật Lock-in amplifier (hoặc Lock-in detector) là một kỹ thuật ứng dụng trong đo lường chính xác để phát hiện và đo một tín hiệu yếu trong môi trường nền nhiễu

manh. Về mặt toán học, nó hoạt động dựa trên nguyên lý của phép nhân và tích phân.

Giả sử, tín hiệu đầu vào $V_{in}(t)$ có dạng:

$$V_{in}(t) = A \cos(\omega t) \quad (1)$$

trong đó: A là biên độ của tín hiệu đầu vào, ω là tần số góc, t là thời gian.

Tín hiệu đầu vào $V_{in}(t)$ được nhân với một tín hiệu tham chiếu $V_{ref}(t)$ có công thức như sau:

$$V_{ref}(t) = B \cos(\omega t + \phi) \quad (2)$$

trong đó: ϕ là pha so với tín hiệu đầu vào, B là biên độ của tín hiệu tham chiếu. Phép nhân được thực hiện trong bộ khuếch đại nhân đôi theo công thức sau:

$$V_{mix}(t) = V_{in}(t) \times V_{ref}(t) \quad (3)$$

Khi nhân $V_{in}(t)$ với $V_{ref}(t)$, ta có:

$$V_{mix}(t) = A.B \cos(\omega t) \cos(\omega t + \phi) \quad (4)$$

Sử dụng công thức nhân hợp của cosine dưới đây:

$$\cos(a) \cdot \cos(b) = \frac{1}{2} [\cos(a - b) + \cos(a + b)] \quad (5)$$

Thu được:

$$V_{mix}(t) = \frac{1}{2} A.B [\cos(2\omega t + \phi) + \cos(\phi)] \quad (6)$$

Hàm $\cos(2\omega t + \phi)$ là hàm tuần hoàn sẽ bị loại bỏ sau khi tín hiệu đi qua một bộ lọc thông thấp nên ta thu được tín hiệu là thành phần DC có giá trị như sau:

$$V_{mix}(t) = \frac{1}{2} A.B \cos(\phi) \quad (7)$$

Mạch lọc thông thấp có tần số cắt nhỏ hơn tần số của $V_{mix}(t)$ thì tín hiệu sau cùng sẽ chỉ còn lại là tín hiệu DC. Độ lớn của tín hiệu DC sau cùng sẽ liên quan đến biên độ A của tín hiệu đầu vào và độ lệch pha ϕ giữa tín hiệu đầu vào so với tín hiệu tham chiếu.

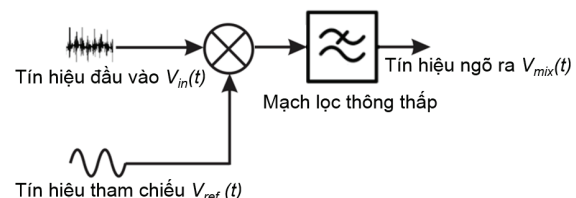
Như vậy, biên độ của tín hiệu ban đầu là:

$$A = \frac{2 \cdot V_{mix}(t)}{B \cos(\phi)} \quad (8)$$

Trong nghiên cứu này, tín hiệu đầu vào $V_{in}(t)$ đồng pha với tín hiệu tham chiếu $V_{ref}(t)$ nên $\phi=0$, suy ra $\cos(\phi)=1$. Ta có công thức biên độ của tín hiệu đầu vào cần đo là:

$$A = \frac{2 \cdot V_{mix}(t)}{B} \quad (9)$$

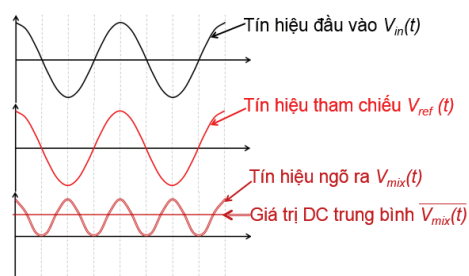
Hình 1 trình bày các thành phần cơ bản của kỹ thuật Lock-in.



Hình 1. Sơ đồ nguyên lý của kỹ thuật Lock-in.

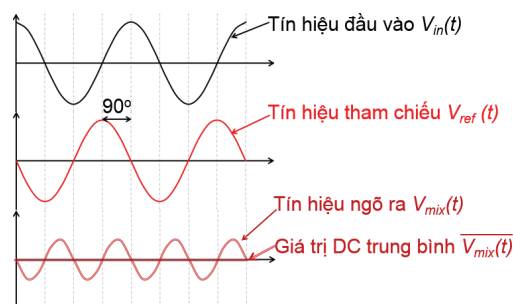
Nguyên lý của bộ Lock-in bao gồm tín hiệu đầu vào là tín hiệu cần đo, được biểu diễn như công thức (1). Tín hiệu tham chiếu cùng tần số với tín hiệu cần đo được biểu diễn như công thức (2). Tín hiệu đầu vào và tín hiệu tham chiếu được nhân với nhau bằng một bộ trộn sau đó được đưa qua một mạch lọc thông thấp. Mạch lọc thông thấp này có tần số cắt sao cho loại bỏ được toàn bộ thành phần AC của tín hiệu ngõ ra. Tần số cắt được lựa chọn là tần số nhỏ hơn hai lần tần số tín hiệu cần đo.

Hình 2 thể hiện tín hiệu đầu vào, tín hiệu tham chiếu và tích của hai tín hiệu khi chúng đồng pha với nhau khi qua bộ Lock-in.



Hình 2. Tín hiệu đầu vào, tín hiệu tham chiếu và tích của hai tín hiệu khi chúng đồng pha với nhau.

Khi tín hiệu đầu vào và tín hiệu tham chiếu đồng pha thì tích của hai tín hiệu cũng là tín hiệu dạng sóng sin nhưng tần số được nhân đôi và trục tọa độ bị dâng lên bằng giá trị biên độ. Hình 3 thể hiện tín hiệu đầu vào, tín hiệu tham chiếu và tích của hai tín hiệu khi chúng lệch pha nhau 90° .



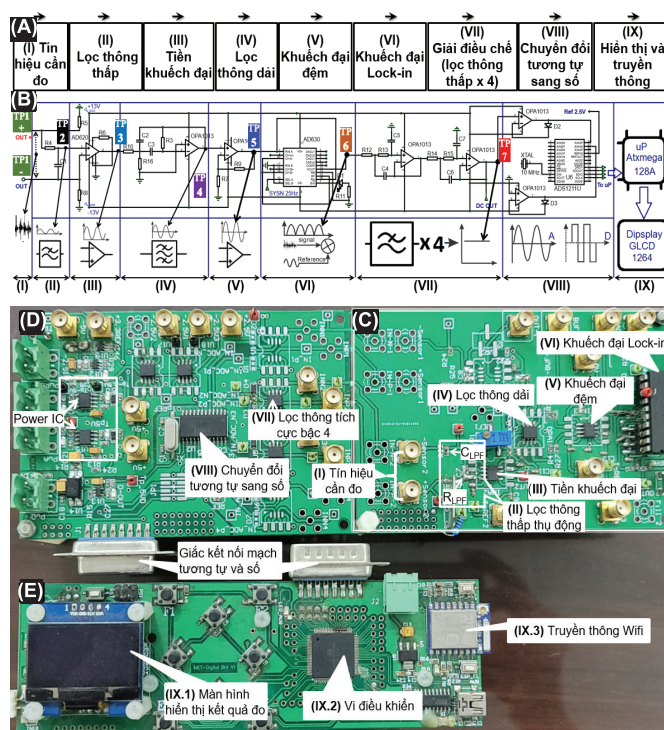
Hình 3. Tín hiệu đầu vào, tín hiệu tham chiếu và tín hiệu ngõ ra là tích của hai tín hiệu khi chúng lệch pha nhau 90° .

Khi tín hiệu đầu vào và tín hiệu tham chiếu lệch pha với nhau 90° thì tích của hai tín hiệu cũng là tín hiệu dạng sóng sin, tần số được nhân đôi và trục tọa độ giữ nguyên nên giá trị DC trung bình bằng 0.

2.2. Nguyên lý thiết kế

Sơ đồ nguyên lý thiết kế mạch xử lý tín hiệu bao gồm 9 khối được trình bày trong hình 4. Chức năng và nguyên lý hoạt động của các khối được trình bày như sau:

Tín hiệu đầu ra của cảm biến GMR (AAH002-02E đã sửa đổi, NVE) được điều chế bằng từ trường xoay chiều dạng sóng sin, tần số 25 Hz. Tần số 25 Hz được lựa chọn vì



Hình 4. Mạch xử lý tín hiệu. (A) Sơ đồ khối; (B) Sơ đồ nguyên lý; (C) Mạch in xử lý tín hiệu tương tự; (D) Mạch in giải điều chế và chuyển đổi tín hiệu tương tự sang số; (E) Mạch in hiển thị và truyền thông. Các khối xử lý tín hiệu được ký hiệu bằng số La mã trên sơ đồ khối tương ứng với sơ đồ nguyên lý và mạch in.

2 lý do. Thứ nhất, tần số 25 Hz bằng 1/2 tần số 50 Hz của nguồn điện lưới. Nguồn điện 50 Hz này cung cấp cho rất nhiều thiết bị tiêu thụ điện, các thiết bị này gây ra rất nhiều nhiễu điện từ trường xung quanh thiết bị đo. Theo nguyên lý bộ Lock-in đã trình bày ở phần lý thuyết, tần số ngõ ra của bộ Lock-in tăng gấp đôi so với tần số tín hiệu đầu vào. Vì vậy, bộ lọc thông thấp trong khối Lock-in loại bỏ cả thành phần nhiễu AC tần số 50 Hz đến từ thiết bị điện và thành phần AC tần số 50 Hz của khối Lock-in.

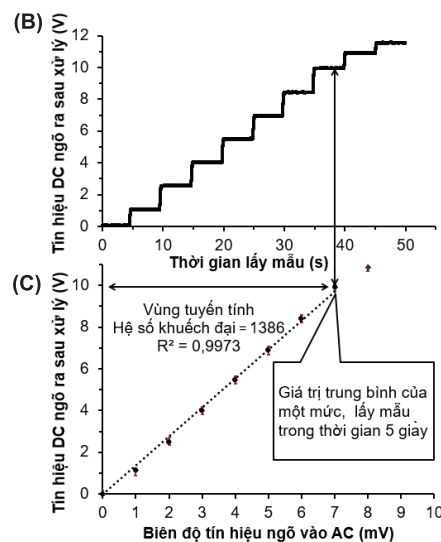
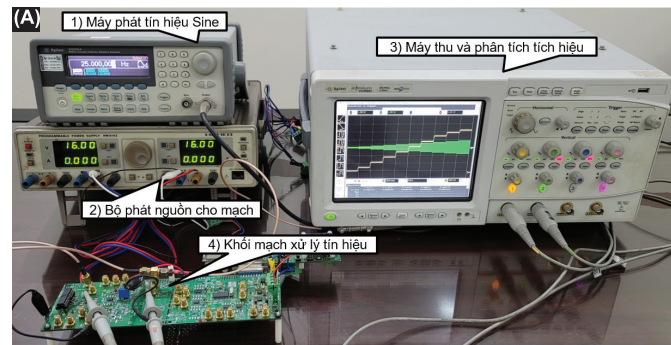
Mặt khác, theo tài liệu kỹ thuật của nhà sản xuất công bố, cảm biến GMR (AAH002-02) có độ trễ từ lớn [13] (15% với từ trường không đảo chiều, từ trường đảo chiều độ trễ còn cao hơn), nên tần số 25 Hz cũng là tần số tính toán phù hợp với cảm biến. Đầu ra của cảm biến chứa nhiều tần số cao từ nội tại cảm biến và môi trường xung quanh. Vì vậy, tín hiệu ngõ ra của cảm biến được đưa qua bộ lọc thông thấp thụ động (LPF) (hình 4II) để loại bỏ nhiễu tần số cao. Bộ lọc LPF được thiết kế để có tần số cắt là 500 Hz. Tần số cắt này đủ để loại bỏ nhiễu tần số cao mà không làm suy giảm tín hiệu của cảm biến vì nó cao gấp 20 lần tần số tín hiệu. Tín hiệu từ sau bộ lọc thông thấp được tiền khuếch đại bằng bộ khuếch đại đo lường (AD620, Analog Device) với hệ số khuếch đại 100 lần (hình 4III). Tín hiệu sau khi tiền khuếch đại được cho qua bộ lọc thông dải (BPF) (hình 4IV) để loại bỏ nhiễu tần số cao từ bộ tiền khuếch đại. Bộ BPF cũng loại bỏ nhiễu từ trường tần số thấp và thành phần DC

của tín hiệu thiên áp để tránh bão hòa của bộ khuếch đại tầng sau. Bộ lọc BPF có cấu trúc Multiple feedback Band-pass Filter, sử dụng khuếch đại thuật toán (OPA1310, Texas Instruments). Tần số lọc trung tâm của bộ BPF được thiết kế là 25 Hz. Độ trễ pha tổng cộng do bộ lọc thông thấp LPF, bộ lọc thông dải BPF và độ trễ của cảm biến có giá trị xấp xỉ 360° . Nhờ việc tính toán này mà tín hiệu ngõ ra sau khối lọc trùng pha với tín hiệu điều chế từ trường. Bộ khuếch đại đệm không đảo (hình 4V) sử dụng khuếch đại thuật toán (OPA1310, Texas Instruments) để đệm tín hiệu ngõ vào cho tầng sau và khuếch đại tín hiệu lên 11 lần trước khi chuyển đến bộ khuếch đại Lock-in (hình 4VI). Bộ khuếch đại Lock-in (AD620, Analog Device) lấy tín hiệu đầu vào từ bộ khuếch đại đệm đảo và tín hiệu tham chiếu tần số 25 Hz. Bộ lọc thông thấp tích cực (hình 4VII) có cấu trúc Sallen-Key bậc bốn với tần số cắt xấp xỉ 50 Hz để loại bỏ thành phần AC và giữ lại thành phần DC chứa tín hiệu từ cảm biến. Tín hiệu tương tự sau khi được xử lý được chuyển đổi thành tín hiệu số bởi bộ ADC (ADS1211U, Texas Instruments) (hình 4VIII) và sau đó được giải mã bởi vi điều khiển (Atxmega 128A, Microchip). Tín hiệu số được hiển thị lên màn hình LCD (hình 4IX) và truyền thông không dây về máy tính theo đường truyền Wifi.

3. Thực nghiệm, kết quả và bàn luận

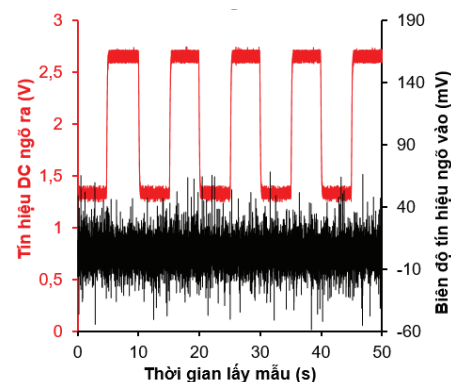
Thực nghiệm đầu tiên (hình 5) được thiết lập để đánh giá vùng làm việc tuyến tính, hệ số khuếch đại của mạch xử lý tín hiệu tương tự. Thực nghiệm cũng xác định tín hiệu nhỏ nhất mà mạch xử lý tín hiệu phân biệt được. Kết quả sau đó được so sánh với kết quả đo trên thiết bị đo thương mại. Trong thực nghiệm này, thiết bị phát tín hiệu AC (33250A, Agilent) tần số 25 Hz làm tín hiệu đầu vào và tín hiệu tham chiếu cho mạch xử lý tín hiệu. Bộ nguồn (HM8142, Hameg) cung cấp nguồn ± 16 V cho mạch xử lý tín hiệu tương tự. Tín hiệu trước và sau khi xử lý bởi mạch xử lý tín hiệu tương tự được kết nối với máy phân tích tín hiệu đa kênh (Infiniium DSO8064A, Agilent) phục vụ cho việc phân tích và đánh giá. Kết quả đánh giá vùng làm việc tuyến tính và đường chuẩn thể hiện quan hệ giữa tín hiệu ngõ vào và ngõ ra của mạch xử lý tín hiệu tương tự thể hiện trên hình 5B, 5C. Hiệu suất của các khối xử lý tín hiệu đã được chúng tôi công bố ở các bài báo trước đây [2, 4].

Đường bậc thang trên hình 5B là kết quả thể hiện tín hiệu ngõ ra tương ứng với 10 mức tín hiệu đầu vào có biên độ trong dải từ 0 đến 9 mV, với mỗi mức tín hiệu vào được lấy mẫu trong thời gian 5 giây. Hình 5C là kết quả giá trị trung bình của mỗi điểm lấy mẫu, sai số trên mỗi điểm đo là giá trị trung bình so với dao động dữ liệu của mỗi mẫu. Kết quả cho thấy vùng hoạt động tuyến tính trong dải đầu vào từ 0 đến 7 mV. Vùng hoạt động này rộng hơn so với công bố trước đây của chúng tôi (0 đến 5 mV) [2]. Hệ số khuếch đại thực tế được đánh giá xấp xỉ 1386 lần, thấp hơn so với tính toán lý thuyết xấp xỉ 1400 lần. Sự suy giảm này do sai số của linh kiện thụ động và mức độ suy hao của các mạch lọc.



Hình 5. Đánh giá mạch xử lý tín hiệu. (A) Thiết lập thực nghiệm; (B) Tín hiệu ngõ ra tương ứng với tín hiệu ngõ vào theo thời gian; (C) Giá trị trung bình của mỗi điểm lấy mẫu tại ngõ ra tương ứng với ngõ vào trong thời gian 5 giây.

Cũng trong thực nghiệm này, giới hạn phát hiện của mạch đo được đánh giá bằng cách lấy 5 mẫu mức tín hiệu nhỏ nhất, mỗi mẫu lấy trong 5 giây (hình 6) sau đó, kết hợp với đường chuẩn (hình 5C) để tính LOD.



Hình 6. So sánh kết quả đo tín hiệu ngõ vào biên độ 1 mV từ máy phát và tín hiệu đã qua mạch xử lý tín hiệu đề xuất (đường màu đỏ).

Tín hiệu được đo đồng thời bởi 2 kênh của máy phân tích tín hiệu. Trong đó, một kênh tín hiệu được nối trực tiếp với ngõ vào của mạch xử lý tín hiệu (đầu ra của máy phát

sine) (1 mV) (đường màu đen bên dưới hình 6), kênh còn lại nối với tín hiệu ngõ ra của mạch xử lý tín hiệu (đường màu đỏ bên trên hình 6). Với tín hiệu trực tiếp, thiết bị phân tích thương mại không có khả năng phát hiện ra tín hiệu đầu vào ở mức 1 mV. Ở kênh còn lại, khi tín hiệu đã qua mạch xử lý, tín hiệu thay đổi rất rõ ràng với biên độ đầu vào 1 mV và có độ lặp lại khá cao với độ lệch chuẩn theo trung bình của mẫu xấp xỉ 0,29. Phương pháp xác định giới hạn phát hiện tín hiệu của mạch cũng như giới hạn phát hiện trong tất cả các thực nghiệm tiếp theo của nghiên cứu này được xác định như sau:

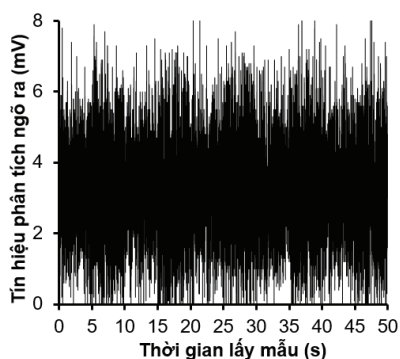
Giả sử rằng đường chuẩn quan hệ giữa tín hiệu ngõ vào và ngõ ra tương ứng trên hình 5C là đường tuyến tính trong một dải đo đã khảo sát. Đường tuyến tính được xấp xỉ dạng $y=a+bx$. Khi đó, LOD được tính theo công thức (10) [14]:

$$LOD = \frac{3 \cdot S}{b} \quad (10)$$

trong đó: S là độ lệch chuẩn được tính trên kết quả đo của 5 lần đo cùng trên một mẫu đo thấp nhất hình 6; b là độ dốc của đường tuyến tính thực nghiệm.

Dữ liệu 5 lần lấy mẫu tín hiệu thấp nhất có các giá trị trung bình lần lượt là: 1328,84; 1328,54; 1329,15; 1328,62. Như vậy, độ lệch chuẩn được tính toán là xấp xỉ 0,292 và giới hạn phát hiện là xấp xỉ 631 nV.

Dữ liệu số thu được từ kênh đo trực tiếp từ máy phát sin (đầu vào của mạch đo) được đưa vào máy phân tích tín hiệu số (Infiniium DSO8064A, Agilent). Kết quả phân tích tín hiệu thể hiện trên hình 7. Sử dụng chức năng lọc số của máy phân tích thương mại, biên độ nhiễu của tín hiệu đo đã suy giảm xuống khoảng 10 lần, tín hiệu đã có sự khác biệt giữa mức cao và thấp nhưng gần như vẫn bị chìm trong nhiễu.



Hình 7. Kết quả dữ liệu đầu vào khi được xử lý tín hiệu trên máy phân tích thương mại.

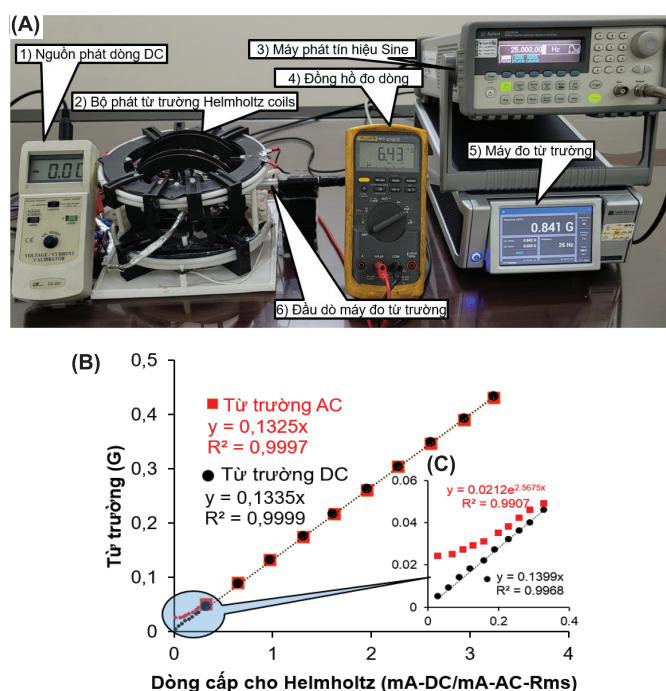
Trong thực nghiệm tiếp theo, đường chuẩn thể hiện mối quan hệ giữa dòng điện và từ trường phát xạ của nguồn phát từ có cấu trúc Helmholtz được xây dựng để làm công cụ cho thực nghiệm cuối cùng - thực nghiệm đánh giá hiệu năng của thiết bị đề xuất. Trong nghiên cứu này, mỗi cuộn của cặp Helmholtz được chế tạo với 868 vòng dây, vùng từ trường đều được tính toán là 23,5 mm tại tâm của hai cuộn. Thiết lập thực nghiệm thể hiện trên hình 8A. Trong thực

thực nghiệm này, thiết bị phát sin (33250A, Agilent) được triển khai để cung cấp dòng điện tần số 25Hz cho cặp Helmholtz. Thiết bị phát sin cấp cho cặp Helmholtz nối tiếp qua đồng hồ đo dòng điện (Fluke88, Fluke) để xác định dòng điện AC chạy qua cuộn. Thiết bị phát dòng DC (CC-421, Lutron Electronics) được triển khai để cấp dòng điện DC cho cặp Helmholtz phục vụ cho việc đánh giá quan hệ giữa dòng điện AC/DC với từ trường phát xạ bởi Helmholtz. Máy đo từ trường (F71 Teslarmeter, Lake shore) được thiết lập với một đầu dò nhạy từ được đặt tại vùng từ trường đều của cặp Helmholtz. Máy đo này có khả năng đo cả từ trường xoay chiều và một chiều.

Thực nghiệm được tiến hành ở 2 dải đo (dải cao và dải thấp) để tìm ra giới hạn phát từ trường của bộ Helmholtz cũng như khả năng phát hiện của máy đo thương mại. Dải đo đầu tiên được thực hiện khi lần lượt cấp dòng điện AC và DC trong dải từ 0 đến 3,25 mA đến cuộn Helmholtz. Kết quả đo thể hiện trên hình 8.

Kết quả đo trên hình 8B cho thấy, khi cấp dòng điện DC, từ trường đo được là tuyến tính trong dải từ 0 đến 0,43 G, tương ứng với dòng điện từ 0 đến 3,25 mA chạy qua cặp Helmholtz.

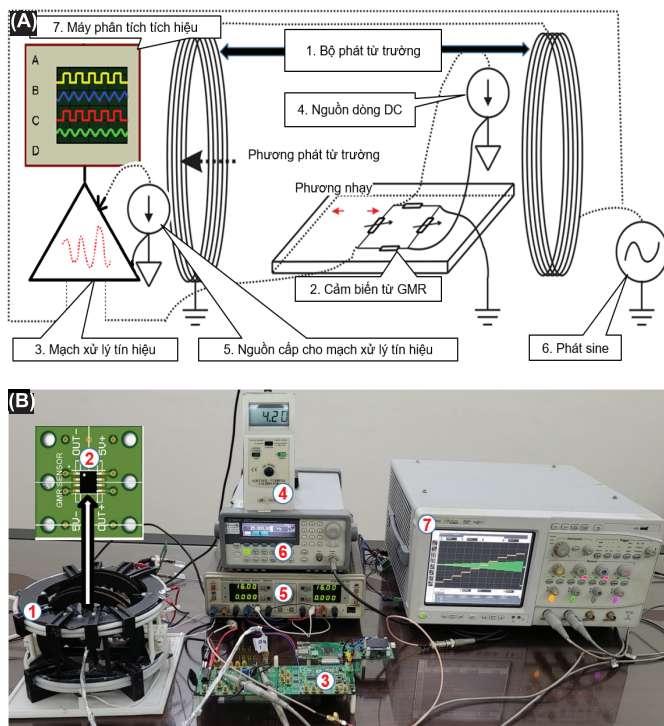
Cũng trong thực nghiệm này, kích bản đo từ trường được thực hiện ở dải đo nhỏ hơn 10 lần so với kích bản đo trước. Kết quả đo thể hiện trên hình 8C có sự khác biệt rõ ràng về giới hạn phát hiện của máy đo từ thương mại, giữa từ trường xoay chiều và một chiều. Khi cấp dòng điện AC cho



Hình 8. (A) Thiết lập thực nghiệm đánh giá mối quan hệ giữa từ trường phát xạ bởi Helmholtz và dòng điện (AC/DC) chạy qua cuộn Helmholtz (B) trong dải từ 0 đến 3,25 mA và (C) trong dải từ 0 đến 0,33 mA.

Helmholtz trong khoảng từ 0,03 đến 0,13 mA, từ trường xoay chiều gần như đi ngang trong khi cấp dòng điện DC trong khoảng này từ trường một chiều đo được vẫn tuyến tính. Điều này chứng tỏ máy đo thương mại không có khả năng phát hiện từ trường xoay chiều với cường độ nhỏ. Từ trường gần như phi tuyến trong toàn dải khi cấp dòng điện từ 0 đến 0,33 mA.

Ở thực nghiệm cuối cùng hệ đo từ trường đề xuất bao gồm mạch xử lý tín hiệu đề xuất kết hợp với một cảm biến từ trở khổng lồ GMR thương mại đã được sửa đổi thể hiện trên hình 9. Thực nghiệm được tiến hành đo từ trường trong dải có cường độ rất nhỏ được phát ra bởi cặp Helmholtz đã được chuẩn hóa ở thực nghiệm trước. Cảm biến GMR thương mại sửa đổi đã được chúng tôi công bố trong các bài báo trước đây [2, 4]. Trong thực nghiệm này, cảm biến GMR được đặt tại vùng từ trường đều của một cặp Helmholtz. Ở đây, có hai cặp Helmholtz có khả năng phát từ trường theo hai phương vuông góc với nhau. Tuy nhiên, trong thực nghiệm này chỉ dùng 1 cặp phát theo phương nhạy từ của cảm biến như sơ đồ nguyên lý hình 9A. Tín hiệu ngõ ra của cảm biến được kết nối trực tiếp với ngõ vào của mạch xử lý tín hiệu. Thiết bị phát dòng DC (CC-421, Lutron Electronics) cấp dòng 4,2 mA cho cảm biến. Thiết bị phát sin (33250A, Agilent) được triển khai để cấp dòng điện 25 Hz cho cặp Helmholtz đồng thời làm tín hiệu tham chiếu cho mạch Lock-in. Bộ nguồn thế (HM8142, Hameg) cung cấp nguồn ± 16 V cho mạch xử

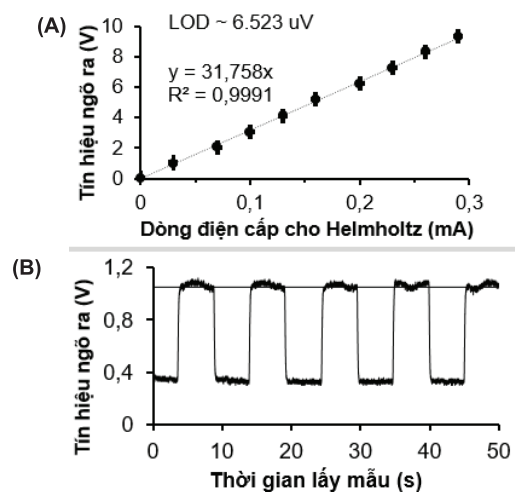


Hình 9. Thiết lập thực nghiệm đo từ trường phát ra từ Helmholtz bằng thiết bị đo sử dụng mạch xử lý tín hiệu đề xuất tích hợp cảm biến từ GMR. (A) Sơ đồ nguyên lý; **(B)** Thiết lập thực nghiệm, các thiết bị được đánh số trùng với ký hiệu trên sơ đồ nguyên lý.

lý tín hiệu tương tự. Tín hiệu từ mạch xử lý tín hiệu tương tự được kết nối với máy phân tích tín hiệu đa kênh (Infiniium DSO8064A, Agilent) phục vụ cho việc thu thập tín hiệu, phân tích và đánh giá. Tín hiệu ngõ ra của mạch xử lý tín hiệu tương tự cũng được kết nối với bộ ADC và mạch hiển thị để hiển thị dữ liệu đo.

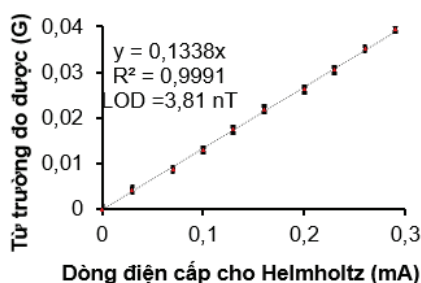
Kết quả phép đo đầu tiên trong thực nghiệm này được sử dụng để xây dựng đường chuẩn thể hiện mối quan hệ giữa dòng điện cấp cho bộ phát từ trường Helmholtz và điện áp ngõ ra của mạch xử lý tín hiệu. Kết quả đo tại 10 mức thể hiện trên hình 10A. Kết quả cho thấy, dải đo tương ứng với dòng điện AC từ 0 đến 0,29 mA, tín hiệu ngõ ra tuyến tính trong toàn dải trong khi vẫn trong dải đo này máy đo từ trường thương mại phi tuyến toàn dải, thậm chí không thể phân biệt rõ ràng từ trường ở 4 mức thấp nhất của dải đo.

Ở phép đo tiếp theo hình 10B, mẫu đo thấp nhất được thực hiện 5 lần, mỗi lần kéo dài 5 giây trong cùng điều kiện đo. Kết quả thực nghiệm và kết quả tính toán cho thấy, giới hạn phát hiện được tính là xấp xỉ 6,5 uV, cao hơn nhiều so với giới hạn phát hiện của mạch đo. Kết quả này chứng tỏ rằng, các thành phần khác của hệ đo còn có những thành phần chưa đáp ứng được khả năng phát hiện của mạch xử lý tín hiệu. Giới hạn phát hiện của hệ đo còn phụ thuộc vào khả năng phát hiện của mỗi loại cảm biến.



Hình 10. Tín hiệu ngõ ra của mạch xử lý tín hiệu tích hợp cảm biến từ GMR trong từ trường của Helmholtz. (A) Mối quan hệ giữa dòng điện (AC/DC) chạy qua cuộn Helmholtz và tín hiệu ngõ ra của mạch xử lý tín hiệu; **(B)** Kết quả 5 lần đo tín hiệu ngõ ra của mạch xử lý tín hiệu khi cấp dòng điện có biên độ nhỏ nhất (0,03 mA-Rms) cho cuộn Helmholtz với thời gian phát là 5 giây/lần.

Từ trường đo được bằng thiết bị đề xuất phụ thuộc vào dòng điện chạy qua cuộn Helmholtz (hình 11) được tính dựa vào kết quả đo trên hình 10A kết hợp với hệ số khuếch đại thực tế của mạch xử lý tín hiệu hình 5 và đường đặc trưng của cảm biến với từ trường xoay chiều (đã được công bố trong bài báo trước đây [2]).



Hình 11. Sự phụ thuộc của từ trường đo được bằng thiết kế đề xuất vào dòng điện (AC/DC) chạy qua cuộn Helmholtz trong dải từ 0 đến 0,29 mA.

Kết quả trên hình 10A và hình 11 cho phép xác định từ trường cần đo khi biết điện áp ngõ ra của mạch thể hiện trên công thức:

$$H = \frac{Out}{237,28} \quad (11)$$

trong đó: H là từ trường cần đo, đơn vị G; Out là điện áp ngõ ra của mạch, đơn vị là V.

Kết quả tính toán thực nghiệm cho thấy, giới hạn từ trường mà hệ đo đề xuất có thể phát hiện là rất nhỏ, xấp xỉ 3,81 nT. Kết quả trong nghiên cứu này có giới hạn phát hiện tốt hơn so với công bố trước của chúng tôi là 4,85 nT [2]. Cũng với kỹ thuật Lock-in, K. Fodil và cs (2016) [7] cũng sử dụng một cảm biến từ trở không lồ dạng sợi dây đo được từ trường ở xấp xỉ 6 nT.

4. Kết luận

Một mạch xử lý tín hiệu kết hợp giữa các kỹ thuật lọc, điều chế, giải điều chế, Lock-in tương thích với đặc tính của cảm biến từ trở không lồ đã được sửa đổi để nâng cao khả năng đo từ trường siêu nhỏ trong môi trường nhiễu lớn có ý nghĩa quan trọng trong các nghiên cứu phát hiện và định lượng các hạt nano siêu thuận từ được liên kết với các đối tượng sinh học phân tử. Với khả năng phát hiện từ trường nhỏ cỡ 3,81 nT, hệ đo có khả năng định lượng được tế bào vì một số loại hạt nano thương mại dùng để tách lọc tế bào cũng có từ tính trong vùng phát hiện của hệ đo. Mạch xử lý tín hiệu đã được thay đổi với nhiều phiên bản khác nhau để nâng cao hiệu suất của hệ thống, bao gồm giảm nhiễu, mở rộng dải đo, cải thiện giới hạn phát hiện, tăng độ lặp lại... Trong nghiên cứu này, mạch xử lý tín hiệu cũng như hệ đo siêu nhạy từ cũng được đo đạc, phân tích đánh giá một cách chi tiết về các thông số để làm cơ sở cho những phát triển ứng dụng sau này. Hệ đo từ trường với độ nhạy cao và phù hợp để phát hiện các đối tượng sinh học phân tử được đánh dấu bằng các hạt nano siêu thuận từ với nồng độ rất thấp. Công việc này xác minh tính hiệu quả của kỹ thuật xử lý tín hiệu Lock-in cho các cảm biến có biên độ tín hiệu nhỏ, trong môi trường nhiễu lớn và tạo nền tảng tốt cho các ứng dụng đo lường tín hiệu nhỏ.

LỜI CẢM ƠN

Nghiên cứu này được tài trợ bởi đề tài khoa học và công nghệ cấp bộ do Viện Ứng dụng Công nghệ chủ trì, mã số đề tài: 03/2022/HĐ-ĐTCB-IMET ngày 22/01/2022, nhóm tác giả xin trân trọng cảm ơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Stanford-Research (2011), "SR830 DSP Lock-in amplifier", www.thinksrs.com, accessed 20 January 2023.
- [2] V.X. Manh, P.N. Dang, L. Quang, et al. (2023), "Highly sensitive modified giant magnetometer resistance measurement system for the determination of superparamagnetic nanoparticles in continuous flow with application for the separation of biomarkers", *Instrum. Sci. Technol.*, **51**(4), pp.382-399, DOI: 10.1080/10739149.2022.2143374.
- [3] K. Fodil, M. Denoual, C. Dolabdjian, et al. (2013), "Dynamic sensing of magnetic nanoparticles in microchannel using GMI technology", *IEEE Trans. Magn.*, **49**(1), pp.93-96, DOI: 10.1109/TMAG.2012.2218797.
- [4] V.X. Manh, T.P. Ngoc, T.V. Quoc, et al. (2021), "Concentration detection of continuous-flow magnetic nanoparticles using giant magnetoresistance sensor", *Symp. Mater. Electr. Eng. Conf.*, **3**, pp.78-82, DOI: 10.1109/ISMEES4273.2021.9774157.
- [5] C.C. Huang, P. Ray, M. Chan, et al. (2020), "An aptamer-based magnetic flow cytometer using matched filtering", *Biosens. Bioelectron.*, **169**, DOI: 10.1016/j.bios.2020.112362.
- [6] K. Fodil, M. Denoual, C. Dolabdjian, et al. (2014), "Model calculation of the magnetic induction generated by magnetic nanoparticles flowing into a microfluidic system: Performance analysis of the detection", *IEEE Trans. Magn.*, **50**(4), pp.1-8, DOI: 10.1109/TMAG.2013.2291546.
- [7] K. Fodil, M. Denoual, C. Dolabdjian, et al. (2016), "In-flow detection of ultra-small magnetic particles by an integrated giant magnetic impedance sensor", *Appl. Phys. Lett.*, **108**(17), DOI: 10.1063/1.4948286.
- [8] N.T. Long, (2012), *CD4 T Cell Count Test in HIV/AIDS Treatment*, Vietnam Ministry of Health, Hanoi (in Vietnamese).
- [9] A.D. Powers, S.P. Palecek (2012), "Protein analytical assays for diagnosing, monitoring, and choosing treatment for cancer patients", *J. Healthc. Eng.*, **3**(4), pp.503-534, DOI: 10.1260/2040-2295.3.4.503.
- [10] G. Hudelist, M.P. Zavisin, C. Singer, et al. (2004), "Use of high-throughput protein array for profiling of differentially expressed proteins in normal and malignant breast tissue", *Breast Cancer Res. Treat.*, **86**(3), pp.283-293, DOI: 10.1023/b:brca.0000036901.16346.83.
- [11] N.L. Anderson (2010), "The clinical plasma proteome: A survey of clinical assays for proteins in plasma and serum", *Clin. Chem.*, **56**(2), pp.177-185, DOI: 10.1373/clinchem.2009.126706.
- [12] K. Veskimäe, S. Staff, A. Grönholm, et al. (2016), "Assessment of PARP protein expression in epithelial ovarian cancer by ELISA pharmacodynamic assay and immunohistochemistry", *Tumor Biol.*, **37**(9), pp.11991-11999, DOI: 10.1007/S13277-016-5062-6.
- [13] NVE Corporation (2019), *AAH002-02E Datasheet*, <http://www.nve.com/analogSensors.php>, accessed 10 January 2023.
- [14] M.V. Cases, A.I.L. Lorente, M.A.L. Jiménez (2018), *Foundations of Analytical Chemistry*, Springer, DOI: 10.1007/978-3-319-62872-1.

Chế tạo vật liệu ZnO cấu trúc nano tetrapod bằng phương pháp bốc bay nhiệt không sử dụng mầm kết tinh trong điều kiện áp suất khí quyển

Hoàng Văn Hán, Trần Anh Sơn, Đoàn Đình Quân, Phạm Anh Vũ, Vũ Hồng Sơn,
Nguyễn Văn Thoại, Chu Văn Tuấn, Phạm Thế Tân*

Trường Đại học Sư phạm Kỹ thuật Hưng Yên, xã Dân Tiến, huyện Khoái Châu, tỉnh Hưng Yên, Việt Nam

Ngày nhận bài 15/8/2023; ngày chuyển phản biện 18/8/2023; ngày nhận phản biện 15/9/2023; ngày chấp nhận đăng 20/9/2023

Tóm tắt:

Trong nghiên cứu này, chúng tôi đề xuất phương pháp chế tạo vật liệu nano ZnO cấu trúc nano tetrapod thông qua sự bốc bay nhiệt của hỗn hợp bột Zn và C với tỷ lệ 1:1 trong điều kiện không mầm kết tinh và áp suất không khí. Bột Zn bị oxy hóa ở 1.050°C, dẫn đến sự phát triển của các tinh thể nano ZnO với cấu trúc đồng nhất. Mỗi tâm phát triển bốn dây nano, tạo thành dạng bốn chân. Đường kính của mỗi dây nano khoảng 30-40 nm, chiều dài từ 200 đến 1.000 nm. Khảo sát cụ thể hơn cấu trúc vật liệu bằng giản đồ nhiễu xạ tia X cho thấy, mẫu có cấu trúc tinh thể lục giác (hexagonal) điển hình. Sử dụng phổ huỳnh quang kích thích bằng laser He-Cd với bước sóng 325 nm cho thấy, phổ phát quang gồm 2 vùng 381 và 514 nm đặc trưng của bán dẫn ZnO. Những kết quả này chứng minh rằng, có một tỷ lệ kẽm và oxy cần thiết trong pha hơi để tạo ra tinh thể nano ZnO hình bốn chân. Vật liệu được tạo ra có tính xốp cao hơn nên có nhiều ưu thế trong chế tạo cảm biến khí.

Từ khóa: áp suất không khí, bốc bay nhiệt, không mầm kết tinh, nano ZnO, phổ huỳnh quang.

Chỉ số phân loại: 2.4, 2.5, 2.9

Fabrication of tetrapod nanomaterials by thermal evaporation at atmospheric pressure without crystallisation

Van Han Hoang, Anh Son Tran, Dinh Quan Doan, Anh Vu Pham, Hong Son Vu,
Van Thoai Nguyen, Van Tuan Chu, The Tan Pham*

Hung Yen University of Technology and Education, Dan Tien Commune, Khoai Chau District, Hung Yen Province, Vietnam

Received 15 August 2023; revised 15 September 2023; accepted 20 September 2023

Abstract:

In this study, we propose a method for fabricating nano ZnO tetrapod materials synthesised through the thermal evaporation of Zn powder mixed with C at a 1:1 ratio under non-crystalline seed conditions and air pressure. The Zn powder is oxidised at 1,050°C, developing nano ZnO crystals with a uniform structure. Each centre develops four nanowires, forming a tetrapod shape. The diameter of each nanowire is about 30-40 nm; the length is from 200 to 1,000 nm. A more specific study of the material structure by X-ray diffraction diagram shows that the sample has a typical hexagonal crystal structure. Laser-excited fluorescence spectroscopy using a He-Cd laser (325 nm) shows that the emission spectrum consists of two regions of 381 nm and 514 nm, characteristic of a ZnO semiconductor. These results prove that there is a certain necessary ratio of zinc and oxygen in the vapour phase to create tetrapod-shaped nano ZnO crystals. The synthesised material exhibits higher porosity, providing significant advantages in gas sensor fabrication.

Keywords: air pressure, fluorescence spectrum, nano ZnO, non-crystalline seed, thermal evaporation.

Classification numbers: 2.4, 2.5, 2.9

*Tác giả liên hệ: Email: phamthetansp@gmail.com

1. Đặt vấn đề

Do chi phí sản xuất thấp, khả năng xử lý dễ dàng, tính linh hoạt về hóa học và tính chất điện tốt, một số vật liệu oxit bán dẫn, bao gồm: CdO , In_2O_3 , Fe_2O_3 , WO_3 , SnO_2 , CuO và ZnO [1-5] đã thu hút được sự quan tâm đáng kể, được các nhà khoa học đầu ngành phát triển để chế tạo thành công các cảm biến điện trở hóa học. ZnO , một chất bán dẫn loại n có vùng cấm trực tiếp ở nhiệt độ phòng, thể hiện tầm quan trọng nổi bật vì có độ linh động điện tử cao, ổn định nhiệt và tính chất điện tốt cho các ứng dụng cảm biến khí [6-8]. Bên cạnh đó, ZnO có các phân tử oxy được hấp phụ trên bề mặt vật liệu, có thể tạo thành các loại ion hóa, có khả năng thu giữ các electron từ dải dẫn của oxit, tạo ra một lớp vật liệu có nồng độ hạt tải ở bề mặt oxit bị suy giảm. Những tính năng hấp dẫn này thúc đẩy ZnO được khai thác rộng rãi trong thiết kế cảm biến hóa học. Oxit kẽm (ZnO) là một chất bán dẫn có độ rộng vùng cấm 3,7 eV, đây có lẽ là vật liệu có nhiều dạng cấu trúc nano khác nhau và phong phú nhất. Một loạt cấu trúc nano của ZnO như cấu trúc hạt, dây, thanh, tấm, đai, lược, vòng, lò xo... [9-11]. Những cấu trúc nano này đã cho thấy tiềm năng to lớn trong các ứng dụng khác nhau. Các yếu tố chính đằng sau các ứng dụng tiềm năng là do hiệu ứng giam cầm lượng tử, mật độ trạng thái thay đổi, tỷ lệ bề mặt trên thể tích cao và kích thước thấp. Để tối ưu hóa các tính chất của vật liệu cho cảm biến hóa học, việc kiểm soát và tạo ra các hình thái, hình dạng và pha tinh thể mới của ZnO đã được nghiên cứu. Mặc dù một số công trình gần đây đã khảo sát cảm biến ZnO , nhưng hầu hết chúng đều quan tâm đến quan điểm chung khi xem xét cảm biến ZnO ở các khía cạnh cụ thể như nhiệt độ hoạt động. Khi cảm biến điện trở ZnO tiếp xúc với thành phần khí quyển riêng biệt, sẽ quan sát thấy những thay đổi về độ dẫn điện và chức năng làm việc. Cơ chế này được gọi là cơ chế hấp phụ/giải hấp và có thể được mô hình hóa dựa trên tương tác vật lý hoặc hóa học bề mặt. Mặc dù phần lớn các công trình khám phá cơ chế hấp phụ/giải hấp oxy (hóa học), các công trình gần đây đã chứng minh tương tác hóa học của chất phân tích khí với các oxit kim loại điện trở hóa học khác ngoài ZnO [8, 12, 13].

Có rất nhiều kỹ thuật được báo cáo bởi các nhóm nghiên cứu khác nhau để tổng hợp dây nano ZnO . Tuy nhiên, chúng được phân loại thành hai lĩnh vực cụ thể là pha hơi và dung dịch. Tổng hợp pha hơi được sử dụng rất nhiều để tổng hợp dây nano [5, 7, 8, 14]. Nói chung, quá trình tổng hợp pha hơi được thực hiện trong buồng kín ở nhiệt độ cao hơn thường từ 500 đến 2.000°C. Trong kỹ thuật tổng hợp pha hơi, hơi của vật liệu mong muốn được tạo ra bằng cách bay hơi hoặc khử hóa học và sau đó hơi này được phép lắng đọng trên chất nền bề mặt rắn. Tạo vật liệu nano bằng quá trình hơi lỏng rắn (VLS), lắng đọng laser xung (PLD), epitaxy pha hơi hữu cơ kim loại (MOVPE), lắng đọng hơi vật lý (PVD) và lắng đọng hơi hóa học (CVD) thuộc danh mục tổng hợp pha hơi. Tổng hợp pha dung dịch là một phương pháp hấp dẫn và kinh tế để tổng hợp dây nano ở nhiệt độ thấp (<200°C), tạo ra sự linh hoạt hơn để lựa chọn chất nền hữu cơ và vô cơ. Quá trình trong kỹ thuật pha dung dịch được thực hiện trong dung dịch nước hoặc dung dịch hữu cơ hoặc hỗn hợp của cả hai. Phương pháp thủy nhiệt, vi nhũ tương là các loại

tổng hợp pha dung dịch khác nhau [15, 16]. Ngoài cách tiếp cận linh hoạt và chi phí thấp, việc tổng hợp pha dung dịch vẫn còn giới hạn trong phòng thí nghiệm so với các kỹ thuật pha hơi vì khó có thể chế tạo vật liệu trực tiếp lên điện cực cảm.

Trong nghiên cứu này, chúng tôi đề xuất phương pháp chế tạo vật liệu nano ZnO đơn giản bằng phương pháp bốc bay nhiệt, không sử dụng mầm kết tinh, với áp suất khí quyển, sử dụng không khí làm nguyên liệu trong quá trình phản ứng, đây là phương pháp rất đơn giản tạo ra vật liệu nano có độ đồng nhất cao.

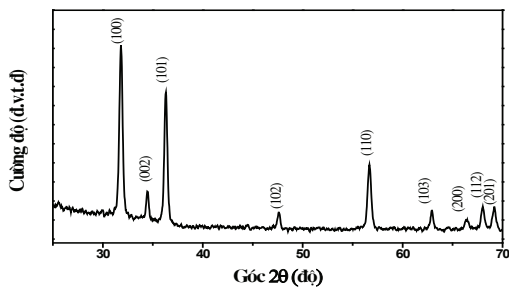
2. Phương pháp chế tạo vật liệu

Bột kẽm (Merck) có độ tinh khiết 99,9% được sử dụng làm nguyên liệu được trộn với carbon (C) có độ tinh khiết 99% theo tỷ lệ 1:1. Không có mầm kết tinh nào được sử dụng trong nghiên cứu này. Để khảo sát ảnh hưởng của hàm lượng kẽm đến sự hình thành cấu trúc nano ZnO , không khí được đưa vào trong lò phản ứng được thay đổi. Lò sau đó được nung nóng đến 1.050°C với tốc độ gia nhiệt là 10°C/phút và giữ ở nhiệt độ này trong thời gian phản ứng với suất khí quyển. Sau quá trình oxy hóa này, lò được tắt và làm nguội tự nhiên xuống nhiệt độ phòng. Kết quả của phản ứng dẫn đến sự hình thành sản phẩm bột màu trắng, bột này được đưa ra khỏi buồng phản ứng bằng một lưu lượng không khí thổi qua. Những sản phẩm màu trắng này được thu hồi và khảo sát các đặc tính của vật liệu. Đặc tính cấu trúc của sản phẩm bột màu trắng được thực hiện bằng nhiễu xạ tia X (XRD) sử dụng bức xạ Cu K. Để nghiên cứu hình thái học của các sản phẩm khác nhau sử dụng kính hiển vi điện tử quét (SEM) và kính hiển vi điện tử truyền qua (TEM). Cuối cùng, các đặc tính phát quang được nghiên cứu phổ huỳnh quang kích thích bằng laser He-Cd với bước sóng 325 nm.

Sau khi kiểm tra cấu trúc của vật liệu nano ZnO chế tạo được, bột ZnO được phân tán vào dung dịch cồn 50 độ với nồng độ 10 g/100 ml. Nhỏ phủ dung dịch thu được chứa vật liệu nano ZnO lên điện cực Pt. Cảm biến được làm khô tự nhiên trong khoảng 4-6 giờ tùy thuộc vào điều kiện nhiệt độ môi trường. Mẫu cảm biến được đưa vào lò ủ, với nhiệt độ là 600°C trong thời gian 6 giờ, tốc độ gia nhiệt là 10 độ/phút. Sau quá trình ủ nhiệt, nhiệt độ được làm giảm tự nhiên về nhiệt độ phòng.

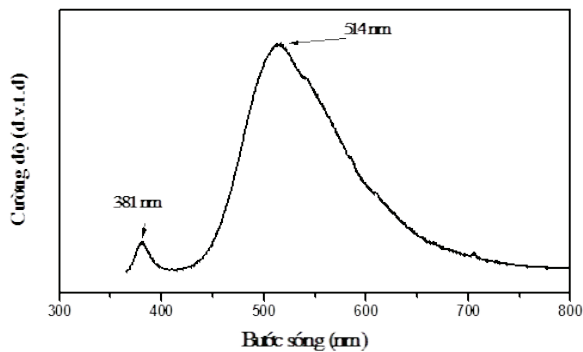
3. Kết quả và bàn luận

Hình 1 là giản đồ nhiễu xạ tia X của dây nano ZnO , trong đó ta có thể thấy mẫu có cấu trúc tinh thể lục giác (hexagonal) điển hình của oxit ZnO . Trong đó, các đỉnh nhiễu xạ tương ứng với chỉ số Miller (hkl) là (100), (002), (101), (102), (110), (103), (200), (112) và (201) (hình 1) đều thuộc cấu trúc lục giác của oxit ZnO tương ứng số thẻ chuẩn JCPDS 36-1451 [1]. Các đỉnh nhiễu xạ khá sắc nét chứng tỏ rằng mẫu dây nano ZnO chế tạo ra có cấu trúc đơn pha tinh thể tốt. Do vật liệu có dạng tetrapod (dạng bốn chân) có một gốc chung, 4 chân được phát triển từ một tâm (điều này được chỉ ra rõ hơn trong hình SEM). Do vậy, mỗi chân được phát triển sẽ có một dạng kích thước tinh thể trung bình của dây nano ZnO (tính toán bằng công thức Scheerer vào khoảng 52 nm).



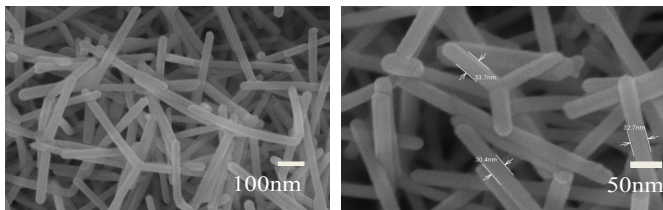
Hình 1. Giản đồ nhiễu xạ tia X của dây nano ZnO chế tạo bằng phương pháp bốc bay nhiệt.

Phổ phát xạ huỳnh quang (PL) của dây nano ZnO được nghiên cứu tại nhiệt độ phòng sử dụng nguồn kích thích laser He-Cd với bước sóng 325 nm chiều dài xung là 6-8 ns và với tần số lặp lại 10 Hz. PL thu được với mẫu dây nano ZnO được trình bày trên hình 2. Trong PL của dây nano ZnO cho thấy rõ hai dải phát xạ tại vùng tử ngoại gần bước sóng cỡ 381 nm và dải phát xạ mạnh tại vùng khả kiến bước sóng 514 nm. Dải phát xạ vùng tử ngoại với đỉnh 381 nm được cho là do sự tái hợp bức xạ của điện tử từ vùng hóa trị đến vùng dẫn của ZnO.



Hình 2. Phổ phát xạ huỳnh quang của dây nano ZnO chế tạo bằng phương pháp bốc bay nhiệt.

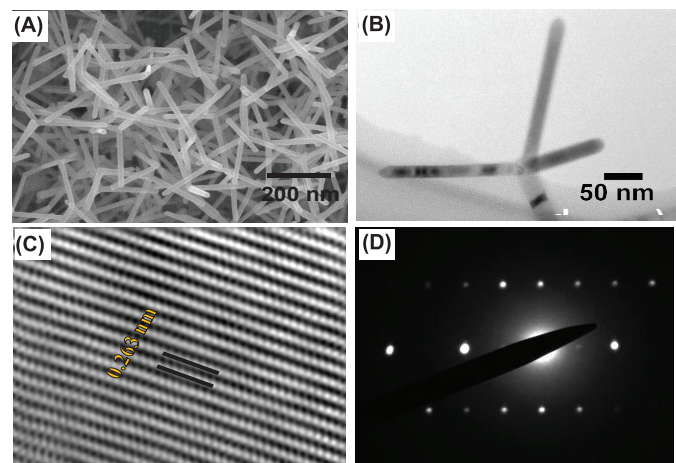
Dải phát xạ vùng khả kiến với đỉnh 514 nm có thể liên quan đến các mức khuyết thiếu, sai hỏng O và Zn, hoặc liên quan đến các sai hỏng bề mặt của vật liệu oxit ZnO. Tỷ lệ tương đối về cường độ giữa hai đỉnh phát xạ (381/514 nm) là khá cao, cỡ khoảng 64 lần (giá trị này được tính trên tỷ lệ cường độ của một lần đo). Điều này có thể là do liên quan chính nút khuyết O trong mẫu dây nano ZnO và sẽ quyết định đến nồng độ hạt tại cũng như vùng nghèo tại gần bề mặt của dây nano ZnO. Tính chất này có ảnh hưởng lớn đến đặc trưng nhạy khí của vật liệu [17, 18]. Bản chất của tương tác này bị gây ra bởi các trạng thái donor liên quan đến khuyết tật lỗ trống của các quá trình ion hóa.



Hình 3. Ảnh kính hiển vi điện tử quét phát xạ trường của vật liệu nano ZnO chế tạo được có dạng tetrapod.

Để đánh giá cấu trúc hình thái các dây nano ZnO chế tạo từ quá trình từ bốc bay nhiệt để phân tích hình thái bề mặt của các mẫu ZnO bằng ảnh FE-SEM như trình bày trên hình 3. Kết quả nghiên cứu ảnh FE-SEM cho thấy, hình thái bề mặt của vật liệu nano ZnO có cấu trúc hình thái rất đồng đều. Cấu trúc hình thái vật liệu tổng hợp được có dạng với ba nhánh dây nano gắn vào nhau (tetrapod). Đường kính của các dây nano này khá đồng đều với kích thước đường kính cỡ khoảng 30 nm. Tuy vậy, có thể quan sát thấy, chiều dài của các dây nano hình thành dạng tetrapod có sự dài ngắn khác nhau. Từ sự giống nhau về đường kính của mẫu dạng dây và tetrapod, chúng ta có thể nhận định rằng các nano ZnO này hình thành là do với cùng một cơ chế. Ở đó, các phân tử ZnO trong quá trình bốc bay nhiệt tạo thành các mầm ZnO cho phát triển ưu tiên theo một hướng thì sẽ hình thành nên các dây nano ZnO, còn các mầm có định hướng ưu tiên theo nhiều chiều thì phát triển thành dạng tetrapod [18]. Khác đối với quá trình hơi rắn khác, vật liệu được mọc định hướng sử dụng các mầm kết tinh và có sự kích thích của các hạt Au, nên sẽ tạo thành các dây [8, 19].

Để phân tích sâu hơn về cấu trúc của dây nano ZnO được tổng hợp, các khảo sát hiển vi điện tử truyền qua được thực hiện (hình 4). Ảnh TEM của dây nano ZnO (hình 4B) cho thấy, dây có kích thước đường kính đồng nhất cỡ khoảng 50 nm. Điều này chứng tỏ quá trình phát triển dây nano có định hướng mọc dọc theo trục của dây là khá hoàn hảo. Kết quả này đã cho thấy rằng, hình ảnh phân bố và sắp xếp của các nguyên tử rõ ràng, sắc nét. Kết quả cũng cho thấy mẫu thể hiện tính đồng nhất cao, vị trí các nguyên tử trong mạng tinh thể có trật tự và tính tuần hoàn tốt. Ảnh HR-TEM này còn cho ta thấy rằng, tinh thể của dây nano ZnO được phát triển ưu tiên theo phương $\langle 0001 \rangle$ (dọc theo trục của dây). Cấu trúc tinh thể của dây nano ZnO là lục giác kiểu Wurtzite, khoảng cách các mặt tinh thể theo phương $\langle 0001 \rangle$ là 0,263 nm (hình 4C).

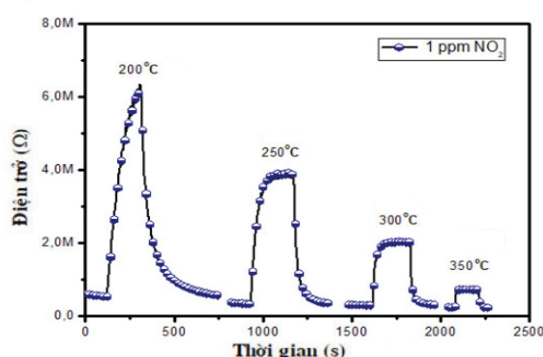


Hình 4. Ảnh kính hiển vi điện tử quét - SEM (A); ảnh hiển vi điện tử truyền qua - TEM (B); ảnh hiển vi điện tử truyền qua với độ phân giải cao - HR TEM (C); biến đổi Fourier hai chiều - FFT (D) của vật liệu nano ZnO có cấu trúc tetrapod.

Ngoài ra, kết quả trên cho thấy dây nano ZnO là vật liệu dạng có cấu trúc đơn tinh thể. Ảnh SEM thể hiện rõ vật liệu tetrapod là các dây nano ZnO gắn chung một điểm gốc. Các kết quả về phân tích kính hiển vi điện tử truyền qua phân giải cao (HR-TEM) cho

thấy tương tự như kết quả đã phân tích từ dây nano ZnO. Kết quả này một lần nữa minh chứng cho sự phát triển của cấu trúc dây nano ZnO và nano tetrapod ZnO có cùng một cơ chế tích tụ các phân tử ZnOx (x là tham số thay đổi thể hiện sự khuyết thiếu oxy) trong pha hơi để hình thành các nano ZnO. Tuy nhiên, sự khác biệt về hình thái cấu trúc là dạng dây nano và nano tetrapod là do chế độ động học của dòng khí trong quá trình phản ứng quyết định.

Sau khi khảo sát được tính chất vật liệu như hình dạng và cấu trúc tinh thể, chúng tôi tiến hành khảo sát một số tính chất nhạy khí của vật liệu sử dụng cho cảm biến theo quy trình như được trình bày ở trên.



Hình 5. Sự thay đổi của điện trở cảm biến sử dụng vật liệu nano ZnO dạng tetrapod cho cảm biến khí với nồng độ 1 ppm tại nhiệt độ làm việc 200-350°C.

Chúng tôi tiến hành đánh giá sự thay đổi của điện trở cảm biến theo nhiệt độ làm việc của mẫu với nồng độ 1 ppm khí NO₂ được biểu diễn như trong hình 5. Khi cảm biến ở điều kiện thường (tiếp xúc với không khí) điện trở của cảm biến khoảng 300-600 kΩ (tùy thuộc vào nhiệt độ làm việc). Giá trị điện trở này làm cho dòng điện điều khiển của cảm biến trong giới hạn nhạy của hầu hết của các thiết bị. Với dòng khí NO₂ thổi vào cảm biến, làm điện trở của cảm biến tăng lên rõ rệt. Tại nhiệt độ 350°C, giá trị điện trở tăng khoảng 3 lần (từ 300 đến 900 kΩ), tại nhiệt độ 200°C điện trở của cảm biến thay đổi khoảng 11 lần (600-6,6 MΩ). Ta nhận thấy rằng, độ đáp ứng của cảm biến là rất tốt, độ thay đổi điện trở lớn, từ đó có thể dễ dàng tính toán và xử lý được tín hiệu điện dựa trên lưu lượng khí vào cảm biến. Tại giá trị nhiệt độ cao (trên 250°C), thời gian đáp ứng và hồi phục của cảm biến cũng khá nhanh. Đây là một đặc tính cũng rất quan trọng và phù hợp của vật liệu chế tạo được làm vật liệu cho cảm biến khí.

4. Kết luận

Bằng phương pháp bốc bay ở nhiệt độ cao, áp suất khí quyển, sử dụng không khí trong quá trình phản ứng, không sử dụng mầm kết tinh, chúng tôi đã tạo ra được vật liệu nano ZnO có dạng 4 chân (nano tetrapod). Vật liệu tạo ra có cấu trúc đồng nhất kích thước của các chân nano (dây nano) khoảng 30-40 nm, chiều dài của các chân khoảng 200-1.000 nm. Sử dụng các phương pháp khảo sát cấu trúc, chúng ta thấy rằng, vật liệu nano tạo ra có cấu trúc đơn tinh thể. Vật liệu có cấu trúc nano một chiều với đường kính nhỏ nên có diện tích bề mặt lớn, dạng tetrapod nên có nhiều chân từ đó tính xốp của vật liệu cao hơn, đây là những đặc điểm quan trọng giúp vật liệu có nhiều ưu thế trong chế tạo cảm biến khí. Vật liệu cũng có độ đáp ứng khí tốt với NO₂, đây là một ưu điểm lớn để chế tạo cảm biến khí.

LỜI CẢM ƠN

Công trình này được thực hiện với sự hỗ trợ của nhóm nghiên cứu mạnh “Vật liệu nano và ứng dụng” (mã số SKH-2022-NMA) Trường Đại học Sư phạm Kỹ thuật Hưng Yên. Nhóm tác giả xin trân trọng cảm ơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] M. Procek, T. Pustelny (2015), “A study of gas sensing properties of ZnO nanostructures activated by UV light”, *Photonics Lett. Pol.*, **7**(2), pp.50-52, DOI: 10.4302/plp.2015.2.07.
- [2] S.N. Das, J.P. Kar, J.H. Choi, et al. (2010), “Fabrication and characterization of ZnO single nanowire-based hydrogen sensor”, *J. Phys. Chem. C*, **114**(3), pp.1689-1693, DOI: 10.1021/jp910515b.
- [3] J. Janata, M. Josowicz (2003), “Conducting polymers in electronic chemical sensors”, *Nat. Mater.*, **2**(1), pp.19-24, DOI: 10.1038/nmat768.
- [4] T.J. Hsueh, C.L. Hsu (2008), “Fabrication of gas sensing devices with ZnO nanostructure by the low-temperature oxidation of zinc particles”, *Sensors Actuators B Chem.*, **131**(2), pp.572-576, DOI: 10.1016/j.snb.2007.12.045.
- [5] P.H. Phuoc, N.N. Viet, C.M. Hung, et al. (2021), “Comparative study on the gas-sensing performance of ZnO/SnO₂ external and ZnO-SnO₂ internal heterojunctions for ppb H₂S and NO₂ gases detection”, *Sensors Actuators B Chem.*, **334**, DOI: 10.1016/j.snb.2021.129606.
- [6] Z. Yang L. Jiang, J. Wang, et al. (2021), “Flexible resistive NO₂ gas sensor of three-dimensional crumpled MXene Ti₃C₂Tx/ZnO spheres for room temperature application”, *Sensors Actuators B Chem.*, **326**, DOI: 10.1016/j.snb.2020.128828.
- [7] Y. Kang, F. Yu, L. Zhang, et al. (2021), “Review of ZnO-based nanomaterials in gas sensors”, *Solid State Ionics*, **360**, DOI: 10.1016/j.ssi.2020.115544.
- [8] M.A. Franco, P.P. Conti, R.S. Andre, et al. (2022), “A review on chemiresistive ZnO gas sensors”, *Sensors and Actuators Reports*, **4**, DOI: 10.1016/j.snr.2022.100100.
- [9] Y. Zhang, M.K. Ram, E.K. Stefanakos, et al. (2012), “Synthesis, characterization, and applications of ZnO nanowires”, *J. Nanomater.*, **2012**, DOI: 10.1155/2012/624520.
- [10] P. Rodnyi, I. Khodyuk (2011), “Optical and luminescence properties of zinc oxide (Review)”, *Opt. Spectrosc.*, **111**(5), pp.776-785, DOI: 10.1134/S0030400X11120216.
- [11] C.P.B. Govey, N.O.V. Plank (2013), “Review of hydrothermal ZnO nanowires: Toward FET applications”, *J. Vac. Sci. Technol. B Microelectron. Nanom. Struct.*, **31**(6), DOI: 10.1116/1.4821801.
- [12] U.T. Nakate, Y.T. Yu, S. Park (2022), “Hydrothermal synthesis of ZnO nanoflakes composed of fine nanoparticles for H₂S gas sensing application”, *Ceram. Int.*, **48**(19), pp.28822-28829, DOI: 10.1016/j.ceramint.2022.03.017.
- [13] F. Meng, X. Shi, Z. Yuan, et al. (2022), “Detection of four alcohol homologue gases by ZnO gas sensor in dynamic interval temperature modulation mode”, *Sensors Actuators B Chem.*, **350**, DOI: 10.1016/j.snb.2021.130867.
- [14] L. Vatandoust, A. Habibi, H. Naghshara, et al. (2021), “Fabrication of ZnO-MWCNT nanocomposite sensor and investigation of its ammonia gas sensing properties at room temperature”, *Synth. Met.*, **273**, DOI: 10.1016/j.synthmet.2021.116710.
- [15] H.J. Fan, R. Scholz, F.M. Kolb, et al. (2004), “Two-dimensional dendritic ZnO nanowires from oxidation of Zn microcrystals”, *Appl. Phys. Lett.*, **85**(18), pp.4142-4144, DOI: 10.1063/1.1811774.
- [16] N. Qin, Q. Xiang, H. Zhao, et al. (2014), “Evolution of ZnO microstructures from hexagonal disk to prismoid, prism and pyramid and their crystal facet-dependent gas sensing properties”, *Cryst. Eng. Comm.*, **16**(30), DOI: 10.1039/C4CE00637B.
- [17] Q. Wan, Q.H. Li, Y.J. Chen, et al. (2004), “Fabrication and ethanol sensing characteristics of ZnO nanowire gas sensors”, *Appl. Phys. Lett.*, **84**(18), DOI: 10.1063/1.1738932.
- [18] H.V. Han, N.V. Hieu, T. Trung (2014), “A simple method for production of high aspect ratio ZnO Nanowires with uniform structure for NO₂ gas sensors”, *Sci. Adv. Mater.*, **6**(8), pp.1659-1667, DOI: 10.1166/sam.2014.1953.
- [19] M.W. Ahn, K.S. Park, J.H. Heo, et al. (2009), “On-chip fabrication of ZnO-nanowire gas sensor with high gas sensitivity”, *Sensors Actuators B Chem.*, **138**(1), pp.168-173, DOI: 10.1016/j.snb.2009.02.008.

Tăng cường khả năng chịu bức xạ UV của nhựa polyester không no dựa trên nano TiO_2 : Ứng dụng trong sản xuất đá thạch anh nhân tạo

Đồng Quang Thúc^{1,2*}, Nguyễn Anh Sơn¹, Mai Quân Đoàn³, Lê Anh Tuấn^{3,4}, Phạm Anh Tuấn^{2*}

¹Công ty Cổ phần Vicostone, Tập đoàn Phenikaa, Khu Công nghệ cao Hòa Lạc, xã Thạch Hoà, huyện Thạch Thất, Hà Nội, Việt Nam

²Khoa Công nghệ Sinh học, Hóa học và Kỹ thuật Môi trường, Trường Đại học Phenikaa, đường Tố Hữu, phường Yên Nghĩa, quận Hà Đông, Hà Nội, Việt Nam

³Viện Nghiên cứu Nano (PHENA), Trường Đại học Phenikaa, đường Tố Hữu, phường Yên Nghĩa, quận Hà Đông, Hà Nội, Việt Nam

⁴Khoa Khoa học và Kỹ thuật Vật liệu (MSE), Trường Đại học Phenikaa, đường Tố Hữu, phường Yên Nghĩa, quận Hà Đông, Hà Nội, Việt Nam

Nhận bài ngày 22/11/2023; ngày chuyển phân biện 24/11/2023; ngày nhận phân biện 18/12/2023; ngày chấp nhận đăng 20/12/2023

Tóm tắt:

Vật liệu polymer nanocomposite (PNC) trên cơ sở nhựa polyester không no (UPR) và nano TiO_2 (vật liệu PNC UPR/ TiO_2) được tổng hợp bằng phương pháp in-situ, giúp tích hợp các hạt nano vô cơ vào mạch polymer ngay từ giai đoạn đầu của quá trình tổng hợp, giúp tăng khả năng phân tán các hạt nano và có thể tạo liên kết ngay trong quá trình hình thành mạch polymer. Các đặc trưng về hình thái bề mặt, cấu trúc và tính chất của vật liệu PNC UPR/ TiO_2 đã được khảo sát. Kết quả cho thấy, vật liệu PNC UPR/ TiO_2 được tổng hợp thành công giúp tăng độ bền uốn lên 16,4% và độ bền kéo lên 7,2%. Vật liệu PNC UPR/ TiO_2 thu được có độ bền nhiệt được tăng cường, đặc biệt là mẫu UPR/ TiO_2 0,50% thể hiện ở giá trị T_{10} , T_{50} và T_g tăng 11,4%; module tích trữ (E') tăng 57,3% so với mẫu nhựa UPR. Vật liệu mới thu được thể hiện khả năng chịu bức xạ UV cao hơn 62,3% so với hệ nhựa nền UPR sau 1.000 giờ chiếu UV. Việc sử dụng vật liệu PNC UPR/ TiO_2 0,50% làm nhựa nền trong chế tạo đá nhân tạo gốc thạch anh cao cấp giúp tăng khả năng chịu UV lên 20% và giữ được màu sắc bề mặt cho sản phẩm ít bị biến đổi so với khi sử dụng nhựa UPR.

Từ khóa: bức xạ UV, đá nhân tạo gốc thạch anh, nanocomposite, nhựa polyester không no, TiO_2 .

Chỉ số phân loại: 2.5, 2.9

Enhancing the ultraviolet radiation resistance of unsaturated polyester resin based on nano TiO_2 : Application in the production of artificial quartz stone

Quang Thuc Dong^{1,2*}, Anh Son Nguyen¹, Quan Doan Mai³, Anh Tuan Le^{3,4}, Anh Tuan Pham^{2*}

¹Vicostone Joint Stock Company, Phenikaa Group, Hoa Lac High-Tech Park, Thach Hoa Commune, Thach That District, Hanoi, Vietnam

²Faculty of Biotechnology, Chemical and Environmental Engineering (BCEE), Phenikaa University, To Huu Street, Yen Nghia Ward, Ha Dong District, Hanoi, Vietnam

³Phenikaa University Nano Institute (PHENA), Phenikaa University, To Huu Street, Yen Nghia Ward, Ha Dong District, Hanoi, Vietnam

⁴Faculty of Materials Science and Engineering (MSE), Phenikaa University, To Huu Street, Yen Nghia Ward, Ha Dong District, Hanoi, Vietnam

Received 22 November 2023; revised 18 December 2023; accepted 20 December 2023

Abstract:

Polymer nanocomposite material (PNC) based on the unsaturated polyester resin (UPR) and nano TiO_2 (PNC UPR/ TiO_2 material) is synthesised by the in-situ method, which allows the incorporation of inorganic nanoparticles into the polymer chain right from the beginning of the synthesis process, enhancing nanoparticle dispersion and enabling bond formation during polymer chain synthesis. The surface morphology, structure and properties of the PNC UPR/ TiO_2 material were investigated. The results show that the successfully synthesised PNC UPR/ TiO_2 material enhances bending strength by 16.4% and tensile strength by 7.2%. The obtained PNC UPR/ TiO_2 material has enhanced thermal stability, especially with the UPR/ TiO_2 0.50% sample, which shows an increase in T_{10} , T_{50} and T_g values of 11.4%; the storage modulus (E') increased by 57.3% compared to the UPR resin sample. The newly obtained material demonstrates 62.3% higher UV radiation resistance than the UPR resin system after 1,000 hours of UV irradiation. Applying PNC UPR/ TiO_2 0.50% material as a base resin in manufacturing high-quality quartz-based artificial stone products helps improve UV resistance by 20% and retains surface colour for products that are less susceptible to deformation compared to when using UPR adhesive.

Keywords: nanocomposite, quartz-based artificial stone, TiO_2 , ultraviolet radiation, unsaturated polyester resin.

Classification numbers: 2.5, 2.9

*Tác giả liên hệ: Email: thucdq@vicostone.com; fattuan@phenikaa-uni.edu.vn

1. Đặt vấn đề

Trong những thập kỷ gần đây, vật liệu polymer nanocomposite được sự quan tâm nghiên cứu của nhiều nhà khoa học và cả các doanh nghiệp hàng đầu về xây dựng, sơn và lớp phủ... bởi các đặc tính vượt trội của chúng so với vật liệu polymer composite thông thường. Vật liệu nanocomposite gồm hai thành phần cơ bản là pha nền (matrix) và pha gia cường (reinforced) trong đó có các phân tử với kích thước nano; pha nền được sử dụng phổ biến là nhựa polyester không no (UPR) với các ưu điểm: màu trong suốt, độ cứng cao, chịu hóa chất tốt và giá thành thấp [1]. Nhựa UPR với nhiều ưu điểm được ứng dụng rộng rãi trong công nghiệp, tuy nhiên, hiện nay nhựa UPR tồn tại một số nhược điểm như: khả năng chịu bức xạ UV và chịu nhiệt kém, giòn [1], vì vậy đã hạn chế rất nhiều trong các ứng dụng ngoài trời, vật liệu chống cháy... Khả năng chịu UV kém của nhựa UPR được giải thích là do trong mạch phân tử của nhựa UPR vẫn còn tồn tại các liên kết đôi kém bền, các liên kết này dễ dàng hấp thụ tia UV, tạo ra các gốc tự do gây phá hủy mạch phân tử của nhựa UPR [2-4].

Để giải quyết bài toán này, các nhà khoa học đã tập trung nghiên cứu cải tiến bằng nhiều phương pháp khác nhau. Việc nghiên cứu cải tiến pha gia cường bằng các vật liệu nano vô cơ có khả năng phân tán trong nền polymer tốt và diện tích bề mặt riêng cao, giúp cải thiện đáng kể các tính chất đặc trưng của vật liệu nanocomposite như tính chất cơ học, độ ổn định nhiệt, khả năng chịu UV... [5-8]. Titanium dioxide (TiO_2) có các đặc tính vượt trội như trơ về mặt hóa học, độ ổn định quang học - điện tử cao, đặc biệt khả năng chịu UV theo cơ chế hấp thụ UV (TiO_2 là một dạng chất bán dẫn có độ rộng vùng cấm rộng $E_g \sim 3,0 \div 3,2$ eV tương ứng với bước sóng $388 \div 413$ nm, vùng hóa trị được lấp đầy bởi các electron) [9-11], không độc hại, có tính kháng khuẩn [12], có khả năng dẫn điện [12], chi phí thấp. Các nghiên cứu của V. Goodarzi và cs (2008) [13] sử dụng phương pháp biến tính bề mặt TiO_2 bằng phương pháp đồng trùng hợp in-situ giữa hỗn hợp TiO_2 với silane [3-(Methacryloyloxy)propyl] trimethoxysilane và ethyl acrylate, methyl metaacrylate đã tạo một lớp polyacrylated trên bề mặt các hạt nano giúp cải thiện khả năng phân tán TiO_2 trong nhựa nền làm tăng khả năng chịu UV của vật liệu một cách đáng kể ngay cả ở hàm lượng nano rất thấp, đặc biệt trong trường hợp các hạt TiO_2 được biến tính và ứng dụng trong các ngành công nghiệp sợi, lớp phủ. Ngoài ra, các công trình nghiên cứu chế tạo vật liệu nanocomposite trên cơ sở nhựa nền UPR gia cường bằng vật liệu nano TiO_2 , Fe_2O_3 và đồng kết tủa NiFe_2O_4 theo phương pháp sol-gel của nhóm tác giả M.T. Rahman và cs (2019) [14] thu được đã cải thiện về các tính chất của vật liệu như tính chất cơ học độ bền kéo tăng 21,62%, module đàn hồi tăng 6,56%, cải thiện tối đa về độ hấp thụ ánh sáng (30,38%) trong vùng tử ngoại khả kiến (UV-Vis). V.M.F. Evora và cs (2003) [15] đã đưa ra kết quả của công trình nghiên cứu chế tạo, đặc tính của vật liệu nanocomposite trên cơ sở nhựa UPR gia cường bằng vật liệu nano TiO_2 theo phương pháp khuấy trộn cơ học giúp cải thiện các tính chất cơ lý của vật liệu như độ bền nén, độ bền đứt gãy của vật liệu với một lượng nhỏ chất gia cường TiO_2 là 1,2 và 3,0% khối lượng làm tăng độ dẻo dai của

vật liệu tạo ra tương ứng 57,42 và 41,0% so với nhựa nền ban đầu. Các tính chất cơ học, khả năng chịu nhiệt, khả năng chịu UV, khả năng chống cháy của vật liệu nanocomposite chế tạo trên cơ sở nhựa nền UPR được cải thiện bằng cách bổ sung các chất gia cường TiO_2 và các oxit kim loại theo các phương pháp tổng hợp trộn cơ học, phương pháp sol-gel [16-21].

Ngoài ra, phương pháp tổng hợp vật liệu polymer nanocomposite đã được một số tác giả đề cập nhằm mục đích tăng cường khả năng phân tán của vật liệu nano vào hệ nhựa nền polymer, tuy nhiên, các phương pháp chế tạo vật liệu nanocomposite được áp dụng thường là phương pháp trộn cơ học, trương nở trong dung môi sau đó phân tán trực tiếp vào nhựa nền thông qua rung siêu âm... Các phương pháp này có ưu điểm là dễ gia công và thiết bị đơn giản, tuy nhiên, hiệu quả phân tán vật liệu nano vào nền không cao vì các hạt nano có xu hướng hình thành các kết tụ hoặc các cụm chứa nhiều hạt nano mà không phân tán đồng đều trong nhựa nền dẫn đến các đặc tính vật liệu không được cải thiện nhiều [22]. Để giải quyết vấn đề trên, nhóm tác giả lựa chọn phương pháp trùng hợp in-situ đi từ các monomer ban đầu để tổng hợp vật liệu nanocomposite trên cơ sở UPR/ TiO_2 . Ưu điểm của phương pháp này là dưới các điều kiện tổng hợp: thời gian khuấy, nhiệt độ cao được duy trì kéo dài trong điều kiện môi trường khí trơ đã cải thiện khả năng phân tán của nano TiO_2 trong nền UPR, đồng thời cải thiện các tính chất của vật liệu polymer nanocomposite. Kết quả ứng dụng vật liệu polymer nanocomposite trên cơ sở UPR/ TiO_2 thu được để làm nhựa nền trong chế tạo mẫu đá nhân tạo gia cường bằng cốt liệu hạt thạch anh với các tính chất cơ lý được cải thiện và khả năng chịu bức xạ UV cũng được đề cập đến trong công trình này.

2. Hóa chất và phương pháp nghiên cứu

2.1. Hóa chất

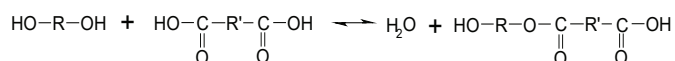
Các hoạt chất được sử dụng trong nghiên cứu này được trình bày ở bảng 1.

Bảng 1. Danh mục các hóa chất sử dụng.

STT	Hóa chất	Độ tinh khiết	Nhà cung cấp	Vai trò
1	Nano TiO_2 (Titanium dioxide)	99,9%	Grafi, Thổ Nhĩ Kỳ	Chất gia cường có kích thước nano
2	MA (Maleic anhydride)	99,8%	NanYa Plastic, Đài Loan (Trung Quốc)	Monomer
3	PA (Phthalic anhydride)	99,85%	Continental Petrochemicals, Thái Lan	Monomer
4	PG (1,2 propylene glycol)	99,9%	Shell Chemicals, Malaysia	Monomer
5	HQ (Hydroquinone)	99,0%	Jmao Chemical, Trung Quốc	Chất chống gel hóa
6	SM (Styrene monomer)	99,5%	Wee Tee Tong Chemicals, Singapore	Dung môi hoạt tính
7	DBTO (Dibutyltin (IV) oxide)	98,0%	Ackoss, Bỉ	Chất tăng tốc độ ester hóa
8	TBPB (Tert-butyl peroxybenzoate)	80% acetylacetone	AkzoNobel, Anh	Chất khơi mào
9	Cobalt (Cobalt (II) 2-ethylhexanoat)	10% khối lượng	AkzoNobel, Bỉ	Chất xúc tiến

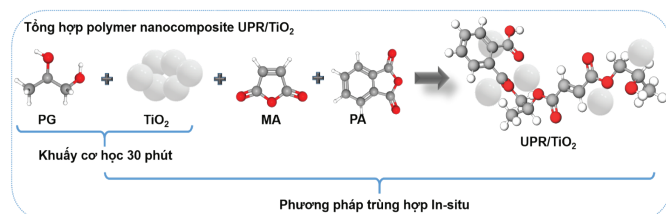
2.2. Phương pháp nghiên cứu

Nhựa polyester không no (UPR) được tổng hợp bằng phương pháp trùng ngưng trong thể nóng chảy (hình 1). Tỷ lệ mol tối ưu của MA:PA:PG là 0,6:0,4:1,05 và bình ba cổ 1.000 ml được sử dụng để thực hiện phản ứng ngưng tụ MA, PA và PG. Phản ứng được thực hiện thông qua quá trình gia nhiệt hỗn hợp ở nhiệt độ từ 150-190°C trong 9 giờ. Để cải thiện tốc độ ester hóa, 0,2% khối lượng DBTO đã được thêm vào và ngăn chặn sự đổi màu do quá trình oxy hóa các nối đôi C=C ở nhiệt độ cao, phản ứng tổng hợp được diễn ra trong môi trường khí trơ (N₂). Tiến trình của phản ứng polyester hóa được kiểm soát bằng cách phân tích chỉ số axit theo thời gian phản ứng và quá trình tổng hợp được coi là hoàn thành khi chỉ số axit dưới 30 mg KOH/g nhựa gốc UPR. Nhựa UPR gốc sau khi tổng hợp được làm mát về 100°C và pha loãng bằng dung môi styrene monomer, với hàm lượng 33% khối lượng và bổ sung chất ức chế HQ ngăn chặn gel hóa trong quá trình tổng hợp và lưu kho [23].



Hình 1. Tổng hợp nhựa UPR bằng phương pháp trùng ngưng trong thể nóng chảy.

Vật liệu polymer nanocomposite UPR/TiO₂ được chế tạo bằng phương pháp trùng hợp In-situ trong đó các hạt nano TiO₂ được phân tán vào nền UPR trong quá trình trùng hợp (hình 2). Để đảm bảo độ đồng nhất của vật liệu, TiO₂ được phân tán trong PG 30 phút bằng máy khuấy cơ học, sau đó sử dụng hỗn hợp PG/TiO₂ để tổng hợp vật liệu UPR/TiO₂. Theo các nghiên cứu trước đây đã được công bố [15-21], thường sử dụng các hàm lượng TiO₂ trên 1,00% nhằm cải thiện độ bền cơ lý, độ bền nhiệt hay khả năng chống chịu ăn mòn... Tuy nhiên việc sử dụng hàm lượng TiO₂ lớn có thể mang lại nhiều lợi ích không mong muốn cho vật liệu tổng hợp. Bởi vì hạt nano TiO₂ có khả năng hấp thụ tốt tia UV và có hoạt tính quang xúc tác tương đối cao. Do đó, chúng tôi lựa chọn các tỷ lệ thấp hơn như 0,25; 0,50; 0,75 và 1,00% khối lượng (theo tổng nguyên vật liệu sử dụng), chưa có các bài công bố tương tự để khảo sát và mong muốn mang đến được sự cải thiện toàn diện về tính chất, đặc biệt là tăng cường khả năng chịu tia UV cho nhựa UPR. Ngoài ra, khi sử dụng hàm lượng nano thấp hơn, còn mong muốn giảm chi phí phát sinh, do đó, hoàn toàn có thể triển khai trên quy mô công nghiệp mà không cần quá quan tâm đến vấn đề chi phí.



Hình 2. Tổng hợp polymer nanocomposite UPR/TiO₂ bằng phương pháp trùng hợp in-situ.

Hình thái bề mặt của vật liệu PNC PNC UPR/TiO₂ được nghiên cứu bằng kính hiển vi điện tử quét (SEM) trên máy Hitachi S-4000 ở điện áp gia tốc 5 kV. Cấu trúc tinh thể, cấu trúc hóa học của vật liệu PNC UPR/TiO₂ được xác định bằng các phép đo nhiễu xạ tia X (XRD) thực hiện bằng máy đo nhiễu xạ XRD (Equinox 5000) với

bức xạ Cu-Kα (λ=1,5406 Å), phương pháp quang phổ Raman bằng thiết bị Raman MacroRaman, Horiba (Nhật bản), phổ hồng ngoại biến đổi Fourier (FTIR) được thực hiện bằng Spectrum Two, Perkin Elmer trong phạm vi 350-8300 cm⁻¹. Phân tích nhiệt trọng lượng (TGA) được tiến hành trên thiết bị 4000 Perkin Elmer (Mỹ) trong khoảng 25-700°C với tốc độ gia nhiệt 10°C/phút trong môi trường khí nitơ. Các đặc tính độ bền uốn và kéo của vật liệu tổng hợp nano UPR/TiO₂ được thực hiện bằng máy thử nghiệm vạn năng (Instron 100 kN). Các đặc tính cơ học động của các mẫu được thực hiện bằng DMA 8000 (PerkinElmer), chế độ thử nghiệm được sử dụng ở đây là uốn một điểm với kích thước mẫu thử là 30x10x2 mm. Nhiệt độ được đặt trong khoảng từ 30 đến 150°C với tốc độ gia nhiệt không đổi là 4°C/phút ở tần số dao động 1 Hz. Khả năng chịu UV của vật liệu PNC UPR/TiO₂ được xác định bằng việc phơi nhiễm mẫu vật liệu trên thiết bị UV Test của Atlas (Mỹ) với 4 chế độ thời tiết: phơi nhiễm UV (ở bước sóng 340 nm), độ ẩm, tia phun và bóng tối theo thời gian. Mẫu vật liệu được thu thập sau mỗi 100 giờ chiếu UV, kéo dài đến 1000 giờ. Khả năng chịu bức xạ UV của mẫu vật liệu được đánh giá dựa trên sự thay đổi màu sắc ΔE và sự thay đổi cấu trúc hóa học của đỉnh đặc trưng thông qua phổ FTIR. Giá trị ΔE được xác định trên máy đo màu Xrite C17800, với phần mềm đo màu theo tiêu chuẩn ASTM D2244 và sử dụng không gian màu CIE Lab với các giá trị L*, a*, b* và ΔE. Công thức Euclide được sử dụng để tính toán sự thay đổi màu sắc, như thể hiện trong phương trình dưới đây:

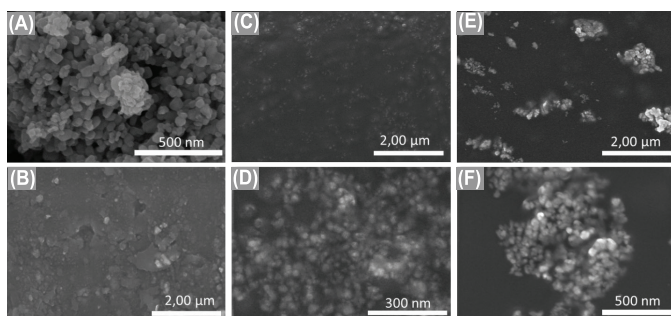
$$\Delta E = \sqrt{(\Delta L^*)^2 + (\Delta a^*)^2 + (\Delta b^*)^2}$$

trong đó: trong đó ΔL biểu thị mối quan hệ độ sáng giữa sáng và tối, Δa biểu thị mối quan hệ giữa màu lục và đỏ và Δb biểu thị mối quan hệ giữa màu xanh dương và màu vàng. Ký hiệu Δ thể hiện sự khác biệt giữa mẫu trước và sau khi già hóa. Thông tin chi tiết các phép khảo sát được trình bày trong nghiên cứu trước đó của chúng tôi [24].

3. Kết quả và bàn luận

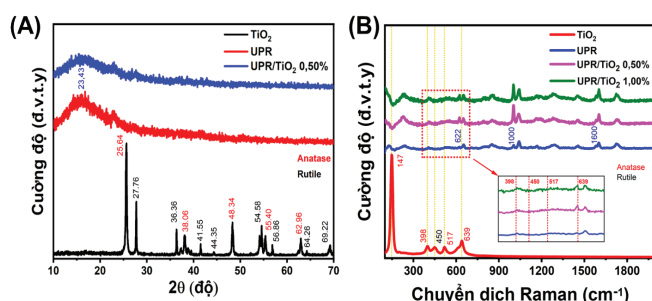
3.1. Hình thái bề mặt, cấu trúc tinh thể của vật liệu PNC UPR/TiO₂

Hình thái bề mặt vật liệu PNC UPR/TiO₂ được phân tích thông qua hình ảnh SEM ở hình 3. Ảnh SEM của vật liệu nano TiO₂ ở hình 3A cho thấy, các hạt nano TiO₂ dạng hình cầu, có kích thước tương đối đồng đều từ 10 đến 50 nm. Đây là hình ảnh của nano TiO₂ ở dạng bột, do đó các hạt nano có xu hướng kết đám tạo nên các hạt nano có kích thước lớn hơn. Quan sát kỹ hơn có thể thấy, hình 3A là tập hợp các hạt nano có kích thước khác nhau, trong đó có cả những hạt nano kích thước nhỏ nằm đan xen lẫn nhau. Trong khi đó, hình ảnh SEM của mẫu nhựa UPR/TiO₂ các hạt TiO₂ có kích thước nano có xu hướng phân tách nhau ra và phân tán đồng đều trong mạch phân tử polymer, điều này cũng chứng tỏ rằng các hạt nano TiO₂ tương thích tốt với mạng nền UPR. Ảnh SEM của mẫu PNC UPR/TiO₂ 0,50% ở hình 3C và 3D cho thấy, các hạt nano TiO₂ phân bố đồng đều trong nền UPR với kích thước nano khoảng 15-50 nm (hình 3D), trong khi đó, ảnh SEM của mẫu nhựa UPR đã đóng rắn (hình 3B) không xuất hiện các hạt/đám hạt nano TiO₂ này. Khi tăng lên hàm lượng 1,00% đã xuất hiện các điểm kết tụ lớn của các đám hạt nano TiO₂ (hình 3E, 3F). Điều này có thể ảnh hưởng đến các tính chất của vật liệu PNC UPR/TiO₂.



Hình 3. Ảnh bằng kính hiển vi điện tử quét (SEM) của vật liệu TiO_2 (A); UPR đã đóng rắn (B); UPR/ TiO_2 0,50% đã đóng rắn độ phân giải khác nhau (C, D); UPR/ TiO_2 1,00% đã đóng rắn độ phân giải khác nhau (E, F).

Cấu trúc tinh thể của vật liệu nano TiO_2 và PNC UPR/ TiO_2 được xác định thông qua mẫu nhiễu xạ XRD (hình 4A) và phổ tán xạ Raman (hình 4B). Từ kết quả hình 4A nhận thấy, mẫu nhiễu xạ XRD của TiO_2 , xuất hiện đỉnh đặc trưng của pha Anatase tại góc nhiễu xạ $2\theta=25,5^\circ$; $38,6^\circ$; 48° ; 53° ; 55° và $62,8^\circ$ [25]. Đỉnh đặc trưng pha Rutile tại góc $2\theta=27,5^\circ$ và $69,1^\circ$ [25, 26] khẳng định nano TiO_2 sử dụng trong nghiên cứu này tồn tại ở cả hai pha Anatase và Rutile với tỷ lệ Anatase/Rutile = 77/23 theo phần trăm khối lượng. Việc lựa chọn TiO_2 có cả 2 pha Anatase và Rutile, do độ rộng vùng cấm của hai pha là khác nhau có thể mang lại hoạt tính quang học cao hơn so với một pha đơn thuần [27-32]. Mẫu nhiễu xạ XRD của nhựa nền UPR và PNC UPR/ TiO_2 trên hình 4A cho thấy một đỉnh rộng ở góc nhiễu xạ $2\theta=23,43^\circ$ cho thấy, cả 2 mẫu vật liệu này đều ở trạng thái vô định hình tương tự như kết quả công bố trước đây [33, 34]. Kết quả này chỉ ra rằng, sự có mặt của một hàm lượng nhỏ nano TiO_2 0,50% KL trong nền UPR có thể không quan sát được bằng nhiễu xạ XRD.



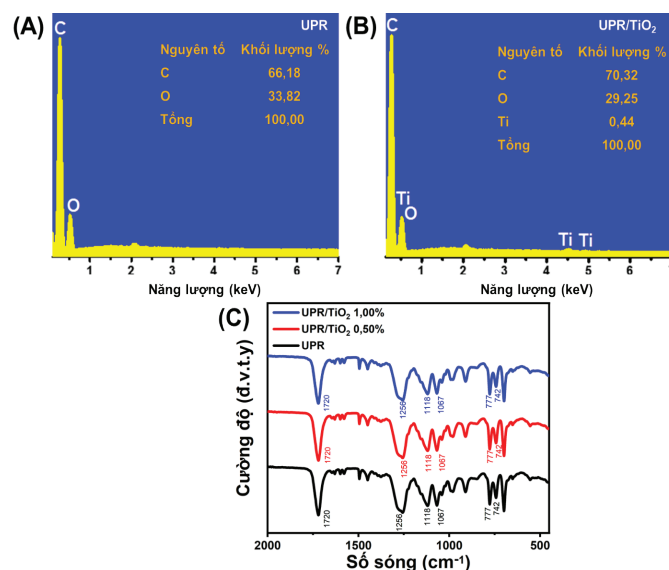
Hình 4. Mẫu nhiễu xạ tia X (XRD) của TiO_2 , UPR và UPR/ TiO_2 (A); phổ Raman của TiO_2 , UPR và UPR/ TiO_2 các hàm lượng khác nhau (B).

Mặt khác, phổ tán xạ Raman của TiO_2 trên hình 4B xuất hiện các đỉnh đặc trưng pha anatase của TiO_2 ở các đỉnh 147, 398, 517 và 639 cm^{-1} và đỉnh 450 cm^{-1} của pha Rutile [35] cũng cho thấy cấu trúc tinh thể của nano TiO_2 tồn tại ở cả hai pha Anatase và Rutile. Phổ Raman của mẫu nhựa nền UPR xuất hiện các đỉnh tán xạ đặc trưng ở tần số 622, 1000 và 1600 cm^{-1} tương ứng với các dao động biến dạng vòng, mở vòng và kéo giãn mạch phân tử [36, 37] các đỉnh này cũng xuất hiện trong phổ Raman của UPR/ TiO_2 0,50% và UPR/ TiO_2 1,00%. Ngoài ra, khi phân tích kỹ hơn, có thể thấy rằng, ở cường độ đỉnh khoảng 130 cm^{-1} của UPR/ TiO_2 tăng lên khi tăng hàm lượng của TiO_2 . Điều này có thể là do sự cộng hưởng của nano TiO_2 với hàm lượng tăng dần và hình thành các liên kết giữa TiO_2 với mạch phân tử polymer, nên cường độ đỉnh Anatase của TiO_2 ở 147 cm^{-1} có sự

chuyển dịch đỉnh và tăng dần cường độ theo hàm lượng nano ở đỉnh khoảng 130 cm^{-1} trong UPR/ TiO_2 . Hơn nữa, khi phân tích bằng hình ảnh phóng đại ở các đỉnh 398, 450, 517, 639 cm^{-1} cho thấy các đỉnh đặc trưng của TiO_2 xuất hiện trong phổ raman của UPR và có cường độ tăng lên khi tăng hàm lượng TiO_2 , tương tự với các đỉnh ở 1000 và 1600 cm^{-1} . Điều này chứng minh sự có mặt và khả năng tương thích tốt của TiO_2 trong mạch nhựa nền UPR.

3.2. Thành phần và cấu trúc hóa học của vật liệu PNC UPR/ TiO_2

Sự có mặt của vật liệu nano TiO_2 trong vật liệu PNC UPR/ TiO_2 được xác định bằng kết quả phân tích phổ phổ tán xạ năng lượng tia X (EDX) trên hình 5. Kết quả trên hình 5A cho thấy, phổ EDX của mẫu nhựa nền UPR có mặt của các nguyên tố C và O với tỷ lệ khối lượng tương ứng là 66,18 và 33,82%, đây là thành phần nguyên tố chính của phân tử nhựa UPR, trong đó hydro (H) không thể có mặt trong phổ EDX nên kết quả EDX này phù hợp với cấu trúc hóa học của UPR chứa C, O và H [38]. Trong khi đó, phổ EDX của mẫu UPR/ TiO_2 cho thấy sự hiện diện của Ti bên cạnh 2 nguyên tố C và O. Việc bổ sung 0,50%KL nano TiO_2 vào nền UPR và hàm lượng Ti xác định được từ kết quả phân tích phổ EDX (hình 5B) là 0,44% trong khi hàm lượng C và O lần lượt là 70,32 và 29,25%KL. Kết quả này khẳng định sự tồn tại của vật liệu nano TiO_2 trong mẫu PNC UPR/ TiO_2 tổng hợp bằng phương pháp in-situ.



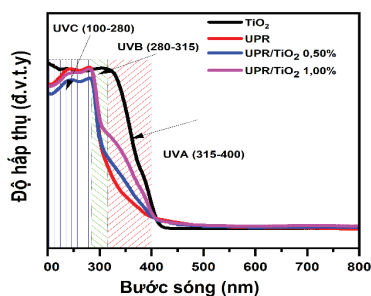
Hình 5. Phổ tán xạ năng lượng tia X (EDX) của (A) UPR và (B) UPR/ TiO_2 ; Phổ hồng ngoại biến đổi Fourier (FTIR) của UPR và UPR/ TiO_2 các hàm lượng khác nhau (C).

Cấu trúc hóa học của mẫu nhựa nền UPR và các mẫu vật liệu PNC UPR/ TiO_2 được xác định bằng kết quả phân tích phổ FTIR (hình 5C). Phổ FTIR của mẫu nhựa nền UPR trên hình 5C cho thấy, sự xuất hiện của đỉnh đặc trưng ở số sóng 742 cm^{-1} là dao động của liên kết C-H trong nhân benzen gây ra, đỉnh đặc trưng tại 777 cm^{-1} gây ra bởi dao động của nhóm ester phthalate, đỉnh đặc trưng tại số sóng 1118 cm^{-1} là do dao động của liên kết $-\text{C}-\text{O}-\text{C}-$, đỉnh 1067 cm^{-1} của liên kết C=C từ quá trình isome hóa anhydrit maleic (AM) để tạo thành fumarate. Ngoài ra, đỉnh tại xuất hiện tại số sóng 1256 và 1720 cm^{-1} đặc trưng bởi dao động của liên kết C=C và nhóm cacbonyl C=O trong nhóm ester tương ứng của phân tử nhựa UPR [24, 39, 40]; Phổ FTIR của

mẫu vật liệu UPR/TiO₂ 0,50% xuất hiện các đỉnh đặc trưng tương tự của mẫu nhựa nền UPR và không xuất hiện thêm các đỉnh mới. Chứng tỏ vật liệu TiO₂ với hàm lượng 0,50% không làm ảnh hưởng đến cấu trúc hóa học của nhựa UPR.

3.3. Tính chất quang của vật liệu PNC UPR/TiO₂

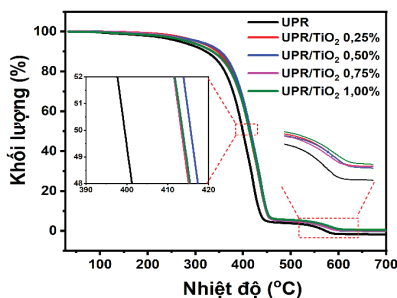
Tính chất quang của vật liệu nano TiO₂, UPR và PNC UPR/TiO₂ được xác định bằng phổ hấp thụ UV-Vis trên hình 6. Phổ hấp thụ UV-Vis của TiO₂ thể hiện dải hấp thụ rộng với bờ hấp thụ ở khoảng 325 cm⁻¹, bao phủ các vùng UVC (200-280 nm), UVB (280-315 nm), UVA (315-400 nm). Trong khi đó, phổ UV-Vis của mẫu nhựa nền UPR chỉ thể hiện sự hấp thụ tại vùng UVC. Hơn nữa, độ dốc lớn cho thấy sự hấp thụ kém của UPR trong hai khu vực UVB (280-315 nm), UVA (315-400 nm) còn lại [41]. Phổ hấp thụ UV-Vis của mẫu PNC UPR/TiO₂ 0,50% và UPR/TiO₂ 1,00% chỉ ra rằng, với sự có mặt của TiO₂, các sườn lồi được phát hiện trong phổ hấp thụ UV-Vis của các mẫu UPR/TiO₂. Do đó, có thể quan sát thấy sự cải thiện về mức độ hấp thụ ở vùng UVA và một phần vùng UVB. Khi sử dụng hàm lượng TiO₂ tăng, sườn lồi cũng tăng lên. Những thay đổi đáng kể về tính chất quang học của vật liệu tổng hợp do sự có mặt của TiO₂ cho thấy, việc bổ sung TiO₂ có thể cải thiện khả năng chống tia cực tím của chúng. Tuy nhiên, khi càng tăng hàm lượng TiO₂ tinh thể, càng làm tăng hiệu ứng xúc tác quang của vật liệu, có thể gây ra sự phá hủy các hợp chất hữu cơ. Do đó, tỷ lệ TiO₂ lớn có thể giảm các tính chất của vật liệu PNC khi bị chiếu xạ, có thể gây ra các phá hủy trên bề mặt vật liệu [42].



Hình 6. Phổ hấp thụ từ ngoại khả kiến (UV-Vis) của TiO₂, UPR, UPR/TiO₂ 0,50%, UPR/TiO₂ 1,00%.

3.4. Tính chất nhiệt của vật liệu UPR/TiO₂

Tính chất nhiệt của vật liệu UPR và UPR/TiO₂ được khảo sát thông qua kết quả phân tích đường TGA trên hình 7. Kết quả cho thấy, mỗi biểu đồ nhiệt có thể được chia thành 3 giai đoạn: (i) giai đoạn 1: bay hơi dung môi từ nhiệt độ phòng đến 200°C;



Hình 7. Đường nhiệt trọng lượng (TGA) của vật liệu UPR và UPR/TiO₂ các hàm lượng khác nhau.

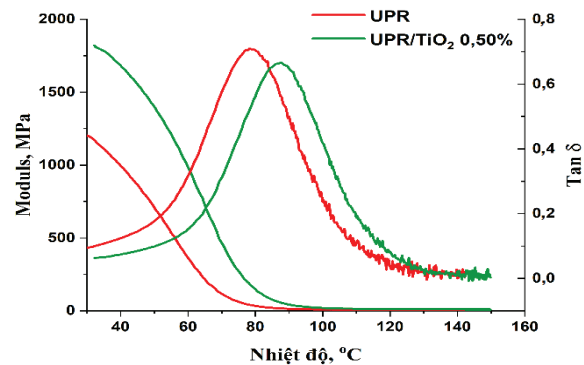
(ii) giai đoạn 2: phân hủy nhiệt từ 200 đến 450°C; (iii) giai đoạn 3: đốt cháy từ 450 đến 580°C. Trong giai đoạn 1, khối lượng đầu tiên giảm khoảng 5% xảy ra do sự bay hơi của nước hấp thụ và các hợp chất hữu cơ tồn dư. Trong các giai đoạn tiếp theo, các biểu đồ nhiệt độ cho thấy trọng lượng giảm mạnh do sự xuống cấp nhiệt của các mẫu UPR. Sự phân hủy của các polyester được chỉ ra là bắt đầu ở 200°C, tuy nhiên, phải đến nhiệt độ đạt tới 350°C thì quá trình này mới tăng tốc mạnh [43-45].

Sự có mặt của nano TiO₂ ở các hàm lượng 0,25; 0,50; 0,75 và 1,00%KL trong vật liệu PNC UPR/TiO₂ cho thấy độ bền nhiệt được cải thiện thể hiện ở các giá trị T₁₀, T₅₀ và hàm lượng phần tro của các mẫu PNC cao hơn so với mẫu nhựa UPR (bảng 2). Trong đó, mẫu UPR/TiO₂ 0,50% có giá trị nhiệt độ tại T₁₀, T₅₀ cao nhất được giải thích là có thể do ở tỷ lệ này khả năng phân tán TiO₂ vào nền UPR tốt nhất (xem ảnh SEM) và các hạt nano TiO₂ với vai trò ổn định nhiệt bằng cách làm giảm độ dẫn nhiệt và tăng mật độ liên kết ngang [46, 47].

Bảng 2. Giá trị phân tích nhiệt trọng lượng của vật liệu UPR và PNC UPR/TiO₂ các hàm lượng TiO₂ khác nhau.

Mẫu	Nhiệt độ			Tro ở 700°C (% KL)
	T ₁₀	T ₅₀	T _{1đỉnh} /T _{2đỉnh}	
UPR	322,09	399,40	419,04/570,62	0,00
UPR/TiO ₂ 0,25%	346,10	413,24	437,06/579,27	0,28
UPR/TiO ₂ 0,50%	352,15	415,60	437,70/585,77	0,03
UPR/TiO ₂ 0,75%	335,32	413,39	433,75/580,11	0,19
UPR/TiO ₂ 1,00%	336,34	413,33	436,82/580,62	0,49

Để làm sáng tỏ về ảnh hưởng của nano TiO₂ đến các tính chất của nhựa UPR, chúng tôi đã tiến hành phân tích cơ động lực (DMA) của mẫu nhựa UPR và vật liệu PNC UPR/TiO₂ 0,50%, kết quả phân tích được thể hiện ở hình 8.



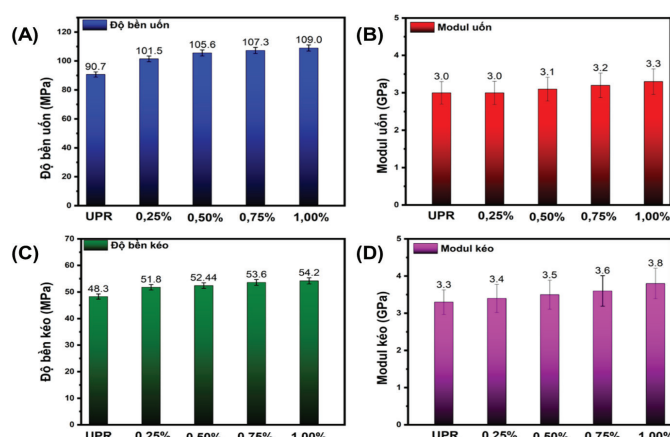
Hình 8. Module tích trữ và hệ số phân tán (tanδ) của nhựa nền UPR và vật liệu PNC UPR/0,50%TiO₂ theo nhiệt độ.

Module tích trữ (E') của mẫu nhựa UPR và vật liệu PNC UPR/TiO₂ 0,50% theo nhiệt độ ở hình 8 cho thấy, sự hiện diện của nano TiO₂ trong vật liệu PNC UPR/TiO₂ 0,50% đã giúp module tích trữ của vật liệu PNC cao hơn so với UPR. Nhựa UPR có module tích trữ ở 40°C khoảng 995 MPa. Khi có mặt TiO₂, module tích trữ tăng lên 1566 MPa, tăng khoảng 57,3% so với module tích trữ của UPR. Do đó, sự có mặt của TiO₂ đã làm tăng năng lượng tích trữ bên trong của vật liệu, giúp cho vật liệu PNC UPR/TiO₂ 0,50% bền hơn với các tác nhân bên ngoài, khi năng lượng tích trữ là năng lượng cần để gây ra phá hủy vật liệu cao hơn.

Bên cạnh đó, nhiệt độ chuyển hóa thủy tinh (T_g) của mẫu vật liệu UPR/TiO₂ là 87,7°C (đỉnh của đường parabol màu xanh) tăng lên ~10°C so với mẫu UPR (T_g = 78,7°C, đỉnh đường parabol màu đỏ) (tương đương tăng 11,4%). Kết quả này cho thấy, mật độ liên kết ngang của vật liệu PNC UPR/TiO₂ tăng lên [48]. Hơn nữa, giá trị cực đại tanh của vật liệu PNC UPR/TiO₂ giảm xuống (hình 8) so với giá trị tanh của UPR, thể hiện rằng độ linh động phân tử của mạch phân tử polyester giảm sau khi tương tác với các hạt nano TiO₂ [49]. Vật liệu nano UPR/TiO₂ sở hữu giá trị E' cao hơn và giá trị tanh thấp hơn so với UPR, xác nhận liên kết mạnh mẽ giữa các hạt nano TiO₂ và mạch polymer. Sự tương tác này có thể được quy cho liên kết hydro mạnh và liên kết giữa các hạt nano và chuỗi polymer. Đây cũng là minh chứng cho sự tăng của các tính chất của vật liệu UPR/TiO₂ so với nhựa UPR thông thường [50, 51].

3.5. Tính chất cơ học của vật liệu UPR/TiO₂

Các tính chất cơ học của UPR/TiO₂, bao gồm các độ bền uốn và độ bền kéo đã được nghiên cứu để xác định ảnh hưởng của TiO₂ đến độ ổn định tính chất cơ học của vật liệu PNC UPR/TiO₂ thu được. Hình 9A cho thấy, độ bền uốn của các mẫu tổ hợp UPR và UPR/TiO₂ về cường độ và module (hình 9B) ở các hàm lượng TiO₂ khác nhau. Kết quả chỉ ra rằng, việc bổ sung TiO₂ dẫn đến cải thiện 11,9-20,1% độ bền uốn và 3,0-10,0% module uốn của vật liệu PNC UPR/TiO₂ so với UPR. Hàm lượng TiO₂ càng cao thì tính chất uốn của vật liệu càng được cải thiện tốt hơn. Ngoài ra, một kết quả tương tự đã được quan sát thấy ở độ bền kéo (hình 9C) và module kéo (hình 9D) của vật liệu PNC UPR/TiO₂. Sự cải tiến được tính toán là 7,2-12,2% về độ bền kéo và 3,0-15,1% về module kéo. Hàm lượng TiO₂ cao hơn cũng dẫn đến những cải tiến tốt hơn về độ bền uốn và độ bền kéo của vật liệu PNC UPR/TiO₂ thu được. Do đó, việc bổ sung nano TiO₂ không làm gián đoạn quá trình hình thành liên kết ngang styrene trong nền UPR. Hơn nữa, TiO₂ đã thể hiện vai trò chất gia cường hiệu quả cho nhiều vật liệu nanocomposite tổng hợp trên nền polymer khác nhau [22, 52, 53].

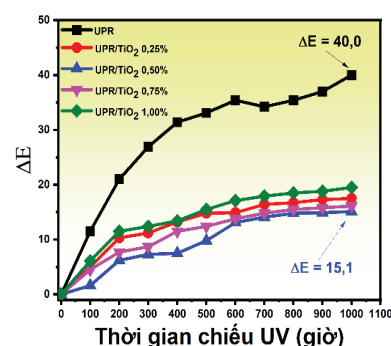


Hình 9. Tính chất cơ học của vật liệu UPR và UPR/TiO₂. (A) Độ bền uốn; (B) Module uốn; (C) Độ bền kéo; (D) Module kéo.

3.6. Khả năng chịu bức xạ ultraviolet của vật liệu UPR/TiO₂

Khả năng chịu bức xạ UV của mẫu nhựa UPR và vật liệu PNC UPR/TiO₂ ở các tỷ lệ TiO₂ khác nhau được đánh giá khi phơi nhiễm các mẫu vật liệu trên thiết bị UV Test theo tiêu chuẩn ASTM G154-06:2006 trong thời gian từ 0 đến 1.000 giờ. Sự biến đổi màu ΔE của các mẫu theo thời gian chiếu UV được trình bày ở hình 10.

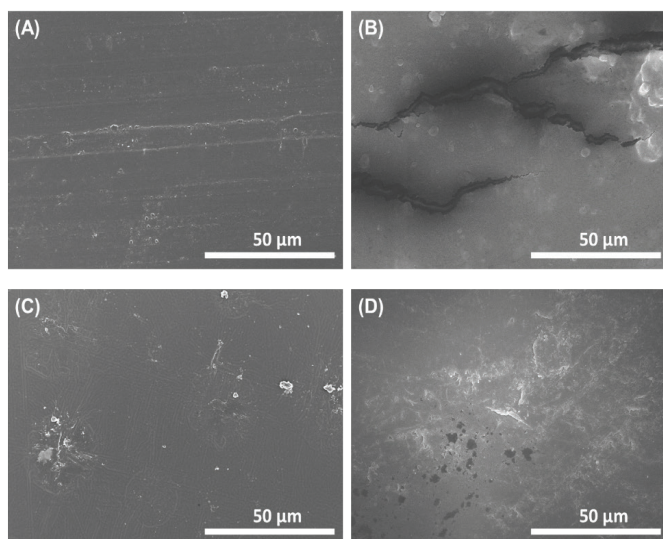
Kết quả từ hình 10 cho thấy, giá trị ΔE của mẫu UPR đã tăng mạnh ngay trong 400 giờ đầu tiên đạt đến giá trị 30. Sau đó, mặc dù quá trình đã chậm lại nhưng giá trị ΔE vẫn có xu hướng tăng lên đến giá trị 40 sau 1.000 giờ chiếu UV. Trong khi đó, các mẫu vật liệu PNC UPR/TiO₂ cho thấy khả năng chịu bức xạ UV được cải thiện một cách đáng kể ngay cả ở hàm lượng TiO₂ thấp nhất là 0,25%KL. Sau 1.000 giờ chiếu UV, sự biến đổi màu ΔE của các mẫu UPR/TiO₂ giảm mạnh so với giá trị ΔE của mẫu UPR trong toàn bộ thời gian chiếu UV. Khi tăng hàm lượng TiO₂ trong mẫu UPR/TiO₂, ΔE giảm dần ở cùng thời gian chiếu UV, trong đó, sau 1000 giờ chiếu UV, giá trị ΔE của các mẫu vật liệu PNC UPR/x%TiO₂ với x=0,25; 0,50; 0,75 và 1,0%KL tương ứng là 17,5; 15,1; 17,5 và 15,5. Hàm lượng TiO₂ cao hơn (0,75 và 1,0%KL) cho thấy sự biến đổi màu ΔE tương đương với mẫu UPR/TiO₂ 0,50%. Như vậy, ở hàm lượng TiO₂ là 0,50%KL cho thấy khả năng chịu bức xạ UV của vật liệu UPR/TiO₂ là tối ưu, mức độ biến đổi màu ΔE là thấp nhất, ΔE giảm 62,3% so với giá trị ΔE của UPR.



Hình 10. Sự biến đổi màu ΔE của vật liệu UPR và vật liệu PNC UPR/TiO₂ ở các tỷ lệ TiO₂ khác nhau.

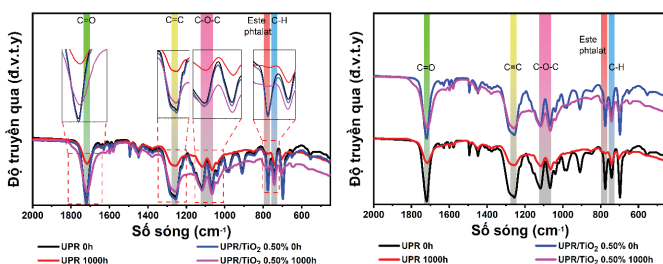
Vật liệu TiO₂ có khả năng hấp thụ tia UV tốt nhưng khả năng quang xúc tác là tác dụng phụ của quá trình hấp thụ tia UV. Trong quá trình quang xúc tác, khi tiếp xúc với tia UV, có thể sinh ra các gốc tự do, gây ra phá hủy các mạch polymer. Do đó, ở hàm lượng TiO₂ 1,00%, TiO₂ đóng vai trò chất gia cường cho mạch polymer, làm tăng độ bền cơ lý... nhưng khi tiếp xúc với tia UV, khả năng hấp thụ UV tốt hơn được phân tích bằng phổ UV-Vis (hình 6), có thể gây ra hiệu ứng quang xúc tác mạnh gây phá hủy mạch polymer [42, 54, 55]. Khi đó, ở hàm lượng 0,50% có thể hiệu ứng quang xúc tác yếu hơn nên cho thấy sự tăng cường ở khả năng chịu UV tối ưu.

Dưới tác động của bức xạ UV, bề mặt vật liệu UPR và UPR/TiO₂ 0,50% sự thay đổi tương đối rõ rệt. Quan sát hình ảnh SEM (hình 11) cho thấy, bề mặt vật liệu UPR sau khi chiếu UV ở 1000 giờ (hình 11B) xuất hiện các vết nứt gãy lớn, đây được coi là sự phá vỡ cấu trúc mạch phân tử polymer dưới tác động của bức xạ UV gây ra, trong khi bề mặt UPR trước khi chiếu UV thì không xuất hiện các vết nứt này (hình 11A). Tuy nhiên, mẫu vật liệu UPR/TiO₂ 0,50% cho thấy, sau khi chiếu UV không xuất hiện tương tự, gãy trên bề mặt, chứng tỏ khả năng chịu bức xạ UV của vật liệu UPR/TiO₂ đã tăng cường một cách rõ rệt. Với hàm lượng 0,50% TiO₂ thể hiện tốt nhất khả năng chịu UV, tính chất nhiệt do đó, được chọn lựa để sử dụng cho các khảo sát tiếp theo.



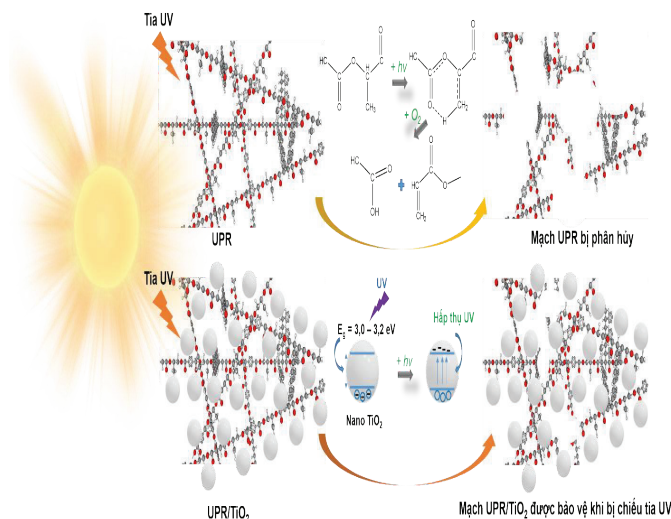
Hình 11. Bề mặt vật liệu UPR trước (A) và sau khi chiếu ultraviolet (B) UPR/0,50%TiO₂ trước (C) và sau khi chiếu ultraviolet (D).

Để đánh giá khả năng chống bức xạ UV của vật liệu UPR và UPR/TiO₂ đã tiến hành phân tích phổ FTIR của vật liệu trước và sau khi chiếu UV (hình 12). Kết quả phân tích phổ FTIR của mẫu vật liệu UPR/TiO₂ cho thấy, không có đỉnh đặc trưng mới xuất hiện so với phổ FTIR của UPR, chứng tỏ sự có mặt của nano TiO₂ không gây ảnh hưởng đến cấu trúc hóa học của nhựa UPR. So sánh phổ FTIR của mẫu nhựa UPR sau 1000 giờ chiếu UV với mẫu nhựa UPR trước khi chiếu nhận thấy, đỉnh đặc trưng ở 777 cm⁻¹ của nhóm ester phthalate giảm mạnh do sự phân hủy các mạch ester, đỉnh 1118 cm⁻¹ của liên kết -C-O-C- giảm do sự phá vỡ cấu trúc của các mạch chính, đỉnh 1256 cm⁻¹ đặc trưng cho liên kết C=C trong mạch UPR giảm do các liên kết C=C bị tấn công bởi tia UV và tạo các gốc tự do, đỉnh 1720 cm⁻¹ của nhóm cacbonyl C=O trong nhóm ester của nhựa UPR giảm mạnh do sự phân hủy của các mạch ester dưới tác động của bức xạ UV.



Hình 12. Phổ hồng ngoại biến đổi Fourier (FTIR) của vật liệu UPR và UPR/TiO₂ 0,50% trước và sau khi chiếu ultraviolet.

Đối với mẫu UPR/TiO₂, sự giảm cường độ đỉnh đặc trưng của các nhóm chức trong phổ FTIR của UPR/TiO₂ sau 1.000 giờ chiếu UV cũng diễn ra tương tự như mẫu nhựa UPR, tuy nhiên mức độ giảm cường độ các đỉnh liên kết đặc trưng ở mức thấp hơn, chứng tỏ khả năng chịu bức xạ UV của vật liệu UPR/TiO₂ tốt hơn vật liệu UPR nên khả năng chống lại sự tác động của bức xạ UV của vật liệu UPR/TiO₂ cao hơn.



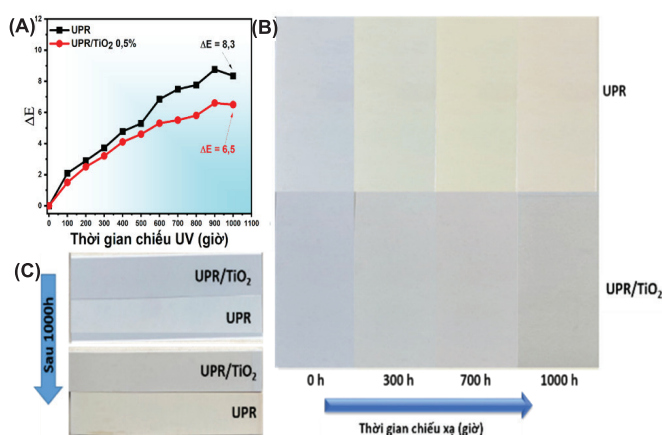
Hình 13. Cơ chế phân hủy UPR bởi bức xạ ultraviolet và cơ chế chống bức xạ ultraviolet của UPR/TiO₂.

Sự tác động của bức xạ UV vào vật liệu UPR được mô tả là quá trình hình thành các gốc tự do trong nền polymer, sự lão hóa, phá vỡ cấu trúc mạch phân tử của UPR được minh họa trong hình 13. Trái lại, nhờ khả năng hấp thụ năng lượng bức xạ vượt trội trong vùng UV (hình 6), TiO₂ sẽ hấp thụ năng lượng bức xạ UV và tạo ra electron ở trạng thái kích thích và chuyển electron được kích thích từ đỉnh vùng hóa trị (VB) lên đỉnh vùng dẫn (CB) và làm giảm tác động trực tiếp của bức xạ UV lên nhựa nền UPR [56, 57], kết quả là làm tăng khả năng hấp thụ bức xạ UV của vật liệu UPR/TiO₂.

Như vậy, sự vượt trội về các đặc tính, tính chất cơ lý và khả năng chịu UV của mẫu vật liệu UPR/TiO₂ 0,50% đã được minh chứng, do đó, chúng tôi đã lựa chọn hệ vật liệu nanocomposite UPR/TiO₂ 0,50% này cho các thử nghiệm tiếp theo.

3.7. Ứng dụng UPR/TiO₂ trong chế tạo sản phẩm đá nhân tạo gốc thạch anh cao cấp

Với đặc tính chống tia cực tím được cải thiện, UPR/TiO₂ hứa hẹn sẽ phát triển các vật liệu chống chịu thời tiết và bức xạ UV cho các ứng dụng ngoài trời. Trong công trình này, chúng tôi đã chế tạo sản phẩm đá nhân tạo gốc thạch anh sử dụng hệ nhựa UPR/TiO₂ 0,50% được tổng hợp ở nội dung trên kết hợp với chất gia cường cốt liệu thạch anh. Tiến hành đánh giá khả năng chịu bức xạ UV của mẫu đá nhân tạo gốc thạch anh sử dụng nhựa nền UPR/TiO₂ 0,50% so với mẫu đá nhân tạo sử dụng nhựa UPR thông qua sự biến đổi màu sắc bề mặt mẫu đá nhân tạo sau 1000 giờ chiếu bức xạ UV. Kết quả trên hình 14A cho thấy, sự biến đổi màu sắc ΔE của mẫu đá nhân tạo sử dụng hệ nhựa UPR/TiO₂ sau 1000 giờ chiếu là 6,5 trong khi sử dụng nhựa UPR, giá trị ΔE thu được là 8,3. Như vậy, mức độ biến đổi màu ΔE của mẫu đá nhân tạo sử dụng nhựa nền UPR/TiO₂ giảm 20% so với khi sử dụng nhựa nền UPR, đồng nghĩa với khả năng chống bức xạ UV của sản phẩm đá nhân tạo tăng 20%.



Hình 14. Khả năng chịu tia ultraviolet của vật liệu đá nhân tạo gốc thạch anh cao cấp sử dụng hệ nhựa PNC UPR/TiO₂. (A) Sự biến đổi màu sắc thông qua chỉ số ΔE; (B, C) Hình ảnh mẫu đá nhân tạo chụp thực tế sau 1000 giờ chiếu.

Quan sát hình ảnh mẫu chụp thực tế (hình 14B, 14C), có thể dễ dàng nhận thấy, mẫu đá nhân tạo sử dụng nhựa UPR sau thời gian dài chiếu UV sẽ bị biến đổi màu theo xu hướng vàng đậm dần gây mất tính thẩm mỹ của sản phẩm. Trong khi đó, mẫu đá nhân tạo có sử dụng hệ UPR/TiO₂ 0,50% cho thấy sự bền màu tốt hơn và vẫn giữ được màu trắng cũng như tính thẩm mỹ của bề mặt sản phẩm.

4. Kết luận

Vật liệu PNC UPR/TiO₂ được tổng hợp thành công bằng phương pháp trùng hợp in-situ. Sự có mặt của hạt nano TiO₂ trong quá trình tổng hợp không ảnh hưởng đến cấu trúc hóa học của nhựa UPR. Tuy nhiên, sự có mặt của thành phần TiO₂ trong vật liệu PNC UPR/TiO₂ 0,05% đã góp phần cải thiện một số tính chất cơ lý, độ bền nhiệt và tính chất cơ động lực của vật liệu PNC thu được thể hiện ở giá trị T_g của vật liệu PNC tăng 11,4%; module tích trữ (E') tăng 57,3% so với mẫu nhựa UPR. Bên cạnh đó, sự có mặt của nano TiO₂ giúp tăng khả năng hấp thụ năng lượng bức xạ UV và bảo vệ nền UPR tốt hơn dưới tác động của bức xạ UV thể hiện ở khả năng chống bức xạ UV của vật liệu PNC UPR/TiO₂ 0,50% tăng 62,3% so với UPR. Đá thạch anh nhân tạo được chế tạo bởi PNC UPR/TiO₂ 0,50% thể hiện khả năng chịu bức xạ UV cao hơn 20% so với việc sử dụng nhựa UPR.

Nghiên cứu này đề xuất một phương pháp hiệu quả cao, đơn giản để tổng hợp vật liệu NPC UPR/TiO₂ với độ bền nhiệt và khả năng chịu bức xạ UV được tăng cường. Từ góc độ thực tế, kết quả nghiên cứu đã cho thấy tiềm năng đáng kể của vật liệu tổ hợp PNC UPR/TiO₂ trong việc mở rộng các ứng dụng để chế tạo vật liệu composite ứng dụng ngoài trời trên quy mô công nghiệp.

LỜI CẢM ƠN

Nghiên cứu này được hỗ trợ bởi Công ty Cổ phần Vicostone và Công ty Cổ phần Tập đoàn Phương Hoàng Xanh A&A. Nhóm tác giả xin cảm ơn sự hỗ trợ đo Raman & UV-Vis từ Phòng thí nghiệm NEB tại Trường Đại học Phenikaa, SEM từ IMS-VAST, đo kiểm tra FTIR, TGA, UV của Công ty Cổ phần Vicostone.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] S. Thomas, M. Hosur, C.J. Chirayil (2019), *Unsaturated Polyester Resins: Fundamentals, Design, Fabrication, and Applications*, Elsevier, 656pp.
- [2] P.A. Tuan (2016), *Research and Manufacture of Ecological Composite Materials from Epoxidized Linseed Oil Reinforced with Quartz and Glass*, Application in The Production of Artificial Marble, Doctoral Thesis in Chemical Engineering, Hanoi University of Science and Technology (in Vietnamese).
- [3] W. Yunying, M. Jangyan (2010), "Ageing mechanism of ortho-phthalic anhydride unsaturated polyester resin", *High Performance Structures and Materials V*, WIT Press, pp.355-362.
- [4] A.G. Woodruff (1971), "Technology in the ancient world", *Electronics and Power*, **17**(2), DOI: 10.1049/ep.1971.0065.
- [5] M. Alger (1996), *Polymer Science Dictionary*, Springer Dordrecht, 1008pp.
- [6] J.A. Brydson (1989), *Plastics Materials*, 5th ed., Butterworth-Heinemann, pp.654-665.
- [7] A. Kandelbauer, G. Tondi, O.C. Zaske, et al. (2014), "6 - Unsaturated polyesters and vinyl esters", *Handbook of Thermoset Plastics*, 3rd ed., William Andrew Publishing, pp.111-172, DOI: 10.1016/B978-1-4557-3107-7.00006-3.
- [8] H.F. Mark, A. Seidel (2014), *Encyclopedia of Polymer Science and Technology*, Wiley, 15pp.
- [9] A. Beltran, L. Gracia, J. Andres (2006), "Density functional theory study of the brookite surfaces and phase transitions between natural titania polymorphs", *J. Phys. Chem. B*, **110**(46), pp.23417-23423, DOI: 10.1021/jp0643000.
- [10] K.M. Reddy, S.V. Manorama, A.R. Reddy (2003), "Bandgap studies on anatase titanium dioxide nanoparticles", *Mater. Chem. Phys.*, **78**(1), pp.239-245, DOI: 10.1016/S0254-0584(02)00343-7.
- [11] N. Serpone (2006), "Is the band gap of pristine TiO₂ narrowed by anion- and cation-doping of titanium dioxide in second-generation photocatalysts?", *J. Phys. Chem. B*, **110**(48), pp.24287-24293, DOI: 10.1021/jp065659r.
- [12] K. Niihara (1991), "New design concept of structural ceramics", *J. Ceram. Soc. Jpn.*, **99**(1154), pp. 974-982, DOI: 10.2109/jcersj.99.974.
- [13] V. Goodarzi, S.A. Monemian, F. Maleki, et al. (2008), "In situ radical copolymerization in presence of surface-modified TiO₂ nanoparticles: Influence of a double modification on properties of unsaturated polyester (UP) nanocomposites", *Journal of Macromolecular Science, Part B: Physics*, **47**(3), pp.472-484, DOI: 10.1080/00222340801955065.
- [14] M.T. Rahman, M.A. Hoque, G.T. Rahman, et al. (2019), "Study on the mechanical, electrical and optical properties of metal-oxide nanoparticles dispersed unsaturated polyester resin nanocomposites", *Results in Physics*, **13**, DOI: 10.1016/j.rinp.2019.102264.
- [15] V.M.F. Evora, A. Shukla (2003), "Fabrication, characterization, and dynamic behavior of polyester/TiO₂ nanocomposites", *Materials Science and Engineering: A*, **361**(1-2), pp.358-366, DOI: 10.1016/S0921-5093(03)00536-7.
- [16] M. Anggaravidya, E. Budianto, I. Gunawan (2012), "Synthesis and characterization of polyester-based nanocomposite", *Procedia Chemistry*, **4**, pp.107-113, DOI: 10.1016/j.proche.2012.06.016.
- [17] C. Jiang, C. Jin, M. Wei, et al. (2018), "Mechanical and thermal properties improvement of unsaturated polyester resin by incorporation of TiO₂ nanoparticle surface modified with titanate", *Materials Research Express*, **5**(11), DOI: 10.1088/2053-1591/aadc42.
- [18] X. Chen, M. Wan, M. Gao, et al. (2020), "Improved flame resistance properties of unsaturated polyester resin with TiO₂-M₂O₃ solid superacid", *Chinese Journal of Chemical Engineering*, **28**(9), pp.2474-2482, DOI: 10.1016/j.cjche.2020.06.018.
- [19] F. Chu, Z. Xu, Y. Zhou, et al. (2021), "Hierarchical core-shell TiO₂@LDH@Ni(OH)₂ architecture with regularly-oriented nanocatalyst shells: Towards improving the mechanical performance, flame retardancy and toxic smoke suppression of unsaturated polyester resin", *Chemical Engineering Journal*, **405**, DOI: 10.1016/j.cej.2020.126650.
- [20] C.V. More, S.N. Botewad, F. Akman, et al. (2023), "UPR/Titanium dioxide nanocomposite: Preparation, characterization and application in photon/neutron shielding", *Applied Radiation and Isotopes*, **194**, DOI: 10.1016/j.apradiso.2023.110688.

- [21] C. Qin, Q. Jin, J. Zhao, et al. (2023), "Study on the mechanical characteristics, heat resistance, and corrosion resistance of unsaturated polyester resin composite", *Buildings*, **13**(7), DOI: 10.3390/buildings13071700.
- [22] C. Cazan, A. Enesca, L. Andronic (2021), "Synergic effect of TiO₂ filler on the mechanical properties of polymer nanocomposites", *Polymers*, **13**(12), DOI: 10.3390/polym13122017.
- [23] N.X. Ho, T.A. Pham, H.T. Ha, et al. (2021), "Enhancement of UV resistance and thermal stability of the unsaturated polyester material by introducing MHHPA fragment into the molecular skeleton", *Proceedings of The 2nd Annual International Conference on Material, Machines and Methods for Sustainable Development*, Springer International Publishing, pp.428-436.
- [24] S.A. Nguyen, T.Q. Dong, M.Q. Doan, et al. (2023), "Boosting the ultraviolet shielding and thermal retardancy properties of unsaturated polyester resin by employing electrochemically exfoliated e-GO nanosheets", *RSC Advances*, **13**(37), pp.25762-25777, DOI: 10.1039/D3RA03762B.
- [25] T. Theivasanthi, M. Alagar (2013), "Titanium dioxide (TiO₂) nanoparticles XRD analyses: An insight", *Chemical Physics*, DOI: 10.48550/arXiv.1307.1091.
- [26] A. Ibrahim, W. Mekprasart, W. Pecharapa (2017), "Anatase/rutile TiO₂ composite prepared via sonochemical process and their photocatalytic activity", *Materials Today: Proceedings*, **4**(5), pp.6159-6165, DOI: 10.1016/j.matpr.2017.06.110.
- [27] Q. Zhang, L. Gao, J. Guo (2000), "Effects of calcination on the photocatalytic properties of nanosized TiO₂ powders prepared by TiCl₄ hydrolysis", *Applied Catalysis B: Environmental*, **26**(3), pp.207-215, DOI: 10.1016/S0926-3373(00)00122-3.
- [28] R.I. Bickley, T.G. Carreno, J.S. Lees, et al. (1991), "A structural investigation of titanium dioxide photocatalysts", *Journal of Solid State Chemistry*, **92**(1), pp.178-190, DOI: 10.1016/0022-4596(91)90255-G.
- [29] G. Li, L. Chen, M.E. Graham, et al. (2007), "A comparison of mixed phase titania photocatalysts prepared by physical and chemical methods: The importance of the solid-solid interface", *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, **275**(1-2), pp.30-35, DOI: 10.1016/j.molcata.2007.05.017.
- [30] R.R. Bacsá, J. Kiwi (1998), "Effect of rutile phase on the photocatalytic properties of nanocrystalline titania during the degradation of *p*-coumaric acid", *Applied Catalysis B: Environmental*, **16**(1), pp.19-29, DOI: 10.1016/S0926-3373(97)00058-1.
- [31] G. Li, C.P. Richter, R.L. Milot, et al. (2009), "Synergistic effect between anatase and rutile TiO₂ nanoparticles in dye-sensitized solar cells", *Dalton Transactions*, **45**, pp.10078-10085, DOI: 10.1039/B908686B.
- [32] D.A. Hanaor, C.C. Sorrell (2011), "Review of the anatase to rutile phase transformation", *Journal of Materials Science*, **46**, pp.855-874, DOI: 10.1007/s10853-010-5113-0.
- [33] R. Baskaran, M. Sarojadevi, C.T. Vijayakumar (2011), "Mechanical and thermal properties of unsaturated polyester/calcium carbonate nanocomposites", *Journal of Reinforced Plastics and Composites*, **30**(18), pp.1549-1556, DOI: 10.1177/0731684411424630.
- [34] N. Bing, J. Yang, H. Gao, et al. (2021), "Unsaturated polyester resin supported form-stable phase change materials with enhanced thermal conductivity for solar energy storage and conversion", *Renewable Energy*, **173**, pp.926-933, DOI: 10.1016/j.renene.2021.04.033.
- [35] W. Ma, Z. Lu, M. Zhang (1998), "Investigation of structural transformations in nanophase titanium dioxide by Raman spectroscopy", *Applied Physics A*, **66**, pp.621-627, DOI: 10.1007/s003390050723.
- [36] M. Mazilu, A.C.D. Luca, A. Riches, et al. (2010), "Optimal algorithm for fluorescence suppression of modulated Raman spectroscopy", *Optics Express*, **18**(11), pp.11382-11395, DOI: 10.1364/OE.18.011382.
- [37] J. Hazekamp, M.G. Reed, C.V. Howard, et al. (2011), "The feasibility of cryo In-SEM Raman microspectroscopy", *Journal of Microscopy*, **244**(2), pp.122-128, DOI: 10.1111/j.1365-2818.2011.03515.x.
- [38] B.A. Jdayil, M. Adi, F.A. Ghaferi, et al. (2021), "Physical and thermal insulation properties of the composites based on seawater-neutralised bauxite residue", *Journal of Hazardous Materials*, **403**, DOI: 10.1016/j.jhazmat.2020.123723.
- [39] A.T. Pham, K.D. Do, H.T. Ha, et al. (2023), "Enhancing mechanical and electrical properties of phthalic anhydride-based unsaturated polyester resin by structural modification using methylhexahydrophthalic anhydride", *Polymer Engineering & Science*, **63**(7), pp.1912-1920, DOI: 10.1002/pen.26333.
- [40] P. Pączkowski, A. Puszka, B. Gawdzik (2022), "Investigation of degradation of composites based on unsaturated polyester resin and vinyl ester resin", *Materials*, **15**(4), DOI: 10.3390/ma15041286.
- [41] N. Kollias, E. Ruvolo, R.M. Sayre (2011), "The value of the ratio of UVA to UVB in sunlight", *Photochemistry and Photobiology*, **87**(6), pp.1474-1475, DOI: 10.1111/j.1751-1097.2011.00980.x.
- [42] M.M. Kamrannejad, A. Hasanzadeh, N. Nosoudi, et al. (2014), "Photocatalytic degradation of polypropylene/TiO₂ nano-composites", *Materials Research*, **17**, pp.1039-1046, DOI: 10.1590/1516-1439.267214.
- [43] D.A. Anderson, E.S. Freeman (1959), "The kinetics of the thermal degradation of the synthetic styrenated polyester, laminac 4116", *Journal of Applied Polymer Science*, **1**(2), pp.192-199, DOI: 10.1002/app.1959.070010210.
- [44] G.S. Learmonth, A. Nesbit (1972), "Flammability of polymers. v. thermal volatilisation analysis of polyester resin compositions", *British Polymer Journal*, **4**(4), pp.317-325, DOI: 10.1002/pi.4980040407.
- [45] Y. Bautista, A. Gozalbo, S. Mestre, et al. (2017), "Thermal degradation mechanism of a thermostable polyester stabilized with an open-cage oligomeric silsesquioxane", *Materials*, **11**(1), DOI: 10.3390/ma11010022.
- [46] P.K. Ghosh, A. Pathak, M.S. Goyat, et al. (2012), "Influence of nanoparticle weight fraction on morphology and thermal properties of epoxy/TiO₂ nanocomposite", *Journal of Reinforced Plastics and Composites*, **31**(17), pp.1180-1188, DOI: 10.1177/0731684412455955.
- [47] K. Kumar, P.K. Ghosh, A. Kumar (2016), "Improving mechanical and thermal properties of TiO₂-epoxy nanocomposite", *Composites Part B: Engineering*, **97**, pp.353-360, DOI: 10.1016/j.compositesb.2016.04.080.
- [48] B. Biswas, N.R. Bandyopadhyay, A. Sinha (2019), "Chapter 16 - mechanical and dynamic mechanical properties of unsaturated polyester resin-based composites", *Unsaturated Polyester Resins*, Elsevier, pp.407-434, DOI: 10.1016/B978-0-12-816129-6.00016-8.
- [49] A. Badawi (2015), "Characterization of the optical and mechanical properties of CdSe QDs/PMMA nanocomposite films", *Journal of Materials Science: Materials in Electronics*, **26**, pp.3450-3457, DOI: 10.1007/s10854-015-2854-1.
- [50] Z. Dai, G. Wang, L. Liu, et al. (2016), "Mechanical behavior and properties of hydrogen bonded graphene/polymer nano-interfaces", *Composites Science and Technology*, **136**, pp.1-9, DOI: 10.1016/j.compscitech.2016.09.005.
- [51] L. Bistričić, G. Baranović, M. Leskovic, et al. (2010), "Hydrogen bonding and mechanical properties of thin films of polyether-based polyurethane-silica nanocomposites", *European Polymer Journal*, **46**(10), pp.1975-1987, DOI: 10.1016/j.eurpolymj.2010.08.001.
- [52] A. Saritha, K. Joseph, A. Boudenne, et al. (2011), "Mechanical, thermophysical, and diffusion properties of TiO₂-filled chlorobutyl rubber composites", *Polymer Composites*, **32**(10), pp.1681-1687, DOI: 10.1002/pc.21205.
- [53] A.H.I. Mourad, M.S. Mozumder, A. Mairpady, et al. (2017), "On the injection molding processing parameters of HDPE-TiO₂ nanocomposites", *Materials*, **10**(1), DOI: 10.3390/ma10010085.
- [54] M. Tu-morn, N. Pairon, W. Sutapun, et al. (2019), "Effects of titanium dioxide nanoparticle on enhancing degradation of polylactic acid/low density polyethylene blend films", *Materialstoday: Proceedings*, **17**(4), pp.2048-2061, DOI: 10.1016/j.matpr.2019.06.253.
- [55] J. Schneider, M. Matsuoka, M. Takeuchi, et al. (2014), "Understanding TiO₂ photocatalysis: Mechanisms and materials", *Chemical Reviews*, **114**(19), pp.9919-9986, DOI: 10.1021/cr5001892.
- [56] J. Zhao, Y. Yang, Y. Li, et al. (2017), "Microencapsulated phase change materials with TiO₂-doped PMMA shell for thermal energy storage and UV-shielding", *Solar Energy Materials and Solar Cells*, **168**, pp.62-68, DOI: 10.1016/j.solmat.2017.04.014.
- [57] A. Chatterjee (2010), "Properties improvement of PMMA using nano TiO₂", *Journal of Applied Polymer Science*, **118**(5), pp.2890-2897, DOI: 10.1002/app.32567.

Bước đầu nhận xét đặc điểm mô khí quản đồng loài được bảo quản lạnh sâu tại Ngân hàng Mô, Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức

Trần Thị Hằng¹, Nguyễn Văn Chính^{1*}, Dương Đức Hùng^{1,2,3}, Nguyễn Sỹ Lành¹

¹Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức, 40 Tràng Thi, phường Hàng Bông, quận Hoàn Kiếm, Hà Nội, Việt Nam

²Trường Đại học Y Hà Nội, 1 Tôn Thất Tùng, phường Trung Tự, quận Đống Đa, Hà Nội, Việt Nam

³Trường Đại học Y Dược, Đại học Quốc gia Hà Nội, 144 Xuân Thủy, phường Dịch Vọng Hậu, quận Cầu Giấy, Hà Nội, Việt Nam

Ngày nhận bài 20/1/2025; ngày chuyển phân biên 23/1/2025; ngày nhận phân biên 30/1/2025; ngày chấp nhận đăng 6/2/2025

Tóm tắt:

Các dữ liệu về bảo quản khí quản và kết quả đánh giá sau bảo quản vẫn còn hạn chế trong y văn hiện nay tại Việt Nam. Nghiên cứu này nhằm mô tả đặc điểm khí quản được bảo quản lạnh sâu tại Ngân hàng Mô. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả, tiến cứu trên 13 mẫu mô khí quản từ người hiến chết não được bảo quản tại Ngân hàng Mô, Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức. Kết quả nghiên cứu cho thấy, 13 mẫu khí quản được thu nhận từ 13 người hiến chết não, độ tuổi trung bình $35,2 \pm 15,2$, gồm 9 nam (69,2%) và 4 nữ (30,8%). Xét nghiệm huyết thanh học âm tính với HIV 13/13 (100%), HCV 13/13 (100%), HBV 12/13 (92,4%). Trong giai đoạn thu nhận, mô khí quản có tỷ lệ nhiễm khuẩn là 100% (13/13 mẫu). Sau khử nhiễm, tỷ lệ cấy khuẩn âm tính là 69,2% (9/13 mẫu). Vi khuẩn phổ biến nhất là *Acinetobacter baumannii* (8/18 chủng) và *Klebsiella pneumoniae* (6/18 chủng). 13/13 (100%) mẫu khí quản giữ được cấu trúc đại thể và cấu trúc vi thể sau rã đông trong thời gian bảo quản từ 1 đến 12 tháng. Mô khí quản sau bảo quản lạnh sâu đã được ghép thành công cho một bệnh nhân bị sẹp hẹp thanh khí quản do chấn thương, cho kết quả khả quan sau 1-3 tháng.

Từ khóa: ghép khí quản, khí quản đồng loài, ngân hàng mô.

Chỉ số phân loại: 3.1, 3.5

An initial observation on the characteristics of cryopreserved tracheal allografts tissues at the Tissue Bank of Viet Duc University Hospital

Thi Hang Tran¹, Van Chinh Nguyen^{1*}, Duc Hung Duong^{1,2,3}, Sy Lanh Nguyen¹

¹Viet Duc University Hospital, 40 Trang Thi Street, Hang Bong Ward, Hoan Kiem District, Hanoi, Vietnam

²Hanoi Medical University, 1 Ton That Tung Street, Trung Tu Ward, Dong Da District, Hanoi, Vietnam

³University of Medicine and Pharmacy, Vietnam National University - Hanoi, 144 Xuan Thuy Street, Dich Vong Hau Ward, Cau Giay District, Hanoi, Vietnam

Received 20 January 2025; revised 30 January 2025; accepted 6 February 2025

Abstract:

Data on tracheal preservation and post-preservation evaluation remain limited in the current medical literature in Vietnam. This study aims to describe the characteristics of tracheal tissues stored under in deep cryopreservation conditions at the Tissue Bank. Subjects and methods: Descriptive, prospective study on 13 tracheal tissue samples from brain-dead donors preserved at the Tissue Bank of Viet Duc Hospital. Results showed that 13 tracheal samples were collected from 13 brain-dead donors, with an average age of 35.2 ± 15.2 , including 9 males (69.2%) and 4 females (30.8%). Serological tests were negative for HIV 13/13 (100%), HCV 13/13 (100%), and HBV 12/13 (92.4%). During the recovery phase, the infection rate of tracheal tissue was 13/13 (100%). After decontamination, the negative culture rate was 9/13 (69.2%). The most common bacteria were *Acinetobacter baumannii* (8/18 strains) and *Klebsiella pneumoniae* (6/18 strains). 13/13 (100%) tracheal specimens retained their gross and microscopic structures after thawing for a storage period of 1-12 months. The cryopreserved tracheal tissue was successfully transplanted into a patient with post-traumatic laryngotracheal stenosis, showing positive outcomes within 1-3 months post-transplantation.

Keywords: tissue bank, tracheal allograft, tracheal transplant.

Classification numbers: 3.1, 3.5

*Tác giả liên hệ: Email: chinhnhu@gmail.com

1. Đặt vấn đề

Thương tổn hẹp tắc khí quản là một dạng bệnh lý ngoại khoa rất nặng và khá thường gặp, đa số là thứ phát, do nhiều nguyên nhân như các u ác tính (u tế bào biểu mô vảy, u nang tuyến), rò khí quản thực quản, chấn thương, phẫu thuật các bệnh lý lành tính thất bại, hẹp khí quản bẩm sinh (hiếm). Phương pháp điều trị ngoại khoa hiệu quả nhất vẫn là cắt nối trực tiếp tận tận. Trong trường hợp không thể cắt nối được hoặc sau phẫu thuật nối tận - tận bị thất bại, thì ghép khí quản là một giải pháp đã được các thầy thuốc trên thế giới nghĩ tới và quan tâm nghiên cứu từ hơn 50 năm nay. Khó khăn lớn nhất của giải pháp là vật liệu ghép, do cấu trúc khí quản không có hệ mạch nuôi riêng biệt như các mô cơ quan khác (mạch rất nhỏ, đến từ nhiều nguồn), nguy cơ nhiễm khuẩn cao và chức năng sinh lý giải phẫu phức tạp [1, 2].

Vật liệu thay thế khí quản trong các nghiên cứu được báo cáo chia làm 5 nhóm: Vật liệu nhân tạo tổng hợp (synthetic prosthesis); Ghép tổ chức tự thân (autologous); Ghép khí quản homografit (tracheal transplantation); Ghép bằng tổ chức đồng loài (allograft); Tái tạo mô (tissue engineering) [1, 3]. Tuy nhiên, các nghiên cứu ứng dụng và đánh giá hiệu quả của các nhóm vật liệu rất ít và rời rạc, chủ yếu do kết quả không tốt hoặc không chắc chắn. Do vậy cho tới nay vẫn chưa thể tìm ra một phương pháp thay thế khí quản ưu việt nhất. Hạn chế chính của các phương pháp có lẽ là khả năng rất khó tái tạo tổ chức khí quản sau ghép, sinh lý bệnh còn chưa được nghiên cứu và hiểu rõ. Ghép khí quản từ tế bào gốc, tuy có thể là kỹ thuật mang tính cách mạng, song vẫn đang trong giai đoạn nghiên cứu [4]. Mô ghép khí quản đồng loài (homografit) được lấy từ người hiến chết não, đưa vào ngân hàng mô bảo quản. Có nhiều phương pháp bảo quản như sử dụng hóa chất, bảo quản lạnh sâu có chiếu xạ, bảo quản lạnh sâu sử dụng chất bảo quản và hạ nhiệt độ kiểm soát, mỗi kỹ thuật ghép khí quản tương ứng với phương pháp bảo quản lại có ưu điểm và tồn tại [2].

Bảo quản lạnh sâu có sử dụng môi trường bảo quản và hạ nhiệt độ kiểm soát, đã có nhiều nghiên cứu thực nghiệm cho kết quả khá tốt, đây là kỹ thuật mà Ngân hàng Mô, Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức áp dụng hiện nay. Thế giới chưa ghi nhận ca ghép nào trên lâm sàng. Theo các kết quả nghiên cứu thực nghiệm, khí quản bảo quản lạnh sâu bảo tồn tế bào sống giải quyết được một số vấn đề sau: Thứ nhất, khả năng sinh miễn dịch của mảnh ghép khí quản đồng loài đã bị giảm đi do bảo quản lạnh và việc ghép đồng loài khí quản được bảo quản lạnh đã thành công trên động vật linh trưởng, không sử dụng ức chế miễn dịch [5]. Thứ hai, khả năng sống sót của sụn khí quản sau bảo quản lạnh còn 67 đến 76%. Thứ ba, khí quản sau bảo quản còn tồn tại biểu mô, tuy nhiên biểu mô này không còn chức năng mất đi 20 ngày sau ghép tạo điều kiện để hình thành biểu mô vật chủ 50 ngày sau khi cấy ghép (hình thành khoảng 75%) [6].

Từ năm 2023, Ngân hàng Mô, Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức bắt đầu thực hiện bảo quản khí quản để sử dụng cho việc ghép ứng dụng lâm sàng. Chúng tôi nhận thấy rằng, cần có tổng kết, mô tả kết quả sau một thời gian thực hiện, phục vụ cho mục đích cải tiến quy trình. Bảo quản khí quản và kết quả đánh giá sau bảo quản là những dữ liệu còn thiếu trong y văn hiện nay tại Việt Nam. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: “Mô tả đặc điểm khí quản được bảo quản lạnh sâu tại Ngân hàng Mô, Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức”.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng

13 mẫu mô khí quản đồng loài được bảo quản tại Ngân hàng Mô, Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức.

Tiêu chuẩn lựa chọn: Tất cả mẫu mô khí quản đồng loài được thu nhận, xử lý và bảo quản tại Ngân hàng Mô.

Tiêu chuẩn loại trừ: Các mẫu mô thiếu hồ sơ, không đủ thông tin nghiên cứu.

Cách chọn mẫu: Thuận tiện.

2.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu

Thời gian nghiên cứu: Từ tháng 10/2024 đến 12/2024.

Địa điểm nghiên cứu: Ngân hàng Mô, Khoa Vi sinh, Khoa Giải phẫu bệnh, Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả, tiến cứu.

Chỉ tiêu nghiên cứu: Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu: tuổi, giới tính người hiến.

Đặc điểm mô khí quản sau thu nhận, xử lý và bảo quản: Kết quả sàng lọc bệnh truyền nhiễm; Kết quả đánh giá nhiễm khuẩn (trước và sau xử lý); Kết quả đánh giá mô bệnh học mẫu mô tươi và mô sau bảo quản; Đặc điểm mẫu khí quản sau bảo quản và ghép trên lâm sàng.

2.4. Xét nghiệm và tiêu chuẩn sử dụng trong nghiên cứu

Lấy mẫu xét nghiệm cấy vi sinh: Cách thức lấy mẫu: Phương pháp lấy mẫu mô đồng hành, lấy xi lanh vô trùng hút 5 ml dịch ngâm rửa mô và một vài mảnh mô (mô đồng hành). Cấy khuẩn được thực hiện ở hai thời điểm trước và sau khử nhiễm mô ghép.

Lấy mẫu xét nghiệm đánh giá mô bệnh học: Mẫu khí quản sau khi lấy từ người hiến chết não được cắt một đoạn để đánh giá mô tươi. Sau đó được xử lý và bảo quản theo quy trình; mỗi mô khí quản từ một người hiến sẽ được cắt thành một mẫu chính để bảo quản cho mục đích ghép và 4 đoạn mô chứng để lấy mẫu đánh giá mô bệnh học mô khí quản sau bảo quản.

Phương tiện nghiên cứu: Thiết bị bảo quản mô: tủ lạnh sâu -86°C, tủ ATSH cấp 2-A2. Thiết bị nuôi cấy vi sinh: Máy định danh vi khuẩn Phoenix M50/BD - Hoa Kỳ.

Quy trình bảo quản: Quy trình chuẩn đã ban hành nội bộ của Ngân hàng Mô, Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức trên cơ sở quy trình của Hiệp hội Ngân hàng Mô châu Á - Thái Bình Dương và Hiệp hội Ngân hàng Mô Hoa Kỳ [2, 7].

Xử lý khí quản trước bảo quản: Rửa khí quản nhiều lần bằng dung dịch nước muối đẳng trương, ngâm trong RPMI 1640 có bổ sung kháng sinh amikacin (100 µg/ml), vancomycin (50 µg/ml), colistin (500 IU/ml) và caspofungin (100 µg/ml) ở 4°C trong 48-56 giờ.

Bảo quản lạnh sâu khí quản: Khí quản sau khi xử lý được đưa vào dung dịch bảo quản lạnh gồm: RPMI 1640, DMSO 15%; 4% albumin người. Đóng gói vô trùng và đưa vào hạ nhiệt độ theo chương trình. Tốc độ hạ nhiệt 1°C/phút tới -86°C, sau đó đưa vào bảo quản. Định kỳ 1 và 3 tháng, 6 và 12 tháng rửa đông để đánh giá chất lượng (mẫu chứng).

Rã đông khí quản: Sử dụng kỹ thuật rã đông nhanh: Mô bảo quản lấy ra được chìm trong bể nước được duy trì 37°C cho tới khi tan đông hoàn toàn. Mô sau khi rã đông sẽ được loại bỏ chất bảo vệ lạnh bằng cách rửa trong dung dịch nước muối sinh lý.

Quy trình nuôi cấy vi sinh, định danh vi khuẩn ái khí, nấm và kỵ khí: Được thực hiện tại phòng xét nghiệm tiêu chuẩn ISO 15189 Khoa Vi sinh, Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức. Các bước cơ bản như sau: nuôi cấy tăng sinh, nhuộm gram, cấy song song vi khuẩn hiếu khí và kỵ khí, phân lập vi khuẩn, kiểm tra khuẩn lạc, ủ và phân lập vi khuẩn, định danh vi khuẩn.

Đánh giá mô bệnh học: Phương pháp nhuộm HE thực hiện tại Khoa Giải Phẫu bệnh, Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức. Đọc tiêu bản bởi bác sỹ chuyên khoa giải phẫu bệnh.

Đánh giá kết quả:

Đánh giá vi sinh: Mẫu mô được xác định nhiễm khuẩn khi có kết quả cấy vi sinh dương tính với vi khuẩn ái khí, kỵ khí, hoặc vi nấm.

Đánh giá mô bệnh học: Biểu mô phủ hô hấp; cấu trúc mô học lớp sụn; các tuyến phụ thuộc và tổ chức dưới niêm mạc, mô liên kết.

2.5. Phương pháp xử lý số liệu

Xử lý số liệu bằng các thuật toán thống kê y học.

2.6. Đạo đức nghiên cứu

Được đảm bảo theo quy định, các quy trình sử dụng trọng nghiên cứu đều đã được thông qua hội đồng khoa học của bệnh viện; các số liệu thu thập được từ kết quả nghiên cứu chỉ nhằm mục đích phục vụ nghiên cứu khoa học.

3. Kết quả

Bảng 1. Đặc điểm chung của nhóm người hiến mô.

Đặc điểm người hiến	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Giới tính	Nam	9
	Nữ	4
	Tổng	13
Tuổi	Mean±SD	Min - max
	35,2±15,2	16-65

Kết quả bảng 1 cho thấy, 100% người hiến là người bệnh chết não, nam giới chiếm chủ yếu với 69,2%. Tuổi trung bình của người hiến là 35,2±15,2, người hiến nhỏ tuổi nhất là 16 tuổi, người hiến cao tuổi nhất là 65 tuổi.

Bảng 2. Đặc điểm về sàng lọc bệnh truyền nhiễm (n=13).

Xét nghiệm huyết thanh học	Âm tính (n, %)	Dương tính (n,%)
HIV	13 (100)	0 (0)
HBV	12 (92,4)	1 (7,6)*
HCV	13 (100)	0 (0)

*HBV-DNA: Không phát hiện virus, virus không hoạt động; HIV: Virus gây suy giảm miễn dịch ở người; HBV: Virus viêm gan B; HCV: Virus viêm gan C.

Kết quả bảng 2 cho thấy, 100% người hiến khí quản có xét nghiệm huyết thanh học âm tính với HIV, HCV. 1 trường hợp (7,6%) người hiến có kết quả xét nghiệm huyết thanh học dương tính với HBV, trường hợp này khi làm xét nghiệm chuyên sâu tải lượng virus HBV-DNA cho kết quả không phát hiện thấy virus, virus không hoạt động.

Bảng 3. Đặc điểm đại thể mô khí quản được thu nhận (n=13).

Tiêu chí	Phân loại	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Màu sắc	Trắng hồng	13	100
	Biến sắc/máu tụ	0	0
Tính chất	Sạch	13	100
	Máu tụ	0	0
Độ nguyên vẹn	Nguyên vẹn	13	100
	Không nguyên vẹn (rách, thủng, rập...)	0	0
Tổng		13	100

Kết quả bảng 3 cho thấy, 13/13 (100%) khí quản thu nhận có màu sắc trắng hồng, sạch và nguyên vẹn không bị rách, thủng rập, đứt đoạn.

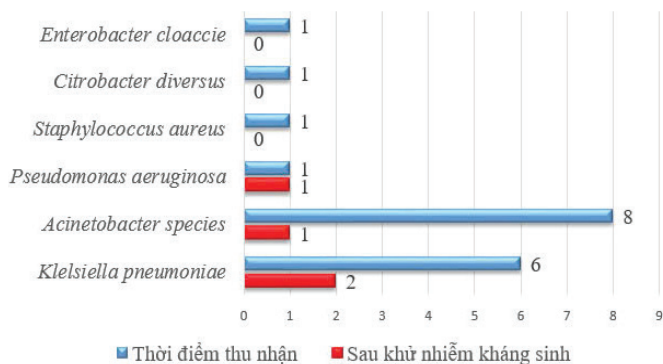
Bảng 4. Đặc điểm kích thước khí quản thu nhận (n=13).

Tiêu chí	TB±SD (mm)	Lớn nhất (mm)	Nhỏ nhất (mm)
Chiều dài	74±9,3	82	60
Đường kính (ngoài)	22,3±2,3	25,5	17,5

Kết quả bảng 4 cho thấy, chiều dài trung bình đoạn khí quản thu nhận được là $74 \pm 9,3$ mm; đường kính trung bình (ngoài) là $22,3 \pm 2,3$ mm.

Bảng 5. Kết quả đánh giá tình trạng nhiễm khuẩn của khí quản thu nhận và sau xử lý bảo quản.

Loại vi sinh vật	Thời điểm thu nhận		Thời điểm sau xử lý kháng sinh	
	Âm tính	Dương tính	Âm tính	Dương tính
Vi khuẩn ái khí	0 (0%)	13 (100%)	9 (69,2%)	4 (30,8%)
Vi khuẩn kỵ khí	13 (0%)	0 (0%)	13 (100%)	0 (0%)
Vi nấm	13 (0%)	0 (0%)	13 (100%)	0 (0%)



Biểu đồ 1. Phân loại các chủng vi khuẩn phân lập được trên mô khí quản ở thời điểm thu nhận mô và thời điểm sau xử lý khử nhiễm bằng kháng sinh.

Kết quả bảng 5 và biểu đồ 1 cho thấy, 13/13 (100%) mẫu khí quản cấy khuẩn tại thời điểm trước khử nhiễm cho kết quả dương tính. Sau khử nhiễm có 4/13 (30,8%) mẫu cấy khuẩn dương tính. 5/13 (38,5%) dương tính từ 2 loại vi khuẩn trở lên. Trong số 4/13 mẫu cấy khuẩn dương tính sau khử nhiễm, có 3/5 (60%) mẫu dương tính với phác đồ kháng sinh ban đầu; 1/8 (12,5%) với phác đồ bổ sung colistin.

Trong các vi khuẩn phân lập được, hầu hết là vi khuẩn đa kháng: *Klebsiella pneumoniae* (7/7); *Pseudomonas aeruginosa* (4/5); *Staphylococcus aureus* MRSA (8/13), *Enterobacter cloacae* (13/14). 3 chủng vi khuẩn *Klebsiella pneumoniae* và *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter species* xuất hiện ở cả hai thời điểm trước và sau khử nhiễm trên mẫu mô.

Kết quả bảng 6 cho thấy, 13/13 (100%) mẫu đều giữ được nguyên cấu trúc mô học đối với tế bào sụn, tế bào sợi thần kinh, các mạch máu và các tuyến nhầy phụ thuộc, sau thời gian bảo quản từ 1, 3, 6 và 12 tháng so với mẫu tươi. 100% (13/13) các mẫu có bong mất cấu trúc biểu mô sau bảo quản.

Bảng 6. Kết quả đánh giá mô học mẫu mô tươi và mẫu mô sau bảo quản (n=13).

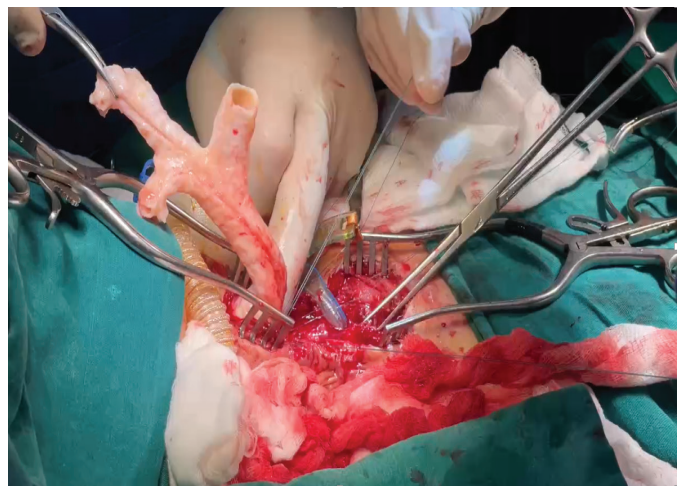
Chỉ tiêu	Kết quả	
	Mô tươi	Mô sau bảo quản*
Biểu mô phủ	Nguyên vẹn: 100% (13/13)	Bong mất cấu trúc biểu mô 100% (13/13)
Tuyến nhầy phụ thuộc	Nguyên vẹn: 100% (13/13)	Nguyên cấu trúc, tế bào nhân cô đặc, bảo tương hóc hóa nhẹ 100% (13/13)
Tế bào sụn	Nguyên cấu trúc: 100% (13/13)	Nguyên cấu trúc; nhân cô đặc, hóc hóa quanh nhân mức độ nhẹ 100% (13/13)
Tế bào sợi thần kinh	Nguyên cấu trúc: 100% (13/13)	Nguyên cấu trúc; nhân cô đặc nhẹ, bảo tương hóc hóa nhẹ 100% (13/13)
Các mạch máu	Nguyên cấu trúc: 100% (13/13)	Nguyên cấu trúc; tế bào cơ trơn nhân cô đặc nhẹ 100% (13/13)

*: Tổng số 13 mẫu được đánh giá mô học, thời gian đánh giá sau bảo quản: 1 tháng: 3 mẫu; 3 tháng: 4 mẫu; 6 tháng: 3 mẫu; 12 tháng: 3 mẫu.

Ca lâm sàng ghép khí quản: Bệnh nhân nam 25 tuổi, được chẩn đoán sẹp hẹp thực quản, sẹp hẹp thanh khí quản sau chấn thương, bệnh nhân được ghép khí quản ngày 7/5/2024 (hình 1) sử dụng mẫu khí quản sau bảo quản 8 tháng (từ 11/9/2023).

Sau ghép 3 tháng: Bệnh nhân đã tăng 10 kg với thể trạng khỏe mạnh, tự thở qua mũi, tự ăn.

Đoạn khí quản sau ghép: Hồng, không xung huyết, không hoại tử, không hẹp.



Hình 1. Ca ghép khí quản từ khí quản sau bảo quản 9 tháng tại Ngân hàng Mô, Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức.

4. Bàn luận

4.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Từ tháng 9/2023 đến tháng 9/2024, nhóm nghiên cứu đã thực hiện được bảo quản 13 ca khí quản. 13/13 (100%) trường hợp được thu nhận từ người hiến sau khi chết não.

Đây là những trường hợp hiến đa mô tạng sau chết não, và việc thu nhận khí quản được thực hiện sau khi lấy đa tạng khác như gan, tim, thận. Cũng giống như tạng tim, khí quản cũng là cơ quan duy nhất của cơ thể và chỉ có thể thực hiện lấy ghép theo hình thức hiến tạng sau khi người bệnh đã chết, chết não. Đối với một số tạng khác như gan, thận, phổi thì có thể thực hiện đối với người hiến sống, hay một số loại mô như thần kinh, da, gân... có thể lấy từ nguồn hiến tự thân. Trong nghiên cứu, 100% trường hợp được thu nhận từ người hiến chết não. Trên thế giới, khí quản cũng có thể đến từ nguồn hiến tử thi. S. Kunachak và cs (2000) [8] đã thực hiện lấy, bảo quản khí quản từ người hiến tử thi sau khi chết trong vòng 24 giờ và sử dụng ghép cho người bệnh. Trong số 13 người hiến mô, nam giới chiếm chủ yếu với 69,2%, tuổi trung bình là $35,2 \pm 15,2$, trong đó người hiến nhỏ tuổi nhất 16 tuổi, người hiến lớn tuổi nhất là 65 (bảng 1). Hiện nay trên thực tế, pháp luật có giới hạn tuổi của người có quyền đăng ký hiến mô tạng là từ 18 tuổi trở lên, điều này gây lãng phí nguồn tạng hiến tạng cũng như không đáp ứng được tâm nguyện của nhiều gia đình người chết não. Nhiều hội thảo về chủ đề điều phối mô tạng cũng đã kiến nghị cần điều chỉnh nội dung liên quan đến độ tuổi hiến tạng theo hướng mở rộng độ tuổi đối với người hiến tạng mô, tạng sau chết não, qua đó góp phần hạn chế tình trạng khan hiếm. Trong y văn thế giới đa phần đều không có giới hạn về tuổi của người hiến đối với hầu hết các loại mô, tạng [7]. Các nghiên cứu về bảo quản khí quản cho mục đích ghép của một số tác giả có độ tuổi người hiến khác nhau: S. Kunachak và cs (2000) [8] người hiến từ 19 đến 39 tuổi, E.J. Propst và cs (2011) [9] người hiến từ 16 đến 60 tuổi, tương tự như nghiên cứu của chúng tôi. Nhìn chung, không có giới hạn nào về độ tuổi của người hiến, tuy nhiên theo kinh nghiệm của chúng tôi, để đảm bảo chất lượng của mô ghép khí quản thì độ tuổi từ 16 đến 65 là phù hợp.

Tất cả người hiến mô đều được sàng lọc bệnh truyền nhiễm, với kết quả cho thấy 100% người hiến mô khí quản có xét nghiệm huyết thanh học âm tính với HIV và viêm gan C. Đối với viêm gan B trong 13 người hiến, có 12 (92,4%) trường hợp có kết quả sàng lọc âm tính, trong khi có 1 (7,6%) trường hợp cho kết quả HBV dương tính. Tuy nhiên trường hợp này khi chúng tôi thực hiện bằng phương pháp tải lượng virus thì xác định đây là trường hợp virus không hoạt động, không phát hiện thấy HBV-DNA trong máu. Trong tình trạng khan hiếm nguồn mô tạng, chúng tôi vẫn tiến hành bảo quản đối với trường hợp này vì hai lý do: thứ nhất, xét nghiệm HBV-DNA xác định đây là virus không hoạt động, thứ hai trong tình huống người bệnh không còn lựa chọn khác, có thể sử dụng mô này để ghép cho người bệnh đã nhiễm viêm gan B và cần ghép khí quản để cứu tính

mạng. Mặc dù vậy, chúng tôi cũng nhấn mạnh rằng những rủi ro của ghép mô đồng loài là nhiễm chéo bệnh lây truyền. Việc đảm bảo an toàn tránh lây nhiễm là vô cùng quan trọng và bắt buộc. Xét nghiệm sàng lọc đảm bảo nguồn mô sạch và an toàn cho người được ghép. Điều này đều đã được nhấn mạnh trong các tiêu chuẩn về ngân hàng mô của các hiệp hội về bảo quản mô như: Hiệp hội Ngân hàng mô Hoa Kỳ (AATB) [7], Cục Quản lý Chất lượng Dược và Chăm sóc sức khỏe châu Âu (EDQM) [10].

4.2. Xử lý và bảo quản khí quản

Khí quản sau thu hồi từ người hiến, vận chuyển về ngân hàng mô được rửa, cắt lọc mô liên kết thừa. Đánh giá đại thể ban đầu, 13/13 (100%) khí quản thu nhận có màu sắc trắng hồng, sạch và nguyên vẹn không bị rách, thủng rập, đứt đoạn (bảng 3). Chiều dài trung bình đoạn khí quản thu nhận được là: $74 \pm 9,3$ mm; đường kính trung bình $22,3 \pm 2,3$ mm (bảng 4). Trên thực tế khí quản là ống bán linh hoạt có kích thước khoảng 5 cm ở trẻ em dưới 3 tháng tuổi và đạt 10-13 cm ở người lớn [3], tuy nhiên rất khó để có thể lấy hết được toàn bộ chiều dài của khí quản trong quá trình thu hồi mô từ người hiến, mặc dù vậy chúng tôi cố gắng lấy tối đa có thể, và chiều dài tối thiểu cũng phải đạt 60 mm vì hầu hết các trường hợp ghép khí quản đều là những người bệnh có tổn thương đoạn dài ≥ 60 mm. Như vậy với chiều dài trung bình $74 \pm 9,3$ mm là phù hợp với hầu hết các tổn thương, hẹp tắc khí quản của người bệnh có nhu cầu ghép.

Về quy trình khử nhiễm, hiện nay Ngân hàng Mô, Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức thực hiện bảo quản khí quản bằng phương pháp lạnh sâu, hạ nhiệt độ theo chương trình, trong đó phương pháp khử nhiễm bằng cách ngâm mô với dung dịch kháng sinh. Quy trình khử nhiễm bằng kháng sinh được tham khảo từ Ngân hàng Mô Singapore. Cụ thể quy trình khử nhiễm như sau: Xử lý khử nhiễm trong dung dịch RPMI có pha kháng sinh (100 ug/ml amikacin, 50 ug/ml vancomycin and 0,02 mg/ml amphotericin B) ở điều kiện 4-8°C/48-56 giờ [2]. Ngoài ra, trong một nghiên cứu thực nghiệm trên động vật linh trưởng, tác giả T. Murakawa và cs (2002) [5] sử dụng 4 loại kháng sinh để thực hiện khử nhiễm cho các mẫu khí quản: cefmetazole natri, 240 µg/ml; lincomycin hydrochloride, 120 µg/ml; vancomycin hydrochlorua, 50 µg/ml; và polymixin B sulfat, 1000 U/ml) trong 24 giờ ở 4°C. Tuy nhiên, có lẽ vì đây là nghiên cứu thực nghiệm nên tác giả đã không báo cáo kết quả về các chủng vi sinh vật phân lập được trên mẫu khí quản bảo quản. Kinh nghiệm của Ngân hàng Mô Singapore thực hiện bảo quản 4 mẫu khí quản, sử dụng hai phác đồ kháng sinh khác nhau. Phác đồ có penicillin và streptomycin không hiệu quả, vì vi khuẩn và nấm vẫn tồn tại. Phác đồ có amikacin, vancomycin và

amphotericin B hiệu quả hơn. *Klebsiella* đã được phân lập và nhạy cảm với amikacin, vi khuẩn vẫn không bị loại bỏ hoàn toàn. Mặc dù, tác giả đã thành công trong việc thu được kết quả nuôi cấy vi sinh âm tính sau khử nhiễm ở một mảnh ghép khác được xử lý bằng quy trình trên, nhưng do số lượng mô bảo quản ít gây khó khăn cho việc xác định liệu phác đồ kháng sinh có thực sự hiệu quả không [2].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ nhiễm khuẩn trước khử nhiễm là 13/13 (100%) (bảng 5); vi khuẩn phổ biến là *Acinetobacter baumannii* (8/18 chủng) và *Klebsiella pneumoniae* (6/18 chủng) (biểu đồ 1). Trong các vi khuẩn phân lập được hầu hết là vi khuẩn đa kháng: *Klebsiella pneumoniae* (kháng 7/7 loại kháng sinh thử nghiệm); *Pseudomonas aeruginosa* (4/5); *Enterobacter cloacae* và *Staphylococcus aureus* MRSA (8/13), các vi khuẩn đa kháng này còn nhạy với colistin. Ở giai đoạn sau khử nhiễm trong 5 mẫu đầu tiên chúng tôi phát hiện vi khuẩn tại thời điểm sau khử nhiễm bằng kháng sinh đối với 3/5 (60%) mẫu cho thấy quy trình khử nhiễm kháng sinh (100 ug/ml amikacin, 50 ug/ml vancomycin and 0,02 mg/ml amphotericin B) chưa thực sự hiệu quả khi chỉ thành công trên 2 trong 5 mẫu khí quản và thất bại ở 3 mẫu còn lại. Như vậy, với dữ liệu ban đầu, chúng tôi đã xem xét lựa chọn lại loại kháng sinh và liều lượng để phù hợp với phổ vi khuẩn đã phân lập trên 5 mẫu đầu tiên tại Ngân hàng Mô. Từ mẫu thứ 6, chúng tôi bổ sung colistin nồng độ 500 IU/ml. Với hỗn hợp kháng sinh mới đã hiệu quả hơn, kết quả nhóm nghiên cứu đã khử nhiễm thành công 7/8 trường hợp tiếp theo, chỉ thất bại ở 1/8 trường hợp. Trong số các vi khuẩn phân lập được, có hai chủng vi khuẩn là trực khuẩn mũ xanh - *Pseudomonas aeruginosa*, và tụ cầu vàng kháng methicillin - *Staphylococcus aureus* MRSA được xếp vào nhóm vi khuẩn có khả năng gây bệnh và có độc lực cao theo danh sách khuyến nghị của Hiệp hội Ngân hàng Mô Hoa Kỳ (AATB) [7] và Cục quản lý chất lượng dược và chăm sóc sức khỏe châu Âu (EDQM) [10] cần được hủy bỏ nếu xuất hiện ở bất cứ giai đoạn nào trong quá trình xử lý và bảo quản mô.

Về quy trình bảo quản, chúng tôi sử dụng quy trình bảo quản khí quản bằng phương pháp lạnh sâu hạ nhiệt độ theo chương trình có sử dụng chất bảo quản, trong đó dung dịch bảo quản lạnh là hỗn hợp bao gồm: Dung dịch RPMI 1640, 15% DMSO, và 4% albumin người. Quy trình này đã được áp dụng thành công bởi một số tác giả trong việc bảo quản khí quản. Nghiên cứu của J.Y. Mabrut và cs (2001) [11] cho thấy, các đặc điểm mô học và cơ học của khí quản được duy trì sau khi đông lạnh bằng cách sử dụng albumin, DMSO làm chất bảo vệ lạnh, quy trình sau đó cũng được áp dụng thành công bởi tác giả W.L. Heng và cs (2013) [2] trong

việc bảo quản khí quản tại Ngân hàng Mô Singapore. Trước đó nhiều nghiên cứu thực nghiệm khác đều đã chứng minh các khía cạnh khác nhau của việc bảo quản khí quản bằng phương pháp lạnh sâu. T. Murakawa và cs (2002) [5] báo cáo về khả năng sinh miễn dịch của mảnh ghép khí quản đồng loài đã bị giảm đi do bảo quản lạnh và việc ghép đồng loài khí quản bảo quản lạnh đã thành công mà không sử dụng ức chế miễn dịch. K. Kushibe và cs (2001) [12] đánh giá về việc duy trì khả năng sống của sụn khí quản bằng bảo quản lạnh lâu dài, kết luận rằng khả năng sống của sụn khí quản sau bảo quản lạnh còn 67 đến 76%. Tác giả T. Mukaida và cs (1998) [13] khi đánh giá về nguồn gốc của biểu mô tái sinh trong ghép khí quản đông lạnh, cho thấy biểu mô ở mảnh ghép mất đi 20 ngày sau ghép, biểu mô vật chủ sẽ bao phủ 50 ngày sau khi cấy ghép. Như vậy, bằng các nghiên cứu thực nghiệm, các tác giả khác nhau đã xác nhận tính khả thi của quy trình bảo quản khí quản bằng phương pháp bảo quản lạnh, mang lại những hiệu quả như: giảm tính sinh miễn dịch, duy trì đặc điểm mô học và cơ học, duy trì khả năng sống của sụn cũng như tạo điều kiện cho việc biểu mô hóa sau khi ghép [5, 11-13]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, đánh giá mô học được thực hiện cho 13 mẫu khí quản tươi trước khi bảo quản và 13 mẫu được đánh giá mô học sau bảo quản lạnh, trong đó 3 mẫu sau 1 tháng; 4 mẫu sau 3 tháng; 3 mẫu sau 6 tháng và 3 mẫu sau 12 tháng để so sánh cấu trúc mô học với mẫu tươi. Kết quả cho thấy, 13/13 (100%) mẫu đều giữ được nguyên cấu trúc mô học đối với tế bào sụn, tế bào sợi thần kinh, các mạch máu và các tuyến phụ thuộc, sau thời gian bảo quản từ 1 đến 12 tháng (bảng 6). Riêng đối với cấu trúc lớp biểu mô, cả 13/13 mẫu đều bị bong từ mức độ nhẹ đến toàn bộ, điều này có lợi cho việc ghép khí quản sau này vì làm giảm tính sinh miễn dịch của mô ghép như đã được báo cáo ở một số tác giả [2, 5].

4.3. Ghép khí quản

Ghép, tái tạo khí quản, vật liệu thay thế khí quản trong các nghiên cứu được báo cáo chia làm 5 nhóm: Vật liệu nhân tạo tổng hợp (synthetic prosthesis); Ghép tổ chức tự thân (autologous); Ghép khí quản homograft (tracheal transplantation); Ghép bằng tổ chức đồng loài (allograft); Tái tạo mô (tissue engineering) [1, 3]. Tuy nhiên, các nghiên cứu ứng dụng và đánh giá hiệu quả của các nhóm vật liệu rất ít và rời rạc, chủ yếu do kết quả không tốt hoặc không chắc chắn. Do vậy cho tới nay vẫn chưa thể tìm ra một phương pháp thay thế khí quản ưu việt nhất. Trong nghiên cứu tổng hợp có hệ thống của A.M. Greaney và cs (2021) [14], tất cả các báo cáo đã công bố về ghép khí quản để sửa chữa các khiếm khuyết chu vi đoạn dài ở người, từ báo cáo đầu tiên vào năm 1898 đến báo cáo gần đây nhất vào năm 2018, tổng

cộng có 290 trường hợp lâm sàng. Nhóm vật liệu tổng hợp được sử dụng đầu tiên vào trước năm 1960, gồm khí quản nhân tạo dạng cứng (*Solid prosthesis*) và khí quản nhân tạo dạng xốp (*Porous prosthesis*) tuy nhiên các nghiên cứu áp dụng đều cho kết quả hạn chế, tỷ lệ biến chứng, tỷ lệ tử vong cao sau ghép, hiện nay không còn là lựa chọn khả thi [1, 3]. Khí quản mô ghép đồng loài được lấy từ người hiến chết não, đưa vào ngân hàng mô bảo quản. Có nhiều phương pháp bảo quản như sử dụng hóa chất, bảo quản lạnh sâu có chiếu xạ, bảo quản lạnh sâu sử dụng chất bảo quản và hạ nhiệt độ kiểm soát. Ghép bằng khí quản bảo quản bằng phương pháp xử lý hóa chất: tỷ lệ sống sau ghép 89-90%, tỷ lệ biến chứng và tỷ lệ phải can thiệp lại cao 61,5%. Thế giới ghi nhận khoảng 40 trường hợp [2, 9]. Khí quản bảo quản lạnh sâu có chiếu xạ 25 kGy được báo cáo bởi S. Kunachak và cs (2000) [8], có 4 bệnh nhân, thời gian theo dõi: 18-20 tháng, tỷ lệ thành công 3/4 (75%), 1 bệnh nhân nhiễm trùng, tái hẹp. Ghép khí quản tái tạo mạch, khí quản người hiến được vùi dưới một bộ phận khác của cơ thể để tăng tân tạo mạch, sau đó được ghép lại cho người bệnh. Kết quả khá tốt với khoảng 72 trường hợp được báo cáo, thời gian theo dõi >10 năm [14]. Khí quản bảo quản lạnh sâu sử dụng môi trường bảo quản và hạ nhiệt độ kiểm soát, đã có nhiều nghiên cứu thực nghiệm cho kết quả khá tốt, đây là kỹ thuật mà Ngân hàng Mô, Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức áp dụng hiện nay. Thế giới chưa ghi nhận ca ghép nào trên lâm sàng. Trong số 13 mẫu khí quản bảo quản, sau khi đánh giá mô ghép đủ tiêu chuẩn bao gồm vô trùng và cấu trúc mô học, Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức đã thực hiện ghép lần đầu tiên cho bệnh nhân nam 25 tuổi, được chẩn đoán sẹp hẹp thực quản, sẹp hẹp thanh khí quản sau chấn thương (hình 1). Sau ghép một tháng, bệnh nhân đã tự thở được bình thường, nói được (âm lượng nhỏ), ăn uống bình thường, vết mổ tại khí quản khô, liền sẹo tốt. Sau ghép 3 tháng, bệnh nhân đã tăng 10 kg với thể trạng khỏe mạnh, tự thở qua mũi, tự ăn. Đoạn khí quản ghép: hồng, không xung huyết, không hoại tử, không hẹp.

5. Kết luận

Nghiên cứu đã thực hiện bảo quản 13 đoạn khí quản từ người hiến chết não. Mô khí quản được thu hồi, xử lý và bảo quản lạnh sâu có 9/13 (69,2%) mẫu mô đảm bảo vô khuẩn, xét nghiệm huyết thanh học âm tính; 13/13 (100%) giữ được cấu trúc đại thể và cấu trúc vi thể sau rã đông trong thời gian bảo quản từ 1 đến 12 tháng. Mô khí quản sau bảo quản được ghép thành công cho một người bệnh sẹp hẹp thanh khí quản sau chấn thương, kết quả sau ghép 1-3 tháng tốt. Số lượng ca bệnh còn hạn chế, thời gian theo dõi ngắn cần có những nghiên cứu tiếp theo để phân tích kết quả ghép trong dài hạn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] H. Etienne, D. Fabre, A.G. Caro, et al. (2018), "Tracheal replacement", *Eur. Respir. J.*, **51**(2), DOI: 10.1183/13993003.02211-2017.
- [2] W.L. Heng, H.O. Boon, P.L. Yeong, et al. (2013), "Human tracheal allograft banking: A Singapore experience and review on recent progress", *Journal of Transplantation Technologies & Research*, **3**(2), DOI: 10.4172/2161-0991.1000123.
- [3] D. Adamo, G. Galaverni, V.G. Genna, et al. (2022), "The growing medical need for tracheal replacement: Reconstructive strategies should overcome their limits", *Front. Bioeng. Biotechnol.*, **10**, DOI: 10.3389/fbioe.2022.846632.
- [4] J. Virk, H. Zhang, R. Nouraei, et al. (2017), "Prosthetic reconstruction of the trachea: A historical perspective", *World J. Clin. Cases*, **5**(4), pp.128-133, DOI: 10.12998/wjcc.v5.i4.128.
- [5] T. Murakawa, J. Nakajima, N. Motomura, et al. (2002), "Successful allotransplantation of cryopreserved tracheal grafts with preservation of the pars membranacea in nonhuman primates", *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, **123**(1), pp.153-160, DOI: 10.1067/mtc.2002.119056.
- [6] E.M. Genden, B.A. Miles, T.J. Harkin, et al. (2021), "Single-stage long-segment tracheal transplantation", *Am. J. Transplant*, **21**(10), pp.3421-3427, DOI: 10.1111/ajt.16752.
- [7] American Association of Tissue Banks (2017), *AATB Standards For Tissue Banking*, 14th Edition, 178pp.
- [8] S. Kunachak, B. Kulapaditharom, M. Rochanawutanon, et al. (2000) "Cryopreserved, irradiated tracheal homograft transplantation for laryngotracheal reconstruction in human beings", *Otolaryngol. Head Neck Surg.*, **122**(6), pp.911-916, DOI: 10.1067/mhn.2000.102404.
- [9] E.J. Propst, J.D. Prager, J.M. Derr, et al. (2011), "Pediatric tracheal reconstruction using cadaveric homograft", *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.*, **137**(6), pp.583-590, DOI: 10.1001/archoto.2011.85.
- [10] S. Keitel (2019), *Guide to The Quality and Safety of Tissues and Cells for Human Application*, 4th Edition, European Directorate for the Quality of Medicines & Health Care of the Council of Europe.
- [11] J.Y. Mabrut, M. Adham, J. Bourgeot, et al. (2001), "Mechanical and histological characteristics of human trachea before and after cryopreservation: An opportunity for tracheal tissue banking", *Transplant Proc.*, **33**(1-2), pp.609-611, DOI: 10.1016/s0041-1345(00)02166-7.
- [12] K. Kushibe, K. Nezu, K. Nishizaki, et al. (2001), "Tracheal allotransplantation maintaining cartilage viability with long-term cryopreserved allografts", *Ann. Thorac. Surg.*, **71**(5), pp.1666-1669, DOI: 10.1016/s0003-4975(01)02530-9.
- [13] T. Mukaida, N. Shimizu, M. Aoe, et al. (1998), "Origin of regenerated epithelium in cryopreserved tracheal allotransplantation", *The Annals of Thoracic Surgery*, **66**(1), DOI: 10.1016/s0003-4975(98)00154-4.
- [14] A.M. Greaney, L.E. Niklason (2021), "The history of engineered tracheal replacements: Interpreting the past and guiding the future", *Tissue Eng. Part B Rev.*, **27**(4), pp.341-352, DOI: 10.1089/ten.TEB.2020.0238.

Tối ưu hoá quy trình đánh giá tổn thương sụn bằng mô bệnh học

Đặng Văn Huy^{1,2}, Nguyễn Thế Hoàng², Ngô Thị Minh Hạnh³, Nguyễn Thị Ngọc Ánh³, Phạm Công Nguyên^{4,5},
Nguyễn Hải Anh^{4,5}, Lê Hữu Phương Anh^{4,5}, Nguyễn Đức Lương⁴, Nguyễn Kim Anh^{4,5}, Nguyễn Ngọc Mai^{4,5},
Đào Huy Hoàng⁴, Nguyễn Hữu Giáp⁶, Ngô Thu Hường⁷, Trương Văn Hà⁷, Trần Thị Huyền Trang^{4,5*}

¹Khoa Chấn thương Chỉnh hình, Bệnh viện Quân y 110, 7 Trần Lưu, phường Thị Cầu, TP Bắc Ninh, tỉnh Bắc Ninh, Việt Nam

²Viện Nghiên cứu Khoa học Y Dược Lâm sàng 108, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108, 1 Trần Hưng Đạo, phường Bạch Đằng, quận Hai Bà Trưng, Hà Nội, Việt Nam

³Khoa Giải phẫu bệnh, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108, 1 Trần Hưng Đạo, phường Bạch Đằng, quận Hai Bà Trưng, Hà Nội, Việt Nam

⁴Trung tâm Nghiên cứu Ứng dụng Tế bào gốc, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108, 1 Trần Hưng Đạo, phường Bạch Đằng, quận Hai Bà Trưng, Hà Nội, Việt Nam

⁵Trung tâm Nghiên cứu Y học Việt Đức, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108, 1 Trần Hưng Đạo, phường Bạch Đằng, quận Hai Bà Trưng, Hà Nội, Việt Nam

⁶Khoa X-quang chẩn đoán, Trung tâm Chẩn đoán hình ảnh, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108,

1 Trần Hưng Đạo, phường Bạch Đằng, quận Hai Bà Trưng, Hà Nội, Việt Nam

⁷Khoa Phẫu thuật khớp, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108, 1 Trần Hưng Đạo, phường Bạch Đằng, quận Hai Bà Trưng, Hà Nội, Việt Nam

Ngày nhận bài 24/10/2023; ngày chuyển phản biện 26/10/2023; ngày nhận phản biện 21/11/2023; ngày chấp nhận đăng 23/11/2023

Tóm tắt:

Tổn thương sụn khớp do thoái hóa hoặc chấn thương, nếu không được phát hiện sớm và điều trị kịp thời sẽ dẫn đến đẩy nhanh quá trình thoái hóa khớp, ảnh hưởng đến chức năng của khớp. Do tính chất vô mạch, thần kinh của mô sụn, việc sửa chữa hoàn toàn sụn hyaline vẫn đang là một thách thức lớn với các nhà nghiên cứu. Bên cạnh đó, việc đánh giá mức độ tổn thương cũng như hiệu quả của các phương pháp điều trị đối với tổn thương sụn cũng rất quan trọng. Mặc dù có nhiều phương pháp theo dõi dọc không xâm lấn như siêu âm và cộng hưởng từ nhưng mô bệnh học vẫn là “tiêu chuẩn vàng” để phân tích đánh giá chất lượng sụn khớp. Tuy nhiên cho đến nay, tại Việt Nam việc nghiên cứu mô bệnh sụn vẫn chưa được tiến hành thường quy. Nghiên cứu này nhằm xây dựng quy trình đánh giá mô bệnh tổn thương sụn khớp cả trên người và trên động vật thực nghiệm hiệu quả, dễ triển khai và đáng tin cậy.

Từ khóa: Safranin O, tái tạo sụn, tổn thương sụn.

Chỉ số phân loại: 3.2

An optimised procedure for histological assessment of cartilage damage

Van Huy Dang^{1,2}, The Hoang Nguyen², Thi Minh Hanh Ngo³, Thi Ngoc Anh Nguyen³, Cong Nguyen Pham^{4,5},
Hai Anh Nguyen^{4,5}, Huu Phuong Anh Le^{4,5}, Duc Luong Nguyen⁴, Kim Anh Nguyen^{4,5}, Ngoc Mai Nguyen^{4,5},
Huy Hoang Dao⁴, Huu Giap Nguyen⁶, Thu Huong Ngo⁷, Van Ha Truong⁷, Thi Huyen Trang Tran^{4,5*}

¹Department of Traumatology and Orthopaedics, 110 Military Hospital, 7 Tran Luu Street, Thi Cau Ward, Bac Ninh City, Bac Ninh Province, Vietnam

²108 Institute of Clinical Medicine and Pharmacy, 108 Military Central Hospital, 1 Tran Hung Dao Street, Bach Dang Ward, Hai Ba Trung District, Hanoi, Vietnam

³Department of Pathology, 108 Military Central Hospital, 1 Tran Hung Dao Street, Bach Dang Ward, Hai Ba Trung District, Hanoi, Vietnam

⁴Center of Stem Cell Research and Application, 108 Military Central Hospital, 1 Tran Hung Dao Street, Bach Dang Ward, Hai Ba Trung District, Hanoi, Vietnam

⁵The Vietnamese-German Center for Medical Research, 108 Military Central Hospital, 1 Tran Hung Dao Street, Bach Dang Ward, Hai Ba Trung District, Hanoi, Vietnam

⁶Department of Diagnostic X-Ray, Department of Diagnostic Imaging, 108 Military Central Hospital,

1 Tran Hung Dao Street, Bach Dang Ward, Hai Ba Trung District, Hanoi, Vietnam

⁷Department of Arthroplasty, 108 Military Central Hospital, 1 Tran Hung Dao Street, Bach Dang Ward, Hai Ba Trung District, Hanoi, Vietnam

Received 24 October 2023; revised 21 November 2023; accepted 23 November 2023

Abstract:

Cartilage damage caused by degeneration or injury can accelerate joint deterioration, leading to impaired joint function if it is not detected and treated in time. Due to the avascular and nerveless nature of cartilage tissue, fully repairing hyaline cartilage remains a challenge for researchers. Besides, assessing the severity of damage and the effectiveness of treatment for cartilage damage is very important. Although various non-invasive longitudinal monitoring methods, such as ultrasound and magnetic resonance imaging, histopathology remains the “gold standard” for assessing joint cartilage quality. However, research on cartilage histopathology in Vietnam is still not yet widely conducted. This research aims to establish an efficient, feasible, and reliable evaluation process for cartilage histopathology in humans and experimental animals.

Keywords: cartilage damage, repaired cartilage, Safranin O.

Classification number: 3.2

*Tác giả liên hệ: Email: vythutrong83@gmail.com

1. Đặt vấn đề

Tổn thương sụn khớp sau chấn thương và thoái hóa khớp ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống của hơn 300 triệu người trên toàn thế giới, gây ra những gánh nặng đáng kể đối với cá nhân người bệnh và nền kinh tế xã hội [1]. Tổn thương sụn thường gặp ở người lớn tuổi do quá trình thoái hóa khớp gây ra. Tuy nhiên những báo cáo gần đây cho thấy tình trạng tổn thương sụn đang ngày càng trẻ hóa xuất phát từ các tổn thương cấp tính do chấn thương, nếu không được điều trị kịp thời sẽ đẩy nhanh quá trình thoái hóa khớp, gây mất sụn lan tỏa trên diện rộng [2]. Các biện pháp can thiệp sửa chữa sụn sau tổn thương ở giai đoạn sớm là vô cùng cần thiết tuy nhiên do tính vô mạch, thần kinh của mô sụn, cấu trúc nền ngoại bào phức tạp và sự sao chép tế bào chondrocyte hạn chế nên chưa có liệu pháp sửa chữa sụn nào thực sự có hiệu quả [3-5]. Tế bào gốc trung mô (Mesenchymal stem cell - MSC) với khả năng tự đổi mới, biệt hóa thành tế bào sụn, đồng thời có khả năng tiết ra các yếu tố điều hòa miễn dịch, chống viêm, tái tạo mạch máu, ngăn chặn sự chết tế bào. Do đó, liệu pháp MSC đang được đánh giá là một trong những liệu pháp tiềm năng đặc biệt trong điều trị tổn thương sụn. Hàng loạt nghiên cứu đã được tiến hành trên nhiều mô hình khác nhau, tuy nhiên kết quả đánh giá khả năng tái tạo sụn sau điều trị bằng liệu pháp MSC giữa các nghiên cứu còn chưa có tính thống nhất. Sự khác nhau trong lựa chọn phương pháp đánh giá khả năng tái tạo sụn là một trong những yếu tố dẫn đến sự thiếu thống nhất giữa các nghiên cứu. Có hai phương pháp đánh giá tình trạng tổn thương sụn cũng như khả năng tái tạo mô sụn đang được sử dụng hiện nay là xâm lấn và không xâm lấn.

Các phương pháp không xâm lấn như chụp X-quang thường quy, siêu âm, CT có giá trị trong chẩn đoán giai đoạn thoái hóa khớp, tuy vậy trong giai đoạn đầu của bệnh thì rất ít hoặc không có sự thay đổi rõ ràng tổn thương được ghi nhận trên X-quang. Chụp cộng từ rất có giá trị trong phân tích những tổn thương các thành phần của khớp như dây chằng, sụn chêm, bề mặt sụn khớp; tuy nhiên, quy trình phân tích đánh giá chất lượng sụn vẫn chưa thống nhất giữa các cơ sở chẩn đoán hình ảnh [6].

Phương pháp xâm lấn: Mở khớp quan sát đại thể hay qua nội soi khớp lấy mẫu sụn làm mô bệnh học vẫn được đánh giá là “tiêu chuẩn vàng” trong chẩn đoán tổn thương sụn khớp ngay từ giai đoạn sớm của bệnh. Là phương pháp hữu ích, dễ triển khai thực hiện ở các tuyến bệnh viện có khoa giải phẫu bệnh. Mặc dù vậy, việc chuẩn hóa quy trình mô học để phân tích tổn thương sụn khớp trên lâm sàng còn chưa được áp dụng thường quy tại Việt Nam. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục đích thiết lập quy trình đánh giá mô bệnh học trong tổn thương sụn khớp trên người và động vật thực nghiệm.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng

- Trên người, chúng tôi thu thập mẫu sụn lỗi cầu đùi cắt bỏ của bệnh nhân được thay khớp gối, bao gồm 2 khu vực trên quan sát đại thể: vùng sụn lành và vùng sụn thoái hóa.

- Trên động vật nghiên cứu là chó thực nghiệm, bao gồm mẫu sụn lỗi cầu đùi vùng chịu tải trọng của khớp gối trên chó khỏe mạnh bình thường và mẫu sụn thoái hóa 2-3 tháng sau khi tạo tổn thương khuyết sụn.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Quan sát đại thể mẫu sụn

Đánh dấu bằng mực đánh dấu mô (Tissue marking dye) trên bề mặt sụn nhằm đánh giá độ sâu mất sụn trong đánh giá đại thể. Mực đánh dấu bám dính vào sụn bị nứt, vỡ (cắt mảnh đen) và do đó chúng ta có thể so sánh với sụn bình thường xung quanh. Đánh dấu bằng mực đánh dấu cũng giúp cho việc xác định mặt cắt đảm bảo lát cắt từ bề mặt sụn xuống xương dưới sụn. Bề mặt sụn được đánh dấu bằng mực trong tối thiểu 15 giây. Có thể dùng các màu mực khác nhau để đánh dấu các vùng khác nhau của mô sụn.

Phương pháp cố định và khử canxi mẫu sụn

Được sử dụng thường xuyên nhất để đánh giá mô học là cố định mẫu mô trong dung dịch formalin đậm trung tính 10%, khử canxi bằng các dung dịch khác nhau như axit ethylenediaminetetraacetic (EDTA) 10%, axit formic 5%, axit nitric 10-20%... sau đó chuyển vào quy trình vùi mô tẩm parafin thông thường. Để đẩy nhanh quá trình khử canxi ở các mẫu của các loài lớn hơn (chó, cừu, ngựa), có thể cắt/cưa mẫu thành các lát cắt dày 5 mm trước khi tiến hành khử canxi.

Mặc dù quá trình khử canxi bằng EDTA là tối ưu để bảo quản proteoglycan và được khuyến cáo dùng cho các mẫu cần thực hiện kỹ thuật lại tại chỗ, khử canxi bằng axit formic hoặc axit nitric có ưu điểm là rất nhanh. Có thể kiểm tra việc khử canxi đã hoàn thành hay chưa bằng cách nhiều cách như: thêm amoni oxalat vào một phần dung dịch khử canxi, nếu không còn tạo ra kết tủa canxi khi thêm thì đạt yêu cầu (phương pháp Rosen); dùng dao cắt qua được; dùng kim châm qua được; dùng tay kiểm tra thấy mẫu đã mềm... Sau khi xác nhận quá trình khử canxi đã hoàn tất, mô được rửa sạch axit dưới vòi nước chảy trong 5-10 phút, sau đó đưa lại vào dung dịch cố định NBF 10% chờ chuyển đúc mô bệnh học tẩm paraffin và tạo khối paraffin như thường quy.

Trong quy trình chúng tôi thực hiện, các mẫu mô sụn sau khi được lấy ra từ ổ khớp từ các vùng tổn thương khác nhau được cho ngay vào dung dịch NBF 10% để qua đêm. Ngày hôm sau, các mẫu được lấy ra và đánh dấu vùng lành, vùng tổn thương bằng mực đánh dấu mô. Vùng lành sẽ được đánh dấu màu vàng, vùng tổn thương được đánh dấu màu

đỏ. Tiếp đó, mẫu được chuyển vào cassette tương ứng đã có thông tin mã mẫu và tiến hành khử canxi bằng dung dịch axit nitric 10%. Sau 8 tiếng kiểm tra 1 lượt. Sau khi các vùng có xương đã được khử canxi hoàn toàn, mẫu được rửa sạch axit dưới vòi nước chảy 5 phút và chuyển lại vào dung dịch NBF 10% chờ xử lý tiếp như mẫu mô thường quy.

Phương pháp xử lý mô

Mẫu được xử lý bằng máy xử lý mô kín tự động VIP6 AI Sakura với chương trình chạy thường quy như ở bảng 1.

Bảng 1. Chương trình xử lý mô trên máy xử lý mô kín tự động VIP6 AI Sakura.

Chặng số	Tên hóa chất	Thời gian
1	NBF 10%	1 giờ 30 phút
2	NBF 10%	1 giờ 30 phút
3	Cồn 70°	1 giờ
4	Cồn 80°	1 giờ
5	Cồn 90°	1 giờ
6	Cồn tuyệt đối	1 giờ
7	Cồn tuyệt đối	1 giờ
8	Toluene 1	1 giờ 15 phút
9	Toluene 2	1 giờ 15 phút
10	Toluene 3	1 giờ 15 phút
11	Paraffin 1	1 giờ 15 phút
12	Paraffin 2	1 giờ
13	Paraffin 3	1 giờ
Tổng thời gian		15 giờ

Đúc khuôn và cắt mảnh mô

Sau khi quá trình xử lý mô trong máy xử lý mô kín tự động hoàn tất, lấy mẫu ra khỏi máy, tiến hành đúc tạo khối (block) paraffin. Trước khi đúc block, để phục vụ đánh giá tổn thương sụn cũng như sự phục hồi sụn sau điều trị, tiến hành cắt để có mặt cắt đứng dọc (sagittal) từ bề mặt sụn tới xương dưới sụn trong đó bề mặt đã được đánh dấu bằng mực đánh dấu mô. Các lát cắt được đặt vào khuôn đúng chiều sao cho khi cắt lấy được toàn bộ mặt cắt đứng dọc như trên.

Block paraffin được đem ra cắt mảnh bằng máy cắt dọc quay tay HMS325 - Microm với độ dày lát cắt 3 µm như nhau giữa các lát cắt.

Nhuộm Hematoxylin - Eosin (HE)

Hóa chất: Dung dịch Erythrosin B 1%: Erythrosin B (Sigma): 10 g, nước cất: 1000 ml. Dung dịch Hematoxylin Harris (Cancer Dianogtics).

Các bước tiến hành: Mẫu sau khi cắt và dần lam được đặt trong tủ ẩm 60°C trong vòng 1 giờ sau đó được tẩy paraffin trong 3 bể toluene, 5 phút/bể, sau đó loại toluene qua 3 bể cồn 100°; 90°; 70°, 3 phút/bể. Lam kính sau đó được rửa dưới vòi nước chảy 10 phút trước khi nhuộm nhân bằng dung dịch Hematoxylin 1-3 phút. Loại bỏ thuốc nhuộm còn

dư và làm xanh nhân bằng cách rửa dưới vòi nước ấm 35-40°C trong 5 phút. Kiểm tra màu của nhân qua kính hiển vi, nếu đậm có thể tẩy nhẹ bằng cồn - acid. Bào tương được nhuộm bằng dung dịch Erythrosin B 1% trong 2 phút, sau đó loại bỏ thuốc nhuộm thừa, tráng tiêu bản và loại nước trong mô bằng cách cho qua 3 bể cồn tuyệt đối. Kiểm tra lại màu bào tương qua kính hiển vi, nếu đậm có thể tráng thêm 2-3 lần, để lam khô tự nhiên và gắn lamen.

Nhận định kết quả: Toàn bộ chất nền sụn có màu hồng tím, phần xương dưới sụn có màu hồng đến đỏ, nhân màu xanh tím. Căn cứ vào ranh giới giữa các vùng để xác định độ dày của sụn.

Nhuộm hóa mô đánh giá hàm lượng proteoglycan

Safranin O: Safranin là thuốc nhuộm tích điện dương (cationic) được sử dụng khá phổ biến trong vi sinh giúp phân biệt các vi khuẩn Gram. Tính cationic của Safranin đã tạo ra liên kết với proteoglycan - một thành phần quan trọng của mô sụn có tính axit, nhờ đó có thể đánh giá được tính chất của mô sụn.

Chuẩn bị hóa chất: Hematoxylin Harris (Cancer Dianogtics); dung dịch Fast green (FCF) 0,001%; thuốc nhuộm phẩm Fast green, FCF: 0,01 g; nước cất: 1.000 ml; acid acetic 1%, glacial: 1 ml; nước cất: 99 ml; Safranin O 0,1%; Safranin O: 0,1 g; nước cất: 100 ml.

Các bước tiến hành: Tương tự như nhuộm HE, các mẫu sau khi cắt và dần lam được đặt sấy khô, tẩy paraffin bằng toluene, loại toluene bằng cồn như trên. Lam kính sau đó cũng được rửa dưới vòi nước chảy 10 phút trước khi nhuộm nhân bằng dung dịch Hematoxylin 1-2 phút. Loại bỏ thuốc nhuộm còn dư và làm xanh nhân bằng cách rửa nước chảy (nước ấm 35-40°C) 10 phút.

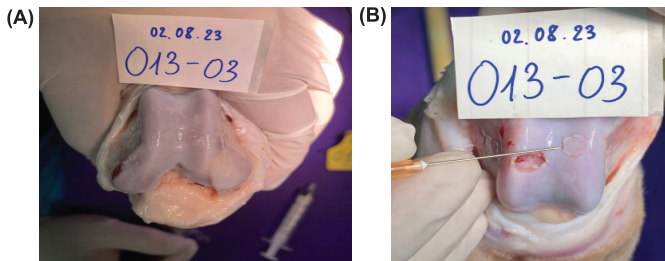
Tiếp tục nhuộm Light Green 5 phút sau đó lấy ra, thấm bớt dịch thừa và cho qua dung dịch axit acetic 1% trong 10 giây, lấy ra thấm bớt dịch thừa. Nhuộm bào tương bằng dung dịch Safranin O 0,1% trong 5 phút, thấm bớt dịch thừa và tráng qua bể cồn tuyệt đối. Kiểm tra lại màu bào tương qua kính hiển vi, nếu đậm có thể tráng thêm 2-3 lần, để lam khô tự nhiên và gắn lamen.

Nhận định kết quả: Toàn bộ chất nền sụn có màu cam đỏ chuyển dần sang màu xanh khi hàm lượng proteoglycan giảm dần, nhân tế bào màu xanh tím nhạt, bào tương có màu xanh xám, phần xương dưới sụn có màu hồng đến đỏ, nhân màu xanh lam. Căn cứ vào ranh giới giữa các vùng để xác định vùng tổn thương, vùng sụn lành vùng sụn tái tạo [7, 8].

3. Kết quả

3.1. Quan sát đại thể, lấy mẫu

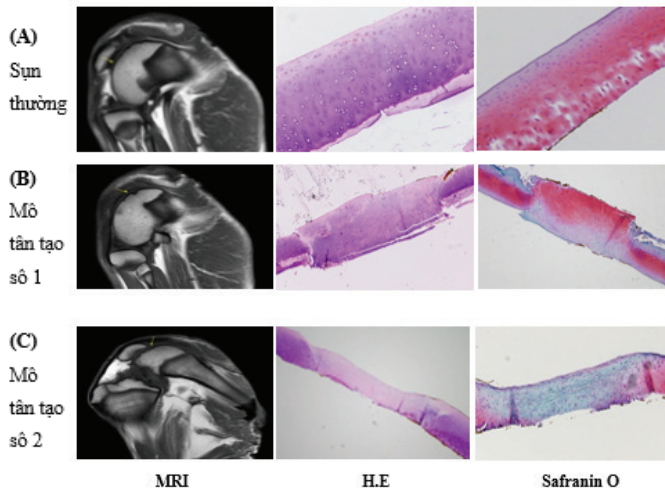
Các mẫu nghiên cứu được mở khớp quan sát đại thể và lấy mẫu sụn ở cả khu vực tổn thương, khu vực tân tạo và khu vực mô lành (hình 1).



Hình 1. Mổ khớp quan sát đại thể (A), đánh giá vị trí tổn thương và lấy mẫu sụn làm mô bệnh học (B).

3.2. Kết quả đánh giá chất lượng sụn động vật thực nghiệm bằng nhuộm HE và Safranin O

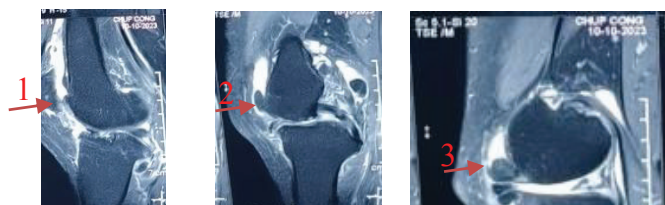
Các cá thể thực nghiệm trước khi mổ khớp lấy mẫu được chụp cộng hưởng từ 1.5T làm cơ sở hình ảnh tham chiếu với kết quả mô bệnh học. Dựa trên kết quả hình ảnh mô bệnh học, các cá thể nghiên cứu được chia làm 2 nhóm: sụn thường và có tổn thương khuyết sụn: mô tân tạo (hình 2).



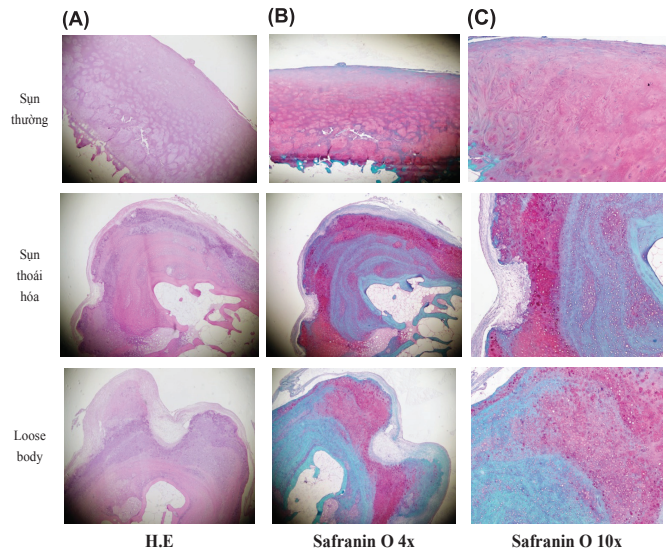
Hình 2. Hình ảnh cộng hưởng từ và kết quả nhuộm mô sụn lành và 2 mẫu mô tân tạo.

3.3. Kết quả phân tích mẫu sụn người bằng Safranin O

Mảnh sinh thiết sụn người được tiến hành nhuộm HE và Safranin O theo quy trình đã được tối ưu trên mẫu động vật. Các vùng lành, thoái hóa được ghi nhận đại thể trên phim chụp cộng hưởng từ. Hình ảnh được ghi nhận trên cả vùng lành (1), vùng thoái hóa (2) và thể loose body (3) (hình 3 và 4).



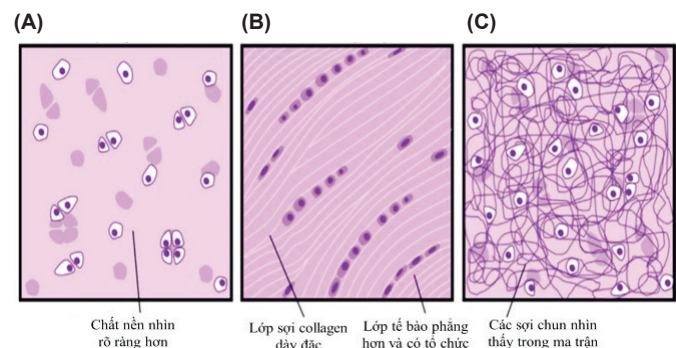
Hình 3. Chụp cộng hưởng từ khớp gối thoái hóa và các vị trí lấy mẫu sinh thiết.



Hình 4. Hình ảnh mô bệnh học trên mẫu sụn người lớn nhuộm HE/4x - nhuộm Safranin O/4x và 10x.

4. Bàn luận

Sụn là một loại mô liên kết, không có mạch máu và thần kinh, các tế bào sụn nằm rải rác và được cố định chắc chắn trong chất nền được tạo bởi các sợi collagen đàn hồi. Cấu trúc này khiến cho các tế bào sụn khó tiếp nhận nguồn dinh dưỡng dẫn đến khả năng tự sửa chữa tổn thương bị hạn chế. Proteoglycan là thành phần chính của chất nền sụn cùng với collagen và lipid. Tính chất của sụn được quyết định bởi sự có mặt cũng như mật độ của tế bào sụn cũng như các thành phần tham gia vào cấu trúc chất nền kể trên. Dựa vào đó mô sụn được phân làm ba loại: sụn hyaline, sụn sợi và sụn chun (elastic cartilage) (hình 5).



Hình 5. Cấu trúc các loại sụn. (A) Sụn hyaline, (B) Sụn sợi, (C) Sụn chun [9].

+ Sụn hyalin: là lớp sụn quan trọng và phổ biến nhất nằm trên bề mặt của mô sụn. Cấu trúc sụn hyaline tạo nên lớp bề mặt trơn nhẵn giúp giảm ma sát, hỗ trợ sự trơn trượt trong các chuyển động của khớp.

+ Sụn sợi là loại sụn cứng nhất, có nhiều sợi collagen, có tính bền và dẻo dai cao, được tìm thấy trong các đĩa đệm, sụn chêm khớp gối, khớp mu...

+ Sụn đàn hồi - sụn chun: có tính đàn hồi, màu vàng, được tìm thấy ở phần nâng đỡ bên trong của tai ngoài và trong nắp thanh quản.

Trong thực hành lâm sàng đối với tổn thương sụn khớp. Việc tái tạo hoàn toàn sụn hyaline đến nay vẫn là một thách thức. Do vậy, việc phân tích cấu trúc mô tái tạo là hết sức quan trọng đối với các nhà nghiên cứu. Tiêu chuẩn vàng cho việc đánh giá này là mô bệnh học. Phương pháp phân tích mô bệnh học bằng nhuộm HE được sử dụng rộng rãi hiện nay chỉ có thể cho phép phân tích cấu trúc phân bố của các lớp tế bào trong mô sụn mà không đánh giá được tính chất của các thành phần cấu tạo nên chất nền của mô sụn như collagen, proteoglycan.

Thuốc nhuộm safranin có liên kết ái lực với proteoglycan có tính axit và glycosaminoglycan trong chất nền mô sụn tạo thành màu hồng tím. Mật độ màu tương phản sự có mặt của proteoglycan trong chất nền mô sụn giúp đánh giá tính nguyên vẹn, bản chất của mô tái tạo tại các vị trí sau tổn thương là sụn hay tổ chức xơ sợi [10]. Như trong hình 2 trên mô hình động vật, hình ảnh mô tái tạo số 1 (hình 2B) cho thấy, mặc dù tại vị trí tổn thương đã có sự tân tạo mô mới nhưng hình ảnh nhuộm Safranin cho thấy, mức độ biểu hiện của proteoglycan trong lớp chất nền của mô tân tạo chưa được đồng đều như khu vực mô lành (hình 2A). Sự mất biểu hiện của proteoglycan trong lớp nền của mô sụn tái tạo được thể hiện rõ hơn trong hình 2C. Toàn bộ lớp mô tái tạo không bắt màu với Safranin cho thấy, mặc dù có sự lấp đầy tổ chức như hình ảnh nhuộm HE và quan sát trên MRI nhưng bản chất không có thành phần của proteoglycan nên đó chỉ là tổ chức xơ sợi.

Để thử nghiệm khả năng ứng dụng kỹ thuật đánh giá chất lượng sụn trên người bằng nhuộm Safranin, nhóm nghiên cứu tiến hành hành trên mẫu sụn phần khớp cắt bỏ của bệnh nhân thay khớp gối. Kết quả được thể hiện trên hình 3 cho thấy, chụp cộng hưởng từ cho phép quan sát các vị trí tổn thương; với kỹ thuật nhuộm HE mặc dù phân tích được cấu trúc các lớp, số lượng tế bào tại vị trí tổn thương (hình 4A), nhưng chỉ với nhuộm Safranin O (hình 4B, 4C), chúng ta mới có thể xác định được chính xác mức độ thoái hóa của sụn khớp dựa vào sự biểu hiện của thành phần proteoglycan

bắt màu đặc hiệu với thuốc nhuộm safranin, lớp bắt màu xanh thể hiện sự cốt hóa của mô sụn. Kết quả này cho thấy, kỹ thuật nhuộm Safranin O làm sáng tỏ hơn bản chất của các mô tại vị trí tổn thương, từ đó đánh giá chính xác hơn hiệu quả của các phương pháp can thiệp.

5. Kết luận

Kết quả của nghiên cứu này cho thấy, kỹ thuật đánh giá mô bằng nhuộm Safranin O là phương pháp có tính khả thi cao giúp việc đánh giá chất lượng sụn được toàn diện và chính xác hơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] S. Safiri, A.A. Kolahi, E. Smith, et al. (2020), "Global, regional and national burden of osteoarthritis 1990-2017: A systematic analysis of the global burden of disease study 2017", *Ann. Rheum. Dis.*, **79**(6), pp.819-828, DOI: 10.1136/annrheumdis-2019-216515.
- [2] T.P. Liu, P. Ha, C.Y. Xiao, et al. (2022), "Updates on mesenchymal stem cell therapies for articular cartilage regeneration in large animal models", *Front Cell Dev. Biol.*, **10**, DOI: 10.3389/fcell.2022.982199.
- [3] W. Wei, H. Dai (2021), "Articular cartilage and osteochondral tissue engineering techniques: Recent advances and challenges", *Bioact. Mater.*, **6**(12), pp.4830-4855, DOI: 10.1016/j.bioactmat.2021.05.011.
- [4] X. Yang, H. Li, Z. Yuan, et al. (2020), "Endogenous cell recruitment strategy for articular cartilage regeneration", *Acta Biomater.*, **114**, pp.31-52, DOI: 10.1016/j.actbio.2020.07.008.
- [5] E. Lee, I.E. Epanomeritakis, V. Lu, et al. (2023), "Bone marrow-derived mesenchymal stem cell implants for the treatment of focal chondral defects of the knee in animal models: A systematic review and meta-analysis", *Int. J. Mol. Sci.*, **24**(4), DOI: 10.3390/ijms24043227.
- [6] A.J. Palmer, C.P. Brown, E.G. McNally, et al. (2013), "Non-invasive imaging of cartilage in early osteoarthritis", *Bone Joint J.*, **95-B**(6), pp.738-746, DOI: 10.1302/0301-620X.95B6.31414.
- [7] N. Schmitz, S. Laverty, V.B. Kraus, et al. (2010), "Basic methods in histopathology of joint tissues", *Osteoarthritis Cartilage*, **18**(3), pp.S113-S116, DOI: 10.1016/j.joca.2010.05.026.
- [8] C.D. Richardson, W.C. Bae, B. Fazeli, et al. (2001), "Quantitative characterization of osteoarthritis in the guinea pig", *47th Annual Meeting, Orthopaedic Research Society*, <https://www.ors.org/transactions/47/0682.pdf>, accessed 20 August 2023.
- [9] M.A. Teixeira, M.T.P. Amorim, H.P. Felgueiras (2019), "Poly(vinyl alcohol)-based nanofibrous electrospun scaffolds for tissue engineering applications", *Polymers (Basel)*, **12**(1), DOI: 10.3390/polym12010007.
- [10] G. Musumeci, P. Castrogiovanni, V. Mazzone, et al. (2014), "Histochemistry as a unique approach for investigating normal and osteoarthritic cartilage", *Eur. J. Histochem.*, **58**(2), DOI: 10.4081/ejh.2014.2371.

Phân tích tổng quan hệ thống về chi phí - hiệu quả của apixaban trong ngăn ngừa đột quỵ ở người mắc bệnh rung nhĩ

Hà Văn Thúy, Tăng Quốc Hùng, Nguyễn Ngọc Nghĩa, Bùi Thị Xuân*

Trường Đại học Y - Dược, Đại học Quốc gia Hà Nội, 144 Xuân Thủy, phường Dịch Vọng Hậu, quận Cầu Giấy, Hà Nội, Việt Nam

Ngày nhận bài 9/11/2023; ngày chuyển phản biện 13/11/2023; ngày nhận phản biện 30/11/2023; ngày chấp nhận đăng 4/12/2023

Tóm tắt:

Mục tiêu của nghiên cứu nhằm tổng hợp các nghiên cứu phân tích chi phí - hiệu quả của thuốc apixaban so với các phác đồ điều trị hiện tại trong phòng ngừa đột quỵ ở người mắc rung nhĩ. Nghiên cứu sử dụng phương pháp tổng quan tài liệu một cách có hệ thống để đánh giá chi phí - hiệu quả của apixaban trong ngăn ngừa đột quỵ ở người mắc bệnh rung nhĩ trên các cơ sở dữ liệu PubMed, Thư viện Cochrane, ScienceDirect, Google Scholar. Kết quả cho thấy, có 16/19 nghiên cứu (chiếm 84,21%) chứng minh apixaban đạt chi phí - hiệu quả (bao gồm 4 nghiên cứu apixaban với aspirin, 6 nghiên cứu apixaban với warfarin, 1 nghiên cứu apixaban với edoxaban, 1 nghiên cứu apixaban với dabigatran và 4 nghiên cứu thực hiện trên nhiều phác đồ). Trong đó, 11/16 nghiên cứu nhận được các tài trợ liên quan đến Công ty Pfizer. Chỉ có 3 nghiên cứu (chiếm 15,79%) không đạt chi phí - hiệu quả, bao gồm apixaban so sánh với warfarin tại Na Uy, apixaban so sánh với dẫn xuất coumarin tại châu Âu (Anh) và apixaban so sánh với warfarin tại Canada. Trong 19 nghiên cứu, có 4 nghiên cứu được thực hiện tại các quốc gia và vùng lãnh thổ thuộc châu Á như: Nhật Bản, Ả Rập Xê Út, Đài Loan và Trung Quốc. Các nghiên cứu đều sử dụng mô hình Markov hoặc Markov cải tiến, 17/19 nghiên cứu sử dụng khung thời gian đời người.

Từ khóa: apixaban, chi phí - hiệu quả, rung nhĩ, tổng quan hệ thống.

Chỉ số phân loại: 3.4, 3.5

Systematic review analysis of the cost-effectiveness of apixaban in stroke prevention in people with atrial fibrillation

Van Thuy Ha, Quoc Hung Tang, Ngoc Nghia Nguyen, Thi Xuan Bui*

University of Medicine and Pharmacy, Vietnam National University - Hanoi, 144 Xuan Thuy Street, Dich Vong Hau Ward, Cau Giay District, Hanoi, Vietnam

Received 9 November 2023; revised 30 November 2023; accepted 4 December 2023

Abstract:

This study aims to synthesise studies on the cost-effectiveness of apixaban compared to current treatment regimens for stroke prevention in people with atrial fibrillation. This study uses a systematic literature review to evaluate the cost-effectiveness of apixaban in stroke prevention in people with atrial fibrillation across PubMed, The Cochrane Library, ScienceDirect, and Google Scholar databases. Results indicated that 16 out of 19 studies (84.21%) demonstrated cost-effectiveness (including 6 regimens of apixaban with aspirin, 7 regimens of apixaban with warfarin, 3 regimens of apixaban with edoxaban, and 1 regimen of apixaban with dabigatran, rivaroxaban). Among them, 11 out of 16 studies received funding from Pfizer. Only 3 studies (15.79%) found apixaban not to be cost-effective, including comparisons with warfarin in Norway, coumarin derivatives in Europe (UK), and warfarin in Canada. Among the 19 studies, 4 were conducted in Asian countries, including Japan, Saudi Arabia, Chinese Taipei, and China. All studies applied Markov or improved Markov models, and 17 out of 19 used a lifetime time frame.

Keywords: apixaban, atrial fibrillation, cost-effectiveness, systematic review.

Classification numbers: 3.4, 3.5

*Tác giả liên hệ: Email: xuanbt.ump@vnu.edu.vn

1. Đặt vấn đề

Theo thống kê của Tổ chức Y tế thế giới (WHO), đột quỵ được xếp hạng là nguyên nhân gây tử vong thứ hai sau bệnh tim thiếu máu cục bộ, đứng thứ ba nếu như coi các bệnh ung thư là một nhóm. Khoảng 85% tổng số ca tử vong do đột quỵ được ghi nhận ở các quốc gia có thu nhập thấp và trung bình, trong đó có Việt Nam. Rung nhĩ mãn tính không do bệnh van tim làm tăng nguy cơ đột quỵ lên nhiều lần [1]. Các dữ liệu từ Hiệp hội L'Aquila Stroke Registry (1994-1998) cho thấy, tỷ lệ rung nhĩ ở bệnh nhân đột quỵ thiếu máu cục bộ khoảng 24,6% và tăng đến 31,5% trong năm 2011-2012, chiếm khoảng 1/3 tất cả các biến cố thiếu máu cục bộ não và tỷ lệ này đang ngày càng tăng [2]. Hơn nữa, đột quỵ thiếu máu cục bộ do rung nhĩ đặc biệt nghiêm trọng, có tỷ lệ tử vong và thương tật vĩnh viễn cao nhất. Cụ thể, các bệnh nhân bị đột quỵ liên quan đến rung nhĩ có tỷ lệ tử vong là 50% trong vòng 1 năm (so với 27% đối với đột quỵ không liên quan đến rung nhĩ) [3].

Thuốc apixaban có tác dụng ức chế yếu tố đông máu phòng ngừa đột quỵ, và có hoạt tính dùng đường uống. Apixaban vượt trội hơn warfarin trong việc ngăn ngừa đột quỵ và đáp ứng tốt với bệnh nhân nội trú không dung nạp thuốc kháng vitamin K [4]. Apixaban làm giảm nguy cơ đột quỵ mà không làm gia tăng nguy cơ xuất huyết nặng so với aspirin [5]. Tuy nhiên, chi phí thuốc của apixaban lại cao hơn nhiều lần so với warfarin. Nghiên cứu "Phân tích tổng quan hệ thống về chi phí - hiệu quả của apixaban trong ngăn ngừa đột quỵ ở người mắc bệnh rung nhĩ" sẽ phân tích tổng hợp một số nghiên cứu trên thế giới, nhằm cung cấp bằng chứng khoa học chính xác để hỗ trợ các bác sỹ kê đơn apixaban trong điều trị đột quỵ ở người mắc bệnh rung nhĩ, cũng như hỗ trợ các nhà hoạch định chính sách trong quyết định hướng tới việc đưa apixaban vào danh mục thuốc bảo hiểm y tế.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng

Đối tượng nghiên cứu là toàn bộ những nghiên cứu phân tích đánh giá chi phí - hiệu quả của apixaban trong ngăn ngừa đột quỵ ở người mắc bệnh rung nhĩ tại các quốc gia cụ thể trên thế giới.

Tiêu chuẩn lựa chọn: Nghiên cứu đánh giá đầy đủ chi phí - hiệu quả của apixaban ở một đất nước cụ thể; kết quả đầu ra là các chỉ số: số ICER, QALY; ngôn ngữ tiếng Anh; đối tượng: phòng ngừa đột quỵ ở người mắc bệnh rung nhĩ.

Tiêu chuẩn loại trừ: Không phải phân tích chi phí - hiệu quả, không phải thuốc apixaban, không đề cập đến yếu tố giảm nguy cơ đột quỵ ở bệnh rung nhĩ, không viết bằng tiếng Anh, việc lựa chọn các nghiên cứu không có giới hạn về thời gian công bố nghiên cứu.

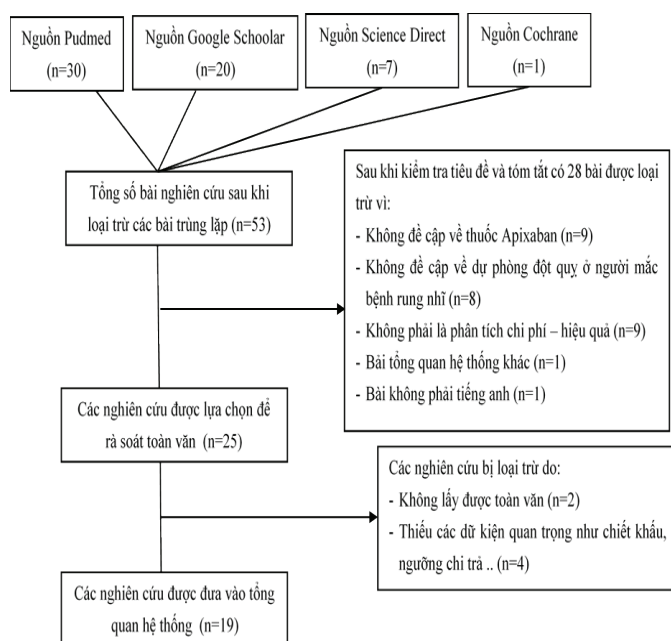
2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết lập câu hỏi nghiên cứu: Trên thế giới, chi phí - hiệu quả của apixaban trong ngăn ngừa đột quỵ ở người mắc bệnh rung nhĩ so với các phương pháp điều trị được ứng dụng hiện nay, được đánh giá như thế nào?

Việc tìm kiếm được thực hiện trên các cơ sở dữ liệu và các trang tra cứu bài báo: PubMed, The Cochrane Library, ScienceDirect, Google Scholar từ tháng 2 đến tháng 4/2023, nhằm thu thập các thông tin đánh giá chi phí - hiệu quả của apixaban trong ngăn ngừa đột quỵ ở người mắc bệnh rung nhĩ và các thông tin liên quan về bệnh học và thuốc. Câu lệnh tìm kiếm: áp dụng khung PICO để xác định các từ khóa theo mô tả như: Population: đột quỵ ở người mắc bệnh rung nhĩ; Intervention: apixaban; comparison: không giới hạn liệu pháp so sánh; Outcome: chi phí - hiệu quả, chi phí - thỏa dụng.

Tìm kiếm từ đồng nghĩa với từ khóa bằng công cụ Mesh, sử dụng cú pháp "Add to search builder" để lưu hết các từ đồng nghĩa của từ khóa ("Stroke in atrial fibrillation" AND ("Apixaban" OR "Eliquis" OR "BMS 562247" OR "BMS562247" OR "BMS-562247-01" OR "BMS-562247") AND ("Analysis, Cost-Effectiveness" OR "Cost Effectiveness Analysis" OR "Cost Effectiveness" OR "Effectiveness, Cost" OR "Cost Effectiveness Ratio" OR "Cost Effectiveness Ratios" OR "Effectiveness Ratio, Cost" OR "Ratio, Cost Effectiveness" OR "Cost Utility Analysis" OR "Cost-Utility Analyses" OR "ICER" OR "QALY" OR "Life Year, Quality-Adjusted" OR "Life Years, Quality-Adjusted" OR "QALYs" OR "QALY" OR "Quality Adjusted Life Years" OR "Quality Adjusted Life Year" OR "Quality-Adjusted Life Year" OR "QALYs" OR "Healthy Years Equivalents" OR "Healthy Years Equivalent" OR "Equivalents, Healthy Years" OR "Adjusted Life Years" OR "Adjusted Life Year" OR "Life Year, Adjusted" OR "Life Years, Adjusted" OR "Years, Adjusted Life") vào khung tìm kiếm của Pubmed và The Cochrane Library, tiếp tục tìm từ khóa tiếp theo và lưu lại vào khung tìm kiếm bằng cách bấm cú pháp trên. Trên ScienceDirect ("Stroke in atrial fibrillation" AND ("Apixaban" OR "Eliquis" OR "BMS 562247" OR "BMS562247" OR "BMS-562247-01" OR "BMS-562247") AND (ICER OR QALY OR Cost Effectiveness Analysis OR Cost Utility Analysis)) + Chế độ tìm kiếm "Research article", ngôn ngữ nghiên cứu "English". Trên Google Scholar: Apixaban preventing stroke in atrial Apixaban cost effectiveness QALY ICER. Đánh giá chất lượng các nghiên cứu: Sử dụng bảng kiểm CHEERS [6].

Tổng hợp và xử lý thông tin: Hai nghiên cứu viên độc lập tiến hành tìm kiếm, tổng hợp các thông tin: Tác giả, quốc gia, cost-effectiveness, QALY, ICER... Các kết quả thu được sẽ được đối chiếu nếu có bất thường sẽ thảo luận nhóm để đưa ra kết luận. Các loại chi phí sẽ được đổi sang USD trong năm quy đổi để thuận tiện cho việc so sánh (quy đổi về năm 2022 dựa vào chỉ số tỷ giá hối đoái và chỉ số giá tiêu dùng CPI của nước có nghiên cứu công bố và nước Mỹ. Các số liệu cập nhật trên website data.worldbank.org). Sơ đồ 1 thể hiện sơ đồ PRISMA (preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses) cho quá trình lựa chọn nghiên cứu.



Sơ đồ 1. Sơ đồ dòng chảy PRISMA cho quá trình lựa chọn nghiên cứu.

Bảng 1. Đặc điểm và kết quả phân tích chi phí - hiệu quả các nghiên cứu được lựa chọn.

Tài liệu tham khảo - quốc gia	Năm công bố	Quan điểm nghiên cứu	Khung thời gian	Chiết khấu (%)	Nguồn tài trợ	Cần thiệp so sánh	Giá trị ICER	Ngưỡng chi trả	Phân tích độ nhạy	Kết quả nghiên cứu
[7] Algeria	2017	Người chi trả	Đời người	3,5, 3,5	Pfizer	Apixaban với aspirin	2.061,863 DZD (\$2.440,007)	5.430,721 DZD (\$6.420,763)	Trong phân tích PSA, với ngưỡng sẵn sàng chi trả là 5.430.721 DZD, ICER đạt 96%	Đạt
[8] Vương quốc Anh	2015	Dịch vụ y tế quốc gia Vương quốc Anh	Đời người	3,5, 3,5	BMS, Pfizer, Bayer và Boehringer Ingelheim	Apixaban với aspirin	\$26.852 (CHADS2=1)	\$44.400	Trong phân tích PSA, với ngưỡng sẵn sàng chi trả <\$44.400, ICER đạt được là 70% ở những bệnh nhân có CHADS2=1	Đạt
							\$14.001 (CHA2DS2-VASc=1)		88% ở những bệnh nhân điểm CHA2DS2-VASc=1	
							\$37.441 (CHA2DS-VASc=2-4)		54% và ở những bệnh nhân điểm CHA2DS2-VASc=2-4	
[9] Mỹ	2013	Quan điểm xã hội	30 năm	3, 3	Không	Apixaban với wafarin	\$15.026	\$50.000	Trong phân tích PSA, với ngưỡng sẵn sàng chi trả là \$50.000, ICER đạt được là 45,1%	Đạt
[10] Na Uy	2014	Hệ thống chăm sóc sức khỏe công của Na Uy	Đời người	4, 4	Lương từ Trung tâm Dịch vụ Y tế Na Uy.	Apixaban với wafarin	€18.955 (\$23.511,4)	€79.000 (\$98.360)	Trong phân tích PSA, ICER đạt được là 40% ở bệnh nhân nguy cơ đột quỵ trung bình ICER=40% ở bệnh nhân nguy cơ đột quỵ cao (phân loại theo CHA2DS2-VASc)	Chưa đạt
[11] Trung Quốc	2016	Thẻ chế công ở Hồng Kông	Đời người	3,5, 3,5	BMS, Pfizer	Apixaban với aspirin	\$1.061- \$14.867	\$33.534	ICER thấp hơn ngưỡng 33.534 USD mỗi QALY trong 96% thử nghiệm	Đạt
[12] Đài Loan (Trung Quốc)	2016	Người chi trả	Đời người	3,5, 3,5	Pfizer	Apixaban với wafarin	\$39.351	\$50.000	Trong phân tích PSA, với ngưỡng sẵn sàng chi trả, ICER đạt được là 90%	Đạt
						Apixaban với dabigatran	\$27.039- \$41.298		95-99%	
						Apixaban với rivaroxaban	\$58.991		92%	
[13] Ả Rập Xê Út	2019	Bộ Y tế Ả Rập Xê Út	Đời người	3,5, 3,5	BMS, Pfizer	Apixaban với rivaroxaban, wafarin	Chiếm ưu thế	\$20.000, \$30.000	Trong phân tích PSA, ICER đạt được lần lượt tương ứng với ngưỡng điều trị 94%, 96% (Với quần thể phù hợp với VKA) *VKA: đối kháng vitamin K	Đạt
						Dabigatran	\$5.166-\$11.143			
						Aspirin/aspirin & clopidogrel	\$5.784-\$14.805			

3. Kết quả

Đánh giá mức độ đầy đủ các tiêu chí nội dung của nghiên cứu: Tất cả các bài nghiên cứu được đưa vào tổng quan hệ thống sẽ được tiến hành đánh giá dựa theo bảng kiểm CHEERS. Trong 19 bài báo được đưa vào phân tích, có 18 bài báo đều đạt trên 20/28 tiêu chí, trong đó có 4 nghiên cứu đạt 26/28 tiêu chí. Có 1 nghiên cứu đạt 19 tiêu chí là bài nghiên cứu tại Mỹ vào năm 2018. Trong vòng 10 năm trở lại đây (từ 2013 đến 2023), có 18 bài đáp ứng tốt theo bảng điểm CHEERS cho thấy chủ đề trên nhận được sự quan tâm từ nhiều quốc gia và nền y tế trên thế giới.

Các nghiên cứu đánh giá chi phí - hiệu quả của apixaban trong ngăn ngừa đột quỵ ở người mắc bệnh rung nhĩ được phân tích lần lượt theo 11 nội dung, bao gồm: tác giả và quốc gia thực hiện, năm công bố và quy đổi giá trị, quan điểm nghiên cứu, khung thời gian chạy mô hình, mức chiết khấu, nguồn tài trợ, can thiệp so sánh, giá trị ICER, ngưỡng chi trả, kết quả nghiên cứu và phân tích độ nhạy (bảng 1). 19 nghiên cứu được thực hiện 4 châu lục, trong đó 13 nghiên cứu ở châu Âu, 4 nghiên cứu ở châu Á, 1 nghiên cứu ở châu Phi và 1 nghiên cứu ở châu Đại Dương. Các nghiên cứu được thực hiện ở nhiều châu lục và đều được công bố trong 10 năm trở lại đây cho thấy giá trị tham khảo cao.

Tài liệu tham khảo - quốc gia	Năm công bố	Quan điểm nghiên cứu	Khung thời gian	Chiết khấu (%)	Nguồn tài trợ	Cần thiết so sánh	Giá trị ICER	Ngưỡng chi trả	Phân tích độ nhạy	Kết quả nghiên cứu
[14] Úc	2015	Chính phủ Úc	Đời người	5, 5	Pfizer	Apixaban với warfarin	AUS\$2.914- AUS\$13.679 (\$3.012,36- \$14.126,51)	SAUD 45.000 (\$46.217,55)	Trong phân tích PSA, ICER đạt được là 99% với ngưỡng sẵn sàng chi trả	Đạt
[15] Anh	2015	Dịch vụ y tế Anh	Đời người	3,5, 3,5	BMS-Pfizer	Apixaban với edoxaban	£6,703 (\$6.875,58)	£20,000 (\$20.514,16)	Trong phân tích PSA, với ngưỡng sẵn sàng chi trả, ICER đạt được là 87%	Đạt
[16] Áo	2020	Người chi trả	Đời người	5, 5	BMS, Pfizer	Apixaban với edoxaban	Chiếm ưu thế	28,000 € (\$33.516,53)	Trong phân tích PSA, với ngưỡng sẵn sàng chi trả, ICER đạt được là 85,6%	Đạt
						Apixaban với dabigatran	Chiếm ưu thế		79,0%	
						Apixaban với warfarin	Chiếm ưu thế		76,4%	
						Apixaban với rivaroxaban	12.743,04 € (\$15.266,95)		61,2%	
[17] Mỹ	2013	Bảo hiểm y tế	1 năm và dài hạn (10 năm đến khi tử vong)	3,5, 3,5	Cơ quan Nghiên cứu Y tế và Chất lượng	Apixaban với aspirin	Với khung thời gian 1 năm, apixaban bị aspirin chiếm ưu thế Kéo dài khung thời gian ICER<\$50 000 (mức 3,5 năm=\$45.240) & chiếm ưu thế vào năm thứ 6	\$50 000	Trong phân tích PSA với mô hình 10 năm, ICER đạt được lần lượt tương ứng với ngưỡng điều trị 96,7 và 87,5%	Đạt
[18] Anh	2014	Người chi trả	Đời người	3,5, 3,5	Boehringer Ingelheim Pharma	Apixaban với dabigatran	£24,014 (\$27.467,11)	£25,000 (\$25.649,40)	Trong phân tích PSA, với ngưỡng sẵn sàng chi trả £25.000, lựa chọn điều trị hiệu quả nhất về chi phí là dabigatran trong 92% và apixaban trong 8% số lần chạy mô hình	Chưa đạt
[19] Mỹ	2016	Người chi trả	Đời người	3, 3	Không	Apixaban với warfarin	\$13 662 (bệnh nhân >65 tuổi)	\$100.000	Phân tích độ nhạy xác suất cho thấy apixaban có ICER=61-98% chi phí trong ngưỡng sẵn sàng chi trả. Với bệnh nhân CHADS2 ≥3, dabigatran chiếm ưu thế hơn	Đạt
							\$34 191 (bệnh nhân <65 tuổi)			
							\$31 580 (CHADS2=1)			
							\$24 691 (CHADS2=2)			
[20] Bỉ	2014	Người chi trả	Đời người	3, 1,5 (chi phí và hiệu quả)	Pfizer, Bristol Myers Squibb (BMS)	Apixaban với aspirin	€7,334 (\$7.670,63)	€30,000 (\$31.356,20)	Trong phân tích PSA với ngưỡng sẵn sàng chi trả, ICER đạt được 97%	Đạt
[21] Canada	2013	Bộ Y tế cấp tỉnh	Đời người	5, 5	Viện nghiên cứu sức khỏe Canada	Apixaban với warfarin	\$20,797	\$50.000	Trong phân tích PSA với ngưỡng sẵn sàng chi trả, Dabigatran là phương pháp điều trị tối ưu với ICER=50,8%, apixaban là 44,1%	Chưa đạt
[22] Mỹ	2017	Người chi trả	Đời người	3, 3	BMS, Pfizer	Apixaban với warfarin	\$53 925	\$100.000	Trong phân tích PSA, với ngưỡng sẵn sàng chi trả, ICER đạt được là 98%	Đạt
[23] châu Âu	2016	Lĩnh vực chăm sóc sức khỏe	Đời người	4, 1,5 (Hà Lan)	Chương trình khung thứ 7 về khoa học và công nghệ của Liên minh châu Âu	Apixaban với dẫn xuất coumarin (ví dụ: warfarin)	€13,024 (\$14.875,27)	€20,000 (\$20.940,00)	ICER của apixaban cao nhất trong các thuốc chống đông đường uống khác là 37%	Đạt
				3,5, 3,5 (Anh)			€11,470 (\$12.600,10)		ICER của Apixaban là 35%, trong khi ICER của dabigatran là 41%	Chưa đạt
[24] Nhật Bản	2015	Người chi trả	Đời người	2, 2	Pfizer, BMS	Apixaban với warfarin	¥2,135,743 (\$16.182,67)	¥2,250,000 (\$17.114,43)	khi ngưỡng sẵn sàng chi trả được đặt ở mức xấp xỉ ¥ 2.250.000/QALY, ICER của apixaban là ≥50%.	Đạt
[25] Anh	2014	Dịch vụ y tế Vương quốc Anh	Đời người	3,5, 3,5	Không	Apixaban với dabigatran	£11,307- £32,717 (\$14.768,68- 42.729,39)	£20,000 (\$27.140,00)	Trong phân tích PSA, với ngưỡng sẵn sàng chi trả, ICER lần lượt là 98-83%	Đạt
						Apixaban với rivaroxaban	Chiếm ưu thế		85%	

PSA: Phép phân tích độ nhạy xác suất - probabilistic sensitivity analysis; ICER: Tỷ lệ chi phí - hiệu quả gia tăng; QALY: Năm sống điều chỉnh theo chất lượng.

Các bài nghiên cứu cũng đứng trên nhiều quan điểm khác nhau như quan điểm của người chi trả (9), quan điểm của chính phủ (7), quan điểm của bảo hiểm y tế và xã hội (2), quan điểm của hệ thống chăm sóc sức khỏe (2). Trong đó, 1 nghiên cứu trên quan điểm người chi trả, 2 nghiên cứu theo quan điểm hệ thống chăm sóc là không đạt chi phí - hiệu quả.

Chi phí trực tiếp trung bình hàng năm trong các nghiên cứu bao gồm nhiều loại chi phí, trong đó chủ yếu là chi phí dịch vụ y tế, chi phí thuốc men, chi phí khám bệnh liên quan. Khi có biến cố xảy ra thì giá thành của thuốc có ảnh hưởng đáng kể, do các thuốc này điều trị lâu dài và sự chênh lệch giá giữa các loại thuốc là rất lớn. Hiệu quả tăng thêm được tính toán trong mô hình là khác nhau giữa các thuốc trong các nghiên cứu. Tỷ số chi phí tăng thêm và hiệu quả tăng thêm được các nghiên cứu sử dụng để so sánh với ngưỡng chi trả đề đưa ra được kết luận thuốc có đạt chi phí - hiệu quả hay không.

Tất cả các nghiên cứu đều sử dụng mô hình Markov trong phân tích chi phí - hiệu quả, có một số nghiên cứu chỉ đề cập tên mô hình, một số nghiên cứu khác thì chỉ rõ sử dụng mô hình Markov cải tiến để phù hợp với điều kiện nghiên cứu, chỉ có nghiên cứu của P.A. Cowper và cs (2017) [22] đã sử dụng thử nghiệm Aristotle và phương pháp đoàn hệ trong mô hình Markov. Các nguồn số liệu về chi phí chủ yếu được hồi cứu từ các nguồn số liệu lưu trữ quốc gia. Có một vài nghiên cứu sử dụng mô hình chi phí - lợi ích để mô phỏng chi phí trọn đời. Có 17/19 nghiên cứu chạy mô hình trên khung thời gian là đời người cho thấy giá trị dài hạn của nghiên cứu. 16/19 nghiên cứu được nhận tài trợ, trong đó có đến 12 nghiên cứu được tài trợ 1 phần hoặc toàn bộ từ Công ty Pfizer là công ty nghiên cứu ra sản phẩm. Các trạng thái sức khỏe được mô tả trong mô hình có sự khác nhau nhưng không nhiều. Bệnh nhân đưa vào nghiên cứu có trạng thái đầu vào là rung nhĩ không do bệnh van tim (NVA), các thuốc được sử dụng khác nhau sẽ chuyển sang các trạng thái sức khỏe khác, nhưng các trạng thái này được quy định như nhau trong cùng 1 nghiên cứu. Đa số các nghiên cứu quy về trạng thái thuốc điều trị ổn định (không xuất hiện biến đổi trạng thái sức khỏe), trạng thái biến đổi nhẹ (xảy ra các biến cố nhưng sau điều trị sức khỏe phục hồi không để lại di chứng), trạng thái biến đổi nặng (sau điều trị để lại di chứng) và trạng thái tử vong. Một số nghiên cứu nêu luôn trạng thái biến đổi nhẹ là những biến cố nào, nặng là các biến cố nào, hoặc có nghiên cứu thì chia nhỏ thêm trạng thái sức khỏe.

Tất cả 19 nghiên cứu sử dụng phép phân tích độ nhạy PSA (phép phân tích độ nhạy xác suất) được sử dụng để đánh giá tác động của sự không chắc chắn trong các thông số đầu vào của mô hình, chẳng hạn như giá cả, hiệu quả và tỷ lệ mắc bệnh, đến kết quả của phân tích chi phí - hiệu quả. Một số bài nghiên cứu có sử dụng phép phân tích độ nhạy một chiều (one-way sensitivity analysis).

Trong 19 nghiên cứu được đưa vào phân tích, có 16 báo cáo (chiếm 84,21%) cho kết quả đạt chi phí - hiệu quả, bao gồm: bao gồm 4 nghiên cứu apixaban với aspirin, 6 nghiên cứu apixaban với warfarin, 1 nghiên cứu apixaban với edoxaban, 1 nghiên cứu

apixaban với dabigatran và 4 nghiên cứu thực hiện trên nhiều phác đồ. Có 3 báo cáo cho kết quả không đạt chi phí - hiệu quả (chiếm 15,79%) là nghiên cứu so sánh: apixaban với warfarin (Na Uy), apixaban với Dẫn xuất coumarin tại châu Âu (Anh), apixaban với warfarin (Canada). Trong các nghiên cứu trên, có nghiên cứu [11] cung cấp thêm các số liệu so sánh apixaban với dabigatran, rivaroxaban; nghiên cứu [12] so sánh apixaban với rivaroxaban, warfarin, dabigatran, aspirin/aspirin và clopidogrel; nghiên cứu Walter so sánh apixaban với edoxaban, dabigatran, warfarin, rivaroxaban đều cho kết quả đạt về chi phí - hiệu quả.

Đặc biệt trong một nghiên cứu thực hiện tại châu Âu, cụ thể là tại Hà Lan và Anh cho ra hai kết quả khác biệt. Can thiệp so sánh apixaban với dẫn xuất coumarin (ví dụ: warfarin) tại Hà Lan cho thấy, kết quả đạt về chi phí - hiệu quả, còn tại Anh thì không đạt được kết quả. Kết quả này có thể do sự khác biệt trong môi trường chăm sóc sức khỏe và chất lượng điều trị giữa 2 quốc gia [18].

4. Bàn luận

Tại châu Á, có 4 nghiên cứu của các quốc gia và vùng lãnh thổ: Nhật Bản, Ả Rập Xê Út, Đài Loan, Trung Quốc tất cả đều có kết quả đạt chi phí - hiệu quả. Các nước tại châu Á, khá tương đồng về mặt chính sách và quy định, thu nhập và chi phí sử dụng thuốc, đặc điểm nhân khẩu học so với các nước phát triển khác, nên có thể xem xét kỹ hơn nghiên cứu này để làm gợi ý cho các khuyến nghị tại Việt Nam.

Có 10/19 báo cáo phân tích dựa trên quan điểm cơ sở thanh toán chi phí y tế hoặc tổ chức nhà nước (gồm bảo hiểm y tế, Bộ Y tế, thể chế công, dịch vụ y tế và Chính phủ). Quan điểm của tổ chức, cơ quan dịch vụ y tế mang tính quyết định xem liệu một phương pháp điều trị mới có nên được bao phủ hay không. Trong số báo cáo trên, có 2 nghiên cứu chưa đạt chi phí - hiệu quả được phân tích dựa trên quan điểm của hệ thống chăm sóc sức khỏe công của Na Uy và Bộ Y tế cấp tỉnh ở Canada. Trong 9 bài nghiên cứu dựa trên quan điểm của người chi trả, thì chỉ có duy nhất 1 báo cáo chưa đạt chi phí - hiệu quả là nghiên cứu của Y. Zheng và cs (2014) [18] tại Anh.

Tổng cộng, có 17/19 báo cáo có khung thời gian chạy mô hình thường kéo dài suốt cả đời người, từ khi bắt đầu điều trị cho đến khi tử vong. Một trong những nghiên cứu được thực hiện tại Mỹ bởi S. Lee và cs (2012) [17] đã so sánh hiệu quả giữa apixaban và aspirin trong cả hai khung thời gian, bao gồm khung thời gian ngắn hạn (1 năm) và khung thời gian dài hạn (từ 10 năm đến khi tử vong). Kết quả cho thấy, trong khung thời gian ngắn hạn, aspirin chiếm ưu thế hơn apixaban, trong khi đó, trong khung thời gian dài hạn, apixaban cho chi phí thấp hơn và mang lại hiệu quả tốt hơn so với aspirin. Từ kết quả trên, để phục vụ điều trị các bệnh nhân rung nhĩ phòng ngừa đột quỵ dùng từ sớm và dài hạn thì apixaban là một lựa chọn tối ưu về mặt chi phí - hiệu quả. Hầu hết nghiên cứu sử dụng khung thời gian là đời người nên việc thực hiện nghiên cứu chi phí - hiệu quả của apixaban ở Việt Nam cũng nên lấy khung thời gian đời người.

Trong các phương pháp dự phòng và điều trị đột quỵ bằng apixaban, chi phí của thuốc có thể là yếu tố ảnh hưởng lớn tới chỉ số ICER do giá thành apixaban cao gấp nhiều lần giá các thuốc so sánh. Nếu giá trị ICER vượt ngưỡng sẵn sàng chi trả, phương pháp này có thể không đạt hiệu quả kinh tế. Tuy nhiên, việc đàm phán giá của thuốc apixaban để đưa vào danh mục thuốc bảo hiểm y tế, đặc biệt là khi xuất hiện các loại thuốc generic là một trong những biện pháp giúp giảm chi phí thuốc.

Ở Việt Nam, mục tiêu điều trị rung nhĩ là dự phòng các biến chứng do rung nhĩ gây ra: vì rung nhĩ dễ hình thành cục máu đông có thể di chuyển vào tuần hoàn và đi khắp cơ thể dẫn đến tắc mạch, trong đó thường gặp nhất là mạch não gây đột quỵ não. Các hướng dẫn điều trị dự phòng đều có thay đổi chế độ sinh hoạt và sử dụng thuốc chống đông. Các thuốc chống đông có cơ chế làm loãng máu, được chứng minh làm giảm khả năng tạo huyết khối ở bệnh nhân rung nhĩ và ưu tiên dùng NOAC (thuốc chống đông máu đường uống mới - novel oral anticoagulant) hơn VKA (đối kháng vitamin K) trừ trường hợp có van tim nhân tạo hoặc hẹp/khít van hai lá [26]. Tuy nhiên, giá của NOAC (trong đó có apixaban) thường cao hơn nhiều VKA và chưa được bảo hiểm y tế chi trả, điều này cũng làm cho nhiều bệnh nhân chưa tiếp cận được với các thuốc có hiệu quả điều trị cao hơn và ít tác dụng không mong muốn hơn.

5. Kết luận

Kết quả 16/19 nghiên cứu cho thấy, apixaban có chi phí - hiệu quả hơn các thuốc đang lưu hành trên thị trường, cho thấy hiệu quả chiếm ưu thế của apixaban, nhưng có đến 11 nghiên cứu đạt chi phí - hiệu quả có được sự tài trợ một phần hoặc toàn bộ từ công ty Pfizer. Kết quả này gợi ý nên thực hiện đánh giá chi phí - hiệu quả của apixaban thay vì dùng kết quả tổng quan hệ thống trong báo cáo kinh tế được trong hồ sơ xét duyệt thuốc vào danh mục thuốc bảo hiểm y tế của Việt Nam.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] W. Pawel, N. Przemyslaw, G. Monika (2019), "Risk factors for ischemic stroke in patients with non-valvular atrial fibrillation and therapeutic international normalised ratio range", *Arch. Med. Sci.*, **15**(5), pp.1217-1222, DOI: 10.5114/aoms.2018.77546.
- [2] F. Pistoia, S. Sacco, C. Tiseo, et al. (2016), "The epidemiology of atrial fibrillation and stroke", *Cardiol. Clin.*, **34**(2), pp.255-268, DOI: 10.1016/j.ccl.2015.12.002.
- [3] C. Marini, D.S. Federica, S. Sacco, et al. (2005), "Contribution of atrial fibrillation to incidence and outcome of ischemic stroke: Results from a population-based study", *Stroke*, **36**(6), pp.1115-1119, DOI: 10.1161/01.STR.0000166053.83476.4a.
- [4] B.G. Christopher, H.A. John, J.J.V. McMurray, et al. (2011), "Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation", *The New England Journal of Medicine*, **365**(11), pp.981-992, DOI: 10.1056/NEJMoa1107039.
- [5] J.C. Stuart, E. John, J. Campbell, et al. (2011), "Apixaban in patients with atrial fibrillation", *The New England Journal of Medicine*, **364**(9), pp.806-817, DOI: 10.1056/NEJMoa1007432.
- [6] D. Husereau, M. Drummond, F. Augustovski, et al. (2022), "Consolidated health economic evaluation reporting standards 2022 (CHEERS 2022) statement: Updated reporting guidance for health economic evaluations", *BMC Med.*, **20**, DOI: 10.1186/s12916-021-02204-0.
- [7] A. Yazid, K. Thitima, M. Evie, et al. (2017), "Cost-effectiveness of apixaban for stroke prevention in patients with atrial fibrillation in Algeria", *J. Health. Econ. Outcomes. Res.*, **5**(1), pp.39-54, DOI: 10.36469/9797.

- [8] Y.H.L. Grogory, L. Tereza, M. Jack, et al. (2015), "Clinical and economic implications of apixaban versus aspirin in the low-risk nonvalvular atrial fibrillation patients", *Stroke*, **46**(10), pp.2830-2837, DOI: 10.1161/STROKEAHA.115.009995.
- [9] R.H. Amanda, P.A. Edward, E.N.J. Paul, et al. (2013), "Cost-effectiveness of apixaban, dabigatran, rivaroxaban, and warfarin for stroke prevention in atrial fibrillation", *Stroke*, **44**(6), pp.1676-1681, DOI: 10.1161/STROKEAHA.111.000402.
- [10] T. Wisloff, G. Hagen, M.J.P. Klemp (2014), "Economic evaluation of warfarin, dabigatran, rivaroxaban, and apixaban for stroke prevention in atrial fibrillation", *Pharmacoeconomics*, **32**, pp.601-612, DOI: 10.1007/s40273-014-0152-z.
- [11] L. Xue, C.T. Vicky, C.Y.L. Wallis, et al. (2016), "Cost-effectiveness of apixaban versus warfarin in Chinese patients with non-valvular atrial fibrillation: A real-life and modelling analyses", *PLOS ONE*, **11**(6), DOI: 10.1371/journal.pone.0157129.
- [12] C.Y. Liu, H.C. Chen (2017), "Cost-effectiveness analysis of apixaban, dabigatran, rivaroxaban, and warfarin for stroke prevention in atrial fibrillation in Taiwan", *Clin. Drug Investig.*, **37**(3), pp.285-293, DOI: 10.1007/s40261-016-0487-7.
- [13] A.S. Hersi, K.M. Osenenko, S.A. Kherraf, et al. (2019), "Cost-effectiveness of apixaban for stroke prevention in non-valvular atrial fibrillation in Saudi Arabia", *Ann. Saudi Med.*, **39**(4), pp.265-278, DOI: 10.5144/0256-4947.2019.265.
- [14] Z. Ademi, K. Pasupathi, D.J. Liew (2015), "Cost-effectiveness of apixaban compared to warfarin in the management of atrial fibrillation in Australia", *European Journal of Preventive Cardiology*, **22**(3), pp.344-353, DOI: 10.1177/2047487313514019.
- [15] G.Y.H. Lip, T. Lanitis, T. Kongnakorn, et al. (2015), "Cost-effectiveness of apixaban compared with edoxaban for stroke prevention in nonvalvular atrial fibrillation", *Clin. Ther.*, **37**(11), pp.2476-2488, DOI: 10.1016/j.clinthera.2015.09.005.
- [16] E. Walter, M. Voit, G. Eichhofer (2021), "Cost-effectiveness analysis of apixaban compared to other direct oral anticoagulants for prevention of stroke in Austrian atrial fibrillation patients", *Expert Rev. Pharmacoecon. Outcomes Res.*, **21**(2), pp.265-275, DOI: 10.1080/14737167.2020.1798233.
- [17] S. Lee, M.W. Anglade, J. Meng, et al. (2012), "Cost-effectiveness of apixaban compared with aspirin for stroke prevention in atrial fibrillation among patients unsuitable for warfarin", *Circ. Cardiovasc. Qual. Outcomes*, **5**(4), pp.472-479, DOI: 10.1161/CIRCOUTCOMES.112.965251.
- [18] Y. Zheng, S.V. Sorensen, A.K. Gonschior, et al. (2014), "Comparison of the cost-effectiveness of new oral anticoagulants for the prevention of stroke and systemic embolism in atrial fibrillation in a UK setting", *Clinical Therapeutics*, **36**(12), pp.2015-2028, DOI: 10.1016/j.clinthera.2014.09.015.
- [19] A. Shah, A. Shewale, C.J. Hayes, et al. (2016), "Cost-effectiveness of oral anticoagulants for ischemic stroke prophylaxis among nonvalvular atrial fibrillation patients", *Stroke*, **47**(6), pp.1555-1561, DOI: 10.1161/STROKEAHA.115.012325.
- [20] T. Kongnakorn, T. Lanitis, A. Lieven, et al. (2014), "Cost effectiveness of apixaban versus aspirin for stroke prevention in patients with non-valvular atrial fibrillation in Belgium", *Clin. Drug Investig.*, **34**, pp.709-721, DOI: 10.1007/s40261-014-0224-z.
- [21] D. Coyle, K. Coyle, C. Cameron, et al. (2013), "Cost-effectiveness of new oral anticoagulants compared with warfarin in preventing stroke and other cardiovascular events in patients with atrial fibrillation", *Value Health*, **16**(4), pp.498-506, DOI: 10.1016/j.jval.2013.01.009.
- [22] P.A. Cowper, S. Sheng, R.D. Lopes, et al. (2017), "Economic analysis of apixaban therapy for patients with atrial fibrillation from a US perspective: Results from the ARISTOTLE randomised clinical trial", *JAMA Cardiol.*, **2**(5), pp.525-534, DOI: 10.1001/jamacardio.2017.0065.
- [23] T.I. Verhoef, W.K. Redekop, F. Hasrat, et al. (2014), "Cost effectiveness of new oral anticoagulants for stroke prevention in patients with atrial fibrillation in two different European healthcare settings", *Am. J. Cardiovasc. Drugs*, **14**(6), pp.451-462, DOI: 10.1007/s40256-014-0092-1.
- [24] I. Kamae, Y. Hashimoto, Y. Koretsune, et al. (2015), "Cost-effectiveness analysis of apixaban against warfarin for stroke prevention in patients with nonvalvular atrial fibrillation in Japan", *Clin. Ther.*, **37**(12), pp.2837-2851, DOI: 10.1016/j.clinthera.2015.10.007.
- [25] G.Y.H. Lip, T. Kongnakorn, H. Phatak, et al. (2014), "Cost-effectiveness of apixaban versus other new oral anticoagulants for stroke prevention in atrial fibrillation", *Clin. Ther.*, **36**(2), pp.192-210, DOI: 10.1016/j.clinthera.2013.12.011.
- [26] The Vietnam Cardiovascular Association, Vietnam Heart Rhythm Society (2022), *Recommendations of The Vietnam Heart Rhythm Society, Vietnam Cardiovascular Association (VNHR/VNHA) on The Diagnosis and Management of Atrial Fibrillation* (in Vietnamese).

QUY ĐỊNH VỀ BÀI BÁO ĐĂNG TẢI TRÊN TẠP CHÍ

Yêu cầu chung

Bài báo gửi đăng trên Tạp chí phải là bài báo nguyên thủy (chưa được công bố trước đó). Tác giả không được gửi đăng bài báo trên các tạp chí khác cho đến khi có quyết định xét duyệt của Ban Biên tập.

Bài báo dài không quá 10 trang (bao gồm cả bảng biểu, ghi chú, tài liệu tham khảo và phụ lục); font chữ: Times New Roman; cỡ chữ 13; khổ giấy A4, lề trên 2 cm, lề dưới 2 cm, lề trái 3 cm, lề phải 2 cm.

Bài báo gửi qua Hệ thống gửi bài trực tuyến tại địa chỉ https://b.vjst.vn/index.php/ban_b/about/submissions hoặc có thể gửi trực tiếp đến Tạp chí (Phòng 507, số 113 Trần Duy Hưng, phường Trung Hòa, quận Cầu Giấy, Hà Nội, Việt Nam) hoặc qua hòm thư điện tử: khoahocvacongnghevietnam@most.gov.vn.

Cấu trúc của các loại bài báo khác nhau có thể thay đổi tùy theo loại hình nghiên cứu và nội dung của bài báo. Sau đây là chi tiết các thành phần chính của bài báo.

Tên bài báo

- Tên bài báo được viết bằng tiếng Việt và tiếng Anh, trên trang đầu của bài báo, in đậm, không gạch chân hay viết nghiêng.
- Tên bài báo phải ngắn gọn, rõ ràng và phù hợp với nội dung bài báo.
- Phía dưới tên bài báo là tên tác giả không viết chức danh và học hàm, học vị. Nếu có nhiều tác giả làm việc ở các cơ quan khác nhau thì tên tác giả được đánh số ^(1,2,...) ở phía trên. Dấu hoa thị (*) chỉ tác giả liên hệ, được viết ở cuối trang đầu tiên của bài báo.
- Khí liệt kê cơ quan công tác của tác giả, cần nêu rõ tên cơ quan và địa chỉ cơ quan (số nhà, tên đường, phường, quận, thành phố, quốc gia) bằng tiếng Việt và tiếng Anh.

Tóm tắt

Tóm tắt bằng tiếng Việt và tiếng Anh (khoảng 160-250 từ). Nêu được mục đích, phương pháp nghiên cứu chính, kết quả nghiên cứu và kết luận chủ yếu. Từ khóa bằng cả tiếng Việt và tiếng Anh theo thứ tự alphabet (ít nhất 3 từ khóa). Chỉ số phân loại (theo hướng dẫn).

1. Đặt vấn đề/Dẫn nhập/Mở đầu

Định nghĩa vấn đề; tóm lược vấn đề nghiên cứu đã được công bố trong và ngoài nước, nêu mục tiêu nghiên cứu và giải thích sự lựa chọn đề tài và mục tiêu nghiên cứu để thấy được tính thời sự, tính khoa học và sự cần thiết của vấn đề nghiên cứu.

2. Đối tượng/Vật liệu và phương pháp nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu cần trình bày tiêu chuẩn lựa chọn, đặc điểm đối tượng nghiên cứu. Phương pháp nghiên cứu cần nêu rõ cách tiếp cận nghiên cứu, loại hình nghiên cứu, phương pháp đo lường, công thức tính cỡ mẫu, phương pháp xử lý số liệu, mô tả kỹ các kỹ thuật tiến hành trong nghiên cứu; các quan điểm, lập luận, ý kiến tranh luận, các dẫn chứng...

3. Kết quả

Trình bày đầy đủ, khách quan các kết quả thu được sau nghiên cứu, các kết quả này phải phục vụ cho mục tiêu nghiên cứu. Các số liệu phải chính xác và khớp với nhau.

Phần kết quả nghiên cứu chỉ trình bày các kết quả nghiên cứu của đề tài, không giải thích, so sánh và bàn luận.

4. Bàn luận (phần này có thể gộp với phần kết quả)

Chủ yếu bàn luận các vấn đề liên quan đến mục tiêu đề tài. Nhận xét, đánh giá một cách khách quan các kết quả nghiên cứu, có so sánh với các tác giả khác để khẳng định hoặc phủ định những hiểu biết đã có, qua đó nêu được những điểm mới và đóng góp của đề tài. Dự báo hướng nghiên cứu tiếp và khả năng ứng dụng các kết quả nghiên cứu vào thực tiễn.

5. Kết luận

Nêu kết quả nghiên cứu chủ yếu của đề tài có tính khái quát liên quan đến mục tiêu nghiên cứu, đề xuất các vấn đề tiếp tục nghiên cứu.

LỜI CẢM ƠN (nếu có)

Tác giả cảm ơn các tổ chức/cá nhân đã tài trợ kinh phí hoặc hỗ trợ cho nghiên cứu.

Phụ lục (nếu có)

Đăng tải bảng số liệu, thông tin để hỗ trợ thêm cho nội dung bài báo.

Chú thích và tài liệu tham khảo

Chú thích được đánh số theo thứ tự xuất hiện ^(1,2,3,...) và được trình bày ngay ở cuối trang viết (footnote). Các tài liệu tham khảo được đánh số theo thứ tự xuất hiện để chỉ dẫn chúng được trích dẫn ở đâu trong bài báo. Số thứ tự được đánh trong ngoặc vuông, ví dụ: [3] với một hoặc [2, 5, 7-9] với nhiều số chỉ dẫn.

Lưu ý:

- Đối với trích dẫn trong bài báo: tài liệu tham khảo có nhiều hơn một tác giả chỉ để tên tác giả đầu tiên và cộng sự, viết tắt là cs, ví dụ: T.V. Nguyen và cs (năm xuất bản) [thứ tự trong danh mục tài liệu tham khảo].
- Đối với danh mục tài liệu tham khảo cuối bài: tài liệu tham khảo bằng tiếng Anh, các tài liệu không phải tiếng Anh cần được dịch sang tiếng Anh và chú thích ở cuối câu, ví dụ: (in Vietnamese), (in French)...
- Tài liệu tham khảo là các đường link cần bổ sung ngày truy cập.

Tác giả (Năm xuất bản), "Tên tài liệu được trích dẫn", *Tên nguồn*, **tập(số)**, trang/số trang/trang đầu-trang cuối (nếu có), số DOI (nếu có), URL (nếu có), ngày truy cập (ghi rõ ngôn ngữ nào nếu không phải tài liệu bằng tiếng Anh).

Tác giả: là tác giả/các tác giả của tài liệu được tham khảo, trích dẫn: liệt kê đầy đủ tên tác giả (chữ viết tắt đưa lên trước) với những tài liệu tham khảo có ≤3 tác giả; liệt kê 3 tác giả đầu tiên và theo sau là "et al." khi có từ 4 tác giả trở lên.

Năm xuất bản: năm xuất bản của tài liệu được tham khảo, trích dẫn.

Tên tài liệu được trích dẫn: là tên bài báo, chương/phần sách... (chỉ viết hoa chữ cái đầu, trừ tên riêng và sau dấu hai chấm), viết trong ngoặc kép.

Tên nguồn có thể là tên tạp chí, tên sách, hay tên tài liệu gốc của tài liệu được trích dẫn (phần này được *in nghiêng*), viết hoa chữ cái đầu tiên của mỗi từ chính.

Tập(số): dành cho nguồn trích là tạp chí, sách hoặc các xuất bản phẩm khác (phần này **in đậm**).

Trang/số trang/trang đầu cuối phần ảnh nơi cư trú của tài liệu được trích dẫn trong tài liệu nguồn.

Nếu có ≥2 tài liệu tham khảo do cùng tác giả đầu tiên và cùng năm công bố, thì các tài liệu tham khảo này cần được đánh dấu a, b... sau năm xuất bản (ví dụ: 1986a, 1986b...).

Nếu có một số tài liệu tham khảo có cùng 1 bài báo được trích dẫn có số trang khác nhau thì cần trích dẫn thêm số trang, ví dụ: A. Amber (1982, p.39).

Chi tiết vui lòng xem thêm tại: https://b.vjst.vn/index.php/ban_b/quy-dinh-bai-viet.

Các yêu cầu khác

- Bài viết không đạt yêu cầu, Toà soạn không trả lại bản thảo.
- Bài viết chỉ được đăng khi phản biện nhận xét về chất lượng bài báo đồng ý cho đăng.
- Bản quyền: tác giả đồng ý trao bản quyền bài viết (bao gồm cả phần tóm tắt) cho Ban Biên tập Tạp chí.

Quy định này áp dụng từ năm 2022 trở đi.

PHÂN LOẠI LĨNH VỰC KHOA HỌC

1. Khoa học tự nhiên

- 1.1. Toán học và thống kê
- 1.2. Khoa học máy tính và thông tin
- 1.3. Vật lý
- 1.4. Hóa học
- 1.5. Khoa học trái đất và môi trường
- 1.6. Khoa học sự sống
- 1.7. Khoa học nano
- 1.8. Khoa học tính toán
- 1.9. Các lĩnh vực khác của khoa học tự nhiên

2. Khoa học kỹ thuật và công nghệ

- 2.1. Kỹ thuật dân dụng; kỹ thuật kiến trúc; kỹ thuật xây dựng; kỹ thuật kết cấu và đô thị; kỹ thuật giao thông vận tải; kỹ thuật thủy lợi; kỹ thuật địa chất công trình
- 2.2. Kỹ thuật điện, kỹ thuật điện tử, kỹ thuật thông tin
- 2.3. Kỹ thuật cơ khí, chế tạo máy
- 2.4. Kỹ thuật hóa học
- 2.5. Kỹ thuật vật liệu và luyện kim
- 2.6. Kỹ thuật y học
- 2.7. Kỹ thuật môi trường
- 2.8. Công nghệ sinh học công nghiệp
- 2.9. Công nghệ nano
- 2.10. Kỹ thuật thực phẩm và đồ uống
- 2.11. Các lĩnh vực khác của khoa học kỹ thuật và công nghệ

3. Khoa học y - dược

- 3.1. Y học cơ sở
- 3.2. Y học lâm sàng
- 3.3. Y học dự phòng
- 3.4. Dược học
- 3.5. Các lĩnh vực khác của khoa học y - dược

4. Khoa học nông nghiệp

- 4.1. Trồng trọt
- 4.2. Chăn nuôi
- 4.3. Thú y
- 4.4. Lâm nghiệp
- 4.5. Thủy sản
- 4.6. Công nghệ sinh học trong nông nghiệp, thủy sản
- 4.7. Các lĩnh vực khác của khoa học nông nghiệp

5. Khoa học xã hội và nhân văn

- 5.1. Tâm lý học
- 5.2. Kinh tế và kinh doanh
- 5.3. Khoa học giáo dục
- 5.4. Xã hội học
- 5.5. Pháp luật
- 5.6. Khoa học chính trị
- 5.7. Địa lý kinh tế và xã hội
- 5.8. Thông tin đại chúng và truyền thông
- 5.9. Lịch sử và khảo cổ học
- 5.10. Ngôn ngữ học và văn học
- 5.11. Triết học, đạo đức và tôn giáo
- 5.12. Nghiên cứu về khu vực và quốc tế
- 5.13. Các lĩnh vực khác của khoa học xã hội và nhân văn

TẠP CHÍ KHOA HỌC VÀ CÔNG NGHỆ VIỆT NAM

Vietnam Journal of Science and Technology - MOST

Volume 67 - Number 3 - March 2025

Tổng hợp và đặc trưng tính chất điện của tiếp giáp dị thể graphene-MoS₂-graphene.

Nguyễn Thị Huyền, Trần Văn Hậu, Mai Thị Phương, Phạm Văn Trình, Bùi Hùng Thắng, Nguyễn Văn Chúc, Phạm Văn Nhất, Phùng Việt Tiệp, Vũ Đình Lâm, Phan Ngọc Minh, Ji-Yong Park, Nguyễn Văn Tú

Thu nhận hiệu quả beta-mannanase dung hợp với móc neo LysM3014 trong *Escherichia coli* bằng phương pháp phá vỡ tế bào với hạt thủy tinh.

Nguyễn Hoàng Minh, Phan Thị Thúy Hằng, Nguyễn Thị Ý Như, Lê Chánh Chí Tài, Nguyễn Ngọc Trâm

Ảnh hưởng của độ ẩm và nhiệt độ môi trường đến độ bền cơ lý của polyme blend poly(butylene adipate-co-terephthalate)/tinh bột dong riềng.

Phạm Thu Trang, Nguyễn Thanh Tùng, Nguyễn Văn Khôi, Phạm Thị Thu Hà, Nguyễn Trung Đức, Nguyễn Thu Hương

Nghiên cứu xác định vi nhựa trong vẹm xanh (*Perna viridis*) tại một số khu vực ven biển tỉnh Quảng Ninh.

Dương Tuấn Mạnh, Lê Xuân Thanh Thảo, Huỳnh Đức Long, Đỗ Văn Mạnh

Đặc điểm hình thái và tương quan chiều dài - khối lượng của loài bạch tuộc *Amphioctopus neglectus* (Nateewathana & Norman, 1999) ở vùng biển vịnh Hạ Long, tỉnh Quảng Ninh.

Nguyễn Đức Thế, Nguyễn Thị Miên, Phạm Văn Chiến, Đinh Thị Hà, Nguyễn Văn Quân

Đặc điểm sinh học sinh sản của cá bống Thệ *Oxyurichthys opthalmonema* (Bleeker, 1856) ở vùng đầm phá Tam Giang - Cầu Hai, tỉnh Thừa Thiên Huế.

Đinh Thị Hà, Phạm Văn Chiến, Nguyễn Xuân Thành, Nguyễn Văn Quân, Nguyễn Đức Thế, Đặng Đỗ Hùng Việt

Nghiên cứu ứng dụng vật liệu carbon fiber-reinforced polymer để gia cường kết cấu bê tông cốt thép.

Đào Sỹ Đán, Bùi Văn Đức, Trịnh Đức Cường

Hệ đo siêu nhạy từ dựa trên kỹ thuật khuếch đại Lock-in và cảm biến từ trở khổng lồ.

Vũ Xuân Mạnh, Vũ Quốc Tuấn, Nguyễn Đăng Phú, Đỗ Quang Lộc, Chữ Đức Trình, Bùi Thanh Tùng

Chế tạo vật liệu ZnO cấu trúc nano tetrapod bằng phương pháp bốc bay nhiệt không sử dụng mầm kết tinh trong điều kiện áp suất khí quyển.

Hoàng Văn Hán, Trần Anh Sơn, Đoàn Đình Quân, Phạm Anh Vũ, Vũ Hồng Sơn, Nguyễn Văn Thoại, Chu Văn Tuấn, Phạm Thế Tân

Tăng cường khả năng chịu bức xạ UV của nhựa polyester không no dựa trên nano TiO₂: Ứng dụng trong sản xuất đá thạch anh nhân tạo.

Đồng Quang Thúc, Nguyễn Anh Sơn, Mai Quân Đoàn, Lê Anh Tuấn, Phạm Anh Tuấn

Bước đầu nhận xét đặc điểm mô khí quản đồng loài được bảo quản lạnh sâu tại Ngân hàng Mô, Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức.

Trần Thị Hằng, Nguyễn Văn Chính, Dương Đức Hùng, Nguyễn Sỹ Lánh

Tối ưu hoá quy trình đánh giá tổn thương sụn bằng mô bệnh học.

Đặng Văn Huy, Nguyễn Thế Hoàng, Ngô Thị Minh Hạnh, Nguyễn Thị Ngọc Ánh, Phạm Công Nguyên, Nguyễn Hải Anh, Lê Hữu Phương Anh, Nguyễn Đức Lương, Nguyễn Kim Anh, Nguyễn Ngọc Mai, Đào Huy Hoàng, Nguyễn Hữu Giáp, Ngô Thu Hương, Trương Văn Hà, Trần Thị Huyền Trang

Phân tích tổng quan hệ thống về chi phí - hiệu quả của apixaban trong ngăn ngừa đột quỵ ở người mắc bệnh rung nhĩ.

Hà Văn Thúy, Tăng Quốc Hùng, Nguyễn Ngọc Nghĩa, Bùi Thị Xuân

1 Synthesis and electrical characteristics of graphene-MoS₂-graphene lateral heterostructure.

Thi Huyen Nguyen, Van Hau Tran, Thi Phuong Mai, Van Trinh Pham, Hung Thang Bui, Van Chuc Nguyen, Van Nhat Pham, Viet Tiep Phung, Dinh Lam Vu, Ngoc Minh Phan, Ji-Yong Park, Van Tu Nguyen

7 Efficient recovery of beta-mannanase fused with LysM3014 domain in *Escherichia coli* by glass bead based-cell disruption method.

Hoang Minh Nguyen, Thi Thuy Hang Phan, Thi Y Nhu Nguyen, Chanh Chi Tai Le, Ngoc Tram Nguyen

13 Effect of humidity and temperature on the mechanical strength of poly(butylene adipate-co-terephthalate)/canna starch polymer blend.

Thu Trang Pham, Thanh Tung Nguyen, Van Khoi Nguyen, Thi Thu Ha Pham, Trung Duc Nguyen, Thu Huong Nguyen

18 Determination of microplastic in green mussels (*Perna viridis*) in some coastal areas of Quang Ninh province, Vietnam.

Tuan Manh Duong, Xuan Thanh Thao Le, Duc Long Huynh, Van Manh Do

24 Morphological characteristics and length-weight relationship of common octopus *Amphioctopus neglectus* (Nateewathana & Norman, 1999) in the Halong bay, Quang Ninh province.

Duc The Nguyen, Thi Mien Nguyen, Van Chien Pham, Thi Ha Dinh, Van Quan Nguyen

31 Reproductive biology characteristics of Gobiid fish *Oxyurichthys opthalmonema* (Bleeker, 1856) in the Tam Giang - Cau Hai lagoon, Thua Thien Hue province.

Thi Ha Dinh, Van Chien Pham, Xuan Thanh Nguyen, Van Quan Nguyen, Duc The Nguyen, Do Hung Viet Dang

37 Application study of carbon fiber-reinforced polymer material for strengthening reinforced concrete structures.

Sy Dan Dao, Van Duc Bui, Duc Cuong Trinh

43 Ultra high sensitive magnetic measurement system based on Lock-in amplifier technique and giant magnetoresistance sensor.

Xuan Manh Vu, Quoc Tuan Vu, Dang Phu Nguyen, Quang Loc Do, Duc Trinh Chu, Thanh Tung Bui

50 Fabrication of tetrapod nanomaterials by thermal evaporation at atmospheric pressure without crystallisation.

Van Han Hoang, Anh Son Tran, Dinh Quan Doan, Anh Vu Pham, Hong Son Vu, Van Thoai Nguyen, Van Tuan Chu, The Tan Pham

54 Enhancing the ultraviolet radiation resistance of unsaturated polyester resin based on nano TiO₂: Application in the production of artificial quartz stone.

Quang Thuc Dong, Anh Son Nguyen, Quan Doan Mai, Anh Tuan Le, Anh Tuan Pham

63 An initial observation on the characteristics of cryopreserved tracheal allografts tissues at the Tissue Bank of Viet Duc University Hospital.

Thi Hang Tran, Van Chinh Nguyen, Duc Hung Duong, Sy Lanh Nguyen

70 An optimised procedure for histological assessment of cartilage damage.

Van Huy Dang, The Hoang Nguyen, Thi Minh Hanh Ngo, Thi Ngoc Anh Nguyen, Cong Nguyen Pham, Hai Anh Nguyen, Huu Phuong Anh Le, Duc Luong Nguyen, Kim Anh Nguyen, Ngoc Mai Nguyen, Huy Hoang Dao, Huu Giap Nguyen, Thu Huong Ngo, Van Ha Truong, Thi Huyen Trang Tran

75 Systematic review analysis of the cost-effectiveness of apixaban in stroke prevention in people with atrial fibrillation.

Van Thuy Ha, Quoc Hung Tang, Ngoc Nghia Nguyen, Thi Xuan Bui