

ĐẠI HỌC THÁI NGUYÊN  
TRƯỜNG ĐẠI HỌC KHOA HỌC

---

HOÀNG LONG

CHẾ TẠO VÀ NGHIÊN CỨU TÍNH QUANG  
CỦA NANO VÀNG ĐỊNH HƯỚNG ỨNG DỤNG  
TRONG Y SINH

LUẬN VĂN THẠC SĨ VẬT LÝ

Thái Nguyên, năm 2018

**ĐẠI HỌC THÁI NGUYÊN  
TRƯỜNG ĐẠI HỌC KHOA HỌC**

---

**HOÀNG LONG**

**CHẾ TẠO VÀ NGHIÊN CỨU  
TÍNH QUANG CỦA NANO VÀNG, ĐỊNH HƯỚNG ỨNG  
DỤNG TRONG Y SINH**

**Chuyên ngành: Quang học**

**Mã số: 8440110**

**Cán bộ hướng dẫn khoa học:**

**TS. TRẦN QUANG HUY**

**Thái Nguyên, năm 2018**

## LỜI CẢM ƠN

Trước hết, tôi xin bày tỏ lòng biết ơn sâu sắc tới **TS. Trần Quang Huy**, người thầy đã tận tình dạy bảo, tạo mọi điều kiện thuận lợi về kiến thức, về phương pháp nghiên cứu khoa học, về trang thiết bị ... để tôi hoàn thành đề tài luận văn thạc sĩ. Mặc dù thời gian làm việc với thầy không nhiều nhưng thầy dạy cho tôi nhiều bài học về tính nghiêm túc, tính chính xác, lòng nhiệt tình, niềm đam mê với khoa học và đặc biệt là tinh thần trách nhiệm rất vô tư của thầy đối với các học viên.

Tôi xin chân thành cảm ơn anh Đào Trí Thức – NCS Trường Đại học Sư phạm Hà Nội, chị Nguyễn Thanh Thủy và anh Phạm Văn Chung – Viện Vệ sinh Dịch tễ Trung ương. Các anh, các chị mặc dù không phải nhận nhiệm vụ hướng dẫn tôi hoàn thành đề tài nhưng luôn chỉ bảo tôi nhiệt trong suốt quá trình tôi làm việc tại PTN Siêu cấu trúc của Viện Vệ sinh Dịch tễ Trung ương.

Tôi cũng xin chân thành cảm ơn Ban Giám hiệu Trường Đại học Khoa học, Ban chủ nhiệm Khoa Vật lí – Công Nghệ, Trường Đại học Khoa học, Đại học Thái Nguyên; Ban Giám hiệu, tổ Vật lí – KTCN trường THPT Thái Phiên – TP Hải Phòng đã luôn tạo điều kiện thuận lợi cho tôi về mặt thời gian biểu để tôi hoàn thành đề tài này.

Tôi cũng xin chân thành cảm ơn tới Ban giám đốc; Ban chủ nhiệm khoa; PTN Siêu cấu trúc và các anh chị thuộc Viện Vệ sinh Dịch tễ Trung ương đã luôn tạo những điều kiện tốt nhất về mọi mặt để hỗ trợ tôi trong suốt quá trình thực hiện đề tài.

Cuối cùng, tôi xin chân thành cảm ơn gia đình, bạn bè và đồng nghiệp đã luôn ủng hộ và cổ vũ để tôi hoàn thành tốt luận văn của mình.

Tôi xin chân thành cảm ơn!

Hà Nội, ngày 30 tháng 9 năm 2018

**Tác giả luận văn**

**Hoàng Long**

# MỤC LỤC

LỜI CẢM ƠN.....	i
LỜI CAM ĐOAN.....	ii
MỤC LỤC .....	ii
DANH MỤC CÁC KÍ HIỆU VÀ CHỮ VIẾT TẮT .....	iv
DANH MỤC CÁC HÌNH ẢNH, ĐỒ THỊ .....	v
DANH MỤC BẢNG BIỂU .....	vii
MỞ ĐẦU .....	1
<b>Chương 1. TỔNG QUAN LÝ THUYẾT .....</b>	<b>5</b>
<b>1.1. Sơ lược về công nghệ nano.....</b>	<b>5</b>
<b>1.2. Nano vàng.....</b>	<b>6</b>
<i>1.2.1. Tính chất của nano vàng .....</i>	<i>7</i>
<i>1.2.2. Ứng dụng của nano vàng.....</i>	<i>9</i>
<b>1.3. Các phương pháp chế tạo nano vàng.....</b>	<b>10</b>
<i>1.3.1. Phương pháp khử hóa học.....</i>	<i>10</i>
<i>1.3.2. Phương pháp sinh học.....</i>	<i>11</i>
<i>1.3.3. Phương pháp vật lí. ....</i>	<i>11</i>
<i>1.3.4. Phương pháp điện hóa.....</i>	<i>12</i>
<b>1.4. Lý do lựa chọn chế tạo nano vàng bằng phương pháp điện hóa.....</b>	<b>13</b>
<b>1.5. Kết luận. ....</b>	<b>14</b>
<b>Chương 2. VẬT LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP .....</b>	<b>15</b>
<b>2.1. Vật liệu.....</b>	<b>15</b>
<i>2.1.1. Hóa chất, nguyên vật liệu.....</i>	<i>15</i>
<i>2.1.2. Thiết bị.....</i>	<i>15</i>
<b>2.2. Quy trình chế tạo nano vàng. ....</b>	<b>15</b>
<b>2.3. Khảo sát đặc trưng lí-hóa của dung dịch nano vàng.....</b>	<b>16</b>
<i>2.3.1. Phương pháp đo phổ hấp thụ UV-vis. ....</i>	<i>16</i>
<i>2.3.2. Phương pháp hiển vi điện tử truyền qua. ....</i>	<i>17</i>

2.3.3. Phương pháp hiển vi điện tử quét.....	18
2.3.4. Phương pháp phân tích thành phần (EDX).....	20
2.3.5. Phương pháp nhiễu xạ tia X. ....	21
2.3.6. Phương pháp đo thế Zeta. ....	23
<b>2.4. Chức năng hóa nano vàng với kháng thể.....</b>	<b>24</b>
<b>2.5. Đánh dấu và phát hiện vi khuẩn <i>E.coli</i> O157 bằng nano vàng.....</b>	<b>25</b>
<b>2.6. Kết luận.....</b>	<b>26</b>
<b>Chương 3. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN .....</b>	<b>27</b>
<b>3.1. Chế tạo hạt nano vàng bằng phương pháp điện hóa.....</b>	<b>27</b>
3.1.1. Sự hình thành nano vàng quan sát bằng mắt thường.....	27
3.1.2. Sự hình thành nano vàng khảo sát bằng UV-vis. ....	29
3.1.3. Kích thước hạt nano vàng quan sát bằng TEM.....	34
3.1.4. Hình thái hạt nano vàng quan sát bằng SEM.....	38
3.1.5. Thành phần hạt nano vàng phân tích bằng EDX .....	40
3.1.6. Cấu trúc tinh thể nano vàng phân tích bằng nhiễu xạ tia X.....	41
3.1.7. Thế Zeta của dung dịch nano vàng.....	42
<b>3.2. Khả năng đánh dấu và phát hiện <i>E.coli</i> O157.....</b>	<b>43</b>
<b>3.3. Kết luận .....</b>	<b>45</b>
<b>KẾT LUẬN CHUNG .....</b>	<b>46</b>
<b>KIẾN NGHỊ .....</b>	<b>47</b>
<b>TÀI LIỆU THAM KHẢO.....</b>	<b>48</b>

## DANH MỤC CÁC KÍ HIỆU VÀ CHỮ VIẾT TẮT

<b>TT</b>	<b>Viết tắt</b>	<b>Giải nghĩa</b>
1.	AuNPs	Nano vàng
2.	CTAB	Tetradodecylammonium bromide
3.	DLS	Tán xạ ánh sáng động học (Dynamic Light Scattering)
4.	<i>E.coli</i>	<i>Escherichia coli</i>
5.	EDX	Tán xạ năng lượng tia X
6.	SEM	Hiển vi điện tử quét
7.	TEM	Hiển vi điện tử truyền qua
8.	XRD	Giản đồ nhiễu xạ tia X
9.	UV-vis	Quang phổ hấp thụ tử ngoại khả kiến

## DANH MỤC CÁC HÌNH ẢNH, ĐỒ THỊ

<b>Hình 1.1.</b> Kích thước của vật liệu nano được phân bố từ 1-100 nm.....	5
<b>Hình 1.2.</b> Cấu trúc lập phương tâm mặt tinh thể Au .....	6
<b>Hình 1.3.</b> Mô hình biểu diễn sự tương tác của sóng điện từ và các hạt nano vàng, các electron trên bề mặt hạt nano gây tạo ra hiện tượng cộng hưởng bề mặt [2].....	7
<b>Hình 1.4.</b> Màu sắc của dung dịch nano vàng theo kích thước của hạt	8
<b>Hình 1.5.</b> Ứng dụng của hạt nano vàng trong y sinh học .....	10
<b>Hình 1.6.</b> Quá trình khử từ muối vàng $\text{HAuCl}_4$ thành nano vàng .....	11
<b>Hình 1.7.</b> Mô hình bắn phá laser để tạo ra nano vàng .....	12
<b>Hình 1.8.</b> Mô hình chế tạo nano vàng bằng phương pháp điện hóa .....	13
<b>Hình 2.1.</b> Mô hình chế tạo dung dịch nano vàng.....	16
<b>Hình 2.2.</b> Máy quang phổ UV-vis .....	17
<b>Hình 2.3.</b> Kính hiển vi điện tử truyền qua (JEM 1010, JEOL) .....	18
<b>Hình 2.4.</b> Kính hiển vi điện tử quét (S-4800, Hitachi) .....	19
<b>Hình 2.5.</b> Thiết bị phân tích EDX (EMAX-Horiba) gắn trên kính hiển vi điện tử quét (S-4800, Hitachi).....	21
<b>Hình 2.6.</b> Máy nhiễu xạ tia X .....	22
<b>Hình 2.7.</b> Thiết bị đo thế Zeta .....	23
<b>Hình 2.8.</b> Quy trình gắn kháng thể với hạt nano vàng.....	24
<b>Hình 2.9.</b> Phức hợp kháng thể-hạt vàng (1) và đánh dấu với vi khuẩn để quan sát trên kính hiển vi điện tử truyền qua (2).....	24
<b>Hình 3.1.</b> Sự thay đổi màu sắc trong dung dịch nano vàng chế tạo ở các điện áp khác nhau.....	26
<b>Hình 3.2.</b> Sự thay đổi màu sắc của dung dịch nano vàng chế tạo tại các nồng độ natri citrate khác nhau.....	27

<b>Hình 3.3.</b> Sự thay đổi màu sắc trong dung dịch nano vàng theo thời gian chế tạo.....	28
<b>Hình 3.4.</b> Phổ hấp thụ UV-vis của dung dịch nano vàng chế tạo ở các điện áp khác nhau.....	29
<b>Hình 3.5.</b> Phổ hấp thụ UV-vis của dung dịch nano vàng chế tạo ở các nồng độ natri citrate khác nhau.....	30
<b>Hình 3.6.</b> Phổ hấp thụ UV-vis của dung dịch nano vàng theo thời gian chế tạo.....	31
<b>Hình 3.7.</b> Phổ hấp thụ UV-vis của nano vàng theo thời gian lưu giữ.....	32
<b>Hình 3.8.</b> Hình ảnh TEM của các hạt nano vàng chế tạo sau 2 giờ tại ở các mức điện áp khác nhau, nồng độ natri citrate 0,1% không đổi.....	34
<b>Hình 3.9.</b> Hình ảnh TEM hạt nano vàng chế tạo với điện áp 9V sau 2 giờ tương ứng với nồng độ natri citrate thay đổi (cột trái), và sau các mức thời gian khác nhau của mẫu 9V và nồng độ natri citrate 0,1% (cột phải)	35
<b>Hình 3.10.</b> Hạt nano vàng chế tạo tại 9V, nồng độ natri citrate 0,1% sau 2 giờ tại thời điểm ngay sau khi chế tạo và sau 6 tháng lưu giữ ở 4 <sup>0</sup> C...	37
<b>Hình 3.11.</b> Ảnh SEM cho thấy các hạt nano vàng chế tạo được hình cầu, kích thước hạt nằm trong dải 15- 20 nm.....	39
<b>Hình 3.12.</b> Phổ EDX xác nhận thành phần và độ sạch của nano vàng sau chế tạo.....	40
<b>Hình 3.13.</b> Giảm độ nhiễu xạ tia X của nano vàng sau khi chế tạo bằng phương pháp điện hóa.....	41
<b>Hình 3.14.</b> Thế zeta của dung dịch nano vàng được lưu giữ sau 6 tháng của mẫu chế tạo 2 giờ ở điện áp 9V và nồng độ natri citrate 0,1%.....	42
<b>Hình 3.15.</b> Cộng hợp nano vàng sau khi chức năng hóa với kháng thể đa dòng kháng vi khuẩn <i>E.coli</i> O157.....	43
<b>Hình 3.16.</b> Vi khuẩn <i>E.coli</i> O157 trước (ảnh trái) và sau khi gắn kết với cộng hợp nano vàng gắn kháng thể (ảnh phải).....	44



## DANH MỤC BẢNG BIỂU

<b>Bảng 3.1.</b> Thế Zeta và phân bố kích thước hạt nano vàng trong dung dịch .....	43
---	----

## MỞ ĐẦU

Trong hơn hai thập kỷ vừa qua, vật liệu nano nói chung và nano vàng nói riêng được các nhà nghiên cứu, nhà công nghệ đặc biệt quan tâm và phát triển [7]. Ở kích thước nano, vàng bộc lộ những tính chất đặc biệt so với ở dạng khối, đặc biệt là hiệu ứng plasmon bề mặt, độ dẫn điện, dẫn nhiệt, độ phản quang cao, và tương thích với các phân tử sinh học. Chính vì vậy, nano vàng được ứng dụng rộng rãi trong nhiều lĩnh vực, nhất là tiêu diệt tế bào ung thư, dẫn thuốc tới tế bào đích, chụp ảnh sinh học hay chẩn đoán tác nhân gây bệnh và các ứng dụng y sinh học khác [3].

Năm 1857, Faraday lần đầu tiên công bố khả năng tạo keo vàng bằng cách dùng phốt pho khử  $\text{AuCl}_4^-$ , từ đó tới nay đã có nhiều kỹ thuật khác nhau được phát triển để tạo keo vàng như phương pháp hóa học, phương pháp vật lý và phương pháp sinh học [5], [8]. Mỗi phương pháp có những ưu và nhược điểm khác nhau liên quan đến chi phí, thời gian tạo mẫu, sự ổn định và phân bố kích thước hạt cũng như mục đích ứng dụng. Ngày nay, phương pháp khử hóa học được sử dụng phổ biến nhất để chế tạo nano vàng. Phương pháp này có quá trình thực nghiệm đơn giản và có thể điều khiển được kích thước hạt [9]. Tuy nhiên, đây là phương pháp sử dụng những hóa chất đắt tiền, khả năng sẵn có của muối vàng tinh khiết và hóa chất khử cũng là vấn đề cần được quan tâm. Tiếp theo, việc kiểm soát hóa chất tồn dư (chưa phản ứng hết), độ pH hay độ sạch của nano vàng sau khi chế tạo là một trong những thách thức của người làm công nghệ. Trên thực tế, phương pháp vật lý cũng được sử dụng và có thể tạo ra số lượng lớn các hạt nano vàng từ vàng khối [5], [10]. Tuy nhiên, chi phí cho các trang thiết bị chế tạo thường tốn kém và khó kiểm soát được kích thước. Một trong những phương pháp thân thiện với môi trường để chế tạo nano vàng là phương pháp sinh học cũng được quan tâm và phát triển trong thời gian gần đây [11], [12]. Phương pháp này sử dụng các chiết xuất từ thực vật hay vi khuẩn để khử muối vàng thành vàng nguyên tử, từ đó hình thành các hạt nano. Hạn chế chính của phương pháp