

CÔNG NGHỆ SINH HỌC NANO, NGUYÊN LÝ VÀ ỨNG DỤNG

(Nanobiotechnology-Principles and Applications)

(2TC: 2-0-6)

Giảng Viên: PGS.TS. Đồng Huy Giới

Bộ môn Sinh học, Khoa CNSH

Email: dhgioi@vnua.edu.vn

TÀI LIỆU THAM KHẢO CHÍNH

1. Sougata Ghosh, Thomas Webster (2021).
Nanobiotechnology: Microbes and Plant Assisted
Synthesis of Nanoparticles, Mechanisms and Applications.
Elsevier.
2. Ahmed Moosa (2009). Nanotechnology: Principles and
Applications.
3. Đồng Huy Giới (2020). Bài giảng Công nghệ sinh học
nano nguyên lý và ứng dụng. Học viện Nông nghiệp VN.

Đánh giá

- Chuyên cần: 0.1
- Seminar: 0.2
- Kiểm tra giữa kỳ: 0.1
- Thi cuối kỳ: 0.6

- **Chương I. Đại cương về Công nghệ sinh học nano**
- **Chương II. Công nghệ sinh học nano trong trồng trọt**
- **Chương III. Công nghệ sinh học nano trong chăn nuôi và thủy sản**
- **Chương IV. Công nghệ sinh học nano trong Y Dược**
- **Chương V. Công nghệ sinh học nano trong công nghệ thực phẩm**

Chương I. Đại cương về Công nghệ sinh học nano

- 1. Một số khái niệm**
- 2. Phân loại vật liệu nano**
- 3. Chế tạo vật liệu nano**
- 4. Đặc tính của vật liệu nano**
- 5. Hướng ứng dụng của công nghệ sinh học nano và triển vọng.**

1. Một số khái niệm

1.1. Công Nghệ nano (Nanotechnology):

- Thuật ngữ công nghệ nano (nanotechnology) được Tanigushi lần đầu tiên sử dụng vào năm 1974, hàm ý sự liên kết các vật liệu cho kỹ thuật chính xác trong tương lai [1].
- Tổ chức Nanotechnology Initiative (NNI) trực thuộc chính phủ Mỹ định nghĩa công nghệ nano là “bất cứ thứ gì liên quan đến các cấu trúc có kích thước nhỏ hơn 100nm” [2]. (1 nm = 10^{-9} m).

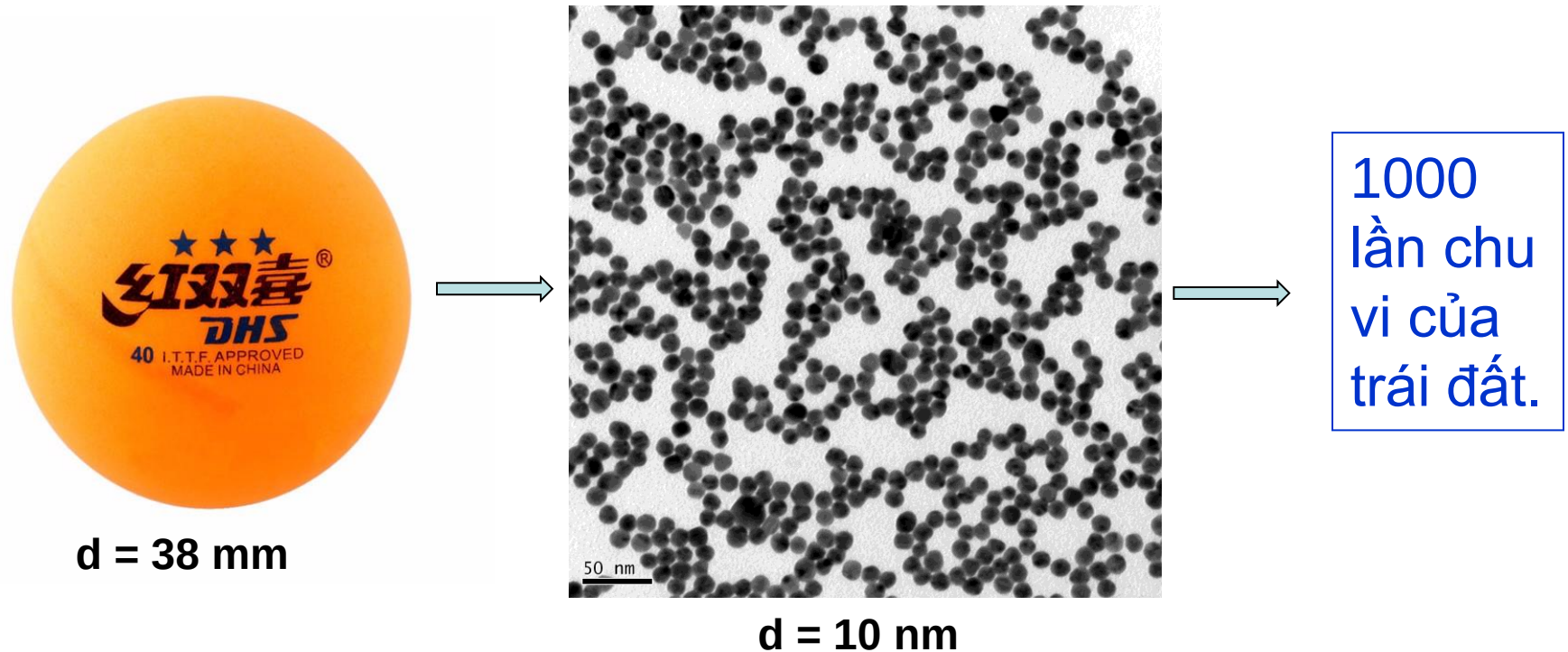
1. Joachim, C. 2005. To be nano or not to be nano? Nature 4:107-109
2. Editorial. 2003. Why small matters. Nat. Biotech. 21:1113

- Trong cuốn “Bionanotechnology: lessons from nature”, Goodsell định nghĩa CNNN là “thao tác và chế tạo ở quy mô nano với độ chính xác nguyên tử”.

- **Công nghệ nano** (*nanotechnology*) là ngành công nghệ liên quan đến việc thiết kế, phân tích, chế tạo và ứng dụng các cấu trúc, thiết bị và hệ thống bằng việc điều khiển hình dáng, kích thước trên quy mô nanomet (Bionanotechnology: lessons from nature. Goodsell, D. S. 2004).

- Công nghệ chế tạo ra các cấu trúc, vật liệu, thiết bị và hệ thống chức năng với kích thước đo bằng nano mét và khai thác ứng dụng các đặc tính độc đáo của những sản phẩm này (NASA).

Một phân tử nước có đường kính khoảng 0.3nm, DNA là 2.5nm, một con virus từ 20-250nm, vi khuẩn khoảng 1000nm, hồng cầu là 7000nm, tế bào bình thường của người khoảng 20.000 nm, độ dày một sợi tóc là 80.000 nm (0.08mm).



1. Joachim, C. 2005. To be nano or not to be nano? Nature 4:107-109

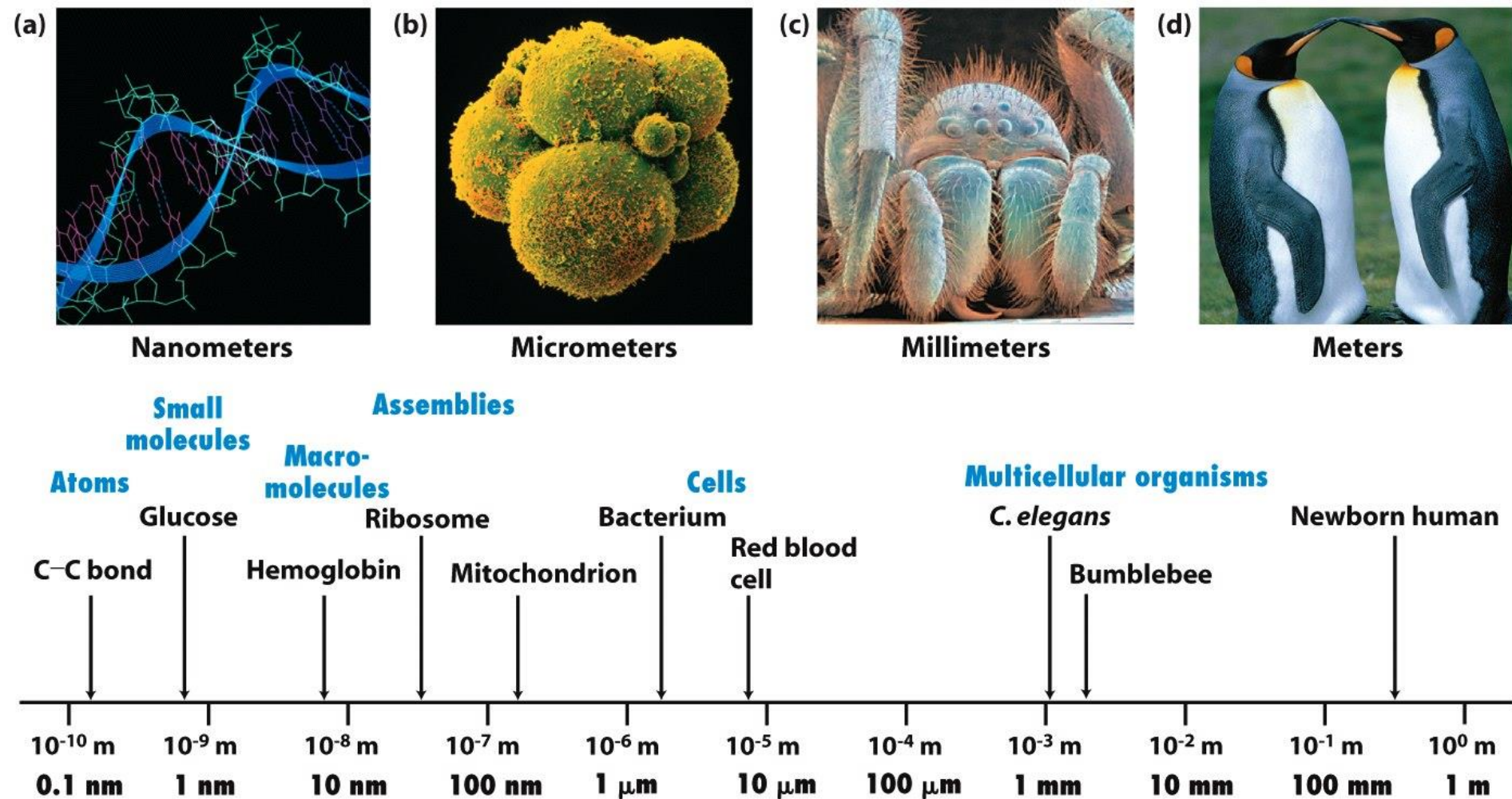


Figure 1-20
Molecular Cell Biology, Sixth Edition
 © 2008 W. H. Freeman and Company

1.2. Công nghệ sinh học nano (Nanobiotechnology)

- Công nghệ sinh học nano là sự giao thoa giữa CNSH và CNNN, bởi lẽ CNNN mang lại cho sinh học những công cụ mới trong khi sinh học cho phép CNNN đạt được các hệ thống có chức năng mới [Whitesides, G. M. 2003. The 'right' size in nanobiotechnology. Nat. Biotech. 21:1161-1165].
- Công nghệ sinh học nano tạo ra sự hợp tác chưa từng có giữa các nhà khoa học vật liệu, vật lý học và sinh học [DeFrancesco, L. 2003. Little science, big bucks. Nat. Biotechnol. 21:1127-1129]. CNSH nano là tập con của CNNN, nó cũng gần với CNSH nhưng thêm khả năng thiết kế và biến đổi các chi tiết sinh học ở mức độ nguyên tử [Goodsell, D. S. 2004. Bionanotechnology: lessons from nature].

1.2. Công nghệ sinh học nano (Nanobiotechnology)

- CNSH nano là bất cứ ứng dụng nào của CNNN trong nghiên cứu sinh học bao gồm: khám phá thuốc, thiết bị phân phối thuốc, công cụ chuẩn đoán, liệu pháp và vật liệu sinh học mới (Paull, R., J. Wolfe, P. Hébert, M. Sinkula. 2003. Investing in nanotechnology. Nat. Biotech. 21:1144-1147);
- CNSH nano là: (1) Áp dụng công cụ ở kích thước nano vào hệ thống sinh học và (2) Sử dụng hệ thống sinh học làm khuôn mẫu để phát triển các sản phẩm mới kích cỡ nano;

Khái quát các định nghĩa CNSH nano



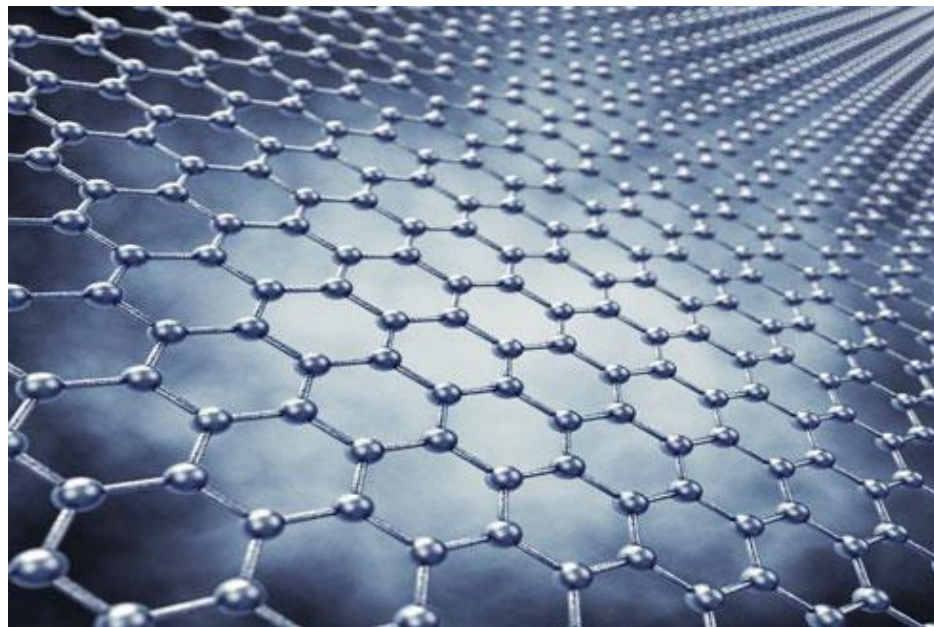
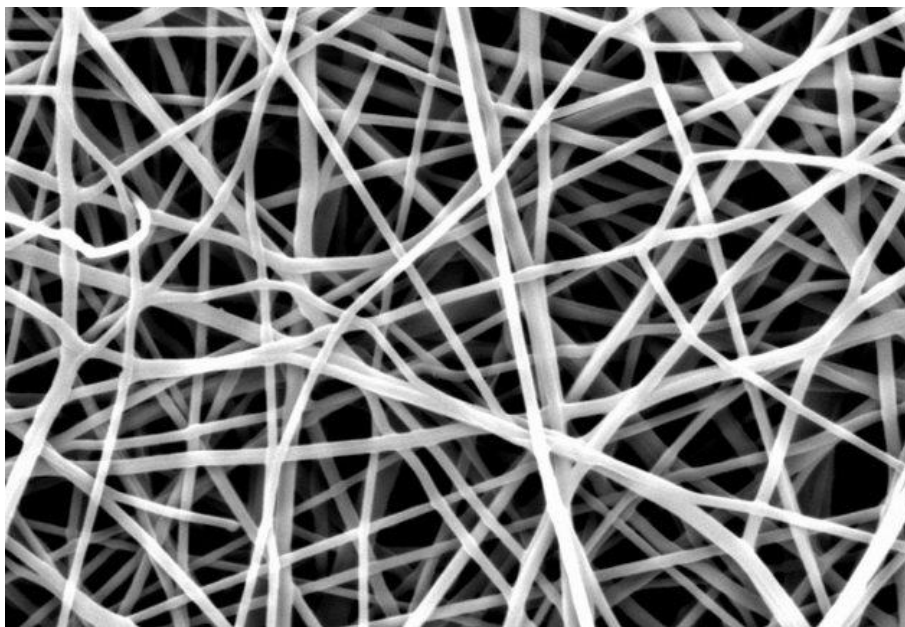
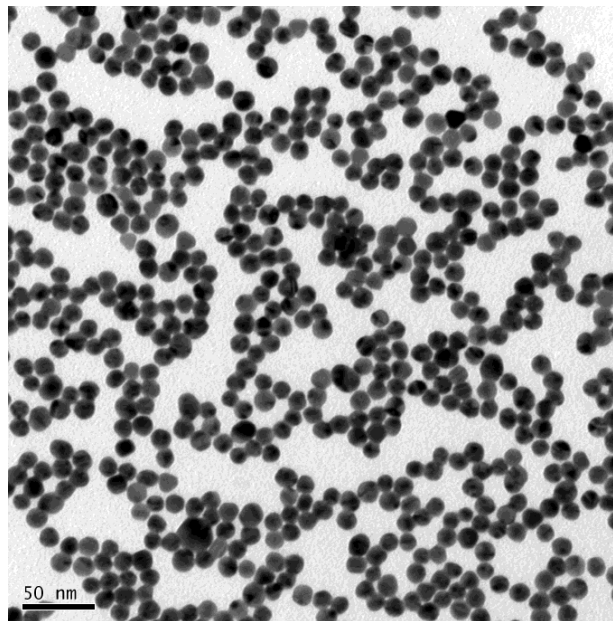
Bức tranh toàn cảnh CNSH nano. Trong đó, các hệ thống, thiết bị riêng lẻ cũng như tích hợp được tạo ra từ nền tảng là sự giao thoa giữa CNSH và CNNN nhằm ứng dụng trong y học, sinh học... (Theo www.nano2life.org)

2. PHÂN LOẠI VẬT LIỆU NANO

- **Vật liệu nano:** là vật liệu trong đó ít nhất một chiều có kích thước nanomet (1-100nm).
- Về trạng thái của vật liệu nano: người ta phân chia thành ba trạng thái, rắn lỏng và khí. Vật liệu nano được tập trung nghiên cứu hiện nay, chủ yếu là vật liệu rắn, sau đó mới đến chất lỏng và khí.
- Về hình dáng vật liệu nano, người ta phân ra thành 3 loại:
 - Vật liệu nano không chiều
 - Vật liệu nano một chiều
 - Vật liệu nano hai chiều

2. PHÂN LOẠI VẬT LIỆU NANO

- Vật liệu nano không chiều: (cả ba chiều đều có kích thước nano, không còn chiều tự do nào cho điện tử), ví dụ: **đám nano, hạt nano**.
- Vật liệu nano một chiều: là vật liệu trong đó hai chiều có kích thước nano, ví dụ: **dây nano, ống nano**
- Vật liệu nano hai chiều: là vật liệu trong đó một chiều có kích thước nano, hai chiều tự do, ví dụ: **màng nano**.
- Ngoài ra còn có vật liệu trong đó chỉ có một phần của vật liệu có kích thước nm, hoặc cấu trúc của nó có nano không chiều, một chiều, hai chiều đan xen lẫn nhau.



3. CHẾ TẠO VẬT LIỆU NANO

Căn cứ vào kích thước của nguyên liệu so với kích thước của vật liệu nano, Vật liệu nano được chế tạo bằng hai phương pháp:

- Phương pháp từ trên xuống (top-down): Là phương pháp tạo vật liệu nano từ các hạt có kích thước lớn hơn kích thước vật liệu nano.
- Phương pháp từ dưới lên (bottom-up): Là phương pháp hình thành hạt nano từ các nguyên tử (có kích thước nhỏ hơn kích thước hạt nano).

3. CHẾ TẠO VẬT LIỆU NANO

3.1 Phương pháp từ trên xuống

- Nguyên lý: dùng kỹ thuật nghiền hoặc biến dạng để biến vật liệu có kích thước lớn hơn nano về kích thước nano.
- Ưu điểm: Đơn giản, rẻ tiền nhưng rất hiệu quả, có thể chế tạo được một lượng lớn vật liệu.
- Nhược điểm: Tính đồng nhất của vật liệu không cao.
- Cách tiến hành:

3. CHẾ TẠO VẬT LIỆU NANO

3.1 Phương pháp từ trên xuống

➤ Kỹ thuật nghiền:

- Có thể sử dụng các loại máy nghiền lắc, nghiền rung hoặc nghiền quay (còn gọi là nghiền kiểu hành tinh).
- Vật liệu ở dạng bột được trộn lẫn với những viên bi được làm từ các vật liệu rất cứng và đặt trong một cái cối. Các viên bi cứng va chạm vào nhau và phá vỡ bột đến kích thước nano.
- Kết quả: Thu được vật liệu nano không chiều (các hạt nano).

3. CHẾ TẠO VẬT LIỆU NANO

❖ Kỹ thuật biến dạng:

- Có thể là đùn thủy lực, tuốt, cán, ép.
- Biến dạng nóng: Nhiệt độ biến dạng cao hơn nhiệt độ phòng.
- Biến dạng nguội: Nhiệt độ biến dạng thấp hơn nhiệt độ phòng.
- Kết quả: Thu được các vật liệu nano một chiều (dây nano) hoặc hai chiều (màng nano).

➤ Ngoài ra, có thể dùng các phương pháp khác (quang khắc) để tạo ra các cấu trúc nano phức tạp.

➤ 3.2 Phương pháp từ dưới lên

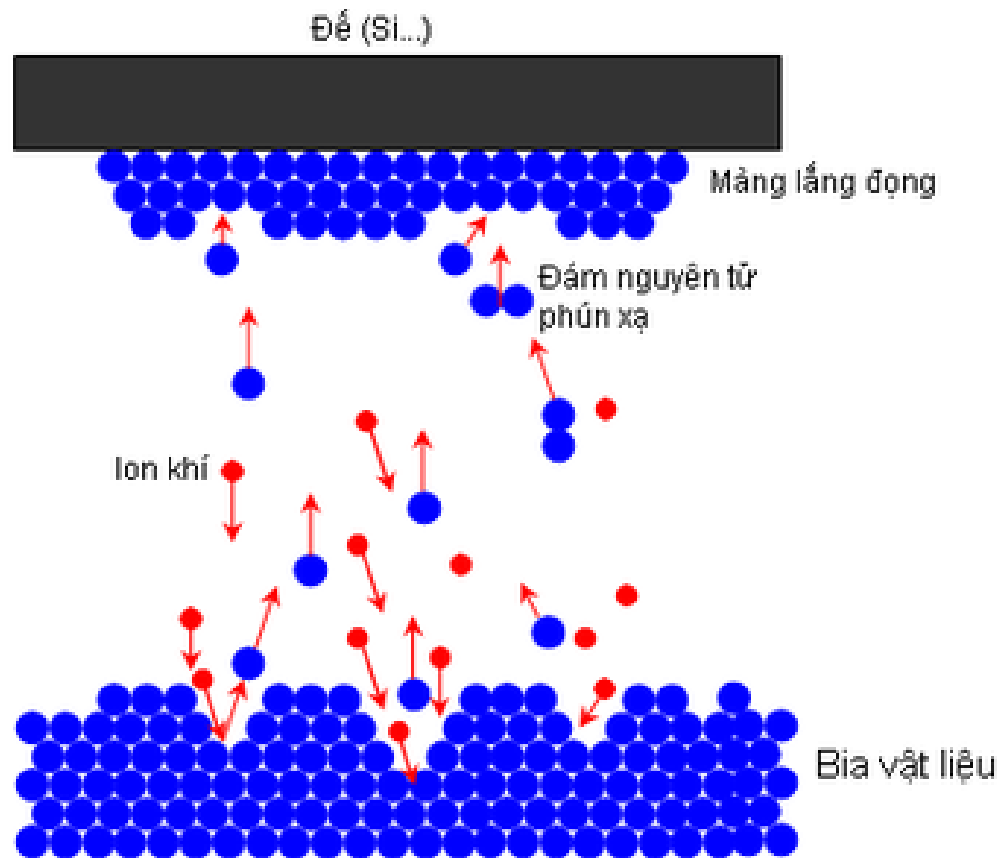
- *Nguyên lý*: Hình thành vật liệu nano từ các nguyên tử hoặc ion (có kích thước nhỏ hơn kích thước vật liệu nano).
- *Ưu điểm*: Có tính linh động cao; Chất lượng sản phẩm tốt, đồng nhất. Phần lớn các vật liệu nano mà chúng ta dùng hiện nay được chế tạo từ phương pháp này.
- Phương pháp từ dưới lên có thể là phương pháp vật lý, hóa học, phương pháp sinh học hoặc phương pháp kết hợp (cả hóa học và vật lý).

➤ 3.2 Phương pháp từ dưới lên

➤ *Phương pháp vật lý*: là phương pháp tạo vật liệu nano từ nguyên tử hoặc chuyển pha. Phương pháp vật lý thường được dùng để tạo các hạt nano, màng nano, ví dụ: ổ cứng máy tính.

❖ Nguyên tử được tạo ra từ phương pháp vật lý: bốc bay nhiệt (đốt, phún xạ, phóng điện hồ quang).

❖ Phương pháp chuyển pha: vật liệu được nung nóng rồi cho nguội với tốc độ nhanh để thu được trạng thái vô định hình, xử lý nhiệt để xảy ra chuyển pha vô định hình - tinh thể (kết tinh) (phương pháp nguội nhanh).



Phún xạ tạo màng nano

➤ 3.2 Phương pháp từ dưới lên

➤ *Phương pháp hóa học:*

- ❖ Là phương pháp tạo vật liệu nano từ các ion. Phương pháp này có thể tạo các hạt nano, dây nano, ống nano, màng nano, bột nano,...
- ❖ Phân loại: Rất đa dạng, tùy thuộc vào vật liệu cụ thể mà người ta phải thay đổi kỹ thuật chế tạo cho phù hợp. Tuy nhiên, chúng ta vẫn có thể phân thành hai loại:
 - Hình thành vật liệu nano từ pha lỏng (phương pháp kết tủa, sol-gel,...)
 - Hình thành vật liệu nano từ pha khí (nhiệt phân,...).

➤ 3.2 Phương pháp từ dưới lên

➤ *Phương pháp khử sinh học*

Dùng vi khuẩn là tác nhân khử ion kim loại. Người ta cấy vi khuẩn MKY3 vào trong dung dịch có chứa ion bạc để thu được hạt nano bạc. Phương pháp này đơn giản, thân thiện với môi trường và có thể tạo hạt với số lượng lớn.

➤ *Phương pháp kết hợp*: là phương pháp tạo vật liệu nano dựa trên các nguyên tắc vật lý và hóa học như: điện phân, ngưng tụ từ pha khí,... Phương pháp này có thể tạo các hạt nano, dây nano, ống nano, màng nano, bột nano,...

4. ĐẶC TÍNH CỦA VẬT LIỆU NANO

4.1 Hiệu ứng bề mặt

- Khi vật liệu có kích thước nhỏ thì tỉ số giữa số nguyên tử trên bề mặt và tổng số nguyên tử của vật liệu gia tăng.
- Do nguyên tử trên bề mặt có nhiều tính chất khác biệt so với tính chất của các nguyên tử ở bên trong lòng vật liệu, nên khi kích thước vật liệu giảm đi thì hiệu ứng có liên quan đến các nguyên tử bề mặt, hay còn gọi là hiệu ứng bề mặt tăng lên.

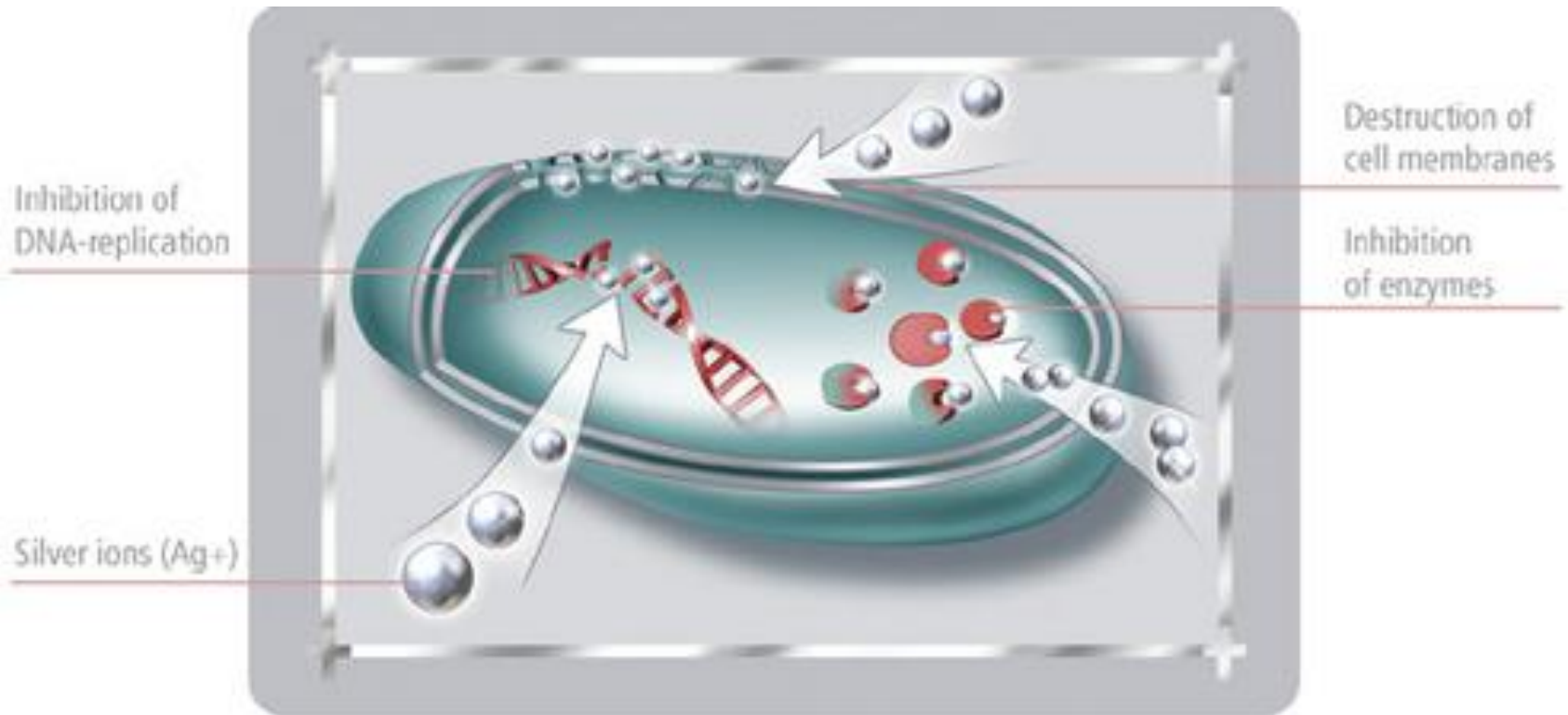
4.1 Hiệu ứng bề mặt

Số nguyên tử và năng lượng bề mặt của hạt nano hình cầu

Đường kính hạt nano (nm)	Số nguyên tử	Tỉ số nguyên tử trên bề mặt (%)	Năng lượng bề mặt (erg/mol)	Năng lượng bề mặt/Năng lượng tổng (%)
10	30.000	20	$4,08 \times 10^{11}$	7,6
5	4.000	40	$8,16 \times 10^{11}$	14,3
2	250	80	$2,04 \times 10^{12}$	35,3
1	30	90	$9,23 \times 10^{12}$	82,2

Kích thước hạt (nm)	Nồng độ khối (mg/ml)	Nồng độ hạt (số hạt/ml)
5	0,02	$2,9 \times 10^{13}$
10	0,02	$3,6 \times 10^{12}$
20	0,02	$4,5 \times 10^{11}$
40	0,02	$5,7 \times 10^{10}$
60	0,02	$1,7 \times 10^{10}$
100	0,02	$3,6 \times 10^9$

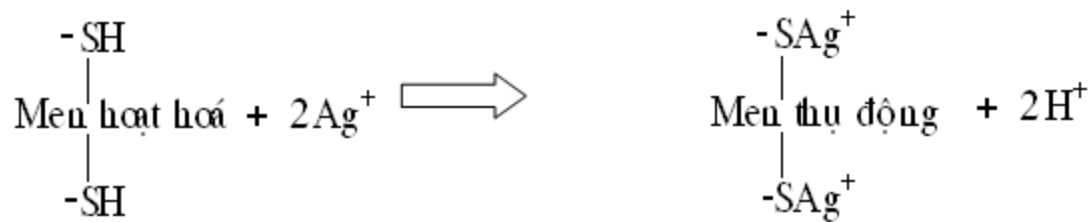
4.2. Cơ chế diệt khuẩn của nano bạc



- (1) Phá hủy chức năng hô hấp
- (2) Phá hủy chức năng của thành tế bào
- (3) Liên kết với DNA của tế bào vi sinh vật và ức chế chức năng sao chép của chúng.

(1) Phá hủy chức năng hô hấp

Sau khi Ag^+ tác động lên lớp màng bảo vệ của tế bào vi khuẩn gây bệnh nó sẽ đi vào bên trong tế bào và phản ứng với nhóm thiol ($\text{R} - \text{SH}$) của phân tử enzym chuyển hóa oxy và vô hiệu hóa men này dẫn đến ức chế quá trình hô hấp của tế bào vi khuẩn

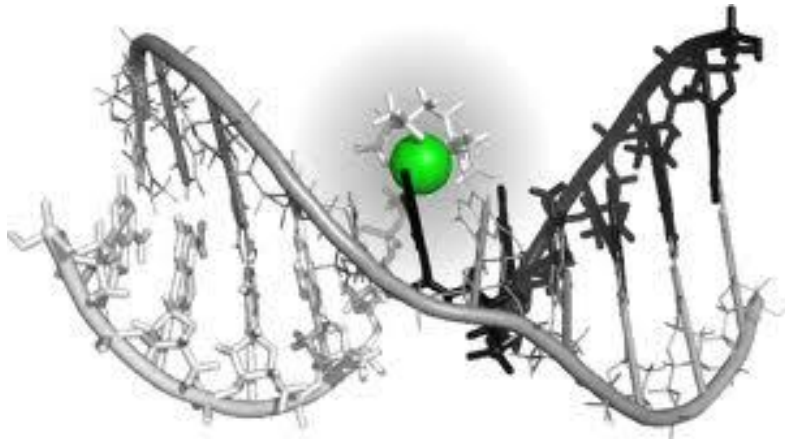


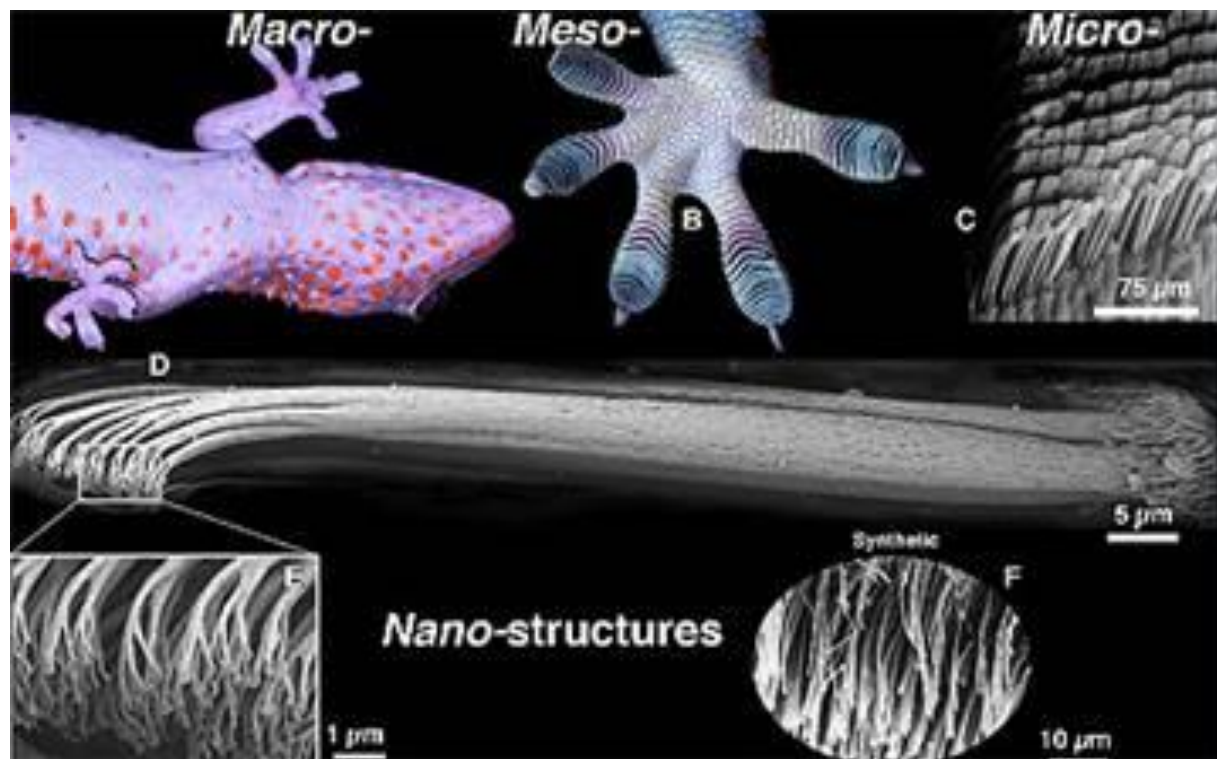
(2) Phá hủy chức năng của thành tế bào

- Các nhà khoa học thuộc hãng INOVATION Hàn Quốc cho rằng bạc tác dụng trực tiếp lên màng bảo vệ của tế bào vi khuẩn. Các ion bạc vừa mới được giải phóng ra từ bề mặt các hạt nano bạc tương tác với các nhóm peptidoglycan và ức chế khả năng vận chuyển oxy của chúng vào bên trong tế bào, dẫn đến làm tê liệt vi khuẩn.
- Ở tế bào động vật bậc cao có lớp màng bảo vệ hoàn toàn khác so với tế bào vi sinh vật. Chúng có hai lớp lipoprotein giàu liên kết đôi có khả năng cho điện tử do đó không cho phép các ion bạc xâm nhập, vì vậy chúng không bị tổn thương khi tiếp xúc với các ion bạc.

(3) Liên kết với DNA của tế bào vi sinh vật và ức chế chức năng sao chép của chúng

Sự tương tác của ion bạc với DNA dẫn đến sự dimer hóa pyridin và cản trở quá trình sao chép DNA của tế bào vi khuẩn.





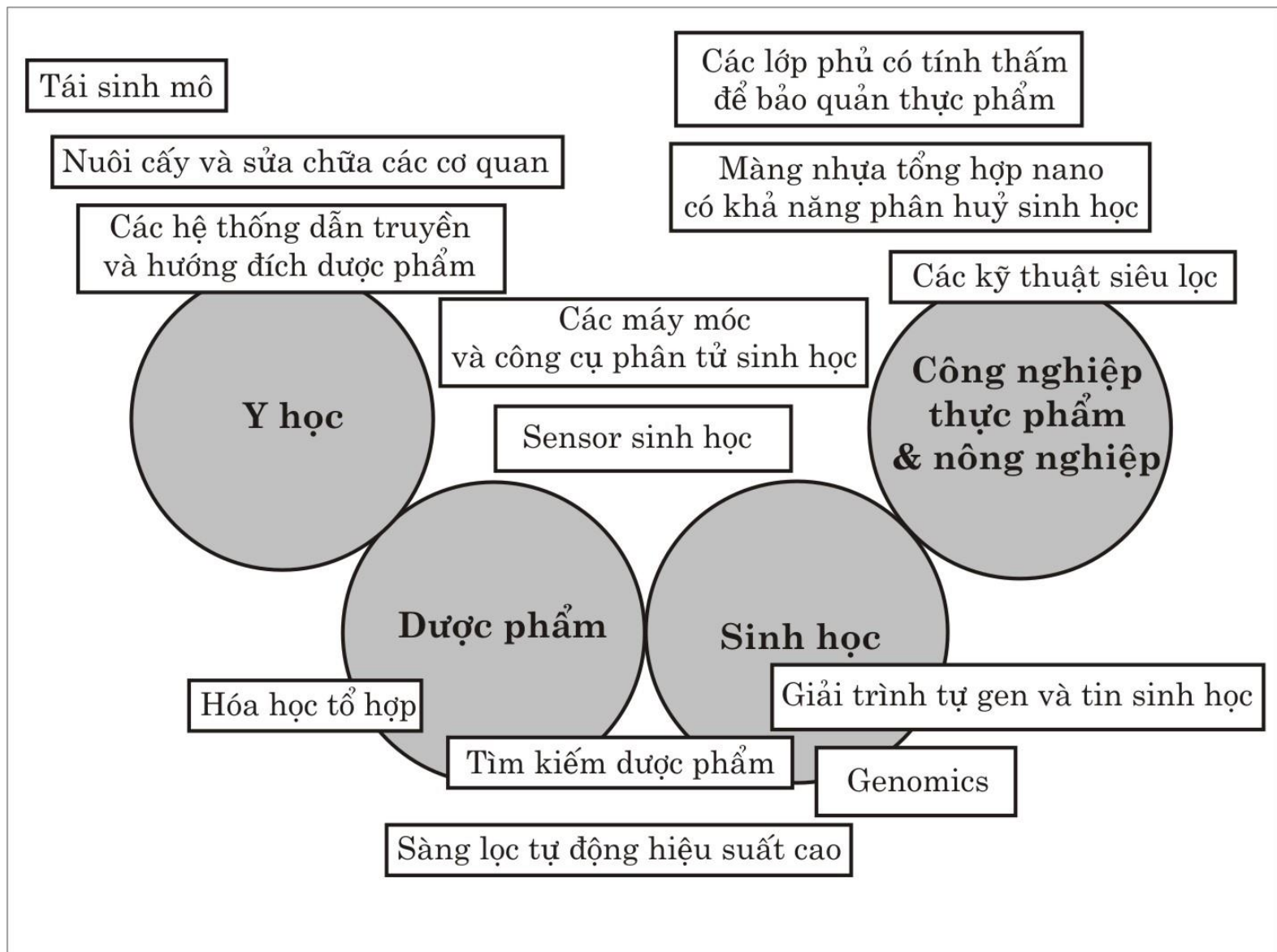
Bốn bàn chân có tất cả 6,5 triệu lông con. Chiều dài của sợi lông con này là 200 nm và đường kính là 10 - 15 nm (nhỏ hơn sợi tóc 7000 lần). Đây là một cấu trúc nano thật hoàn bị của thiên nhiên được tạo thành từ một loại protein gọi là keratin

**Spiderman nặng 40 kg
bám vào mặt thủy tinh với
mặt dính nhân tạo
polyimide của Geim**



5. HƯỚNG ỨNG DỤNG CỦA CNSH NANO VÀ TRIỂN VỌNG

- **Phạm vi ứng dụng của CNSHNN rất rộng:**
 - **Sinh học:** Nghiên cứu genomics; tin sinh học; xác định trình tự gen; Công nghệ DNA chip
 - **Y Dược:** Tái sinh mô; nuôi cấy, sửa chữa các cơ quan; các hệ thống dẫn chuyển và hướng đích dược phẩm; dược phẩm nano...
 - **Công nghệ thực phẩm, nông nghiệp, môi trường:** Bảo quản thực phẩm; chế tạo màng siêu lọc; chế phẩm phòng trừ bệnh cây trồng, vật nuôi; Kit chẩn đoán; xử lý ô nhiễm môi trường ...



<http://nanobio.kaist.ac.kr>

Loại sản phẩm vật liệu nano và thị trường mà các công ty vật liệu nano nhắm tới

Loại sản phẩm	Số lượng	Thị trường	Phần trăm
Hạt nano	160	Y/dược	30
Ống nano	55	Hóa chất và vật liệu cao cấp	29
Vật liệu xốp nano	22	CN Thông tin, viễn thông	21
Lồng nano	21	Năng lượng	10
Châm lượng tử	19	Tự động hóa	5
Vật liệu cấu trúc nano	16	Hàng không vũ trụ	2
Sợi nano	9	Dệt	2
Hạt chứa hạt nano (capsule)	8	Nông nghiệp	1