

HƯỚNG DẪN HỌC SINH VẬN DỤNG PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU KHOA HỌC THỰC HIỆN ĐỀ TÀI “NGHIÊN CỨU PHÂN BỐ SINH HỌC CỦA THUỐC TRANSFERRIN MANG GADOLINI BẰNG PHƯƠNG PHÁP KHỐI PHỔ PLASMA CAO TẦN CẢM ỨNG (ICP-MS)”

Vũ Minh Tuấn¹, Dương Trần Nhật Minh² và Dương Thị Ngọc Mai³

¹*Giáo viên Hóa Trường THPT Chuyên Trần Phú, thành phố Hải Phòng*

²*Học sinh Trường THPT Chuyên Trần Phú, thành phố Hải Phòng*

³*Học sinh Trường THPT Ngô Quyền, thành phố Hải Phòng*

Tóm tắt. Ở trường trung học, dạy học theo hướng tiếp cận tích cực hiện nay là hướng dẫn học sinh nghiên cứu khoa học trên cơ sở sử dụng kiến thức cơ bản có được, kết hợp kiến thức tự hoàn thiện, định hướng từ giáo viên, đề xuất giải pháp cho các vấn đề phát sinh trong thực tiễn một cách linh hoạt và sáng tạo. Bài báo nghiên cứu về quá trình hướng dẫn học sinh vận dụng phương pháp nghiên cứu khoa học để thực hiện đề tài: “Nghiên cứu phân bố sinh học của thuốc transferrin mang gadolini bằng phương pháp phổ khối plasma tần số cao cảm ứng (ICP-MS)”. Kết quả nghiên cứu cho thấy học sinh tham gia đề tài đã lĩnh hội được phương pháp nghiên cứu khoa học. Đề tài nghiên cứu đã tổng hợp được chế phẩm đồng thời đạt giải Nhất trong kì thi ViSEF tại Hà Nội năm 2018.

Từ khóa: sử dụng, phát triển, năng lực nghiên cứu khoa học, phân bố sinh học, transferrin.

1. Mở đầu

Năng lực (NL) nghiên cứu khoa học (NCKH) là một trong những NL rất quan trọng cần phát triển cho học sinh (HS) phổ thông đặc biệt là HS Trung học phổ thông (THPT); là cơ sở quan trọng để phát triển các NL chung cho HS đã được Bộ Giáo dục và Đào tạo (GD &ĐT) xác định trong Chương trình Giáo dục phổ thông tổng thể (12/2018) [1] (NL tự chủ và tự học; NL giao tiếp và hợp tác; NL giải quyết vấn đề và sáng tạo) và NL đặc thù đó là NL Hóa học trong Chương trình giáo dục phổ thông môn Hóa học (12/2018) [2].

Mặt khác, từ năm 2012 Bộ GD &ĐT đã tổ chức cuộc thi sáng tạo khoa học kĩ thuật (KHKT) (ngày nay gọi là cuộc thi KHKT) dành cho HS Trung học, khẳng định tầm quan trọng việc phát triển NL NCKH cho HS THPT hiện nay và đẩy mạnh phong trào NCKH cho HS THPT. Vì vậy việc hướng dẫn HS NCKH là một trong vấn đề quan trọng và cần thiết cho HS lĩnh hội, vận dụng được tri thức khoa học vào thực tiễn cuộc sống và góp phần phát triển cho học sinh NL NCKH.

Ở Việt Nam, từ năm 2012 đến nay trong lĩnh vực Hóa học - Hóa Sinh đã có nhiều đề tài NCKH của HS tham gia cuộc thi KHKT và đã thu được những kết quả đáng tự hào trên trường Quốc tế và Quốc gia; có nhiều bài báo được công bố trên các tạp chí khoa học, tuy nhiên hầu hết tập trung vào công bố nội dung của sản phẩm khoa học, còn rất ít các công trình nghiên cứu công bố việc kết hợp tổ chức cho HS NCKH với việc chú trọng phát triển năng lực NCKH cho HS.

Ngày nhận bài: 21/5/2020. Ngày sửa bài: 10/7/2020. Ngày nhận đăng: 17/7/2020.

Tác giả liên hệ: Vũ Minh Tuấn. Địa chỉ e-mail: vuminhtuan1979@gmail.com

Về vấn đề phát triển năng lực tìm tòi NCKH cho học sinh thông qua dạy học có công trình nghiên cứu [3] đã bước đầu đề xuất cấu trúc năng lực tìm tòi NCKH cho HS; Về việc tổ chức hướng dẫn cho HS tham gia NCKH có công trình [4] đã trình bày quá trình tổ chức có sự kết hợp dạy học dự án và NCKH cho học sinh (HS) thông qua môn HH ở trường THPT. Đặc biệt gần đây có khá nhiều các công trình như [5] nghiên cứu việc tổ chức dạy học theo mô hình giáo dục STEM nhằm phát triển NLNCKH cho HS.

Tuy nhiên, trong thực tế hiện nay vấn đề vận dụng kiến thức môn học vào giải quyết các vấn đề thực tiễn với các em học sinh còn rất xa vời; sự sáng tạo và tích hợp kiến thức, kĩ năng từ các môn học trong việc giải quyết các vấn đề thực tiễn trên cơ sở áp dụng lí thuyết các môn học còn hạn chế, mang nặng tính lí thuyết hàn lâm, chưa vận dụng một cách linh hoạt, sáng tạo, chủ động những kiến thức mình học vào việc giải quyết vấn đề và sáng tạo trong các tình huống thực tiễn, trong các hoạt động nghiên cứu khoa học. Vì vậy trong bài báo này chúng tôi đề cập đến một hướng nghiên cứu “*Phân bố sinh học của thuốc transferrin mang gadolini bằng phương pháp khối phổ plasma cao tần cảm ứng (ICP-MS)*”. Đề tài được tham gia trong cuộc thi ViSEF năm 2019 tại Hà Nội và đã đạt giải Nhất trong lĩnh vực Hóa học. Đồng thời chúng tôi cũng tiến hành phân tích đánh giá năng lực NCKH của HS trong quá trình triển khai nghiên cứu đề tài.

2. Nội dung nghiên cứu

2.1. Năng lực nghiên cứu khoa học và các tiêu chí biểu hiện

2.1.1. Khái niệm năng lực nghiên cứu khoa học

Có nhiều công trình đã đề cập đến năng lực khoa học, năng lực NCKH tuy nhiên, theo chúng tôi, khái niệm năng lực khoa học và NCKH dưới đây phù hợp nhất với HS phổ thông.

Năng lực khoa học của HS phổ thông là khả năng thực hiện việc tiếp nhận và vận dụng kiến thức khoa học để giải quyết các vấn đề khoa học được định trước trong những tình huống cụ thể, hoặc các vấn đề thực tiễn đơn giản một cách hiệu quả, từ đó có thể đề xuất ý tưởng khoa học mới sáng tạo và hiệu quả hơn. Năng lực khoa học của HS được đánh giá qua phương thức và kết quả hoạt động của HS khi giải quyết vấn đề khoa học.

Năng lực NCKH của HS phổ thông là sự vận dụng kiến thức, kĩ năng khoa học để giải quyết các vấn đề khoa học trong một bối cảnh nhất định qua đó đạt được mục đích nghiên cứu là tạo ra và công bố sản phẩm trong quá trình học tập.

2.1.2. Các tiêu chí biểu hiện của năng lực nghiên cứu khoa học

Tham khảo các công trình [3-5], từ khái niệm NL NCKH đã đề xuất, theo chúng tôi năng lực NCKH bao gồm 5 năng lực thành phần sau: hình thành giả thuyết NC; thiết kế phương án NC; tiến hành NC thực nghiệm và thu thập kết quả NC thực nghiệm; phân tích kết quả thực nghiệm và rút ra kết luận; trình bày kết quả và đánh giá kết quả NCKH. Trong mỗi năng lực thành phần lại được cấu trúc bởi một trình tự logic các tiêu chí / biểu hiện từ thấp đến cao bao gồm 11 tiêu chí.

Bảng 1. Cấu trúc của năng lực nghiên cứu khoa học của học sinh

Các năng lực thành phần	Tiêu chí của năng lực nghiên cứu khoa học
1. Xác định vấn đề và hình thành giả thuyết nghiên cứu (GTNC)	1. Đề xuất và lựa chọn câu hỏi nghiên cứu (CHNC).
	2. Đề xuất và lựa chọn giả thuyết nghiên cứu (GTNC).
2. Đề xuất, thiết kế phương án thực nghiệm để kiểm chứng GTNC	3. Đề xuất phương án thực nghiệm: tên các thí nghiệm, dụng cụ/ thiết bị, hóa chất/ vật liệu tương ứng.
	4. Thiết kế phương án NC thực nghiệm: tên thí nghiệm, cách tiến hành thí nghiệm (trình bày kết hợp mô tả hoặc hình vẽ), cách thu thập kết quả từ thí

	thực nghiệm (lập bảng thu thập thông tin, phiếu thí nghiệm gồm tên thí nghiệm, cách tiến hành, hiện tượng, số liệu các lần thí nghiệm nếu có).
3. Tiến hành thực nghiệm theo quy trình NC đã thiết kế nhằm thu thập thông tin.	5. Lấy dụng cụ, lắp đặt dụng cụ (nếu có) theo thiết kế
	6. Lấy hóa chất an toàn và thực hiện phản ứng thành công.
	7. Quan sát và ghi kết quả vào phiếu thu thập thông tin (quan sát và mô tả hiện tượng). Xử lí chất thải độc hại sau thí nghiệm.
4. Phân tích dữ liệu và rút ra kết luận.	8. Phân tích các dữ liệu thu được và rút ra nhận xét. Từ bảng thu thập dữ liệu, có thể tạo bảng phân tích dữ liệu (giải thích hiện tượng, xác định chất tạo thành, viết PTHH, rút ra nhận xét).
	9. Tổng hợp kết quả, viết báo cáo kết quả thực nghiệm. (Tổng hợp kết quả từ các thí nghiệm, phân tích và rút ra nhận xét chung từ kết quả của toàn bộ quá trình thực nghiệm).
5. Trình bày kết quả NC đánh giá và tự đánh giá	10. Trình bày kết quả NC. Nêu kết luận và các minh chứng từ thí nghiệm. Sự phù hợp giữa kết quả TN và giả thuyết khoa học nêu ra.
	11. Đánh giá và tự đánh giá kết quả - Tự đánh giá và rút kinh nghiệm khắc phục hạn chế của nhóm mình. - Nhận xét đánh giá ưu điểm và hạn chế của nhóm bạn.

2.2. Quy trình tổ chức cho học sinh nghiên cứu khoa học nhằm phát triển năng lực tìm tòi nghiên cứu khoa học cho học sinh

2.2.1. Quy trình tổ chức cho học sinh nghiên cứu khoa học trong dạy học hóa học

Dựa trên khái niệm NL NCKH của HS THPT nói chung, quy trình phát triển NL NCKH cho HS được nhóm tác giả đề xuất trong kết quả NC về phát triển NL cho HS thông qua dạy học, kết quả rèn kĩ năng NCKH cho HS trường THPT [6], kinh nghiệm hướng dẫn HS NCKH tham gia kì thi Khoa học kĩ thuật cấp quốc gia các đề tài ở THPT chuyên Trần Phú, Hải Phòng, căn cứ vào đặc điểm của HS trường THPT nói chung đề xuất quy trình tổ chức cho HS NCKH trong dạy học Hóa học [7] gồm các bước sau:

Bước 1. Định hướng nghiên cứu và xác định sơ bộ tên đề tài nghiên cứu

- GV đưa ra định hướng tìm tòi nghiên cứu (TTNC) cho HS.
- HS thảo luận hình thành ý tưởng NC và xác định tên đề tài NC.

Bước 2. Nêu câu hỏi nghiên cứu, giả thuyết nghiên cứu và chính xác hóa tên đề tài nghiên cứu

- Nêu được một số kết quả NC đã có có liên quan: HS NC tổng quan.
- Đề xuất CHNC: HS đề xuất CHNC.
- Xây dựng GTNC: HS đề xuất GTNC.

Bước 3. Lập kế hoạch nghiên cứu (Đề xuất phương án thực nghiệm, tìm tòi)

- Thu thập thông tin có liên quan: NC tổng quan.

- Đề xuất phương án thực nghiệm:
- + Mục đích, tên các thí nghiệm, có lập luận.
- + Dự kiến: Dụng cụ, vật liệu, cách tiến hành, cách thu thập thông tin và xử lý thông tin.
- + Phân công nhiệm vụ: Thời gian, nhiệm vụ, người được phân công, phương tiện, dự kiến kết quả.

- Báo cáo kết quả theo mẫu báo cáo kết quả. Hoàn thiện kế hoạch TTNC.

Bước 4. Thực hiện phương án thực nghiệm tìm tòi nghiên cứu theo kế hoạch đã lập

- Tiến hành kế hoạch NC theo đúng kế hoạch.
- Tiến hành lặp đi lặp lại một số lần các thí nghiệm, có thay đổi một số điều kiện cần thiết của thí nghiệm.

Bước 5. Thu thập dữ liệu thô và phân tích kết quả

- Thu thập thông tin từ thực nghiệm, tìm tòi.
- Phân tích, xử lý số liệu thực nghiệm, thông tin thu thập được.
- Kiểm chứng GTNC.

Bước 6. Viết báo cáo kết quả nghiên cứu theo mẫu

- Tổng hợp kết quả NCKH: Nhân mạnh cái mới thu được sau quá trình NCKH.
- Viết báo cáo theo cấu trúc đã quy định.

Bước 7. Trình bày và đánh giá kết quả

- Trình bày kết quả NC. Đánh giá kết quả NC và NL NCKH của HS.

2.2.2. Ví dụ cụ thể về quy trình hướng dẫn học sinh tham gia nghiên cứu khoa học

Dưới đây chúng tôi sẽ trình bày quá trình triển khai hướng dẫn HS tham gia NCKH thông qua một đề tài cụ thể. Trước tiên là việc lựa chọn HS tham gia NCKH, qua quá trình theo dõi trong suốt các năm học của HS về năng lực, khả năng nghiên cứu, tinh thần và đam mê trong học tập của HS, đã lựa chọn và hướng dẫn 2 HS Dương Trần Nhật Minh và Dương Thị Ngọc Mai thực hiện đề tài “*Nghiên cứu phân bố sinh học của thuốc transferrin mang gadolini bằng phương pháp khối phổ plasma cao tần cảm ứng (ICP-MS)*”.

*** Định hướng nghiên cứu và xác định sơ bộ tên đề tài nghiên cứu**

- Hoạt động của giáo viên
- + GV giới thiệu lí do chọn đề tài và định hướng nghiên cứu:

Y học ngày nay đã đạt được những tiến bộ vượt bậc trong chẩn đoán và điều trị các loại bệnh mà cách đây không lâu được coi là nan y. Dù vậy, những bệnh liên quan tới não như ung thư, hay alzheimer vẫn chưa có các liệu pháp chữa trị và chẩn đoán một cách hiệu quả nhất [1]. Nguyên nhân chủ yếu dẫn tới vấn đề này là khả năng đi xuyên qua thành mạch máu não để tới mục tiêu bên trong của các loại thuốc thông thường. Hiện nay, chỉ có khoảng 5% các loại thuốc có khả năng này và trong số đó có rất ít loại có hiệu quả trị liệu cần thiết. Trong số các ứng viên thuốc đang được nghiên cứu trong phòng thí nghiệm, họ Transferrin mang thuốc có triển vọng lớn để chữa trị các bệnh liên quan tới não. Đã có nhiều loại thuốc khác nhau, ví dụ như các ion kim loại, các chất hóa trị liệu, các thuốc protein, các gen và các hạt nano, được gắn lên Tf với mục đích chữa trị các khối u ung thư, nhiễm khuẩn trong não. Tuy nhiên quá trình phát triển những thuốc như vậy gặp rất nhiều khó khăn nếu không có phương pháp hữu hiệu theo dõi phân bố và xác định hàm lượng của chúng trong các cơ quan nội tạng và các dịch sinh học do sự có mặt với hàm lượng lớn của Tf nội sinh trong cơ thể. Vấn đề cấp thiết hiện nay là cần phải có phương pháp nghiên cứu phân bố của Tf mang thuốc có độ nhạy và độ chọn lọc cao để phục vụ quá trình thiết kế thuốc hiệu quả. Thay thế thành công Gd vào vị trí của ion Fe (III) trong phân tử Tf và Tf mang thuốc sẽ giúp chúng ta dễ dàng theo dõi được quá trình di chuyển của Tf mang thuốc trong cơ thể

bằng phương pháp ICP-MS. Xây dựng thành công phương pháp phân tích mới này, chúng ta sẽ có trong tay công cụ để trả lời chính xác các câu hỏi quan trọng thường được đặt ra trong quá trình phát triển thuốc; đó là, phân bố sinh học của thuốc như thế nào sau khi được đưa vào cơ thể? Hoạt tố có được đưa tới đích không? Có vượt qua được các hàng rào sinh lý không? Độ bền và ổn định của thuốc trong cơ thể ra sao (có bị polime hóa hay phân hủy?).

+ GV định hướng tên đề tài nghiên cứu: tăng hiệu quả của thuốc trong việc điều trị các bệnh về não.

+ Bộ câu hỏi để HS có thể tìm hiểu trước các vấn đề xung quanh các bệnh về não và các loại thuốc chữa trị.

+ Giao cho cá nhân HS chuẩn bị trước 2 tuần, viết báo cáo thu thập thông tin. Nội dung cụ thể: đề xuất định hướng về quy trình, các CHNC, GTNC, đề xuất phương án thực nghiệm TTNC, phân tích dữ liệu thu thập được và rút ra kết luận.

- *Hoạt động của học sinh.*

+ Tích cực tìm hiểu trên sách, báo, internet một số bài viết có liên quan về các nội dung GV giao cho.

+ Độc lập viết kết quả của cá nhân.

*** *Nêu câu hỏi nghiên cứu, giả thuyết nghiên cứu và chính xác hóa tên đề tài nghiên cứu***
Câu hỏi nghiên cứu

- Tại sao trong xã hội hiện đại với nền y học tiên tiến, các bệnh về não lại chưa có thuốc đặc trị?

- Tại sao chỉ có 5% các loại thuốc trên thị trường có thể đi vào não?

- Làm sao để thiết kế, phát triển thuốc có khả năng xuyên qua thành mạch máu não và chữa các bệnh trong não một cách hiệu quả nhất.

- Có thể ứng dụng Tf để đưa thuốc đi qua thành mạch máu não được không?

- Thuốc sau khi gắn lên Tf liệu còn giữ được hoạt tính chữa bệnh không?

- Làm thế nào để theo dõi được thuốc Tf sau khi tiêm vào cơ thể?

Giả thuyết khoa học

Do sắt còn có mặt rộng rãi trong tất cả các dịch và mô sinh học, chúng ta không thể dùng sắt làm chỉ thị kim loại cho thuốc Tf được. Nếu ta có thể thay thế sắt trong thuốc Tf bằng các kim loại ngoại sinh có khả năng tạo phức được với Tf thì sẽ mở ra cơ hội dễ dàng theo dõi được quá trình di chuyển của Tf mang thuốc trong cơ thể bằng phương pháp ICP-MS.

*** *Lập kế hoạch nghiên cứu (Đề xuất phương án thực nghiệm, tìm tòi)***

Mục tiêu nghiên cứu

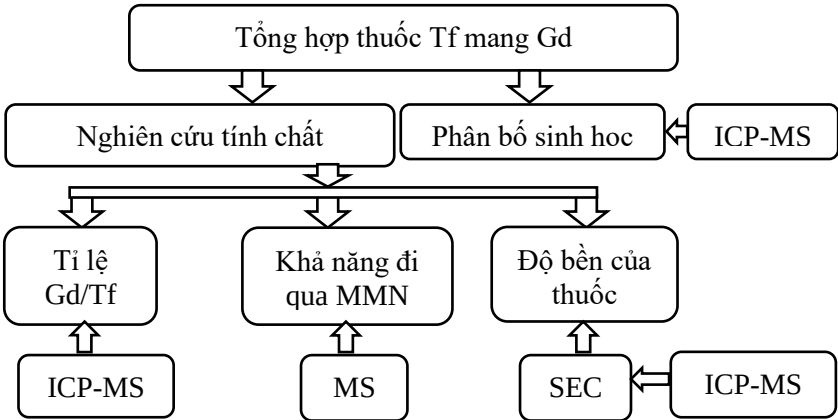
Quy trình phát triển và phân tích tính chất của thuốc trong thế giới hiện đại yêu cầu các phương pháp phân tích tối tân nhất để xác định phân bố sinh học và dược động học của chúng. Các phương pháp khối phổ dần trở thành dụng cụ đầy sức mạnh cho những nghiên cứu này. Nghiên cứu của chúng tôi bao gồm mục đích phát triển và xây dựng quy trình phân tích dựa trên phương pháp khối phổ nhằm giúp đỡ quá trình tối ưu hóa và xác định tính chất của Tf mang thuốc. Các mục đích cụ thể gồm có:

- Mục tiêu 1. Nghiên cứu đưa ion Gadolini (III) vào thay thế ion sắt (III) trong phân tử Tf mang thuốc Lysozyme (Lz-Tf, mô hình thuốc chữa nhiễm khuẩn trong não).

- Mục tiêu 2. Nghiên cứu phân tích tính chất của thuốc Gd_2Lz-Tf .

- Mục tiêu 3. Nghiên cứu phân bố sinh học của Tf mang thuốc trong cơ thể sau khi tiêm vào cơ thể bằng phương pháp khối phổ plasma cao tần cảm ứng (ICP-MS).

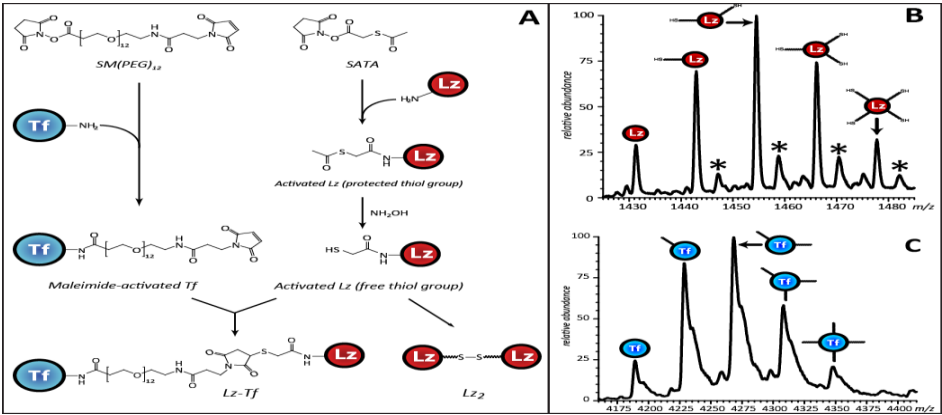
Thiết kế quy trình nghiên cứu



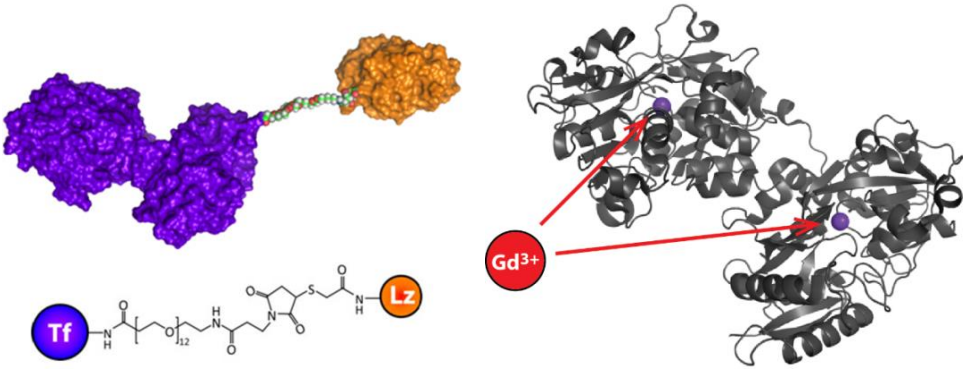
Hình 1. Quy trình nghiên cứu

* Thực hiện phương án nghiên cứu theo kế hoạch đã lập

- Tổng hợp thuốc Gd_2Lz-Tf



Hình 2. Sơ đồ minh họa phản ứng gắn Lz lên Tf sử dụng thuốc thử SATA và SM(PEG)12 (A), khối phổ minh chứng liên kết thành công của SATA lên Lz (B) và SM(PEG)12 lên Tf (C)

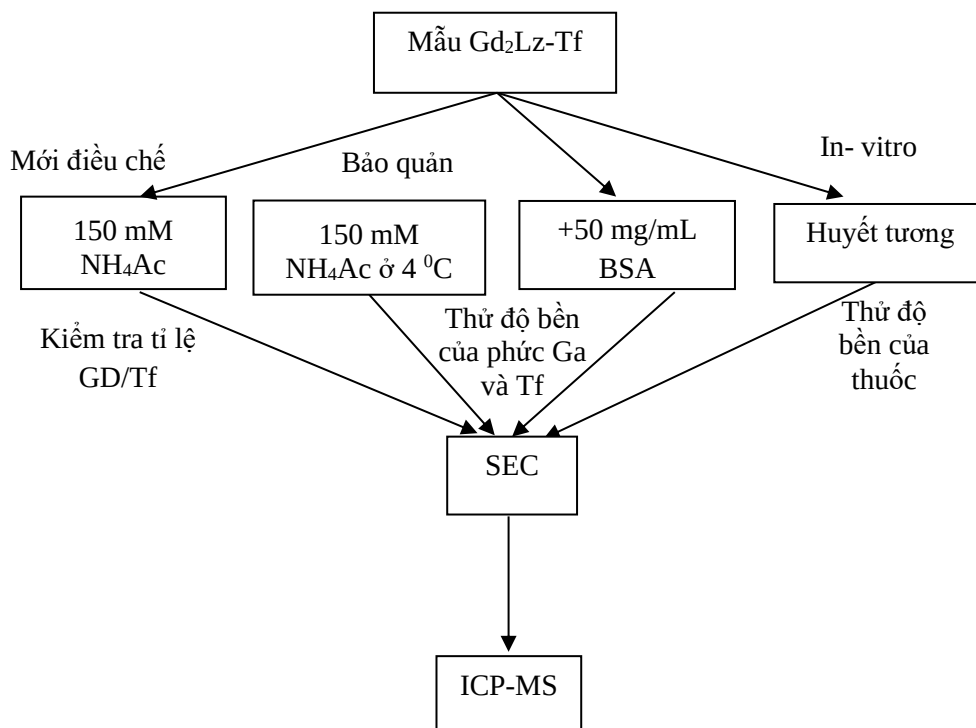


Hình 3. Sơ đồ liên kết gắn Lz lên Tf sử dụng thuốc thử SATA, SM(PEG)12 và sự thay thế ion Fe(III) trong phân tử Tf bằng ion Gd(III)

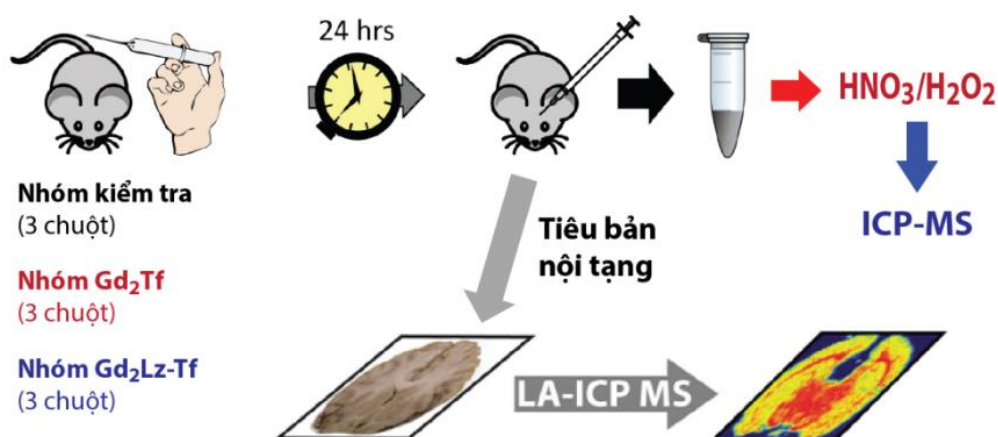
- Nghiên cứu phân tích tính chất của thuốc Gd_2Lz-Tf

Các nghiên cứu bao gồm: Xác định tỉ lệ kim loại Gd/Tf; Độ bền của thuốc trong quá trình bảo quản tại các điều kiện khác nhau; Độ bền và khả năng định lượng của thuốc trong nền BSA và trong mẫu huyết tương (In-vitro).

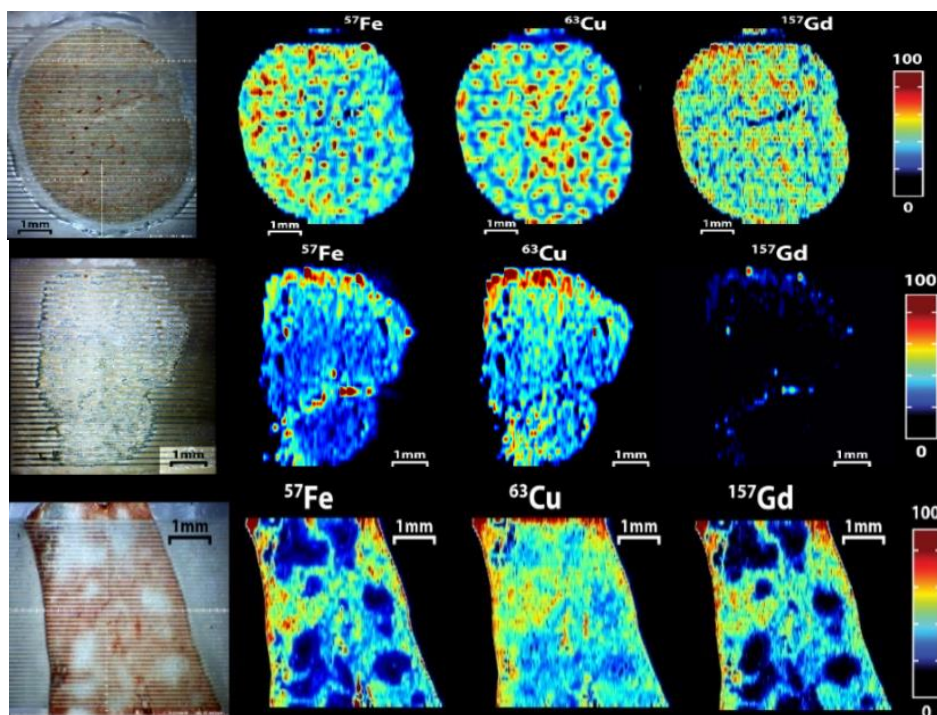
- Nghiên cứu phân bố sinh học của Gd_2Lz-Tf trong chuột bằng ICP-MS và LA-ICP-MS



Hình 4. Quy trình thí nghiệm nghiên cứu tính chất của thuốc Gd_2Lz-Tf



Hình 5. Sơ đồ minh họa thí nghiệm nghiên cứu phân bố sinh học của thuốc Gd_2Lz-Tf trong các mẫu dịch và mô sinh học bằng phương pháp ICP-MS



Hình 6. Ảnh LA-ICP-MS bản đồ phân bố sinh học của các kim loại ^{57}Fe , ^{63}Cu , và ^{157}Gd trong một số tiêu bản nội tạng chuột thu được sau khi tiêm thuốc $\text{Gd}_2\text{Lz-Tf}$.

Ảnh chụp mẫu đo đặt song song để so sánh

*** Thu thập dữ liệu thô và phân tích kết quả**

Theo các tác giả [8-10] sự phát triển vượt bậc trong lĩnh vực ICP-MS trong vòng một thập kỉ qua đã mở ra khả năng nghiên cứu các kim loại sinh học (ví dụ các kim loại liên kết với protein) trong mẫu sinh học sâu tới các chi tiết chưa từng thấy, bao gồm cả việc định lượng với độ nhạy cao và chụp ảnh phân bố kim loại trong mô nội tạng. Nghiên cứu này đã đóng góp một phương pháp phân tích mới có độ nhạy và độ chọn lọc cao dựa trên chỉ thị kim loại và phương pháp ICP-MS để phục vụ quá trình tổng hợp và nghiên cứu phân bố sinh học của thuốc gắn trên Tf. Chúng tôi đã thành công trong việc tổng hợp mô hình thuốc Lz-Tf nhằm chữa nhiễm khuẩn trong não cùng với việc xây dựng được bản đồ phân bố của nó sau khi tiêm vào chuột. Các kết quả nghiên cứu chỉ ra rằng, thuốc $\text{Gd}_2\text{Lz-Tf}$ có độ bền cao trong cả quá trình bảo quản và sau khi tiêm vào chuột, Gd không bị các chất trong máu đẩy ra khỏi phức với Tf. Thêm vào đó, thuốc $\text{Gd}_2\text{Lz-Tf}$ vẫn có khả năng liên kết với TfR và đi qua MMN đưa thuốc tới đích bên trong não. Đây là khả năng mà không nhiều loại thuốc có được.

- Tiếp tục nghiên cứu tối ưu hóa thiết kế thuốc để có hoạt tính tốt hơn và vận chuyển qua màng máu não với hiệu quả cao hơn.

- Gadolini ngoài khả năng làm kim loại chỉ thị trong phép đo ICP-MS, nó còn được dùng để làm chất đối quang hướng từ cho phép chụp cộng hưởng từ hạt nhân (MRI). Chúng ta có thể dùng MRI để theo dõi phân bố sinh học của thuốc Gd_2Tf trong cơ thể động vật sống mà không cần phải hi sinh chúng cho nghiên cứu.

2.3. Đánh giá năng lực nghiên cứu khoa học của học sinh

Để đánh giá được năng lực NCKH của 2 HS, cần phải dựa vào các tiêu chí đã được trình bày trong Bảng 1. Thông qua quá trình theo dõi hướng dẫn 2 HS, việc đánh giá nói chung là thuận lợi và đảm bảo được độ tin cậy, độ giá trị cao. Kết quả nghiên cứu được trình bày ở Bảng 2.

Bảng 2. Kết quả đánh giá năng lực nghiên cứu khoa học của học sinh

Tiêu chí của năng lực nghiên cứu khoa học	HS Dương Trần Nhật Minh	HS Dương Thị Ngọc Mai
1. Đề xuất và lựa chọn câu hỏi nghiên cứu (CHNC).	Lựa chọn được CHNC	Đề xuất được CHNC
2. Đề xuất và lựa chọn giả thuyết nghiên cứu (GTNC).	Đề xuất được GTNC.	Lựa chọn GTNC.
3. Đề xuất phương án thực nghiệm: tên các thí nghiệm, dụng cụ/ thiết bị, hóa chất/ vật liệu tương ứng.	Bước đầu đề xuất phương án thực nghiệm	Bước đầu đề xuất phương án thực nghiệm
4. Thiết kế phương án NC thực nghiệm: tên thí nghiệm, cách tiến hành thí nghiệm (trình bày kết hợp mô tả hoặc hình vẽ), cách thu thập kết quả từ thí nghiệm (lập bảng thu thập thông tin (phiếu thí nghiệm gồm tên thí nghiệm, cách tiến hành, hiện tượng, số liệu các lần thí nghiệm nếu có)).	Thiết kế được phương án NC thực nghiệm và cách tiến hành thí nghiệm, thu thập kết quả từ thí nghiệm	Thiết kế được phương án NC thực nghiệm, tên thí nghiệm, thu thập kết quả từ thí nghiệm
5. Lấy dụng cụ, lắp đặt dụng cụ (nếu có) theo thiết kế	Làm thành thạo	Làm thành thạo
6. Lấy hóa chất an toàn và thực hiện phản ứng thành công.	Thao tác tốt	Thao tác tốt
7. Quan sát và ghi kết quả vào phiếu thu thập thông tin (quan sát và mô tả hiện tượng). Xử lý chất thải độc hại sau thí nghiệm.	Biết quan sát và ghi kết quả	Biết quan sát và ghi kết quả
8. Phân tích các dữ liệu thu được và rút ra nhận xét. Từ bảng thu thập dữ liệu, có thể tạo bảng phân tích dữ liệu, (Giải thích hiện tượng, xác định chất tạo thành, Viết PTHH, Rút ra nhận xét).	Phân tích được kết quả từ dữ liệu và lập bảng phân tích dữ liệu	Phân tích được kết quả từ dữ liệu và lập bảng phân tích dữ liệu
9. Tổng hợp kết quả, viết báo cáo kết quả thực nghiệm. (Tổng hợp kết quả từ các thí nghiệm, phân tích và rút ra nhận xét chung từ kết quả của toàn bộ quá trình thực nghiệm).	Tổng hợp được kết quả thực nghiệm	Hoàn thành tốt việc viết báo cáo kết quả thực nghiệm
10. Trình bày kết quả NC. Nêu kết luận và các minh chứng	Trình bày tốt kết quả NC	Trình bày được kết quả NC

từ thí nghiệm. Sự phù hợp giữa kết quả TN và giả thuyết khoa học nêu ra.		
11. Đánh giá và tự đánh giá kết quả - Tự đánh giá và rút kinh nghiệm khắc phục hạn chế của nhóm mình. - Nhận xét đánh giá ưu điểm và hạn chế của nhóm bạn.	Biết cách đánh giá và nhận xét, khắc phục hạn chế của mình và nhóm.	Biết cách đánh giá và nhận xét, khắc phục hạn chế của mình và nhóm.

Kết quả nghiên cứu cho thấy HS có thể học được cách NCKH và tiến hành NCKH. HS đã thể hiện tốt các biểu hiện của NL NCKH như: đề xuất câu hỏi nghiên cứu, giả thuyết nghiên cứu, xây dựng phương án thực nghiệm tìm tòi nghiên cứu, tiến hành thực nghiệm tìm tòi nghiên cứu và báo cáo kết quả nghiên cứu dưới dạng các sản phẩm đa dạng và phong phú.

3. Kết luận

Thông qua việc tổ chức hướng dẫn HS tham gia NCKH về kết quả khoa học, đề tài nghiên cứu đã thành công trong việc tổng hợp mô hình thuốc Lz-Tf nhằm chữa nhiễm khuẩn trong não cùng với việc xây dựng được bản đồ phân bố của nó sau khi tiêm vào chuột. Các kết quả nghiên cứu chỉ ra rằng, thuốc Gd₂Lz-Tf có độ bền cao trong cả quá trình bảo quản và sau khi tiêm vào chuột, Gd không bị các chất trong máu đẩy ra khỏi phức với Tf. Thêm vào đó, thuốc Gd₂Lz-Tf vẫn có khả năng liên kết với TfR và đi qua MMN đưa thuốc tới đích bên trong não. Đây là khả năng mà không nhiều loại thuốc có được.

Về đánh giá NL NCKH của HS từ kết quả phân tích đánh giá ở trên cho thấy việc tổ chức hướng dẫn cho HS tham gia NCKH sẽ góp phần phát triển NL NCKH cho HS, nâng cao khả năng vận dụng kiến thức kĩ năng đã học vào trong cuộc sống từ đó nâng cao được hứng thú học tập cho HS một cách rõ rệt. HS đã được trang bị phương pháp NCKH đầy đủ, có thể độc lập tự chủ trong việc lĩnh hội và tiếp thu các kiến thức trong nhà trường. Việc sử dụng hợp lí kiến thức trong quá trình điều khiển hoạt động nhận thức của HS mang lại hiệu quả cao HS thu nhận kiến thức chắc chắn, bền vững, khả năng vận dụng kiến thức linh hoạt, độc lập và phát triển được tư duy tích cực, chủ động, sáng tạo của HS.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Chương trình Giáo dục phổ thông tổng thể, 2018.
- [2] Chương trình giáo dục phổ thông môn Hóa học, 2018.
- [3] Cao Thị Thặng, Phạm Thị Kim Ngân, 2016. Một số đề xuất bước đầu về phát triển năng lực tìm tòi nghiên cứu khoa học cho học sinh Trung học phổ thông thông qua dạy học Hóa học. *Tạp chí Khoa học Giáo dục*, Số 127, tháng 4-2016, tr. 13-15.
- [4] Phạm Thị Thủy. Đặng Thị Oanh, 2013. Kết hợp dạy học và nghiên cứu khoa học cho học sinh lớp 12 thông qua môn Hóa học ở THPT. *Tạp chí Khoa học Trường Đại học Sư phạm Hà Nội*, Số 10, Vol. 58, tr. 11-19.
- [5] Phạm Thị Kim Ngân, Cao Thị Thặng, 2017. *Thiết kế và hướng dẫn học sinh nghiên cứu khoa học nhằm phát triển năng lực tìm tòi nghiên cứu khoa học của học sinh Trung học phổ thông trong dạy học Hoá học*. Kì yếu hội thảo khoa học quốc tế chuyên ngành Phát triển

năng lực sư phạm đội ngũ giáo viên Khoa học tự nhiên đáp ứng yêu cầu đổi mới giáo dục phổ thông. Trường Đại học Sư phạm Hà Nội, tháng 12/2017, tr 381-392.

- [6] Vũ Thị Ngọc Oanh, Đặng Thị Oanh, 2018. Tổ chức dạy học chủ đề “Xử lý nước ngầm thành nước sinh hoạt” theo mô hình STEM cho học sinh Hóa học 11. *Tạp chí Khoa học Giáo dục Việt Nam*. Số 7, tháng 7- 2018.
- [7] Cao Thị Thặng, Vũ Minh Tuấn, 2019. *Xây dựng bài tập hóa học theo hướng phát triển năng lực nghiên cứu khoa học cho học sinh trung học*. Kỷ yếu Hội Thảo Hóa Học Toàn quốc tháng 12 năm 2019.
- [8] Kaltashov, I. A., Bobst, C. E., Nguyen, S. N., Wang, S., 2013. Emerging Mass Spectrometry-Based Approaches to Probe Protein-Receptor Interactions: Focus on Overcoming Physiological Barriers. *Adv. Drug Deliv. Rev.*, 65 (8), pp. 1020-1030.
- [9] Nguyen, S. N., Bobst, C. E., Kaltashov, I. A., 2013. Mass Spectrometry-Guided Optimization and Characterization of a Biologically Active Transferrin-Lysozyme Model Drug Conjugate. *Mol. Pharm.*, 10 (5), 1998-2007.
- [10] Zhao, H. W., Wang, S. H., Nguyen, S. N., Elci, S. G., Kaltashov, I. A., 2016. Evaluation of Nonferrous Metals as Potential in Vivo Tracers of Transferrin-Based Therapeutics. *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* 27 (2), 211-219.

ABSTRACT

**Instructing students to apply scientific research methods to implement the project
"Studying the biological distribution of gadolinium transferring
using the method of induction high-frequency plasma mass spectrometry (ICP-MS)"**

Vu Minh Tuan¹, Duong Tran Nhat Minh² and Duong Thi Ngoc Mai³

¹*Tran Phu High School for the Gifted, Hai Phong City*

²*Student at Tran Phu High School for the Gifted, Hai Phong City*

³*Student at Ngo Quyen High School, Hai Phong City*

At high schools, one of the current positive approaches is to guide students in scientific research based on using acquired basic knowledge and self-improvement knowledge oriented by the teacher to propose solutions for problems arising in practice flexibly and creatively. This paper mentioned about guiding students to use a scientific research method for implementing the project: "Studying the biological distribution of gadolinium transferrin by high-induction plasma mass spectrometry method (ICP-MS)". The result of study showed that the students were able to successfully approach this scientific research method. The project synthesized preparations, and won the first prize in the ViSEF exam in Hanoi in 2018.

Keywords: use, metalwork, development, scientific research capacity, biological distribution, transferrin.