

NGHIÊN CỨU XÁC ĐỊNH TYRAMIN TRONG MẪU PHOMAT SỬ DỤNG HẠT NANO AU KẾT HỢP VỚI CHẤM LƯỢNG TỬ CACBON PHA TẠP NITƠ (N-CQDS) TỔNG HỢP BẰNG PHƯƠNG PHÁP NHIỆT PHẦN HỖ TRỢ VI SÓNG

Đến tòa soạn: 11-01-2025

Nguyễn Thị Thùy Dung¹, Nguyễn Tuấn Minh¹, Dương Tâm Như¹, Phạm Tuấn Phong², Nguyễn Danh Minh², Vũ Nguyên Anh², Nguyễn Thị Dung¹, Trần Ngọc Bích¹, Nguyễn Quang Hùng³, Cao Công Khánh³, Phạm Gia Bách¹, Nguyễn Thị Kim Thường¹, Nguyễn Thị Ánh Hoàng¹, Phạm Thị Ngọc Mai^{1*}

¹Khoa Hóa học, Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, Đại học Quốc gia Hà Nội

²Trường Phổ thông Liên cấp Vinschool Smart City

³Viện kiểm nghiệm an toàn vệ sinh thực phẩm Quốc gia

Email*: m.t.n.pham@gmail.com

SUMMARY

INVESTIGATING THE DETERMINATION OF TYRAMINE IN CHEESE USING GOLD NANOPARTICLES (AUNPS) IN COMBINATION WITH NITROGEN-DOPED CARBON QUANTUM DOTS (N-CQDS) SYNTHESIZED BY MICROWAVE-ASSISTED METHOD

Tyramine is a biogenic amine commonly found in products such as cheese, fish sauce, soy sauce, and kimchi due to the decarboxylation of tyrosine during fermentation or decomposition. It is also one of the parameters used to evaluate product quality. In this study, we developed a cost-effective and environmentally friendly method to detect tyramine in food using fluorescence techniques with nitrogen-doped carbon quantum dots (N-CQDs) combined with gold nanoparticles (AuNPs). N-CQDs were synthesized simply from citric acid and urea within 5 minutes using a household microwave. These N-CQDs were then employed as reducing agents to convert Au(III) salts into gold nanoparticles. The N-CQDs exhibited fluorescence quenching in the presence of AuNPs and fluorescence recovery in tyramine. Under optimal conditions, the fluorescence recovery of the N-CQDs/AuNPs system showed a linear relationship with tyramine concentration in the range of 0.02 ppm to 1 ppm. The method demonstrated a relatively low limit of detection (LOD) at 6 ppb, high recovery rates, and good repeatability (RSD < 5%). The method successfully detected tyramine in cheese samples, yielding reliable results..

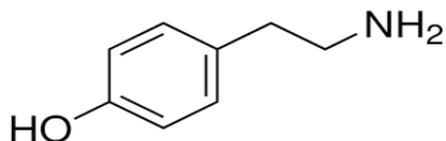
Keywords: Tyramine, N-CQDs, AuNPs, on-off fluorescence, Cheese analysis.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tyramin (Hình 1) là một monoamin tự nhiên được sinh ra do quá trình phân hủy axit amin tyrosin trong thực phẩm. Tyramin có khả năng kích thích hệ thần kinh giao cảm. Chế độ ăn nhiều tyramin có thể làm tăng các chất dẫn truyền thần

kinh, đặc biệt là noradrenalin gây co mạch, tăng nhịp tim và tăng huyết áp. Khi kết hợp với các thuốc ức chế enzyme monoamin oxidase (MAO) có thể gây tăng huyết áp nghiêm trọng trên bệnh nhân đang sử dụng các loại thuốc này [1, 2]. Tyramin thường gặp trong các thực phẩm lên men như nước mắm, nước

tương, kim chi, và đặc biệt là phomat. Hàm lượng tyramin trong phô mai tăng lên theo thời gian, và có hàm lượng lớn ở những loại phomat già, lâu năm.



Hình 1. Công thức cấu tạo của tyramin

Để xác định tyramin có thể sử dụng các phương pháp như điện hóa [3], GC-MS [4], huỳnh quang [5], HPLC [6],... nhưng thường đòi hỏi thời gian dài, cần thuốc thử và dung môi hóa học đắt tiền. Trước đây tyramin được xác định bằng cách dẫn xuất hóa với 1-nitroso-2-naphthol tạo hợp chất phát huỳnh quang và đo ở bước sóng 565 nm, nhưng phương pháp yêu cầu phải tách chiết nhiều lần và phải dẫn xuất hóa trong 3 giờ ở 55°C [7]. Trong nghiên cứu này, chúng tôi hướng tới phát triển một qui trình xác định tyramin bằng phương pháp huỳnh quang dựa trên cơ sở sử dụng một loại vật liệu rẻ tiền, dễ tổng hợp là chấm lượng tử carbon mà không cần dẫn xuất hóa.

Chấm lượng tử carbon (CQDs, C-dot hoặc CDs) là một loại vật liệu nano carbon có kích thước dưới 10 nm có khả năng hòa tan tốt trong nước và phát quang mạnh, độc tính thấp, thân thiện với môi trường [8]. Để tăng cường khả năng phát quang và khả năng liên kết hoá học, CQDs thường được pha tạp với các dị tố như N, S, P, Cl, ... [9,10] trong đó N được cho là hiệu quả nhất nhờ cặp electron tự do trong nguyên tử N và sự tạo thành các vị trí defect (khuyết tật) trong cấu trúc của CQDs. Các phương pháp thường được sử dụng để tổng hợp chấm lượng tử carbon pha tạp Nitơ (N-CQDs) như phương pháp nhiệt phân, thủy phân, ... đòi hỏi nhiệt độ cao và thời gian tổng hợp tương đối lâu [11]. Trong một nghiên cứu trước đây,

chúng tôi đã sử dụng thành công phương pháp thủy nhiệt hỗ trợ vi sóng để tổng hợp chấm lượng tử carbon pha tạp nitơ (N-CQDs) từ nguồn cacbon phổ biến và rẻ tiền là axit citric và nguồn nitơ là ure trong thời gian chỉ vài phút với lò vi sóng dân dụng [12].

Tuy vật liệu N-CQDs thu được có khả năng phát quang mạnh, tan tốt trong nước nhưng lại không cho đáp ứng dập hoặc tăng cường huỳnh quang khi có mặt tyramin. Trong khi đó, tyramin có tương tác tốt với hạt nano Au (AuNPs) thông qua tương tác ái lực của nhóm -NH trong phân tử tyramin với bề mặt Au. Còn các hạt nano Au lại có khả năng dập huỳnh quang CQDs thông qua hiệu ứng chuyển năng lượng FRET. Vì vậy, chúng tôi sẽ sử dụng nano Au như một chất trung gian để xác định tyramin thông qua hiệu ứng “tắt/bật” huỳnh quang của tổ hợp CQDs/AuNPs khi có mặt tyramin.

Các điều kiện ảnh hưởng đến độ nhạy của phương pháp huỳnh quang xác định tyramin sử dụng tổ hợp CQDs/AuNPs sẽ được nghiên cứu tối ưu. Phương pháp phân tích sau khi được đánh giá về hiệu quả sử dụng sẽ được áp dụng vào để phân tích một số mẫu phomat có xuất xứ ở Việt nam và Pháp.

2. VẬT LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Hoá chất

Các hóa chất sử dụng trong thí nghiệm đều có độ tinh khiết phân tích, bao gồm: tyramin (99 %, Sigma-Aldrich, USA), axit citric monohydrat ($C_6H_8O_7 \cdot H_2O$, 99,5 %, Fisher ChemicalTM), ure (CH_4N_2O , 99,5 %, Fisher ChemicalTM), axit chloroauric ($HAuCl_4$, 99 %, chứa 30 wt.% HCl, Sigma-Aldrich, USA), natri clorua (NaCl, 99,5 %, Xilong, China), natri hydroxit (NaOH, >96 %, Xilong, China),

đồng(II) sulfat pentahydrat ($\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$, 98 %, Xilong, China). Nước sử dụng trong quá trình pha chế là nước khử ion.

2.2. Thiết bị

Phép đo phổ huỳnh quang được thực hiện trên máy huỳnh quang F-4700 (Hitachi), với bước sóng kích thích là 360 nm và phổ phát xạ được ghi trong khoảng từ 380 – 600 nm. Phổ hấp thụ phân tử (UV-Vis) được ghi trên thiết bị quang phổ UV-1601 (Shimadzu). Quy trình tổng hợp vật liệu sử dụng lò vi sóng Toshiba MW3-MM25PE(BK) 25 L 800 W.

2.3. Quy trình tổng hợp CQDs, N-CQDs, N-CQDs/AuNPs

Tổng hợp vật liệu N-CQDs: Vật liệu được tổng hợp theo qui trình đã được chúng tôi nghiên cứu trước đây [12].

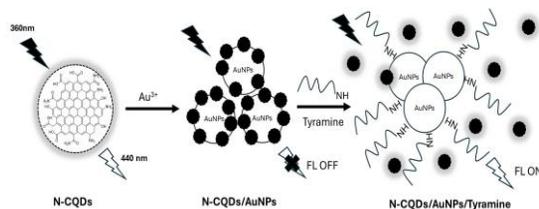
Tổng hợp vật liệu N-CQDs/AuNPs: Thêm 260 μL HAuCl_4 (10 mM) vào 5 mL dung dịch N-CQDs (10 mg/L), ủ dung dịch trong 50 phút để N-CQDs khử HAuCl_4 từ Au^{3+} thành Au^0 . Sản phẩm cuối cùng thu được là dung dịch có màu hồng thẫm chứa tổ hợp N-CQDs/AuNPs [12].

2.4. Xác định tyramin bằng phương pháp huỳnh quang sử dụng tổ hợp N-CQDs/AuNPs

2.4.1. Nguyên tắc xác định tyramin

Dung dịch N-CQDs phát quang mạnh tại bước sóng 450 nm khi được kích thích tại bước sóng 360 nm. Sau khi N-CQDs khử muối HAuCl_4 về hạt nano vàng (AuNPs), cường độ phát xạ huỳnh quang của hỗn hợp N-CQDs/AuNPs giảm đi rõ rệt so với dung dịch N-CQDs. Hiện tượng dập tắt huỳnh quang này thông qua hiệu ứng FRET, trong đó N-CQDs đóng vai trò chất cho (donor) và AuNPs đóng vai trò chất nhận (acceptor). Khi N-CQDs và AuNPs ở gần nhau trong phạm vi FRET (~1-10 nm), có sự truyền năng lượng từ

N-CQDs dạng AuNPs, dẫn đến giảm cường độ huỳnh quang của hệ. Tuy nhiên, khi bổ sung tyramin vào hỗn hợp N-CQDs/AuNPs, các phân tử tyramin có khả năng tương tác mạnh với bề mặt AuNPs thông qua ái lực của nhóm -NH trong phân tử tyramin với Au và tương tác tĩnh điện, làm suy yếu tương tác giữa AuNPs và N-CQDs. Khi các hạt N-CQDs được giải phóng khỏi tổ hợp N-CQDs/AuNPs, khoảng cách giữa hai cấu tử cho và nhận tăng, hiệu ứng FRET giảm và quá trình truyền năng lượng bị hạn chế. Kết quả là cường độ huỳnh quang của hệ N-CQDs/AuPs được hồi phục. Độ hồi phục huỳnh quang khi có mặt chất phân tích là tyramin được ghi lại như tín hiệu phân tích của phương pháp.



Hình 2. Cơ chế xác định tyramin

2.4.2. Quy trình xác định tyramin

Quy trình pha dung dịch chuẩn: Cân chính xác 2,5 mg tyramin bằng cân phân tích, sau đó chuyển vào bình định mức 25 mL. Thêm khoảng 15 mL nước khử ion vào bình và rung siêu âm trong 15 phút để hòa tan hoàn toàn chất rắn. Sau khi dung dịch trở nên đồng nhất, định mức đến vạch 25 mL bằng nước khử ion, thu được dung dịch chuẩn tyramine 100 ppm. Để chuẩn bị các dung dịch tyramin có nồng độ khác nhau, lấy thể tích thích hợp từ dung dịch 100 ppm và pha loãng bằng nước deion theo tỷ lệ mong muốn.

Quy trình xác định tyramin: Thêm 50 μL dung dịch CuSO_4 0,001 M và 250 μL dung dịch tyramin vào 2 mL dung dịch N-CQDs/AuNPs, định mức trong bình 5 mL bằng nước deion và ủ trong 10 phút. Đo

phổ huỳnh quang của dung dịch trên máy quang phổ huỳnh quang với các điều kiện đo: bước sóng kích thích $\lambda = 360$ nm; phổ phát xạ được quét trong vùng bước sóng từ 380 - 600 nm. Thiết lập mối quan hệ giữa độ hồi phục huỳnh quang ($F-F_0$) ở bước sóng 450 nm với nồng độ tyramin, trong đó F và F_0 lần lượt là tín hiệu huỳnh quang khi có và không có tyramin, để làm cơ sở định lượng tyramin bằng phương pháp huỳnh quang.

2.4.3. Đánh giá phương pháp

Phương pháp được đánh giá qua các đại lượng như khoảng tuyến tính, đường chuẩn, LOD, LOQ, độ chụm (RSD%) và độ đúng (sai số %).

LOD và LOQ được tính theo công thức: $LOD = 3S_y/b$, $LOQ = 10S_y/b$, với S_y : Sai số tín hiệu mẫu blank, b là độ dốc của đường chuẩn.

$$\text{Độ chụm RSD (\%)} = \frac{SD}{S_{tb}} \times 100\%$$

$$\text{với } SD = \sqrt{\frac{\sum(S_i - S_{tb})^2}{n-1}}$$

Trong đó: S_i : là tín hiệu huỳnh quang thứ i , S_{tb} : là tín hiệu huỳnh quang trung bình của n lần phân tích; n : số lần phân tích lặp lại.

Độ đúng được đánh giá theo sai số % :

$$S\% = \frac{C_{tt} - C_0}{C_{tt}} \times 100\%, \text{ với } C_{tt} \text{ là}$$

nồng độ đo được trong thực tế và C_0 là nồng độ ban đầu.

2.4.4. Quy trình xử lý mẫu

Thêm 4 mL dung dịch trichloroacetic (TCA) 5% vào 0,5 gam phomat nghiền nhỏ đã đun chảy. Sau đó lắc 15 phút trên máy lắc ngang và lọc lấy dung dịch trong. Tiếp theo thêm 6 mL chloroform vào mỗi mẫu, lắc dung dịch 15 phút và ly tâm 5 phút (10000 vòng/phút) đến khi dung dịch phân lớp. Hút dung dịch chloroform, cô

đến khô bằng khí N_2 và định mức lại bằng 3 mL nước deion.

3. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

3.1 Tối ưu các điều kiện xác định tyramin bằng phương pháp huỳnh quang sử dụng CQDs/AuNPs

Để tối ưu qui trình phân tích tyramin sử dụng hệ N-CQDs/AuNPs, tiến hành khảo sát các yếu tố ảnh hưởng đến độ hồi phục huỳnh quang ($F-F_0$) của dung dịch, bao gồm: pH dung dịch, thời gian ủ (thời gian tyramin tương tác với AuNPs), dung dịch muối điện ly, ... khi có mặt tyramin với nồng độ 0,6 ppm.

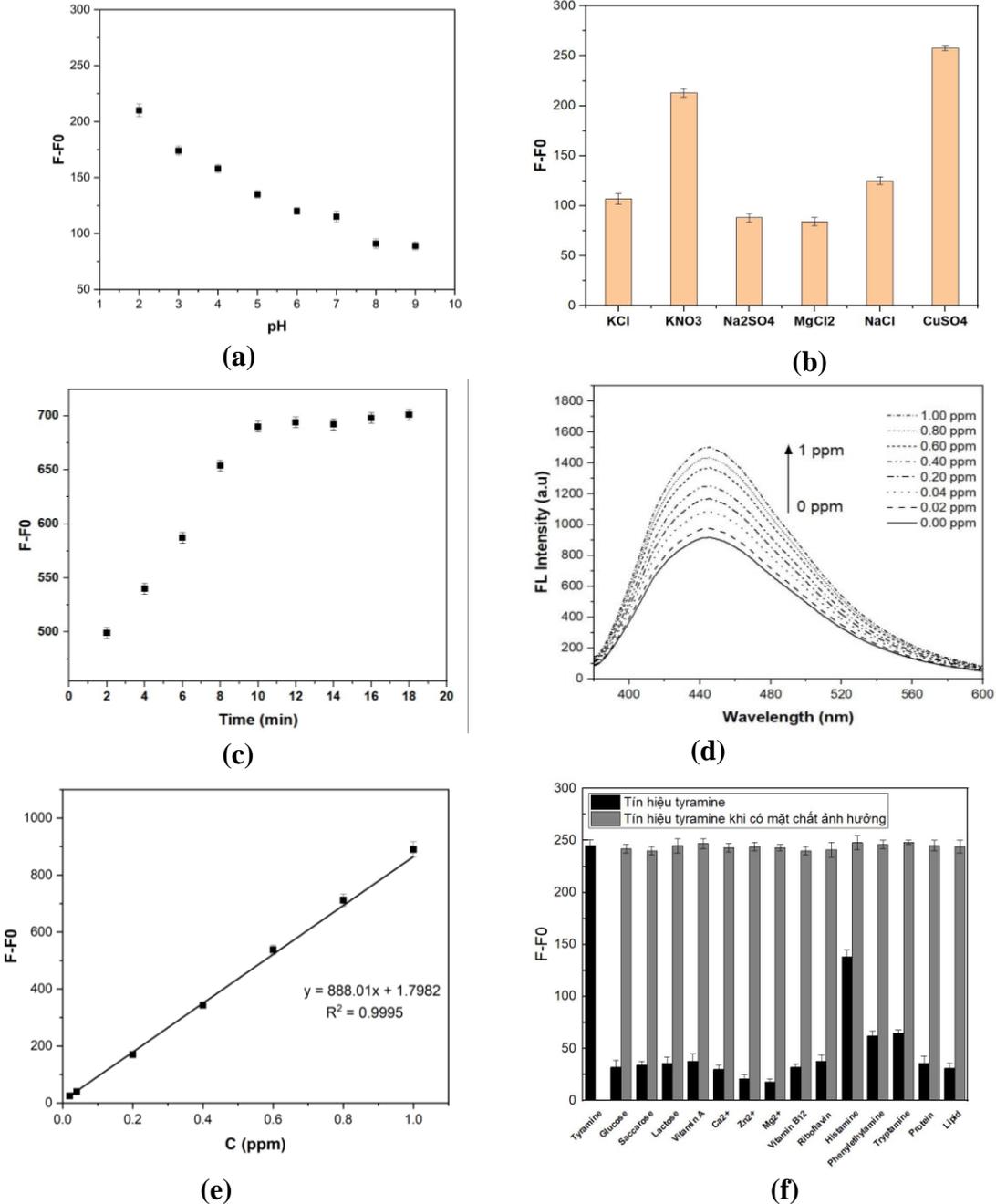
3.1.1. Ảnh hưởng của pH

Ảnh hưởng của pH dung dịch đến khả năng hồi phục của N-CQDs/AuNPs khi có mặt tyramin được khảo sát trong khoảng giá trị pH từ 2,0 đến 11,0. Kết quả cho thấy giá trị ($F-F_0$) giảm khi tăng pH từ 2,0 đến 9,0; đạt cực đại ở giá trị pH = 2,0. Tín hiệu huỳnh quang tối ưu tại pH = 2 có thể được giải thích như sau. Tyramin có hai giá trị pKa: $pKa_1 \approx 10,5$ (nhóm amin - $NH_2 \rightarrow NH_3^+$) $pKa_2 \approx 9,4$ (nhóm phenol - $OH \rightarrow O^-$). Ở pH < 9,4, tyramin tồn tại chủ yếu ở dạng NH_3^+ , mang điện tích dương. Khi pH tăng từ 9,4 đến 10,5, nhóm phenol dần bị khử proton, khiến tyramin bắt đầu mang điện tích âm. Ở pH > 10,5, nhóm amin cũng bị khử proton, làm cho phân tử tyramin trung hòa hoặc mang điện tích âm nhẹ. Với hệ N-CQDs/AuNPs, hệ này mang điện tích âm ngay cả ở pH thấp và trở nên âm hơn khi pH tăng. Ở pH 2, tyramin mang điện tích dương mạnh (NH_3^+) tương tác tĩnh điện mạnh với N-CQDs/AuNPs mang điện tích âm, tạo điều kiện thuận lợi cho quá trình tương tác và hồi phục huỳnh quang. Khi pH tăng từ 3 đến 8, lực hút tĩnh điện giảm dần do điện tích dương của tyramin suy yếu, làm giảm hiệu suất hồi phục huỳnh quang. Ở pH > 9,4, tyramin có thể mang

điện tích âm, làm giảm tương tác với N-CQDs/AuNPs, khiến tín hiệu huỳnh quang tiếp tục giảm.

Tuy nhiên, ở giá trị pH < 2, dung dịch N-CQDs/AuNPs không bền, các hạt AuNPs có hiện tượng keo tụ chuyển sang màu

xanh ngay khi chưa có mặt tyramin. Dung dịch N-CQDs/AuNPs sau khi tổng hợp có giá trị pH ~2,5, do đó có thể sử dụng luôn để phân tích mà không cần điều chỉnh pH (Hình 3a).



Hình 3. (a) Ảnh hưởng của pH; (b) Ảnh hưởng của dung dịch muối điện ly; (c) Ảnh hưởng của thời gian ủ đến độ hồi phục huỳnh quang của dung dịch N-CQDs/AuNPs khi thêm tyramin; (d) Phổ huỳnh quang của N-CQDs/AuNPs với các nồng độ tyramin khác nhau từ 0 đến 1 ppm; (e) Đường chuẩn xác định tyramin; (f) Độ chọn lọc của tyramin

3.1.2. Ảnh hưởng của dung dịch muối điện ly

Muối điện ly có tác dụng làm co lớp điện kép trên bề mặt của AuNPs [13] do đó sẽ tăng cường tương tác tĩnh điện giữa AuNPs và tyramin. Kết quả khảo sát ảnh hưởng các loại muối điện ly điển hình là NaCl, KCl, Na₂SO₄, KNO₃, MgCl₂, CuSO₄ với nồng độ là 0,001M cho thấy CuSO₄ cho độ hồi phục huỳnh quang là lớn nhất nên sẽ được lựa chọn trong suốt quá trình nghiên cứu (Hình 3b).

3.1.3. Ảnh hưởng của thời gian

Thời gian cũng là một yếu tố quan trọng ảnh hưởng đến độ hồi phục huỳnh quang do cần có đủ thời gian cho tyramin liên kết với các hạt AuNPs và giải phóng N-CQDs tự do. Từ kết quả thu được ở Hình 3c cho thấy tyramin có thời gian đáp ứng khá nhanh (10 phút) với dung dịch N-CQDs/AuNPs và đây là thời gian tối ưu được chọn để ủ dung dịch N-CQDs/AuNPs sau khi thêm tyramin.

3.2. Đánh giá phương pháp

3.2.1. Khoảng tuyến tính, đường chuẩn, LOD và LOQ

Phổ huỳnh quang của dung dịch N-CQDs/AuNPs ở các nồng độ tyramin khác nhau từ 0,02 ppm đến 1,00 ppm tại các điều kiện tối ưu như đã khảo sát được cho trong Hình 3d. Kết quả cho thấy khi thêm tyramin, cường độ huỳnh quang của dung dịch N-CQDs/AuNPs tăng dần theo nồng độ của tyramin trong khoảng từ 0,02 ppm đến 1,00 ppm. Độ hồi phục huỳnh quang ($F-F_0$), trong đó F và F_0 lần lượt là tín hiệu huỳnh quang khi có và không có tyramin, cho mối quan hệ tuyến tính vào nồng độ của tyramin, tuân theo phương trình đường chuẩn: $(F-F_0) = 888,01 \times C_{\text{tyramin}} \text{ (ppm)} + 1,7982$ với hệ số tương quan cao $R^2 = 0,9995$ (Hình 3d).

Từ phương trình đường chuẩn xác định được giá trị LOD là 6 ppb và giá trị LOQ là 18 ppb. Giá trị LOD này thấp hơn đáng kể so với một số phương pháp như huỳnh quang (200 ppb) [14], điện hóa (20 ppm) [3] và tương đương so với một số phương pháp khác như HPLC-UV (20 ppb) [6], GC-MS (2,1 ppb) [4], điện di mao quản (2ppb) [15]. Tuy nhiên để đạt được độ nhạy cao, phải dẫn xuất hoá trước cột nếu đo bằng phương pháp HPLC-UV do tyramin hấp thụ quang yếu; hoặc phải tiến hành các phương pháp xử lý làm giàu mẫu trước khi phân tích như vi chiết lỏng-lỏng với phương pháp sắc kí khí GC/MS hay bơm mẫu khuếch đại trường với phương pháp điện di mao quản.

3.2.2. Độ chụm và độ đúng

Kết quả khảo sát độ chụm với các mức nồng độ 0,05; 0,25 và 0,6ppm cho giá trị độ lệch chuẩn tương đối (% RSD) lần lượt là 2,8 %; 1,9 % và 2,5 %. Độ lệch của đường chuẩn, tại 3 mức nồng độ trên đạt từ 1,9 % - 2,5 %, đều đáp ứng yêu cầu của Hiệp hội các nhà phân tích (AOAC) [16].

Dựa trên các kết quả khảo sát đã thực hiện, có thể thấy phương pháp huỳnh quang sử dụng hệ vật liệu N-CQDs/AuNPs có độ nhạy, độ chính xác đạt yêu cầu theo AOAC, phù hợp để áp dụng vào phân tích hàm lượng tyramin trong mẫu thực tế.

3.2.3. Độ chọn lọc

Độ chọn lọc của phương pháp được đánh giá bằng cách khảo sát ảnh hưởng của một số chất có thể có mặt trong mẫu như Ca²⁺, vitamin A, vitamin B12, Zn²⁺, Riboflavin, Histamine, Phenylethylamine, Tryptamine, Protein, Lipid, Fructozơ, Glucozơ, Sacarozơ. Kết quả cho thấy ngoài histamin, (là một amin sinh học có cấu trúc tương tự tyramin) đa số các chất ảnh hưởng đều có đáp ứng hồi phục huỳnh quang không đáng kể so với

tyramin. Ngoài ra, độ hồi phục huỳnh quang của tyramin khi có mặt các chất ảnh hưởng thay đổi khá ít, từ 0,60 -7,92 %, cho thấy phương pháp có độ chọn lọc đáp ứng nhu cầu phân tích (Hình 3f).

3.3. Phân tích mẫu thực phẩm

Phương pháp đã được áp dụng vào để xác định hàm lượng tyramin trong một số mẫu

phomat đang lưu hành trên thị trường (xem thông tin trong Bảng 1). Hàm lượng tyramin trong các mẫu phomat khá lớn, dao động từ 85,2 đến 183,5 mg/kg trong phạm vi bình thường cho các mẫu phomat lên men với thời gian ủ dài, đặc biệt là các phomat cứng và bán cứng [1,2].

Bảng 1. Hàm lượng tyramin trong một số mẫu phomat trên thị trường

Mẫu	Tên mẫu, đặc điểm mẫu	Hàm lượng (mg/kg) đo bằng phương pháp huỳnh quang	RSD (%)	Hàm lượng tyramin (mg/kg) đo đối chứng bằng phương pháp HPLC	Sai khác giữa 2 phương pháp
1	Lavache QUIRIT, Có dạng lát, làm từ sữa bò qua xử lý nhiệt và lên men	185,7	4,43	177,0	+4,91
2	Camembert Grand'Or, Bề mặt của pho mát này phủ một lớp vỏ mốc trắng, làm từ sữa bò tươi	147,8	4,98	142,0	+4,08
3	Fromage de chèvre frais, Có màu trắng, mềm mịn, làm từ sữa dê tươi và 5 men pho mát	85,2	3,98	86,2	-1,16
4	Tome des Pyrénées noires, Có dạng bánh tròn, bên trong màu vàng, mềm mịn, có lỗ xốp, làm từ sữa bò tươi lên men và men pho mát.	91,4	4,98	89,0	+2,69
5	Mimolette Extra Vieille, Có dạng hình cầu, bên ngoài là lớp vỏ dày thô ráp, bên trong là pho mát màu cam tươi, làm từ sữa bò tươi và men phô mai	105,3	3,54	109,0	-3,39

Kết quả đã được đối chứng bằng phương pháp HPLC thực hiện tại Viện kiểm nghiệm An toàn vệ sinh thực phẩm Quốc gia Sự sai khác giữa kết quả đo bằng 2 phương pháp dao động trong khoảng từ -3,39 đến +4,91, cho thấy phương pháp huỳnh quang có độ tin cậy cao.

4. KẾT LUẬN

Vật liệu N-CQDs/AuNPs đã được thử nghiệm khả năng ứng dụng trong phương pháp huỳnh quang để phát hiện và định lượng tyramin, một amin sinh học hay gặp trong các thực phẩm như phomat,

nước mắt, nước tương, kim chi, bia, ... Dựa trên cơ chế tắt-bật huỳnh quang thông qua hiệu ứng truyền năng lượng cộng hưởng huỳnh quang (FRET), hệ thống này cho phép xác định tyramin trong khoảng nồng độ từ **0,02 ppm đến 1 ppm**, với giới hạn phát hiện (LOD) đạt **6 ppb**. Phương pháp đã được ứng dụng thành công trong phân tích tyramin từ các mẫu phô mai thực tế, cho kết quả có độ tin cậy cao khi so sánh với phương pháp sắc ký lỏng hiệu năng cao (HPLC), với sai khác < **5%**. Ngoài ra, phương pháp này có tiềm năng mở rộng để phát hiện các amin sinh học khác trong thực phẩm và sinh phẩm nhờ tính linh hoạt và độ nhạy cao của hệ vật liệu N-CQDs/AuNPs.

LỜI CẢM ƠN

Nghiên cứu này được tiến hành với kinh phí hỗ trợ cho nhóm nghiên cứu mạnh “Vật liệu nano ứng dụng trong Phân tích” của ĐHQG Hà Nội.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Sadighara P., Bekheir S.A., Shafaroodi H., (2024), Tyramine, a biogenic agent in cheese: amount and factors affecting its formation, a systematic review. *Food Prod Process Nutr*, **6(1)**, 30.
2. Voigt M.N., Eitenmiller R.R., Koehler P.E., (1974). Tyramine, histamine, and tryptamine content of cheese. *J Milk Food Technol*, **37(7)**, 377-381.
3. Kochana J., Wapiennik K., Knihnicki P., (2016). Mesoporous carbon-containing voltammetric biosensor for determination of tyramine in food products. *Anal Bioanal Chem*, **408(19)**, 5199-5210.
4. Almeida, C., Fernandes, J.O., & Cunha, S.C. (2012). A novel dispersive liquid-liquid microextraction (DLLME) gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS) method for the determination of eighteen biogenic amines in beer. *Food Control*, **25**, 380-388.
5. Li C., Wang Y., Zhang X., (2018). Red fluorescent carbon dots with phenylboronic acid tags for quick detection of Fe(III) in PC12 cells. *J Colloid Interface Sci*, **526**, 487-496.
6. Mazzucco, E., Gosetti, F., Bobba, M., Marengo, E., Robotti, E., & Gennaro, M. C. (2010). High-performance liquid chromatography-ultraviolet detection method for the simultaneous determination of typical biogenic amines and precursor amino acids. Applications in food chemistry. *Journal of agricultural and food chemistry*, **58(1)**, 127-134. Sarkar S., Das K., Ghosh M., (2015).
7. Udenfriend S. and Cooper J.R., (1952). The chemical estimation of tyrosine and tyramine. *J Biol Chem*, **196(1)**, 227-233.
8. Yang S., Sun J., Li X., (2014). Large-scale fabrication of heavy doped carbon quantum dots with tunable-photoluminescence and sensitive fluorescence detection. *J Mater Chem A*, **2(23)**, 8660–8667.
9. S Magdy, G., Ebrahim, S., Belal, F., El-Domany, R. A., & Abdel-Megied, A. M., (2023). Sulfur and nitrogen co-doped carbon quantum dots as fluorescent probes for the determination of some pharmaceutically-important nitro compounds. *Scientific reports*, **13(1)**, 5502.
10. Du F., Cheng Z., Tan W., (2020). Development of sulfur doped carbon quantum dots for highly selective and sensitive fluorescent detection of Fe²⁺ and Fe³⁺ ions in oral ferrous gluconate samples. *Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc*, **226**, 117602.
11. Kumar, P., Dua, S., Kaur, R., Kumar, M., & Bhatt, G. (2022). Correction: A review on advancements in carbon quantum dots and their application in photovoltaics. *RSC advances*, **12(11)**, 6432.

12. Tram T.B., Bich T.N., Dat T.T., (2024). Synthesis of nitrogen-doped carbon quantum dots (N-CQDs) using microwaveassisted hydrothermal method for tyramine determination. *Vietnam J Food Control*, **7(3)**, 155-167..
13. Rao, H., Ge, H., Wang, X., Zhang, Z., Liu, X., Yang, Y., Liu, Y., Liu, W., Zou, P., & Wang, Y. (2017). Colorimetric and fluorometric detection of protamine by using a dual-mode probe consisting of carbon quantum dots and gold nanoparticles. *Microchimica Acta*, **184**, 3017-3025.
14. Chen Y., Fan F., Fang G., (2020). Fluorometric determination of tyramine by molecularly imprinted upconversion fluorescence test strip. *Microchim Acta*, **187(10)**, 573.15.
15. Bacaloni, A., Insogna, S., Sancini, A., Ciarrocca, M., & Sinibaldi, F. (2013). Sensitive profiling of biogenic amines in human urine by capillary electrophoresis with field amplified sample injection. *Biomedical chromatography : BMC*, **27(8)**, 987-993.
16. International, A. Guidelines for standard method performance requirements. AOAC International Rockville, MD, USA, (2012).