

NGHIÊN CỨU ĐỘNG CƠ NANO VÀ ĐỘNG CƠ PHÂN TỬ ĐỊNH HƯỚNG ỨNG DỤNG TRONG CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ BỆNH TẠI TRƯỜNG ĐẠI HỌC CỬU LONG

VŨ BÁ DŨNG^{1*}, NGUYỄN MINH QUANG¹, VŨ HỒNG THỊNH¹

Tóm tắt

Nhóm các nhà khoa học của Đại học Cửu Long đang thực hiện nghiên cứu về lực nhiệt động tổng quát và quá trình nhiệt di của các hạt nhỏ bé (cỡ nano và cỡ phân tử) hình cầu trong chất lỏng, định hướng ứng dụng chẩn đoán và điều trị bệnh ở cấp độ phân tử và tế bào. Một số kết quả ban đầu được công bố trong bài báo này. Kết quả nghiên cứu chỉ ra rằng:

- i) Lực do các phân tử chất lỏng tác dụng lên một hạt nhỏ bé hình cầu đã được mô tả bằng một phương trình đạo hàm riêng cấp một;
- ii) Gradient nhiệt độ và gradient nồng độ có thể làm cho các hạt nhỏ bé (cỡ nano và cỡ phân tử) chuyển động định hướng trong lòng một chất lỏng, đó là các động cơ nano và động cơ phân tử;
- iii) Các động cơ nano và động cơ phân tử có thể điều khiển được tốc độ và hướng nhờ gradient nhiệt độ và gradient nồng độ;
- iv) Các phân tử phát xạ hoặc các hạt thuốc nano có thể được gắn với các động cơ nano hay động cơ phân tử và được các động cơ này đưa đến đích là các tổ chức hoặc các tế bào cần chẩn đoán hoặc điều trị.
- v) Bản thân các phân tử phát xạ hoặc các hạt thuốc nano cũng có thể được điều khiển chuyển động như là các động cơ nano hay động cơ phân tử, tự nó sẽ di chuyển đến những tổ chức, tế bào cần được thăm dò hoặc điều trị.

Từ khoá: Lực nhiệt động tổng quát; Nhiệt di; Động cơ nano; Động cơ phân tử.

Abstract

The general thermophoretic forces and the thermophoresis of a small spherical (nano and molecule) sized particles in liquids is studied by a group of scientists at the Cuu Long University. Some results is presented in this paper:

- vi) A spherical particle is exerted by the force of liquid molecules can be described by a partial differential equation;
- vii) The temperature gradients and the concentration gradients is the cause of movement of nanoparticles and molecular particles in the liquid. The thermophoresis of nanoparticles and molecular particles can be controlled

¹ Trường Đại học Cửu Long

* Người chịu trách nhiệm về bài viết: Vũ Bá Dũng (Email: vubazung305@gmail.com)

in speed and direction by the temperature gradient and the concentration gradient.

viii) The light emitting molecules and the nano medicine particles is attached to nanoparticles and molecular motors, which can be delivered to the human body for diagnosis and treatment.

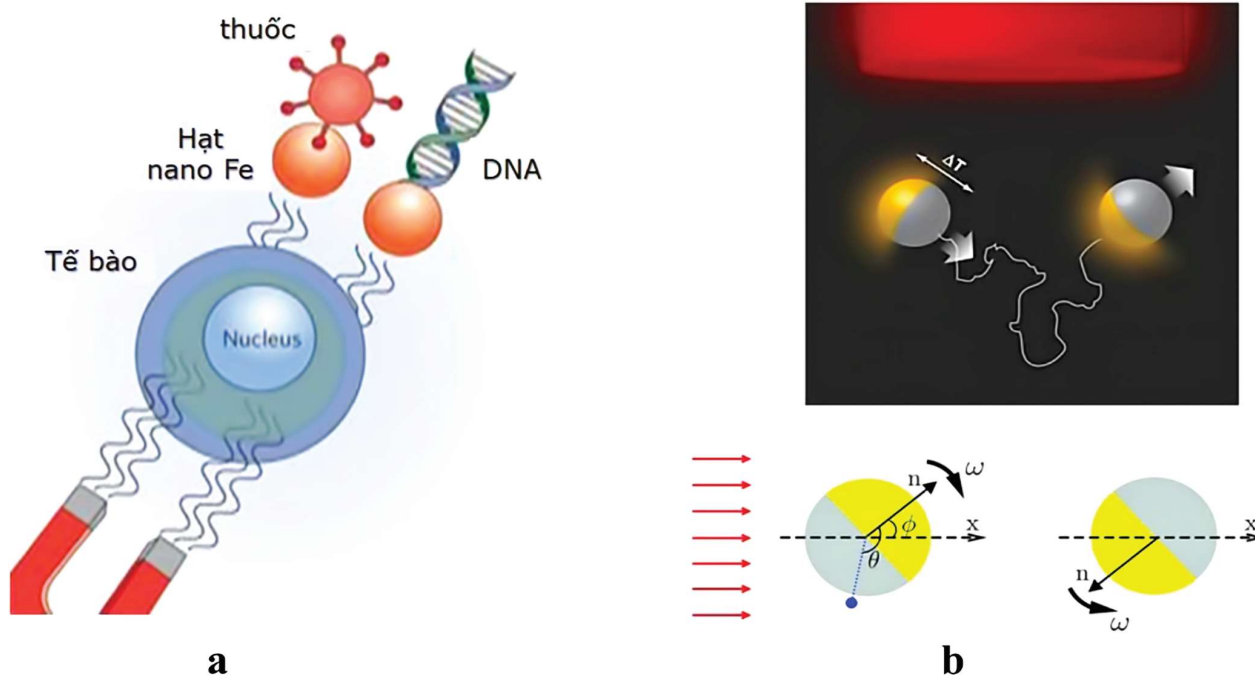
ix) The light emitting molecules and the nano medicine particles can become nanomotors and molecular motors move itself in the blood to organizations or cells for diagnosis and treatment.

Keywords: General thermophoretic force; Thermophoresis; nanomotors; molecular motors.

1. Mở Đầu

Công nghệ sinh học nano và các ứng dụng trong chẩn đoán phân tử được gọi là chẩn đoán phân tử nano, cung cấp các lựa chọn mới cho chẩn đoán lâm sàng. Chẩn đoán phân tử là một phần thiết yếu trong sự phát triển của y học, trong đó rất phù hợp với chẩn đoán tại điểm chăm sóc. Trong loại chẩn đoán này, đầu dò kích thước nano phù hợp để phân tích chi tiết các thành phần của tế bào sống. Để chẩn

đoán và điều trị kết hợp, thiết bị nano có thể được cấy ghép như một biện pháp phòng ngừa và dự phòng trong chẩn đoán bệnh sớm. Ưu điểm của việc áp dụng công nghệ nano trong chẩn đoán phân tử là: chỉ cần một lượng nhỏ vật liệu mẫu nhưng nhanh hơn và nhạy hơn. Một số hạt nano đã được sử dụng để chẩn đoán bệnh ở cấp độ phân tử. Trong số này, được sử dụng thường xuyên nhất là các chấm lượng tử QD (Quantum Dots).



Hình 1. a) Hạt nano sắt từ được nam châm dẫn dắt đến các tế bào trong cơ thể sống.
b) Một động cơ phân tử được điều khiển bằng nhiệt độ.

Tinh thể vô cơ CdSe (gồm 200-10000 nguyên tử cadmium selenide), được phủ ZnS (kẽm sunfua) là một QD phát huỳnh quang khi được chiếu bằng ánh sáng năng lượng thấp. Kích thước của các QD quyết định bước sóng (màu sắc) ánh sáng phát ra. QD có ứng dụng cho chẩn đoán và xác định kiểu gen. Các ứng dụng tiềm năng quan trọng của QD là chẩn đoán ung thư [1, 2, 3]. Có thể dùng từ trường để đưa các hạt nano đến đích chỉ có tác dụng đối với các hạt nano từ tính như hạt nano sắt từ (hình 1a). Còn những hạt nano polime và các hạt không có từ tính khác thì từ trường không có tác dụng. Khi đó các hạt nano sẽ cần phải được lai dắt bởi các tác nhân khác, một trong các tác nhân đó là các động cơ nano và động cơ phân tử (hình 1b). Ngoài ra, các hạt nano phát huỳnh quang hoặc các hạt thuốc nano có thể được điều khiển trở thành các động cơ nano, tự nó di chuyển đến các địa điểm xác định trong cơ thể, để chẩn đoán hoặc điều trị bệnh [4, 5, 6].

2. Lực nhiệt động tổng quát tác dụng lên hạt nano trong môi trường chất lỏng

Sự chênh lệch nồng độ phân tử (gradient nồng độ khác không) và sự chênh lệch nhiệt độ (gradient nhiệt độ khác không) trong chất lỏng, chất khí có thể gây ra các hiệu ứng thú vị như hiệu ứng Ludwig-Soret (Ludwig - Soret effect), hiện tượng khuếch tán lên dốc (uphill diffusion) [7-12]. Các hiệu ứng có nguyên nhân từ sự chênh lệch nồng độ và chênh lệch nhiệt độ đã được ứng dụng ngày càng nhiều và trong nhiều lĩnh vực khác nhau, trong đó đặc biệt là ứng dụng chế tạo các động cơ nano và động cơ phân tử, định hướng ứng dụng chẩn đoán và điều trị y học [4-6]. Muốn biết được các hạt nano có thể di chuyển được ở trong chất

lỏng hay không, việc đầu tiên phải tìm hiểu và xác định được các lực tác dụng vào các hạt này khi nó ở trong chất lỏng.

2. 1. Lực nhiệt động tác dụng lên các hạt nano hình cầu trong chất lỏng

Mô hình minh họa lực của các phân tử lỏng (hoặc khí) tác dụng lên một hạt hình cầu nhỏ với sự phân bố không đồng đều cả về nhiệt độ và nồng độ được thể hiện trong Hình 2: i) Hạt đủ nhỏ được coi như là nằm ở chính giữa hai vùng (vùng 1 và vùng 2) có nhiệt độ khác nhau (T_1, T_2) và nồng độ khác nhau (n_1, n_2); ii) Các phân tử chất lỏng chuyển động ngẫu nhiên hỗn loạn, khi va chạm đàn hồi vào hạt thì tác dụng lực lên hạt. Dựa trên cơ sở lý thuyết nhiệt động lực học không thuận nghịch [13-15], lực do các phân tử chất lỏng tác dụng vào hai nửa hình cầu 1 và 2 là F_1 và F_2 ngược chiều nhau, được xác định bởi:

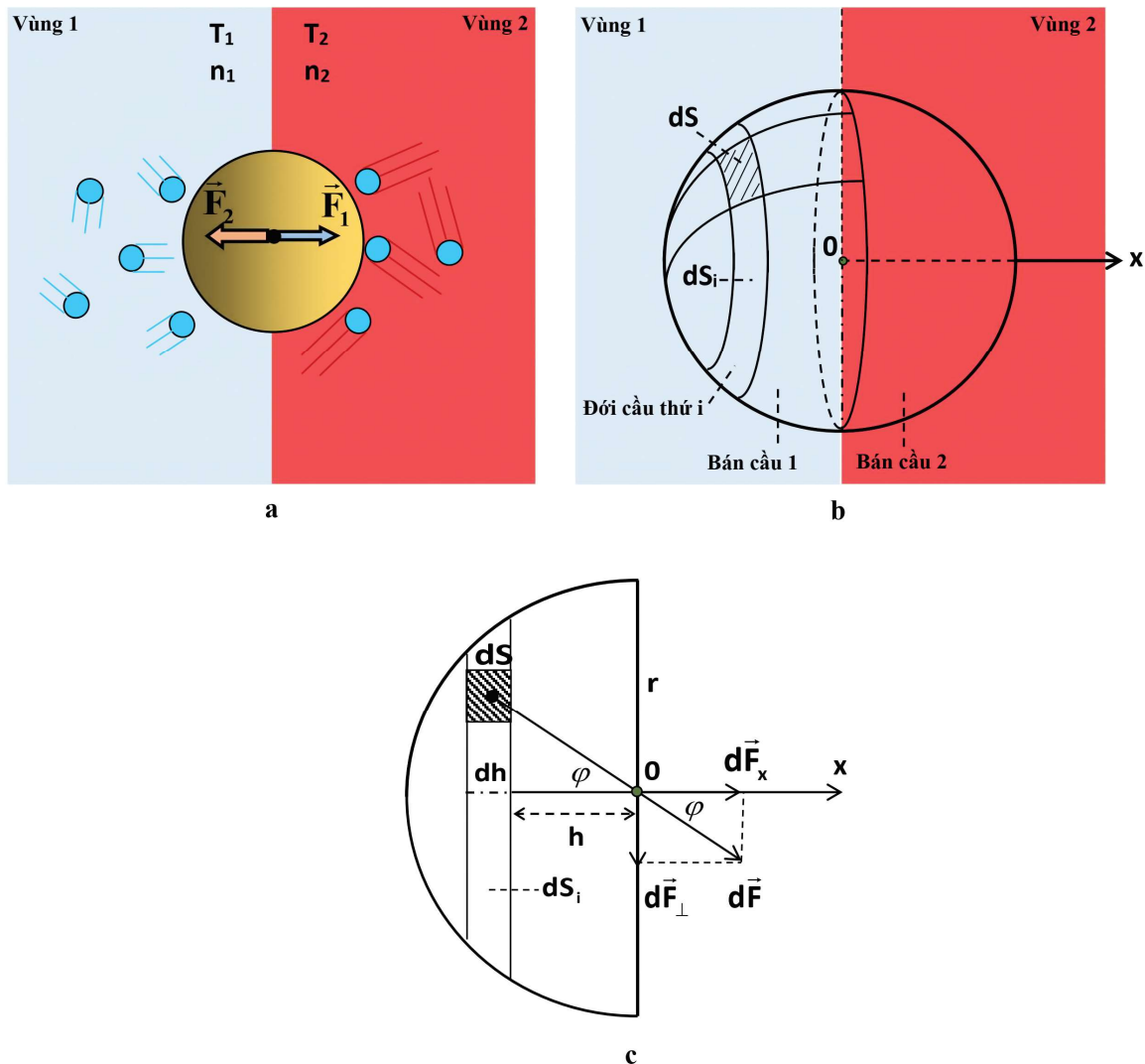
$$F_1 = \int_{(1)} 2\pi P_1 h dh = 2\pi P_1 \int_0^R h dh = P_1 \pi R^2 = n_1 \frac{m u_1^2}{3} \pi R^2 \quad (1)$$

$$F_2 = \int_{(2)} 2\pi P_2 h dh = 2\pi P_2 \int_0^R h dh = P_2 \pi R^2 = n_2 \frac{m u_2^2}{3} \pi R^2 \quad (2)$$

ở đây m là khối lượng của phân tử chất lỏng; R là bán kính của hạt hình cầu; u_1 và u_2 là vận tốc chuyển động hỗn loạn của các phân tử chất lỏng trong vùng 1 và 2; P_1 và P_2 áp suất các chất lỏng ở vùng 1 và 2 tác dụng vào hạt. Từ các phương trình (1) và (2), lực tổng hợp do các phân tử trong toàn bộ khối chất lỏng tác dụng vào hạt được xác định bởi:

$$F = -\frac{k_B}{4\sqrt{2}} \frac{R^2}{r^2} T \left(\frac{\nabla T}{T} + \frac{\nabla n}{n} \right) \quad (3)$$

ở đây, k_B là hằng số Boltzmann; R là bán kính của hạt hình cầu; r là bán kính của phân tử chất lỏng; ∇T và ∇n là gradient nhiệt độ và gradient nồng độ.



Hình 2. a) Mô hình lực do các phân tử chất lỏng chuyển động hỗn loạn, va chạm và tác dụng vào một hạt nano hình cầu. b) c) Sơ đồ tính toán lực nhiệt động tổng quát do các phân tử chất lỏng tác dụng vào một hạt nano hình cầu.

Khi hạt hình cầu có kích thước tương đương với phân tử chất lỏng ($R = r$), thì lực nhiệt động tổng quát tác dụng vào hạt sẽ là:

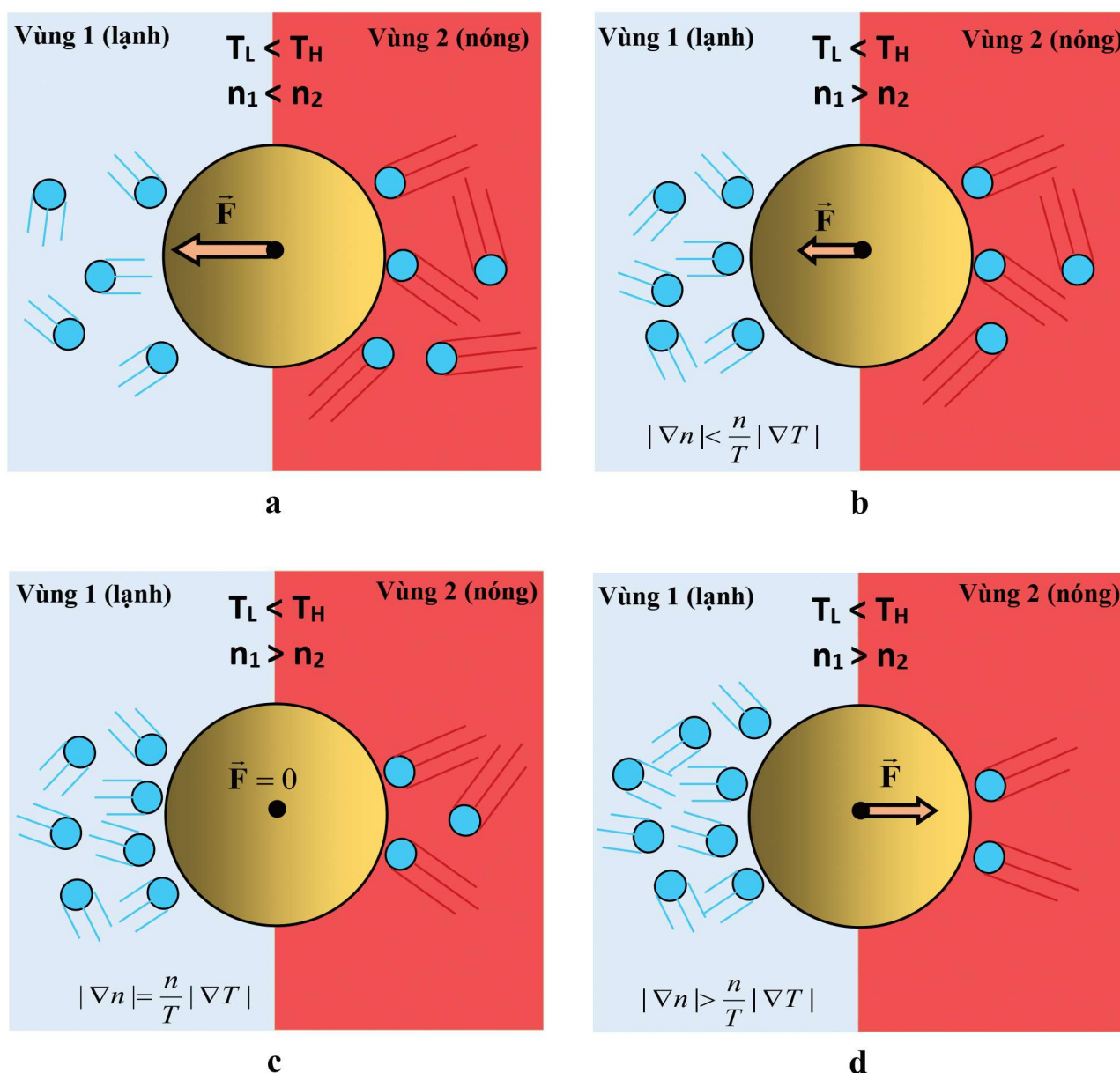
$$F = -\frac{k_B}{4\sqrt{2}} T \left(\frac{\nabla T}{T} + \frac{\nabla n}{n} \right) \quad (4)$$

Đây là phương trình mô tả lực nhiệt động tổng quát tác dụng lên các hạt có kích thước tương đương các phân tử chất lỏng và cũng là lực nhiệt động tổng quát tác dụng lên chính các phân tử của chất lỏng.

2. 2. Thảo luận về quá trình nhiệt di của các hạt nano hình cầu trong chất lỏng

Quá trình di chuyển của hạt nano hình cầu trong chất lỏng dưới tác động của lực nhiệt động tổng quát $\mathbf{F}$ (gọi là quá trình nhiệt di) được khảo sát dựa vào phương trình (3) và (4).

Lực $\mathbf{F}$ được mô tả bởi phương trình (3) được điều khiển bởi gradient nhiệt độ (∇T) và gradient nồng độ (∇n) có tên gọi là “lực nhiệt động tổng quát”. Dựa vào phương trình (3) quá trình chuyển động của hạt hình cầu trong chất lỏng được xác định như sau (hình 3):



Hình 3. Ba trạng thái chuyển động của hạt nano hình cầu trong chất lỏng.

i) Khi gradient nồng độ ∇n cùng dấu với gradient nhiệt độ ∇T thì lực $\mathbf{F}$ ngược chiều với gradient nhiệt độ ∇T . Có nghĩa là lực $\mathbf{F}$ hướng từ vùng nhiệt độ cao (vùng 2) đến vùng nhiệt độ thấp (vùng 1), làm cho hạt nano chuyển động từ vùng nóng sang vùng lạnh. Quá trình di chuyển kiểu này được gọi là hiệu ứng *nhiệt di dương* hay hiệu ứng *Soret dương* (hình 3a);

ii) Khi ∇T ngược dấu với ∇n và giá trị gradient nồng độ $|\nabla n|$ đủ nhỏ để thỏa mãn bất đẳng thức sau:

$$|\nabla n| < \frac{n}{T} |\nabla T| \quad (4)$$

thì lực $\mathbf{F}$ ngược chiều với ∇T , tức là $\mathbf{F}$ vẫn có hướng từ vùng nóng sang vùng lạnh, và hạt nano vẫn chuyển động từ vùng nhiệt độ cao sang vùng nhiệt độ thấp, hay là vẫn xảy ra hiện tượng *nhiệt di dương* (hình 3b);

iii) Khi ∇T và ∇n trái dấu mà đẳng thức sau được thỏa mãn:

$$|\nabla n| = \frac{n}{T} |\nabla T| \quad (5)$$

thì lực $\mathbf{F} = 0$ và hạt nano không chuyển động.

Trường hợp này có tên gọi là trạng thái cân bằng của nhiệt di hay trạng thái cân bằng của hiệu ứng Soret (hình 3c);

iv) Khi gradien nhiệt độ ∇T và gradient nồng độ ∇n trái dấu với độ lớn của gradient nồng độ $|\nabla n|$ đủ lớn sao cho bất đẳng sau được thoả mãn:

$$|\nabla n| > \frac{n}{T} |\nabla T| \quad (6)$$

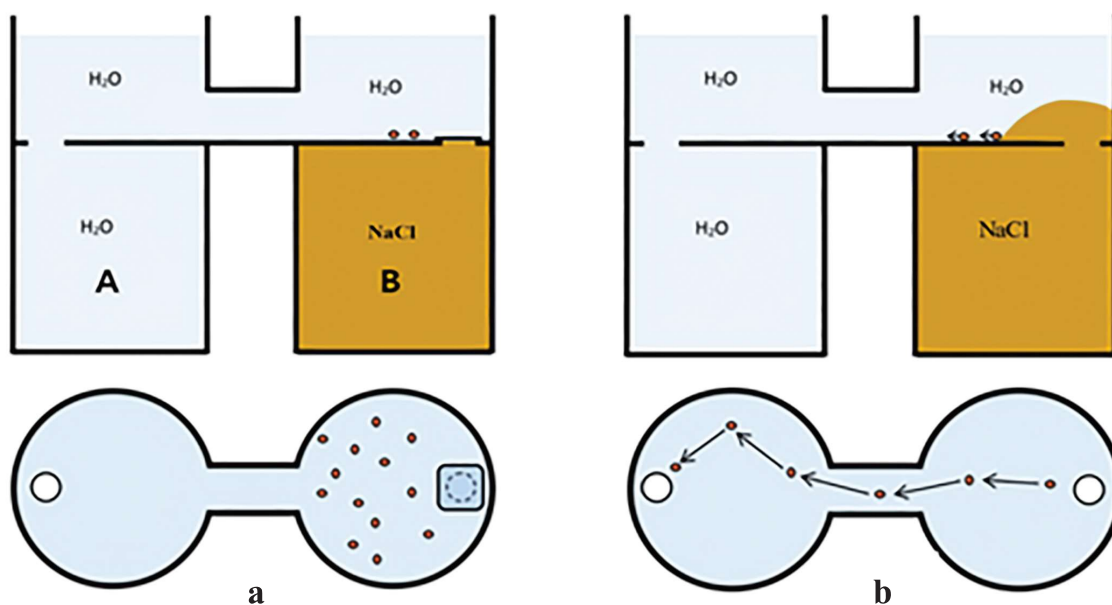
thì lực F cùng hướng với gradien nhiệt độ ∇T . Khi đó, hạt nano di chuyển từ vùng lạnh (vùng 1) sang vùng nóng (vùng 2). Hiện tượng này gọi là hiệu ứng nhiệt di âm hay hiệu ứng

Soret âm (hình 3d).

Tóm lại, gradient nhiệt độ và gradien nồng độ hoàn toàn có thể điều khiển cho các hạt nano hình cầu chuyển động nhanh, chậm hay dừng lại và hướng chuyển động của nó trong chất lỏng.

3. Thực nghiệm về quá trình nhiệt di của hạt vùng trong dung dịch NaCl

Thực nghiệm nhiệt di của các hạt vùng trong dung dịch muối ăn ở $T = 298K$ ($25^\circ C$) đã được xây dựng bằng một hệ thống đơn giản, gồm: hai ống thép không gỉ thông nhau có cùng đường kính và có đáy đôi (hình 4).



Hình 4. a) Trạng thái ban đầu của thí nghiệm về nhiệt di trong nước của các hạt vùng. b) Kết quả thí nghiệm: sau khi mở nắp ở bình B một số hạt vùng chuyển động từ bình B sang bình A. Trong đó có một hạt vùng đi được quãng đường 120 mm trong 3 phút.

Lúc đầu, ngăn dưới của bình B được đổ đầy dung dịch NaCl bão hoà, phần còn lại và toàn bộ bình A là nước tinh khiết. Các hạt vùng được thả lơ lửng hoặc nằm trên mặt đáy trên của bình B (hình 4a). Khi mở nắp ở đáy trên của bình B thì quan sát thấy các hạt vùng di chuyển từ bình B (nồng độ NaCl cao) hướng sang bình A (nồng độ NaCl thấp). Chuyển động của hạt vùng có thể giải thích như sau:

các phân tử muối chuyển động ngẫu nhiên không ngừng, khi va chạm vào các hạt vùng thì chúng tác dụng lực (lực nhiệt động) lên hạt vùng. Vì vậy, hạt vùng bị tác dụng bởi lực nhiệt động F làm cho chúng di chuyển từ bình B (nồng độ NaCl cao) sang bình A (nồng độ NaCl thấp). Kết quả đã cho thấy: các hạt nhỏ bé trôi nổi trong chất lỏng có thể chuyển động định hướng dưới tác động của lực nhiệt động

được điều khiển bằng gradient nồng độ. Kết quả này phù hợp với tính toán lý thuyết. Thật vậy, trong thực nghiệm, nhiệt độ tại hai bình **A** và **B** là như nhau ($T_A = T_B$). Tức là gradient nhiệt độ bằng không ($\nabla T = 0$). Như vậy, lực nhiệt động **F** (phương trình 4) trở thành:

$$F = -\frac{k_B}{4\sqrt{2}} T \frac{\nabla n}{n} \quad (7)$$

Phương trình (7) chỉ ra rằng: lực **F** tác dụng vào hạt vùng luân hướng từ vùng nồng độ **NaCl** cao (bình **B**) đến vùng nồng độ **NaCl** thấp (bình **A**), nên các hạt vùng đều bị đẩy và di chuyển từ bình **B** sang bình **A**.

Mặc dù đây là một thí nghiệm đơn giản về lực nhiệt di và quá trình nhiệt di, nhưng nó cũng đã chứng minh một cách định tính rằng: các hạt nhỏ bé trôi nổi trong chất lỏng có thể chuyển động định hướng dưới tác động của gradient nồng độ.

4. Kết luận

Gradient nhiệt độ và gradient nồng độ có thể tạo ra một lực nhiệt động tác dụng vào các hạt nhỏ bé (cỡ nano và cỡ phân tử), làm cho chúng chuyển động định hướng trong lòng chất lỏng. Chuyển động nhiệt di của các hạt nano và các phân tử có thể điều khiển được độ nhanh chậm và hướng. Tức là các hạt nano và các phân tử có thể trở thành các động cơ nano và động cơ phân tử với động lực là lực nhiệt di.

Các hạt nano thuốc hoặc các hạt nano phát xạ có thể được các động cơ nano hoặc động cơ phân tử “lái dắt” đến các tổ chức, tế bào hay phân tử trong cơ thể để chẩn đoán hoặc điều trị bệnh.

Dưới tác động của gradient nhiệt độ và gradient nồng độ, các hạt nano và phân tử thuốc hay phát xạ có thể trở thành các động cơ nano, tự nó (không cần lái dắt) di chuyển đến các tổ chức, tế bào hay phân tử cần thiết trong cơ thể.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] T. Kubik, K. Kubik and M. Sugisaka (2005). *Cur. Pharma. Biotechnol.* **6**: 17-33.
- [2] S. Rosenthal (2001), Bar-coding biomolecules with fluorescent nanocrystals, *Nat. Biotechnol.* **19**, pp.621-622.
- [3] M. Han M., X. Gao and J.Z. Su (2001). Nanotechnology on Duty in Medical Applications, *Nat. Biotechnol.* **19**, pp.631-635.
- [4] H. Jiang, N. Yoshinaga, M. Sano, Active motion of a Janus particle by self-thermophoresis in a defocused laser beam, *Physics Review Letters* **105**, 268302, 2010.
- [5] M. Yang, M. Ripoll (2014), A self-propelled thermophoretic microgear, *Soft Matter* **10**, p.1006.
- [6] S. Semen and S. Martin (2015), Thermoosmosis as Driving Mechanism for Micro- or Nanoscale Engine Driven by External Temperature Gradient, *The Journal of Physical Chemistry C*, **119**(45), 25628-25633.
- [7] Vu Ba Dung, Tong Ba Tuan (2022), Downhill and uphill diffusion of gases with Temperature inversions in the atmosphere, *Indian Journal of Physics* **96** (7), p.1905.
- [8] Vu Ba Dung (2015), Kinetics and thermodynamics of the backward diffusion, *Far East Journal of Dynamical Systems* **27**, 79, 2015.
- [9] Vu Ba Dung, Dinh Van Thien, Tong Ba Tuan (2019), Dynamics of Negative Diffusivity And Uphill Diffusion in Ternary and Single systems, *European Physical Journal* **206**, p.9015.

- [10] Vu Ba Dung, Bui Huu Nguyen (2016), Dynamic Simulation of Backward Diffusion Based on Random Walk Theory, *Journal of Physics* **726**, p.012021.
- [11] Vu Ba Dung (2016), Simulation of the Single uphill and Osmotic diffusion, *VNU Journal of Science: Mathematic-Physics* **32**, p.20.
- [12] R. Krishna (2019), Diffusing Uphill with James Clerk Maxwell and Josef Stefan, *Chemical Engineering Science* **195**, p.851.
- [13] H. Semat, R. Katz, Physics, Chapter 16: Kinetic Theory of Gases, (Robert Katz Publications, New York-USA, 1958), pp. 301-304.
- [14] E. H. Kennard, *Kinetic Theory of Gases, with an Introduction to Statistical Mechanics*, (London: McGraw-Hill, 1938).
- [15] A. A. Schekochihin (2020), *Oxford Physics Lectures: Kinetic Theory and Statistical Physics*.
- Ngày nhận bài: 07/11/2023
Ngày gửi phản biện: 10/11/2023
Ngày duyệt đăng: 28/11/2023