

MỞ ĐẦU

1. Lý do chọn đề tài

Laser là một trong những phát minh quan trọng nhất của thế kỷ 20, góp phần làm thay đổi nhiều lĩnh vực khoa học và công nghệ. Ngày nay laser có ứng dụng trong hầu hết các lĩnh vực của cuộc sống, nghiên cứu khoa học, sản xuất công nghiệp, chuẩn đoán và điều trị bệnh, vũ khí và khí tài quân sự.

Laser được chế tạo thành công lần đầu tiên vào năm 1960. Đến nay hàng trăm loại laser khác nhau như laser rắn, laser bán dẫn, laser màu, laser khí đã được phát triển và sử dụng với nhiều cấu trúc và hình dạng. Mặc dù vậy nhiều loại laser mới vẫn tiếp tục được nghiên cứu như plasmon laser, polariton laser, laser chấm lượng tử, laser dựa trên vật liệu có nguồn gốc sinh học (gọi tắt là laser sinh học). Trong các cấu trúc laser, dạng vi cầu (có buồng cộng hưởng dạng vi cầu) được bắt đầu nghiên cứu từ năm 1961 là một trong các hướng được quan tâm chú ý nhiều với các ưu điểm về khả năng chế tạo, chất lượng của nguồn laser và phù hợp với nhiều loại ứng dụng khác nhau: từ tích hợp trong các mạch quang tử cho tới các cảm biến siêu nhỏ.

Cùng với sự phát triển của vật liệu chế tạo có nhiều loại laser vi cầu đã được nghiên cứu như: Laser vi cầu dạng rắn (sử dụng vật liệu thủy tinh, vật liệu bán dẫn), laser vi cầu dạng lỏng (các giọt dung dịch chứa hoạt chất laser), laser vi cầu mềm (sử dụng các loại polymer nhân tạo), laser vi cầu sinh học (sử dụng vật liệu có nguồn gốc sinh học). Với từng loại vật liệu lại có các phương pháp phù hợp để chế tạo như: Phương pháp nóng chảy, quang khắc ăn mòn, Sol-gel, bọc vỏ, khử nước,.... Trong số các vật liệu sử dụng chế tạo laser

vi cầu, nhóm vật liệu có nguồn gốc sinh học với ưu điểm về tính tương thích sinh học, kích thước, mở ra triển vọng ứng dụng của laser vi cầu trong cảm biến sinh học thậm chí ở cấp độ tế bào.

Hiện nay nghiên cứu về laser vi cầu sinh học tập trung vào hai hướng chính: Hướng thứ nhất là khám phá và điều chế vật liệu sinh học mới ứng dụng cho laser. Những vật liệu này bao gồm cả vật liệu phát quang để làm hoạt chất laser và vật liệu không phát quang để làm buồng cộng hưởng (cho laser thông thường) hoặc môi trường tán xạ (cho laser ngẫu nhiên); hướng thứ hai nghiên cứu và phát triển các nguồn laser sinh học có kích thước nhỏ (khoảng 5-150 μm) để ứng dụng cho các cảm biến sinh hóa học có độ nhạy cao như: cảm biến áp suất, cảm biến nhiệt độ, cảm biến độ pH của môi trường,... hay tích hợp vào trong các mô, tế bào và cơ thể sống. Chúng có thể hoạt động như các cảm biến sinh hóa, theo dõi hoạt động của tế bào, giúp chuẩn đoán và điều trị bệnh.

Tại Việt Nam hướng nghiên cứu về laser vi cầu cũng đã được triển khai. Năm 2006 nhóm nghiên cứu của PGS. Phạm Văn Hội đã công bố các kết quả về laser vi cầu từ vật liệu thủy tinh pha tạp ion đất hiếm Er^{3+} . Tuy nhiên các nghiên cứu chế tạo laser vi cầu từ vật liệu sinh học còn chưa được triển khai.

Nhìn chung laser vi cầu sinh học là hướng nghiên cứu hiện đại với nhiều tiềm năng phát triển. Chế tạo thành công laser vi cầu sinh học và triển khai ứng dụng có tính cấp thiết, đóng góp cho việc phát triển các hệ thống quang tử và hệ thống cảm biến sinh học siêu nhỏ, siêu nhạy. Một số vấn đề trọng tâm trong hướng nghiên cứu về laser vi cầu sinh học hiện nay có thể tóm lược là: (1) Nghiên cứu phát triển các phương pháp chế tạo hiệu quả, số lượng lớn, nhanh và đơn giản; (2) Nghiên cứu sử dụng nhiều loại vật liệu có nguồn gốc sinh học

khác nhau; (3) Điều khiển kích thước và hình dạng laser vi cầu; (4) Triển khai các ứng dụng thực tế.

Do đó, tôi lựa chọn đề tài luận án: “Nghiên cứu chế tạo và khảo sát một số đặc trưng của laser vi cầu từ các vật liệu nguồn gốc sinh học”.

2. Mục tiêu nghiên cứu của luận án

- Chế tạo thành công laser vi cầu từ vật liệu có nguồn gốc sinh học với đặc trưng ngưỡng phát laser thấp và hệ số phẩm chất cao;
- Điều khiển thành công kích thước của laser, thu được các nguồn laser có đặc trưng tương đương nhau;
- Thử nghiệm ứng dụng laser đã chế tạo cho cảm biến nhiệt độ.

3. Nội dung nghiên cứu

- Nghiên cứu, chế tạo laser vi cầu từ dung dịch protein từ lòng trắng trứng và protein chiết xuất pha hoạt chất màu Rhodarmine B;
- Nghiên cứu chế tạo hệ kênh dẫn vi lưu ứng dụng chế tạo và điều khiển kích thước của laser vi cầu sinh học;
- Khảo sát, thống kê và phân tích các đặc trưng của laser vi cầu đã chế tạo;
- Ứng dụng thử nghiệm laser vi cầu trong cảm biến nhiệt độ môi trường.

4. Phương pháp nghiên cứu

Laser vi cầu được chế tạo dựa trên phương pháp khử nước từ dung dịch protein. Kích thước của laser vi cầu được điều khiển thông qua hệ thống kênh dẫn vi lưu. Độ lớn kích thước của laser vi cầu được xác định thông qua kính hiển vi quang học và kính hiển vi điện tử quét (SEM). Phân bố kích thước của laser vi cầu được tổng hợp thông qua thống kê. Đặc trưng laser vi cầu được phân tích và tổng hợp từ hệ đo phân tích phổ laser. Nghiên cứu ứng dụng của laser vi

cầu trong cảm biến nhiệt độ được tiến hành thông qua hệ thống điều khiển thiết lập nhiệt độ tự động kết hợp cùng hệ đo phân tích phổ.

5. Những đóng góp mới của luận án

- Đã nghiên cứu và phát triển thành công phương pháp chế tạo laser vi cầu sinh học là phương pháp khử nước từ dung dịch protein;
- Đã điều khiển được kích thước của laser vi cầu và chế tạo laser vi cầu với dải phân bố kích thước hẹp cùng đặc trưng quang học tương đương;
- Đã nghiên cứu khả năng ứng dụng của laser vi cầu sinh học trong cảm biến nhiệt độ môi trường.

6. Cấu trúc của luận án

Luận án gồm 144 trang bao gồm: Phần mở đầu (5 trang); Tổng quan (31 trang); Thực nghiệm chế tạo (35 trang); Kết quả và thảo luận tổng hợp (59 trang); Kết luận (3 trang); Danh mục các công trình đã công bố của luận án (2 trang); Tài liệu tham khảo (5 trang), với 101 tài liệu. Luận án có 103 hình vẽ.

CHƯƠNG I. TỔNG QUAN

1.1. Cơ sở lý thuyết của laser vi cầu và các thông số đặc trưng

Nguyên lý hoạt động của laser vi cầu tương tự như các nguồn laser thông thường khác nhưng có đặc trưng riêng ở cơ chế khuếch đại ánh sáng: dựa trên hiệu ứng “Mode vọng hành lang” (whispering gallery mode - WGM).

Các thông số đặc trưng quan trọng của laser vi cầu bao gồm:

- Vị trí các mode của phổ phát xạ laser;
- Khoảng phổ tự do (FSR);
- Hệ số phẩm chất (Q);
- Ngưỡng phát.

1.2. Tổng quan về laser vi cầu và laser vi cầu sinh học

Các nghiên cứu laser vi cầu hiện nay vào các nhóm như sau: (1) Laser vi cầu dạng rắn được chế tạo từ các loại vật liệu thủy tinh và các chất bán dẫn, (2) Laser vi cầu mềm, trong laser vi cầu mềm lại phân chia làm ba nhóm nhỏ hơn: Laser vi cầu lỏng, laser vi cầu polymer và laser vi cầu sinh học. Mỗi một nhóm laser vi cầu lại có các phương pháp chế tạo, đặc tính và khả năng ứng dụng riêng. Trong đó laser vi cầu sinh học được tách thành một loại riêng do các đặc tính về khả năng tương thích sinh học và tiềm năng ứng dụng trong lĩnh vực y sinh học.

Các phương pháp chế tạo laser vi cầu sinh học:

- Phương pháp khử nước trong Polydimethylsiloxane (PDMS);
- Phương pháp đông lạnh;
- Phương pháp bay hơi chậm dung môi;

Các phương pháp điều khiển kích thước cửa laser vi cầu:

- Kỹ thuật in nhỏ giọt;
- Phương pháp sử dụng kênh dẫn vi lưu.

1.3. Tiềm năng ứng dụng của laser vi cầu sinh học

- Ứng dụng laser vi cầu ở quy mô tế bào: Theo vết tế bào, theo dõi môi trường nội bào;
- Ứng dụng trong cảm biến môi trường.

CHƯƠNG II: CHẾ TẠO LASER VI CẦU SINH HỌC

2.1. Các vật liệu sử dụng trong quy trình chế tạo laser vi cầu

2.2. Quy trình chế tạo laser vi cầu sử dụng phương pháp khử nước từ dung dịch protein

2.2.1. Quy trình đối với protein từ lòng trắng trứng ngỗng

2.2.2. Quy trình chế tạo laser vi cầu với vật liệu protein BSA

và hoạt chất RhB

2.3. Chế tạo laser vi cầu sử dụng hệ kênh dẫn vi lưu

2.3.1. Quy trình chế tạo hệ kênh dẫn vi lưu

2.3.2. Sử dụng hệ kênh dẫn vi lưu để chế tạo laser vi cầu

2.4. Hệ thiết bị nghiên cứu các thông số đặc trưng của laser vi cầu

2.4.1. Kính hiển vi điện tử quét (SEM)

2.4.2. Hệ đo đặc trưng phổ phát xạ của laser vi cầu sinh học

2.4.3. Hệ thiết bị điều khiển nhiệt độ để tiếp xúc với laser vi cầu

CHƯƠNG III: ĐẶC TRƯNG CỦA LASER VI CẦU SINH HỌC CHẾ TẠO BẰNG PHƯƠNG PHÁP KHỬ NƯỚC TỪ DUNG DỊCH PROTEIN

3.1. Đặc trưng của laser vi cầu sinh học sử dụng vật liệu lòng trắng trứng pha hoạt chất màu RhB

3.1.1. Hình dạng và kích thước của vi cầu

Hình dạng được quan sát rõ với 100% các cấu trúc thu được dạng cầu. Trên ảnh SEM thể hiện các cấu trúc vi cầu rõ hơn với dải kích thước thu được theo thông kê từ khoảng 5 - 150 μm .

3.1.2. Ngưỡng phát laser

Xu thế ngưỡng phát laser giảm dần khi kích thước của các vi cầu tăng lên, cụ thể ngưỡng phát thay đổi từ mức 55 $\mu\text{J}/\text{mm}^2$ với vi cầu có kích thước 30 μm giảm xuống mức 25-35 $\mu\text{J}/\text{mm}^2$ với các vi cầu có kích thước trong khoảng 40 - 60 μm .

3.1.3. Vị trí mode của laser

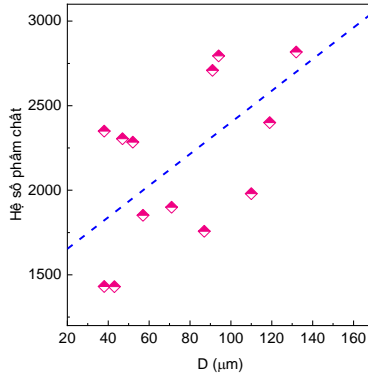
Phân tích đặc trưng phổ của các laser vi cầu sử dụng lòng trắng trứng ngỗng pha tạp RhB cho thấy sự phù hợp tốt của các vị trí mode theo lý thuyết WGM laser.

3.1.4. Khoảng phổ tự do (FSR)

FSR của nguồn laser vi cầu từ phân tích phổ cho thấy sự phù hợp tuyến tính tốt với các giá trị FSR đo được từ phổ thực nghiệm.

3.1.5. Hệ số phẩm chất

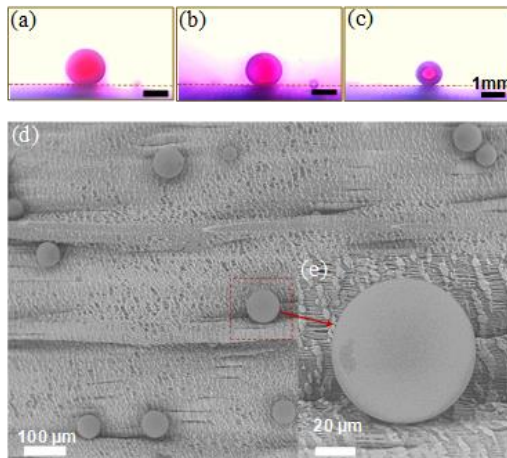
Thông kê trên 13 vi cầu có kích thước từ 30 tới 131 μm , cho thấy hệ số Q tăng từ vùng 1400 tới khoảng 2800 tương ứng với sự gia tăng của kích thước vi cầu.



Hình 3.8. Sự phụ thuộc của hệ số phẩm chất Q theo kích thước của laser vi cầu.

3.2. Đặc trưng của laser vi cầu sinh học sử dụng vật liệu protein bsa pha hoạt chất màu RhB

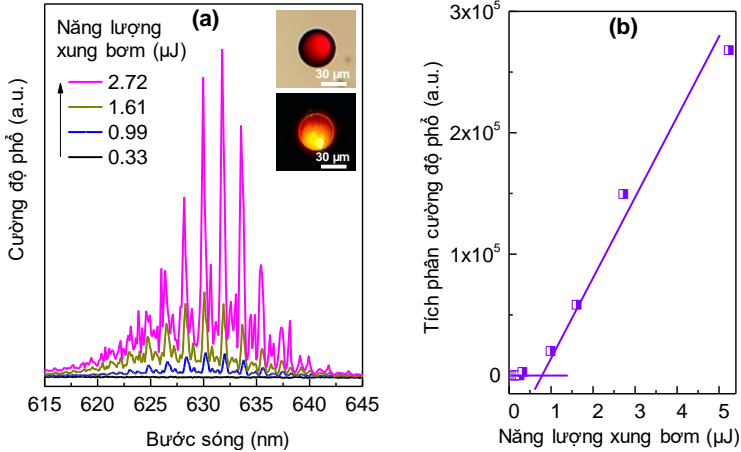
3.2.1. Hình dạng, kích thước và thời gian chế tạo laser vi cầu sinh học



Hình 3.9. a, b, c) Giọt lỏng duy trì hình dạng cầu trong quá trình khử nước; d) Ảnh SEM của các vi cầu trên đế Teflon; e) Ảnh SEM của một vi cầu được phóng to.

Các cấu trúc chế tạo có hình dạng cầu trong dải kích thước từ 5- 165 μm , phân bố hoạt chất RhB đồng đều với thời gian chế tạo khoảng 6 phút.

3.2.2. Ngưỡng phát

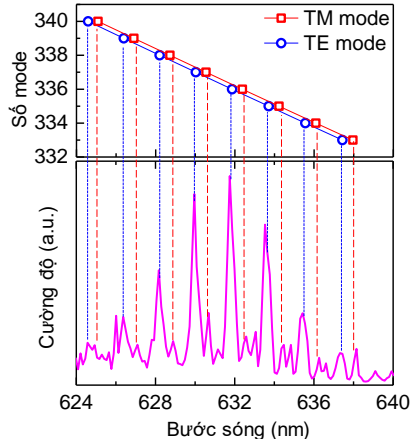


Hình 3.17. a) Phổ phát xạ của vi cầu có đường kính 46 μm , dưới các năng lượng xung bơm khác nhau, b) Tích phân cường độ phổ để tính toán ngưỡng phát laser.

Ở kích thước 25 μm giá trị ngưỡng phát khoảng 33 $\mu\text{J}/\text{mm}^2$. Trong khi đó ở kích thước quanh 40 μm ngưỡng phát khoảng 10-12 $\mu\text{J}/\text{mm}^2$ và phần lớn ở mức 7-9 $\mu\text{J}/\text{mm}^2$ khi ở dải kích thước trên 60 μm . Ngưỡng phát này khi so sánh cho thấy sự tương đương với vi cầu được chế tạo bằng phương pháp khử nước dùng PDMS, thấp hơn khoảng 3 lần so với laser vi cầu từ lòng trắng trứng có kích thước tương đương và thấp hơn khoảng 150 lần so với vi laser từ tinh bột.

3.2.3. Vị trí mode laser

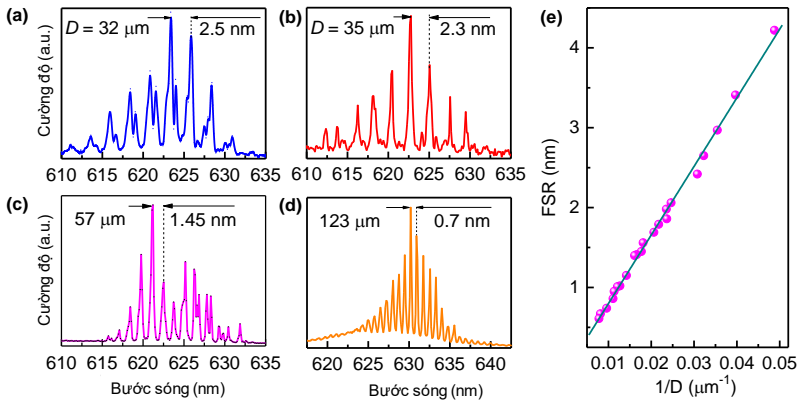
Kết quả so sánh vị trí mode TE, TM thu được từ phân tích phổ cho thấy sự trùng khớp tốt giữa công thức lý thuyết với đặc trưng phổ từ thực nghiệm đo.



Hình 3.21. Sự phù hợp vị trí mode của laser vi cầu từ vật liệu BSA kích thước $47,6 \mu\text{m}$ (phần phía dưới) so với vị trí mode tính toán theo công thức lý thuyết (phần phía trên).

3.2.4. Khoảng phổ tự do

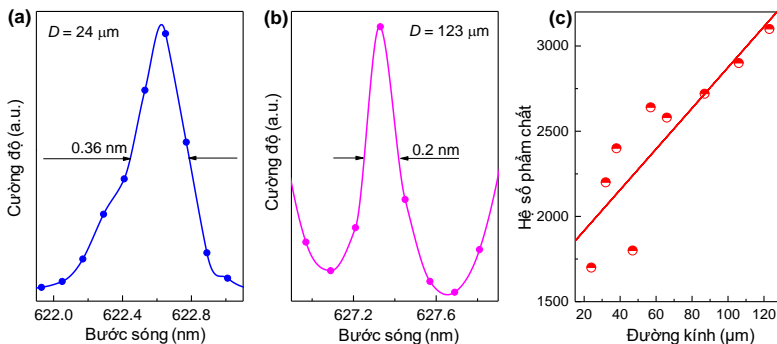
Phân tích phổ phát xạ laser của các vi cầu khác nhau cho thấy giá trị FSR phụ thuộc vào kích thước của chúng.



Hình 3.24. a-d) Khoảng phổ tự do (FSR) của các vi cầu có kích thước khác nhau xác định từ phân tích phổ phát xạ laser, e) Sự phù hợp của FSR đo thực nghiệm và công thức biểu diễn theo lý thuyết.

Phổ phát xạ từ các vi cầu có đường kính 32, 35, 57 và 123 μm có các giá trị FSR tương ứng là 2,5; 2,3; 1,45 và 0,7 nm. Khi kích thước laser vi cầu tăng lên quan sát thấy sự thu hẹp của khoảng phổ tự do và sự tăng lên của số lượng các mode laser.

3.2.5. Hệ số phẩm chất



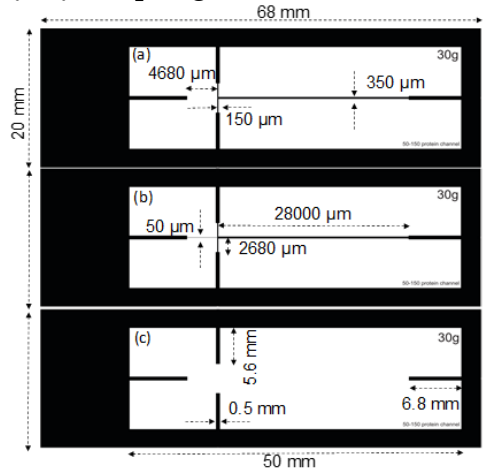
Hình 3.26. *a-b* Độ rộng của laser mode (của hai vi cầu có đường kính lần lượt 24 và 123 μm được kích thích bởi xung laser 2,14 μJ tại vị trí cường độ bằng một nửa cường độ cực đại, *b*) Sự phụ thuộc của hệ số phẩm chất Q theo kích thước của laser vi cầu.

Trên Hình 3.26a với vi cầu có đường kính 24 μm , bán độ rộng phổ có giá trị 0,36 nm, tương ứng giá trị Q khoảng 1730. Giá trị Q ứng với vi cầu có đường kính 123 nm đạt khoảng 3130. Hệ số phẩm chất theo kích thước được biểu diễn như trên Hình 3.26c, với giá trị tăng dần và nằm trong dải khoảng 1500 - 3000.

CHƯƠNG 4: CHẾ TẠO LASER VI CẦU SINH HỌC SỬ DỤNG HỆ THỐNG KÊNH DẪN VI LƯU VÀ ỨNG DỤNG LASER VI CẦU TRONG CẢM BIẾN NHIỆT ĐỘ

4.1. Kết quả chế tạo kênh dẫn vi lưu

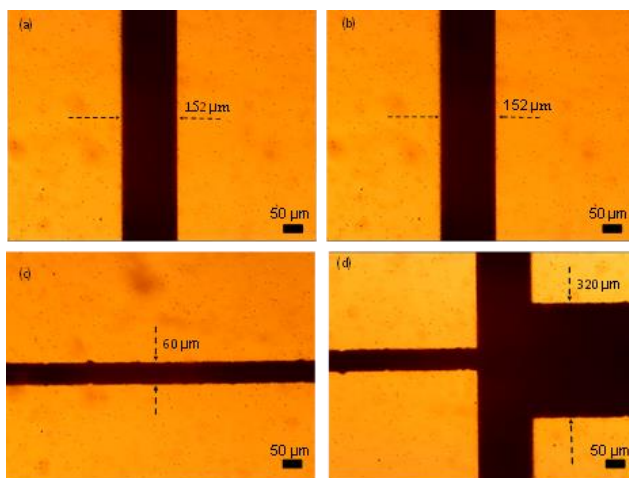
4.1.1. Mặt nạ cản quang



Hình 4.1. Kết quả thiết kế mặt nạ cản quang để chế tạo hệ thống kênh dẫn vi lưu: Cấu hình và kích thước các chi tiết.

Kết quả chụp trên kính hiển vi quang học (SEM) cho thấy hình ảnh các cấu trúc rõ nét trên Hình 4.3. Về kích thước kênh nhỏ được thiết kế với độ rộng 50 μm tuy nhiên trên ảnh SEM thực tế độ rộng dao động trong dải 52 - 60 μm. Điều này có thể giải thích là do giới hạn nhỏ nhất của giọt mực máy in khoảng 30 μm. Cấu trúc kênh nhỏ cũng xuất hiện các rìa răng cưa nhỏ nhưng đảm bảo tính liên tục và không có vị trí cấu trúc bị đứt gãy. Giới hạn về kích thước cửa giọt mực máy in cũng dẫn tới các kênh có kích thước nhỏ hơn 30 μm là không thực hiện được đối với phương pháp này. Với hai kênh dẫn lớn (cho chất lỏng Decanol) thiết kế kích thước 150 μm, thực tế thu được trên phim dao động trong khoảng 150 -156 μm. Với thiết kế

kênh đầu ra 350 μm , trên phim thực tế thu được trong khoảng 320 - 355 μm .



Hình 4.3. Các cấu trúc được in trên mặt nạ cản quang chụp dưới kính hiển vi quang học: a, b) Hai dải chất cản quang để chế tạo cấu trúc 2 kênh dẫn decanol, c) Phần đường cản quang để chế tạo cấu trúc kênh dẫn dung dịch BSA pha hoạt chất RhB, d) Cấu trúc cản quang để chế tạo đoạn giao cắt các dòng chất lỏng (Bao gồm kênh dẫn BSA, 02 kênh dẫn Decanol, vị trí giao cắt và kênh dẫn đầu ra).

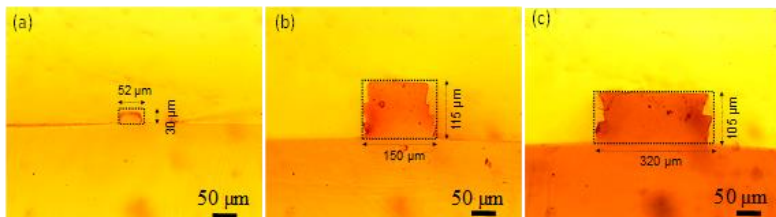
4.1.2. Khuôn từ màng cản quang

Từ hệ thống mặt nạ cản quang đã chế tạo ở trên và sử dụng quy trình chế tạo như đã trình bày trong phần thực nghiệm, 04 khuôn có cấu trúc giống nhau được chế tạo từ màng vật liệu cản quang.

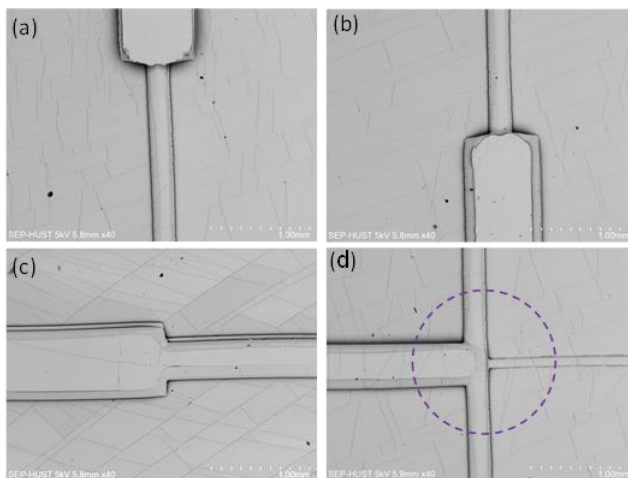
4.1.3. Khuôn PDMS

Kích thước chiều rộng x chiều sâu thực tế khoảng 52 x 30 μm so với kích thước dự kiến là 50 x 40 μm . Kích thước chiều rộng tương đối phù hợp cho thấy màng cản quang và cấu khuôn đáp ứng tốt với thiết kế tuy nhiên kích thước chiều sâu nhỏ hơn kích thước dự kiến. Việc kích thước chiều sâu thấp hơn có thể giải thích là chiều

dày của lớp màng cản quang bị nén lại do quá trình là ép thực hiện trong phần thực nghiệm. Trên Hình 4.7b,c là kích thước thực tế của kênh dẫn decanol, với chiều rộng x sâu khoảng 150 x 115 μm và kích thước kênh dẫn đầu ra với chiều rộng x chiều sâu khoảng 320 x 105 μm .



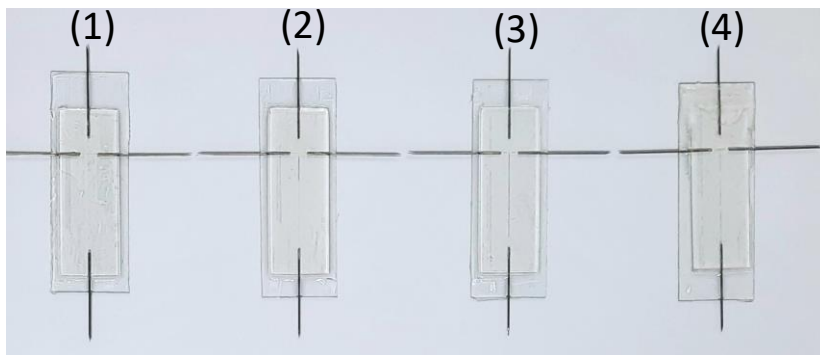
Hình 4.7. Mặt cắt ngang các cấu trúc kênh của khuôn PDMS quan sát trên kính hiển vi quang học: a) cấu trúc khuôn kênh dẫn chứa dung dịch BSA pha hoạt chất RhB, b) Cấu trúc khuôn kênh dẫn chứa Decanol, c) Cấu trúc khuôn kênh dẫn đầu ra.



Hình 4.8. Ảnh SEM các cấu trúc trên khuôn PDMS: a, b) Đoạn nối kim đầu vào và một phần cấu trúc để chế tạo hai kênh dẫn chứa Decanol, c) Đoạn nối kim đầu ra và một phần cấu trúc để chế tạo kênh dẫn đầu ra, d) Vùng khuôn tạo cấu trúc giao cắt của các kênh dẫn: Kênh dẫn đầu vào BSA pha RhB, 02 kênh dẫn chứa Decanol và kênh dẫn đầu ra.

4.1.4. Chip microfluidic

Trên Hình 4.10 là 04 chip ở trên sau khi được gắn các kim dẫn vào các đầu vào và đầu ra. Các kim dẫn này được gắn chặt sử dụng keo hai thành phần như mô tả trong thực nghiệm. Sau khi gắn kim chúng được sấy và bảo quản trong tủ sấy ở nhiệt độ 40°C

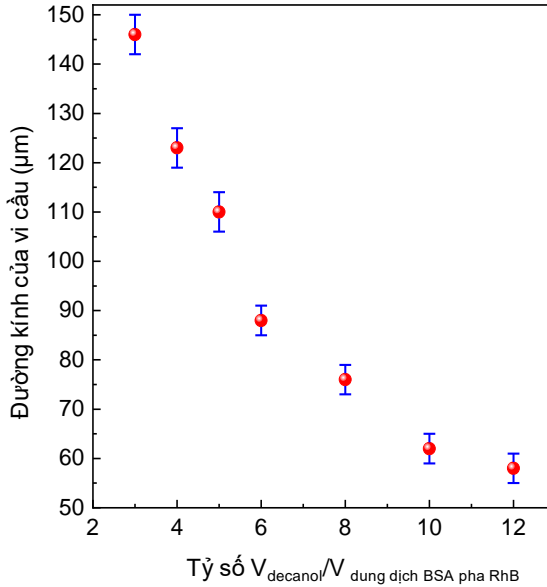


Hình 4.10. 1-4) Các Chip chứa cấu trúc kênh dẫn vi lưu chế tạo sử dụng keo UV NOA 81 giống nhau trên đế kính đã được gắn kim đầu ra.

4.2. Kết quả chế tạo laser vi cầu sinh học sử dụng kênh dẫn vi lưu

4.2.1. Điều khiển kích thước của laser vi cầu sinh học

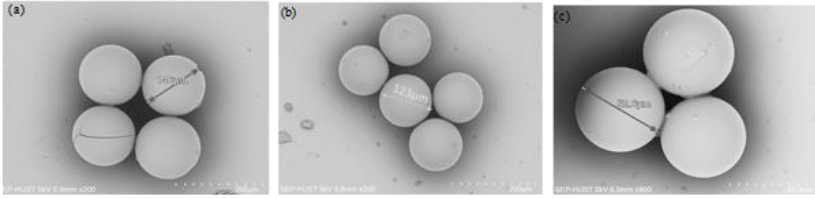
Khi tăng dần tỷ số tốc độ bơm của hai pha lỏng từ 3 lên 12 lần, kích thước của các vi cầu thu được có xu hướng giảm dần từ 145 μm xuống vùng 53 μm .



Hình 4.14. a-c) Điều khiển kích thước của các vi cầu rắn sử dụng phương pháp thay đổi tỷ số tốc độ bơm của hai pha chất lỏng.

Nghiên cứu về phân bố kích thước của vi cầu đã chế tạo, kết quả cho thấy ở tỷ số tốc độ $V_{\text{decanol}}/V_{\text{dung dịch BSA}}$ là 5 và 6 lần có khoảng 50% vi cầu có cùng đường kính 110 μm và 70% vi cầu có cùng đường kính 85 μm . Trong dải kích thước 110 μm cũng xuất hiện 50% còn lại là các vi cầu có kích thước 106 - 109 μm và 111 - 114 μm . Tương tự trong khoảng kích thước 85 μm cũng xuất hiện khoảng 30% còn lại là các vi cầu trong dải kích thước 80 - 84 và 86 - 88 μm .

Hình 4.18 là ảnh SEM là các loại vi cầu ở tỷ số tốc độ 3, 5 và 12 lần. Với cấu hình hệ thống kênh dẫn vi lưu như trên và giới hạn trên của tỷ số tốc độ là 12, cố định nồng độ dung dịch BSA 500 mg/mL. Thống kê từ các loại vi cầu đã chế tạo, kết quả thu được kích thước lớn nhất của vi cầu thu được khoảng 146 μm trong khi kích thước nhỏ nhất thu được khoảng 53 μm .



Hình 4.18. a,b) Ảnh SEM của hai cụm vi cầu ở các kích thước khoảng 146 và 123 μm , c) Ảnh SEM của cụm vi cầu ở kích thước khoảng 53 μm .

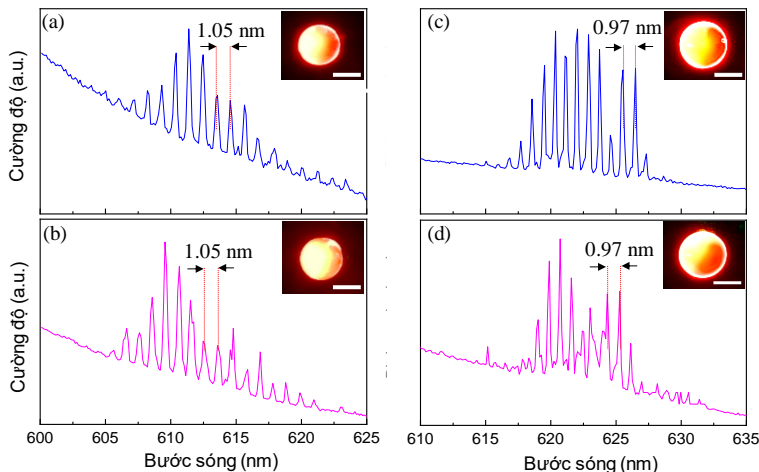
4.2.2. Đặc trưng của laser vi cầu sinh học cùng kích thước

4.2.2.1. Ngưỡng phát

Thống kê ngưỡng phát của 23 nguồn laser vi cầu có ở dải kích thước từ 72 tới 113 μm , gồm 8 vi cầu có kích thước quanh 75 μm , 8 vi cầu có kích thước quanh 85 μm và 7 vi cầu có kích thước quanh 110 μm . Kết quả thống kê cho thấy mật độ năng lượng ngưỡng phát phân bố ngưỡng phát trong khoảng 7 - 11 $\mu\text{J}/\text{mm}^2$. Các vi cầu có kích thước giống nhau nhưng ngưỡng phát không hoàn toàn đồng nhất (dao động trong khoảng 20%). Điều này có thể giải thích là do sự phụ thuộc phức tạp của ngưỡng phát vào nhiều yếu tố khác ngoài kích thước và do sự dao động nhất định của năng lượng xung bơm từ nguồn laser kích thích.

4.2.2.2. Vị trí mode

Nghiên cứu vị trí mode laser của các nguồn laser vi cầu có kích thước tương đương. Kết quả phân tích phổ và thống kê cho thấy các nguồn laser vi cầu kích thước giống nhau cho kết quả về vị trí mode phát laser tương tự nhau. Trên Hình 4.22a,b là phổ phát xạ laser từ hai vi cầu có kích thước khoảng 76 μm . Trên phổ phát xạ các mode laser xuất hiện trong vùng 605 - 620 nm với hình dáng phổ và vị trí tương đương nhau. Kết quả tương tự với hai vi cầu ở kích thước 85 μm với các mode laser xuất hiện trong vùng 615 - 630 nm ở các vị trí tương đương.



Hình 4.22. *a, b) Phổ phát quang từ hai vi cầu có đường kính 76 μm ở năng lượng của xung bơm 2,14 μJ / xung cùng ảnh hiển vi quang học của chúng, c,d) Phổ phát quang từ hai vi cầu có đường kính 85 μm ở năng lượng của xung bơm 2,14 μJ / xung cùng ảnh hiển vi quang học của chúng.*

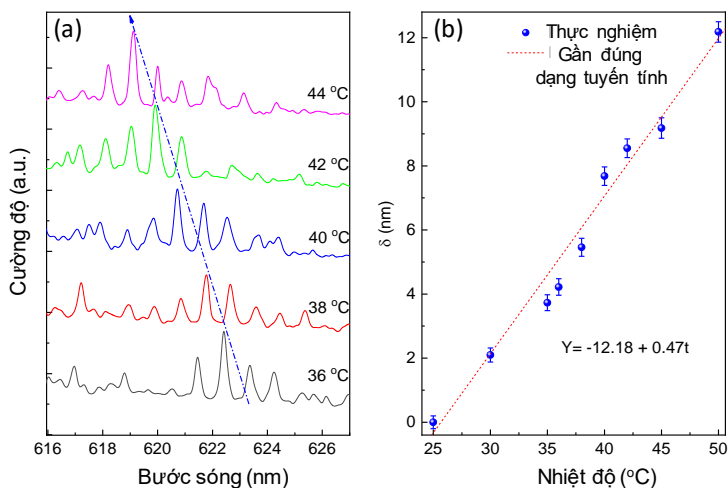
4.2.2.4. Hệ số phẩm chất

Tính toán và thống kê trên 23 vi cầu đã nghiên cứu ngưỡng phát ở trên, các vi cầu có kích thước phân bố quanh 76 μm cho hệ số phẩm chất trong vùng 2000 tới 2300, trong khi các vi cầu có kích thước quanh 85 μm có hệ số phẩm chất trong khoảng 2650 tới 2950. Các vi cầu quanh 110 μm cho hệ số phẩm chất quanh 3000.

4.3. Ứng dụng của laser vi cầu sinh học

Trên cơ sở các nguồn laser có kích thước giống nhau và cùng các thông số hệ đo, vị trí các mode laser trong đặc trưng phổ của chúng có thể thay đổi tương đương nhau so với sự thay đổi nhiệt độ để tiếp xúc. Phân tích phổ của nguồn laser vi cầu dưới xung laser kích thích có năng lượng 2,14 μJ / xung ở các mức nhiệt độ để khác nhau lần lượt là: 36, 38, 40, 42, 44 oC. Tôi tiến hành mở xung laser laser kích thích và ghi phổ phát xạ laser từ vi cầu khi nhiệt độ của hệ

thống điều khiển đã đạt trạng thái ổn định, đồng thời giả thiết rằng xung laser kích thích trong thời gian ngắn giả thiết không ảnh hưởng lên nhiệt độ của đế tiếp xúc. Kết quả cho thấy khi nhiệt độ điều khiển tăng dần vị trí mode laser vì cầu ứng với cường độ phát xạ cực đại có xu hướng dịch chuyển về vùng bước sóng thấp hơn (Hình 4.25 a).



Hình 4.25. a) Sự dịch chuyển phổ phát xạ từ laser vì cầu có kích thước 85 μm trên tấm đế điều khiển và gia nhiệt khi thay đổi nhiệt độ đế tiếp xúc, b) Đặc trưng dịch phổ (vị trí mode laser) theo nhiệt độ và hàm đặc trưng nhiệt độ gần đúng dạng tuyến tính.

Ứng dụng trọng cảm biến nhiệt độ môi trường tiếp xúc sử dụng nguồn laser vì cầu với đặc trưng phổ ở trên sẽ có giá trị độ nhạy đạt khoảng 0,47 nm/°C.

KẾT LUẬN

Luận án đã tập trung nghiên cứu và chế tạo laser vi cầu sinh học với các đóng góp vào định hướng nghiên cứu này bao gồm:

1. Chế tạo thành công laser vi cầu sinh học từ vật liệu protein tự nhiên trong lòng trắng trứng và protein chiết xuất BSA pha hoạt chất RhB trên cơ sở phương pháp khử nước từ dung dịch protein:

- Các vi cầu được chế tạo khép kín trong một quy trình với thời gian ngắn khoảng 10 phút chỉ bằng 1/20 so với các phương pháp khác như đông lạnh hay bay hơi chậm dung môi;
- Điều kiện thực hiện chế tạo ở nhiệt độ phòng, có thể gia nhiệt tới 60-80 °C để rút ngắn thêm thời gian chế tạo. Các bước thực hiện không quá phức tạp về mặt công nghệ và cơ sở vật chất phù hợp với điều kiện nghiên cứu tại Việt Nam;
- Các cấu trúc đã chế tạo 100% có hình dạng cầu.

2. Nghiên cứu và thống kê các thông số đặc trưng laser cho thấy:

- Tất cả các vi cầu đã chế tạo đều phát xạ laser khi được kích thích dưới năng lượng xung phù hợp;
- Vị trí các mode laser và khoảng phổ tự do FSR phù hợp với các lý thuyết về WGM laser;
- Dải ngưỡng phát laser trong khoảng 22-55 $\mu\text{J}/\text{mm}^2$ đối với vật liệu protein từ lòng trắng trứng ngỗng và cải thiện giảm hơn hai lần xuống mức 7 - 33 $\mu\text{J}/\text{mm}^2$ đối với vật liệu protein BSA, tương đương với các công trình đã công bố đối với laser vi cầu protein;
- Thông số hệ số phẩm chất đạt mức cao 10^3 tương đương với các nguồn laser vi cầu sinh học khác.

3. Đã nghiên cứu chế tạo thành công hệ thống kênh dẫn vi lưu trên cơ sở công nghệ quang khắc mềm ứng dụng trong điều khiển kích thước của laser vi cấu sinh học:

- Đã thiết kế chế tạo thành công mặt nạ cản quang định hình cấu trúc kênh dẫn vi lưu;
- Đã chế tạo thành công cấu trúc khuôn từ màng cản quang với các thông số quy trình được tối ưu;
- Đã chế tạo thành công khuôn dẻo từ vật liệu PDMS. Kích thước kênh chứa dung dịch protein BSA pha hoạt chất màu RhB với chiều rộng x chiều sâu khoảng 52 x 30 μm ; kênh dẫn decanol với chiều rộng x chiều sâu khoảng 150 x 115 μm và kênh dẫn đầu ra với chiều rộng x chiều sâu khoảng 320 x 105 μm . Các hệ thống kênh trên khuôn PDMS hình thành rõ nét và liên tục cho thấy sự thành công các quy trình chế tạo và bộ các thông số công nghệ của quy trình thực nghiệm là phù hợp;
- Đã chế tạo thành công 12 bộ chip kênh dẫn vi lưu giống nhau trên cơ sở cùng một khuôn PDMS. Qua thử nghiệm các chip vi lưu đều hoạt động ổn định.

4. Sử dụng kết hợp hệ thống kênh dẫn vi lưu và quá trình khử nước từ dung dịch protein để chế tạo và điều khiển thành công kích thước của laser vi cấu sinh học:

- Thông qua thay đổi tỷ số tốc độ bơm của các dòng chất lỏng vào hệ thống kênh dẫn vi lưu để điều khiển được dải kích thước giọt lỏng protein pha hoạt chất màu. Kết hợp cùng quá

trình khử nước từ dung dịch protein để điều khiển dải kích thước của laser vi cầu trong khoảng từ 52 tới 146 μm ;

- Đã chế tạo được được khoảng 50-70% laser vi cầu sinh học có cùng dải kích thước với dải phân bố kích thước hẹp, dao động thay đổi trong vùng 3-4%. Kết quả này tương đương với một số công trình đã công bố về chế tạo laser vi cầu trên vật liệu thông thường khác.

5. Trên cơ sở các laser vi cầu cùng kích thước và có đặc trưng laser tương tự nhau ứng dụng chúng trong cảm biến nhiệt độ môi trường:

Sử dụng các laser vi cầu sinh học ở dải kích thước khoảng 85 μm :

- Đã thử nghiệm thành công ứng dụng của laser vi cầu trong cảm biến nhiệt độ môi trường trong dải nhiệt độ 25 $^{\circ}\text{C}$ đến 50 $^{\circ}\text{C}$;
- Kết quả cho thấy khi ứng dụng cho cảm biến nhiệt độ môi trường (của để tiếp xúc) laser vi cầu có thể hoạt động như các cảm biến siêu nhỏ đạt độ nhạy 0,47 nm/ $^{\circ}\text{C}$;
- Các nguồn laser cho thấy sự hồi phục tốt khi tái sử dụng và đường đặc trưng nhiệt độ có sự tương đương nhau.

DANH MỤC CÔNG TRÌNH KHOA HỌC CỦA TÁC GIẢ LIÊN
QUAN ĐẾN LUẬN ÁN

**1. Các công trình công bố trên tạp chí khoa học thuộc danh
mục ISI**

1. **T.V. Nguyen**, N.V. Pham, H.H. Mai, D.C. Duong, H.H. Le, R. Sapienza, V.-D. Ta (2019), "Protein-based microsphere biolasers fabricated by dehydration ", *Soft Matter* 15, pp. 9721-9726.
2. V.D. Ta, T.V. Nguyen, Q.V. Pham, **T.V. Nguyen**. (2019), "Biocompatible microlasers based on polyvinyl alcohol microspheres", *Optics Communications* 459, pp. 124925.
3. **T.V. Nguyen**, H.H. Mai, T.V. Nguyen, D.C. Duong, V.D. Ta. (2020), "Egg white based biological microlasers ", *Journal of Physics D: Applied Physics* 53, pp. 445104.
4. **T.V. Nguyen**, V.D. Ta. (2020), "High-quality factor, biological microsphere and microhemisphere lasers fabricated by a single solution process ", *Optics Communications* 465, pp. 125647.
5. **T. V. Nguyen**, T. D. Nguyen, N. V. Pham, T.-A. Nguyen, and D. V. Ta. (2021), "Monodisperse and size-tunable high-quality factor microsphere biolasers ", *Optics Letters* 46, pp. 2517-2520.

2. Công trình công bố trên tạp chí khoa học trong nước

6. **T.V. Nguyen**, N.V. Pham, V.D. Ta. (2021), "Microsphere lasers fabricated by protein dehydration: A fast fabrication method and excellent lasing properties ", *VNU Journal of Science Mathematics – Physics* 37, pp. 17-23

3. Các công trình công bố trên kỷ yếu hội nghị khoa học Quốc tế và trong nước

7. **T.V. Nguyen**, N.V. Pham, V.D. Ta. (2019), "Fabricating microsphere lasers by protein dehydration", *the 4th International Conference on Advanced Materials and Nanotechnology (ICAMN 2019) proceedings*, pp. 189-191.
8. **T.V. Nguyen**, H.H. Mai, V.D. Ta. (2019), "Fabrication and lasing characteristics of kudzu starch based microsphere biolasers ", *the 6th Academic Conference on Natural Science for Young Scientists, Master and PhD Students from ASEAN Countries (CASEAN - 6) proceedings*, pp. 21-24.
9. **T.V. Nguyen**, N.V. Pham, V.D. Ta. (2021), "Protein dehydration as a novel approach for fabrication of high quality microsphere biolasers ", *Advances in Optics, Photonics, Spectroscopy & Applications XI proceedings*, pp. 118-121.