

ĐẠI HỌC QUỐC GIA HÀ NỘI
TRƯỜNG ĐẠI HỌC CÔNG NGHỆ

Hoàng Bảo Anh

**NGHIÊN CỨU PHÁT TRIỂN HỆ VI LƯU
TÍCH HỢP CẢM BIẾN KHÔNG DÂY LC
ĐỊNH HƯỚNG TRONG XÉT NGHIỆM Y SINH**

Ngành đào tạo: Kỹ thuật điện tử

Mã số: 9520203

**TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ NGÀNH CÔNG NGHỆ
KỸ THUẬT ĐIỆN TỬ - VIỄN THÔNG**

Hà Nội – 2025

Công trình được hoàn thành tại: Trường Đại học Công nghệ,
Đại học Quốc gia Hà Nội

Người hướng dẫn khoa học: PGS. TS. Bùi Thanh Tùng

Phản biện: GS. TS. Vũ Đình Lãm – HV Khoa học và công nghệ,
Viện Hàn lâm KH&CN Việt Nam

Phản biện: PGS. TS. Trương Thị Ngọc Liên – Viện KH&CN
Việt Nam – Hàn Quốc

Phản biện: PGS. TS. Đào Thanh Toán – Trường ĐH Giao thông
vận tải

Luận án sẽ được bảo vệ trước Hội đồng cấp Đại học Quốc gia
chấm luận án tiến sĩ họp tại
vào hồi giờ ngày tháng năm

Có thể tìm hiểu luận án tại:

- Thư viện Quốc gia Việt Nam
- Trung tâm Thông tin - Thư viện, Đại học Quốc gia Hà Nội

MỞ ĐẦU

A. Lý do chọn đề tài

Đề tài nghiên cứu “Nghiên cứu phát triển hệ vi lưu tích hợp cảm biến không dây LC định hướng trong xét nghiệm y sinh” được lựa chọn xuất phát từ nhu cầu và tiềm năng ứng dụng rộng rãi của công nghệ này trong lĩnh vực phân tích xét nghiệm y sinh. Trong bối cảnh nhu cầu xét nghiệm nhanh, chính xác và thuận tiện ngày càng tăng cao, việc phát triển các hệ thống vi lưu tích hợp cảm biến là xu hướng tất yếu, góp phần nâng cao hiệu quả chẩn đoán và theo dõi sức khỏe.

Nghiên cứu này tập trung vào việc phát triển một hệ vi lưu có khả năng phát hiện và định lượng các dung dịch sinh học cơ bản. Thông qua việc nghiên cứu và tối ưu hóa hệ thống với các cấu trúc cảm biến tích hợp, đề tài hướng tới việc phát triển một hệ cảm biến chuyên biệt độ chính xác cao cho các đối tượng y sinh, làm nền tảng cho các ứng dụng lâm sàng trong tương lai.

B. Mục đích của luận án

Mục tiêu tổng quát của luận án là nghiên cứu, thiết kế và phát triển một hệ thống xét nghiệm sinh học tích hợp công nghệ vi lưu và cảm biến không dây thụ động LC, hướng tới việc thực hiện phát hiện và định lượng các đối tượng sinh học cho ứng dụng phân tích xét nghiệm y sinh.

C. Đối tượng và phạm vi nghiên cứu

Luận án tập trung vào nghiên cứu phát triển một hệ thống xét nghiệm dựa trên công nghệ vi lưu tích hợp cảm biến không dây LC, từ khâu xây dựng mô hình lý thuyết, mô phỏng số, thiết kế, chế tạo đến thử

nghiệm và đánh giá hoạt động của hệ thống trên các đối tượng khác nhau.

D. Phương pháp nghiên cứu

Luận án đã áp dụng một cách tiếp cận đa phương pháp, từ nghiên cứu lý thuyết, tổng quan tài liệu đến tính toán thiết kế mô phỏng, chế tạo thực nghiệm và đo đạc kiểm chứng.

E. Đóng góp của luận án

Luận án đã mang lại nhiều đóng góp cả về mặt khoa học, kỹ thuật và tiềm năng ứng dụng trong việc phát hiện không đánh dấu dựa trên sự khác biệt trong đặc tính điện của các đối tượng đo. Luận án đã xây dựng mô hình toán học của cảm biến LC thụ động không dây để tiến hành thực nghiệm nghiên cứu khảo sát trên một số đối tượng trước khi thử nghiệm trên các đối tượng sinh học. Luận án đã thành công trong việc phát triển một hệ thống xét nghiệm vi lưu và thử nghiệm khả năng phát hiện và định lượng các loại dung dịch sinh học cơ bản, bao gồm các dung dịch điện li như NaCl và KCl, và bước đầu hướng tới các phân tử sinh học phức tạp hơn như protein (BSA, ALc-B8). .

F. Bố cục của luận án

CHƯƠNG 1. TỔNG QUAN VỀ CÔNG NGHỆ VI LƯU VÀ CẢM BIẾN KHÔNG DÂY LC

1.1. Công nghệ vi lưu

Công nghệ vi lưu (microfluidics), khoa học và công nghệ về các hệ thống xử lý hoặc thao tác một lượng nhỏ chất lỏng (thường trong khoảng từ nanolit đến picolit) trong các kênh có kích thước từ hàng chục đến hàng trăm micromet.

1.2. Cảm biến điện dung

1.2.1. Nguyên lý hoạt động và đặc điểm

Cảm biến điện dung là cảm biến có cấu tạo dạng tụ điện, là một loại thiết bị chuyển đổi hoạt động dựa trên nguyên lý thay đổi điện dung của một cấu trúc tụ điện khi có sự tác động của các yếu tố vật lý hoặc hóa học từ môi trường xung quanh

1.2.2. Cảm biến điện dung không tiếp xúc

Hệ thống cảm biến độ dẫn cặp điện dung không tiếp xúc là cấu trúc được dùng phổ biến với ưu điểm cấu trúc nhỏ gọn, dễ chế tạo, dùng trong các kỹ thuật xét nghiệm sinh hóa và môi trường. Cấu trúc này cho phép phát hiện nồng độ, độ dẫn điện trong kênh dẫn lỏng.

1.2.3. Hiệu suất của cảm biến

Để một cảm biến điện dung có thể được ứng dụng hiệu quả trong lĩnh vực y sinh, đặc biệt là trong chẩn đoán lâm sàng, việc đánh giá và định lượng hiệu suất cảm biến là một yêu cầu bắt buộc. Ba trong số các chỉ số quan trọng nhất để đặc trưng hóa hiệu suất của một cảm biến là độ nhạy (Sensitivity), tính chọn lọc (Specificity), và giới hạn phát hiện (Limit of detection - LOD). Các chỉ số này không chỉ cung cấp một thước đo khách quan về khả năng của cảm biến mà còn quyết định sự phù hợp của nó đối với một ứng dụng cụ thể, từ việc theo dõi các tín hiệu sinh lý đến phát hiện các dấu ấn sinh học (bio marker) ở nồng độ từ thấp tới rất thấp

1.3. Cảm biến LC

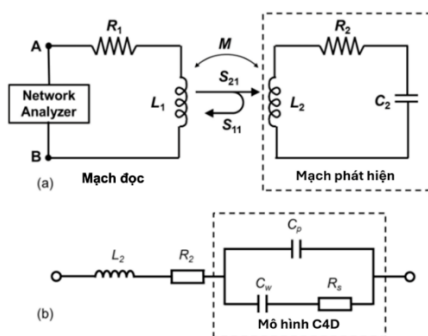
Trong số các cấu trúc cộng hưởng, mạch tụ điện - cuộn cảm (LC) là một cấu trúc cơ bản nhưng hiệu quả, bao gồm một cuộn cảm (L) và

một tụ điện (C). Trong đó, tụ điện hoạt động như một phần tử cảm biến có giá trị điện dung thay đổi phụ thuộc vào đại lượng vật lý hoặc hóa học cần đo, ví dụ như độ ẩm, áp suất, lực tác động, hoặc nồng độ các chất sinh học. Sự thay đổi của tần số cảm biến có thể được xác định thông qua việc sử dụng ăng ten kết nối với hệ thống phân tích được để đo lường công suất hấp thụ và phản xạ của khung cộng hưởng cảm biến LC. Tích hợp cảm biến điện dung trong hệ thống vi lưu cho các ứng dụng y sinh

1.4. Các nghiên cứu ứng dụng công nghệ vi lưu trong lĩnh vực y sinh

1.5. Hệ thống cảm biến PC4D đề xuất

Kỹ thuật cảm biến không dây thụ động LC được kết hợp cùng cấu trúc cảm biến cặp điện dung không tiếp xúc phát hiện độ dẫn C4D truyền thống để đưa ra một hệ thống cảm biến độ dẫn mới Passive C4D – PC4D. Cấu trúc kết hợp này có ưu điểm hơn so với kỹ thuật C4D thông thường nhờ vào việc phát hiện độ dẫn dung dịch dựa trên việc phân tích tần số cộng hưởng của khung cộng hưởng cảm biến. Nguyên lý hoạt động của hệ thống được thể hiện trong Hình 1.18.



Hình 1.18. (a) Sơ đồ mạch của cảm biến không dây thụ động LC; (b) mạch tương đương của mạch phát hiện kết hợp với cấu trúc C4D.

Dựa trên sơ đồ của Hình 1.18, ta có được trở kháng của mạch sơ cấp:

$$Z_1 = R_1 + j\omega L_1 \quad (11)$$

Trở kháng của cảm biến Z_{C4D} , mạch này bao gồm một nhánh chứa dung dịch (Z_s) mắc song song với tụ ký sinh C_p được xác định bởi công thức:

$$\begin{aligned} Z_{C4D} &= \left(j\omega C_p + \frac{1}{R_s + \frac{1}{j\omega C_w}} \right)^{-1} \\ &= \frac{R_s C_w^2 \omega^2 - j[\omega(C_w + C_p)] + R_s^2 C_w^2 C_p \omega^3}{(R_s C_p C_w \omega^2)^2 + [\omega(C_w + C_p)]^2} \end{aligned} \quad (12)$$

Tổng trở kháng mạch thứ cấp, bao gồm cuộn cảm L_2 , điện trở nối tiếp R_2 và trở kháng $C4D$:

$$Z_2 = R_2 + j\omega L_2 + Z_{C4D} \quad (13)$$

Tổng trở đầu vào được biểu diễn bởi công thức:

$$Z_{in} = Z_1 + \frac{(\omega M)^2}{Z_2} \quad (14)$$

trong đó ω là tần số góc (rad/giây) và $M = k\sqrt{L_1 L_2}$ là độ tự cảm tương hỗ (H).

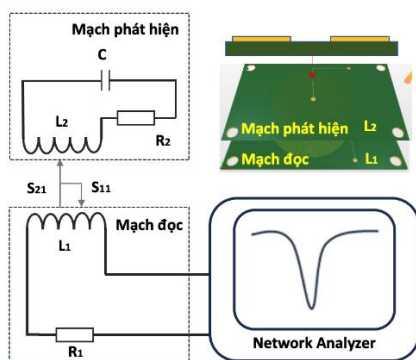
Máy phân tích mạng đo hệ số phản xạ S_{11} , là một hàm của Z_{in} và trở kháng đặc tính của hệ thống Z_0 (thường là 50 Ω):

$$|S_{11}| = \left| \frac{Z_2 - Z_0}{Z_2 + Z_0} \right| \quad (15)$$

Tần số cộng hưởng (f_r) của hệ thống về cơ bản được quyết định bởi các độ tự cảm (L_1, L_2), hệ số k , và tổng trở kháng tương đương Z_{C4D} .

$$f_r = \frac{1}{2\pi\sqrt{L_2C_2}} \quad (16)$$

Luận án được thực hiện nhằm mục tiêu phát triển một giải pháp mới, kết hợp những ưu điểm của công nghệ vi lưu, cảm biến điện dung không tiếp xúc và truyền tín hiệu không dây. Để giải quyết những vấn đề này, luận án sẽ tập trung vào việc thiết kế một khung cảm biến cộng hưởng LC thụ động, phù hợp để tích hợp với môi trường vi lưu, có khả năng thay đổi đáp ứng điện từ cao tương ứng với sự thay đổi đặc tính điện môi của các mẫu sinh học. Tiếp đó, xây dựng một nền tảng phân tích xét nghiệm hoàn chỉnh bằng cách tích hợp hiệu quả kênh dẫn vi lưu với cấu trúc cảm biến LC trên nền mạch in (PCB), tạo ra một thiết bị nhỏ gọn và chi phí thấp. Hình 1.19 mô tả sơ đồ nguyên lý của hệ vi lưu tích hợp cảm biến không dây LC đề xuất.



Hình 1.19. Sơ đồ nguyên lý của hệ vi lưu tích hợp cảm biến không dây LC đề xuất

Kết luận chương

Chương 1 trình bày tổng quan về công nghệ vi lưu và cảm biến điện dung trong ứng dụng y sinh, hai lĩnh vực công nghệ có vai trò ngày

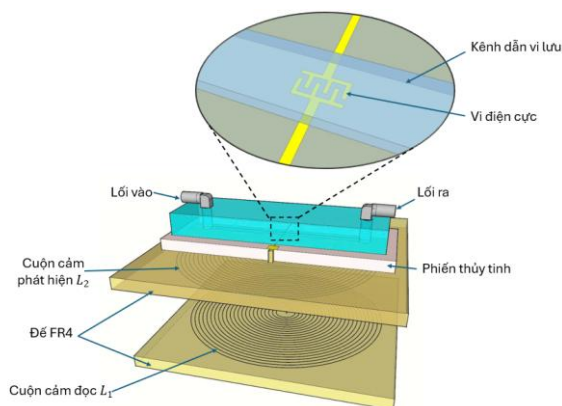
càng quan trọng trong nghiên cứu khoa học và ứng dụng thực tiễn. Cụ thể, Chương 1 đã đi sâu vào nguyên lý hoạt động của một số hệ thống vi lưu điển hình và tầm quan trọng của việc tích hợp vi lưu với các cảm biến để thu thập dữ liệu hiệu quả. Đặc biệt, chương này đã phân tích những lợi thế mà hệ thống vi lưu mang lại khi kết hợp với cảm biến điện dung, cho phép thực hiện các quy trình phân tích phức tạp trên một nền tảng thu nhỏ, hiệu quả và tự động. Bên cạnh đó, Chương 1 cũng trình bày tổng quan về cảm biến LC và ứng dụng của cảm biến trong y sinh. Cuối cùng, cung cấp thông tin về xu hướng nghiên cứu hệ thống vi lưu trên thế giới và tình hình nghiên cứu cảm biến tại Việt Nam, qua đó làm nổi bật những tiến bộ đã đạt được cũng như những thách thức còn tồn tại và tiềm năng phát triển trong tương lai, từ đó đề xuất định hướng nghiên cứu của luận án.

CHƯƠNG 2. THIẾT KẾ VÀ MÔ PHỎNG CẢM BIẾN KHÔNG DÂY LC

2.1. Nguyên lý hoạt động và đặc điểm động học của dòng chảy vi lưu

2.2. Thiết kế cảm biến tích hợp hệ vi lưu

Hình 2.1 biểu diễn một cấu trúc cảm biến LC thụ động đề xuất để phát hiện độ dẫn dòng chảy lỏng trong vi kênh tích hợp vi điện cực đã được nghiên cứu sinh trình bày trong công trình khoa học được đăng tại Tạp chí Khoa học và Công nghệ [P1].



Hình 2.1. Sơ đồ hệ thống cảm biến LC tích hợp vi điện cực [P1]

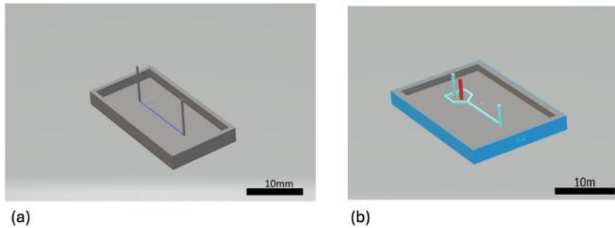
Trong luận án này, các hệ cảm biến sẽ được sử dụng từ việc phát hiện các dung dịch điện giải đơn giản như NaCl và KCl sang phân tích các dấu ấn sinh học phức tạp trong các mẫu y sinh đòi hỏi cần phải thiết lập các yêu cầu thiết kế nhất định. Các yêu cầu này không chỉ dừng lại ở việc tối ưu hóa các thông số vật lý của cảm biến mà còn phải giải quyết các thách thức của môi trường sinh học, bao gồm tính tương thích, hiện tượng bám bẩn và nhu cầu phân tích các mẫu phức tạp với độ nhạy cao.

2.2.1. Lựa chọn vật liệu

2.2.2. Thiết kế kênh dẫn vi lưu và cuộn cảm LC

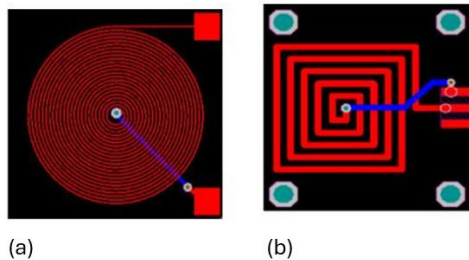
Khuôn mẫu được thiết kế bằng phần mềm Solidworks, một trong những chương trình thiết kế hỗ trợ máy tính (CAD – Computer aided design). Các yếu tố quan trọng cần được xem xét kỹ lưỡng trong giai đoạn thiết kế bao gồm kích thước hình học của kênh (chiều rộng, chiều cao, chiều dài), hình dạng tổng thể của kênh (ví dụ, cấu trúc kênh hình

chữ Y được sử dụng để tạo giọt), vị trí và hình dạng của các cổng vào/ra chất lỏng, cũng như các đặc điểm phụ trợ khác.



Hình 2.2. Bản thiết kế Solidwork: (a) Đơn kênh chiều cao 100 μm ; (b) Kênh dẫn kiểu chữ Y chiều cao 600 μm

Quá trình thiết kế và hiện thực hóa một cuộn cảm phẳng trên nền tảng CAD cho mạch in (PCB) như Altium Designer là một quy trình kỹ thuật chính xác, chuyển đổi các tham số điện học mục tiêu thành một cấu trúc hình học dẫn điện cụ thể, được biểu diễn trên Hình 2.3.



Hình 2.3. Thiết kế các cấu trúc cuộn cảm: (a) Cuộn cảm xoắn ốc tròn; (b) Cuộn cảm xoắn ốc vuông

2.3. Mô hình hóa và mô phỏng hệ thống cảm biến tích hợp

Kết luận chương

Chương 2 đã trình bày việc tích hợp cảm biến vi lưu LC trong hệ thống đề xuất của luận án. Bắt đầu từ các nguyên lý cơ bản của cảm biến sinh học, chương đã làm rõ cấu trúc, phân loại và các đặc tính

hiệu năng chính. Việc phân tích sâu về động học dòng chảy vi lưu đã nhấn mạnh các hiện tượng vật lý đặc thù ở quy mô vi mô. Ngoài ra trong chương này, nội dung mô hình hóa đa vật lý sử dụng phần mềm COMSOL Multiphysics cũng đã được giới thiệu, cung cấp các công cụ mô phỏng được sử dụng để dự đoán, phân tích và tối ưu hóa. Các nội dung này là cơ sở cho các hoạt động thiết kế, chế tạo và đánh giá cảm biến vi lưu sẽ được trình bày trong các chương tiếp theo.

CHƯƠNG 3. THỰC NGHIỆM CHẾ TẠO CẤU TRÚC KÊNH DẪN VI LƯU TÍCH HỢP CẢM BIẾN LC

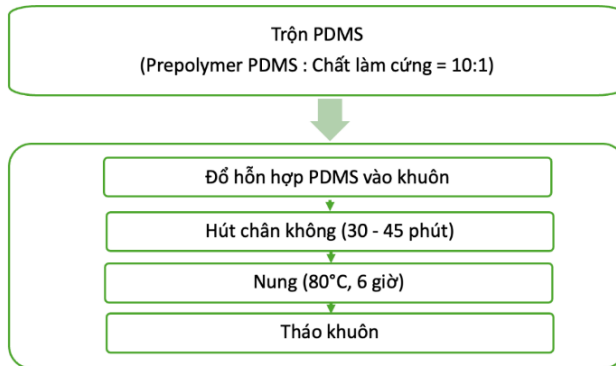
3.1. Thực nghiệm chế tạo.

3.1.1. Chế tạo khuôn mẫu của kênh dẫn

Quy trình chế tạo khuôn mẫu bằng công nghệ 3D Inkjet thực hiện theo 3 bước. Giai đoạn trước chế tạo, chuẩn bị phần mềm tạo dựng tự động tính toán lượng nhựa quang hóa và vật liệu hỗ trợ từ phần mềm mô phỏng Solidwork. Tiếp theo là tiến hành chế tạo, khi đó máy in 3D bắn các tia nhựa lỏng quang hóa nhỏ và được làm đông cứng bằng tia UV. Từng lớp chồng lên nhau trên khay tạo dựng để tạo ra mẫu 3D. Tại vị trí nhô ra của sản phẩm hoặc lỗ trống cần hỗ trợ, máy in 3D bắn vật liệu hỗ trợ để đỡ khung mẫu vật và có thể gỡ bỏ được sau quá trình chế tạo. Cuối cùng sản phẩm sau khi chế tạo cần loại bỏ vật liệu hỗ trợ, vật liệu này có thể dễ dàng bị rửa trôi bằng áp lực của dòng nước.

3.1.2. Chế tạo kênh dẫn vi lưu

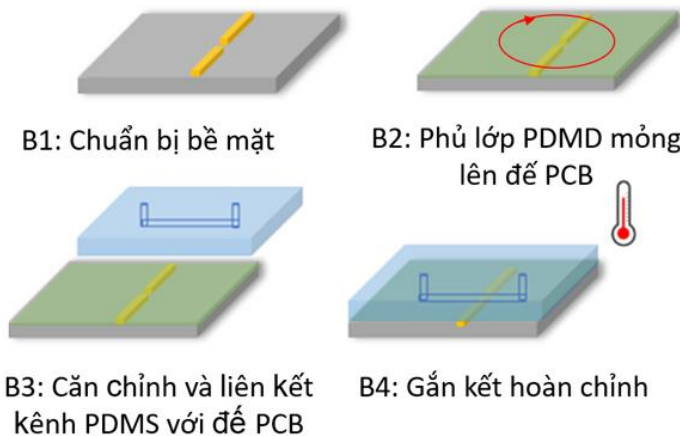
Sử dụng phương pháp đúc (Molding) để chế tạo kênh dẫn vi lưu PDMS. Quy trình chế tạo kênh lưu dẫn vi lưu PDMS được thể hiện qua sơ đồ Hình 3.2 [P1].



Hình 3.2. Quy trình chế tạo kênh dẫn vi lưu PDMS [P1]

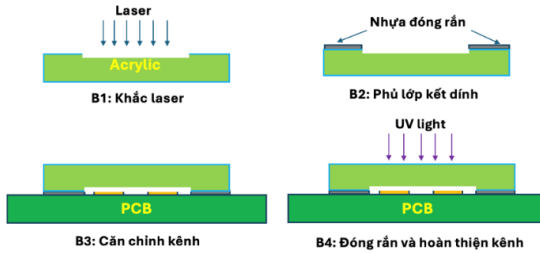
3.1.3. Tích hợp hệ thống cảm biến – vi lưu

Hình 3.4 mô tả quy trình tích hợp kênh dẫn PDMS lên bề mặt đế PCB.



Hình 3.4. Quy trình tích hợp cảm biến với kênh dẫn PDMS

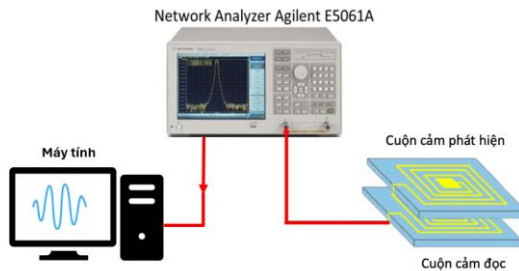
Quy trình tích hợp cảm biến với kênh vi lưu PMMA được thực hiện theo các bước chính được minh họa trong Hình 3.5.



Hình 3.5. Quy trình tích hợp cảm biến với kênh dẫn PMMA

3.2. Hệ thống đo lường, thu nhận và xử lý tín hiệu

Một hệ thống đo lường được thiết lập để đánh giá hiệu suất của cảm biến PC4D đề xuất, với sơ đồ khối của hệ thống được trình bày trong Hình 3.6. Hệ thống đo lường này đã được thiết lập và triển khai thử nghiệm, cho thấy tính khả thi trong việc phát hiện sự thay đổi tần số cộng hưởng của khung cộng hưởng LC, từ đó phản ánh sự biến đổi đặc tính điện môi của các mẫu chất [118], [119].



Hình 3.6. Sơ đồ khối của hệ thống đo lường

Kết luận chương

Quy trình chế tạo cảm biến vi lưu được trình bày trong chương này tích hợp ba công nghệ cốt lõi: in 3D để tạo khuôn mẫu dương bản, kỹ thuật khắc mềm với PDMS hoặc PMMA để tạo cấu trúc kênh dẫn vi lưu, và công nghệ chế tạo mạch in (PCB) để tạo các cấu trúc vi điện cực. Phương pháp kết hợp này được lựa chọn nhằm đẩy nhanh quá

trình tạo mẫu thử nghiệm, giảm chi phí chế tạo, và tăng tính linh hoạt trong điều chỉnh thiết kế so với các phương pháp vi chế tạo truyền thống, vốn đòi hỏi môi trường phòng sạch nghiêm ngặt và trang thiết bị đắt tiền. Tuy nhiên, thách thức cơ bản của phương pháp này là đảm bảo tính tương thích và độ tin cậy tại các bề mặt giữa các vật liệu và thành phần được chế tạo bằng các quy trình khác nhau, ví dụ như quá trình liên kết giữa lớp PDMS và nền PCB, hay độ chính xác của khuôn mẫu in 3D ảnh hưởng trực tiếp đến chất lượng kênh dẫn. Cuối cùng, hệ thống đo lường sử dụng thiết bị phân tích mạng và phần mềm tùy chỉnh đã được thiết lập để đánh giá hiệu suất cảm biến PC4D bằng cách phát hiện sự thay đổi tần số cộng hưởng.

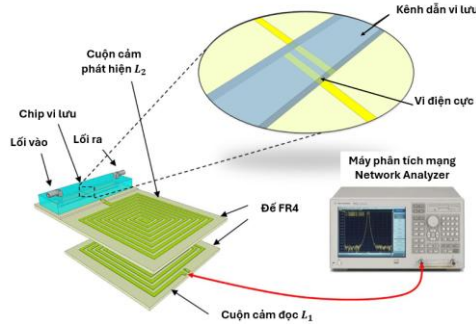
CHƯƠNG 4. ĐÁNH GIÁ HOẠT ĐỘNG CỦA HỆ THỐNG CẢM BIẾN VI LƯU KHÔNG DÂY LC

4.1. Thử nghiệm và đánh giá cấu trúc cảm biến điện cực đối xứng

4.1.1 .Đánh giá hệ thống khi tích hợp với cấu trúc cuộn cảm xoắn ốc dạng vuông

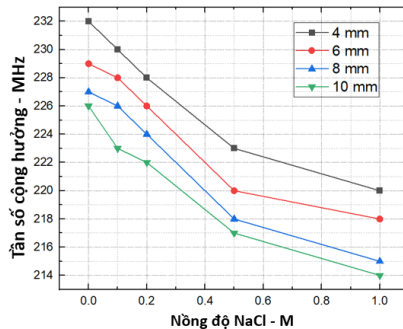
Trong giai đoạn đầu của việc phát triển nền tảng này, cấu trúc cuộn cảm xoắn ốc dạng vuông được lựa chọn làm đối tượng khảo sát. Thiết kế vuông được ưu tiên nhờ khả năng tối đa hóa giá trị độ tự cảm trên một diện tích đế nhất định và sự tương thích về mặt hình học với các điện cực đối xứng. Với cấu trúc này, các khảo sát ban đầu được tiến hành nhằm đánh giá đáp ứng của cảm biến với các dung dịch NaCl có nồng độ khác nhau, cũng như khả năng phát hiện sự hiện diện của các giọt chất lỏng hoặc bọt khí di chuyển trong kênh dẫn vi lưu.

Hình 4.1 mô tả hệ thống cảm biến bao gồm sự kết hợp giữa cuộn cảm xoắn ốc dạng vuông với kênh dẫn vi lưu tạo nên một khung cộng hưởng cảm biến LC [J1].



Hình 4.1. Thiết kế cảm biến không dây thụ động LC với cuộn cảm xoắn ốc dạng vuông tích hợp kênh dẫn vi lưu sử dụng điện cực đối xứng

Hình 4.8 biểu diễn sự phụ thuộc của tần số cộng hưởng vào nồng độ dung dịch NaCl với các khoảng cách khác nhau giữa các cuộn cảm là 4 mm, 6 mm, 8 mm và 10 mm. Khi nồng độ NaCl tăng, tần số cộng hưởng giảm.



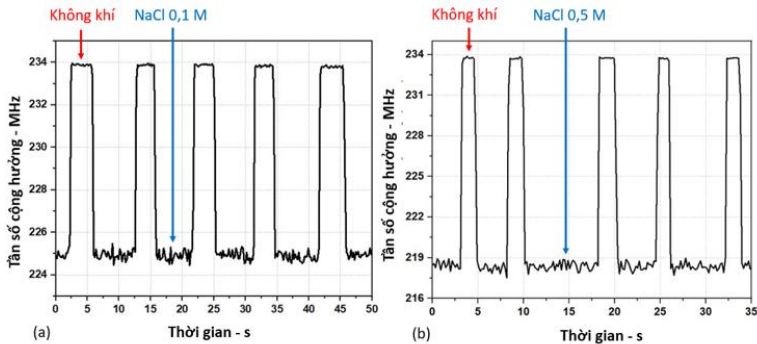
Hình 4.8. Sự phụ thuộc của tần số cộng hưởng vào nồng độ dung dịch NaCl với các khoảng cách khác nhau giữa các cuộn cảm (6 mm, 8 mm, và 10 mm).

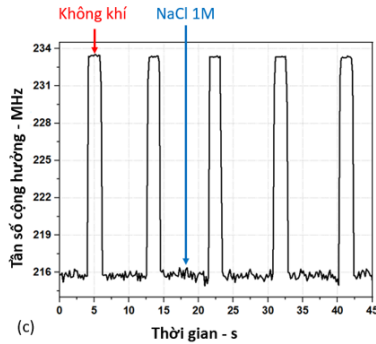
Bảng 4.2 bên dưới thể hiện mối quan hệ giữa khoảng cách cuộn cảm và giá trị LOD. Có thể thấy mối quan hệ giữa khoảng cách cuộn cảm và giá trị LOD không phải là một đường tuyến tính. Thay vào đó, nó cho thấy có một điểm hoạt động tối ưu, với độ nhạy cao nhất (LOD thấp nhất) đạt được tại 8 mm

Bảng 4.2. So sánh giá trị độ nhạy và giới hạn phát hiện của cảm biến khi thay đổi khoảng cách giữa các cuộn cảm

STT	Khoảng cách giữa hai cuộn cảm (mm)	Độ nhạy (MHz/mM)	Giới hạn phát hiện (mM)
1	4	11,647	0,080
2	6	10,984	0,085
3	8	11,967	0,078
4	10	9,836	0,095

Hình 4.10 minh họa sự thay đổi tần số cộng hưởng khi các giọt dung dịch NaCl với các nồng độ khác nhau đi qua vùng cảm biến trong kênh vi lưu chứa không khí. Tần số cộng hưởng là khoảng 234 MHz khi bọt khí đi qua vùng cảm biến và tín hiệu này ổn định. Khi các giọt dung dịch NaCl đi qua vùng cảm biến, tín hiệu tần số cộng hưởng trở nên nhiễu hơn so với khi các giọt nước khử ion đi vào kênh.

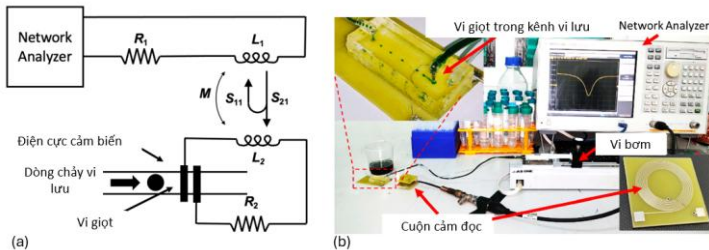




Hình 4.10. Tần số cộng hưởng của các giọt dung dịch NaCl đi qua kênh chứa không khí: (a) NaCl 0,1 M; (b) NaCl 0,5 M; và (c) NaCl 1 M

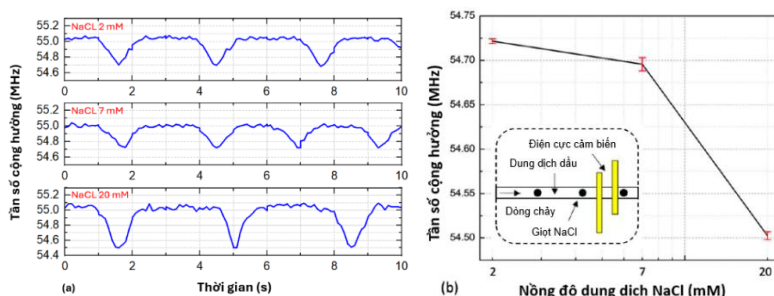
4.1.2. Đánh giá hệ thống khi tích hợp với cấu trúc cuộn cảm xoắn ốc dạng tròn

Mặc dù thiết kế vuông đã chứng minh được nguyên lý hoạt động, tuy nhiên vẫn còn hạn chế về hệ số phẩm chất Q do hiệu ứng tập trung dòng điện ở các góc, làm giảm độ nhạy của cảm biến. Để khắc phục nhược điểm này, một sự chuyển đổi sang cấu trúc cuộn cảm xoắn ốc dạng tròn đã được thực hiện. Hình 4.12 minh họa nguyên lý hoạt động (a) và thiết lập thực nghiệm (b) của hệ thống cảm biến không dây LC tích hợp vi lưu.



Hình 4.12. Cấu trúc cảm biến LC hai điện cực song song: a) Nguyên lý của kỹ thuật cảm biến LC, b) Hệ đo thực tế.

Hình 4.14 (a) thể hiện sự thay đổi của tần số cộng hưởng theo thời gian khi các giọt NaCl có nồng độ lần lượt là 2 mM, 7 mM và 20 mM đi qua vùng cảm biến. Mỗi sự xuất hiện của một giọt nhỏ gây ra một sự suy giảm đặc trưng trong tín hiệu, từ đó có thể nhận diện được sự xuất hiện của từng giọt khi di chuyển trong kênh dẫn vi lưu. Hình 4.14 (b) trình bày sự phụ thuộc của giá trị đỉnh tần số cộng hưởng vào nồng độ NaCl trong các giọt. Cụ thể, tần số cộng hưởng giảm dần từ 54,721 MHz với giọt chứa 2 mM NaCl, xuống 54,695 MHz cho 7 mM và tiếp tục giảm còn 54,502 MHz với 20 mM. Kết quả này cho thấy sự tương quan thuận giữa độ dẫn điện của dung dịch bên trong giọt và độ lệch tần số cộng hưởng.



Hình 4.14. Phát hiện các giọt nồng độ NaCl khác nhau trong dòng dầu: (a) Theo dõi tần số cộng hưởng; (b) Sự phụ thuộc của giá trị đỉnh vào nồng độ NaCl.

4.2. Thử nghiệm và đánh giá cấu trúc cảm biến điện cực răng lược

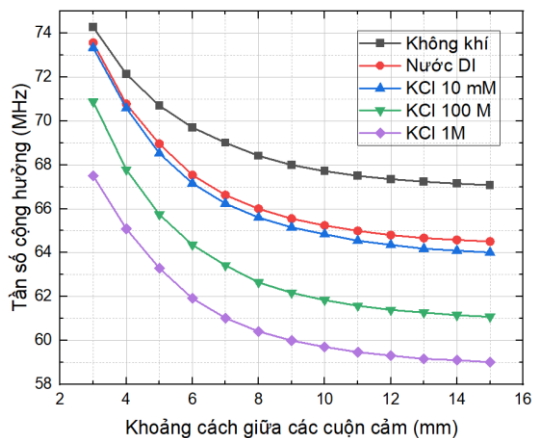
Từ những kết quả thành công đã đạt được với cấu trúc cảm biến sử dụng cuộn cảm xoắn ốc dạng tròn và điện cực đối xứng, nghiên cứu đã xác thực được nguyên lý hoạt động và khả năng phát hiện của thiết bị. Tuy nhiên, để tiếp tục đánh giá độ nhạy và hiệu suất phân tích, hướng nghiên cứu tiếp theo chuyển sang khảo sát cấu trúc cảm biến

tích hợp điện cực răng lược trong cùng một hệ thống kênh vi lưu. Ưu điểm chính của cấu trúc điện cực răng lược so với điện cực đối xứng nằm ở khả năng tạo ra một vùng cảm biến lớn hơn và một điện trường nhạy hơn với môi trường, đồng đều hơn so với toàn bộ thể tích của kênh dẫn. Hình 4.16 minh họa hệ đo thực nghiệm đã được thiết lập và chip vi lưu được chế tạo tích hợp với cấu trúc điện cực cảm biến.



Hình 4.16. Thiết lập hệ thống đo lường để đánh giá hiệu năng của cảm biến tích hợp chip vi lưu với cấu trúc vi điện cực răng lược.

Hình 4.18 minh họa sự phụ thuộc của tần số cộng hưởng của khung cộng hưởng cảm biến LC vào khoảng cách giữa các cuộn cảm, đồng thời thể hiện ảnh hưởng của nồng độ dung dịch trong kênh dẫn vi lưu. Trong nghiên cứu này, khoảng cách giữa hai cuộn cảm được khảo sát trong dải từ 4 mm đến 15 mm.

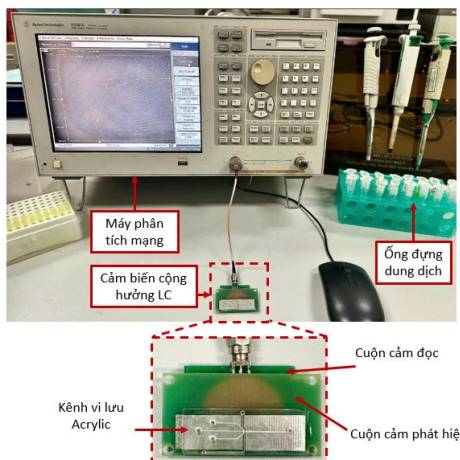


Hình 4.18. Ảnh hưởng của khoảng cách cuộn cảm và nồng độ dung dịch đến tần số cộng hưởng.

4.3. Thử nghiệm và đánh giá cấu trúc cuộn cảm xoắn tròn và kênh dẫn PMMA cho ứng dụng phát hiện protein không đánh dấu (label-free)

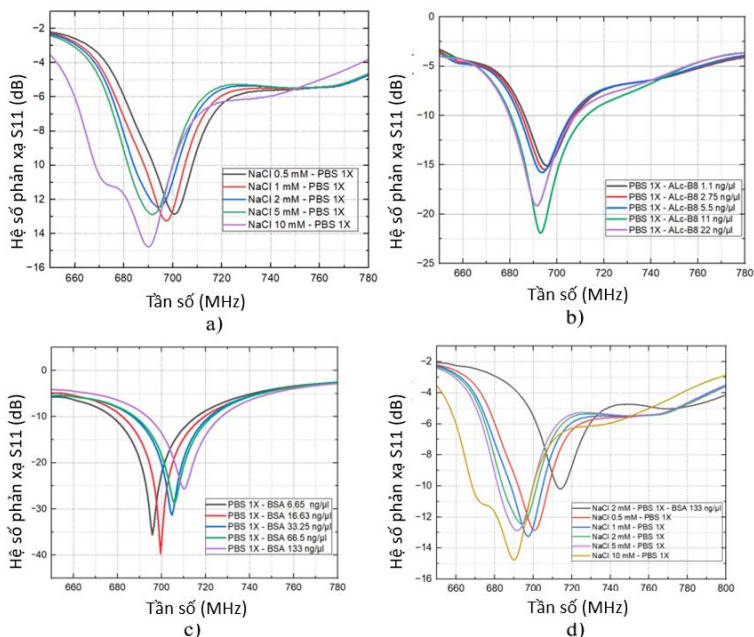
Từ các kết quả thu được cho thấy cấu trúc cảm biến tối ưu nhất khi sử dụng điện cực đối xứng và cuộn cảm xoắn ốc tròn. Mặc dù thiết kế này đã cho thấy tính khả thi cho các ứng dụng phát hiện thay đổi tính chất điện của dòng chảy lỏng, việc mở rộng sang các ứng dụng phức tạp hơn như phát hiện protein không đánh dấu đòi hỏi những cải tiến đáng kể về độ nhạy, độ ổn định và tính tương thích của vật liệu. Nghiên cứu hiện tại, được trình bày trong mục này tập trung vào việc thiết kế, chế tạo và đánh giá nền tảng cảm biến vi lưu không tiếp xúc được đề xuất mới, có khả năng phát hiện và phân biệt protein bovine serum albumin (BSA) và kháng thể đơn chuỗi ALc-B8 trong dung dịch đệm phosphate (PBS). Bên cạnh đó, nghiên cứu này sẽ thay đổi vật liệu chế

tạo kênh dẫn vi lưu từ PDMS sang Polymethyl methacrylate (PMMA). Hệ thống thiết lập thực nghiệm được minh họa trong Hình 4.25.



Hình 4.25. Thiết lập phép đo để đánh giá hoạt động của cảm biến đã chế tạo để phát hiện protein.

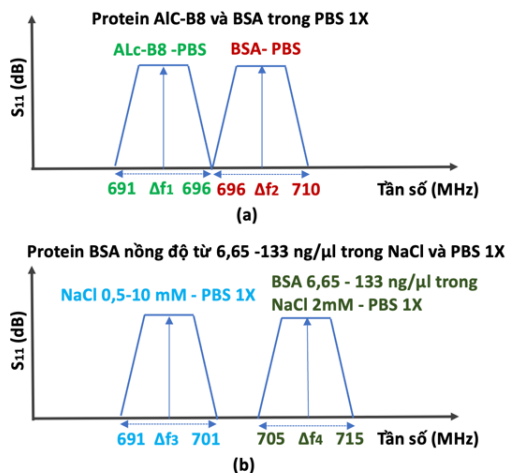
Hình 4.26 (a), (b) mô tả ảnh hưởng của nồng độ NaCl và ALc-B8 trong dung dịch đệm PBS 1X. Kết quả cho thấy sự thay đổi nồng độ NaCl trong hỗn hợp NaCl-PBS 1X từ 0,5 mM đến 10 mM đã làm dịch chuyển tần số cộng hưởng từ 688 MHz lên 701 MHz. Ngược lại, khi tăng nồng độ ALc-B8 từ 1,1 ng/μl lên 22 ng/μl trong dung dịch đệm PBS 1X, tần số cộng hưởng lại giảm từ 695 MHz xuống 691 MHz. Hình 4.26 (c) minh họa sự dịch chuyển tần số cộng hưởng tương ứng với các nồng độ protein BSA khác nhau trong dung dịch đệm PBS 1X. Dải băng thông hợp thành cho BSA trong PBS 1X được xác định nằm trong khoảng từ 695 MHz đến 710 MHz. Một kết quả quan trọng được thể hiện trong Hình 4.26 (d) là sự thay đổi dải băng thông hợp thành một cách đáng kể khi BSA được đưa vào hỗn hợp NaCl-PBS 1X.



Hình 4.26. Sự phụ thuộc của S_{11} và tần số cộng hưởng của cảm biến LC đối với các hỗn hợp nồng độ khác nhau trong dung dịch đệm PBS 1X: (a) NaCl trong PBS 1X, (b) Protein ALC-B8 trong PBS 1X, (c) Protein BSA trong PBS 1X, (d) Protein BSA trong hỗn hợp NaCl và PBS.

Hình 4.29 minh họa sự dịch chuyển băng thông do sự hiện diện của một thành phần trong dung dịch đệm gây ra. Hình 4.29 (a) minh họa hai băng thông hợp thành cho Trường hợp 1: ALC-B8 ở nồng độ từ 1,1 - 22 ng/μl và BSA từ 6,65 - 133 ng/μl trong đệm PBS. Băng thông hợp thành của ALC-B8 (Δf_1) trải dài từ 691 MHz đến 696 MHz, trong khi BSA (Δf_2) trải dài từ 696 MHz đến 710 MHz. Các băng thông tách biệt này xác nhận khả năng phát hiện protein của thiết bị. Trong Trường hợp 2, sự hiện diện của protein BSA trong hỗn hợp NaCl và PBS 1X được phân tích. Hình 4.29 (b) cho thấy nồng độ NaCl khác

nhau (0,5 - 10 mM) tạo ra một băng thông cụ thể, trong khi thêm 6,65 - 133 ng/μl BSA gây ra băng thông tăng đột biến, xác nhận thêm khả năng phát hiện BSA



Hình 4.29. Băng thông hỗn hợp của hai trường hợp: (a) Trường hợp 1: 6,65-133 ng/μl BSA trong PBS 1X và 1,1-22 ng/μl ALC-B8 (A8) trong PBS 1X; (b) Trường hợp 2: 6,65-133 ng/μl BSA trong hỗn hợp NaCl 2mM với đệm PBS 1X và nồng độ NaCl thay đổi từ 0,5 mM đến 10 mM NaCl trong đệm PBS 1X.

4.4. Thảo luận

Kết luận chương

Chương này đã trình bày các cấu trúc cảm biến được khảo sát và tối ưu hóa theo một lộ trình phát triển, từ các cấu trúc đơn giản, đến những thiết kế phức tạp hơn, tích hợp sâu hơn với công nghệ vi lưu và hướng tới các ứng dụng thực tiễn có yêu cầu cao như phát hiện protein. Quá trình này phản ánh nghiên cứu cải tiến để đạt được mục tiêu phát triển được một cảm biến hiệu quả và đáng tin cậy. Về cấu trúc điện từ, việc

chuyển đổi từ cuộn cảm phẳng xoắn ốc vuông sang dạng tròn đã giúp cải thiện đáng kể hiệu suất của hệ thống, nhờ vào việc nâng cao hệ số phẩm chất (Q-factor) và giảm tổn hao năng lượng. Về cấu trúc điện cực, thiết kế điện cực đối xứng đã cho thấy hiệu quả và độ nhạy cao hơn so với cấu trúc điện cực răng lược trong các điều kiện khảo sát của luận án. Về ứng dụng, bằng cách kết hợp các yếu tố đã được tối ưu với kênh dẫn vi lưu bằng vật liệu PMMA để hạn chế hấp phụ không đặc hiệu, hệ thống cuối cùng đã minh chứng khả năng phát hiện và phân biệt các phân tử protein phức tạp (BSA và ALc-B8) mà không cần đánh dấu (lable free). Kết quả này không chỉ khẳng định tính đúng đắn của phương pháp thiết kế theo từng giai đoạn mà còn mở ra hướng đi cho việc phát triển các thiết bị chẩn đoán y sinh cụ thể dựa trên nền tảng cảm biến đã được tối ưu hóa. Các kết quả trong chương này đã được công bố tại các tạp chí Quốc tế, trong nước và các Hội nghị Quốc tế uy tín như được liệt kê trong danh mục các công trình khoa học liên quan đến luận án .

KẾT LUẬN

Luận án đã hoàn thành mục tiêu nghiên cứu đề ra, tập trung phát triển một hệ thống vi lưu tích hợp cảm biến cộng hưởng LC không dây thụ động nhằm phát hiện và định lượng các dung dịch sinh học, hướng tới ứng dụng trong phân tích y sinh. Hệ thống được xây dựng dựa trên nguyên lý thay đổi tần số cộng hưởng do ảnh hưởng của đặc tính điện môi của mẫu thử trong kênh vi lưu.

Luận án đã xây dựng thành công mô hình toán học và thử nghiệm nguyên lý hoạt động của cảm biến không dây thụ động LC, chứng

minh khả năng phân biệt các loại dung dịch dựa trên sự thay đổi tần số cộng hưởng khi chúng đi qua kênh vi lưu. Qua việc khảo sát và tối ưu hóa các cấu trúc cảm biến, luận án đã đạt được một số kết quả khả quan là tiền đề mở ra nhiều hướng phát triển tiềm năng.

Các kết quả của luận án mở ra nhiều tiềm năng ứng dụng thực tiễn, đặc biệt trong lĩnh vực xét nghiệm và chẩn đoán y sinh. Khả năng phát hiện protein không đánh dấu với độ nhạy cao là tiền đề cho các ứng dụng chẩn đoán sớm bệnh tật. Bên cạnh đó, đặc tính không dây và thụ động của cảm biến LC mở ra tiềm năng cho việc phát triển các thiết bị theo dõi liên tục các chỉ số sinh học trong cơ thể, phục vụ cho y học cá nhân hóa và quản lý các bệnh mãn tính.

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

I. Tạp chí ISI

- J1. Development of a wireless passive capacitively coupled contactless conductivity detection (WPC4D) for fluidic flow detection utilizing 3D printing and PCB technologies, *Instrumentation Science & Technology*, 51:6, 591-609, DOI: 10.1080/10739149.2023.2182791 (Q3)
- J2. A Non-Contact Lab-on-PCB Platform for Label-Free Protein Detection via Resonance Frequency Bandwidth (*đang submit tạp chí Sensors and Actuators A: Physical*)

II. Tạp chí trong nước

- P1. A Wireless Passive Conductivity Detector for Fluidic Conductivity Analyzation in Microchannel, *JST: Engineering and Technology for Sustainable Development*, vol. 1, no. 2, pp. 89–94, April, doi: 10.51316/jst.149.etsd.2021.1.2.15
- P2. Development of a PCB-based passive capacitive sensor for fluidic flow detection, *Vietnam Journal of Science, Technology and Engineering*, 65(3), 8-13. [https://doi.org/10.31276/VJSTE.65\(3\).08-13](https://doi.org/10.31276/VJSTE.65(3).08-13).
- P3. Development of a passive wireless sensor for fluidic detection and characterization utilizing the PCB-based coplanar electrode (PCE) configuration, *JMST*, vol. 96, no. 96, pp. 116–123, Jun. 2024.

III. Hội nghị quốc tế

- C1. A Wireless Passive Capacitively Coupled Contactless Conductivity Detection (WPC4D) for Microfluidic Flow Monitoring, 2021 IEEE Sensors, Sydney, Australia, 2021, pp. 1-4, doi: 10.1109/SENSORS47087.2021.9639815.
- C2. PCB-Based Wireless Biomicrofluidic Device for Biochemical Detection toward Point-of-Care Applications, 2024 International Conference on Intelligent Cybernetics Technology & Applications (ICICyTA), Bali, Indonesia, 2024, pp. 814-818, doi: 10.1109/ICICYTA64807.2024.10913224.