BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

TRƯỜNG ĐẠI HỌC MỎ - ĐỊA CHẤT

THUYẾT MINH ĐỀ TÀI
KHOA HỌC VÀ CÔNG NGHỆ CẤP CƠ SỞ

NGHIÊN CỨU TỔNG HỢP MÀNG HYDROXYAPATIT PHA TẠP KẼM TRÊN NỀN THÉP KHÔNG GỈ 316L BẰNG PHƯƠNG PHÁP TRAO ĐỔI ION NHẰM ỨNG DỤNG LÀM NẸP VÍT XƯƠNG

Chủ nhiệm đề tài: ***TS. Hà Mạnh Hùng***

Mã số: T18 – 19

Đơn vị: Bộ môn Hóa học

Hà Nội, 9/ 2018

THUYẾT MINH ĐỀ TÀI

KHOA HỌC VÀ CÔNG NGHỆ CẤP CƠ SỞ 2018

1. TÊN ĐỀ TÀI	**2. MÃ SỐ**
Nghiên cứu tổng hợp màng hydroxyapatit pha tạp kẽm trên nền thép không gỉ 316L bằng phương pháp trao đổi ion nhằm ứng dụng làm nẹp vít xương	**T18-19**

3. LĨNH VỰC NGHIÊN CỨU				**4. LOẠI HÌNH NGHIÊN CỨU**		
Khoa học Tự nhiên	x	Khoa học Kỹ thuật và Công nghệ	☐	Cơ bản	Ứng dụng	Triển khai
Khoa học Y, dược	☐	Khoa học Nông nghiệp	☐	x	☐	☐
Khoa học Xã hội	☐	Khoa học Nhân văn	☐			

5. THỜI GIAN THỰC HIỆN 12 **tháng**

Từ tháng 10 năm 2018 đến tháng 10 năm 2019

6. CHỦ NHIỆM ĐỀ TÀI

Họ và tên: Hà Mạnh Hùng
Chức danh khoa học: Giảng viên chính
Địa chỉ cơ quan: Bộ môn Hóa học - Khoa KHCB
Điện thoại cơ quan: 024.8383600
E-mail: hamanhhung@humg.edu.vn hoặc
hamanhhungmdc@gmail.com

Học vị: Tiến sĩ
Năm sinh: 1973
Điện thoại di động: 0904187129
Fax:

7. NHỮNG THÀNH VIÊN THAM GIA NGHIÊN CỨU ĐỀ TÀI

TT	**Họ và tên**	**Đơn vị công tác và lĩnh vực chuyên môn**	**Nội dung nghiên cứu cụ thể được giao**	**Chữ ký**
1	TS. Hà Mạnh Hùng	Bộ môn Hóa học, Khoa KHCB, Trường Đại học Mỏ - Địa chất	Chủ trì	
2	TS. Võ Thị Hạnh	Bộ môn Hóa học, Khoa KHCB, Trường Đại học Mỏ - Địa chất	Thư ký	
3	ThS. Đỗ Thị Hải	Bộ môn Hóa học, Khoa KHCB, Trường Đại học Mỏ - Địa chất	Thành viên chính	
4	TS. Lê Thị Duyên	Bộ môn Hóa học, Khoa KHCB, Trường Đại học Mỏ - Địa chất	Thành viên	
5	PGS.TS. Đinh Thị Mai Thanh	Phòng Ăn mòn và bảo vệ kim loại, Viện Kỹ thuật nhiệt đới, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam	Thành viên	

8. ĐƠN VỊ PHỐI HỢP CHÍNH

Tên đơn vị trong và ngoài nước	Nội dung phối hợp nghiên cứu	Họ và tên người đại diện đơn vị

Phòng Ăn mòn và bảo vệ kim loại, Viện Kỹ thuật nhiệt đới, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam	- Nghiên cứu đặc trưng hóa lý của màng hydroxyapatit pha tạp kẽm - Đánh giá khả năng chống ăn mòn và tương thích sinh học của màng hydroxyapatit pha tạp kẽm trong dung dịch mô phỏng dịch cơ thể người (SBF).	GS.TS. Thái Hoàng

9. TỔNG QUAN TÌNH HÌNH NGHIÊN CỨU THUỘC LĨNH VỰC CỦA ĐỀ TÀI Ở TRONG VÀ NGOÀI NƯỚC

Hydroxyapatit (HAp) là hợp chất có công thức hóa học $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$. Trong tự nhiên, HAp là thành phần chính trong xương, răng và mô cứng của người và động vật có vú [1]. HAp tổng hợp có cấu trúc và hoạt tính sinh học tương tự HAp tự nhiên nên được ứng dụng nhiều trong lĩnh vực y sinh [2]. Màng HAp được phủ lên kim loại và hợp kim dùng trong y sinh để kích thích độ bám dính và sự kết nối mạnh mẽ giữa xương vật chủ và vật liệu cấy ghép [3]. Tuy nhiên, màng HAp tổng hợp có độ hòa tan tương đối cao trong môi trường sinh lý và tính chất cơ lý kém. Do đó, cần phải khắc phục nhược điểm này bằng cách pha tạp vào màng các nguyên tố vi lượng có mặt trong cơ thể như magie, kẽm, natri ...

Kẽm là nguyên tố vi lượng cần thiết trong cơ thể. Sự có mặt của kẽm trong xương có tác dụng kích thích sự hình thành xương và ức chế quá trình hủy xương. Nếu thiếu kẽm sẽ làm tăng nguy cơ loãng xương, làm cho xương giòn, xốp và dễ gãy [4]. Một số nghiên cứu cho thấy nếu thay thế một số ion Ca^{2+} bằng ion Zn^{2+} trong cấu trúc của HAp đã làm tăng hoạt tính sinh học, tăng khả năng kháng khuẩn cho HAp và không độc hại cho các tế bào [5].

Dưới đây là tổng quan về hydroxyapatit và hydroxyapatit pha tạp kẽm (ZnHAp) ở trong và ngoài nước.

9.1. Trong nước

Trong nước, một số nhóm nghiên cứu đã tiến hành nghiên cứu tổng hợp HAp, sau đây là một số nghiên cứu về HAp tiêu biểu ở trong nước:

Bộ môn Hóa vô cơ, Khoa Hóa học, Trường Đại học Bách khoa Hà Nội đã nghiên cứu tổng hợp bột HAp bằng phương pháp kết tủa hóa học [6]. Nhóm nghiên cứu cũng tổng hợp thành công vật liệu HAp phủ trên màng polyme sinh học PVA [7].

Nhóm nghiên cứu của TS. Đỗ Ngọc Liên, Viện Công nghệ xạ hiếm đã triển khai đề tài nghiên cứu cấp Bộ về tổng hợp bột và chế thử gốm xốp HAp [8].

Nhóm nghiên cứu của cố TS. Đào Quốc Hương, Viện Hóa học, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam đã thực hiện một số đề tài nghiên cứu tổng hợp HAp dạng bột, những kết quả ban đầu đã mở ra triển vọng ứng dụng bột HAp làm nguyên liệu trong việc bào chế thuốc chống loãng xương [9] và HAp dạng gốm xốp với mục đích dùng làm vật liệu nối xương trong phẫu thuật chỉnh hình [10].

Nhóm nghiên cứu của PGS.TS. Nguyễn Kim Ngà, Viện Kỹ thuật hóa học, Trường Đại học Bách khoa Hà Nội đã nghiên cứu tổng hợp composite của HAp và polyaxit lactic để làm khung xương nhân tạo bằng cách đúc với chất tạo xốp NaCl. Kết quả thử nghiệm trong môi trường SBF cho thấy, sau 7 ngày ngâm vật liệu có sự hình thành màng apatit dạng hoa. Bên cạnh đó, kết quả nghiên cứu khả năng kết dính và phát triển của dòng tế bào người MG63 cho thấy có sự phát triển của tế bào tốt nhất đối với vật liệu có chứa 30 % HAp [7].

Nhóm nghiên cứu của PGS. TS. Đinh Thị Mai Thanh, Viện Kỹ thuật nhiệt đới đã thực hiện một số đề tài nghiên cứu tổng hợp màng HAp trên nền TKG304, TKG316L, TiN/TKG316L, Ti, hợp kim Co bằng phương pháp kết tủa điện hóa trong dung dịch chứa muối Ca^{2+} và $H_2PO_4^-$. Kết quả đã lựa chọn được điều kiện thích hợp để tổng hợp màng HAp và HAp thu được có cấu trúc tinh thể, đơn pha dạng cầu, que và xương rồng [11]. Sự tương thích của vật liệu phủ màng HAp [12] được thử nghiệm trong dung dịch SBF cho thấy màng HAp tổng hợp có khả năng bảo vệ cho vật liệu nền, đồng thời màng apatit được hình thành có dạng tinh thể, đơn pha, cấu trúc xương rồng. Gần đây, nhóm nghiên cứu tổng hợp màng hydroxyapatit pha tạp các nguyên tố vi lượng như magie [13], natri [12] , ... nhằm ứng dụng trong lĩnh vực y sinh và tổng hợp bột hydroxyapatit pha tạp magie [14], kẽm [15], ... nhằm ứng dụng để loại bỏ flo và các ion kim loại nặng ra khỏi môi trường nước.

Như vậy, các công trình công bố về HAp trong nước mới chỉ dừng lại ở dạng bột, dạng gốm, dạng composite, dạng màng HAp nguyên chất và pha tạp một số ion như magie, natri. Với HAp pha tạp kẽm, các nhà

khoa học mới nghiên cứu dưới dạng bột và được ứng dụng trong lĩnh vực môi trường, còn với màng HAp pha tạp kẽm thì chưa có công trình nào công bố.

9.2. Ngoài nước

Trên thế giới có một số công bố về màng ZnHAp như sau:

Năm 2006, nhóm nghiên cứu người Ấn Độ đã nghiên cứu tổng hợp màng FHAp và ZnFHAp trên nền Ti bằng phương pháp sol - gel và nghiên cứu sự phát triển vi khuẩn *P.Gingivalis* trên màng thu được và màng TiN. Kết quả chỉ ra khả năng ức chế vi khuẩn của màng ZnFHAp lớn hơn màng FHAp và lớn hơn màng TiN [16].

Năm 2012, nhà khoa học người Pháp, F. Bir và cộng sự đã tổng hợp màng ZnFHAp trên nền thép không gỉ bằng phương pháp đồng kết tủa và kết quả nghiên cứu cho thấy sự có mặt của Zn trong màng ZnFHAp đã làm tăng khả năng kháng khuẩn *S.Aureus* so với màng FHAp [17].

Năm 2014, nhà khoa học Guangfei Sun và cộng sự người Trung Quốc đã nghiên cứu tổng hợp màng ZnHAp trên nền thép không gỉ 304 bằng phương pháp điện di. Kết quả cho thấy màng ZnHAp thu được đồng nhất, dạng tinh thể, đơn pha của HAp và nồng độ của Zn^{2+} trong dung dịch có ảnh hưởng đến hình thái học của màng. Ngoài ra, kết quả nghiên cứu cũng cho thấy sự có mặt của Zn đã làm tăng độ bám dính và sau khi ngâm 7 ngày trong dung dịch mô phỏng dịch cơ thể người (SBF) một màng apatit mới đã được hình thành trên bề mặt mẫu, điều đó chứng tỏ màng ZnHAp có hoạt tính sinh học tốt trong dung dịch SBF [5].

Năm 2015, nhà khoa học người Rumani đã tổng hợp thành công màng ZnFHAp và CuZnFHAp trên nền hợp kim CoCrMo bằng phương pháp điện hóa và nghiên cứu khả năng kháng khuẩn của màng với chủng khuẩn *S.Aureus* và *P.Aeruginosa*. Kết quả cho thấy sự có mặt của Cu và Zn đã làm tăng khả năng kháng khuẩn cho màng [18] .

Năm 2017, nhóm nghiên cứu người Đài Loan đã tổng hợp màng ZnHAp trên nền Ti bằng phương pháp phun phủ nhiệt từ bột ZnHAp. Ngoài ra, kết quả nghiên cứu cũng cho thấy màng ZnHAp/Ti có khả năng kháng khuẩn rất tốt (sau 3 giờ tiếp xúc có 99,9 % vi khuẩn bị tiêu diệt) và màng ZnHAp hoàn toàn không gây độc tế bào [19].

Năm 2018, nhà khoa học người Tây Ban Nha và các cộng sự đã tổng hợp màng ZnHAp trên nền Ti bằng phương pháp mạ xung laser và kết quả nghiên cứu cũng cho thấy màng ZnHAp/Ti có khả năng kháng khuẩn tốt đối với chủng khuẩn *E.Coli* và khuẩn *S.Aureus* [20].

Trên cơ sở phân tích kết quả nghiên cứu của các nhà khoa học trên thế giới, chúng tôi nhận thấy HAp pha tạp kẽm đã được tổng hợp thành công dưới dạng bột và dạng màng trên các vật liệu nền khác nhau như nền titan, nền thép không gỉ 304, 316L ... và kết quả nghiên cứu cho thấy ZnHAp thu được có khả năng kháng khuẩn cao và làm tăng tính tương thích sinh học cho màng. Tuy nhiên, các công bố cho thấy màng ZnHAp được tổng hợp chủ yếu bằng phương pháp điện di, sol - gel, điện hóa, mạ xung laser và đồng kết tủa...Chưa có công bố về tổng hợp màng ZnHAp bằng phương pháp trao đổi ion.

Tài liệu tham khảo

[1]. Sumathi Shanmugam and Buvaneswari Gopal, *Copper substituted hydroxyapatite and fluorapatite: Synthesis, characterization and antimicrobial properties.* Ceramics International, 2014. **40**(10, Part A): p. 15655-15662.

[2]. A.A. Ivanov E.A. Krylova, S.E. Krylov, I.G. Plashchina, P.V. Nefedov, *Hydroxyapatite-Alginate Sructure as Living Cells Supporting System.* . N.N. Emanuel Institute of Biochemical Physics RAS, Russia, 2004.

[3]. J. Chen X. Fan, J.-p. Zou, Q. Wan, Z.-c. Zhou, and J.-m. Ruan, *Bone-like apatite formation on HA/316L stainless steel composite surface in simulated body fluid.* Transactions of Nonferrous Metals Society of China 2009. **19** p. 347-352.

[4]. Béres Pharmaceutical, *A trace element Preparation containing Zinc increase the production of interleukin - 6 in Human monocyte and Glial Cells.* Periodic safety update report, 1996 **51**: p. 293.

[5]. Guangfei Sun, Jun Ma, and Shengmin Zhang, *Electrophoretic deposition of zinc-substituted hydroxyapatite coatings.* Materials Science and Engineering: C, 2014. **39**: p. 67-72.

[6]. Trần Đại Lâm, Nguyễn Ngọc Thịnh, *Tổng hợp nano tinh thể hydroxyapatit bằng phương pháp kết tủa.* Tạp chí KH&CN, 2007. **45**(1B): p. 470-474.

[7]. Tran Thanh Hoai, Nguyen Kim Nga, Pham Hung Viet, *Biomimetic scaffolds based on hydroxyapatite*

nanorod/poly(d,l) lactic acid with their corresponding apatite-forming capability and biocompatibility for bone-tissue engineering. Colloids and Surfaces B: Biointerfaces, 2015. **128**: p. 506-514.

[8]. Đỗ Ngọc Liên, *Nghiên cứu qui trình tổng hợp bột và chế thử gốm xốp Hydroxyapatit.* Báo cáo tổng kết đề tài khoa học công nghệ cấp Bộ, 2006.

[9]. Đào Quốc Hương, Phan Thị Ngọc Bích, *Tổng hợp bột hydroxyapatite kích thước nano bằng phương pháp kết tủa hoá học*. Tạp chí Hoá học, 2007. **45**(2): p. 147-151.

[10]. Đào Quốc Hương, *Nghiên cứu chế tạo gốm xốp hydroxyapatit từ vỏ trứng bằng phản ứng thủy nhiệt.* Đề tài cấp cơ sở Viện Hóa học, 2008.

[11]. Phạm Thị Năm, *Nghiên cứu tổng hợp màng hydroxyapatit bằng phương pháp điện hóa trên nền thép không gỉ 316L có và không có màng titan nitrua.* Luận án tiến sĩ hóa học, 2016.

[12]. Võ Thị Hạnh, Lê Thị Duyên, Phạm Thị Năm và Đinh Thị Mai Thanh, *Nghiên cứu diễn biến điện hóa của vật liệu NaHAp/thép không gỉ 316L trong dung dịch mô phỏng dịch cơ thể người.* Tạp chí Hóa học 2017. **55(5E1,2)**: p. 114-119.

[13]. Vo Thi Hanh, Pham Thi Nam, Nguyen Thu Phuong, Nguyen Thi Thom, Le Thi Phuong Thao, Dinh Thi Mai Thanh *Electrodeposition and characterization of magnesium hidroxyapatite coatings on 316L stailess steel.* Vietnam Journal of Chemistry, 2017. **55(5)**: p. 657-662.

[14]. Võ Thị Hạnh Nguyễn Thu Phương, Đỗ Thị Hải, Lê Thị Duyên, Phạm Thị Năm, Đinh Thị Mai Thanh, *Nghiên cứu khả năng hấp thụ flo của hydroxyapatit pha tạp magie.* Tạp chí Khoa học Công Nghệ, 2015. **53**(4): p. 469-478.

[15]. Nam Pham Thi, Phuong Vu Thi, Phuong Nguyen Thu, Hai Do Thi, Thanh Dinh Thi Mai, *Defluoridation behavior of nano Zn-hydroxyapatite synthesized by chemical precipitation method.* Vietnam Journal of Chemistry, 2012. **50**(6B): p. 239-244.

[16]. S.K. Narayandass, Y.L. Jeyachandran, D. Mangalaraj , C.Y. Bao,W.Li, Y.M. Liao, C.L. Zhang, L.Y. Xiao, W.C. Chen, *A study on bacterial attachment on titanium and hydroxyapatite based films,.* Surface & Coatings Technology 2006. **201**: p. 3462-3474.

[17]. F. Bir, H. Khireddine, A. Touati, D. Sidane, S. Yala, H. Oudadesse, *Electrochemical depositions of fluorohydroxyapatite doped by Cu^{2+}, Zn^{2+}, Ag^{+} on stainless steel substrates.* Applied Surface Science, 2012. **258**(18): p. 7021-7030.

[18]. Georgeta Totea, Daniela Ionita, Ioana Demetrescu, *Influence of Doping Ions on the Antibacterial Activity of Biomimetic Coating on CoCrMo Alloy.* Journal of Bionic Engineering, 2015. **12**(4): p. 583-591.

[19]. Yung-Chin Yang, Chien-Chung Chen, Jhong-Bo Wang, Yen-Ching Wang, Feng-Huei Lin, *Flame sprayed zinc doped hydroxyapatite coating with antibacterial and biocompatible properties.* Ceramics International, 2017. **43**: p. S829-S835.

[20]. B. M. Hidalgo-Robatto, M. López-Álvarez, A. S. Azevedo, J. Dorado, J. Serra, N. F. Azevedo, P. González, *Pulsed laser deposition of copper and zinc doped hydroxyapatite coatings for biomedical applications.* Surface and Coatings Technology, 2018. **333**: p. 168-177.

9.3. Danh mục các công trình đã công bố thuộc lĩnh vực của đề tài của chủ nhiệm và những thành viên tham gia nghiên cứu

a) Của chủ nhiệm đề tài

1. **Hà Mạnh Hùng**, Nguyễn Thị Bình Yên, Vũ Quốc Trung. *Nghiên cứu khả năng chống ăn mòn của lớp phủ epoxy chứa nanocompozit polypyrrol pha tạp axit camphosunfonic*, 2012, 50(3B), 39-46, Tạp chí Hóa học.
2. **Hà Mạnh Hùng**, Đỗ Thị Minh Phượng, Lê Minh Đức, Trần Vĩnh Diệu, Vũ Quốc Trung. *Tổng hợp và nghiên cứu khả năng bảo vệ chống ăn mòn thép CT3 của polypyrrol trong môi trường nước biển*, Tạp chí hóa học, 2013, T51(2AB) 271-276.
3. **Ha Manh Hung**, Le Minh Duc, Tran Vinh Dieu and Vu Quoc Trung. *Molybdate Doped Polypyrrole: Preparation, Properties and Application*, Journal of Materials Science and Engineering A, 2013, 3(5), 321-328.
4. **Hà Mạnh Hùng**, Phan Thị Bích Ngọc, Lê Minh Đức, Đoàn Thị Yến Oanh, Trần Vĩnh Diệu, Đường Khánh Linh, Vũ Quốc Trung. *Khảo sát khả năng bảo vệ chống ăn mòn thép của màng phủ polypyrrole tổng hợp trong môi*

trường axit 10-camphosunfonic bằng phương pháp điện hóa, Tạp chí hóa học, 2014, 52(6), 736-741.

5. Võ Thị Hạnh, Lê Thị Duyên, Đỗ Thị Hải, **Hà Mạnh Hùng**, Nguyễn Thị Thơm, Phạm Thị Năm và Đinh Thị Mai Thanh. *Nghiên cứu tổng hợp và đặc trưng hóa lí của bột nano bari hydroxyapatit.* Tạp chí khoa học, Trường Đại học Sư phạm Hà Nội, 2016, 61 (4), 58-65.

b) Của các thành viên tham gia nghiên cứu

6. Vo Thi Hanh, Pham Thi Nam, Nguyen Thu Phuong, Nguyen Thi Thom, Le Thi Phuong Thao, Dinh Thi Mai Thanh. *Electrodeposition and characterization of magnesium hydroxyapatite coatings on 316L stailess steel*. Vietnam Journal of Chemistry, 55(5), 657-662, 2017.
7. Võ Thị Hạnh, Phạm Thị Năm, Lê Thị Duyên, Nguyễn Thị Thu Hà, Đinh Thị Mai Thanh. *Ảnh hưởng của natrinitrat tới quá trình tổng hợp màng natri hydroxyapatit trên nền thép không gỉ bằng phương pháp điện hóa*. Hội nghị Quốc tế ESASGD trường Đại học Mỏ - Địa chất, 2016.
8. Lê Thị Duyên, Đỗ Thị Hải, Phạm Tiến Dũng, Cao Thị Hồng, Nguyễn Thu Phương và Đinh Thị Mai Thanh, *Nghiên cứu tổng hợp và đặc trưng hóa lý của bột nanocomposit hydroxyapatit/chitosan*, *Tạp chí khoa học,* Trường Đại học Sư phạm Hà Nội, 2016, Tập 61, Số 4, Tr. 66-72.
9. Lê Thị Duyên, Võ Thị Hạnh, Công Tiến Dũng, Đỗ Thị Hải, Phạm Thị Năm, Nguyễn Thị Thơm, Cao Thị Hồng, Đinh Thị Mai Thanh. *Nghiên cứu khả năng xử lý Pb^{2+} trong nước của nanocomposit hydroxyapatit/chitosan.* Tạp chí ĐHSP Hà Nội, 2017, 62(3), 3-9.
10. Dinh Thi Mai Thanh, Pham Thi Thu Trang, Ho Thu Huong, Tran Dai Lam, Pham Thi Nam, Nguyen Thu Phuong, Jun Seo-Park, Nguyen Thi Thu Trang, Thai Hoang. *Fabrication of PLA/HAp porous nanocomposite for bone regeneration*. International Journal of Nanotechnology 12(5/6/7) (2015) 391-404.

10. TÍNH CẤP THIẾT CỦA ĐỀ TÀI

Ngày nay, những chấn thương do tai nạn và các bệnh lý có liên quan đến xương khớp ngày càng tăng, đặt ra cho các nhà khoa học một nhiệm vụ cấp thiết phải tìm ra vật liệu mới để đáp ứng nhu cầu cả về số lượng và chất lượng cho ngành phẫu thuật chỉnh hình. Vật liệu sử dụng trong ngành chỉnh hình với mục đích làm nẹp vít xương được sử dụng phổ biến là các kim loại trơ về mặt hóa học như thép không gỉ 316L, titan và các hợp kim của titan như TiN, TiO_2 và Ti_6Al_4V... . Để giảm giá thành của các dịch vụ y tế, ở Việt Nam hiện nay hầu hết các nẹp vít xương đều được làm bằng thép không gỉ 316L. Tuy nhiên, trong môi trường dịch cơ thể người thép không gỉ 316L thường bị hạn chế về khả năng chống ăn mòn và tính tương thích sinh học. Vì vậy, để khắc phục những tồn tại này các nhà khoa học đã nghiên cứu phủ lên nền thép không gỉ màng HAp.

HAp là thành phần chính trong xương, răng và mô cứng của người và động vật có vú. HAp tổng hợp có cấu trúc và hoạt tính sinh học tương tự HAp tự nhiên nên chúng có khả năng tương thích sinh học cao với các tế bào, các mô và không bị cơ thể đào thải.

Kẽm là nguyên tố vi lượng có vai trò kích thích sự hình thành xương và ức chế quá trình hủy xương. Ngoài ra, sự có mặt của kẽm cũng sẽ làm tăng khả năng kháng khuẩn, kẽm có tác dụng làm giảm độ bám dính của vi khuẩn trên bề mặt vật liệu và làm ức chế sự tăng trưởng của vi khuẩn. Do đó, nguyên tố kẽm được đưa vào màng HAp nhằm nâng cao hơn nữa khả năng tương thích sinh học, cải thiện các tính chất cơ lý cho màng và tăng khả năng kháng khuẩn cho màng.

Trên cơ sở phân tích tổng quan, tình hình nghiên cứu trong nước và trên thế giới về tổng hợp màng ZnHAp, chúng tôi đề xuất đề tài: *"Nghiên cứu tổng hợp màng hydroxyapatit pha tạp kẽm trên nền thép không gỉ 316L bằng phương pháp trao đổi ion nhằm ứng dụng làm nẹp vít xương"*. Đây là một vấn đề mới, có ý nghĩa khoa học và có thể ứng dụng làm vật liệu nẹp vít xương.

11. MỤC TIÊU ĐỀ TÀI

Tổng hợp được màng hydroxyapatit pha tạp kẽm trên nền TKG316L bằng phương pháp trao đổi ion có khả năng kháng khuẩn, chống ăn mòn và có tính tương thích sinh học cao trong dung dịch mô phỏng dịch cơ thể người.

12. ĐỐI TƯỢNG, PHẠM VI NGHIÊN CỨU

12.1. Đối tượng nghiên cứu

Màng hydroxyapatit pha tạp kẽm trên nền TKG316L.

12.2. Phạm vi nghiên cứu

- Khảo sát các điều kiện như nồng độ và thời gian trao đổi ion đến tổng hợp màng ZnHAp trên nền TKG316L bằng phương pháp trao đổi ion.
- Nghiên cứu đặc trưng hóa lý của màng ZnHAp.
- Thử nghiệm khả năng chống ăn mòn, khả năng tương thích sinh học của vật liệu trong dung dịch mô phỏng dịch cơ thể người.

13. CÁCH TIẾP CẬN, PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

13.1. Cách tiếp cận

- Tổng quan tình hình nghiên cứu về tổng hợp HAp và HAp pha tạp các nguyên tố vi lượng đặc biệt là những nghiên cứu về pha tạp kẽm.
- Tiếp tục nghiên cứu theo các hướng về:
+ Tổng hợp màng MgHAp/TKG316L bằng phương pháp điện hóa, màng thu được có khả năng tương thích sinh học tốt trong dung dịch mô phỏng dịch cơ thể người.
+ Tổng hợp màng AgHAp/TKG316L bằng phương pháp trao đổi ion, màng tạo ra có khả năng kháng khuẩn cao.

13.2. Phương pháp nghiên cứu

- Phương pháp trao đổi ion giữa màng HAp/TKG316L với dung dịch chứa ion Zn^{2+}.
- Phương pháp kính hiển vi điện tử quét (SEM), phương pháp hồng ngoại (FTIR), phương pháp nhiễu xạ tia X (XRD), phương pháp quang phổ hấp thụ nguyên tử (AAS) để xác định hình thái học, thành phần hóa học, cấu trúc phân tử và thành phần pha của màng ZnHAp.
- Phương pháp phân cực điện thế, đo thế mạch hở theo thời gian, đo pH của dung dịch để đánh giá khả năng tương thích sinh học của màng ZnHAp trên nền thép không gỉ 316L trong dung dịch mô phỏng cơ thể người.

13.3. Phương tiện kỹ thuật phục vụ nghiên cứu

- Các dụng cụ thí nghiệm: Phòng thí nghiệm Hóa - Bộ môn Hóa - Trường ĐH Mỏ-Địa chất.
- Máy Autolab, thiết bị Nicolet 6700 sử dụng kĩ thuật ép viên KBr, máy PHM210, máy Positest ATA: Phòng thí nghiệm tại Phòng ăn mòn - Viên kỹ thuật nhiệt Đới - Viện Hàn Lâm Khoa Học Việt Nam.
- Thiết bị chụp SEM: Hitachi S4800 (Nhật Bản), Viện vệ sinh dịch tễ.
- Thiết bị đo AAS: trên máy Perkin - Elmer 3300 tại Viện Kỹ thuật nhiệt đới - Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam
- Thiết bị đo giản đồ nhiễu xạ tia X (XRD): SIEMENS D5005 Bruker - Germany, Trường ĐH Khoa học Tự nhiên - Đại học Quốc Gia Hà Nội
- Thiết bị Quang phổ hồng ngoại Nicolet IS10 tại Viện Kỹ thuật nhiệt đới - Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam

14. NỘI DUNG NGHIÊN CỨU VÀ TIẾN ĐỘ THỰC HIỆN

14.1. Nội dung nghiên cứu

- Nội dung 1: Tổng quan nghiên cứu về màng HAp và ZnHAp.
- Nội dung 2: Nghiên cứu tổng hợp màng ZnHAp/TKG316L: Khảo sát yếu tố ảnh hưởng đến quá trình trao đổi ion giữa màng HAp tổng hợp điện hóa với dung dịch chứa ion Zn^{2+} như: thành phần dung dịch, thời gian trao đổi.
- Nội dung 3: Nghiên cứu đặc trưng hóa lý của màng ZnHAp.
- Nội dung 4: Nghiên cứu động học của quá trình trao đổi ion giữa màng HAp với dung dịch chứa ion Zn^{2+}.
- Nội dung 5: Nghiên cứu khả năng tương thích sinh học của màng ZnHAp trong dung dịch mô phỏng dịch cơ thể người bằng các phương pháp điện hóa (phân cực điện thế, đo thế mạch hở theo thời gian, đo pH, ...).

- Nội dung 6: Tổng hợp kết quả, viết bài báo khoa học và báo cáo đề tài.

14.2. Tiến độ thực hiện

STT	Các nội dung, công việc thực hiện	Sản phẩm	Thời gian (bắt đầu-kết thúc)	Người thực hiện
1	Thu thập tài liệu nghiên cứu về màng HAp và ZnHAp.	Báo cáo tổng quan	11/2018 ÷ 12/2018	Hà Mạnh Hùng Đinh Thị Mai Thanh
2	Tổng hợp màng ZnHAp/TKG316L bằng phương pháp trao đổi ion: Khảo sát yếu tố ảnh hưởng đến quá trình trao đổi ion giữa màng HAp tổng hợp điện hóa với dung dịch chứa ion Zn^{2+} như: thành phần dung dịch, thời gian trao đổi ion.	- Báo cáo kết quả thí nghiệm. - Vật liệu màng ZnHAp/TKG316L. - Quy trình tổng hợp màng ZnHAp.	1/2019 ÷ 4/2019	Hà Mạnh Hùng Võ Thị Hạnh
3	Nghiên cứu những đặc trưng hóa lý của màng ZnHAp bằng các phương pháp: FT-IR, XRD, AAS, SEM.	- Báo cáo kết quả đo đạc. - Kết luận về đặc trưng hóa lý, thành phần của màng ZnHAp.	5/2019÷ 6/2019	Đỗ Thị Hải
4	Nghiên cứu động học của quá trình trao đổi ion giữa màng HAp với dung dịch chứa ion Zn^{2+} theo mô hình động học giả bậc một và giả bậc hai.	- Dự đoán mô hình động học của quá trình trao đổi ion. - Các số liệu tính toán về dung lượng trao đổi ion ở trạng thái cân bằng, hằng số tốc độ phản ứng.	7/2019 ÷ 8/2019	Võ Thị Hạnh
5	Nghiên cứu khả năng tương thích sinh học của màng ZnHAp trong dung dịch mô phỏng dịch cơ thể người (SBF).	Đánh giá khả năng tương thích sinh học của màng ZnHAp trong dung dịch SBF.	8/2019 ÷ 9/2019	Lê Thị Duyên
6	Tổng hợp kết quả, viết bài báo và báo cáo đề tài từng giai đoạn và báo cáo tổng kết đề tài.	Báo cáo được hội đồng khoa học thông qua.	9/2019 ÷ 10/2019	Hà Mạnh Hùng Đinh Thị Mai Thanh

15. SẢN PHẨM

Stt	Tên sản phẩm	Số lượng	Yêu cầu chất lượng sản phẩm
I	Sản phẩm khoa học		
1.1	Bài báo đăng trên tạp chí khoa học có uy tín trong nước	01	Tạp chí hóa học hoặc tạp chí khoa học và công nghệ.
II	Sản phẩm ứng dụng		
2.1	Vật liệu màng ZnHAp phủ trên nền	10	Màng ZnHAp phủ trên nền

	TKG316L.		TKG316L có kích thước nano; có chiều dày khoảng 7 µm; độ bám dính lớn hơn 7,8 MPa; có khả năng tương thích tốt trong môi trường dịch cơ thể người; có khả năng che chắn và bảo vệ bề mặt kim loại nền.
2.2	Quy trình tổng hợp màng ZnHAp trên nền thép không gỉ 316L	01	Quy trình công nghệ với đầy đủ các thông số kỹ thuật, chi tiết các bước tiến hành.
2.3	Báo cáo phân tích	01	Đáp ứng đầy đủ yêu cầu của một báo cáo khoa học.

16. PHƯƠNG THỨC CHUYỂN GIAO KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ ĐỊA CHỈ ỨNG DỤNG

16.1. Phương thức chuyển giao

Kết quả nghiên cứu của đề tài (bao gồm báo cáo, các kết quả thực nghiệm, sản phẩm nghiên cứu) được giao nộp trực tiếp cho cơ quan chủ trì đề tài.

16.2. Địa chỉ ứng dụng

Các cơ sở nghiên cứu, các trung tâm nghiên cứu chế tạo vật liệu y sinh, vật liệu nano, …

17. TÁC ĐỘNG VÀ LỢI ÍCH MANG LẠI CỦA KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

17.1. Đối với lĩnh vực giáo dục và đào tạo

Kết quả của đề tài được dùng làm tài liệu tham khảo dạy Hóa lý và hóa học nano.

17.2. Đối với lĩnh vực khoa học và công nghệ có liên quan

Kết quả nghiên cứu hướng tới nghiên cứu tổng hợp vật liệu nano, vật liệu y sinh.

17.3. Đối với phát triển kinh tế-xã hội

Kết quả của đề tài góp phần mở rộng hướng nghiên cứu về HAp và định hướng ứng dụng các vật liệu màng HAp, HAp pha tạp trong các lĩnh vực cấy ghép xương.

17.4. Đối với tổ chức chủ trì và các cơ sở ứng dụng kết quả nghiên cứu

- Bổ sung nguồn dữ liệu cho các giáo trình, bài giảng về vật liệu, hóa lý, hóa công nghệ...
- Là cơ sở dữ liệu cho việc xây dựng quy trình, công nghệ tại các công ty và cơ sở sản xuất.
- Góp phần nâng cao năng lực và kinh nghiệm nghiên cứu cho đội ngũ các nhà khoa học và các thành viên tham gia đề tài của trường Đại học Mỏ - Địa chất.

18. ĐỊNH HƯỚNG PHÁT TRIỂN TIẾP THEO CỦA ĐỀ TÀI NGHIÊN CỨU

18.1. Đề xuất phát triển thành đề tài cấp cao hơn

Đề tài có thể được phát triển lên cấp cao hơn với tên đề tài *"Nghiên cứu hấp phụ tetracylin lên vật liệu nền hydroxyapatit pha tạp kẽm để tạo vật liệu y sinh có khả năng kháng khuẩn cao"*

19. KINH PHÍ THỰC HIỆN ĐỀ TÀI VÀ NGUỒN KINH PHÍ

Kinh phí thực hiện đề tài: 25.000.000 VNĐ

Trong đó:

Từ nguồn thu của Nhà trường: 25.000.000 VNĐ (Hai mươi lăm triệu đồng)

Các nguồn khác: 0 VNĐ (Không đồng)

Đơn vị tính: đồng

Stt	Khoản chi, nội dung chi	Thời	Tổng kinh	Nguồn kinh phí	Ghi

		gian thực hiện	phí	Kinh phí từ nguồn thu của Nhà trường	Các nguồn khác	chú
1	Chi tiền công lao động trực tiếp		21.433.800	21.433.800		
2	Chi mua vật tư, nguyên, nhiên, vật liệu					
3	Chi sửa chữa, mua sắm tài sản thiết bị nghiên cứu					
4	Chi hội thảo khoa học, công tác phí					
5	Chi điều tra, khảo sát thu thập số liệu					
6	Chi văn phòng phẩm, thông tin liên lạc, in ấn		316.200	316.200		
7	Chi họp hội đồng đánh giá, nghiệm thu cấp cơ sở		2.000.000	2.000.000		
8	Chi quản lý chung		1.250.000	1.250.000		
9	Chi khác					
	Tổng cộng		**25.000.000**	**25.000.000**		

Ngày 29 tháng 11 năm 2018
Đơn vị chủ trì
(ký, họ và tên)

Cấy Tiến Dũng

Ngày 28 tháng 11 năm 2018
Chủ nhiệm đề tài
(ký, họ và tên)

TS. Hà Mạnh Hùng

Ngày 12 tháng 12 năm 2018
KT. **HIỆU TRƯỞNG**

TRƯỜNG ĐẠI HỌC MỎ ĐỊA CHẤT

PHÓ HIỆU TRƯỞNG
GS.TS Trần Thanh Hải

DỰ TOÁN CHI TIẾT KINH PHÍ THỰC HIỆN ĐỀ TÀI

Tên đề tài: **Nghiên cứu tổng hợp màng hydroxyapatit pha tạp kẽm trên nền thép không gỉ 316L bằng phương pháp trao đổi ion nhằm ứng dụng làm nẹp vít xương**

A. Cơ sở dự toán:

1. Quyết định số 1804/QĐ-MĐC ngày 31/12/2015 của Hiệu trưởng trường Đại học Mỏ - Địa chất quy định định mức xây dựng, phân bổ dự toán và quyết toán kinh phí áp dụng đối với nhiệm vụ KHCN cấp cơ sở của Trường Đại học Mỏ - Địa chất;
2. Các căn cứ khác liên quan (nếu có);

B. Dự toán chi tiết:

I. Công lao động tham gia trực tiếp thực hiện đề tài

TT	Nội dung chi	Sản phẩm	Họ và tên cán bộ thực hiện	Số ngày công làm việc (Snc)	Hệ số tiền công theo ngày (Hstcn)	Tiền công (đ) *(Tc =1.390.000đ*Hstcn*Snc)*		
						Tổng số	*Trong đó*	
							Trường cấp	*Nguồn khác*
1	Nội dung 1: Thu thập tài liệu nghiên cứu về màng HAp và ZnHAp	Báo cáo tổng quan	Hà Mạnh Hùng	3	0,42	1.751.400	1.751.400	
			Đinh Thị Mai Thanh	2	0,16	444.800	444.800	
2	Nội dung 2: Tổng hợp màng ZnHAp/TKG316L bằng phương pháp trao đổi ion: Khảo sát yếu tố ảnh hưởng đến quá trình trao đổi ion giữa màng HAp tổng hợp điện hóa với dung dịch chứa ion Zn2+ như: thành phần dung dịch, thời gian trao đổi ion.	- Báo cáo kết quả thí nghiệm. - Vật liệu màng ZnHAp/TKG316L.	Võ Thị Hạnh	9	0,30	3.753.000	3.753.000	
		Quy trình tổng hợp màng ZnHAp/TKG316L.	Hà Mạnh Hùng	9	0,42	5.254.200	5.254.200	
3	Nội dung 3: Nghiên cứu những đặc trưng hóa lý của màng ZnHAp bằng các phương pháp: FT-IR, XRD, AAS, SEM.	- Báo cáo kết quả đo đạc. - Kết luận về đặc trưng hóa lý của màng ZnHAp.	Đỗ Thị Hải	8	0,30	3.336.000	3.336.000	
4	Nội dung 4: Nghiên cứu động học của quá trình trao đổi ion giữa màng HAp với dung dịch chứa ion Zn2+ theo mô hình động học giả bậc một và giả bậc hai	- Dự đoán mô hình động học của quá trình trao đổi ion. - Báo cáo kết quả tính toán.	Võ Thị Hạnh	7	0,3	2.919.000	2.919.000	

5	Nội dung 5: Nghiên cứu khả năng tương thích sinh học của màng ZnHAp trong dung dịch mô phỏng dịch cơ thể người (SBF).	Đánh giá khả năng tương thích sinh học của màng ZnHAp trong dung dịch SBF	Lê Thị Duyên	8	0,16	1.779.200	1.779.200	
6	Nội dung 6: Tổng hợp kết quả, viết báo cáo tổng kết đề tài, nghiệm thu đề tài	Báo cáo tổng kết đề tài	Hà Mạnh Hùng	3	0,42	1.751.400	1.751.400	
			Đinh Thị Mai Thanh	2	0,16	444.800	444.800	
Cộng				51		**21.433.800**	21.433.800	

II. Chi mua vật tư, nguyên, nhiên, vật liệu

III. Chi sửa chữa, mua sắm tài sản cố định

IV. Chi khác

TT	Nội dung chi	Đơn vị tính	Đơn giá (đ)	Số lượng	Thành tiền (đ)		
					Tổng số	*Trong đó*	
						Trường cấp	*Nguồn khác*
1	Công tác phí						
	Tiền tàu, xe vận chuyển						
	Tiền phòng nghỉ						
	Phụ cấp lưu trú						
2	Hội nghị, hội thảo khoa học						
	Người chủ trì						
	Thư ký hội thảo						
	Báo cáo khoa học						
	Thành viên tham gia hội thảo						
3	Văn phòng phẩm, in ấn, dịch tài liệu				316.200	316.200	
4	Hội đồng nghiệm thu cấp cơ sở				2.000.000	2.000.000	
5	Chi phí quản lý chung nhiệm vụ				1.250.000	1.250.000	
	Cộng				**3 566 200**	3.566.200	

Tổng cộng = 25.000.000 đ

(số tiền bằng chữ: Hai mươi lăm triệu đồng)

KT. HIỆU TRƯỞNG
TRƯỜNG ĐẠI HỌC MỎ - ĐỊA CHẤT

TRƯỜNG ĐẠI HỌC MỎ ĐỊA CHẤT

PHÓ HIỆU TRƯỞNG
GS.TS Trần Thanh Hải

CHỦ NHIỆM ĐỀ TÀI

TS. Hà Mạnh Hùng