

## MỘT SỐ YẾU TỐ ẢNH HƯỞNG ĐẾN QUÁ TRÌNH CỐ ĐỊNH ĐOẠN ADN BẰNG PHƯƠNG PHÁP ĐIỆN HOÁ

Phương Đình Tâm

*Viện Tiên tiến Khoa học và Công nghệ, Trường Đại học Bách khoa Hà Nội*

Đến Tòa soạn 31-01-2015; Chấp nhận đăng 13-2-2015

### Abstract

Immobilization of DNA sequence onto sensor surface is one of factors impact sensitivity, response time and lifetime of biosensor. In this work, the DNA probe and polypyrrole (Ppy) was directly co-immobilized on sensor surface by cyclic voltammetry method. The influence factors were investigated such as potential, scanning rate, DNA probe concentration. The obtained results showed that the potential was used to attach DNA probe from  $-1.2$  V to  $+1.2$  V. The DNA probes concentration and scanning rate were  $0.05$   $\mu$ M and  $100$  mV/s, respectively. Additionally, the influence study of media composition showed that signal response of DNA probe/Ppy co-immobilized sensor was better than that of ADN probe/APTES and ADN probe/ZnO nanowire immobilized sensors.

**Keywords.** ADN sensor, polypyrrole, biosensor, Cyclic voltammetry.

### 1. GIỚI THIỆU

Cố định đoạn ADN lên bề mặt cảm biến sinh học là chìa khoá để cảm biến có độ nhạy, độ ổn cao, thời gian đáp ứng nhanh. Do đó, quá trình cố định đoạn ADN cần thoả mãn các yêu cầu như: các đoạn ADN phải liên kết được trên bề mặt cảm biến, bề mặt cảm biến không bị phá huỷ khi tiếp xúc được với dung dịch cần phân tích, bất kỳ một sản phẩm nào sinh ra trong quá trình tương tác ADN cũng có thể khuếch tán ra/vào lớp màng cố định, và điều quan trọng nhất là không làm biến tính ADN. Do đoạn ADN là vật liệu sinh học, nó sẽ bị biến tính bởi những tác động cơ học, nhiệt độ, độc tố hoá chất, và một số tác nhân khác. Vì vậy, phương pháp để cố định các đoạn ADN thường được sử dụng là các liên kết hoá học hoặc giam giữ vật lý. Sử dụng liên kết hoá học bao gồm gắn đoạn ADN trực tiếp đến bề mặt cảm biến hoặc bề mặt của một lớp màng trung gian được phủ trên bề mặt cảm biến. Hấp phụ vật lý và liên kết cộng hoá trị là hai loại được sử dụng cho công nghệ này. Trong đó, hấp phụ vật lý có ưu điểm là dễ chế tạo nhưng các liên kết dễ bị phá vỡ do chúng là các liên kết yếu Van der Waals, liên kết hydro [1, 2]. Liên kết cộng hoá trị có ưu điểm là có độ bền cao nhưng dễ làm biến tính đoạn ADN [3]. Giam giữ vật lý là công nghệ bao gồm việc tách các đoạn ADN dò trong dung dịch bằng một lớp màng trên bề mặt cảm biến. Lớp màng này sẽ cho phép các sản phẩm của quá trình lai hoá đi qua nhưng

không cho các đoạn ADN đi qua. Giam giữ màng và bẫy ma trận là hai dạng của công nghệ này [4, 5]. Ngoài các phương pháp trên, hiện nay các nhà khoa học còn sử dụng phương pháp điện hoá để cố định đoạn ADN lên bề mặt cảm biến [6, 7]. Đây là phương pháp cố định trực tiếp đoạn ADN dựa trên quá trình polyme hoá điện hoá của vật liệu polyme dẫn thông qua sự quét dòng hoặc thế. Các polyme được sử dụng để cố định đoạn ADN thường là các loại polyme dẫn điện tử như polyaxetylen, polypyrrole, polyanilin, polythiophen. Đây là các loại polyme dẫn có chứa các liên kết đôi liên hợp nên không có sự tích tụ cục bộ điện tích trên mạch polyme. Do đó, quá trình chuyển điện tích từ vị trí này sang vị trí khác dọc theo chuỗi xảy ra nhanh. Đặc trưng của các loại polyme dẫn này là khi được pha tạp chúng thể hiện tính dẫn gần kim loại và độ dẫn điện được phân bố trên một dải rộng. Quá trình polyme hoá của các polyme này thông thường bao gồm sự oxi hoá của các monome được hoà tan trong dung dịch điện phân dưới tác dụng của điện thế bên ngoài để hình thành nên phản ứng radical. Sau quá trình oxi hoá, có hai cách có thể hình thành lên polyme. Cách thứ nhất, một cation radical có thể liên kết với monome trung gian và sau đó là sự oxi hoá lần hai, mất hai proton hình thành lên một dimer trung gian. Cách thứ hai bao gồm sự liên kết của hai cation radical do sự mất hai proton để sinh ra dimer trung gian. Sau đó, các dimer trung gian bị oxi hoá và quá trình được lặp lại cho đến khi một màng

polyme tích điện dương được hình thành trên bề mặt điện cực. Quá trình polyme hoá này gây ra sự tương tác giữa điện tích dương của màng polyme và điện tích âm của đoạn ADN để hình thành lên lớp màng polyme/ADN. Đây là phương pháp có nhiều thuận lợi như có thể điều khiển được chiều dày lớp màng polyme dẫn, quá trình gắn đoạn ADN chỉ cần một bước, nhanh hơn tất cả các phương pháp cổ định khác, sự phân bố của các đoạn ADN được điều khiển theo cấu hình, hình dạng và kích thước của cảm biến.

Phương pháp cổ định đoạn ADN bằng phương pháp điện hoá sử dụng polyme dẫn polypyrrole đã được chúng tôi trình bày trong một tài liệu khác [8]. Trong bài báo này, một số yếu tố ảnh hưởng đến quá trình cổ định đoạn DNA bằng phương pháp điện hoá sẽ được nghiên cứu. Kết quả đã chỉ ra cho thấy, điện áp được lựa chọn để cổ định đoạn DNA là từ -1,2 V đến 1,2 V, nồng độ đoạn DNA dò là 0,05  $\mu\text{M}$ . Khi nghiên cứu ảnh hưởng của các chất cổ định đến tín hiệu ra của cảm biến đã chỉ ra cho thấy, tín hiệu đáp ứng của cảm biến khi sử dụng polyme dẫn polypyrrole là tốt hơn so với tín hiệu đáp ứng khi sử dụng APTES và dây nano ZnO.

## 2. THỰC NGHIỆM

### 2.1. Hoá chất

Đoạn ADN sử dụng trong công trình này được cung cấp từ công ty invitrogen có kí hiệu 5'-ATGAGTCTTC TAACCGAGGT CGAA-3' đoạn dò; 3'-TACTCAGAAG ATGGGCTCCA GCTT-5' đoạn đích, hợp chất 3-aminopropyl-triethoxy-silance (APTES), pyrrole được cung cấp từ Merck, các hoá chất khác  $\text{H}_2\text{SO}_4$ ,  $\text{KCr}_2\text{O}_7$ ,  $\text{KCl}$ ,  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ,  $\text{NaOH}$  được cung cấp từ Sigma Aldrich.

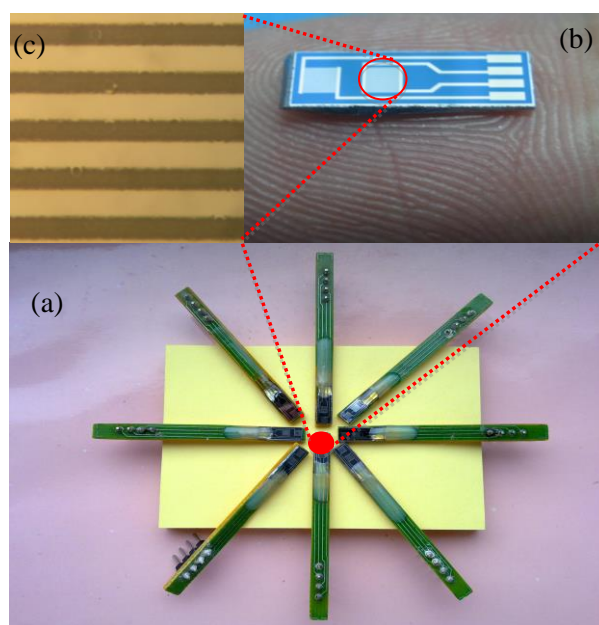
### 2.2. Chế tạo cảm biến

Cảm biến có kích thước chiều rộng và khoảng cách các thanh kim loại làm điện cực là  $10\ \mu\text{m} \times 10\ \mu\text{m}$  đã được thiết kế, chế tạo bằng công nghệ vi điện tử tại Trường Đại học Bách khoa Hà Nội. Cấu tạo của cảm biến gồm một cặp vi điện cực được phún xạ 10 nm Ti và 200 nm Pt trên phiến silicon có chiều dày lớp  $\text{SiO}_2$  là 100 nm. Chi tiết của quá trình chế tạo cảm biến đã được trình bày ở một công trình khác [9]. Hình 1 mô tả ảnh quang học của cảm biến sau khi đã được chế tạo hoàn chỉnh.

### 2.3. Cổ định đoạn AND dò

Cổ định đoạn ADN dò lên bề mặt cảm biến được

thực hiện bởi sự polyme hoá của monome pyrrole và đoạn ADN trên máy potentiostat IM6EX với 3 điện cực đặt trong cốc thủy tinh 5 ml ở nhiệt độ phòng. Hệ 3 điện cực bao gồm điện cực (cảm biến) làm việc được chế tạo bằng công nghệ vi điện tử, điện cực đối bằng dây Pt, và điện cực chuẩn Ag/AgCl. Trước khi polyme hoá, cảm biến được tẩy rửa bằng phương pháp hoá học trong dung dịch  $\text{KCr}_2\text{O}_7$  và 98 %  $\text{H}_2\text{SO}_4$ . Sau đó, được hoạt hoá bằng phương pháp điện hoá với điện áp quét từ -1,5 V đến +2,3 V, tốc độ quét là 25 mV/s trong dung dịch 0,5 M  $\text{H}_2\text{SO}_4$ . Để polyme hoá pyrrole và đoạn ADN, cảm biến được quét ở điện áp từ -1,2 V đến +1,2 V, tốc độ quét 100 mV/s trong dung dịch đệm có 0,5 mM pyrrole và 0,05  $\mu\text{M}$  đoạn ADN ở nhiệt độ phòng. Sau quá trình polyme hoá, cảm biến được rửa bằng nước khử ion và được để khô dưới dòng khí nitơ.



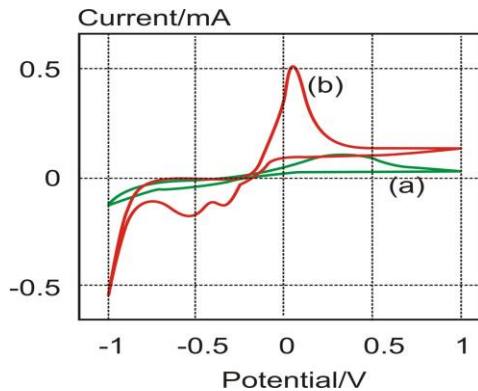
Hình 1: Ảnh quang học của cảm biến sau khi được chế tạo hoàn chỉnh để ứng dụng cho cảm biến sinh học. Cảm biến đã được đóng gói (a), cảm biến được cắt từ phiến silic (b), khuếch đại phần làm việc của cảm biến (c)

## 3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

### 3.1. Polyme hoá Ppy/ADN

Đoạn ADN dò được cổ định trên bề mặt polypyrrole thông qua sự phân bố điện tích của nhóm phát phát trong đoạn ADN vào trong lớp màng polyme dẫn. Trong nghiên cứu này, chúng tôi đã sử dụng đoạn ADN dò của vi rút cúm A chứa đựng 24 bazơ như được mô tả trong phần thực nghiệm. Kết quả polyme hoá đã mô tả một quá trình

oxi hoá khử được xảy ra theo các giai đoạn: trước tiên là sự oxi hóa của các monome pyrrole xảy ra ở khoảng  $-0,4$  V, dẫn đến sự hình thành các cation radical, tiếp theo là quá trình oxi hóa của các dime xảy ra ở  $0,4$  V để hình thành lên lớp màng polyme tích điện dương (hình 2.a). Khi có mặt của đoạn ADN dò, quá trình oxi hoá xảy ra ở  $0,2$  V, đồng thời ở đây cũng xuất hiện sự khử của các monome pyrrole lên bề mặt cảm biến.



Hình 2: Đường Von – Ampe mô tả quá trình polyme hoá pyrrole không có đoạn ADN dò (a), khi có mặt đoạn ADN dò (b), nồng độ pyrrole  $0,1$  mM, nồng độ đoạn ADN dò  $0,05$   $\mu$ M

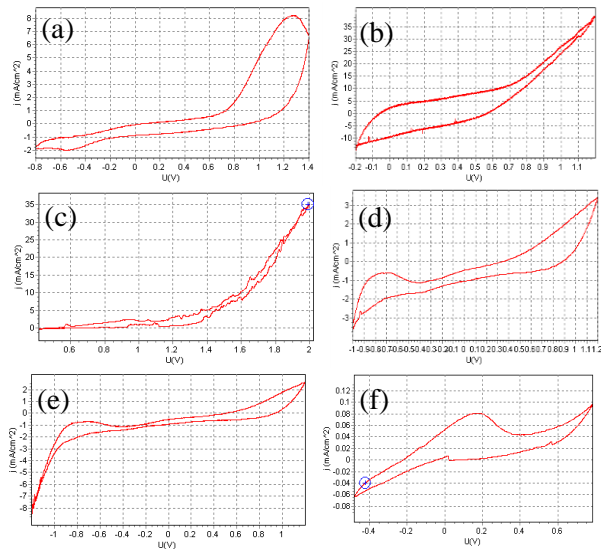
Như vậy, khi có mặt của đoạn ADN dò tham gia vào quá trình polyme hoá, nó đã làm giảm thế ô xi hoá của pyrrole. Khi đó, sẽ có sự tương tác giữa điện tích dương của màng polyme và điện tích âm của đoạn ADN hình thành lên lớp màng Ppy/ADN dẫn đến một sự tăng dòng trong quá trình điện hoá (hình 2.b).

Quan sát quá trình polyme hóa đã cho thấy, có sự chuyển màu trên bề mặt điện cực, ban đầu trên bề mặt cảm biến là không màu, khi đặt một giá trị thế quét lên cảm biến thì bề mặt cảm biến chuyển dần thành màu nâu, tiếp tục tăng thế quét thì xuất hiện màu nâu sẫm rồi chuyển sang màu đen. Dựa vào sự tăng dòng và quá trình nhận biết thông qua chuyển màu như vậy có thể khẳng định, các đoạn ADN dò đã được kết hợp vào bên trong lớp màng Ppy cùng với quá trình lớn lên của lớp màng [6], đồng thời có sự đóng góp điện tích  $PO_4^{3-}$  của đoạn ADN đến độ dẫn của màng polyme [7]. Trong quá trình này, các đoạn ADN không phải chịu bất kỳ một sự oxi hóa khử nào [6, 7].

### 3.2. Ảnh hưởng của điện áp quét

Ảnh hưởng của các dải điện áp quét khác nhau trong quá trình cố định đoạn DNA dò đã được nghiên cứu. Hình 3 biểu diễn đường Von – Ampe

được ghi lại trong quá trình polyme hóa Ppy/ADN trên bề mặt cảm biến ở các điện thế khác nhau, tốc độ quét thế  $50$  mV/s, nồng độ ADN dò  $0,05$   $\mu$ M. Việc sử dụng các đoạn ADN như là tạp pha thêm cho thấy sự tăng dòng ở tất cả các dải điện áp. Sự tăng dòng mạnh nhất ở điện áp từ  $-0,2$  V đến  $+1,2$  V và từ  $+0,7$  V đến  $+2$  V đã làm cho tốc độ tạo màng và lớn lên của màng rất nhanh, dẫn đến bề mặt màng không đồng đều, gây cản trở cho quá trình lai hoá sau này. Ở các dải điện áp  $-0,8 \div +1,4$  V,  $-1 \div +1,2$  V, tốc độ tạo màng tương đối chậm, bề mặt lớp màng đồng đều hơn nhưng vẫn không được như mong đợi.



Hình 3: Đường cong Von – Ampe của quá trình polyme hóa Ppy/ADN ở các điện thế khác nhau.

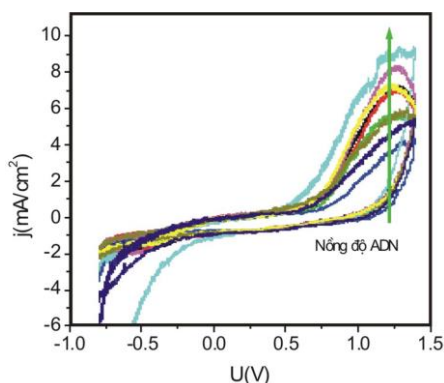
(a)  $-0,8 \div 1,4$  V, (b)  $-0,2 \div 1,2$  V, (c)  $-0,7 \div 2$  V, (d)  $-1 \div 1,2$  V, (e)  $-1,2 \div 1,2$  V, (f)  $-0,5 \div 0,7$  V, tốc độ quét thế  $50$  mV/s,  $T = 25$  °C,  $C_{ADN}$  dò =  $0,5$   $\mu$ M

Ở dải điện áp  $-0,5 \div +0,7$  V, tốc độ tạo màng rất chậm, lớp màng đồng đều nhưng độ dẫn điện của lớp màng thấp. Trong khi đó, dải điện áp  $-1,2 \div +1,2$  V, bề mặt màng được hình thành rất đều, độ dẫn điện tốt tạo điều kiện cho sự bắt cặp của các đoạn ADN trên bề mặt cảm biến.

### 3.3. Ảnh hưởng của nồng độ ADN dò

Trong quá trình cố định ADN bằng phương pháp điện hoá, ảnh hưởng của nồng độ đoạn ADN dò (ảnh hưởng của chất pha tạp) đến quá trình cố định đã được nghiên cứu như được biểu diễn trong hình 4. Quá trình nghiên cứu được thực hiện ở điện thế  $-0,75 \div +1,5$  V, nhiệt độ phòng, tốc độ quét  $50$  mV/s, nồng độ pyrrole  $0,1$  mM. Từ đường cong Von – Ampe cho thấy, mật độ dòng điện tăng dần tương

ứng với chiều tăng của nồng độ đoạn ADN dò (0,05, 0,5, 1, 2, 5, 7, 10, 15 và 20  $\mu\text{M}$ ). Sự tăng dòng này có thể là do sự tăng nồng độ điện tích âm nhóm photphat của đoạn ADN trong dung dịch điện phân. Như đã nói ở trên, đoạn ADN đóng vai trò như là tạp chất anion, nó có tác dụng bù điện tích, tăng cường trạng thái ôxi hoá của màng. Do vậy, khi ở trong dung dịch điện phân, nó sẽ làm tăng cường quá trình ôxi hoá pyrrole dẫn đến làm tăng dòng trong suốt quá trình điện hoá.



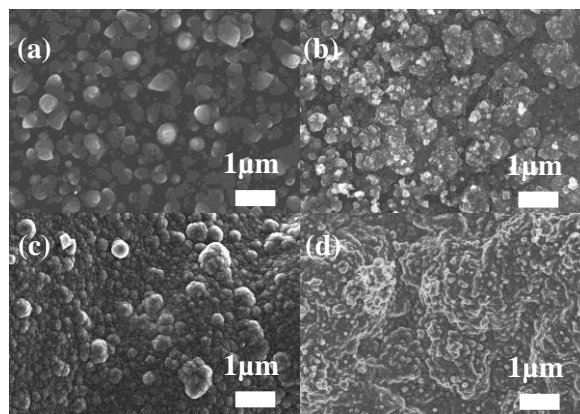
Hình 4: Ảnh hưởng của nồng độ đoạn ADN dò đến quá trình cố định,  $T = 25\text{ }^{\circ}\text{C}$ , tốc độ quét  $50\text{ mV/s}$ ,  $C_{\text{pyrrole}} = 0,1\text{ mM}$

Như vậy, với nồng độ ADN càng cao thì khả năng để đoạn ADN cố định lên bề mặt cảm biến càng lớn. Tuy nhiên, trong y sinh người ta thường khuyến nghị sử dụng mẫu với số lượng nhỏ, nên khi sử dụng phương pháp cố định này, nồng độ  $0,05\text{ }\mu\text{M}$  ADN đã được dùng để cố định đoạn ADN lên bề mặt cảm biến.

### 3.4. Ảnh hưởng của tốc độ quét thế

Hình 5 mô tả ảnh kính hiển vi điện tử quét (FE-SEM) của màng polyme ở các tốc độ quét thế khác nhau. Có thể nhận thấy rằng, khi điện áp, thời gian cố định không thay đổi, hình thái bề mặt lớp màng polyme phủ trên bề mặt cảm biến đã thay đổi theo tốc độ quét thế. Ở tốc độ quét thế  $25\text{ mV/s}$ , bề mặt lớp màng quan sát được gồm những hạt pyrrole hình tam giác hoặc lục giác được phân bố đồng đều trên bề mặt cảm biến. Ở tốc độ quét thế  $50\text{ mV/s}$  xuất hiện sự co cụm của các hạt pyrrole, hình thành các đảo nhỏ có kích thước xấp xỉ  $0,5\text{ }\mu\text{m}$ . Trong khi đó, ở tốc độ quét thế là  $75\text{ mV/s}$ , hình thái bề mặt cảm biến có cấu trúc hình hoa cải, hình cầu hoặc bán cầu. Ở tốc độ quét là  $100\text{ mV/s}$ , các hình cầu hoặc bán cầu này có kích thước nhỏ hơn so với ở tốc độ quét  $75\text{ mV/s}$ . Theo Radhakrishnan và các cộng sự [10] hình thái bề mặt của lớp màng cũng ảnh

hưởng đến tín hiệu ra của cảm biến. Đối với lớp màng polyme trên điện cực có nhiều mấp mô thì nó sẽ ảnh hưởng đến quá trình lai hoá đoạn ADN. Bởi vì bề mặt không đồng đều sẽ làm cản trở sự di chuyển của đoạn ADN đích đến tương tác đoạn ADN dò trên bề mặt cảm biến.



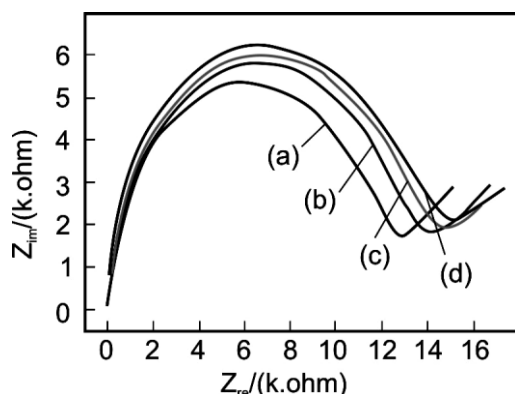
Hình 5: Ảnh hiển vi điện tử quét của màng Ppy/DNA trong dung dịch PBS ( $\text{pH} = 7$ ) ở các tốc độ quét khác nhau;  $25\text{ mV/s}$  (a),  $50\text{ mV/s}$  (b),  $75\text{ mV/s}$  (c),  $100\text{ mV/s}$  (d), điện áp quét từ  $-1,2\div 1,2\text{ V}$ , nồng độ DNA dò  $0,05\text{ }\mu\text{M}$ , nồng độ pyrrole  $0,1\text{ mM}$ , nhiệt độ phòng

Đối với bề mặt màng polyme đồng đều hơn thì sự tương tác lai hoá xảy ra dễ dàng hơn dẫn đến độ nhạy cảm biến cao hơn. Tuy nhiên, khi bề mặt màng đồng đều, nồng độ đoạn ADN được cố định trên đó không nhiều do diện tích bề mặt thấp. Do vậy, khi cố định đoạn ADN lên bề mặt cảm biến cần phải dung hoà hai yếu tố trên.

### 3.5. Ảnh hưởng của các chất cố định

Ảnh hưởng của các chất cố định như pyrrole, dây nano ZnO, 3-aminopropyl-triethoxy-silan (APTES) khi cố định đoạn ADN đã được nghiên cứu bằng phổ tổng trở điện hoá. Sau khi sử dụng các chất trên để cố định đoạn ADN dò, cảm biến được sử dụng để xác định đoạn ADN đích của vi rút cúm A bằng cách đưa cảm biến vào cốc có dung dịch đệm  $1\text{ mM PBS}$  ( $\text{pH} = 7,2$ ) chứa đựng  $0,01\text{ }\mu\text{M}$  đoạn ADN đích trong thời gian 90 phút. Sau đó, cảm biến được rửa để loại bỏ các đoạn ADN đích không liên kết với đoạn ADN dò. Tiếp theo, cảm biến được đưa vào trong dung dịch  $1\text{ mM PBS}$  có chứa  $20\text{ mM}$  chất chỉ thị  $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$ . Quá trình lai hoá được xác định dựa vào sự bắt cặp giữa đoạn ADN dò cố định trên bề mặt cảm biến và đoạn ADN đích (ADN cần phát hiện) làm cản trở quá trình chuyển điện tích của chất chỉ thị  $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$  trong dung dịch điện

phân. Sự cản trở này sẽ được nhận biết bởi điện trở chuyên điện tích  $R_{ct}$ .



Hình 6: Phổ tổng trở xác định lai hoá đoạn ADN sử dụng các chất cố định khác nhau,  $C_{ADN\text{ dò}} = 0,05 \mu\text{M}$ ,  $T = 25^\circ\text{C}$ , (a) không lai hoá, (b) APTES, (c) dây nano ZnO, (d) polypyrrol

Quan sát phổ tổng trở trên hình 6 cho thấy, khi không có sự lai hoá với đoạn ADN đích, điện trở chuyên điện tích  $R_{ct}$  có giá trị xấp xỉ 12,6 k $\Omega$ . Khi có sự lai hoá xảy ra, giá trị  $R_{ct}$  tăng dần từ 14,1 k $\Omega$ , 14,9 k $\Omega$ , đến 15,3 k $\Omega$  tương ứng với các chất APTES (b), dây nano ZnO (c) và polypyrrol (d). Từ kết quả đạt được có thể thấy rằng, khi sử dụng chất cố định là polyme dẫn pyrrol, tín hiệu ra của cảm biến là tốt nhất.

#### 4. KẾT LUẬN

Phương pháp điện hoá là một trong những phương pháp cố định trực tiếp đoạn ADN lên bề mặt cảm biến, cho phép làm giảm thời gian cố định đoạn ADN, rất kinh tế vì không tiêu tốn nhiều hóa chất, quy trình cố định không phức tạp so với các phương pháp khác. Trong công trình này, những thông số ảnh hưởng đến quá trình cố định ADN sử dụng phương pháp điện hoá đã được nghiên cứu. Kết quả đã chỉ ra điện áp được lựa chọn để cố định đoạn ADN là  $-1,2 \div 1,2$  V, nồng độ đoạn ADN được lựa chọn là  $0,05 \mu\text{M}$ . Nghiên cứu ảnh hưởng của các chất cố định khác nhau đến tín hiệu ra của cảm biến cho thấy, tín hiệu ra của cảm biến sử dụng polyme

dẫn polypyrrol tốt hơn so với cảm biến sử dụng APTES và dây nano ZnO.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. K. M. A. Rahman. *Adsorption of Poly(amidoamine) Dendrimers on Gold*, Langmuir, **16**, 10154-10160, (2000).
2. M. L. Pedano. *Adsorption and electrooxidation of nucleic acids at carbon nanotubes paste electrodes*, Electrochemistry Communications, **6**, 10-16 (2004).
3. T. Sakata, *Immobilization of oligonucleotide probes on  $\text{Si}_3\text{N}_4$  surface and its application to genetic field effect transistor*, Materials Science and Engineering C, **24**, 827-832 (2004).
4. A. Pawlowski. *A new method of non - cross - linking conjugation of polysaccharides to proteins via thioether bonds for the preparation of saccharide - protein conjugate vaccines*, Vaccine, **17**, 1474-1483 (1999).
5. Yu Lei, Wilfred Chenb, Ashok Mulchandani. *Microbial biosensors*, Analytica Chimica Acta, **568**, 200-210 (2006).
6. J. Wang. *New label - free DNA recognition based on doping nucleic - acid probes within conducting polymer films*, Analytica Chimica Acta, **402**, 7-12 (1999).
7. E. Komarova Aldissi M, Bogomolova A, *Direct electrochemical sensor for fast reagent - free DNA detection*, Biosensors and Bioelectronics, **21**, 182-189 (2005).
8. Phuong Dinh Tam, Tran Trung, Mai Anh Tuan, Nguyen Duc Chien. *Electrochemical direct immobilization of DNA sequences for label-free herpes virus detection*, Journal of Physics: Conference Series, **187**, 012042 (2009).
9. Phuong Dinh Tam, Vu Van Thu, Mai Anh Tuan. *Design and fabrication study of DNA sensor based on the interdigitated electrode arrays*, Proceedings of IWNA 2011, November 10-12, 2011, Vung Tau, Vietnam, 563-566.
10. Radhakrishnan S, Sumathi C, Umar A, Jae Kim S, Wilson J, Dharuman V. *Polypyrrole - poly(3,4-ethylenedioxy thiophene) -Ag (PPy-PEDOT-Ag) nano composite films for label - free electrochemical DNA sensing*, Biosensor & Bioelectronic, **47**, 133-140 (2013).

Liên hệ: **Phuong Đình Tâm**

Viện Tiên tiến Khoa học và Công nghệ

Trường Đại học Bách khoa Hà Nội

Số 41, Tạ Quang Bửu, Hai Bà Trưng, Hà Nội

E-mail: phuongdinh tam@gmail.com.