

Cảm biến uric acid trên cơ sở điện cực in thương mại (SPE) biến tính hệ vật liệu NiO/PANI-Graphene

Nguyễn Thị Kim Ngân^{1,2}, Đặng Thị Ngọc Ý^{1,2}, Nguyễn Hoàng Anh^{1,2,*}, Trần Văn Mẫn^{1,2}, Lê Viết Hải^{1,2}

TÓM TẮT

Acid uric (UA) là sản phẩm của quá trình dị hóa các base purine (adenin và guanidine) của các acid nucleic xảy ra tự nhiên trong cơ thể người. Xét nghiệm UA có vai trò quan trọng trong chẩn đoán và điều trị các bệnh lý như gút, sỏi thận, tiểu đường, bệnh tim và nguy cơ mắc hội chứng Lesch – Nyha. UA được xét nghiệm trong phòng thí nghiệm theo phương pháp enzyme so màu với thời gian khoảng một giờ. Hiện nay, cảm biến điện hóa được xem là hướng tiếp cận tiềm năng trong định lượng nhanh UA nhờ các ưu điểm thời gian phân tích nhanh, chi phí thấp, yêu cầu ít mẫu phân tích, thiết bị có thiết kế nhỏ gọn, dễ sử dụng và không đòi hỏi kỹ thuật viên có tay nghề cao như các phương pháp phân tích thường quy. Trong nghiên cứu này, chúng tôi sử dụng điện cực in thương mại (SPE) biến tính bề mặt với lớp phủ composit polyaniline - graphene (PANI-Graphene) và chức năng hóa bề mặt màng PANI-Graphene với xúc tác điện hóa NiO bằng phương pháp quét thể vòng tuần hoàn (CV). Điện cực chế tạo (ký hiệu là NiO/PANI-Graphene/SPE) được sử dụng để phân tích UA trong môi trường mô phỏng dịch thể người (PBS, pH 7,4). Kết quả khảo sát cho thấy điện cực cảm biến NiO/PANI-Graphene/SPE có hoạt tính xúc tác điện hóa tốt đối với phản ứng oxy hóa UA trong vùng thế từ 0,3 đến 0,5 V. Kết quả phân tích đặc trưng cho thấy cảm biến có vùng tuyến tính rộng trong khoảng nồng độ 10 - 1750 μM với độ nhạy cao 29,5 $\mu\text{A mM}^{-1} \text{cm}^{-2}$ và giới hạn phát hiện thấp 5,00 μM (S/N = 3). Điện cực cảm biến NiO/PANI-Graphene/SPE có triển vọng ứng dụng trong phát triển cảm biến điện hóa phi enzyme, ứng dụng định lượng nhanh hàm lượng UA trong các dịch thể người.

Từ khóa: cảm biến uric acid, cảm biến điện hóa, graphene, NiO, PANI, uric acid

¹Đại học Quốc gia Thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam

²Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, Thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam

Liên hệ

Nguyễn Hoàng Anh, Đại học Quốc gia Thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam

Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, Thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam

Email: nhanh@hcmus.edu.vn

Lịch sử

- Ngày nhận: 26-4-2023
- Ngày chấp nhận: 06-11-2023
- Ngày đăng: 31-12-2023

DOI:

<https://doi.org/10.32508/stdjns.v7i4.1286>



Bản quyền

© ĐHQG Tp.HCM. Đây là bài báo công bố mở được phát hành theo các điều khoản của the Creative Commons Attribution 4.0 International license.



GIỚI THIỆU

Trong cơ thể sống, quá trình khoáng hóa sinh học được kiểm soát ở mức cân bằng. Tuy nhiên, hiện tượng lắng đọng tinh thể acid uric (UA) là nguyên nhân chính gây bệnh gút. UA là sản phẩm cuối cùng của quá trình dị hóa purine trong cơ thể người, được hình thành từ quá trình oxy hoá xanthine dưới tác động của xúc tác enzyme xanthine oxidase. Tăng nồng độ UA trong cơ thể dẫn đến các bệnh lý như gút, sỏi thận, tiểu đường, bệnh tim, nguy cơ mắc hội chứng Lesch – Nyha¹⁻⁷. Nồng độ UA cho phép trong máu là 6 mg dL⁻¹ (360 $\mu\text{M L}^{-1}$) đối với nữ giới và 7 mg dL⁻¹ (420 $\mu\text{M L}^{-1}$) đối với nam giới. Các phương pháp lâm sàng được sử dụng để phân tích hàm lượng UA thường dựa trên các kỹ thuật quang phổ⁸⁻¹⁵ và sắc ký¹⁶⁻²⁰. Tuy nhiên, những kỹ thuật này đòi hỏi nhiều thời gian, yêu cầu trang thiết bị đắt tiền, kỹ thuật viên có tay nghề cao, việc lấy mẫu và phân tích được thực hiện tại các trung tâm xét nghiệm. Hiện nay, sử dụng cảm biến sinh học điện hóa cho phép định lượng UA nhanh chóng trong phân tích sinh hóa nhờ với ưu điểm như thời gian phát hiện nhanh, chi phí thấp và lượng mẫu yêu cầu trong phân tích ít. Tuy nhiên, cảm

biến sinh học sử dụng enzyme tồn tại một số nhược điểm như chi phí cao, tuổi thọ hạn chế, enzyme dễ bị biến tính bởi nhiệt độ và pH.

Trong thập kỉ qua, cảm biến phi enzyme được xem là phương pháp tiềm năng thay thế cảm biến sinh học sử dụng enzyme trong phân tích UA²¹. Mulugeta và cộng sự²² lắng đọng vật liệu composit COOH-MWCNT: β -CD lên bề mặt điện cực thủy tinh, sau đó phủ thêm nafion và hydrothane polyurethane. Kết quả cho thấy hệ vật liệu COOH-MWCNT: β -CD có độ nhạy tốt đối với (4,28 \pm 0,11 $\mu\text{A mM}^{-1}$), thời gian phản hồi nhanh (4,0 \pm 0,5 s) và vùng phát hiện rộng (100 – 700 μM)²². Buledi và cộng sự chế tạo thành công điện cực làm cảm biến điện hóa UA từ nano CuO được phủ lên điện cực carbon thủy tinh (GCE/CuO). UA được phát hiện bằng GCE/CuO thông qua phép đo quét thể vòng tuần hoàn (CV) trong dung dịch PBS (pH 7,4). Kết quả cho thấy điện cực chế tạo có vùng tuyến tính rộng (0,001 – 351 mM), giới hạn phát hiện được xác định là 0,6 μM ²³. Ngoài ra, Zheng và cộng sự đã biến tính bề mặt điện cực in (SPE) với nafion có độ dày của lớp phủ được kiểm soát. Điện cực SPE-nafion có độ nhạy trung bình (9,37 $\mu\text{A mM}^{-1}$ khi

Trích dẫn bài báo này: Ngân N T K, Ý D T N, Anh N H, Mẫn T V, Hải L V. **Cảm biến uric acid trên cơ sở điện cực in thương mại (SPE) biến tính hệ vật liệu NiO/PANI-Graphene.** *Sci. Tech. Dev. J. - Nat. Sci.* 2023, 7(4):2729-2737.

không có ascorbic acid (AA) và nicotinamide adenine dinucleotide (NADH); $8,47 \mu A \text{ mM}^{-1}$ khi có 1 mM AA và 1 mM NADH với vùng tuyến tính từ 0,0625 đến 5 mM²⁴.

Để cải thiện độ nhạy và độ chọn lọc của cảm biến điện hóa, polymer dẫn (polyaniline²⁵⁻³², (PANI), polythiophene (PT), polypyrrole (PPY)) được nghiên cứu, phát triển nhờ khả năng dẫn truyền điện tích tốt và độ ổn định hóa học cao. Bên cạnh đó, một số oxit kim loại chuyển tiếp như Fe₂O₃, CuO, Cu₂O, ZnO, NiO, MnO₂, CeO₂, MgO, SnO₂, Co₃O₄^{26,33-35} cũng được nghiên cứu và ứng dụng làm xúc tác điện hóa trong phát triển cảm biến phi enzyme. Cấu trúc nano của những oxit kim loại này giúp cải thiện độ ổn định, độ nhạy và các đặc trưng khác của cảm biến khi biến tính lên bề mặt polymer dẫn điện. Trong các oxit kim loại nêu trên, NiO là một trong những xúc tác điện hóa tiềm năng nhờ hiệu quả xúc tác tốt, độ chọn lọc cao, tính ổn định và khả năng tái lập cao. Điều này đã được công bố trong các công trình nghiên cứu trước đây của chúng tôi liên quan đến cảm biến methanol^{27,31,32}.

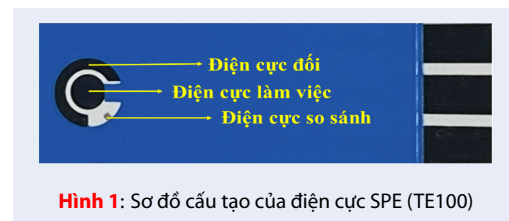
Ngoài ra, điện cực nền (điện cực góp) sử dụng trong phát triển cảm biến có ảnh hưởng quan trọng đến các đặc trưng và khả năng thương mại hóa của sản phẩm cảm biến. Các điện cực mô hình thường được sử dụng trong nghiên cứu cảm biến gồm điện cực carbon thủy tinh (GCE), điện cực thủy tinh dẫn (FTO, ITO)³⁶⁻³⁸. Tuy nhiên, nhu cầu thực hiện các phân tích "tại chỗ" nhanh chóng, chính xác và an toàn (tránh lây nhiễm chéo) đòi hỏi phát triển cảm biến trên các điện cực chỉ sử dụng một lần do đó phải có giá thành thấp và dễ chế tạo. Hiện nay, điện cực in (SPE) được sử dụng phổ biến trong các cảm biến thương mại phân tích glucose, cholesterol, UA nhờ chi phí thấp, dễ chế tạo, vùng thế hoạt động rộng và có thể tháo rời. Trong nghiên cứu này, chúng tôi đã biến tính hệ vật liệu NiO/PANI-Graphene lên bề mặt điện cực in thương mại bằng phương pháp CV và ứng dụng làm cảm biến điện hóa phi enzyme phân tích UA trong môi trường mô phỏng dịch thể người (PBS, pH 7,4). Điện cực chế tạo được có vùng tuyến tính rộng, giới hạn phát hiện thấp, và độ nhạy phù hợp để định lượng nồng độ UA trong cơ thể người.

VẬT LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP

Hóa chất

Aniline (> 99%), nickel (II) sulfate hexahydrate (NiSO₄.6H₂O, 98%) và uric acid (> 99%) được mua từ ACROS OrganicsTM. Muối đệm phosphate (phosphate buffer saline-PBS), và potassium chloride (KCl, 99%) được cung cấp bởi Sigma-Aldrich. Sulfuric acid

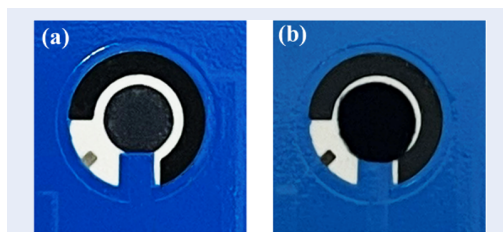
(H₂SO₄, 95%), và sodium hydroxide (NaOH, 97%) được cung cấp bởi Fisher. Graphene (99% C, tỉ trọng 0.015 g ml⁻¹, đường kính 10–20 μm, độ dày <5 nm) được sản xuất và cung cấp bởi ANTECH Jsc. (Viet Nam). Điện cực SPE 1'2,5 cm (model TE100) được chế tạo bởi Zensor có cấu trúc bao gồm điện cực làm việc (WE, carbon, 0,071 cm²) dạng đĩa tròn, điện cực đối (CE, carbon, 0,05 cm²) dạng vành khuyên, và điện cực so sánh (RE, Ag, 0,01 cm²) dạng vành khuyên (Hình 1).



Hình 1: Sơ đồ cấu tạo của điện cực SPE (TE100)

Biến tính hệ vật liệu NiO/PANI-Graphene lên bề mặt SPE

Vật liệu cảm biến NiO/PANI-Graphene được biến tính lên bề mặt điện cực SPE bằng phương pháp CV sử dụng tế bào điện hóa ba điện cực gồm điện cực làm việc (WE) là điện cực WE/SPE, điện cực đối là lưới Pt, điện cực so sánh là Ag/AgCl (3M KCl) theo quy trình ba bước đã được mô tả trong các công bố trước đây của chúng tôi^{27,31,32}. Theo đó, vật liệu composit PANI-Graphene được trùng hợp điện hóa lên bề mặt điện cực làm việc của SPE trong vùng thế -1,2 đến 1,7 V với tốc độ quét 50 mV s⁻¹ sau 20 chu kỳ quét thế (Bước 1). Hỗn hợp dung dịch điện ly sử dụng trong bước 1 bao gồm 0,1 M aniline, 0,5 M H₂SO₄ và 1% graphene phân tán trong dung môi H₂O và isopropyl alcohol với tỉ lệ 1:1 theo thể tích; Trong bước 2, Ni được lắng đọng điện hóa lên bề mặt màng PANI-Graphene trong vùng thế từ -0,3 đến -0,9 V với tốc độ quét 100 mV s⁻¹ sau 20 chu kỳ quét thế. Dung dịch điện ly sử dụng trong bước 2 bao gồm 0,025 M NiSO₄.6H₂O và 0,1 M KCl trong dung môi nước; Ni được oxi hóa thành NiO trong dung dịch 1,0 M NaOH sau 10 chu kỳ quét thế với tốc độ quét 50 mV s⁻¹ trong vùng thế 0 đến 0,8 V (Bước 3). Điện cực sau khi biến tính với hệ vật liệu NiO/PANI-Graphene được rửa sạch bằng nước khử ion, để khô tự nhiên và bảo quản ở nhiệt độ phòng (ký hiệu là NiO/PANI-Graphene/SPE) trước khi được sử dụng làm cảm biến phân tích UA. Hình ảnh bề mặt điện cực trước và sau biến tính được trình bày trên Hình 2.



Hình 2: Ảnh kỹ thuật số bề mặt điện cực SPE trước (a) và sau (b) khi biến tính với hệ vật liệu cảm biến NiO/PANI-Graphene

Phân tích thành phần, hình thái, và cấu trúc của điện cực sau biến tính

Hình thái học bề mặt và thành phần nguyên tố của lớp phủ NiO/PANI-Graphene trên bề mặt điện cực SPE được phân tích bằng kính hiển vi điện tử quét (Field emission scanning electron microscopy-FESEM) và phổ tán sắc năng lượng tia X (energy-dispersive X-ray spectroscopy-EDS) sử dụng thiết bị SU-8000 tích hợp đầu dò EDS (Hitachi, Nhật Bản).

Cấu trúc của màng NiO/PANI-Graphene được phân tích bằng các phương pháp phân tích hóa lý hiện đại. Theo đó, phổ hồng ngoại biến đổi Fourier (Fourier-transform infrared spectroscopy -FT-IR, sử dụng chế độ đo ATR từ thiết bị Thermal Nicolet iS10, Mỹ) được dùng để xác định các liên kết đặc trưng cho thành phần và cấu trúc cấu trúc của vật liệu biến tính trên điện cực. Ngoài ra, quang phổ tán xạ Raman (thiết bị Labram 300, Jobin Yvon) được sử dụng để nghiên cứu và đánh giá các dao động đặc trưng của các phân tử có trong cấu trúc của lớp phủ.

Khảo sát khả năng phát hiện uric acid của điện cực đã biến tính

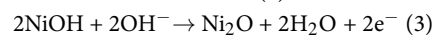
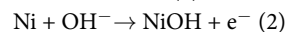
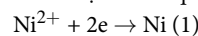
Khả năng phát hiện UA trong môi trường mô phỏng dịch thể người của điện cực in đã biến tính NiO/PANI-Graphene/SPE được phân tích bằng phương pháp CV, sử dụng thiết bị điện hóa Gamry T1010 (Mỹ) kết hợp với máy tính và điều khiển đo/phân tích bằng phần mềm Gamry (Version 6.33). Phép đo được thực hiện trong dung dịch 0,01 M PBS (pH 7,4) với tốc độ quét là 100 mV s^{-1} , trong khoảng thế từ -0,2 V đến 1,0 V.

KẾT QUẢ THẢO LUẬN

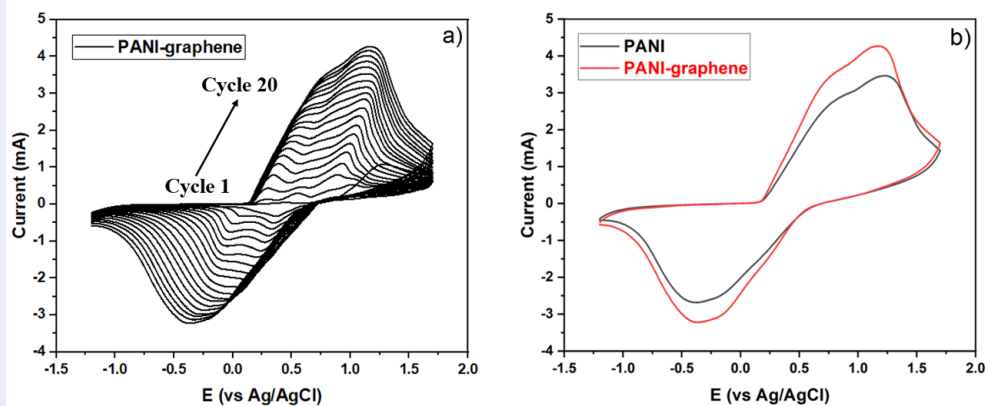
Đường cong CV ở tốc độ quét thế 100 mV s^{-1} thể hiện quá trình phủ màng PANI-Graphene lên điện cực SPE được trình bày trên Hình 3. Kết quả cho thấy có sự xuất hiện của đỉnh oxy hóa aniline thành PANI trong chu kỳ 1 ở vùng thế $> 1,0 \text{ V}$ và cặp đỉnh oxy hóa- khử tương ứng với sự chuyển trạng thái của

sản phẩm PANI từ chu kỳ thứ 2. Đỉnh anode ứng với quá trình chuyển trạng thái của PANI tại vùng thế $\sim 0,60 \text{ V}$ và $\sim 1,20 \text{ V}$, lần lượt ứng với các trạng thái leucoemeraldine (LE) – emeraldine (EM) – pernigraniline (PE) cùng với sự chuyển đổi trạng thái ngược lại ứng với mũi khử tại thế $\sim 0,20 \text{ V}$ và $\sim -0,40 \text{ V}$ thể hiện quá trình chuyển đổi trạng thái oxy hóa khử thuận nghịch của PANI. Trong quá trình trùng hợp điện hóa màng composite PANI-Graphene, các đỉnh anode có xu hướng dịch chuyển về vùng thế dương hơn trong khi các đỉnh cathode dịch chuyển về vùng thế âm hơn sau mỗi chu kỳ quét thế. Bên cạnh đó, cường độ của cả hai mũi anode và cathode tăng tỉ lệ thuận với số chu kỳ cho thấy độ dày của màng composite PANI-Graphene tăng dần sau mỗi chu kỳ quét thế. Ngoài ra, kết quả so sánh đường cong CV của hai màng PANI và PANI-Graphene ở chu kỳ 20 (Hình 3b) cho thấy cường độ đỉnh oxy hóa-khử của màng PANI-Graphene cao hơn PANI đã chứng minh được khả năng cải thiện độ dẫn của graphene khi tạo composite với PANI.

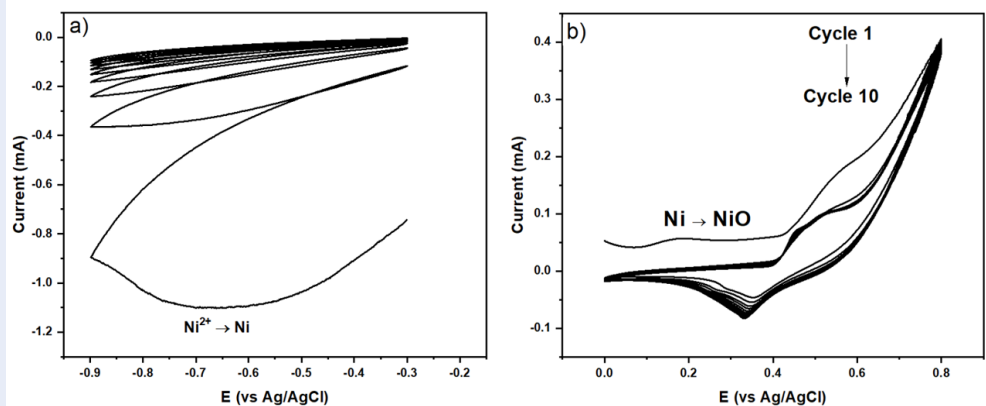
Đồ thị CV quá trình lắng đọng Ni từ tiền chất Ni^{2+} và oxy hóa Ni tạo NiO ở vùng thế từ 0 đến 0,8 V trong dung dịch NaOH 1 M được trình bày ở Hình 4. Hình 4a thể hiện rõ mũi khử của Ni^{2+}/Ni ở thế khoảng -0,8 V ở chu kỳ 1 và cường độ mũi giảm dần từ chu kỳ thứ 2 cho thấy quá trình lắng đọng Ni lên bề mặt composite PANI-Graphene. Mũi oxy hóa của Ni/NiO ở chu kỳ 1 với cường độ mạnh, giảm và ổn định từ chu kỳ 2 cho thấy Ni đã được oxy hóa hoàn toàn thành NiO và đặc trưng bởi cặp oxy hóa khử nằm ở thế từ 0,35 đến 0,8 V (Hình 4b). Cơ chế hình thành NiO được mô tả qua các phản ứng dưới đây²⁷:



Hình thái bề mặt của màng NiO/PANI-Graphene được phân tích qua ảnh chụp FE-SEM (Hình 5a). Kết quả cho thấy màng sản phẩm có dạng sợi với đường kính trung bình là 114,8 nm. Composite PANI-Graphene hình thành trong bước 1 phát triển xen kẽ ngẫu nhiên tạo thành màng có cấu trúc xốp trên bề mặt điện cực WE/SPE, cung cấp bề mặt riêng lớn cho quá trình dính xúc tác NiO lên bề mặt điện cực. Bề mặt điện cực sau khi biến tính NiO có sự xuất hiện của lớp phủ NiO trên màng composite PANI-Graphene. Hình 5b trình bày phổ EDS và tỉ lệ thành phần của các nguyên tố có trong màng NiO/PANI-Graphene. Kết quả phân tích cho thấy sự xuất hiện của các nguyên tố C, N đặc trưng cho thành phần của PANI và graphene, cùng với sự xuất hiện của nguyên tố Ni và O với hàm lượng lần lượt là 0,31 và 5,69 %, khẳng định quá trình phủ xúc tác NiO lên bề mặt PANI-Graphene thành



Hình 3: Đường cong CV của quá trình trùng hợp điện hóa (a) PANI-Graphene sau 20 chu kỳ và (b) PANI và PANI-Graphene tại chu kỳ 20



Hình 4: Đường cong CV của quá trình khử Ni^{2+} thành Ni (a) và oxi hóa Ni^{2+} thành NiO (b)

công. Ngoài ra, kết quả phân tích còn cho thấy sự xuất hiện của nguyên tố S, có nguồn gốc từ muối $NiSO_4 \cdot 6H_2O$, cùng với sự hiện diện của hai nguyên tố K và Cl có trong muối KCl.

Phổ FT-IR (Hình 5c) cho thấy các mũi dao động ở vùng số sóng từ 3500 cm^{-1} đến 500 cm^{-1} đặc trưng cho màng PANI-Graphene. Dao động C=C của benzen và quinoid được chứng minh qua hai đỉnh tại vùng 1590 và 1500 cm^{-1} cùng với sự xuất hiện liên kết C-N⁺ kéo dài của dạng amine thứ cấp tại vùng tần số 1300 cm^{-1} . Các đỉnh xuất hiện tại vùng từ $500 - 1175\text{ cm}^{-1}$ đặc trưng cho các dao động bề cong liên kết C-H của benzen và quinoid³⁹⁻⁴², chứng minh sự tồn tại cấu trúc PANI trong màng vật liệu. Quang phổ Raman phân tích bề mặt điện cực NiO/PANI-Graphene/SPE được trình bày ở Hình 5d cho thấy các mũi dao động đặc trưng cho PANI được thể hiện tại các vị trí 1152 cm^{-1} (dao động liên kết kéo dài C-

H vòng benzen), 1505 cm^{-1} (dao động của nhóm N-H), và 1583 cm^{-1} , 1335 cm^{-1} (dao động kéo dài của mạch vòng liên kết đôi C=C), cùng với sự hiện diện của dải D tại 1324 cm^{-1} đặc trưng cho cấu trúc bất trật tự hoặc sai hỏng của mạng lục giác (do dao động của nguyên tử carbon lai hóa sp^3) và dải G tại 1596 cm^{-1} đặc trưng cho cấu trúc trật tự của mạng graphite (do dao động của nguyên tử carbon lai hóa sp^2), cả hai dải D và G chứng minh sự tồn tại graphene trong hệ vật liệu. Bên cạnh đó, mũi đặc trưng cho NiO tại vị trí 518 cm^{-1} trong phổ Raman chứng minh NiO đã được phủ thành công lên bề mặt composit PANI-Graphene. Phân tích cấu trúc trên hệ vật liệu NiO/PANI-Graphene bằng các phương pháp FE-SEM, FT-IR, Raman cho thấy các đặc trưng về hình thái và cấu trúc của vật liệu PANI-Graphene trong hệ vật liệu NiO/PANI-Graphene tương đồng với hệ PANI-Graphene trong nghiên cứu đã công bố trước

đó của chúng tôi³². Các kết quả phân tích hình thái và cấu trúc cho phép khẳng định điện cực NiO/PANI-Graphene/SPE đã được chế tạo thành công. Trên cơ sở đó, chúng tôi chế tạo điện cực nhằm khảo sát tính xúc tác và các đặc trưng của cảm biến.

Hoạt tính xúc tác điện hóa của NiO đối với quá trình oxi hóa UA trên điện cực NiO/PANI-Graphene/SPE được nghiên cứu bằng phương pháp CV trong môi trường mô phỏng dịch thể người (0,01 M PBS, pH 7,4) trong khoảng thế từ -0,2 đến 1,0 V, với tốc độ quét thế 100 mV s⁻¹, kết quả được trình bày trong Hình 6. Đồ thị CV cho thấy rõ đỉnh oxi hóa ở vùng thế khoảng 0,3 - 0,4 V, tương ứng với quá trình oxi hóa UA thành uric acid imine⁴³.

Kết quả nhận được cho thấy NiO cho hoạt tính xúc tác tốt đối với phản ứng oxi hóa (phát hiện) UA trong môi trường PBS. Ngoài ra thế oxi hóa UA xảy ra thấp hơn so với các điện cực cảm biến khác⁴⁴⁻⁴⁷ cho thấy hệ vật liệu PANI-Graphene có hoạt tính điện hóa tốt khi sử dụng làm giá mang chức năng hóa xúc tác NiO trong phát triển cảm biến. Kết quả này khá tương đồng với các kết quả công bố trước đây của chúng tôi trong các nghiên cứu phát triển cảm biến methanol trên hệ vật liệu PANI-Graphene^{31,32}.

Dựa trên kết quả đo đường cong CV ở các nồng độ UA khác nhau, vùng tuyến tính của cảm biến được xác định nằm trong khoảng từ 10 đến 1750 μM, với mối quan hệ $I (mA) = 0,0295C (mM) + 13,81 (R^2 = 0,999)$, trong đó I là dòng điện (mA) và C là nồng độ UA (mM). Độ nhạy và giới hạn phát hiện UA của cảm biến được xác định lần lượt là 29,5 μM mM⁻¹ cm⁻² và 5,0 μM (S/N=3). Các thông số đặc trưng của cảm biến NiO/PANI-Graphene/SPE so sánh với các hệ vật liệu cảm biến khác biến tính trên điện cực nền SPE được thể hiện trong Bảng 1. Vật liệu cảm biến NiO/PANI-Graphene thể hiện vùng nồng độ tuyến tính rộng, bao hàm vùng nồng độ UA sinh lý bình thường của cơ thể^{48,49}, giới hạn phát hiện và độ nhạy đáp ứng được yêu cầu phân tích UA trong dịch thể người.

KẾT LUẬN

Trong nghiên cứu này, chúng tôi đã biến tính thành công hệ vật liệu cảm biến NiO/PANI-Graphene lên bề mặt điện cực in thương mại SPE bằng phương pháp điện hóa để chế tạo cảm biến NiO/PANI-Graphene/SPE ứng dụng trong phân tích nhanh UA trong môi trường mô phỏng dịch thể người (0,01 M PBS, pH 7,4). Kết quả cho thấy điện cực NiO/PANI-Graphene/SPE có hoạt tính xúc tác tốt đối với phản ứng oxi hóa UA trong vùng thế từ 0,3 đến 0,5 V. Cảm biến có vùng tuyến tính rộng trong khoảng nồng độ từ 10 đến 1750 μM, với độ nhạy cao (29,5 μA mM⁻¹

cm⁻²) và giới hạn phát hiện thấp (5,0 μM). Kết quả nhận được cho thấy hệ vật liệu cảm biến NiO/PANI-Graphene biến tính trên điện cực in thương mại có tiềm năng ứng dụng trong phát triển cảm biến phi enzyme nhằm phân tích nồng độ UA trong dịch thể người.

LỜI CẢM ƠN

Nghiên cứu được tài trợ bởi Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, ĐHQG-HCM trong khuôn khổ Đề tài mã số T2023-39.

DANH MỤC TỪ VIẾT TẮT

CV Quét thế vòng tuần hoàn
EDS Phổ tán sắc năng lượng tia X
FE-SEM Kính hiển vi điện tử quét độ phân giải cao
FT-IR Phổ hồng ngoại biến đổi Fourier
PANI Polyaniline
SPE Điện cực in
UA Uric acid

CAM KẾT XUNG ĐỘT LỢI ÍCH

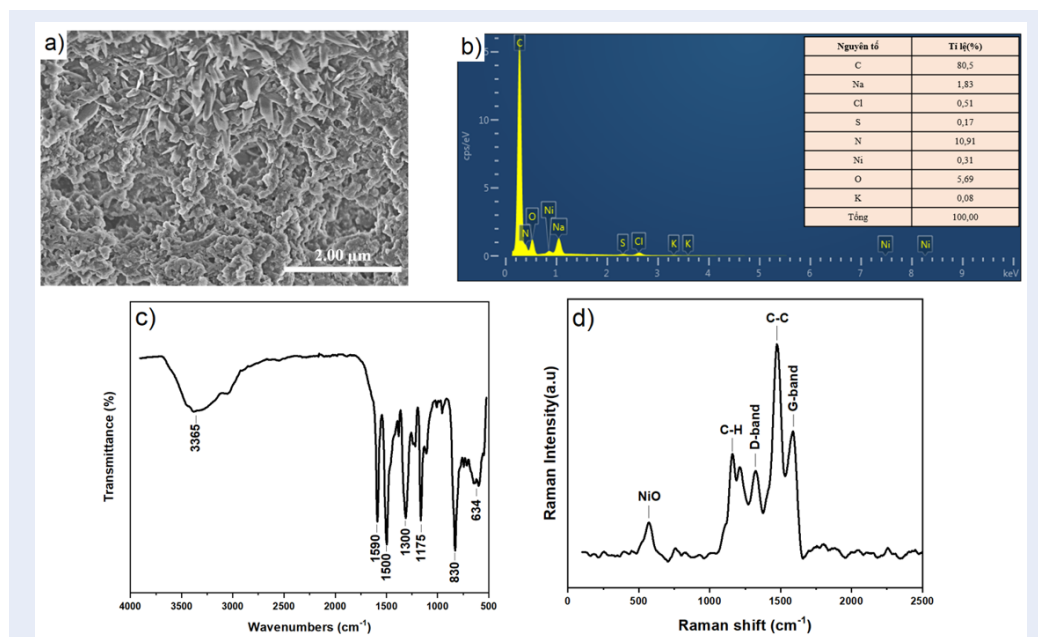
Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích.

ĐÓNG GÓP TÁC GIẢ

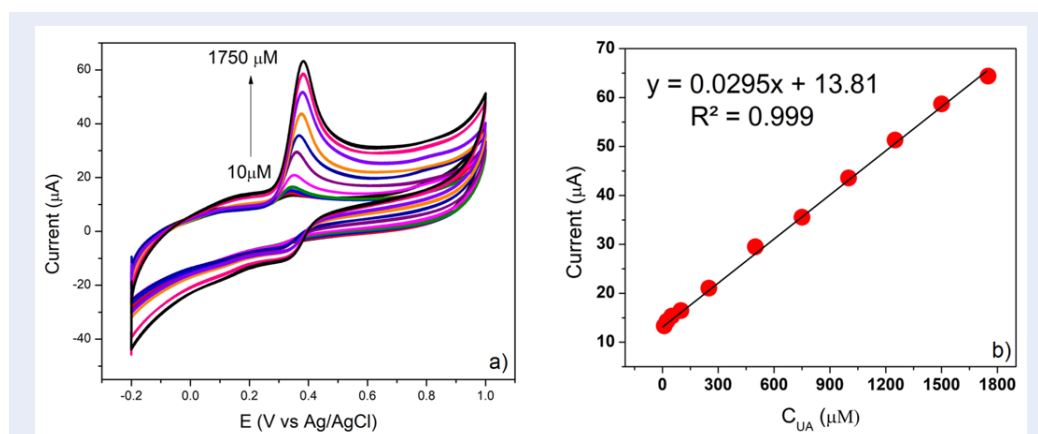
Dang Thi Ngoc Y, Nguyen Thi Kim Ngan và Nguyen Hoang Anh cùng thực hiện các thí nghiệm chế tạo, phân tích kết quả, viết bản thảo và hoàn thiện bài báo. Le Viet Hai và Tran Van Man định hướng nghiên cứu và thảo luận chuyên môn trong quá trình nghiên cứu, viết bản thảo và hoàn thiện bài báo.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Coe FL, Coe F. Uric acid and calcium oxalate nephrolithiasis. *Kidney Int.* 1983;24(3):392-403; PMID: 6645213. Available from: <https://doi.org/10.1038/ki.1983.172>.
2. Johnson RJ, Kang DH, Feig D, Kivlighn S, Kanellis J, Watanabe S, et al. Is there a pathogenetic role for uric acid in hypertension and cardiovascular and renal disease? *hypertension.* 2003;41(6):1183-90; PMID: 12707287. Available from: <https://doi.org/10.1161/01.HYP.0000069700.62727.C5>.
3. Alderman M, Aiyer KJ. Uric acid: role in cardiovascular disease and effects of losartan. *Curr Med Res Opin.* 2004;20(3):369-79; PMID: 15025846. Available from: <https://doi.org/10.1185/030079904125002982>.
4. Maseoud D, Rott K, Liu-Bryan R, Agudelo C. Overview of hyperuricaemia and gout. *Curr Pharm Des.* 2005;11(32):4117-24; PMID: 16375732. Available from: <https://doi.org/10.2174/138161205774913318>.
5. Favus MJ, Bushinsky DA, Lemann Jr J. Regulation of calcium, magnesium, and phosphate metabolism. *Primer Metab Bone Dis Disord Miner Metab.* 2006;6:76-83;
6. Feig DI, Kang DH, Johnson RJ. Uric acid and cardiovascular risk. *N Engl J Med.* 2008;359(17):1811-21; PMID: 18946066. Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJMra0800885>.
7. El Din UAS, Salem MM, Abdulazim DO. Uric acid in the pathogenesis of metabolic, renal, and cardiovascular diseases: A review. *J Adv Res.* 2017;8(5):537-48; PMID: 28748119. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jare.2016.11.004>.



Hình 5: Kết quả phân tích FE-SEM (a), EDS (b), FT-IR (c) và Raman (d) của hệ vật liệu cảm biến NiO/PANI-Graphene phủ trên điện cực SPE



Hình 6: Đồ thị CV của cảm biến NiO/PANI-Graphene/SPE khi thay đổi nồng độ UA

Bảng 1: So sánh kết quả nghiên cứu với một số báo cáo sử dụng điện cực SPE đã được biến tính bề mặt ứng dụng để phát hiện UA

Vật liệu	Vùng tuyến tính (μM)	Giới hạn phát hiện (μM)	Độ nhạy (μM mM ⁻¹ cm ⁻²)	Tài liệu tham khảo
Graphene	0,8 – 2500	0,2	-	44
Graphene oxit	10 – 3000	0,35	-	45
β-cyclodextrin/GO	0,08 – 150	0,026	-	46
ZnO/Graphene	1 – 100	0,43	-	47
NiO/PANI-Graphene	10 - 1750	5,00	29,5	Nghiên cứu này

8. Sanghavi BJ, Mobin SM, Mathur P, Lahiri GK, Srivastava AK. Biomimetic sensor for certain catecholamines employing copper (II) complex and silver nanoparticle modified glassy carbon paste electrode. *Biosens Bioelectron.* 2013;39(1):124-32;PMID: 22841445. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.bios.2012.07.008>.
9. Azmi NE, Ramli NI, Abdullah J, Hamid MAA, Sidek H, Abd Rahman S, et al. A simple and sensitive fluorescence based biosensor for the determination of uric acid using H₂O₂-sensitive quantum dots/dual enzymes. *Biosens Bioelectron.* 2015;67:129-33;PMID: 25113659. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.bios.2014.07.056>.
10. Zhang T, Sun X, Liu B. Synthesis of positively charged CdTe quantum dots and detection for uric acid. *Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc.* 2011;79(5):1566-72;PMID: 21652260. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.saa.2011.05.014>.
11. Xu M, Gao Z, Zhou Q, Lin Y, Lu M, Tang D. Terbium ion-coordinated carbon dots for fluorescent aptasensing of adenosine 5'-triphosphate with unmodified gold nanoparticles. *Biosens Bioelectron.* 2016;86:978-84;PMID: 27498324. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.bios.2016.07.105>.
12. Pradhan T, Maiti S, Kumar R, Lee YH, Kim JW, Lee JH, et al. Rationally designed non-enzymatic fluorogenic 'turn-on' probe for uric acid. *Dyes Pigments.* 2015;121:1-6; Available from: <https://doi.org/10.1016/j.dyepig.2015.05.001>.
13. Türkeş C, Arslan M, Demir Y, Cocaj L, Nixha AR, Beydemir Ş. Synthesis, biological evaluation and in silico studies of novel N-substituted phthalazine sulfonamide compounds as potent carbonic anhydrase and acetylcholinesterase inhibitors. *Bioorganic Chem.* 2019;89:103004;PMID: 31129502. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2019.103004>.
14. Hou P, Wang J, Fu S, Liu L, Chen S. Highly sensitive fluorescent probe based on a novel phenothiazine dye for detection of thiophenols in real water samples and living cells. *Anal Bioanal Chem.* 2019;411:935-42;PMID: 30535528. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00216-018-1525-5>.
15. Dias AN, da Silva AC, Simão V, Merib J, Carasek E. A novel approach to bar adsorptive microextraction: Cork as extractor phase for determination of benzofenone, triclorocarban and parabens in aqueous samples. *Anal Chim Acta.* 2015;888:59-66;PMID: 26320959. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.aca.2015.07.011>.
16. Jen JF, Hsiao SL, Liu KH. Simultaneous determination of uric acid and creatinine in urine by an eco-friendly solvent-free high performance liquid chromatographic method. *Talanta.* 2002;58(4):711-7;PMID: 18968800. Available from: [https://doi.org/10.1016/S0039-9140\(02\)00377-6](https://doi.org/10.1016/S0039-9140(02)00377-6).
17. Tan K, Yang G, Chen H, Shen P, Huang Y, Xia Y. Facet dependent binding and etching: ultra-sensitive colorimetric visualization of blood uric acid by unmodified silver nanoprisms. *Biosens Bioelectron.* 2014;59:227-32;PMID: 24732599. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.bios.2014.03.048>.
18. Iriyama K, Yoshiura M, Iwamoto T, Ozaki Y. Simultaneous determination of uric and ascorbic acids in human serum by reversed-phase high-performance liquid chromatography with electrochemical detection. *Anal Biochem.* 1984;141(1):238-43;PMID: 6496931. Available from: [https://doi.org/10.1016/0003-2697\(84\)90451-2](https://doi.org/10.1016/0003-2697(84)90451-2).
19. Perelló J, Sanchis P, Grases F. Determination of uric acid in urine, saliva and calcium oxalate renal calculi by high-performance liquid chromatography/mass spectrometry. *J Chromatogr B.* 2005;824(1-2):175-80;PMID: 16061429. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2005.07.024>.
20. Fassett JD, Paulsen PJ. Isotope dilution mass spectrometry for accurate elemental analysis. *Anal Chem.* 1989;61(10):643A-649A; Available from: <https://doi.org/10.1021/ac00185a715>.
21. Kim JH, Suh YJ, Park D, Yim H, Kim H, Kim HJ, et al. Technological advances in electrochemical biosensors for the detection of disease biomarkers. *Biomed Eng Lett.* 2021;11(4):309-34;PMID: 34466275. Available from: <https://doi.org/10.1007/s13534-021-00204-w>.
22. Wayu MB, Schwarzmann MA, Gillespie SD, Leopold MC. Enzyme-free uric acid electrochemical sensors using β -cyclodextrin-modified carboxylic acid-functionalized carbon nanotubes. *J Mater Sci.* 2017;52:6050-62; Available from: <https://doi.org/10.1007/s10853-017-0844-9>.
23. Wayu MB, DiPasquale LT, Schwarzmann MA, Gillespie SD, Leopold MC. Electropolymerization of β -cyclodextrin onto multi-walled carbon nanotube composite films for enhanced selective detection of uric acid. *J Electroanal Chem.* 2016;783:192-200; Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jelechem.2016.11.021>.
24. Buledi JA, Ameen S, Memon SA, Fatima A, Solangi AR, Mallah A, et al. An improved non-enzymatic electrochemical sensor amplified with CuO nanostructures for sensitive determination of uric acid. *Open Chem.* 2021;19(1):481-91; Available from: <https://doi.org/10.1515/chem-2021-0029>.
25. Zhang Y, You Z, Liu L, Duan S, Xiao A. Electrochemical determination of synephrine by using nafion/UiO-66/graphene-modified screen-printed carbon electrode. *Curr Res Food Sci.* 2022;5:1158-66;PMID: 35899039. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.crf.2022.07.008>.
26. Ponnaiah SK, Periakaruppan P, Vellaichamy B. New electrochemical sensor based on a silver-doped iron oxide nanocomposite coupled with polyaniline and its sensing application for picomolar-level detection of uric acid in human blood and urine samples. *J Phys Chem B.* 2018;122(12):3037-46;PMID: 29498856. Available from: <https://doi.org/10.1021/acs.jpcc.7b11504>.
27. Nguyen TT, Pham NT, Nguyen DT, Nguyen PX, Nguyen KNT, Nguyen TTT, et al. PANI-CNTs Microstructure with Interconnected NiO-NiOOH Particles as Selective Sensing Interface for Methanol Electrochemical Sensor. *J Clust Sci.* 2022;1-9; Available from: <https://doi.org/10.1007/s10876-022-02297-4>.
28. Ebrahim S, El-Raey R, Hefnawy A, Ibrahim H, Soliman M, Abdel-Fattah TM. Electrochemical sensor based on polyaniline nanofibers/single wall carbon nanotubes composite for detection of malathion. *Synth Met.* 2014;190:13-9; Available from: <https://doi.org/10.1016/j.synthmet.2014.01.021>.
29. Alruwais RS, Adeosun WA, Marwani HM, Jawaid M, Asiri AM, Khan A. Novel aminosilane (APTES)-grafted polyaniline@graphene oxide (PANI-GO) nanocomposite for electrochemical sensor. *Polymers.* 2021;13(15):2562;PMID: 34372167. Available from: <https://doi.org/10.3390/polym13152562>.
30. Zheng J, Ma X, He X, Gao M, Li G. Preparation, characterizations, and its potential applications of PANI/graphene oxide nanocomposite. *Procedia Eng.* 2012;27:1478-87; Available from: <https://doi.org/10.1016/j.proeng.2011.12.611>.
31. Nguyen NXA, Nguyen TKN, Pham TN, Nguyen TT, Nguyen TTT, Hoang NT, et al. Efficient nickel or copper oxides decorated graphene-polyaniline interface for application in selective methanol sensing. *RSC Adv.* 2021;11(46):28573-80;PMID: 35478552. Available from: <https://doi.org/10.1039/D1RA04164A>.
32. Ngan NTK, Thom NT, An NNX, Nam PT, Nguyen HLT, Van Viet P, et al. Design of NiOOH/PANI-Gr and NiOOH/PANI-CNTs interfaces for sensitive and selective methanol electrochemical sensors. *J Electrochem Soc.* 2021;168(10):107509; Available from: <https://doi.org/10.1149/1945-7111/ac2d44>.
33. Khumngern S, Choosang J, Thavarungkul P, Kanatharana P, Numnuam A. Flow injection enzyme-free amperometric uric acid sensor consisting of ordered mesoporous carbon decorated with 3D Pd-Pt alloy nanodendrite modified screen-printed carbon electrode. *Microchem J.* 2020;157:104923; Available from: <https://doi.org/10.1016/j.microc.2020.104923>.
34. Venkatesvaran H, Kannan A, Mayavan A, Dhanabal A, Gandhi S. Metal nanoparticle orated mesoporous silica: A potential nano-interface for uric acid detection. *Microporous Mesoporous Mater.* 2021;324:111313; Available from: <https://doi.org/10.1016/j.micromeso.2021.111313>.
35. Cai Z, Ye Y, Wan X, Liu J, Yang S, Xia Y, et al. Morphology-

- dependent electrochemical sensing properties of iron oxide-graphene oxide nanohybrids for dopamine and uric acid. *Nanomaterials*. 2019;9(6):835;PMID: 31159377. Available from: <https://doi.org/10.3390/nano9060835>.
36. Gao J, He P, Yang T, Zhou L, Wang X, Chen S, et al. Electrodeposited NiO/graphene oxide nanocomposite: An enhanced voltammetric sensing platform for highly sensitive detection of uric acid, dopamine and ascorbic acid. *J Electroanal Chem*. 2019;852:113516; Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jelechem.2019.113516>.
 37. Huang W, Cao Y, Chen Y, Zhou Y, Huang Q. 3-D periodic mesoporous nickel oxide for nonenzymatic uric acid sensors with improved sensitivity. *Appl Surf Sci*. 2015;359:221-6; Available from: <https://doi.org/10.1016/j.apsusc.2015.10.028>.
 38. Reddy YVM, Sravani B, Agarwal S, Gupta VK, Madhavi G. Electrochemical sensor for detection of uric acid in the presence of ascorbic acid and dopamine using the poly (DPA)/SiO₂@Fe₃O₄ modified carbon paste electrode. *J Electroanal Chem*. 2018;820:168-75; Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jelechem.2018.04.059>.
 39. Schneider G, Hackler L, Szanyi J, Sohár P. Steroids. Part 43. Thermal decomposition of steroidal azidoformates. *J Chem Soc Perkin 1*. 1991;(1):37-42; Available from: <https://doi.org/10.1039/P19910000037>.
 40. Furukawa Y, Ueda F, Hyodo Y, Harada I, Nakajima T, Kawagoe T. Vibrational spectra and structure of polyaniline. *Macromolecules*. 1988;21(5):1297-305; Available from: <https://doi.org/10.1021/ma00183a020>.
 41. Ping Z. In situ FTIR-attenuated total reflection spectroscopic investigations on the base-acid transitions of polyaniline. Base-acid transition in the emeraldine form of polyaniline. *J Chem Soc Faraday Trans*. 1996;92(17):3063-7; Available from: <https://doi.org/10.1039/FT9969203063>.
 42. Boyer M, Quillard S, Louarn G, Froyer G, Lefrant S. Vibrational study of the FeCl₃-doped dimer of polyaniline; a good model compound of emeraldine salt. *J Phys Chem B*. 2000;104(38):8952-61; Available from: <https://doi.org/10.1021/jp000946v>.
 43. Turkkan G, Bas SZ, Atacan K, Ozmen M. An electrochemical sensor based on a Co 3 O 4-ERGO nanocomposite modified screen-printed electrode for detection of uric acid in artificial saliva. *Anal Methods*. 2022;14(1):67-75;PMID: 34904141. Available from: <https://doi.org/10.1039/D1AY01744F>.
 44. Ping J, Wu J, Wang Y, Ying Y. Simultaneous determination of ascorbic acid, dopamine and uric acid using high-performance screen-printed graphene electrode. *Biosens Bioelectron*. 2012;34(1):70-6;PMID: 22341755. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.bios.2012.01.016>.
 45. Kanyong P, Rawlinson S, Davis J. A voltammetric sensor based on chemically reduced graphene oxide-modified screen-printed carbon electrode for the simultaneous analysis of uric acid, ascorbic acid and dopamine. *Chemosensors*. 2016;4(4):25; Available from: <https://doi.org/10.3390/chemosensors4040025>.
 46. Qin Q, Bai X, Hua Z. Electropolymerization of a conductive β -cyclodextrin polymer on reduced graphene oxide modified screen-printed electrode for simultaneous determination of ascorbic acid, dopamine and uric acid. *J Electroanal Chem*. 2016;782:50-8; Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jelechem.2016.10.004>.
 47. Rezaei R, Foroughi MM, Beitollahi H, Alizadeh R. Electrochemical sensing of uric acid using a ZnO/graphene nanocomposite modified graphite screen printed electrode. *Russ J Electrochem*. 2018;54:860-6; Available from: <https://doi.org/10.1134/S1023193518130347>.
 48. Maiuolo J, Oppedisano F, Gratteri S, Muscoli C, Mollace V. Regulation of uric acid metabolism and excretion. *Int J Cardiol*. 2016;213:8-14;PMID: 26316329. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2015.08.109>.
 49. Villegas R, Xiang YB, Elasy T, Xu WH, Cai H, Cai Q, et al. Purine-rich foods, protein intake, and the prevalence of hyperuricemia: the Shanghai Men's Health Study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2012;22(5):409-16;PMID: 21277179. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2010.07.012>.

Electrochemical sensor for detection of uric acid using screen-printed electrodes modified with NiO/PANI-Graphene

Thi Kim Ngan Nguyen^{1,2}, Thi Ngoc Y Dang^{1,2}, Hoang Anh Nguyen^{1,2,*}, Van Man Tran^{1,2}, Viet Hai Le^{1,2}

ABSTRACT

Uric acid (UA) is a product of the catabolism of purine bases (adenine and guanine) of nucleic acids that occurs naturally in the human body. The analysis of UA plays an important role in diagnosing and treating diseases such as gout, kidney stones, diabetes, heart disease, and Lesch-Nyhan syndrome. UA is analysed in the laboratory by the enzymatic colorimetric method with a time consuming of approximately one hour. Currently, electrochemical sensors are considered as a potential approach in the rapid quantification of UA due to the advantages of rapid analysis, low cost, few samples required for analysis, compact design and easy to use and do not require highly skilled technicians like traditional analytical methods. In this study, a commercial printed electrode (SPE) was surface-modified with a polyaniline-graphene (PANI-Graphene) composite coating and functionalize the surface of a PANI-Graphene film with a NiO electrochemical catalyst by cyclic voltammetry (CV) method. The fabricated electrode (designated NiO/PANI-Graphene/SPE) was used for UA analysis in a simulated human fluid medium (PBS, pH 7.4). The results show that the NiO/PANI-Graphene/SPE sensor electrode has good electrocatalytic activity for the oxidation of UA in the potential range of 0.3 to 0.5 V. Characteristically, the sensor has a wide linear range in the concentration range of 10 to 1750 μM with a high sensitivity of 29.5 $\mu\text{A mM}^{-1} \text{cm}^{-2}$ and a low detection limit of 5.00 μM (S/N = 3). The NiO/PANI-Graphene/SPE sensor electrode has potential applications in the development of non-enzymatic electrochemical sensors for the rapid quantification of UA content in human body fluids.

Key words: electrochemical sensor, graphene, NiO, PANI, uric acid, uric acid sensor

¹Vietnam National University Ho Chi Minh City (VNUHCM), Vietnam

²University of Science, Ho Chi Minh City, Vietnam

Correspondence

Hoang Anh Nguyen, Vietnam National University Ho Chi Minh City (VNUHCM), Vietnam

University of Science, Ho Chi Minh City, Vietnam

Email: nhanh@hcmus.edu.vn

History

- Received: 26-4-2023
- Accepted: 06-11-2023
- Published Online:

DOI :



Copyright

© VNUHCM Press. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International license.



Cite this article : Nguyen T K N, Dang T N Y, Nguyen H A, Tran V M, Le V H. **Electrochemical sensor for detection of uric acid using screen-printed electrodes modified with NiO/PANI-Graphene.** *Sci. Tech. Dev. J. - Nat. Sci.* 2023, 7(4):2729-2737