

THÔNG TIN VỀ LUẬN ÁN TIẾN SĨ

1. Họ và tên nghiên cứu sinh: Phan Hoàng Anh..... 2. Giới tính: Nam
3. Ngày sinh: 03/11/1996..... 4. Nơi sinh: Hà Nội
5. Quyết định công nhận nghiên cứu sinh số: 496/QĐ-CTSV, ngày 01 tháng 07 năm 2021 của Hiệu trưởng Trường Đại học Công nghệ, Đại học Quốc gia Hà Nội.

6. Các thay đổi trong quá trình đào tạo: Gia hạn học tập 24 tháng (2 năm) theo Quyết định số 1487/QĐ-ĐHCN ngày 22/07/2024 của Hiệu trưởng Trường Đại học Công nghệ.

(ghi các hình thức thay đổi và thời gian tương ứng)

7. Tên đề tài luận án: Nghiên cứu phát triển thiết bị Lab on a chip (LoC) phát hiện và định lượng tế bào ung thư phổi

(tên luận án chính thức để nghị đánh giá luận án)

8. Ngành đào tạo: Kỹ thuật điện tử 9. Mã số: 9520203

10. Cán bộ hướng dẫn khoa học:

Cán bộ hướng dẫn chính: PGS.TS. Nguyễn Hoàng Hải, ĐHQGHN

Cán bộ hướng dẫn phụ: GS.TS. Chử Đức Trình, Trường ĐH Công nghệ

(ghi rõ chức danh khoa học, học vị, họ và tên)

11. Tóm tắt các **kết quả mới** của luận án:

Luận án xuất phát từ thực trạng ung thư phổi là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu, trong đó việc phát hiện sớm các tế bào ung thư di căn đóng vai trò quyết định đến hiệu quả điều trị. Đối tượng nghiên cứu chính của luận án là dòng tế bào ung thư phổi A549, được phân tách và định lượng thông qua hệ thống Lab-on-a-Chip tích hợp đa chức năng nhằm hướng tới giải pháp xét nghiệm tại chỗ.

Luận án sử dụng phương pháp tiếp cận đa ngành, kết hợp giữa mô phỏng số, thiết kế – chế tạo vi hệ thống và thực nghiệm kiểm chứng nhằm nghiên cứu và phát triển hệ Lab-on-a-Chip tích hợp cho phát hiện tế bào ung thư phổi lưu hành trong máu. Các phương pháp được triển khai một cách đồng bộ để giải quyết các vấn đề vật lý, kỹ thuật và xử lý dữ liệu trong môi trường vi lưu có tín hiệu yếu và nhiễu cao. Mô phỏng số được thực hiện bằng phần mềm COMSOL Multiphysics để mô hình hóa trường điện từ, động lực học dòng chảy vi lưu dựa trên hệ phương trình Navier–Stokes và quỹ đạo hạt/tế bào. Kết quả mô phỏng được sử dụng để tối ưu hóa cấu trúc vi kênh, bố trí điện cực và các tham số vận

hành trước khi tiến hành chế tạo và thực nghiệm. Hệ vi lưu được chế tạo bằng các kỹ thuật vi chế tạo tiêu chuẩn, trong đó điện cực vàng được tạo hình bằng quang khắc và ăn mòn ướt, còn các cấu trúc vi kênh PDMS được chế tạo bằng kỹ thuật lithography mềm. Các khối chức năng sau đó được tích hợp thành một hệ chip hoàn chỉnh, đảm bảo độ chính xác hình học và độ ổn định trong vận hành.

Luận án đã giải quyết thành công các vấn đề khoa học và kỹ thuật then chốt trong phát hiện tế bào ung thư hiếm, thông qua việc thiết kế, chế tạo và kiểm chứng một hệ Lab-on-a-Chip tích hợp đa chức năng trên cùng một nền tảng. Hệ thống bao gồm các khối tách từ tính trong vi kênh có cấu trúc hốc, điều chỉnh dòng chảy quán tính, đóng gói tế bào vào vi giọt dầu–trong–nước và cảm biến trở kháng sử dụng vi điện cực, góp phần tăng mức độ tự động hóa và giảm kích thước thiết bị. Kết quả thực nghiệm cho thấy hệ thống đạt hiệu suất tách và thu nhận cao đối với tế bào ung thư phổi mô hình. Độ tinh sạch trung bình đạt 99,1% khi tách tế bào A549 khỏi hỗn hợp với tế bào HeLa, trong khi hiệu suất bắt giữ tế bào đạt từ 80% đến 100% tùy thuộc vào kích thước hạt từ tính sử dụng, chứng minh khả năng điều chỉnh linh hoạt của phương pháp đề xuất. Luận án đồng thời làm chủ kỹ thuật điều khiển vi giọt, đề xuất và triển khai thành công phương pháp phân tách và điều hướng vi giọt theo yêu cầu dựa trên sự kết hợp giữa lực điện di và hiệu ứng điện động lực học. Kỹ thuật này tạo nền tảng cho các ứng dụng phân tích đơn bào và sinh học vi mô có độ chính xác cao. Bên cạnh đó, việc ứng dụng các mô hình học máy và thị giác máy tính đã cho phép tự động hóa quá trình nhận diện và đếm tế bào. Các thuật toán đạt độ chính xác trên 88% trong phân loại tín hiệu tế bào so với nhiều nền và đạt 96,25% trong bài toán đếm hạt trong vi giọt, khẳng định tính hiệu quả và độ tin cậy của hệ thống đề xuất.

Trên cơ sở đó, luận án đã đạt được những kết quả và đóng góp mới sau: Tích hợp và chế tạo thành công một hệ thống chip vi lưu hoàn chỉnh có khả năng phát hiện và đếm tế bào ung thư phổi, bao gồm các khối chức năng: tách tế bào bằng từ tính kết hợp vi lưu quán tính, đóng gói tế bào trong vi giọt, phát hiện và đếm tế bào bằng phép đo trở kháng, và phân loại tín hiệu dựa trên học máy; Đề xuất và phát triển các phương pháp mới trong phát hiện, phân loại và tách tế bào sử dụng kỹ thuật điện từ và xử lý ảnh, khai thác hiệu quả các mô hình học máy để nâng cao độ chính xác và độ tin cậy của hệ thống.

12. Khả năng ứng dụng trong thực tiễn:

Hệ thống LoC được đề xuất cung cấp một công cụ sinh thiết lỏng không xâm lấn, chi phí thấp và dễ dàng triển khai tại các cơ sở y tế lưu động. Kết quả nghiên cứu không chỉ giải quyết các bài toán về tách chiết tế bào hiếm mà còn mở ra tiềm năng ứng dụng rộng rãi trong chẩn đoán sớm và theo dõi điều trị ung thư tại Việt Nam, góp phần kết nối giữa đổi mới kỹ thuật và ứng dụng y sinh lâm sàng.

13. Những hướng nghiên cứu tiếp theo:

Hướng nghiên cứu tiếp theo của đề tài về việc tiến hành các thử nghiệm tiền lâm sàng và lâm sàng với mẫu bệnh nhân thực tế, nhằm đánh giá độ chính xác, độ lặp lại và độ tin cậy của hệ thống so với các phương pháp chuẩn hiện nay. Đồng thời, cần nghiên cứu xây dựng quy trình vận hành chuẩn, tiêu chí đánh giá chất lượng và các yêu cầu tiêu chuẩn hóa, làm cơ sở cho chuyển giao công nghệ và ứng dụng thực tế.

14. Các công trình đã công bố có liên quan đến luận án:

[1] Hoang Anh Phan, Anh Thi Nguyen, Loc Do Quang, Tung Bui Thanh, Chun-Ping Jen, Trinh Chu Duc, "Image-based machine learning quantitative evaluation of bead-cell binding interaction", (2025), *Sensors and Actuators A: Physical*, Tập 367, 116123.

[2] Hoang Anh Phan, Kien Nguyen, Phong Tuan Pham, Loc Do Quang, Hang Bui Thu, Dang Bao Lam, Chun-Ping Jen, Tung Bui Thanh, Trinh Chu Duc, "On-demand electrostatic droplet sorting and splitting", (2025), *Sensors and Actuators A: Physical*, Tập 385, 116311.

[3] Hoang Anh Phan, Nguyen Van Phu, Tung Le Thanh, Van Tan Duong, Anh Phuc Dao, Van Dai Pham, Loc Do Quang, Thanh Tung Bui, Duc Trinh Chu "Machine Learning-based Single-cell Analysis Using Microfluidic Impedance Flow Cytometer", (2025), *VNU Journal of Science: Mathematics - Physics*, Tập 41, Số 2.

[4] Hoang Anh Phan, Nguyen Dang Pham, Loc Quang Do, Tung Thanh Bui, Hai Hoang Nguyen, Trinh Duc Chu, "Machine learning-based bead enumeration in microfluidics droplets enhances the reliability of monitoring bead encapsulation toward single-cell sorting applications", (2024), *Microfluidics and Nanofluidics*, Tập 28, Số 8 (Article: 71).

[5] Hoang Anh Phan, Loc Quang Do, Thanh Tung Bui, Thang Nguyen Van, Hoang Hai Nguyen, Trinh Chu Duc, "Automated detection and enumeration of bead encapsulation in microfluidic droplets based on deep learning", (2024), *International Journal of Nanotechnology*, Tập 21, Số 7-12, 609–621.

[6] Hoang-Anh Phan, Anh Nguyen Thi, Nguyen Pham Dang, Hien Vu-Dinh, Bao Lam Dang, Tung Thanh Bui, Chun-Ping Jen, Loc Do Quang, Hai Hoang Nguyen, Trinh Chu Duc, "Magnetic Bead Conjugated Lung Tumor Cell Binding Efficiency Assessment Based on Deep-Learning Approach", (2023), *2023 1st International Conference on Health Science and Technology (ICHST)*, 1-6.