**ÇANKIRI KARATEKİN ÜNİVERSİTESİ**
**FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

# SEROTONİNİN ELEKTROKİMYASAL TAYİNİNE YÖNELİK TEK KULLANIMLIK SENSÖR GELİŞTİRİLMESİ

**Tuğba ATICI**

**KİMYA ANABİLİM DALI**

**ÇANKIRI**
**2023**

**Her hakkı saklıdır**

**TEZ ONAYI**

Tuğba ATICI tarafından hazırlanan **"Serotoninin Elektrokimyasal Tayinine Yönelik Tek Kullanımlık Sensör Geliştirilmesi"** adlı tez çalışması 07/02/2023 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oy birliği ile Çankırı Karatekin Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalında **Yüksek Lisans Tezi** olarak kabul edilmiştir.

**Danışman** **:** Doç. Dr. Melike BİLGİ KAMAÇ

**Jüri Üyeleri** **:**

**Başkan** **:** Doç. Dr. Melike BİLGİ KAMAÇ
Kimya Anabilim Dalı
Çankırı Karatekin Üniversitesi

**Üye** **:** Dr. Öğr. Üyesi. Muhammed ALTUN
Kimya Anabilim Dalı
Çankırı Karatekin Üniversitesi

**Üye** **:** Dr. Öğr. Üyesi Burçak DEMİRBAKAN
Biyomühendislik Anabilim Dalı
Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi

**Yukarıdaki sonucu onaylarım**

**Prof. Dr. Hamit ALYAR**

**Enstitü Müdürü**

## ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANNAMESİ

Çankırı Karatekin Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğine göre hazırlamış olduğum "**Serotoninin Elektrokimyasal Tayinine Yönelik Tek Kullanımlık Sensör Geliştirilmesi**" konulu tezin bana ait, özgün bir çalışma olduğunu; çalışmamın hazırlık, veri toplama, analiz ve bilgilerin sunumu olmak üzere tüm aşamalarında bilimsel etik ilke ve kurallara uygun davrandığımı, tezin içerdiği yenilik ve sonuçları başka bir yerden almadığımı, tezde kullandığım eserleri usulüne göre kaynak olarak gösterdiğimi, tezin Çankırı Karatekin Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü'nden başka bir bilim kuruluna akademik amaç ve unvan almak amacıyla vermediğimi ve bu çalışmanın Çankırı Karatekin Üniversitesi tarafından kullanılan "Bilimsel İntihal Tespit Programı"yla tarandığını, "intihal içermediğini" beyan ederim. Çalışmamla ilgili yaptığım bu beyana aykırı bir durumun saptanması halinde ortaya çıkacak tüm ahlaki ve hukuki sonuçlara razı olduğumu bildiririm. Çankırı Karatekin Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca gereğinin yapılmasını arz ederim (07/02/2023).

**Tuğba ATICI**

*Bu çalışma Çankırı Karatekin Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından FF 100522L02 numaralı proje ile desteklenmiştir.*

# ÖZET


Yüksek Lisans Tezi

SEROTONİNİN ELEKTROKİMYASAL TAYİNİNE YÖNELİK TEK KULLANIMLIK SENSÖR GELİŞTİRİLMESİ

Tuğba ATICI

Çankırı Karatekin Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Kimya Anabilim Dalı

Danışman: Doç. Dr. Melike BİLGİ KAMAÇ

Tez çalışması kapsamında elektrokimyasal 5-HT sensörü geliştirmek için ilk olarak farklı materyaller ile yüzey baskılı karbon elektrotlar (SPCE) üzerine 5 farklı modifikasyon işlemi yapılmıştır. 5-HT'nin elektrokimyasal tayinine en uygun formülasyon ve materyallerin çinko oksit nanorod (ZnONR), polimetilen mavisi (PMB) ve altın nanoparçacıklar (AuNP) olduğu belirlenmiştir. 5-HT sensörünün hazırlanması için, ilk olarak SPCE'lerin yüzeyine amperometrik yöntemle çinko oksit nanorodlar modifiye edilmiştir. Ardından SPCE/ZnONR elektrotları üzerinde MB'nin elektropolimerizasyonu yeşil kimyaya uygun derin ötektik çözücü (DES) olan etilen glikol:kolin klorür (1:1) içerisinde gerçekleştirilmiştir. Son olarak SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$ elektrotları üzerinde elektrodepozisyon yöntemi ile AuNP kaplanmıştır. 5-HT'nin elektrokimyasal tayininde deneysel koşulların optimizasyonu için PMB'nin döngü sayısı, tampon çözeltinin pH'sı, diferansiyel puls voltametri tekniğinde biriktirme süresi çalışmaları yapılmış ve sırasıyla 30 döngü, pH 7,4 ve 150 sn olarak bulunmuştur. Elektrokimyasal 5-HT sensörünün optimum şartlarda analitiksel karakterizasyonları yapılmıştır. Duyarlık, doğrusal aralık, tespit limiti ve tayin sınırı sırasıyla 0,8976 µA/µM, 0,1 µM – 25 µM, 1,91 nM ve 6,38 nM olarak bulunmuştur. 5-HT sensörünün tekrarlanabilirliği 1,5 µM 5-HT konsantrasyonu için test edilmiş ve bağıl standart sapma (RSD) değeri %4,84 (n=5) olarak hesaplanmıştır. Geliştirilen 5-HT sensörünün, girişim yapabilecek elektroaktif analitler olan askorbik asit ve dopamin varlığındaki davranışı incelenmiş ve sensörün diğer analitlerle kıyaslandığında 5-HT'ye çok daha duyarlı olduğu bulunmuştur. Uygulama ve depolama kararlılığı çalışmalarında, hazırlanan 5-HT sensörünün uygulama kararlılığının 60 gün, depolama kararlılığının ise 24 hafta olduğu belirlenmiştir. Geliştirilen 5-HT sensörünün gerçek numune uygulaması olarak insan kan serumu numuneleri ve muzda 5-HT tayini yapılmış ve yüksek geri kazanımlar elde edilmiştir. Sonuç olarak 5-HT'nin tayini için basit, pratik, hızlı, seçiciliği, hassasiyeti ve tekrarlanabilirliği yüksek, düşük maliyetli, tek kullanımlık elektrokimyasal sensör geliştirilmiştir. Geliştirilen 5-HT sensörü hasta başı testlerde kullanılabilir.



**2023, 132 sayfa**

**ANAHTAR KELİMELER:** Serotonin, Çinko oksit nanoçubuk (ZnONR), Derin ötektik çözücü (DES), Metilen mavisi (MB), Altın nanoparçacıklar (AuNP)

## ABSTRACT

Master of Science Thesis

DEVELOPMENT OF A DİSPOSABLE SENSOR FOR THE ELECTROCHEMICAL DETERMİNATION OF SEROTONIN

Tuğba ATICI

Çankırı Karatekin University
Graduate School of Natural and Applied Sciences
Department of Chemistry

Advisor: Assoc. Prof. Dr. Melike BİLGİ KAMAÇ

In order to develop an electrochemical 5-HT sensor within the scope of the thesis, first of all, 5 different modifications were made on screen-printed carbon electrodes (SPCE) with different materials. It was determined that the most suitable formulations and materials for the electrochemical determination of 5-HT are zinc oxide nanorod (ZnONR), polymethylene blue (PMB) and gold nanoparticles (AuNP). For the preparation of the 5-HT sensor, firstly, zinc oxide nanorods were modified on the surface of SPCEs by amperometric method. Then, electropolymerization of MB on SPCE/ZnONR electrodes was carried out in ethylene glycol: choline chloride (1:1), a deep eutectic solvent (DES) suitable for green chemistry. Finally, AuNP was coated on SPCE/ZnONR/$PMB_{(DES)}$ electrodes by electrodeposition method. For the optimization of the experimental conditions in the electrochemical determination of 5-HT, the number of cycles of PMB, the pH of the buffer solution, the deposition time in the differential pulse voltammetry technique were studied and it was found to be 30 cycles, pH 7.4 and 150 sec, respectively. Analytical characterizations of the electrochemical 5-HT sensor were performed under optimum conditions. Sensitivity, linear range, limit of detection and limit of quantification of the 5-HT sensor were found to be 0.8976 μA/μM, 0.1 μM – 25 μM, 1.91 nM and 6.38 nM, respectively. The relative standard deviation (RSD) was calculated to be 4.84% (n=5). The behavior of the developed 5-HT sensor in the presence of ascorbic acid and dopamine, which are electroactive analytes that can interfere, was examined and it was found that the sensor was much more sensitive to 5-HT compared to other analytes. In the application and storage stability studies, it was determined that the application stability of the prepared 5-HT sensor was 60 days, and the storage stability was 24 weeks. As a real sample application of the developed 5-HT sensor, 5-HT determination was carried out in human blood serum samples and bananas, and high recoveries were obtained. As a result, a simple, practical, fast, high selectivity, sensitivity, and repeatability, low-cost, disposable electrochemical sensor was developed for the determination of 5-HT. The developed 5-HT sensor can be used in point of care tests.



**2023, 132 pages**

**Keywords:** Serotonin, Zinc oxide nanorod (ZnONR), Deep eutectic solvent (DES), Methylene blue (MB), Gold nanoparticles (AuNP)

## ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR

Öncelikle üç yıl süren yüksek lisans eğitimimin sona erip tezimi tamamlamış olmamın sevincini ve gururunu yaşamaktayım. Bu çalışmanın gerçekleşmesinde tanıştığımız ilk günden itibaren bana inanan, bilgi birikimi ve tecrübeleriyle yol gösteren, öğrencisi ve ekibinde olmaktan gurur duyduğum değerli danışman hocam Sayın Doç. Dr. Melike BİLGİ KAMAÇ'a,

Yoğun çalışmalarımız boyunca başta sabrı olmak üzere, deneyimlerini ve desteğini benden esirgemeyen, bana bir dost olan doktora öğrencisi Merve YILMAZ'a, her türlü ihtiyacımda yanımda olan Sayın Öğretim Görevlisi Ayşenur YILMAZ KABACA'ya,

Çankırı Karatekin Üniversitesi Kimya Bölümüne ve ÇANKAM'a, tez çalışmalarımı sürdürmemde yardım eden ve manevi desteklerini hissettiğim Sayın Dr. Öğr. Üyesi. Muhammed ALTUN, Dr. Öğr. Üyesi. Erdin DALKILIÇ ve diğer tüm hocalarıma,

*FF 100522L02* Nolu projemin desteklenmesi ile çalışmalarıma katkıda bulunan Çankırı Karatekin Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimine,

Okula başladığım ilk günden bugüne elimi tutan ve maddi manevi her daim destekçilerim canım aile üyelerim babam Necati ATICI, annem Müzeyyen ATICI ve ablam Fatmanur ATICI'ya, ayrıca yüksek lisansım boyunca yanımda olan dostum Eda KIYMAZ ONAT'a,

Ve teşekkürlerimi en çok hakeden, bu yola çıktığım günden itibaren benim yanımda olup bana inanan, her zaman yüreklendiren, yüksek lisansımı yaparken adım adım her anını takip eden, başarımın en büyük destekçisi, hayatıma ışık gibi doğan sevgili eşim Tuncay ÇEVİK'e

Sevgi ve desteğini hissettiren tüm dostlarıma teşekkür ederim. Son olarak, bilim ışığı sönmeyenlere;

*''Ben manevi miras olarak hiçbir nas-ı katı, hiçbir dogma, hiçbir donmuş, kalıplaşmış kural bırakmıyorum. Benim manevi mirasım ilim ve akıldır. Benden sonra, beni benimsemek isteyenler, bu temel mihver üzerinde akıl ve ilmin rehberliğini kabul ederlerse, manevi mirasçılarım olurlar.''*

Mustafa Kemal ATATÜRK

**Tuğba ATICI**

**Çankırı, Şubat, 2023**

# İÇİNDEKİLER

**ÖZET** ..... **i**
**ABSTRACT** ..... **ii**
**ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR** ..... **iii**
**İÇİNDEKİLER** ..... **iv**
**SİMGELER DİZİNİ** ..... **vi**
**KISALTMALAR DİZİNİ** ..... **vii**
**ŞEKİLLER DİZİNİ** ..... **viii**
**ÇİZELGELER DİZİNİ** ..... **xiii**
**1. GİRİŞ** ..... **1**
**1.1 Nörodejeneratif Hastalıklar** ..... **1**
**1.1.1 Nörotransmitterler** ..... **2**
**1.1.2 Serotonin (5-HT)** ..... **3**
**1.2 Biyosensörler** ..... **8**
**1.2.1 İdeal bir elektrokimyasal biyosensörün karakteristik özellikleri ve performans kriterleri** ..... **11**
**1.3 Elektrokimyasal Biyosensörler** ..... **13**
**1.3.1 Kondüktometrik biyosensörler** ..... **13**
**1.3.2 Potansiyometrik biyosensörler** ..... **14**
**1.3.3 Amperometrik biyosensörler** ..... **15**
**1.4 Voltametri** ..... **17**
**1.4.1 Voltametri tekniğinde kullanılan çalışma (indikatör) elektrotları** ..... **17**
**1.4.2 Karbon elektrotlar** ..... **19**
**1.4.3 Dönüşümlü voltametri** ..... **20**
**1.4.4 Diferansiyel puls voltametrisi** ..... **21**
**1.4.5 Elektrokimyasal empedans spektroskopisi (EIS)** ..... **22**
**1.5 Çinko Oksit (ZnO) Nanoçubuklar** ..... **23**
**1.6 Derin Ötektik Çözücüler** ..... **24**
**1.7 Metilen Mavisi** ..... **25**
**1.8 Altın Nanoparçacıklar (AuNP)** ..... **26**
**2. LİTERATÜR ÖZETİ** ..... **28**

**3. MATERYAL VE METOT ..... 38**
**3.1 Materyal ..... 38**
**3.1.1 Deneylerde kullanılan kimyasallar ..... 38**
**3.1.2 Deneylerde kullanılan cihazlar ve materyaller ..... 39**
**3.1.3 Elektrokimyasal ölçüm sistemi ..... 40**
**3.1.4 Kullanılan elektrotlar, konnektörler ve hücreler ..... 41**
**3.2 Metot ..... 43**
**3.2.1 Elektrotların temizlenmesi ..... 43**
**3.2.2 Tampon çözeltilerin hazırlanması ..... 43**
**3.2.3 SPCE'lerin ZnONR ile modifikasyonu ..... 43**
**3.2.4 SPCE/ZnONR üzerinde PMB'nin hazırlanması ..... 44**
**3.2.5 SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$'lerin AuNP ile kaplanması ..... 45**
**3.2.6 Elektrokimyasal ölçümler ..... 46**
**4. BULGULAR VE TARTIŞMA ..... 48**
**4.1 Farklı Materyallerle Modifiye Edilmiş Elektrotlarda 5-HT'nin Elektrokimyasal Davranışı ..... 48**
**4.2 SPCE/ZnONR Üzerinde Metilen Mavisinin Elektropolimerizasyonu ..... 64**
**4.3 Metilen Mavisinin SPCE/ZnONR Elektrodu Üzerinde Elektropolimerizasyonu İçin Döngü Sayısının Optimizasyonu ..... 67**
**4.4 SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$/AuNP Elektrodunun Morfolojik ve Elektrokimyasal Karakterizasyonları ..... 80**
**4.5 SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$/AuNP Üzerinde 5-HT'nin Elektrokimyasal Davranışı ..... 91**
**4.6 Serotonin Sensörünün Analitiksel Karaterizasyonu ..... 101**
**4.7 Seçicilik Testi ..... 110**
**4.8 Gerçek Numune Analizi ..... 113**
**5. SONUÇ VE ÖNERİLER ..... 115**
**KAYNAKLAR ..... 118**
**ÖZGEÇMİŞ ..... 132**

# SİMGELER DİZİNİ

| | |
|---|---|
| % | Yüzde |
| ~ | Yaklaşık |
| < | Küçüktür |
| > | Büyüktür |
| ° | Derece |
| *A* | Elektrodun yüzey alanı |
| $C_0$ | Analit konsantrasyonu |
| *D* | Difüzyon katsayısı |
| *E* | Ölçülen voltaj |
| $E_0$ | Standart gerilim |
| *F* | Faraday sabiti |
| *i* | Ölçülen akım |
| *ip* | Pik akımı |
| *n* | Elektron transfer sayısı |
| *R* | Gaz sabiti |
| *T* | Sıcaklık (Kelvin) |
| t | Süre |
| V | Volt |
| *v* | Tarama hızı |
| α | Alfa |
| β | Beta |
| Γ | Elektroaktif türlerin yüzey konsantrasyonları |
| γ | Gama |
| ΔEp | Anodik ve katodik pik potansiyeli arasındaki fark |
| Δ*i* | Puls başına akımdaki fark |
| Ω | Ohm |

## KISALTMALAR DİZİNİ

| | |
|---|---|
| µA | Mikroamper |
| µg | Mikrogram |
| µM | Mikromolar |
| 5-HT | Serotonin |
| AA | Askorbik asit |
| AH | Alzheimer hastası |
| AuNP | Altın nanoparçacık |
| BOS | Beyin omurilik sıvısı |
| CV | Döngüsel voltametri |
| DA | Dopamin |
| DES | Derin ötektik çözüzü |
| DPV | Diferansiyel puls voltametrisi |
| EIS | Elektrokimyasal empedans spektroskopisi |
| Epa | Katodik pik potansiyeli |
| GCE | Camsı karbon elektrot |
| GR | Grafen |
| Ipa | Anodik pik potansiyeli |
| LOD | Tespit limiti |
| LOQ | Tayin limiti |
| M | Molar |
| MB | Metilen mavisi |
| mM | Milimolar |
| mV | Milivolt |
| MWCNT | Çok duvarlı karbon nanotüp |
| nA | Nanoamper |
| NADH | Nikotinamid adenin dinükleotit |
| Naf | Nafyon |
| NE | Norepinefrin |
| nM | Nanomolar |
| PCA | Polikatekol |
| PDA | Polidopamin |
| PMB | Polimetilen mavisi |
| RGO | İndirgenmiş grafen oksit |
| RGO-$NH_2$ | $NH_2$ fonksiyonlu indirgenmiş grafen oksit |
| SEM | Taramalı elektron mikroskobu |
| SPCE | Yüzey baskılı karbon elektrot |
| ZnONR | Çinko oksit nanorod |

# ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. 1 Serotoninin molekül formülü (Sharma *et al*. 2018) ..... 3
Şekil 1. 2 Serotoninin elektrooksidasyonu (Sharma *et al.* 2018) ..... 3
Şekil 1. 3 Serotoninin kimyasal yapısı, iyonize formları, kimyasal ve biyokimyasal oksidasyon ürünleri (Szeitz and Bandiera 2018) ..... 5
Şekil 1. 4 Bir biyosensörün çalışma mekanizması (https://www.biyomedikalbilgi.com/biyosensorler/,2022) ..... 9
Şekil 1. 5 Enzim temelli amperometrik biyosensörlerin çalışma prensibinin şematik gösterimi (Schachinger *et al*. 2021) ..... 16
Şekil 1. 6 Voltametri tekniğinde sıkça kullanılan çalışma elektrotlarının sınıflandırılması (Yılmaz 2016) ..... 18
Şekil 1. 7 Farklı markalar tarafından üretilen yüzey baskılı elektrotlar **1)** DropSens **2)** Pine Instrument **3)** Rusens (https://www.dropsens.com/en/pdfs_productos/new_brochures/110-11l-c110-c11l.pdf, https://pineresearch.com/shop/product-category/electrodes/screen-printed-electrodes/, https://www.palmsens.com/brand/rusens/, 2022) ..... 19
Şekil 1.8 **A)** Diferansiyel puls voltametrisinde uygulanan potansiyel üzerine ΔV genlikli küçük pulsların bindirildiği doğrusal olarak artan bir rampa **B)** her puls için yapılan iki ölçüm (diferansiyel akım değeri ΔI'yi vermek için biri iA pulsundan hemen önce ve biri tek puls iB'nin bitiminden hemen önce) **C)** diferansiyel akım ΔI (tepe şeklindeki voltamogramı vermek için uygulanan potansiyel V'ye karşı grafiği) (Crespi 2020) ..... 21
Şekil 1. 9 Bir elektrolitle kontakttaki elektroda ait Randles eşdeğer devre modeli (Laschuk *et al*. 2021) ..... 22
Şekil 1. 10 Metilen mavisinin molekül formülü (Dalkıran and Brett 2021) ..... 26
Şekil 3. 1 ZEISS Gemini 1 SEM cihazı ..... 39
Şekil 3. 2 Dropsens µStat 400 Bipotentiostat/Galvanostat (http://www.dropsens.com/en/pdfs_productos/new_brochures/stat400.pdf, 2022) ..... 40
Şekil 3. 3 Gamry Interface 1010E Potentiostat/Galvanostat/ZRA (https://www.gamry.com/potentiostats/interface-1010e-potentiostat/,2022). 41
Şekil 3. 4 SPCE: Yüzey baskılı karbon elektrot ..... 41
Şekil 3. 5 SPCE'ler için konnektör çeşitleri **A)** Damlamalı analizler için kutu şeklinde konnektör (https://www.dropsens.com/en/pdfs_productos/new_brochures/dsc-bidsc.pdf, 2022) **B)** Kesikli analizler için kablo şeklinde konnektör (https://www.dropsens.com/en/pdfs_productos/new_brochures/castdir-cast-cast_p-bicast-icast-ibicast-casttlfcl-cast8x-cast8x1.pdf, 2022) ..... 42
Şekil 3. 6 SPCE'ler için elektrokimyasal hücre (http://www.dropsens.com/en/faqs_dropsens.html, 2022) ..... 42

Şekil 3. 7 SPCE'lerin ZnONR ile modifikasyon işlemi ..... 44
Şekil 3. 8 DES'in hazırlanma işlemleri ..... 45
Şekil 3. 9 SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$/AuNP elektrotlarının hazırlanma işlemleri ..... 46
Şekil 3. 10 Gamry Interface 1010E Potentiostat/Galvanostat/ZRA ile elektrokimyasal ölçüm sistemi ..... 47
Şekil 3. 11 Dropsens μStat 400 Bipotentiostat/Galvanostat ile elektrokimyasal ölçüm sistemi ..... 47
Şekil 4.1 **A)** Yalın SPCE **B)** SPCE/PDA **C)** SPCE/PCA **D)** SPCE/PDA/RGO **E)** SPCE/PDA/RGO-$NH_2$ ve F) SPCE/PCA/RGO elektrotlarının SEM görüntüleri ..... 49
Şekil 4.2 **A)** PDA'nın yalın SPCE üzerindeki elektropolimerizasyonu sırasında elde edilen dönüşümlü voltamogramları (-0,5 V ile +0,5 V potansiyel aralığı, 20 döngü, 20 $mV.s^{-1}$) **B)** PDA/RGO-$NH_2$ modifiyeli elektrotların her bir hazırlanma basamağında 1 mM 5-HT çözeltisindeki elde edilen dönüşümlü voltamogramları ..... 53
Şekil 4.3 **A)** PDA'nın yalın SPCE üzerindeki elektropolimerizasyonu sırasında elde edilen dönüşümlü voltamogramları (-0,5 V ile +0,9 V, 20 döngü, 20 $mV.s^{-1}$) **B)** PDA/RGO modifiyeli elektrotların her bir hazırlanma basamağında 1 mM 5-HT çözeltisindeki elde edilen dönüşümlü voltamogramları ..... 56
Şekil 4.4. **A)** PCA'nın yalın SPCE'lerdeki elektropolimerizasyonu sırasında elde edilen dönüşümlü voltamogramları (-0,6 V ile +0,8 V, 30 döngü, 50 $mV.s^{-1}$) **B)** PCA/RGO/ZnOR modifiyeli elektrotların her bir hazırlanma basamağında 1 mM 5-HT çözeltisindeki elde edilen dönüşümlü voltamogramları ..... 58
Şekil 4.5 **A)** PMB'nin SPCE'lerdeki elektropolimerizasyonu sırasında elde edilen dönüşümlü voltamogramları (-0,6 V ile +1,2 V, 30 döngü, 150 $mV.s^{-1}$) **B)** $PMB_{DES}$/AuNP modifiyeli elektrotların her bir hazırlanma basamağında 1 mM 5-HT çözeltisindeki elde edilen dönüşümlü voltamogramları ..... 60
Şekil 4.6 **A)** PMB'nin SPCE/ZnONR elektrodu üzerindeki elektropolimerizasyonu sırasında elde edilen dönüşümlü voltamogramları (-0,6 V ile +1,2 V, 30 döngü, 100 mV.s-1) **B)** ZnONR/$PMB_{DES}$/AuNP modifiyeli elektrotların her bir hazırlanma basamağında 1 mM 5-HT çözeltisindeki elde edilen dönüşümlü voltamogramları ..... 63
Şekil 4.7 $MB_{DES}$'nin SPCE/ZnONR'lerdeki elektropolimerizasyonu sırasında elde edilen dönüşümlü voltamogramları ..... 65
Şekil 4.8 Yalın SPCE ve SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$ elektrotlarının 50 mM pH 7,0 fosfat tamponunda elde edilen dönüşümlü voltamogramları ..... 66
Şekil 4.9 $MB_{DES}$'nin SPCE/ZnONR'lerdeki elektropolimerizasyonu sırasında elde edilen dönüşümlü voltamogramları (20 döngü) ..... 67
Şekil 4.10 $MB_{DES}$'nin SPCE/ZnONR'lerdeki elektropolimerizasyonu sırasında elde edilen dönüşümlü voltamogramları (25 döngü) ..... 68

Şekil 4.11 (SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$)$_{20,}$ (SPCE/ZnONR/ $PMB_{DES}$)$_{25}$ ve (SPCE/ZnONR/ $PMB_{DES}$)$_{30}$ elektrotlarının 5 mM FF (1 M KCl) çözeltisindeki dönüşümlü voltamogramları ..... 69
Şekil 4.12 **A)** (SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$)$_{20}$ elektrodunun 5 mM FF (1 M KCl) çözeltisinde elde edilen dönüşümlü voltamogramları (-0,6 V ile +1 V, farklı tarama hızları), **B)** Ip-$\nu$ grafiği **C)** Ip-$\nu^{1/2}$ grafiği ..... 71
Şekil 4.13 **A)** (SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$)$_{25}$ elektrodunun 5 mM FF (1 M KCl) çözeltisinde elde edilen dönüşümlü voltamogramları (-0,6 V ile +1 V, farklı tarama hızları), **B)** Ip-$\nu$ grafiği **C)** Ip-$\nu^{1/2}$ grafiği ..... 72
Şekil 4.14 **A)** (SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$)$_{30}$ elektrodunun 5 mM FF (1 M KCl) çözeltisinde elde edilen dönüşümlü voltamogramları (-0,6 V ile +1 V, farklı tarama hızları), **B)** Ip-$\nu$ grafiği **C)** Ip-$\nu^{1/2}$ grafiği ..... 73
Şekil 4.15 (SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$)$_{20,}$ (SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$)$_{25}$ ve (SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$)$_{30}$ elektrotlarının fosfat tampon çözeltisindeki (50 mM, pH 7,0) dönüşümlü voltamogramları ..... 75
Şekil 4.16 **A)** (SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$)$_{20}$ elektrodunun fosfat tamponu çözeltisinde (50 mM, pH 7,0) farklı tarama hızında elde edilen dönüşümlü voltamogramları, **B)** Ip-$\nu$ grafiği **C)** Ip-$\nu^{1/2}$ grafiği ..... 77
Şekil 4.17 **A)** (SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$)$_{25}$ elektrodunun fosfat tamponu çözeltisinde (50 mM, pH 7,0) farklı tarama hızında elde edilen dönüşümlü voltamogramları, **B)** Ip-$\nu$ grafiği **C)** Ip-$\nu^{1/2}$ grafiği ..... 78
Şekil 4.18 **A)** (SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$)$_{30}$ elektrodunun fosfat tamponu çözeltisinde (50 mM, pH 7,0) farklı tarama hızında elde edilen dönüşümlü voltamogramları, **B)** Ip-$\nu$ grafiği **C)** Ip-$\nu^{1/2}$ grafiği ..... 79
Şekil 4.19 **A)** Yalın SPCE **B)** SPCE/ZnONR **C)** SPCE/ZnONR elektrotlarının EDX Spektrumu **D)** SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$ elektrotlarının SEM görüntüleri **E)** SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$ elektrotlarının EDX Spektrumu **F)** SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$/AuNP elektrotlarının SEM görüntüleri **G)** SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$/AuNP elektrotlarının EDX Spektrumu ..... 81
Şekil 4.20 **A)** Yalın SPCE, SPCE/ZnONR, SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$ ve SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$/AuNP elektrotlarının 5 mM FF (1 M KCl) çözeltisinde elde edilen dönüşümlü voltamogramları **B)** SPCE, SPCE/ZnONR, SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$ ve SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$/AuNP elektrotlarının 5 mM FF (1 M KCl) çözeltisinde elde edilen diferansiyel puls voltamogramları **C)** Yalın SPCE, SPCE/ZnONR, SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$ ve SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$/AuNP elektrotlarının 5 mM FF (1 M KCl) çözeltisindeki elektrokimyasal empedans spekturumları ..... 84
Şekil 4.21 **A)** Yalın SPCE'deki 5 mM FF (1 M KCl) çözeltisinde elde edilen dönüşümlü voltamogramlar (-0,6 V ile +1 V, farklı tarama hızları), **B)** Ip-$\nu$ grafiği **C)** Ip-$\nu^{1/2}$ grafiği ..... 87

Şekil 4.22 **A)** SPCE/ZnONR'deki 5 mM FF (1 M KCl) çözeltisinde elde edilen dönüşümlü voltamogramlar (-0,6 V ile +1 V, farklı tarama hızları), **B)** Ip-$\nu$ grafiği **C)** Ip-$\nu^{1/2}$ grafiği ..... 88
Şekil 4.23 **A)** SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$'deki 5 mM FF (1 M KCl) çözeltisinde elde edilen dönüşümlü voltamogramlar (-0,6 V ile +1 V, farklı tarama hızları), **B)** Ip-$\nu$ grafiği **C)** Ip-$\nu^{1/2}$ grafiği ..... 89
Şekil 4.24 **A)** SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$/AuNP'deki 5 mM FF (1 M KCl) çözeltisinde elde edilen dönüşümlü voltamogramlar (-0,6 V ile +1 V, farklı tarama hızları), **B)** Ip-$\nu$ grafiği **C)** Ip-$\nu^{1/2}$ grafiği ..... 90
Şekil 4.25 **A)** SPCE, SPCE/ZnONR, SPCE/$PMB_{DES}$, SPCE/AuNP, SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$ ve SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$/AuNP elektrotlarının 25 µM 5-HT çözeltisinde elde edilen dönüşümlü voltamogramları **B)** SPCE, SPCE/ZnONR, SPCE/$PMB_{DES}$, SPCE/AuNP, SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$ ve SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$/AuNP elektrotlarının 25 µM 5-HT çözeltisinde elde edilen diferansiyel puls voltamogramları ..... 92
Şekil 4.26 SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$/AuNP elektrodunun 25 µM 5-HT varlığında ve yokluğundaki dönüşümlü voltamogramları ..... 94
Şekil 4.27 **A)** SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$/AuNP elektrodunda farklı pH'lardaki tampon çözeltilerde hazırlanan 500 µM 5-HT için elde edilen dönüşümlü voltamogramları **B)** Epa – pH grafiği ..... 95
Şekil 4.28 **A)** SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$/AuNP elektrodunun 100 µM 5-HT çözeltisinde çeşitli tarama hızlarındaki dönüşümlü voltamogramları **B)** Ipa-$\nu$ grafiği **C)** Ipa-$\nu^{1/2}$ grafiği D) Epa-ln$\nu$ grafiği ..... 99
Şekil 4.29 SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$/AuNP elektrodunun 1,5 µM 5-HT çözeltisinde farklı biriktirme sürelerinde uygulanan diferansiyel puls voltamogramlarından elde edilen akım-süre grafiği ..... 101
Şekil 4.30 **A)** SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$/AuNP elektrodunun farklı 5-HT konsantrasyonlarında (0,1 µM – 25 µM) elde edilen diferansiyel puls voltamogramları **B)** SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$/AuNP elektrodu ile 5-HT'nin farklı konsantrasyonlarındaki (0,1 µM – 25 µM) analizi sonucu elde edilen akım-konsantrasyon grafiği ..... 103
Şekil 4.31 **A)** Uygulama kararlılığı deneyinin şematik gösterimi **B)** SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$/AuNP elektrodunun 1,5 µM 5-HT konsantrasyonundaki yüzde bağıl akım değerleri-gün sayısı grafiği ..... 105
Şekil 4.32 **A)** Depolama kararlılığı deneyinin şematik gösterimi **B)** SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$/AuNP elektrodunun 1,5 µM 5-HT konsantrasyonundaki akım değerleri-hafta sayısı grafiği ..... 106
Şekil 4.33 ZnONR/$PMB_{DES}$/AuNP modifiyeli elektrotların her bir hazırlanma basamağında 25 µM AA, DA, 5-HT pH 7,4 fosfat tamponu içeren çözeltilerde elde edilen diferansiyel puls voltamogramları ..... 111
Şekil 4.34 **A)** SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$/AuNP elektrodunun 25 µM AA, DA, 5-HT ve pH 7,4 fosfat tamponu içeren çözeltilerde elde edilen diferansiyel puls

voltamogramı **B)** SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$/AuNP elektrodunun 25 µM AA, DA, 5-HT ve insan kan serumu içeren çözeltilerde elde edilen diferansiyel puls voltamogramı ..... 112
Şekil 4.35 İnsan kan serumunda gerçek numune analizi ..... 113
Şekil 4.36 Muz örneği ile gerçek numune analizi ..... 114

# ÇİZELGELER DİZİNİ


Çizelge 1.1 Biyosensörlerin biyoreseptör ve transduserlerine göre sınıflandırılması (Çoğal 2016). ..... 10
Çizelge 3.1 Kimyasalların isimleri, molekül formülleri ve temin edilen firmalar ..... 38
Çizelge 3.2 Elektrokimyasal ölçüm parametreleri ..... 47
Çizelge 4.1 Farklı formülasyonlarda hazırlanan SPCE'lerde 1 mM 5-HT'nin CV'lerinden elde edilen Ipa ve Epa değerleri ..... 51
Çizelge 4.2 Şekil 4.11'deki dönüşümlü voltamogramların Epa ve Ipa değerleri ..... 69
Çizelge 4.3 Şekil 4.17'deki dönüşümlü voltamogramların Epa ve Ipa değerleri ..... 73
Çizelge 4.4 CV ve DPV'lerden elde edilen Ep ve Ip, EIS'lerden ölçülen direnç değerleri. ..... 85
Çizelge 4.5 SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$/AuNP elektrodunun her bir hazırlanma basamağında 25 µM 5-HT çözeltisinde CV ve DPV'lerden elde edilen Epa ve Ipa değerleri ..... 92
Çizelge 4.6 pH 4,0 ile pH 8,0 aralığında, 500 µM 5-HT döngüsel voltamogramlarından elde edilen Ipa ve Epa değerleri. ..... 96
Çizelge 4.7 Serotoninin sensörünün analitiksel parametreleri ..... 104
Çizelge 4.8 Çeşitli materyallerle modifiye edilerek serotonin sensörü üretimine dair son yıllarda yapılan bazı çalışmalar ile bu çalışmada geliştirilmiş olan SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$/AuNP sensörünün analitiksel performanslarının karşılaştırılması. ..... 109
Çizelge 4.9 İnsan kan serumunda gerçekleştirilen serotonin tayininin sonuçları. ..... 114

# 1. GİRİŞ

## 1.1 Nörodejeneratif Hastalıklar

Nörodejeneratif hastalıklar, proteinlerin anormal olarak toksik türler halinde yanlış katlanması ve kümelenmesi ile ortaya çıkar (Sweeney *et al*. 2017). Merkezi ve periferik sinir sistemini etkiler, çeşitli klinik ve patolojik ifadelerle karakterize edilirler. Bu hastalıklarda genellikle beyin fonksiyonlarının kaybı ve hareket sorunları söz konusudur. Alzheimer, parkinson, huntington, amyotrofik lateral skleroz en yaygın olanlarındandır (Margiotta 2021).

Alzheimer, yaşlılardaki demans vakalarının %80'inden sorumlu olan bir nörodejeneratif hastalıktır. Semptomları, ilerleyici hafıza kaybı, öğrenememe, davranış ve işlevde azalmadır (Durães *et al*. 2018). Hücre dışı amiloid-β plaklarının ve hiperfosforile edilmiş tau proteinlerinin hücre içi nörofibriler yumaklarının birikmesi ile nöron kaybı ve serebral atrofiye yol açar. Demansın ana nedenidir (Ruz *et al*. 2020).

Parkinson, bilişsel bozulma, uyku bozuklukları ve depresyon gibi motorla ilgili olmayan semptomlar içerir. Alzheimer hastalığından sonra ikinci olarak yaygın görülmektedir (Durães *et al*. 2018). Lewy cisimciklerinin α-sinüklein (α-syn) isimli ana bileşenini kodlayan SNCA genindeki mutasyonlar parkinson ilişkilidir. Bu gendeki genomik varyasyon, kuvvetli bir risk faktörüdür. Ayrıca nokta mutasyonları, gen kopyaları veya üçlemeleri erken başlangıçlı parkinsonu belirlemektedir. Bununla birlikte, en az 18 spesifik kromozomal bölgedeki mutasyonlar, parkinsonun ailesel formu ile ilişkilendirilmiştir (Margiotta 2021).

Huntington, otozomal dominant nörolojik bir hastalıktır. Davranışsal, psikiyatrik bozukluklar ve bunama ile karakterizedir. Toksisiteye neden olan nöronal ölüm ve işlev bozukluğuna yol açan, çok işlevli protein Huntington'in mutant bir formunu oluşturan genetik mutasyon yoluyla gerçekleşir. Bilinen herhangi bir tedavisi yoktur. Yalnızca semptomların yönetilmesi mümkündür (Durães *et al*. 2018).

Amyotrofik lateral skleroz (ALS), istemli kasları kontrol etmekten sorumlu omuriliğin hem üst hem de alt nöronlarının ölümüyle, ilerleyici kas atrofisi ve spastisiteyi takiben solunum yetmezliği ile karakterize olan ölümcül, nörodejeneratif bir hastalıktır (Ruz *et al*. 2020, Margiotta 2021). Hastalığın seyrinde kaslar kademeli olarak zayıflar ve boyutu azalarak kas atrofisi kaçınılmaz olur. Diğer semptomlar kas sertliği ve seğirmesi, nefes alma, yutma ve konuşma güçlüğüdür. ALS' nin nedenleri çoğu durumda bilinmeyen etiyolojiye sahiptir ve yaklaşık %10'u genetik olarak kalıtılır (Durães *et al*. 2018).

### 1.1.1 Nörotransmitterler

Beynin karmaşık işlevlerini anlamak, biyomedikal araştırmaların en büyük zorluklarından biridir. Beyindeki nörotransmiterlerin aktivitelerini ve sinyal yollarını izlemek için in vivo biyosensörler geliştirmek ilgi çekici bir seçenek olarak karşımıza çıkmaktadır. Sinir sistemi hücreleri birbirleriyle postsinaptik hücrelerdeki reseptörleri aktive etmek için sinapslar arasında hareket eden nörotransmiterler olarak adlandırılan kimyasal haberciler aracılığıyla iletişim kurar. Nörotransmiterler serotonin, dopamin (DA), epinefrin ve norepinefrin dâhil biyojenik aminler, glutamat ve γ-aminobutirik asit dahil amino asitler olarak sıralanabilmektedir (Si and Song 2018, Kerage *et al*. 2019).

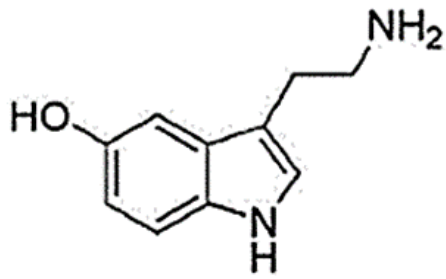
Hipofiz, epifiz ve adrenal bezler gibi bezler tarafından üretilen nörotransmitterler, nöronal terminallerde kümelenmiş keseciklerde depolanır. Bir sinapstaki aksiyon potansiyeli, sinaptik boşluğu geçerek diğer nöron veya hücrenin reseptör bölgesine ulaşmak için yeniden emildikleri nörotransmitterlerin salınımını uyarır. Akson terminalinde yeni bir aksiyon potansiyeli meydana gelir ve bir sonraki nöronun ardından benzer bir nörotransmitter, salınımı takip ederek bilgiyi başka bir komşu nörona iletir. Sonuç olarak nöronlar biyolojik bir tepki ortaya çıkarır (Moon *et al*. 2018).

Serum, plazma, trombositler, beyin omurilik sıvısı, idrar ve tükürük dahil olmak üzere çeşitli biyolojik sıvılarda bulunmaktadır. İnsan zihinsel ve fiziksel sağlığı için gerekli olan nörotransmitterlerin aktivitelerindeki herhangi bir değişiklik, ciddi hastalıklara ve zihinsel bozukluklara neden olabilir. Bu nedenle, bu tür nörotransmitterlerin izlenmesi tıbbi tedavi ve klinik analiz için kritik öneme sahiptir (Si and Song 2018).

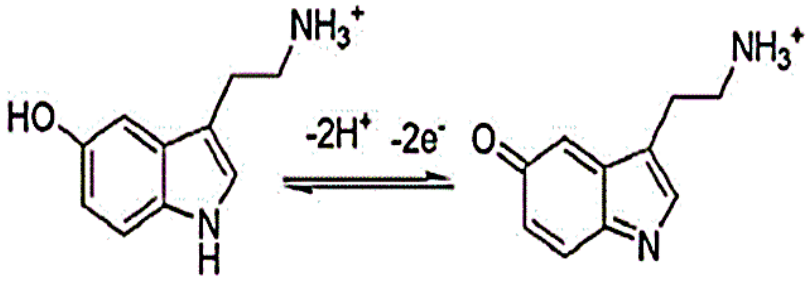
### 1.1.2 Serotonin (5-HT)

Serotonin (5-hidroksitriptamin, 5-HT), Vittorio Erspamer tarafından keşfedilen, vücutta beyin, bağırsak ve omurilikte sentezlenen bir monoamin nörotransmiterdir. 5-HT, başta insan duyguları olmak üzere çeşitli fizyolojik fonksiyonların düzenlenmesinde ciddi öneme sahiptir (Moon *et al*. 2018). Düz kaslarda, trombositlerde, gastrointestinal, merkezi ve periferik sinir sistemlerinde bulunmaktadır (Cernat *et al*. 2020).

Serotonin vücutta iki aşamada üretilmektedir. Birinci aşamada; triptofan, triptofan hidroksilaz ile 5-hidroksitriptofana dönüşürken, ikinci aşamada ise 5-hidroksitriptofan dekarboksillenerek 5-hidrositriptamin (5-HT) yani serotonin oluşmaktadır (Kerage *et al*. 2019). 5-HT'nin molekül formülü Şekil 1.1' de, elektrooksidasyon reaksiyonu ise Şekil 1.2' de verilmiştir (Sharma *et al.* 2018).




**Şekil 1. 1** Serotoninin molekül formülü (Sharma *et al*. 2018)




**Şekil 1. 2** Serotoninin elektrooksidasyonu (Sharma *et al.* 2018)

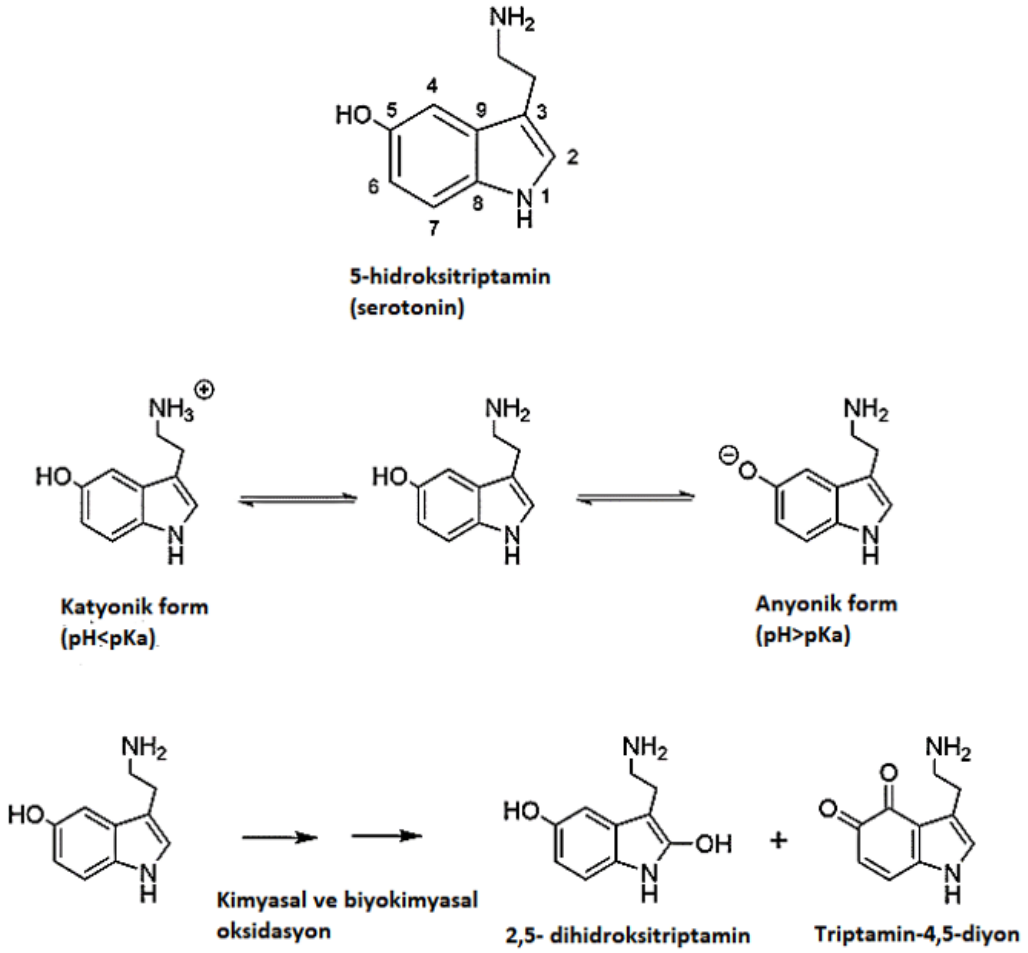
5-HT, dolaşımdaki trombositler tarafından alındığı ve yüksek konsantrasyonlarda depolandığı için kan dolaşımına salgılanabilir. Trombosit salınımı, plazma 5-HT konsantrasyonlarını çarpıcı biçimde artırmaktadır. 5-HT, bağırsakta, beyinde ve diğer organlarda otokrin ve parakrin etkiler sergilemektedir. Beyinde serotonin, rafe çekirdekleri tarafından üretilir. Bu sebeple ruh hali ve biliş üzerinde etkileri gözlenmektedir (Kerage *et al*. 2019).

5-HT'nin IUPAC adı 3-(2-aminoetil)-1H–indol-5-ol, 5 konumunda asidik bir OH grubu ve esnek bir etilamin tarafı olmak üzere iki fonksiyonel gruba sahip bir indol halkasından oluşan moleküler yapıya sahiptir. İki fonksiyonel grup iyonlaşabilir ve pKa değerleri ~ 9–10 arasındadır. 5-HT pozitif ya da negatif yüklü formlarda bulunabilir. pKa değeri 10.2'dir. pH < 10.2'de, her iki grup da protonlanır ve 5-HT ağırlıklı olarak pozitif yükle yüklenir. pH > 10.2'de, her iki grup da protonsuz olur ve hidroksil grubu negatif yükle yüklenir. Katyonik form fizyolojik pH'ta baskın formdur. İyonik formlara ek olarak her iki grubun esnekliği, 5-HT'nin konformasyonel izomerler olarak bilinen bir dizi düşük enerjili konformasyon almasına izin verir. Örneğin, etilamin yan zinciri uzayabilir ve hidroksil grubundan uzağa dönük olabilir veya ona doğru katlanabilir. 5-HT'nin kimyasal yapıları, iyonize ve oksitlenmiş formları Şekil 1.3'te verilmiştir (Szeitz and Bandiera 2018).

Serotonin lenfositler tarafından da üretilmektedir. Yaklaşık olarak 18 gen, en az 15 tane 5-HT reseptörünü kodlar. Bu reseptörler 7 alt aileye (5-HT1-7) ayrılmıştır. Ligand kapılı bir kanal olan 5-HT3 dışında, bu reseptörler G-protein kenetlidir. Serotonin reseptörleri immün hücrelerde eksprese edilir ve monositler, lenfositler, mast hücreleri ve trombositler üzerinde immün düzenleyici etkileri gözlenir. 5-HT reseptörleri (5HT1, 5HT1A, 5-HT1B, 5-HT2A, 5-HT3, 5-HT3A ve 5-HT7) lenfositlerde eksprese edilir (Kerage *et al*. 2019).

5-HT2 reseptörlerinin, mast hücre kaynaklı 5-HT tarafından T-hücreleri üzerinde aktivasyonu, gecikmiş tipte aşırı duyarlılığa neden olmaktadır. Trombositten salgılanan 5-HT, immünoglobulin E (IgE) yoluyla T hücresine bağlı temas duyarlılığını başlatır. 5-HT, sitokin üretimi (IL-16, IL-2), hücre içi $Na^+$ akışı, saf T hücrelerinde ERK1/2'nin

fosforilasyonu ve artan CD4/CD8 oranı dâhil olmak üzere T hücresi proliferasyonunu ve aktivitesini güçlendirir. 5-HT1A reseptörlerinin uyarılmasıyla T hücrelerinin hayatta kalması ve S-faz geçişinin artması sağlanır. Saf T hücreleri esas olarak 5-HT7 ile uyarıldığında T hücresi aktivasyonunu artıran 5-HT7'yi eksprese eder. Öte yandan, 5-HT2A çoğunlukla aktive edilmiş T hücrelerinde eksprese edilir ve CD4 T hücresi aktivasyonunu baskılar (Nau *et al*. 2015, Kerage *et al*. 2019).




**Şekil 1. 3** Serotoninin kimyasal yapısı, iyonize formları, kimyasal ve biyokimyasal oksidasyon ürünleri (Szeitz and Bandiera 2018)

5-HT, fibroblastlar, düz kas hücreleri, osteoblastlar, mezangial hücreler ve endotelyal hücreler gibi birçok tümör hücresi ve tümör dışı hücre türü için güçlü bir mitojenik faktördür. Epitelyal homeostatik sistemlerin düzensizliği, kanserlerin başlaması ve

gelişmesi ile ilişkilidir. 5-HT meme, akciğer, pankreas, karaciğer ve prostatın epitelyal homeostazını düzenler. Epitelyal tümörlerde düzensiz 5-HT sinyali sıklıkla gözlenmektedir. Bu bilgiler 5-HT'nin tümör biyolojisinin anlaşılmasına yardım eder. 5-HT'nin farklı 5-HT reseptörleri yoluyla prostat kanseri, meme kanseri ve melanomda hücre proliferasyonunu destekler. Karaciğer kanserinde 5-HT, otofajiyi inhibe ederek tümör büyümesini destekler ve 5-HT2B reseptörünü hedefleyerek 5-HT sinyalinin inhibisyonu, tümör büyümesini sürekli olarak bozar (Jiang *et al*. 2020).

Trombositten türetilen 5-HT tümör anjiyogenezini, tümör büyümesini ve kanser hücrelerinin metastatik potansiyelini de destekler. Özellikle, 5-HT'nin tükenmesi ve 5-HT2B reseptörünün seçici inhibisyonu, endotelyal nitrik oksit sentaz ve p-ERK1/2'yi inhibe ederek tümör anjiyogenezini kolayca baskılar. Sonuç olarak 5-HT sinyalinin kanserlerin gelişimi ve ilerlemesinde kritik bir rol oynadığını açıkça ortadadır (Jiang *et al*. 2020).

5-HT seviyeleri, hipertansiyon, nöropsikiyatrik bozukluklar, nörodejeneratif hastalıklar, metabolik bozuklukta vasküler komplikasyonlar ve diyabet gibi hastalıklar ile yakından ilişkilidir. Depresif bozukluğu olan hastalarda 5-HT düzeylerinin tam kanda ve beyin omurilik sıvısında (BOS) sırasıyla 300 nM ve 3 nM civarında, tip 2 diyabet için daha düşük 5-HT seviyeleri yaklaşık 5-10 nM, karsinoid tümörlü hastaların idrar örneklerinde yaklaşık 280 µM/24 saat, normal 5-HT düzeylerinin serum örneklerinde ise yaklaşık 270 nM ile 1490 nM arasında, idrarda yaklaşık 300-1650 nM ve BOS'ta <0.0568 nM olarak bildirilmiştir (Khoshnevisan *et al*. 2020).

Ruh hali, uyku, kusma, cinsellik ve iştah gibi çok sayıda davranışsal ve fizyolojik fonksiyonun düzenlenmesinde hayati bir rol oynamaktadır (Young and Leyton 2002). Düşük 5-HT seviyesi, Alzheimer hastalığı, infantil otizm, mental retardasyon, uyku bozuklukları, depresyon gibi zihinsel bozukluklara, anksiyete, migren, düzensiz hemostaz, kan pıhtılaşması ve ani bebek ölümü sendromu (SIDS) dâhil olmak üzere çeşitli hastalıklar ve bozukluklarla ilişkilendirilmektedir (Jones and Blackburn 2002, Maximino 2012, Lin *et al*. 2014, Moon *et al*. 2018).

Öte yandan, yüksek 5-HT seviyeleri belirgin derecede toksisiteye, karsinoid sendromu ve serotonin sendromu olarak bilinen ölümcül etkilere neden olabilmektedir (Birmes *et al*. 2003, Buckley *et al*. 2014). Ayrıca yeme bozuklukları, otizm, alkolizm, anksiyete bozuklukları, obsesif-kompulsif bozukluk ve psikoz dahil olmak üzere çeşitli biyolojik ve psikopatolojik süreçler de serotoninle ilişkilendirilmiştir (Hasanzadeh *et al*. 2017, Moon *et al*. 2018).

Tüm bu sebeplerden dolayı 5-HT tespiti, bazı nörolojik bozukluklarda serotoninin rolünün anlaşılmasında ve çeşitli hastalıkların teşhisinde büyük önem taşımaktadır. Beyindeki düşük serotonin seviyesi depresyon belirtisi olabileceğinden, kandaki, serumdaki, plazmadaki ve trombositteki serotonin miktarının tayin edilmesi depresyon teşhisi açısından önemlidir. 5-HT'nin sağlıklı insan serumundaki değer aralığı 0,6-1,6 μM olarak belirtilmiştir (Hasanzadeh *et al*. 2017).

5-HT'yi tespit etmek için çeşitli analitik teknikler kullanılmıştır. Bunlar florimetri, yüksek performanslı sıvı kromografisi-elektrokimyasal tayin (He *et al*. 2019), kapiler elektroforez (Roychoudhury *et al*. 2020), enzim immunoassay, kemilüminesans (Ma *et al*. 2020), enzim bağlı immünosorbent deneyi ve kütle spektrometrisi (Darwish and Refaat 2006) olarak sıralanabilmektedir (Danaceau *et al*. 2003, Song *et al*. 2019). Bu geleneksel yöntemler zahmetlidir, zaman alıcıdır ve genellikle numune ön işlem gerektirir. Bu yöntemler, 5-HT'nin hızlı ve pratik tespitini uygunsuz kılmaktadır.

5-HT'nin pratik, hassas, ekonomik ve hızlı tespiti önem arz etmektedir. Elektroaktif özelliğe sahip olması nedeniyle 5-HT'nin elektrokimyasal yöntemlerle tayini kolaylıkla yapılabilmektedir. 5-HT tayininde geliştirilen elektrokimyasal sensörler ve biyosensörler, yüksek hassasiyet ve kararlılık, geniş doğrusal aralık ve yüksek tekrarlanabilirlik avantajları sunmaktadır. Ayrıca elektrokimyasal ölçüm metotları geleneksel analiz metotlarına göre daha düşük maliyetlidir. 5-HT'nin tayininde kullanılan karmaşık tekniklerin aksine elektrokimyasal sensör ve biyosensörler, analitine seçici, ekonomik ve hızlı olmalarından dolayı çok önemli bir yere sahiptirler. Elektrokimyasal biyosensörler, küçük hacimli ve düşük konsantrasyonlu hedef numunelerde bile karmaşık cihazların

minyatürleştirilmesi, yüksek özgüllük ve hassasiyet ile analitin doğrudan ölçülmesinde avantaj sağlamaktadır (Hou *et al*. 2016; Su *et al*. 2017).

Vücut sıvılarındaki normal serotonin seviyeleri serum numunelerinde, idrarda ve beyin omurilik sıvısında nanomolar aralığındadır. Bu seviyelere, nanomalzeme ve nanokompozit temelli sensörler kullanılarak ulaşılmıştır. Ayrıca vücut sıvılarında serotonin ölçülebilmesi, tıbbi teşhis için gerekli ve oldukça önemlidir. Elektrokimyasal sensörlerle gerçekleştirilen analizler, hasta başı testler için serotoninin tarama ve izlenmesinde fayda sağlayacak niteliktedir (Dăscălescu and Apetrei 2021).

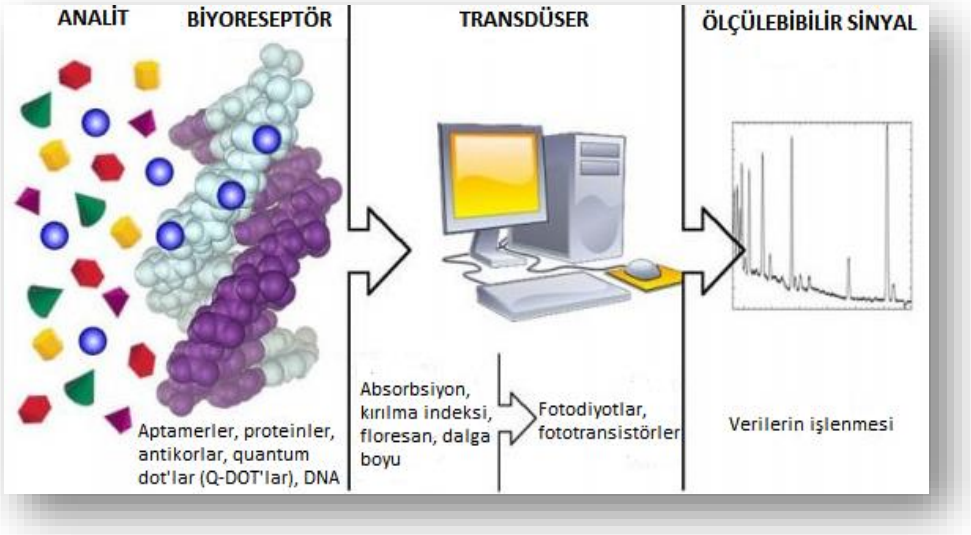
## 1.2 Biyosensörler

Canlılar yaşam mücadelesine başladıkları andan itibaren etraflarında gerçekleşen olayları algılama ihtiyacı duyarlar. Algı mekanizmamızı duyu organlarımız organize etmektedir. Fiziksel ve kimyasal olguları bir canlı gibi algılayıp elektrik sinyallerine dönüştürebilen sistemler sensör sistemleridir. 1977 yılında K. Cammann biyosensörü ilk kez tanımlamıştır (Thévenot *et al*. 2001).

İlk biyosensör yaklaşık bir asır önce 1906'da ancak tam anlamıyla biyosensör 1956'da Clark ve arkadaşları tarafından geliştirilmiş ve L. C. Clark biyosensörlerin babası olarak tanınmıştır. L. C. Clark'ın Cincinati Çocuk Hastanesi'nde bir ameliyat sırasında kanın $O_2$ miktarını bir elektrot ile izlemesiyle başlayan bu yeni yaklaşımlar 1962 yılında Clark ve Lyons'un Glukoz Oksidaz (GOD) enzimini oksijen elektrodu ile birleştirerek kanın glukoz düzeyini ölçmeyi başarmaları ile devam etmektedir. Daha sonra 1962'de glikoz tespiti için bir amperometrik enzim elektrotu geliştirilmiştir. Guilbault ve Montalvo'nun 1969 yılında üre tayini için cam elektrotlar kullanarak ilk potansiyometrik biyosensörü geliştirmesi, bu alandaki ikinci çalışma olarak önem arz etmektedir (Sireesha *et al*. 2018).

Biyosensörler, hedef analit konsantrasyonundaki en küçük değişimi ayırt ederek yüksek çözünürlüklü ölçülebilir bir sinyal elde edip, hedefe ve iletim mekanizmasına göre tasarlanmaktadır. Şekil 1.4'te bir biyosensörün çalışma mekanizması verilmiştir.

Algılama çözeltisindeki hedefi, spesifik olmayan moleküllerden ayırt edebilmelidir. Biyosensörlerin analitik performansı, seçicilik, kararlılık, doğrusal çalışma aralığı, alt tayin sınırı ve gözlenebilme sınırı, duyarlılık, kesinlik ve yeniden üretilebilirlik, cevap süresi ve raf ömrü gibi kriterlere bağlı olarak ölçülür. Bununla birlikte metalik nanomalzemeler, polimerler, karbon nanomalzemeler, kuantum noktaları vb. gibi farklı boyut, şekil ve özelliklere sahip nanomalzemeler, biyosensörlerin verimliliğini artırmak ve algılama matrisinden gelen paraziti azaltmak için kullanılmaktadır (Purohit *et al*. 2020).




**Şekil 1. 4** Bir biyosensörün çalışma mekanizması
(https://www.biyomedikalbilgi.com/biyosensorler/,2022)

Biyosensör kelimesi bu mekanizmanın iki kısımdan oluştuğuna açıklık getirmektedir. Bu iki kısım biyobileşen olan reseptör ve fiziksel bileşeni temsil eden transdüserden oluşmaktadır. Biyosensörlerin sınıflandırılması bu iki kısıma göre yapılmaktadır (Tüylek 2017). Çizelge 1.1'de biyosensörler biyoreseptör ve transduserlerine göre sınıflandırılmıştır.

**Çizelge 1.1** Biyosensörlerin biyoreseptör ve transduserlerine göre sınıflandırılması (Çoğal 2016)

| **Biyoreseptörler** | **Transdüserler** |
|---|---|
| ✓ Enzimler | **Elektrokimyasal** |
| ✓ Hücreler | ✓ Potansiyometrik |
| ✓ Hücre doku kesitleri | ✓ Amperometrik (I. II ve III.Nesil) |
| ✓ Organeller | ✓ Kondüktometrik |
| ✓ Mikroorganizmalar | ✓ Transistörler |
| ✓ Nükleik Asitler (DNA, RNA) | **Optik** |
| ✓ İmmunoajanlar | ✓ Fotometri |
| ✓ MIP, NP, Q-DOT'lar | ✓ Florimetri |
| | ✓ Luminesans |
| | **Kütle Değişimi** |
| | ✓ Piezoelektrik |
| | **Isı Değişimi** |
| | ✓ Termistörler |

İdeal bir biyosensör reaksiyon pH değerindeki, sıcaklıktaki ve karıştırmadaki değişikliklerden etkilenmemelidir. Bu özellik, ön işlem olmadan veya minimum işlemle analize imkân sağlar. Biyosensör, kullanımı kolay olmasının yanı sıra düşük maliyetli, minyatürizasyona uygun, taşınabilir ve tekrar kullanılabilirlik gibi avantajlara sahiptir. Biyosensör invaziv olarak kullanılacaksa, doku hasarını azaltmak için prob küçük, biyouyumlu, antijenik veya toksik etkileri olmamalıdır. Biyosensör ayrıca sterilize edilebilir olmalıdır. Tüm bu özelliklerin yanında biyosensörün verdiği yanıt, çalışma aralığı boyunca doğru, tekrarlanabilir, kesin ve doğrusal olmalıdır. Yanıt ayrıca, voltajı ölçen aletler için genellikle bir sorun olan gürültüden arındırılmış olmalıdır. Gürültü kaynağı sensör, ölçüm cihazı veya dış kaynaklar olabilir. Doğru ölçümlerin yapılabilmesi için gürültünün en aza indirilmesi gerekmektedir (Asal *et al*. 2018).

Biyosensörler tıpta, tarımda, çeşitli biyoteknolojik süreçlerin kontrolünde, toksik bileşiklerin çevresel izlenmesinde, biyoterörizm eylemleri, pandemilerin tespiti ve tedbir alınması bakımından önem arz etmektedir. Gıda analizleri, ilaç geliştirme ve üretimi, kriminal analizler, çevre analizleri, kalite kontrolü, biyolojik silah ajanlarının tespiti ve

yapay organlar biyosensörlerin uygulama alanlarındandır (Kucherenko *et al*. 2019, Tüylek 2021).

### 1.2.1 İdeal bir elektrokimyasal biyosensörün karakteristik özellikleri ve performans kriterleri

#### 1.2.1.1 Seçicilik

Bir biyosensörün seçiciliği anahtar kilit ilişkisine benzer. Seçiciliğin yeterli olmaması durumunda uzun ek işlemler yapılması gerekmektedir. Bu sebeple biyosensör tasarlanırken biyoreseptör ve transdüser seçiminin spesifik olması performans için önem arz etmektedir. Sonuç olarak elektrot sadece tayin edilen analite cevap verir nitelikte olmalıdır (Thévenot *et al*.2001, Buerk 2014, Keskin ve Arslan 2020).

#### 1.2.1.2 Kararlılık

Biyosensör hazırlandıktan sonra uzun süre performansını koruyabilmelidir. Kararlılık kullanım ömrü hakkında bilgi verir. Her biyosensörün çalışma şartları ve kullanım ömrü spesifiktir ve uygulamaya geçilmeden önce bu şartların belirlenmesi gerekmektedir. Kullanım ömrü, saklanma koşulları ve çalışma standartlarına bağlıdır. Kararlılığın yüksek olması aynı biyosensörü kullanarak deneysel çalışmaların fazlaca yapılmasına olanak sağlayarak ekonomik avantaj sağlamaktadır (Thévenot *et al*.2001, Buerk 2014, Keskin ve Arslan 2020).

#### 1.2.1.3 Doğrusal çalışma aralığı, alt tayin sınırı ve gözlenebilme sınırı

Elektrokimyasal sensör için hedeflenen doğrusal çalışma aralığı, tayin edilecek analit derişimine karşı sensörde oluşan cevap değişiminin grafiğe geçirilmesi ile elde edilir. Alt tayin sınırı (LOQ), doğrusal grafiğin en alt sınırıdır. Gözlenebilme sınırı (LOD) ise, analizi yapılan madelerin belirdiği ancak kantitatif sınırlar içerisine girmeyen en düşük derişimdir (Thévenot *et al*. 2001, Buerk 2014, Keskin ve Arslan 2020).

#### 1.2.1.4 Duyarlılık

Tayin edilecek biyolojik materyalin derişimine bağlı olarak biyosensörün cevabındaki ortantısal değişim duyarlılığı ifade eder. Analiz, yüksek duyarlılığa sahip olduğunda hedef analitin daha düşük derişimlerde tespit edilebilmesine imkân verir ve olası hatalar azalır. Aynı analit, derişime karşı ne kadar büyük cevap verirse duyarlılığın o kadar iyi olduğu anlamına gelmektedir (Thévenot *et al*. 2001, Buerk 2014, Keskin ve Arslan 2020).

#### 1.2.1.5 Cevap süresi

Zamana karşı çizilen akım grafiğinin eğrileri cevap süresi hakkında bilgi vermektedir. Ölçüm ortamına analit eklendiğinde oluşan sinyal değişimi yeniden kararlı hal değerine ulaşmaktadır. Bu zaman aralığı cevap süresini ifade etmektedir. Gerçek zamanlı cevap alınabilen biyosensörler avantaj sağlar. Analiz süresinin mümkün olduğunca kısa olması tercih edilmektedir (Thévenot *et al*. 2001, Buerk 2014, Keskin ve Arslan 2020).

#### 1.2.1.6 Kesinlik (tekrarlanabilirlik) ve tekrar üretilebilirlik

Kullanılan bir doğrusal aralıktaki analit derişimleri için tekrarlanabilirliğin belirlenmesi gerekmektedir. Tekrarlanabilirlik belirli bir zaman aralığında elde edilen verilerin farklılıklarının bir ifadesi olarak tanımlanabilir. Biyosensörün kolay kalibre edilebilmesi, güvenilir analiz yapabilmesi için tekrar üretilebilmesini sağlamaktadır (Thévenot *et al*. 2001, Buerk 2014, Keskin ve Arslan 2020).

#### 1.2.1.7 Raf ömrü

Raf ömrünün belirlenebilmesi için, aynı şartlar altında üretilen biyosensörlerin farklı koşullardaki raf ömrü belirlenip duyarlılıklarının karşılaştırılması gerekmektedir (Thévenot *et al*. 2001, Buerk 2014, Keskin ve Arslan 2020).

## 1.3 Elektrokimyasal Biyosensörler

Biyosensörlerin en yaygın kullanım alanına sahip olan sınıfı elektrokimyasal biyosensörlerdir. Hızlı, pratik ve düşük maliyet avantajları ile tercih edilmektedir. Elektrokimyasal biyosensörler normalde enzimatik kataliz ile elektron üretimine dayanır. Hedef analit, aktif elektrot yüzeyinde gerçekleşen reaksiyonda yer alır ve üretilen iyonlar, ölçülebilir bir sinyal vermek için referans elektrotunkinden çıkarılan bir potansiyel meydana getirir. Dedektör sistemi tarafından ölçülecek özelliğe bağlı olarak elektrokimyasal biyosensörler kondüktometrik, potansiyometrik ve amperometrik biyosensörler olarak gruplandırılabilmektedir (Rodríguez-Delgado *et al*. 2015).

### 1.3.1 Kondüktometrik biyosensörler

Kondüktometri, iletkenlik ölçümünü temel alarak yapılan analiz yöntemidir. Kondüktometrik dönüştürücü elektrot yüzeyi yakınındaki ince elektrolit tabakasının iletkenliğini ölçer (Rodríguez-Delgado *et al*. 2015).

Kondüktometrik biyosensörlerin avantajları:

- Kullanılan ince film elektrotlar hem ekonomik hem de minyatürize edilmeye uygundur.

- Herhangi bir referans elektrot gerektirmez ve çeşitli bileşiklerin tayini yapılabilir.

- Dönüştürücü tüketimi ve çalışma potansiyeli düşüktür.

- Işığa duyarlı olmayan çeşitli reaksiyonlar ve mekanizmalar temelinde farklı doğaya sahip geniş bir bileşik spektrumu belirlenebilir (Kolahchi *et al*. 2018).

### 1.3.2 Potansiyometrik biyosensörler

Potansiyometri, galvanik pil sisteminde bir gösterge ile bir referans elektrot veya seçici bir membran ile ayrılmış iki elektrot arasındaki potansiyel farkın belirleyebilen, potansiyel farkın sıfır veya çok düşük akım altında gözlenebilmesini temel alan bir ölçüm yöntemidir (Rodríguez-Delgado *et al*. 2015).

Potansiyometrik biyosensör olarak kullanılan elektrot türleri:

- Normal pH elektrot: tek değerlikli iyonlara duyarlı cam elektrotlar.

- $CO_2$, $NH_3$ veya $H_2S$ vb. gazları tayin etmek için gaza duyarlı cam membranlarla kaplanmış pH elektrotlar.

- İnce bir membran içeren (gümüş halojenür ve gümüş sülfür karışımından oluşan) katı hal elektrotları (Keskin ve Arslan 2020).

Potansiyometrik biyosensörlerin çalışma prensibi polarize olmayan elektrotlar (çalışma elektrotu ve referans elektrot) arasındaki potansiyelin ölçülmesidir. Biyolojik algılama elemanı içeren bir elektrokimyasal hücredeki ürünün aktivitesinin voltajını veya bir elektrokimyasal reaksiyondaki tepkenin aktivitesini ölçer. Ölçülen gerilim Nernst denklemi ile ifade edilebilmektedir (Rodríguez-Delgado *et al*. 2015).

$$E = E_0 + [RT/(nF)] \ln \alpha \qquad (1.1)$$

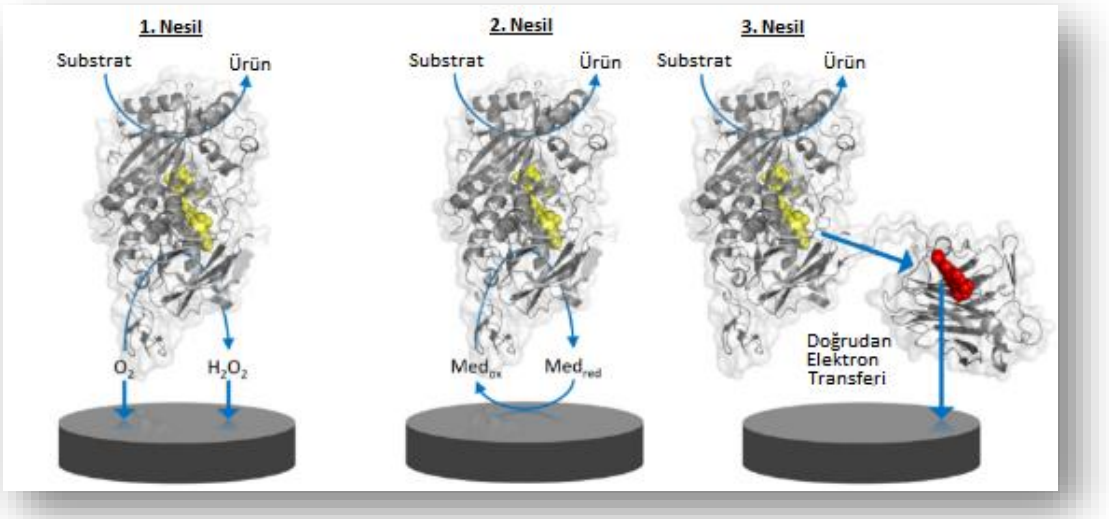
Denklem (1.1)'de:

*E*, voltaj, $E_o$, standart gerilim, *R*, gaz sabiti, *T*, Kelvin biriminde sıcaklık, *F*, Faraday sabiti, *n*, elektron transfer sayısı ve $\alpha$, ilgili iyonun nispi aktivitesidir (Uno 2019).

### 1.3.3 Amperometrik biyosensörler

Uygulanan potansiyel sabit tutulup bir ürünün yükseltgenmesi veya indirgenmesi sırasında üretilen akım değişimini izleyerek derişim tayini yapılan elektrokimyasal yönteme amperometrik yöntem adı verilir. Amperometrik biyosensörler, biyokimyasal reaksiyon ürünlerinin doğrudan oksidasyonu nedeniyle çalışma elektrodu üzerinde akımda meydana gelen değişiklikleri ölçer (Rodríguez-Delgado *et al*. 2015). Amperometrik biyosensörleri potansiyometrik biyosensörlerden ayıran en önemli fark, ürünlerden sinyal üreten türlerin elektrot yüzeyinde tüketilmesidir. Bu yöntem hassas, hızlı, kesin ve doğru sonuçlar vermektedir (Keskin ve Arslan 2020).

1. nesil biyosensörler, substrat tüketiminin veya ürün oluşumunun elektrokatalitik izlenmesine dayalı oksidazların kullanıldığı biyosensörlerdir. Uygun redoks aracılarının elektrokatalitik geri dönüşümüne dayanan oksidaz veya dehidrojenazların kullanıldığı 2. nesil biyosensörler ve 3. nesil biyosensörler elektrotlara doğrudan elektron transferi yapabilen öncelikle dehidrojenazları kullanan biyosensörlerdir. Doğrudan elektron transferi, 3. nesil biyosensörlerin temelini oluşturmaktadır. Şekil 1.5 enzim temelli amperometrik biyosensörlerin çalışma prensbini açıklamaktadır. 1. nesil, enzimatik substrat dönüşümünün veya ürün oluşumunun elektrokatalitik tespitini ifade etmektedir. 2. nesil, bir redoks aracısının elektrokatalitik geri dönüşümüne, 3. nesil, enzimden elektrota doğrudan elektron transferine dayanır. Sarı moleküller, flavoenzimlerin FAD kofaktörünü, kırmızı molekül, çok kofaktörlü bir enzimin mobil sitokrom alanındaki kofaktörünü göstermektedir (Schachinger *et al*. 2021).




**Şekil 1. 5** Enzim temelli amperometrik biyosensörlerin çalışma prensibinin şematik gösterimi (Schachinger *et al*. 2021)

Bir kimyasal veya enzimatik reaksiyonda yer alan bazı türlerin oksidasyonu veya indirgenmesi gerçekleştiğinde ve üretilen sinyal, substrat konsantrasyonu ile ilişkilendirilebildiğinde, çalışma elektrodunun yüzeyinde akım üretilir. Bu elektrotlarda, substrat veya ürün elektroaktif türden olmalıdır. Kimyasal veya enzimatik reaksiyon hızı, üretilen akımın (elektron transferi) doğrudan kaydıyla kontrol edilir. Burada analitin konsantrasyonu ile akım arasındaki ilişki Cottrell denklemi ile açıklanabilir (Romero-Arcos *et al*. 2016).

Denklem (1.2)'de:

*i*, ölçülen akım, *A*, elektrodun yüzey alanı, $C_o$, analit derişimi *D*, difüzyon katsayısı *t*, süredir (Chhillar and Rana 2019).

$$i = n\,F\,A\,C_0\,[\,D\,/\,(\,\boldsymbol{\pi}\,t)]^{\,1/2} \qquad (1.2)$$

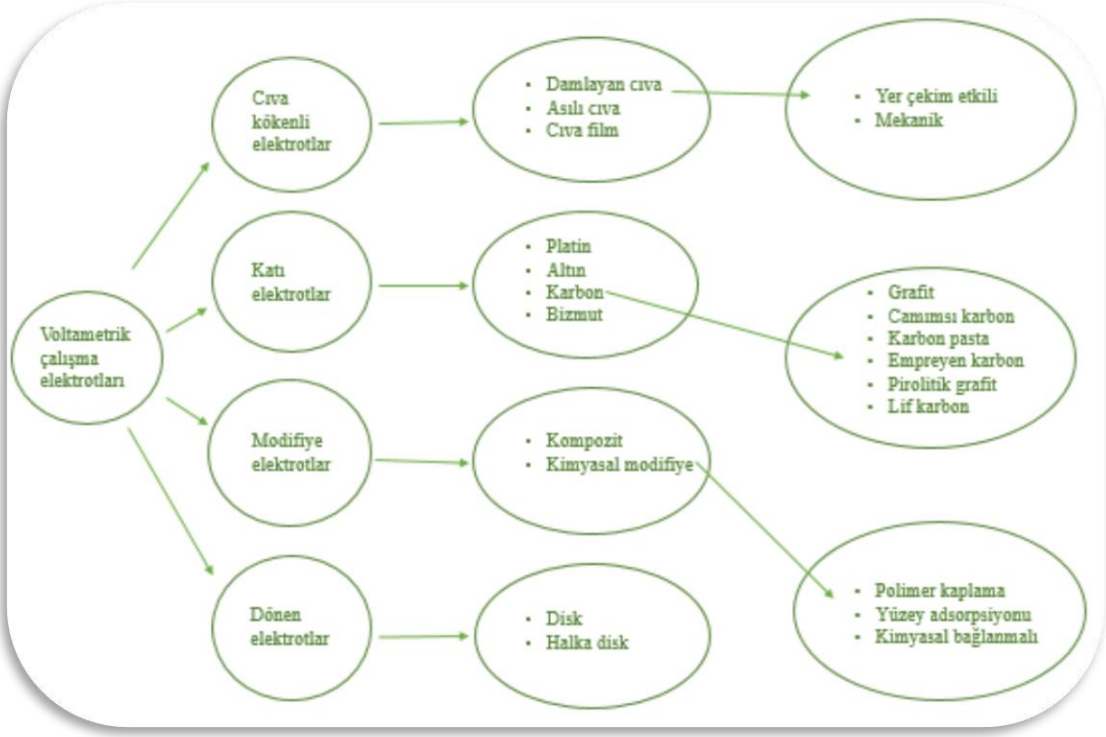
## 1.4 Voltametri

Voltametri, yükseltgenebilen veya indirgenebilen elektroaktif maddelerin çözeltilerinden elde edilen akım şiddeti ile potansiyel eğrilerinin şiddetini analiz eden, değiştirilen potansiyele bağımlı olarak değişen akımın ölçülmesi ile analit hakkında bilgi elde edilen bir tekniktir (Skoog vd 2004, Yılmaz 2016).

Elektrokimyasal hücrede, bir indikatör elektrot ile referans elektrot arasında potansiyel uygulanarak akımın ölçülmesi prensibi ile çalışır. Voltametride akım, çalışma elektrodu üzerinde gerçekleşen redoks reaksiyonları sonucu meydana gelir (Yılmaz 2016).

### 1.4.1 Voltametride çalışma (indikatör) elektrotları

Voltametride kullanılan elektrotların elektrokimyasal nitelikleri önem arz etmektedir. Dolayısıyla voltametride az miktarda polarize olabilen çalışma elektrotları kullanılmaktadır. Şekil 1.7‘de bu elektrot türleri sınıflandırılmıştır.




**Şekil 1. 6** Voltametri tekniğinde sıkça kullanılan çalışma elektrotlarının sınıflandırılması (Yılmaz 2016)

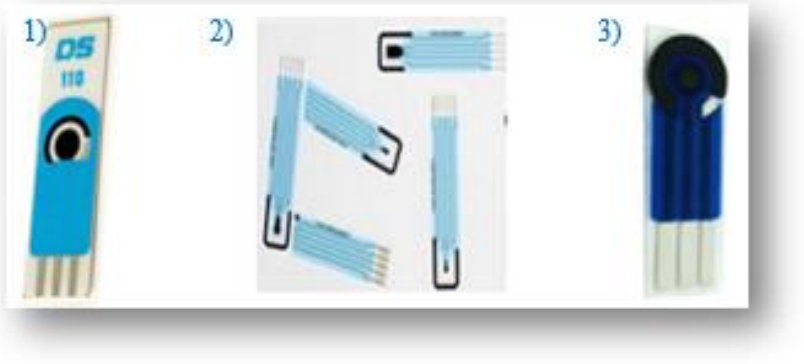
Çalışma elektrotlarının her birinin potansiyel aralığı farklıdır. Potansiyel aralığı, elektrot ve elektrolitin türüne, çözüye ve pH'a bağlıdır. Elektrot materyalinin veya çözücünün yükseltgenmesi anodik sınırı belirlerken, hidrojen oluşumu veya destek elektrolitin indirgenmesi ise katodik sınırı belirler (Yılmaz 2016).

Voltametri tekniğinde kullanılan çalışma elektrotlarının küçük yüzey alanına sahip olması polarlanmanın gerçekleşmesi için önemlidir. Bu sebeple kullanılan çalışma elektrotları mikro elektrotlardır. Bu sayede elektroaktif türlerin çok küçük bir miktarı elektrokimyasal tepkimeye girebilmektedir. Sonuçta örneğin bileşimi yaklaşık olarak aynı kalabilmekte ve aynı örneğin tekrar tekrar voltamogramının alınabilmesine olanak sağlanmış olur (Yılmaz 2016).

### 1.4.2 Karbon elektrotlar

Karbon elektrotlar, katı elektrotlar sınıfında yer alır. Voltametride çalışma elektrodu olarak karbon elektrotlar seçildiğinde yükseltgenme ve indirgenme bölgelerinde geniş çalışma aralığı sağlandığı görülmektedir. Düşük artık akım gösterir. Zengin yüzey kimyasına sahiptir. Düşük maliyetlidir. Bu özellikleri nedeniyle elektroanalizde kullanımı son yıllarda yapılan çalışmalarda önemini artırdığı açıkça ortadadır. Yaygın bir kullanım alanı bulan karbon elektrotlar arasında tek kullanımlık yüzey baskılı karbon elektrotlar yer almaktadır (Yılmaz 2016).

Yüzey baskılı karbon elektrotlar (SPCE'ler) çalışma elektrodu, karşıt elektrot ve referans elektrottan oluşmak üzere minyatür bir sistemdir. Tek kullanımlık olması, basitliği, kullanım kolaylığı, elektrot parlatma gerektirmemesi, kimyasal modifikasyona uygun olması ve düşük maliyetli olması gibi avantajlara sahiptir (Reanpang *et al*. 2018). Yüzey baskılı elektrotlar çeşitli markalar tarafından üretilmektedir. Şekil 1.8'de DropSens, Pine Instrument ve Rusens markalarının ürettiği yüzey baskılı elektrotlar verilmiştir.




**Şekil 1. 7** Farklı markalar tarafından üretilen yüzey baskılı elektrotlar 1) DropSens 2) Pine Instrument 3) Rusens (https://www.dropsens.com/en/pdfs_productos/new_brochures/110-11l-c110-c11l.pdf, https://pineresearch.com/shop/product-category/electrodes/screen-printed-electrodes/, https://www.palmsens.com/brand/rusens/, 2022)

Yerinde biyomedikal teşhislerde ve endüstriyel uygulamalarda tek kullanımlık ölçümlere uygun ticari biyosensörlerin üretiminde kullanımı yaygındır. Bir grafit tozu matrisi ve bir

organik bağlayıcıdan oluşur. Düşük maliyetli, kompakt boyutta ve kolayca hazırlanması mümkündür. Geleneksel elektrotlarla karşılaştırıldığında, SPCE'ler, geniş bir yüzey alanı oluşturan pürüzlü ve gözenekli yapıları sayesinde daha yüksek iletkenlik ve düşük zemin akımı sergilemektedir. Ayrıca, SPCE'ler basit taşınabilir cihazların seri üretim süreci ile kolayca uyarlanabilmektedir (Wang *et al*. 2009).

### 1.4.3 Dönüşümlü voltametri

Dönüşümlü ya da döngüsel voltametri (CV), sıklıkla uygulanan voltametrik yöntemdir. CV'de, voltaj iki değer arasında sabit bir oranda ilerler, ardından belirli bir potansiyelden sonra tarama tersine çevrilir. Bir taramanın süresi, anlamlı bir kimyasal reaksiyonun gerçekleşmesi için yeterli zaman sağlamalıdır. Bu sebeple tarama hızının değiştirilmesi, buna uygun olarak farklı sonuçlar vermektedir (Grieshaber *et al*. 2008).

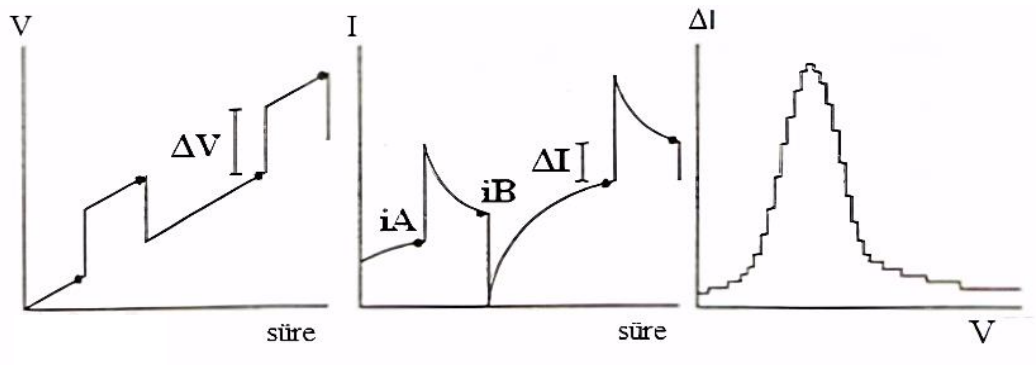
Uygulanan voltaj, elektrot yüzeyinde kimyasal reaksiyon için bir potansiyel meydana getirir. Burada reaktan molekül kütle etkileşimi için elektrot yüzeyine hareket eder, daha sonra elektrot kimyasal sinyali alır. Bu olaylar, elektrot boyunca döngüsel bir şekilde ölçülebilen bir akım akışı sağlanması için gerçekleşmektedir (Fahmy Taha *et al*. 2020).

CV, elektrotlar, metaller, organik moleküller, proteinler, bakteriler, virüsler ve DNA gibi her türlü çözünen çözeltiler arasındaki elektrokimyasal redoks reaksiyonlarının incelenmesi için güçlü bir tekniktir. Elektrotların yüzey karakterizasyonu ve çalışılan herhangi bir analitin tespitinin yanında, elektrot modifikasyon yöntemleri olarak da kullanılabilmektedir (Jung *et al*. 2015, Ji *et al*. 2017, Roberts and Sombers 2018).

CV tekniği için geliştirilen bilgisayar kontrollü enstrümantasyon, tarama hızlarının kolayca yönetilmesini ve potansiyelleri hızla değiştirme yeteneğine imkân sağlamıştır. Bu cihazlar, düşük maliyetli, taşınabilir boyutta ve kablosuzdur. Modern potansiyostatlar, merdiven voltametrisine benzer şekilde, tanımlanmış yükseklik ve süreye sahip bir dizi çok küçük potansiyel adım olarak doğrusal bir tarama oluşturmaktadır (Jung *et al*. 2015, Ji *et al*. 2017, Roberts and Sombers 2018).

### 1.4.4 Diferansiyel puls voltametrisi

Diferansiyel puls voltametrisi (DPV), kronoamperometri ve lineer tarama voltametrisinin özelliklerini birleştiren bir tekniktir. Yüksek seçicilik ve hassasiyete sahiptir. Sabit bir genliğe sahip küçük voltaj darbeleri, lineer bir voltaj rampası üzerine saniyede 3-5 kez bindirilir (Crespi 2020).




**Şekil 1.8 A**) Diferansiyel puls voltametrisinde uygulanan potansiyel üzerine ΔV genlikli küçük pulsların bindirildiği doğrusal olarak artan bir rampa **B**) her puls için yapılan iki ölçüm (diferansiyel akım değeri ΔI'yi vermek için biri iA pulsundan hemen önce ve biri tek puls iB'nin bitiminden hemen önce) **C**) diferansiyel akım ΔI (tepe şeklindeki voltamogramı vermek için uygulanan potansiyel V'ye karşı grafiği) (Crespi 2020)

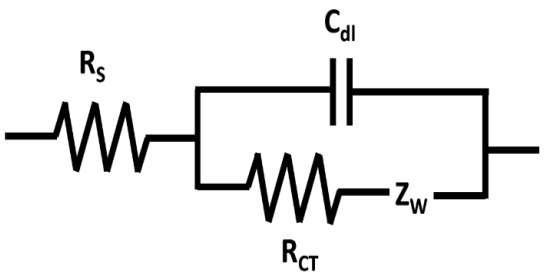
Akım, ilk darbeden (iA) hemen önce örneklenir ve darbenin sonundaki akımdan (iB) çıkarılır. Daha sonra iB- iA farkı potansiyel olarak tanımlanır. Burada lineer voltammetri ile elde edilen voltamogramın yerel bir farklılaşması gerçekleştiğinden, DPV'nin kronoamperometrinin ana avantajını süpürme voltammetrisinin çözünürlüğü ile birleştirmesine olanak sağlanmış olur (Crespi 2020).

### 1.4.5 Elektrokimyasal empedans spektroskopisi (EIS)

Elektrokimyasal empedans spektroskopisi (EIS), elektrokimyasal sistemlerde elektrot yüzeylerini veya elektrolitik süreçleri incelemek için kullanılan yaygın ve iyi bir tekniktir (Ribeiro and Abrantes, 2016). İletken malzemelerin analizi için hızlı ve oldukça etkilidir. EIS, akıma yol açan sinüzoidal potansiyelin girişini, çıkış akımı ve potansiyeli ile karşılaştırır. Empedans, potansiyel-zaman fonksiyonunun *V(t),* akım-zaman *I(t)* fonksiyonuna bölümü şeklinde ifade edilebilir (Laschuk *et al*. 2021).

EIS, devre elemanları adı verilen bir elektrik devresi içindeki farklı bileşenlerin etki, verimlilik ve büyüklüklerinin değerlendirilmesini sağlar. Difüzyon katsayılarını ve hız sabitlerini belirler. EIS ölçümleri, direnç (*R*) ve kapasitans (*C*) arasında etkin bir şekilde ayrım yapar ve bu sayede, difüzyon süreçlerinin devredeki diğer fizikokimyasal süreçlerden ayrılmasını sağlar. Sistemin direnci, alternatif akım (*AC*) için frekanstan (*f*) bağımsız olduğundan, direnç ve kapasitans arasında açık bir şekilde ayrım yapılmasına olanak sağlar, fakat kapasitans buna ters olarak bağlıdır (Laschuk *et al*. 2021).

Reaksiyonların her bir aşaması, paralel veya seri olarak birleştirilmiş direnç, kapasitörler veya sabit faz elemanlarından oluşan bir elektrik devresi ile tanımlanır. Elektrokimyasal reaksiyon için bir elektrolit ile bir elektrodun temasta olduğu sistem Randles–Ershler elektrik devresinde, elektrolit direnci ($R_S$), elektrot/elektrolit ara yüzünde yük transfer direnci ($R_{CT}$), çift katmanlı kapasitans ($C_{DL}$) ve kütle transfer direnci ($R_{MT}$) ve Warburg empedansı (W) ile gösterilir (Bahadır ve Sezgintürk 2016).




**Şekil 1. 9** Bir elektrolitle kontakttaki elektroda ait Randles eşdeğer devre modeli (Laschuk *et al*. 2021)

Çözeltinin direnci, çözelti iletkenliği, elektrotlar ve elektrotları birbirine bağlayan çözeltinin kesit alanı arasındaki mesafe ile ilişkilidir. Çift tabakalı kapasitans, elektrot ve elektrolit arasındaki elektrostatik etkileşimi gösterir. Bu ise elektrot alanına, iyonik şiddete ve geçirgenliğe bağlıdır. Faradayik empedans $R_{ct}$ ve W ile oluşur. Eşdeğer devre modellerinde devrenin her bir bileşeni hücredeki fiziksel bir süreçten gelir ve kendine özgü bir empedans davranışı sergiler (Bahadır ve Sezgintürk 2016).

Empedans ölçümleri Bode grafiği (logf nin fonksiyonu olarak logZ ve φ) ya da ZR ve ZI 'nın olduğu Nyquist grafiği ile sonuçlanır. Nyquist grafikleri eksen üzerinde uzanan yarım daire bölgesini ve bu bölgeyi takip eden düz bir çizgiyi içerir. Yarım daire kısmı (daha yüksek frekanslarda) elektron transferi ile sınırlı prosesi, düz çizgi (düşük frekans aralığında) difüzyonla sınırlı prosesi temsil eder. Bu spektrum, elektron transfer kinetiğini ve difüzyon özelliklerini açıklar niteliktedir. Çok hızlı elektron transfer proseslerinde empedans spektrumu sadece lineer kısmı içerirken çok yavaş elektron transfer prosesleri büyük bir yarım daire bölge ile karakterize edilir. Yarım dairenin çapı elektron transfer direncine eşittir. Bode grafiği ise empedansın (Z) mutlak değerinin logaritmasıdır ve faz (φ), frekansın (*f*) logaritmasına karşı çizilir (Bahadır ve Sezgintürk 2016, Laschuk *et al*. 2021).

EIS, değiştirilmiş yüzeylerde meydana gelen biyo algılama olaylarıyla ilgili ara yüzey özelliklerini açıklamak adına güçlü bir tekniktir. Empedans, faradayik ve faradayik olmayan ölçümde bir redoks çiftinin varlığında ya da yokluğunda ölçülebilir. Biyosensörler, biyomoleküler etkileşimin ve hedef moleküllerin serbest yükleri arasındaki elektrostatik itmenin neden olduğu sterik engelleme nedeniyle faradayik akımdaki değişikliği ölçerek modifiye elektrotta meydana gelen biyo algılama olaylarını tespit edebilmektedir (Bahadır ve Sezgintürk 2016).

## 1.5 Çinko Oksit (ZnO) Nanoçubuklar

Nanoteknoloji alanındaki son gelişmeler, çeşitli alanlarda yeni uygulamalara başlanabilmesine olanak sağlanıldığını göstermektedir. Verimli elektrokimyasal özelliklere sahip metal oksitler ZnO, $Fe_2O_3$, $TiO_2$ ve $Ag_2O$ şeklinde sıralanabilir. Çinko

oksit (ZnO), birçok özelliği ve çeşitli alanlarda uygulama alanlarına sahip olmasıyla çok fonksiyonlu inorganik bir yarı iletkendir. Yarı iletken ZnO nano yapısı, biyouyumlu, toksik olmayan, kimyasal ve fotokimyasal kararlılığa sahip, yüksek elektron iletişimi gibi olağanüstü özellikleri olan bir nanomateryaldir (Wang *et al*. 2009, Kumar *et al*. 2017).

Nanopartiküller, nanoplate, nanotüp, nanorod, nanoflower vb. gibi farklı nano yapılarla fotokatalitik davranış göstermekte ve sentezlenebilmektedir (Sahu ve Kar. 2019). ZnO nanoçubukları, diğer ZnO nanoyapıları ile karşılaştırıldığında yüksek yüzey/hacim oranı, kristallik ve yük hapsetme kabiliyeti özelliklerine sahiptir. ZnO nanoçubuklarının miktarı ve kalitesi, pH'a, reaksiyon çözeltisinin konsantrasyonuna ve büyüme süresi ile ilişkilendirilmektedir (Kumar *et al*. 2017). ZnO nanoçubukları iyi tekrarlanabilirlik, yüksek hassasiyet ve düşük maliyet gibi avantajları ile biyosensörlerde kullanılmaktadır (Nguyen *et al*. 2019).

## 1.6 Derin Ötektik Çözücüler

Yeşil teknoloji, dünya üzerinde olumsuz etkilerin daha iyi bir etkiye sahip olacak şekilde tasarlanmış ve karbon ayak izimizi azaltan bir teknoloji sınıfıdır. Aseton, dimetilsülfoksit (DMSO), dimetilformamid (DMF), hekzan, etanol gibi çözücüler yüksek miktarlarda atık oluşumuna neden olarak atmosfere yayılmakta ve çevreyi kirletmektedirler. Bu nedenle, son dönemde yeşil çözücüler farklı alanlarda sıklıkla kullanılmaya başlanmıştır. En çok tercih edilen yeşil çözücülerin başında su, süperkritik akışkanlar, iyonik sıvılar ve derin ötektik çözücüler gelmektedir (Filly *et al*. 2016, Torres *et al*. 2020).

Derin ötektik çözücüler (DES'ler), başlangıç bileşenlerine kıyasla erime noktasında kayda değer bir düşüş ile karakterize edilen yeni bir çözücü sınıfıdır. Genellikle amonyum tuzları, organik asit ve alkollerin belli bir oranda karışımıyla elde edilmektedir. Yüksek çözünme kabiliyeti, ekstraksiyon işlemlerinde DES kullanımının en önemli nedeni olarak gösterilebilmektedir.

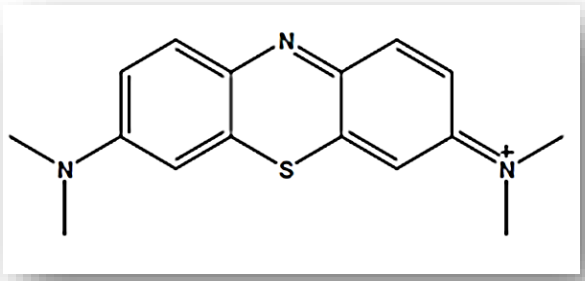
Bir hidrojen bağ alıcısı ile bir hidrojen bağ donörü ile yaklaşık 80°C'lik bir sıcaklıkta karıştırılarak basitçe hazırlanabilmektedir. Diğer çözücülere kıyasla gelişmiş biyobozunurluk ve daha düşük toksisite göstermektedirler. DES'lerin erime noktaları, kendini oluşturan her bir bileşiğin erime noktasından daha düşüktür. Bu yeşil solvent sınıfı, biyosensör performansının iyileştirilmesi için kullanılmaya aday olmuştur. Çok çeşitli molekülleri çözme konusundaki kapsamlı yeteneği, genellikle çözünmeyen ve ölçülmesi zor olan analitler için bile umut vaat etmektedir (Svigelj *et al*. 2021). Elektrokimyasal sensör oluşturma sürecinin bir basamağı olarak elektrot yüzeyinde fenazin polimer filmlerin elektrosentezi için ortam olarak bir DES kullanımı önem arz etmektedir (Abad-Gil *et al*. 2021).

## 1.7 Metilen Mavisi

Son yıllarda yapılan çalışmalarda, redoks polimerlerinin hızlı elektron transferi ve elektrokatalitik yetenekleri sayesinde kolay ve etkili bir şekilde elektrokimyasal tekniklerde kullanılabildikleri için, elektrotların seçici modifikasyonlarında baskın özellikleri ayrıca önemi vurgulanmıştır. İletken/redoks polimerlerinin elektrokimyasal sentezi için kullanılan ortamın, yapı ve dolayısıyla elde edilen polimer filmlerin özellikleri, elektronik iletkenlik üzerinde güçlü bir etkiye sahip olduğu gösterilmiştir. Daha hassas ve seçici elektrokimyasal sensör ve biyosensörler geliştirmek için redoks polimerlerinin elektrokatalitik özellikleri önem arz etmektedir (Hosu *et al.* 2017, Dalkiran and Brett 2021).

Fenazinler, redoks indikatörleri ve medyatörleri olarak biyoelektrokimyada geniş bir kullanıma sahiptir. Azin grubu bileşiklerin elektropolimerizasyonu genellikle asidik ortamda anodik oksidasyon ile gerçekleştirilir. Metilen mavisi (MB), iyi bir redoks aracısı ve katyonik bir fenazin boyasıdır. Yapısında elektronca zengin kükürt ve azot atomlarının varlığı suda çözünebilmesini sağlar (Manasa *et al*. 2017). Metilen mavisinin elektropolimerizasyonu, poli (metilen mavisi) (PMB) eldesinde nötr sulu çözeltiler kullanılmaktadır (Yogeswaran and Chen 2008). İletken fenazin redoks polimerleri analitik özelliklere sahiptir ve elektrokimyasal sensörler geliştirmek için kullanımı

mümkündür (Abad-Gil *et al*. 2021). Fenazin boyalarından biri olan monomer metilen mavisinin molekül formülü Şekil 1.14'te verilmiştir.




**Şekil 1. 10** Metilen mavisinin molekül formülü (Dalkıran and Brett 2021)

## 1.8 Altın Nanoparçacıklar (AuNP)

Biyolojik aktivitelerini koruyan biyomoleküllerin immobilizasyonu, biyosensör hazırlanırken son derece önemlidir (Liu *et al*. 2003). Nanoparçacıkların yüksek yüzey enerjisi ve yüzey/hacim oranı gibi özellikleri mevcuttur. Boyutları ve yüzey morfolojisi, hazırlama koşulları ayarlanarak deneysel olarak kolay bir şekilde kontrol edilebilmektedir. Altın nanoparçacıklar (AuNP'ler), toksik olmama, mükemmel iletkenlik/kataliz, yüksek yüzey/hacim oranı, üstün biyouyumluluk, yüksek elektron transfer kabiliyeti ve uzun vadeli kararlılık gibi benzersiz özelliklerinden dolayı elektrokimyasal biyosensör ve sensörlerin performansını önemli ölçütte artırmaktadır (Yanez-Sedeno and Pingarron, 2005, Fan *et al*. 2013, Dang *et al*. 2020). Organik maddeler ve nanopartiküller arasında güçlü tiyol bağları oluşturabilmektedirler (Kucherenko *et al*. 2019).

Altın nanoparçacıkla modifiye edilmiş elektrot yüzeylerinin hazırlanması üç şekilde gerçekleşir:

- Altın nanoparçacıkların kendiliğinden birleşen tek tabakaların (SAM) içerdiği fonksiyonel gruplar ile bağlanması

- Yığın elektrot yüzeyi üzerine direkt olarak nanoparçacıkların eklenmesi

- Altının kompozit elektrot matrisindeki diğer bileşenler ile karıştırılıp ardından kolloidal altının elektrota dahil edilmesi (Yanez-Sedeno and Pingarron, 2005).

Altın nanoparçacıkların, proteinler ve metal parçacıklar arasındaki mesafeyi azaltabilmesi, prostetik grupları ile metal parçacıklar arasında elektron ileten bir köprü görevi görebilmesi, redoks proteinleri ile elektrot yüzeyi arasındaki elektron akışını kolaylaştırabilmesi, biyosensör ve sensör kullanımında sahip olduğu özellikler olarak sıralanabilir (Yanez-Sedeno and Pingarron, 2005).

## 2. LİTERATÜR ÖZETİ

5-HT tayinine yönelik elektrokimyasal sensör çalışmaları araştırılmıştır. İlk çalışmada Filik ve arkadaşları kare dalga adsorptif sıyırma voltametri tekniğini (SW-ASV) kullanarak 5-HT tayinini yapmışlardır. GCE elektrotları üzerinde 0,5 mM safranin O'nun (pH 5,5 0,1 M KCl içerisinde) elektropolimerizasyonunu gerçekleştirmişlerdir (GCE/PSO). Elektrot modifikasyonunda kullanılan PSO'nun, sıyırma voltametrisinde bir ön deriştirme aşaması ile bir sıyırma aşamasının birleştirilmesinin, duyarlılığı ve 5-HT'nin seçiciliğini artırdığını bildirmişlerdir. 5-HT biyosensörünün doğrusal tayin aralığının $3{,}0\times10^{-8}$-$1{,}0\times10^{-6}$ M, tespit limitinin (LOD) ise $5{,}0\times10^{-9}$ M olduğu rapor edilmiştir. İnsan serum örneklerinde 5-HT'nin tayinini başarıyla gerçekleştirmişlerdir. Sensörün uygulama kararlılığı çalışmasında analit için 10. güne kadar yanıt alındığı vurgulanmıştır (Filik *et al.* 2014).

Cesarino ve arkadaşları, platin elektrot yüzeyini çok duvarlı karbon nanotüpler (MWCNT), polipirol (PPy) ve kolloidal gümüş nanoparçacıklar ile modifiye ederek 2014 yılında yeni bir 5-HT sensörü geliştirmişlerdir. Bu çalışmada araştırmacılar 5-HT'yi tayin etmek için Pt/MWCNT/PPy/AgNPs modifiye elektrodu ve DPV metodunu kullanmışlardır. Geliştirdikleri 5-HT sensörünün tespit limiti 0,15 μmol $L^{-1}$, doğrusal tayin aralığı ise 0,5-5,0 μmol $L^{-1}$ olarak belirlenmiş, ayrıca %2,2 ve %1,7'lik tekrarlanabilirlik değerleri elde edilmiştir. Geliştirilen sensör plazmatik serum örneklerinde 5-HT miktarının belirlenmesi için kullanılmıştır ve 5-HT'nin geri kazanımı %97,9 ila %103,1 olarak kaydedilmiştir. 5-HT'nin seçici tayini için askorbik asit (AA) ve ürik asitin (UA) 15,0 μmol.$L^{-1}$ sabit konsantrasyonunda, 10,15 ve 25 μmol 5-HT çözeltileri hazırlanmıştır. Pt/MWCNT/PPy/AgNPs elektrodunun AA ve UA varlığında 5-HT'nin seçici tayininde başarılı olduğu bildirilmiştir (Cesarino *et al.* 2014).

Başka bir çalışmada ise norepinefrin (NE) ve 5-HT'nin eş zamanlı tayini için, Wang ve arkadaşları elektrokimyasal sensör geliştirmişlerdir. Yüzey baskılı elektrotlara MWNTs-ZnO/kitosan kompoziti modifiye etmişlerdir (SPE/MWNTs-ZnO/kitosan). NE ve 5-HT'nin elektrokimyasal davranışlarını belirlemek için CV ve kare dalga voltametrisi (SWV) kullanmışlardır. NE ve 5-HT'nin doğrusal tayin aralıklarının sırasıyla 0,5–30 μM

ve 0,05–1 μM olduğunu, tespit limitlerinin ise 0,2 μM ve 0,01 μM olduğunu rapor etmişlerdir. Ayrıca fare beyin omurilik sıvısındaki NE ve 5-HT seviyelerini de tayin edebildiklerini rapor etmişlerdir (Wang *et al.* 2015).

5-HT'nin elektrokimyasal tayinine yönelik başka bir çalışmayı ise Fayemi ve arkadaşları 2017 yılında gerçekleştirmişlerdir. GCE üzerine metal oksit (MO) (nikel, çinko, demir) nanoparçacık katkılı MWCNT modifiye ederek hazırladıkları sensörün elektrokimyasal davranışını belirlemek için CV ve SWV metotlarını kullanmışlardır. Gerçek numune analizi için bazı insan idrar örnekleri kullanılmıştır. Geliştirilen sensörlerin elektrokimyasal olarak kararlı, yeniden kullanılabilir, düşük maliyetli ayrıca serotonin tayinine yönelik iyi bir saptama, duyarlılık ve seçicilik sergilediğini rapor etmişlerdir. GCE/MWCNT-NiO, GCE/MWCNT-ZnO ve GCE/MWCNT-$Fe_3O_4$ olarak geliştirilen sensörlerin tespit limitlerini sırasıyla 118, 129 ve 166 nM olarak ve tayin aralıklarını ise $5{,}98\times10^{-3}$ μM – 62,8 μM olarak belirlemişlerdir. Yapılan seçicilik testinde GCE/MWCNT-MO elektrotodunun AA ve DA varlığında 5-HT'yi uygun şekilde tespit edilebildiğini göstermişlerdir. Modifiye edilmiş elektrotların stabilitesi ve tekrarlanabilirliği için elektrotların 25 $mV.s^{-1}$'de $2\times10^{-4}$ M 5-HT konsantrasyonunda 20 kez tarama yapmışlardır. Elektrokimyasal olarak kararlı ve yeniden kullanılabilir elektrotlar geliştirdiklerini vurgulamışlardır (Fayemi *et al.* 2017).

Ran ve arkadaşları 2017 yılında 5-HT'nin hassas tayini için poli(bromokresol yeşili), manyetik nanopartiküller ve MWCNT'ler içeren bir kompozit film üretmişlerdir. Çalışma elektrodu olarak GCE, metot olarak DPV kullanmışlardır. $Fe_3O_4$–MWCNT–poly(BCG) formülasyonu ile geliştirilen sensörün tespit limiti değeri 80 nM, doğrusal tayin aralığı ise 0,5–100 μM olarak bulunmuştur. Geliştirdikleri sensörü insan serum örneklerine eklenen serotoninin doğrudan belirlenmesi için test ettiklerini ve sensörün son derece hassas ve kararlı olduğunu bildirmişlerdir. Girişim testleri için AA, DA ve UA kullanılmıştır. Bu sensörün 5-HT tespitinde yüksek seçicilik, düşük algılama ve iyi kararlılık gösterdiğini vurgulamışlardır (Ran *et al.* 2017).

Tertiş ve arkadaşları 2017 yılında 5-HT'nin son derece seçici ve hassas elektrokimyasal tespiti için AuNP'lerle kaplı elektrokimyasal olarak üretilmiş polipirol

nanoparçacıklarına (PPy) dayalı bir çalışma gerçekleştirmişlerdir. 5-HT tayini için SWV tekniğini kullanmışlardır. Çalışmada grafit temelli yüzey baskılı elektrotlar (GSPE) üzerine AuNP ve PPy nanoparçacıklarını kaplamışlardır. Tespit limiti 33,22 nM, duyarlılık 0,3316 $\mu A.\mu M^{-1}$ ve tayin aralığı 0,1-15 μM olarak rapor edilmiştir. AuNPs/PPyNPs nanokompozitinin elektrokatalitik etki göstererek analitik performansı artırdığını bildirmişlerdir. Çalışmanın girişim testleri için DA ve noradrenalin kullanılmıştır. Geliştirilen sensörün insan kan serumunda 5-HT'yi tayin edebildiğini ve geri kazanım değerlerinin %100,27 ile %103,06 olduğunu bildirmişlerdir. Stabilite testi için 10 gün boyunca ölçüm alınmış ve 10.günün sonunda geliştirilen sensörden %71,9 sinyal alınabildiğini bildirmişlerdir (Tertiş *et al.* 2017).

Yola ve Atar 5-HT'nin hassas tespiti için 2018'de bir çalışma gerçekleştirmişlerdir. Sensör, iki boyutlu (2D) altıgen bor nitrür (2D-hBN) nano tabakalarını içeren grafen kuantum noktalarına (GQD'ler) dayalı olarak hazırlanmıştır. Çalışmada CV ve EIS metodları kullanılıp DA, NE ve triptofan (TRP) gibi diğer rakip ajanların varlığında idrar numunesinde 5-HT analizi gerçekleştirilmiştir. DA, TRP ve NE ile karşılaştırıldığında 5-HT için sırasıyla 5,0, 10,0 ve 20,0 kat seçici olduğunu rapor etmişlerdir. Doğrusal aralığı $1{,}0\times10^{-12}$–$1{,}0\times10^{-8}$ M, tespit limitini ise $2{,}0\times10^{-13}$ M olarak bildirmişlerdir. MIP/GQDs/2D-hBN/GCE şeklinde geliştirilen elektrotu idrar örneğinde uygulamışlardır. Uygulama kararlılığı için 60 gün boyunca ölçüm alarak 60. günde sinyal alınabildiğini rapor etmişlerdir (Yola and Atar 2018).

Mahato ve arkadaşları AuNP'ler üzerine kaplanmış Au-nanorattles (AuNRT'ler), indirgenmiş grafen oksit (rGO) ve nafiyon (Naf) nanokompozit kullanarak 5-HT tayini için bir biyosensör geliştirmişlerdir. Geliştirdikleri biyosensörün idrar, kan serumu ve in vitro model dahil olmak üzere çeşitli biyo-matrikslerde mükemmel geri kazanım gösterdiğini rapor etmişlerdir. Girişim testi için AA, UA, DA, NE, epinefrin, üre, alanin, sitrik asit, glutamik asit, glukoz ve serum albümini kullanmışlar ve biyosensörün 5-HT'ye karşı son derece seçici olduğunu rapor etmişlerdir. Geliştirilen 5-HT biyosensörünün doğrusal tayin aralığı $3\times10^{-6}$-$1\times10^{-3}$ M, tespit limiti ise $3{,}87(\pm0{,}02)\times10^{-7}$ M olarak belirlenmiştir. Üretilen GCE/AuNPs/AuNRTs-rGO-Naf sensörünün 8 haftaya kadar kararlı olduğunu bildirmişlerdir (Mahato *et al.* 2019).

Shahid ve arkadaşları 2019'da 5-HT'nin amperometrik tayinini gerçekleştirmişlerdir. Çalışmada nanokompozit modifiye camsı karbon elektrot (GCE) çalışma elektrodu, doygun kalomel elektrot (SCE) referans elektrodu ve platin tel karşıt elektrot olarak kullanılmıştır. GCE üzerine rGO ile birleştirilmiş kobalt oksit nanoküpler (rGO-$Co_3O_4$) modifiye edilmiştir. GCE/rGO-$Co_3O_4$-4% sensörü için duyarlılık değeri 0,133 μA.μM-1 olarak hesaplanmıştır. 5-HT tayini için, lineer aralık 1–10 μM, LOD ve tayin limiti (LOQ) de sırasıyla 1,128 ve 3,760 μM olarak bildirilmiştir. Girişim testinde AA, DA ve UA varlığında 5-HT tayinine karşı oldukça seçici olduğu vurgulanmıştır. Geliştirilen modifiye elektrotun, gerçek numunelerde serotonin tayini için çevrimiçi izleme elektrokimyasal sensör sistemlerinin geliştirilmesinin yolunu açacağı vurgulanmıştır (Shahid *et al.* 2019).

2019 yılında Song ve arkadaşları altın nanoçiçekler (AuNFs) ve aşırı oksitlenmiş polipirol (OPPy) modifiye karbon fiber mikro elektrotta (CFME) 5-HT'nin tayini için seçici ve hassas elektrokimyasal yöntem geliştirmişlerdir. 5-HT'nin CFME/OPPy/AuNFs modifiye elektrodu ile tayini DPV metodu kullanılarak yapılmıştır. Geliştirilen 5-HT sensörünün tespit limitinin 2,3 nM, tayin aralığının ise 10 nM - 7,0 μM olduğu bildirilmiştir. Çalışmanın girişim testinde glukoz, 5-hidroksiindol, AA ve UA kullanılmış ve sensörün seçiciliğinin iyi derecede olduğu gözlenmiştir. Gerçek numune analizi için insan serum örnekleri kullanılmış ve geri kazanımın başarılı olduğu rapor edilmiştir (Song *et al.* 2019).

Chapin ve arkadaşları 2020 yılında mikro gözenekli hücre kültürü zarlarında üretilen karbon nanotüp kaplı altın (Au-CNT) elektrot ile 5-HT'nin elektrokimyasal tayinine yönelik bir çalışma sunmuşlardır. Fizyolojik konsantrasyonlarda 5-HT'yi sürekli, etiketsiz ve doğrudan tespit edebilen Au-CNT elektrotlarla mikro gözenekli bir hücre kültürü zarının modifikasyonunu başarıyla gerçekleştirmişlerdir. CV tekniği kullanarak gerçekleştirdikleri çalışmada 5-HT'nin duyarlılığı 0,6 $\mu A.\mu M^{-1}$, doğrusal aralığı 500 nM–10 μM ve tespit limiti 30 nM olarak rapor edilmiştir. Au-CNT elektrodu, hücrelerden bazolateral 5-HT salınımını taklit ederek, gözenekli zar boyunca dinamik difüzyonun sürekli olarak saptanmasını sağlamıştır. Ayrıca kültürlenmiş RIN14B hücre süpernatanından hücre tarafından salınan 5-HT'nin saptanmasını da tespit edebilmiştir.

Araştırmacılar bunun gibi elektrotla entegre hücre kültürü sistemleri, in vitro moleküler tespit mekanizmalarını iyileştirebileceğini ve nicel bağırsak-beyin ekseni (GBA) sinyalleme çalışmalarına yardımcı olabileceğini vurgulamışlardır (Chapin *et al.* 2020).

Selvam ve Yun 2020 yılında, 5-HT'nin elektrokimyasal tayinine yönelik sensör geliştirmek için bir çalışma gerçekleştirmişlerdir. Çalışma elektrodu olarak GCE kullanılmıştır. 5-HT analit çözeltisinin hazırlanmasında pH 7,4 10 mM fosfat tamponu kullanılmıştır. Analitin elektrokimyasal davranışı DPV metodu ile incelenmiştir. GCE/rGO-$Ag_2Se$ elektrodunun Rct değeri 81,3 Ω, doğrusal tayin aralığı 0,1-15 µM ve tespit limiti ise 29,6 nM olarak bildirilmiştir. Girişim çalışmasında, AA ve UA kullanan araştırmacılar sensörün 5-HT'ye seçici olduğunu ve 18. günde dahi karalrlı olduğunu rapor etmişlerdir. Ayrıca Alzheimer hastası serum numunelerinde 5-HT tayini için hazırlanan elektrodun uygulanabileceğini ve tatmin edici sonuçlar gösterdiğini bildirmişlerdir (Selvam and Yun 2020).

5-HT'nin elektrokimyasal tayini için Uwaya ve Fayemi 2020 yılında yeşil demir (III) oksit nanoparçacıkları ile katkılı polipirol (PPy) ile modifiye edilmiş SPCE kullanmışlardır. Demir (III) oksit nanoparçacıkları Callistemon viminalis yapraklarından ve çiçek özlerinden sentezlenmiştir. Çalışmada SWV metodu kullanılmıştır. SPCE-PPy-$Fe_3O_4$NPsL ve SPCE-PPy-$Fe_3O_4$NPsF şeklinde tasarlanan nanokompozit elektrotlarının uygulaması için gerçek numune analizi muz örneğinde yapılmıştır. Çalışmada doğrusal tayin aralığı 0,007-0,1 µM, tespit limiti SPCE-PPy-$Fe_3O_4$NPsL elektrotu için 0,021 µM, SPCE-PPy-$Fe_3O_4$NPsF elektrotu için ise 0,020 µM olarak bildirilmiştir. Çalışmada polipirol (SPCE-PPy) demir (III) oksit nanoparçacıkların ve polipirol nanokompozitlerin elektrokatalitik etki gösterdiği, $Fe_3O_4$NPs nanoparçacıklarının 5-HT'ye karşı daha iyi elektrokatalitik performans sergilediği vurgulanmıştır. Modifiye edilmiş nanokompozit elektrotlarda 0,1 mM 5-HT ve 100 mM AA'nın elektrokimyasal oksidasyonu, elektrotların duyarlılık ve seçiciliğini araştırmak amacıyla, 0,1 M PBS'de SWV metodu kullanılarak eş zamanlı olarak gerçekleştirilmiştir. AA varlığında AA sinyalinin 5-HT sinyaline girişim yapmadığını göstermişlerdir (Uwaya and Fayemi 2020).

Matt ve arkadaşları 2020 yılında, zirkonyum oksit ($ZrO_2$) nanopartiküller (ZNP'ler) ile modifiye karbon pasta elektrodu (ZMCPE) kullanarak 5-HT'nin elektrokimyasal tayinini gerçekleştirmişlerdir. Çalışmada CV ve DPV teknikleri kullanılmıştır. Doğrusal tayin aralığı 10–50 μM ve tespit limiti 0,585 μM olarak rapor edilmiştir. DA varlığında 5-HT'nin CV ve DPV tekniği kullanarak girişim çalışmasını da araştırmışlar ve sensörün pH 7,4'te hazırlanan numune kombinasyonlarında duyarlı ve seçici olduğunu bildirmişlerdir. Geliştirilen ZNP/MCPE elektrodunun kararlı, hassas ve yüksek elektro analitik aktivite gösterdiğini vurgulamışlardır (Matt *et al.* 2020).

Bir başka çalışmada Nehru ve arkadaşları GCE yüzeyini grafen (GR) ile kaplayıp $MnO_2$ nanoparçacıkları ile modifiye ederek tasarladıkları $MnO_2$-GR/GCE elektrodunu 5-HT tayini için kullanmışlardır. Çalışma SWV metodu ile gerçekleştirilmiştir. Geliştirilen sensörün geniş bir yüzey alanına, iyi bir elektron taşınımına ve yüksek iletkenliğe sahip olduğunu vurgulamışlardır. Optimum koşullar altında, geliştirdikleri modifiye elektrodun 10 nM tespit limitine ve 0,1-800 μM doğrusal tayin aralığına sahip olduğunu rapor etmişlerdir. Çalışmanın seçiciliği epinefrin, folik asit, glukoz, UA, AA ve DA ile incelenmiştir. Sensörün yüksek seçicilik, tekrarlanabilirlik ve kararlılık açısından oldukça başarılı olduğunu bildirmişlerdir. Gerçek numune analizi için insan kan serumu kullanılan çalışmada 5-HT için geri kazanımın yüksek olduğunu rapor etmişlerdir (Nehru *et al.* 2020).

Khoshnevisan ve arkadaşları 2021 yılında zebra balığı modelini kullanarak 5-HT seviyesinin güçlü bir diyabet biyobelirteci olduğuna yönelik bir çalışma gerçekleştirmişlerdir. Çalışma elektrodu olarak GCE kullanılıp üzerine AuNP ve rGO kaplamışlardır. 5-HT'nin tayini için CV ve DPV metodu kullanmışlardır. rGO-GNPs-18.Cr.6/GCE elektrodu ile yapılan çalışmanın tespit limiti, kontrol grubu için 0,15 μg.L-1 ve diyabetik grup için 0,33 $\mu g.L^{-1}$, doğrusal tayin aralığı ise 0,4-10 $\mu g.L^{-1}$ olarak belirlenmiştir. SWV metodu ile gerçekleştirilen çalışmanın girişim testi için L-TRP, DA, AA, üre ve glikoz kullanılmış ve sensörün yüksek seçicilik gösterdiğini bildirmişlerdir. Tekrarlanabilirlik ve stabilite çalışmalarında ise RSD değerinin yaklaşık %2,77 olduğunu, sensörün 50 gün sonra bile 5-HT tayininde kararlı olduğunu rapor etmişlerdir (Khoshnevisan *et al.* 2021).

Ran ve arkadaşları 2021'de atomik katman biriktirme (ALD) yoluyla rGO üzerinde biriktirilen tek tip Ni nanoparçacıkları (Ni NPs) ile Ni NPs-rGO elektrodunu 5-HT'nin tayini için tasarlamışlardır. DPV metodu kullandıkları çalışmada tespit limiti 0,01 μM, doğrusal tayin aralığı ise 0,02–2 μM olarak belirlenmiştir. Ni NPs-rGO/GCE, AA, UA, DA, NE ve glukoz varlığında 5-HT'nin tayininde mükemmel bir seçicilik sergilemiştir. Sensörün gerçek numunedeki performansını idrar örneklerinde gerçekleştirmişler ve %99 - %110 geri kazanım elde edilmiştir (Ran *et al.* 2021).

2022 yılında yapılan bir çalışmada Wu ve arkadaşları 5-HT tayini için elektrokimyasal sensör geliştirmişlerdir. Çalışmada SPCE yüzeyine, ferrosen karboksilaldehit-altın nanoparçacıklar-karboksil fonksiyonlu çok duvarlı karbon nanotüp (FeC-AuNPs-MWCNT) kompozitini modifiye etmişler ve 5-HT tayinini SWV tekniği ile gerçekleştirmişlerdir. Hazırlanan kompozitin (FeC-AuNPs-MWCNT) 5-HT'ye karşı katalitik etki gösterdiği vurgulanmıştır. Geliştirilen 5-HT sensörünün doğrusal tayin aralığı 0,05-20 μM ve tespit limiti 17 nM olarak bildirilmiştir. İdrar örneklerinde 5-HT tayinini gerçekleştirdiklerini rapor etmişlerdir. Araştırmacılar AA, UA, DA, glikoz, üre varlığında 5-HT'nin seçici tayini için FeC-AuNPs-MWCNT sensörünün verdiği yanıtın tatmin edici olduğunu söylemişlerdir. Sensörün gerçek numune analizi idrar örneklerinde yapılmış ve 5-HT tayini için geri kazanımının iyi olduğu bildirilmiştir (Wu *et al.* 2022).

Fazl ve Gholivand ise DA, 5-HT ve TRP'nin eş zamanlı tayini için elektrokimyasal sensör geliştirmişlerdir. Elektrot hazırlanırken karbon hamuru içerisine $ZrO_2$-CuO-$CeO_2$ kompoziti eklenmiş ve DPV tekniği ile eşzamanlı tayin gerçekleştirilmiştir. DA, 5-HT ve TRP için tayin limitleri sırasıyla 3,09 nM, 3,49 nM ve 5,32 nM olarak bildirilmiştir. $ZrO_2$-CuO-$CeO_2$ kompozitinin kullanılmasıyla iyi seçicilik ve yüksek tekrarlanabilirlik elde edildiği vurgulanmıştır. İdrar ve plazma örneklerinde 95,6-104,74 arasında geri kazanım yüzdesi elde etmişlerdir (Fazl and Gholivand 2022).

Metilen mavisinin (MB) elektropolimerizasyon çalışmaları 1990'lı yıllara dayanmaktadır ve günümüzde hala elektrokimyasal tayin yöntemlerinde kullanılmaktadır (Pandey *et al.* 2018; Zumpano *et al.* 2020). Liu ve Mu 1999 yılında MB'nin elektropolimerizasyonunu ve elektrokimyasal davranışını incelemiştir. Çalışmada platin elektrot kullanılmış ve

MB'nin 2 aşamalı elektropolimerizasyonu CV tekniği ile gerçekleştirilmiştir. Elektropolimerizasyonun pH 6,0'da gerçekleştirildiği ve daha düşük pH'larda polimerleşme gerçekleştirilemeyeceği bildirilmiştir (Liu and Mu 1999).

Pandey ve arkadaşları 2018 yılında yaptıkları çalışmada kreatinin elektrokimyasal tayini için bakır katkılı karbon elektrot kullanarak bir sensör geliştirmişlerdir. MB, karbon nanofiber (CNF), polivinil asetat (PVAc), aktif karbon mikrofiber (ACF) kullandıkları çalışmada Cu-CNF/ACF (PMB-PVAc-Cu-CNF/ACF), MB'nin elektropolimerizasyonunu -0,4 ile +1,2V potansiyel aralığında, 100 mV.s-1 tarama hızında, 50 döngü uygulayarak 0,1M PBS ve pH 9,2'de gerçekleştirmişlerdir. Kreatinin için LOD değerini 0,2 $ng.mL^{-1}$ olarak rapor etmişlerdir (Pandey *et al.* 2018).

Hosu ve arkadaşları da 2017'de askorbat tayini için %10 sulu çözelti %90 etalin içerisinde hazırladıkları MB'nin elektropolimerizasyonunu, -0,6 V - +1,2 V potansiyel aralığı, tarama hızının 50 $mV.s^{-1}$ olduğu şartlarda, 30 döngü uygulayarak gerçekleştirmişlerdir. 5 mM PMB, pH 9.2'de 1M NaOH+1M $HClO_4$ içerisinde çözülerek hazırlanmıştır. Çalışma elektrodu olarak GCE ve ölçüm metodu olarak CV tekniği kullanmışlardır. Tespit limitini 3,6 µM ± 04 µM olarak rapor etmişlerdir (Hosu *et al.* 2017).

Polimetilen mavisinin DES içerisinde hazırlanması ve elektrokimyasal sensörlerde kullanımıyla alakalı bir çalışmaya rastlanmıştır. Bu çalışma 2021 yılında Hosu ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilmiştir. Hosu ve arkadaşları 5-aminosalisik asit tayini için elektrokimyasal sensör geliştirmişlerdir. Bu amaçla GCE yüzeyleri MWCNT ile modifiye edilmiş ve ardından DES içerisinde hazırlanmış olan MB'nin elektropolimerizasyonu gerçekleştirilmiştir. Sensörün doğrusal tayin aralığı 5-100 µM ve tespit limiti 7,7 nM olarak bildirilmiştir. Elektrot modifikasyonunda $PMB_{(DES)}$ kullanılmasının geniş yüzey alanı ve elektrokatalitik etki gösterdiği vurgulanmıştır (Hosu *et al.* 2021).

Wang ve arkadaşları 2021 yılında amonyum tayini için enzim temelli elektrokimyasal biyosensör geliştirmişlerdir. Çalışmada SPCE yüzeyine AuNP'lerin elektrodepozisyonu için 5 mM HAuCl4 çözeltisi hazırlanmış ve 200 saniye boyunca -0,2 V potansiyel

uygulanmıştır. Böylece SPCE/AuNP elektrotları hazırlanmıştır. Daha sonra SPCE/AuNP elektrotlarının yüzeylerine PMB'nin elektropolimerizasyonu gerçekleştirilmiştir (SPCE/AuNP/PMB). Elektrotların yüzeylerine daha sonra nikotinamid adenin dinükleotit (NADH)-glutamat dehidrogenaz (L-GLDH) tutturulmuş (SPCE/AuNP/PMB/NADH-LGLDH) kronoamperometrik yöntem ile amonyum tayini gerçekleştirilmiştir. Biyosensörün doğrusal tayin aralığı 0-300 µM ve tespit limiti 0,65 µM olarak rapor edilmiştir (Wang *et al.* 2021).

Elektrokimyasal 5-HT sensörleri ile ilgili çok sayıda çalışma olmasına rağmen literatürde 5-HT'nin tayini için SPCE'ler üzerine modifiye edilmiş ZnONR, PMB ve AuNP'nin kullanıldığı herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır. 5-HT'yi tayin etmek için kullanılan florimetri, yüksek performanslı sıvı kromografisi-elektrokimyasal tayin (HPLC-ECD), kapiler elektroforez, enzim immunoassay, kemilüminesans, enzim bağlı immünosorbent deneyi (ELISA) ve kütle spektrometrisi gibi geleneksel yöntemler zahmetlidir, zaman alıcıdır ve genellikle numune ön işlem gerektirir. Bu geleneksel yöntemler 5-HT'nin hızlı tespiti ve günlük testler için uygun değildir.

Çalışmada hızlı ve pratik biyosensörlerin geliştirilmesinde sıklıkla kullanılan yüzey baskılı karbon elektrotlar (SPCE) kullanılmıştır. SPCE'ler, nano yapılı, biyouyumlu, toksik olmayan, kimyasal ve fotokimyasal kararlılığa sahip çinko oksit nanoçubuklar ile modifiye edilmiştir. SPCE/ZnONR elektrotlarının yüzeylerinde sensör ve biyosensör sistemlerinde yeni kullanılmaya başlanan çevre dostu derin ötektik çözücü (DES) içerisinde hazırlanmış bir fenazin boyası olan metilen mavisi (MB) elektrokimyasal olarak polimerleştirilmiştir. Son olarak toksik olmama, mükemmel iletkenlik, yüksek yüzey/hacim oranı, biyouyumluluk, yüksek elektron transfer kabiliyeti ve uzun vadeli kararlılık gibi özelliklere sahip olan altın nanoparçacıkların modifiye edilmesi ile hazırlanan SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$/AuNP elektrodu 5-HT'nin seçici ve hassas tayini için kullanılmıştır. Bu materyallerin kullanım amacı sensörün yüzey alanını genişletmesi, elektronik iletkenliğini artırması ve bundan sonraki yapılacak olan elektrokimyasal sensör ve biyosensör çalışmalarına yol gösterici olması içindir.

Çalışmada geliştirilen 5-HT sensörünün analitiksel performansı DPV metodu ile incelenmiştir. Optimum parametreler belirlenmiştir. Girişim, raf ömrü ve stabilite testleri yapılmıştır. Tekrarlanabilirliği araştırılmış ve gerçek numune analizi insan kan serumunda gerçekleştirilmiştir.

Tez kapsamında geliştirilen elektrokimyasal 5-HT sensörü hasta başı testlerde uygulanabilme potansiyeli olan, kolay üretim, düşük maliyet, pratik, hızlı ve seçici olması ile öne çıkmıştır. Nörolojik biyobelirteç olan 5-HT'nin insan kan serumunda tespiti için tek kullanımlık yeni elektrokimyasal sensör geliştirilmiştir.

# 3. MATERYAL VE METOT

## 3.1 Materyal

### 3.1.1 Deneylerde kullanılan kimyasallar

Çalışmada kullanılan kimyasallar yüksek analitik saflıkta olup, kimyasalların isimleri, molekül formülleri ve temin edilen firmalar Çizelge 3.1'de yer almaktadır.

**Çizelge 3.1** Kimyasalların isimleri, molekül formülleri ve temin edilen firmalar

| **Kimyasal** | **Molekül formülü** | **Temin edilen firma** |
|---|---|---|
| Serotonin | $C_{10}H_{12}N_2O$ | Sigma |
| Dopamin | $C_6H_3(OH)_2$-$CH_2$-$CH_2$-$NH_2$ | Sigma |
| Katekol | $C_6H_6O_2$ | Sigma |
| Askorbik asit | $C_6H_8O_6$ | Sigma |
| Metilen mavisi | $C_{16}H_{18}ClN_3S.{}_3H_2O$ | Sigma |
| Kloroaurik asit | $HAuCl_4$ | Sigma |
| Potasyum hekzasiyano ferrit | $K_4Fe(CN)_6$ | Sigma |
| Potasyum hekzasiyano ferrat | $K_3Fe(CN)_6$ | Sigma |
| Potasyum klorür | KCl | Merck |
| Potasyum dihidrojen fosfat | $KH_2PO_4$ | Merck |
| Potasyum hidrojen fosfat | $K_2HPO_4$ | Merck |
| Asetik asit | $CH_3COOH$ | Merck |
| Borik asit | $H_3BO_3$ | Merck |
| Fosforik asit | $H_3PO_4$ | Merck |
| Sodyum hidroksit | NaOH | Merck |
| Sodyum asetat | $CH_3COONa$ | Merck |
| Etilen glikol | $C_2H_6O_2$ | Merck |
| Çinko nitrat | $Zn(NO_3)_2$ | Merck |
| Kolin klorür | $[(CH_3)_3NCH_2CH_2OH]Cl)$ | Merck |
| Hidroklorik asit | HCl | Merck |

### 3.1.2 Deneylerde kullanılan cihazlar ve materyaller

Çalışmada elektrokimyasal analizler için DropSens µStat 400 Bipotentiostat/Galvanostat ve Gamry Interface 1010E Potentiostat/Galvanostat/ZRA cihazları kullanılmıştır. Tüm katı kimyasallar Radwag AS220/C/2 marka 0,01 mg duyarlı elektronik hassas terazi ile tartılmıştır. Çözeltilerin hazırlanması için WiseStir MSH-20D ısıtıcılı karıştırıcı ve IKA MS 3 digital vorteks cihazı kullanılmıştır. Millipore Milli-Q Direct Q-3 ultra saf su cihazından temin edilen su ile çözeltiler hazırlanmıştır. Tampon çözeltilerinin hazırlanması için gerekli pH değerleri Mettler-Toledo pH-metre ile sağlanmıştır. Kalibrasyon için standart tampon çözeltiler kullanılıp, pH-metre ölçüme hazırlanmıştır. Ayrıca modifiye elektrotların morfolojik karakterizasyonlarını belirlemek için ZEISS Gemini 1 SEM cihazı kullanılmıştır. **Hata! Başvuru kaynağı bulunamadı.**'de ZEISS G emini 1 SEM cihazı verilmiştir.




**Şekil 3. 1** ZEISS Gemini 1 SEM cihazı

### 3.1.3 Elektrokimyasal ölçüm sistemi

Çalışmada yapılan elektrokimyasal ölçümler aşağıda verilen cihazlar kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

DropSens µStat 400 Bipotentiostat/Galvanostat: Kronoamperometri, diferansiyel puls voltametrisi, dönüşümlü voltametri gibi elektroanalitik tekniklerin çalışılabildiği bir cihaz olan DropSens µStat 400 Bipotentiostat/Galvanostat Şekil 3.2'de verilmiştir. Bu cihaz, CV ve DPV ölçümleri için kullanılmıştır. Sinyal değerlendirmesi DropView 8400 yazılımı kullanılarak yapılmıştır.




**Şekil 3. 2** Dropsens µStat 400 Bipotentiostat/Galvanostat (http://www.dropsens.com/en/pdfs_productos/new_brochures/stat400.pdf, 2022)

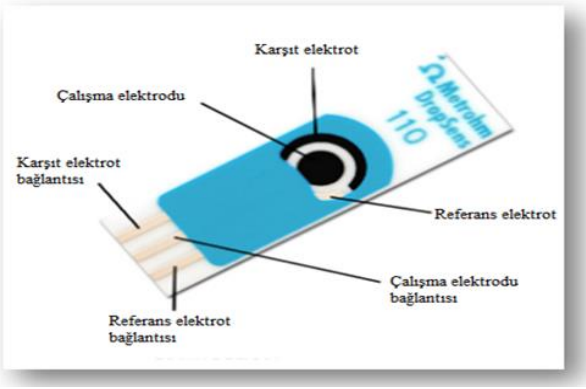
Gamry Interface 1010E Potentiostat/Galvanostat/ZRA: Fiziksel ve elektroanalitik tekniklerin çalışılabildiği bir cihazdır. Gamry Interface 1010E Potentiostat/Galvanostat/ZRA cihazı Şekil 3.3'te verilmiştir. Bu cihaz, CV ve EIS ölçümleri için kullanılmıştır. Bilgisayar kontrollü olan Gamry cihazının sinyal değerlendirmesi Gamry Instrument 1010 yazılımı kullanılarak yapılmıştır.




**Şekil 3. 3** Gamry Interface 1010E Potentiostat/Galvanostat/ZRA (https://www.gamry.com/potentiostats/interface-1010e-potentiostat/,2022)

### 3.1.4 Kullanılan elektrotlar, konnektörler ve hücreler

Deneylerde tek kullanımlık yüzey baskılı karbon elektrotlar (SPCE, Metrohm DropSens) kullanılmıştır. SPCE'lerin referans elektrodu ise Ag/AgCl'den (0,1 M KCl), çapı 4 mm olan çalışma elektrodu (WE) ve karşıt elektrodu karbondan oluşmaktadır. Kullanılan SPCE'lerin görüntüsü Şekil 3.4'de verilmiştir.




**Şekil 3. 4** SPCE: Yüzey baskılı karbon elektrot

Elektrotların potansiyostata olan bağlantısı konnektörler (DropSens) ile gerçekleştirilmiştir. Şekil 3.5'te yüzey baskılı karbon elektrotlar için konnektör çeşitleri verilmiştir.




**Şekil 3. 5** SPCE'ler için konnektör çeşitleri A) kutu şeklinde konnektör (https://www.dropsens.com/en/pdfs_productos/new_brochures/dsc-bidsc.pdf, 2022) B) kablo şeklinde konnektör (https://www.dropsens.com/en/pdfs_productos/new_brochures/castdir-cast-cast_p-bicast-icast-ibicast-casttlfcl-cast8x-cast8x1.pdf, 2022)

Elektrokimyasal ölçümler için kullanılan bir diğer materyal olan elektrokimyasal hücre, kesikli analizler için metil metakrilattan yapılmış, büyük hacimli çözeltilerin karıştırılabilmesi için uygundur. Şekil 3.6'da elektrotlar için bir elektrokimyasal hücre görülmektedir.



**Şekil 3. 6** SPCE'ler için elektrokimyasal hücre (http://www.dropsens.com/en/faqs_dropsens.html, 2022)

## 3.2 Metot

### 3.2.1 Elektrotların temizlenmesi

SPCE'lerin temizlenmesi ve aktive edilmesi için elektrokimyasal pretreatment (ön işlem) işlemi yapılmıştır (Bilgi ve Ayranci, 2016). Bu amaçla elektrotlara 50 mM pH 7,4 fosfat tamponunda 300 saniye boyunca +1,8 V'da potansiyel uygulanmıştır. Böylece elektrokimyasal ön işlem tamamlanmıştır.

### 3.2.2 Tampon çözeltilerin hazırlanması

Elektrokimyasal ölçümlerde destek elektrolit olarak 50 mM $KH_2PO_4$ ve 50 mM $K_2HPO_4$ (0,1 M KCl) pH 7,4 çözeltileri kullanılmıştır. PMB çözeltisinin hazırlanması %90 etalin %10 pH 8,0 fosfat tamponu (0,1 M KCl ve $KNO_3$) ile gerçekleştirilmiştir. $HAuCl_4$ çözeltisinin hazırlanmasında pH 7,0 fosfat tamponu (50 mM, 0,1 M KCl) kullanılmıştır. 5-HT ise, fosfat tamponu (50 mM pH 7,4 0,1 M KCl) kullanılarak hazırlanmıştır. $CH_3COOH$, $CH_3COONa$ ve 0,1 M KCl ile hazırlanan 50 mM pH 5,5 asetat tamponu, $Zn(NO_3)_2$ çözeltisinin hazırlanması için kullanılmıştır. Tampon çözeltilerinin pH ayarlamaları 1 M NaOH ve 1 M HCl çözeltileri ile sağlanmıştır.

### 3.2.3 SPCE'lerin ZnONR ile modifikasyonu

SPCE üzerine ZnONR'nin modifiye edilebilmesi için 0,0297 gr $Zn(NO_3)_2$ tartılmış ve üzerine 10 mL pH 5,5 asetat tamponu eklenmiştir. Kapalı bir sistemde -1,0 V potansiyel uygulanarak 60°C'de ve 80 rpm'de karıştırma işlemi gerçekleştirilmiştir. Bu işlem 40 dakika boyunca devam etmiştir (He and Wang, 2011, Xue *et al*. 2011, Patella *et al*. 2022). Daha sonra elektrotlar ultra saf su ile temizlenerek yüksek saflıktaki Ar gazı ile kurutulmuştur. Bu modifikasyon işlemine ait görsel Şekil 3.7'de verilmiştir. ZnONR ile modifikasyonu gerçekleştirilen SPCE'ler, SPCE/ZnONR ile sembolize edilmiştir.




**Şekil 3. 7** SPCE'lerin ZnONR ile modifikasyon işlemi

### 3.2.4 SPCE/ZnONR üzerinde PMB'nin hazırlanması

Metilen mavisi DES etalin (etilen glikol: kolin klorür 1:2 mol) çözeltisi ve pH 8,0 fosfat tamponu (50 mM, 0,1 M KCl, 0,1 M $KNO_3$) çözeltisi ile hazırlanmıştır. DES çözeltisinin hazırlanması için kapalı bir sistemde cam balon kullanılmıştır. 80 ºC 'de yağ banyosu içerisinde şeffaf bir görüntü elde edene kadar ısıtılarak sürekli karıştırılmıştır. %90 DES etalin çözeltisi ve %10 fosfat tampon çözeltisi içerisinde 1 mM metilen mavisi çözeltisi hazırlanmıştır (Hosu *et al.* 2017). DES'in hazırlanmasına ait görsel Şekil 3.8'de verilmiştir.

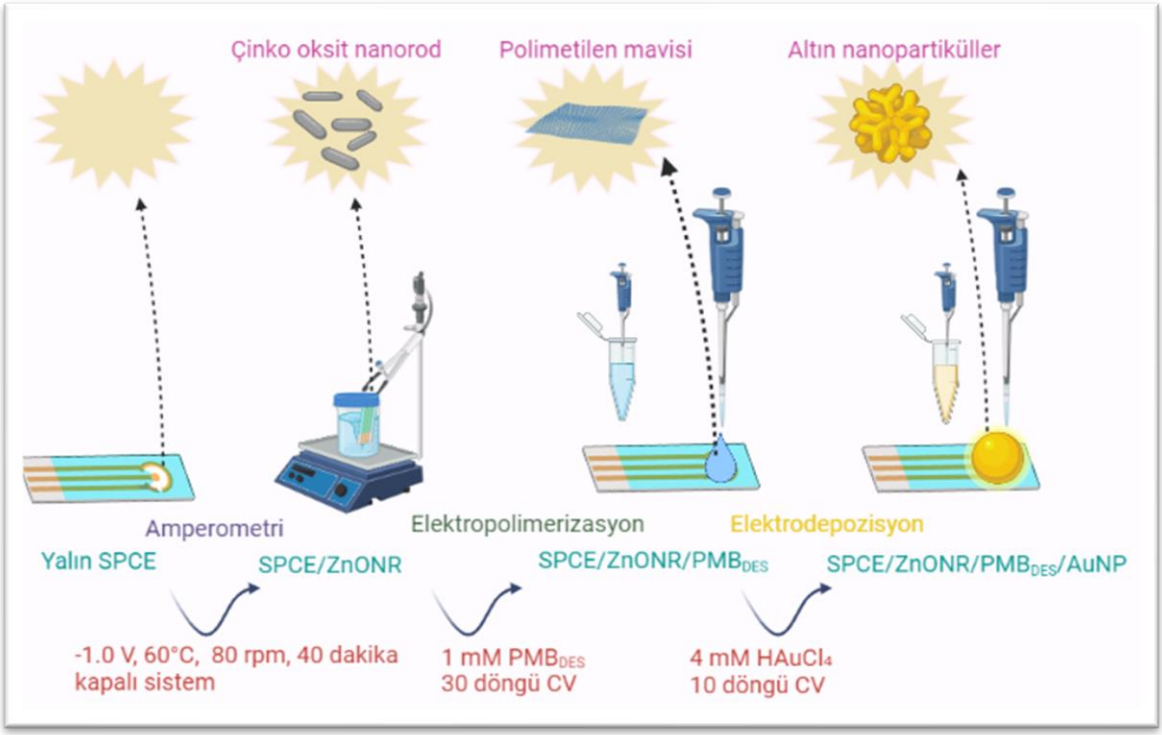


**Şekil 3. 8** DES'in hazırlanma işlemleri

Daha sonra metilen mavisinin SPCE/ZnONR üzerinde elektropolimerizasyonu yapılmıştır. Elektropolimerizasyon için -0,6 V - +1 V potansiyel aralığı, tarama hızının 100 $mV.s^{-1}$ olduğu şartlarda, 30 döngü CV uygulanmıştır (Hosu *et al*. 2017). Ardından elektrotlar ultra saf su ile temizlenmiş ve Ar gazı altında kurutulmuştur. Polimerizasyonun ardından pH 7,4 (50 mM, 0,1 M KCl) fosfat tamponunda 10 döngü CV metodu (-1 V ile +1 V, 100 $mV.s^{-1}$) uygulanarak reaksiyona girmeyen monomerler uzaklaştırılmıştır. PMB ile modifikasyonu gerçekleştirilen SPCE/ZnONR'ler SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$ ile sembolize edilmiştir.

### 3.2.5 SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$'lerin AuNP ile kaplanması

SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$'lerin WE yüzeyine, 50 mM (0,1 M KCl) pH 7,0 fosfat tamponu içerisinde hazırlanan 4 mM $HAuCl_4$ çözeltisinden 50 µL damlatılmış ve 10 döngü CV metodu (-1,3 V ile -0,2 V, 50 $mV.s^{-1}$) uygulanmıştır (Jeong *et al*. 2016). Ardından elektrotlar ultra saf su ile temizlenmiş ve Ar gazı altında kurutulmuştur. $HAuCl_4$ modifikasyonu gerçekleştirilen SPCE'ler SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$/AuNP ile sembolize edilmiştir. Elektrotların her bir hazırlanma basamağını temsil eden görsel Şekil 3.9'da verilmiştir.



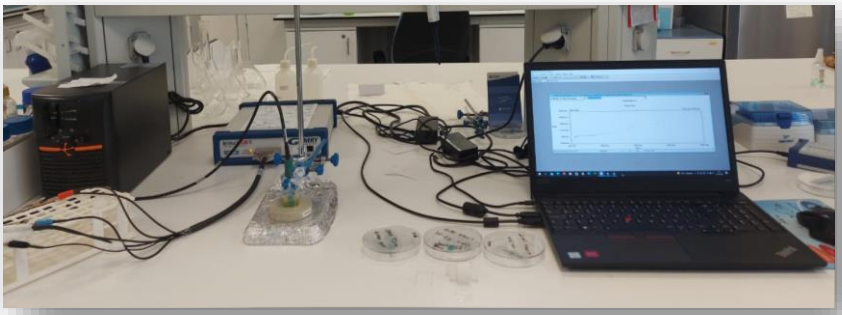

**Şekil 3. 9** SPCE/ZnONR/PMB$_{DES}$/AuNP elektrotlarının hazırlanma işlemleri

### 3.2.6 Elektrokimyasal ölçümler

Elektrotların karakterizasyonları, elektrot yüzeyine 1 M KCl içeren 5 mM $K_3Fe(CN)_6/K_4Fe(CN)_6$ (5 mM FF) çözeltisinden SPCE'lerin yüzeyine 100 µL damlatılarak gerçekleştirilmiştir. CV ve DPV ölçümleri Dropsens µStat 400 Bipotentiostat/Galvanostat ile yapılmıştır. Elektrokimyasal empedans spektroskopisi ölçümleri ise Gamry Interface 1010E Potentiostat/Galvanostat/ZRA ile gerçekleştirilmiştir. Bu ölçümler, 13 mL 5 mM FF (1 M KCl) çözeltisi içeren elektrokimyasal hücreye elektrotların daldırılması ile gerçekleştirilmiştir. Elektrokimyasal ölçüm parametreleri Çizelge 3.2'de verilmiştir.

**Çizelge 3.2** Elektrokimyasal ölçüm parametreleri

| Metot | Parametreler |
|---|---|
| EIS | Alternatif akım (AC): 10 Mv |
| | Frekans aralığı: 0,5-50000 Hz |
| CV | Tarama hızı: 50 $mV.s^{-1}$ |
| DPV | (Vurum potansiyeli (Epuls): 70 mV, vurum zamanı (tpuls): 0,1 s, basamak potansiyeli (Estep): 5 mV, tarama hızı (srate): 50 $mV.s^{-1}$, biriktirme potansiyeli (Edep): 100 mV, biriktirme zamanı (tdep): 150 s) |



**Şekil 3. 10** Gamry Interface 1010E Potentiostat/Galvanostat/ZRA ile elektrokimyasal ölçüm sistemi

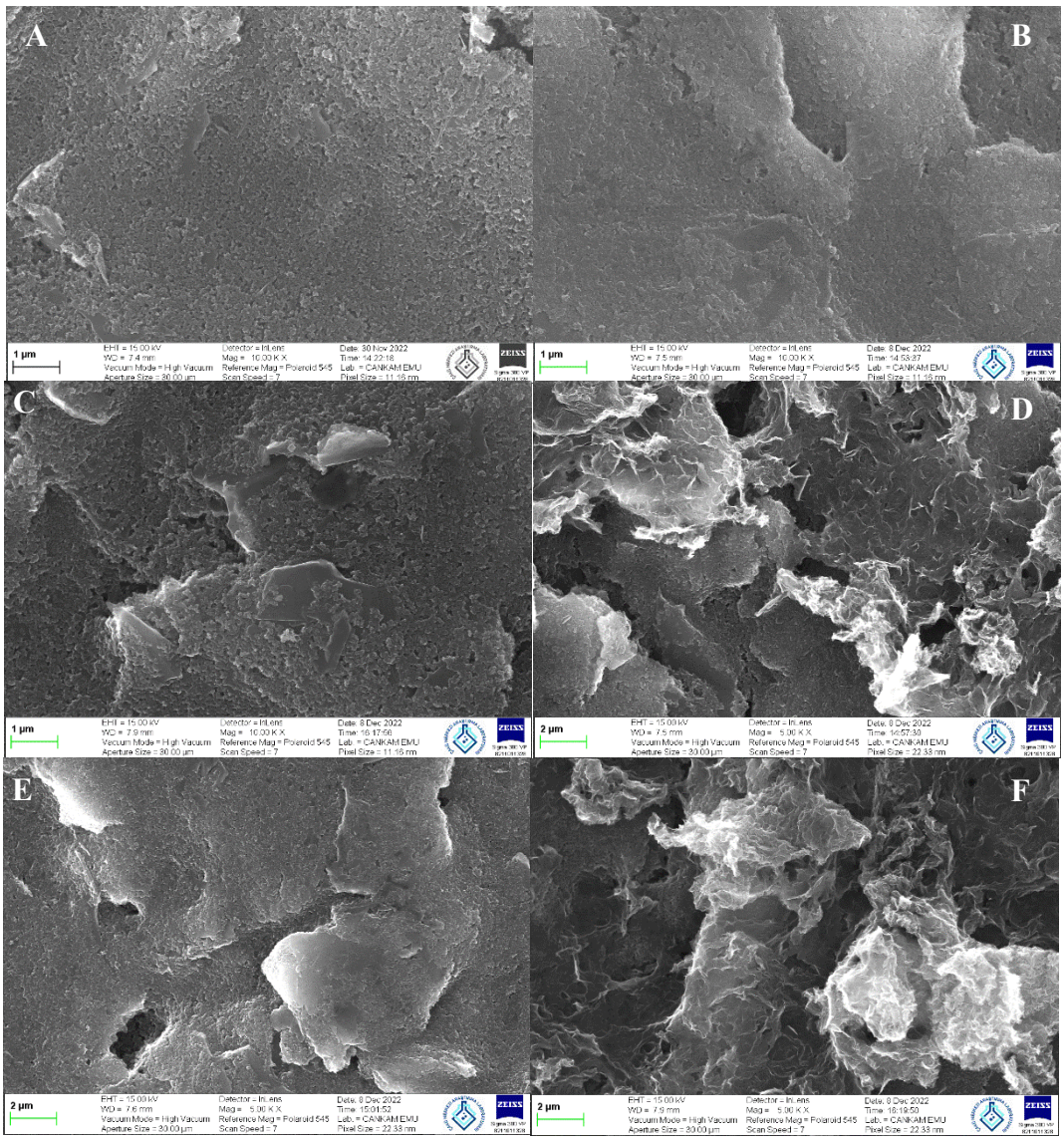


**Şekil 3. 11** Dropsens µStat 400 Bipotentiostat/Galvanostat ile elektrokimyasal ölçüm sistemi

# 4. BULGULAR VE TARTIŞMA

## 4.1 Farklı Materyallerle Modifiye Edilmiş Elektrotlarda 5-HT'nin Elektrokimyasal Davranışı

Serotonin sensörünü geliştirmek için öncelikle farklı materyaller ile yüzey baskılı karbon elektrotlar üzerine 5 farklı modifikasyon işlemi gerçekleştirilerek çalışmalar yapılmıştır. Bu amaçla elektrotların morfolojik karakterizasyonları için her bir hazırlanma basamağında (Yalın SPCE, SPCE/PDA, SPCE/PDA/RGO-$NH_2$, SPCE/PDA/RGO, SPCE/PCA, SPCE/PCA/RGO) SEM görüntüleri alınmış ve Şekil 4.1'de verilmiştir.




**Şekil 4.1 A)** Yalın SPCE **B)** SPCE/PDA **C)** SPCE/PCA **D)** SPCE/PDA/RGO **E)** SPCE/PDA/RGO-$NH_2$ ve **F)** SPCE/PCA/RGO elektrotlarının SEM görüntüleri

Yalın SPCE'nin SEM görüntüsünde kısmen pürüzsüz bir yüzey görülmekte iken, elektrot yüzeyleri PDA ve PCA ile kaplandığında yüzey morfolojisinin değiştiği görüntülerden (Şekil B ve C) anlaşılmaktadır. SPCE/PDA elektroduna ait SEM görüntüsündeki (Şekil B) katmanlı yapılar, SPCE yüzeyine PDA'nın kaplandığını (Amiri *et al.* 2015), SPCE/PCA elektroduna ait SEM görüntüsünde (Şekil C) ise blok şeklindeki katmanlı yapılar PCA'nın SPCE yüzeyine kaplandığını göstermektedir.

SPCE/PDA/RGO (Şekil D) ve SPCE/PCA/RGO (Şekil F) elektrotlarının SEM görüntülerinde PDA ve PCA polimerleri ile RGO arasında oluşan hidrojen bağından kaynaklanan blok halinde kırışık yapıların varlığı RGO'nun yüzeye modifiye edildiğinin kanıtıdır (Zhang *et al.* 2017, Liu *et al.* 2019). SPCE/PDA/RGO-$NH_2$ (Şekil E) elektrodunun SEM görüntüsünde morfolojideki dalgalı ve kıvrımlı yapılar yüzeyde RGO-$NH_2$'nin varlığını göstermektedir (Zhang *et al.* 2017). Bu sonuç literatür ile uyumludur.

Farklı materyallerle modifiye edilen elektrotların 1 mM 5-HT (50 mM pH 7.4 PBS) çözeltisindeki dönüşümlü voltamogramları (-0,4 V ile +0,8 V, 50 $mV.s^{-1}$) alınmış ve serotoninin elektrokimyasal davranışı incelenmiştir. Çizelge 4.1'de 1 mM 5-HT'nin farklı formülasyonlara sahip elektrotlar üzerindeki CV'lerinden elde edilen anodik pik akım yüksekliği (Ipa) ve anodik pik potansiyeli (Epa) değerleri verilmiştir.

**Çizelge 4.1** Farklı formülasyonlarda hazırlanan SPCE'lerde 1 mM 5-HT'nin CV'lerinden elde edilen Ipa ve Epa değerleri

| Kod | Formülasyon | ort Ipa (µA) | ort Epa (V) |
|---|---|---|---|
| **A)** | SPCE | 12,25 | 0,330 |
| | SPCE/PDA | 56,86 | 0,280 |
| | SPCE/PDA/RGO-$NH_2$ | 36,20 | 0,280 |
| **B)** | SPCE/PDA | 70,78 | 0,278 |
| | SPCE/PDA/RGO | 45,78 | 0,294 |
| **C)** | SCPE/PCA | 60,58 | 0,272 |
| | SPCE/PCA/RGO | 29,19 | 0,284 |
| **D)** | SPCE/$PMB_{DES}$ | 28,02 | 0,280 |
| | SPCE/$PMB_{DES}$/AuNP | 36,44 | 0,250 |
| **E)** | SPCE/ZnONR | 203,93 | 0,378 |
| | SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$ | 125,03 | 0,334 |
| | SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$/AuNP | 252,50 | 0,284 |

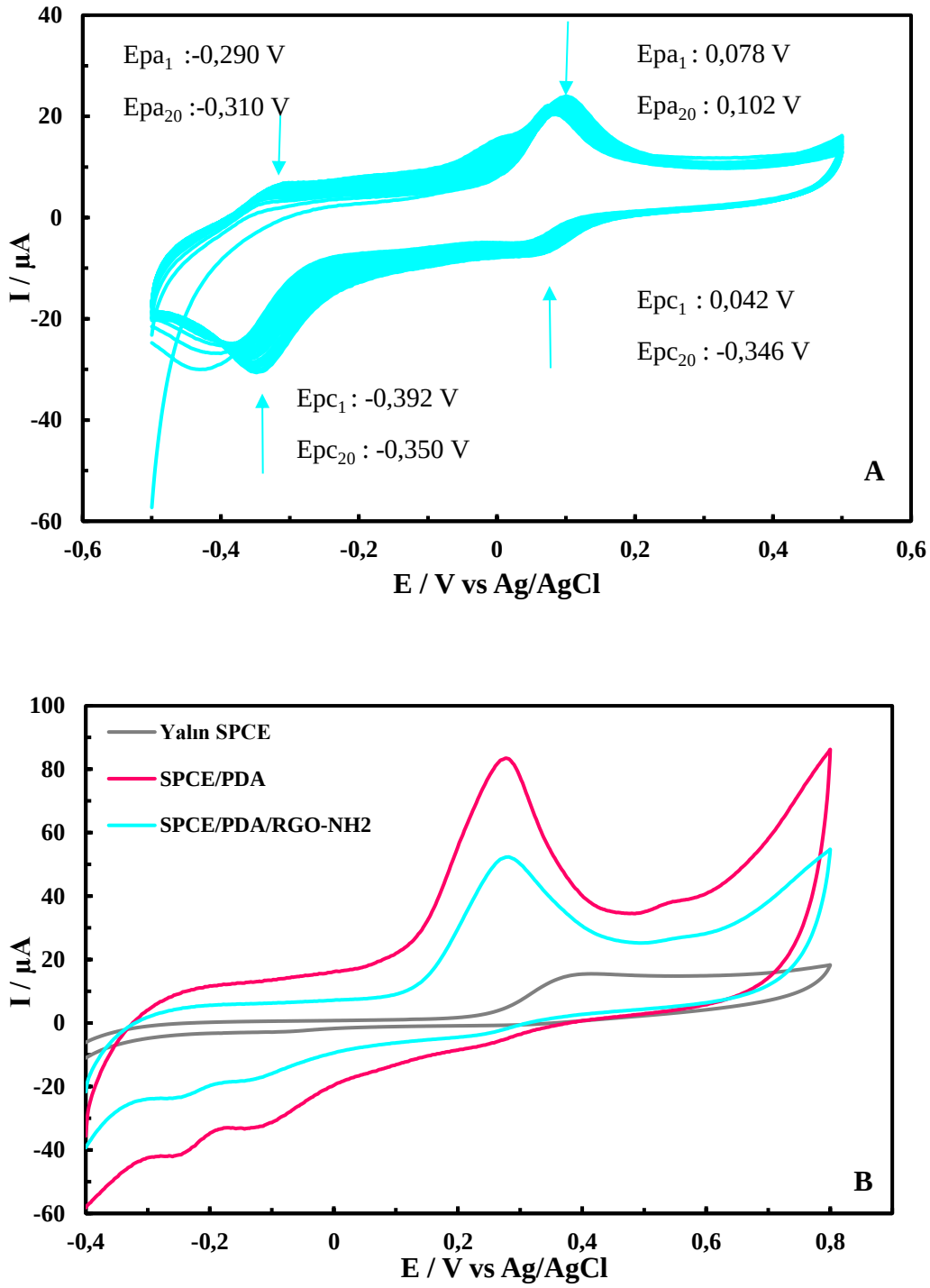
**AuNP:** Altın nanoparçacık **PDA:** Polidopamin **RGO:** İndirgenmiş grafen oksit

**PCA:** Polikatekol **PMB:** Polimetilen mavisi **RGO-$NH_2$:** $NH_2$ fonksiyonlu RGO

**ZnONR:** Çinko oksit nanorod

İlk olarak SPCE'ler üzerine dopamin elektrokimyasal olarak polimerleştirilmiştir (SPCE/PDA). Yalın SPCE üzerinde PDA'nın elektropolimerizasyonu, 0,5 mM dopamin çözeltisine potansiyel aralığın -0,5 V - +0,5 V olduğu şartlartda, 20 döngü dönüşümlü voltametri uygulanarak gerçekleştirilmiştir (Kanyong *et al*. 2016). PDA'nın yalın SPCE üzerindeki elektropolimerizasyonu Şekil 4.2.A'da verilmiştir. Tez çalışmasında dopaminin elektropolimerizasyonu incelendiğinde, dopaminin anodik ve katodik piklere sahip olduğu görülmektedir. Voltamogramlara göre ilk döngüdeki Epa 0,078 V, ilk döngüdeki Epc ise 0,042 V gözlenmiştir.

Kanyong ve arkadaşları da 2016 yılında SPCE üzerine dopaminin elektropolimerizasyonunu gerçekleştirmiş ve elektrokimyasal guanin tayini yapmışlardır. Dopaminin elektropolimerizasyonu 30 döngü CV metodu ile (-0,5 ile +1,5 V, 100 $mV.s^{-1}$) yapıldığı bildirilmiştir. Dopaminin Epa'yı 0,4 V civarında, Epc'yi ise 0,2 V civarında gözlemişlerdir. Voltamogramda PDA'da bulunan katekol ve kinonun oksidasyonu ve indirgenmesine atfedilen redoks türlerinin varlığını doğruladığını bildirmişlerdir. Tez çalışması kapsamında yapılan dopaminin elektropolimerizasyonu başarı ile gerçekleştirilmiş ve literatür ile benzer sonuçlar göstermiştir (Kanyong *et al*. 2016).



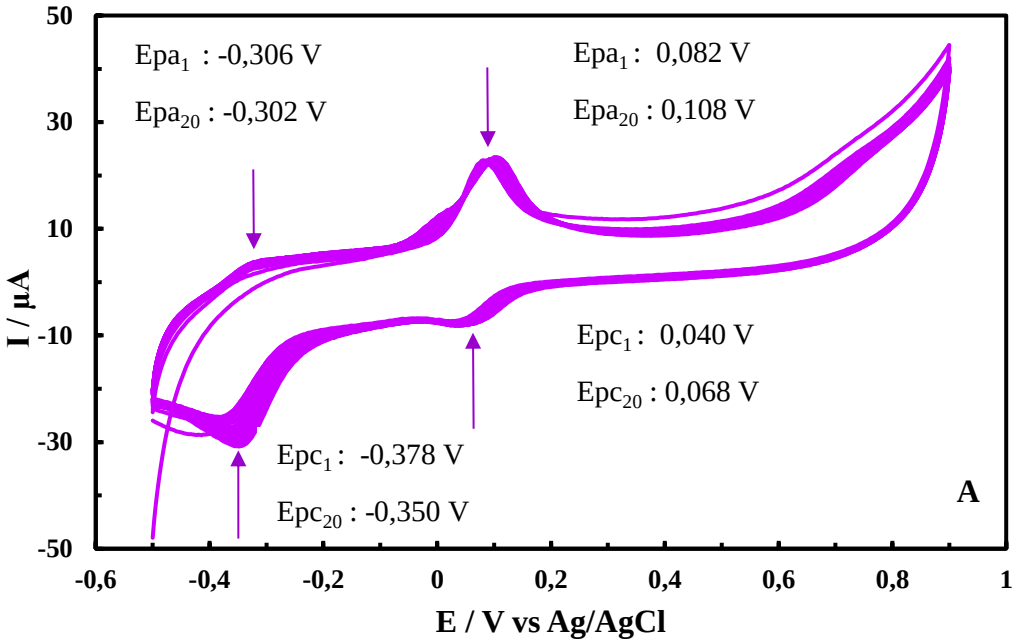

**Şekil 4.2 A)** PDA'nın yalın SPCE üzerindeki elektropolimerizasyonu sırasında elde edilen dönüşümlü voltamogramları (-0,5 V ile +0,5 V potansiyel aralığı, 20 döngü, 20 $mV.s^{-1}$) **B)** PDA/RGO-$NH_2$ modifiyeli elektrotların her bir hazırlanma basamağında 1 mM 5-HT çözeltisindeki elde edilen dönüşümlü voltamogramları

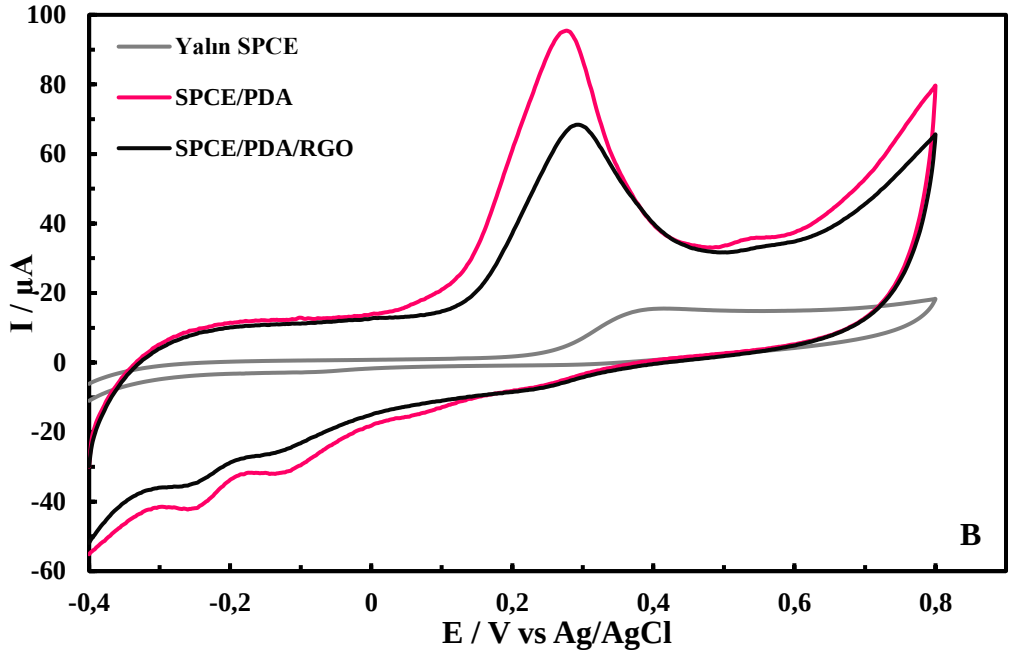
SPCE/PDA elektrotları $NH_2$ fonksiyonlu indirgenmiş grafen oksit (RGO-$NH_2$) ile modifiye edilmiştir. Bu amaçla 1 mg RGO-$NH_2$ üzerine 1 mL DMF:$H_2O$ (1:1) eklenip 3 saat sonikatörde bekletilmiştir (Altun *et al*. 2020). Hazırlanan SPCE/PDA/RGO-$NH_2$ elektrodunun her bir hazırlanma basamağında 1 mM 5-HT çözeltisindeki dönüşümlü voltamogramları Şekil 4.2.B'de verilmiştir. Çizelge 4.1'de yalın SPCE elektrodundan Ipa değeri 12,25 µA ve Epa değeri ise 0,330 V olduğu görülmektedir. SPCE'nin PDA ile modifiye edilmesi ile Ipa değeri 56,86 µA'e artarken, Epa değeri 0,280 V'a düşmüştür. DA'nın molekül yapısındaki 1,2 hidroksil gruplarının varlığı ile kinon-hidrokinon redoks dönüşümü, PDA'nın 5-HT'nin elektrooksidasyonunda elektrokatalitik etki göstererek Epa değerini 50 mV azaltmıştır. PDA'nın yapısındaki π konjuge yapıları nedeniyle de elektronik iletkenlik artmış ve Ipa değerinde 44,61 µA'lik bir yükselme gözlenmiştir. SPCE/PDA'nın RGO-$NH_2$ ile modifiye edilmesi ile Ipa değerinde 20,66 µA'lik bir düşüş gözlenirken, Epa değerinde bir değişiklik olmamış, 5-HT'ye karşı herhangi bir katalitik etki gözlenmemiştir. RGO-$NH_2$'nin PDA'nın yüzeyine kaplanması ile difüzyon azaltıcı bir etki gösterdiği düşünülmektedir. PDA ve RGO-$NH_2$'de bulunan $NH_2$ grupları ile 5-HT'nin yapısında bulunan -NH ve -$NH_3^+$ grupları ile etkileşiminin de iletkenliği azaltmış olabileceği tahmin edilmektedir. Bu sonuçlara göre, PDA/RGO-$NH_2$ elektrodunun 5-HT sensöründe kullanılmasının uygun olmadığı kanısına varılmıştır.

Yukarıda açıklanan nedenler ile SPCE/PDA/RGO-$NH_2$ formülasyonunda kullanılan RGO-$NH_2$ yerine RGO kullanılarak elektrotlar yeniden modifiye edilmiştir. Yalın SPCE üzerinde PDA'nın elektropolimerizasyonu, 0,5 mM dopamin çözeltisine potansiyel aralığı -0,5 V - +0,9 V olduğu şartlarda, 20 döngü CV uygulanarak gerçekleştirilmiştir (Kanyong *et al*. 2016). PDA'nın yalın SPCE üzerindeki elektropolimerizasyonu sırasındaki CV'leri Şekil 4.3.A'da verilmiştir. Bu çalışmada dopaminin elektropolimerizasyonu incelendiğinde, dopaminin anodik ve katodik piklere sahip olduğu görülmektedir. Voltamogramlara göre ilk döngüdeki Epa 0,082 V, ilk döngüdeki Epc ise 0,040 V gözlenmiştir.

Şekil 4.3'teki voltamogramlar ile Şekil 4.2'deki voltamogramlar benzerdir. PDA mekanizmasıyla alakalı yarı oksitlenmiş/yarı indirgenmiş formları da dâhil olmak üzere o-kinon ve o-hidrokinon alt birimlerinden oluştuğu konusunda genel bir fikir birliği

olduğu bilinmektedir (Lynge *et al.* 2011, Dreyer *et al.* 2013, Mrówczyński *et al*. 2014). Çalışmamızda PDA'nın elektropolimerizasyon mekanizmasının literatürde olduğu gibi gerçekleştiği düşünülmüştür.

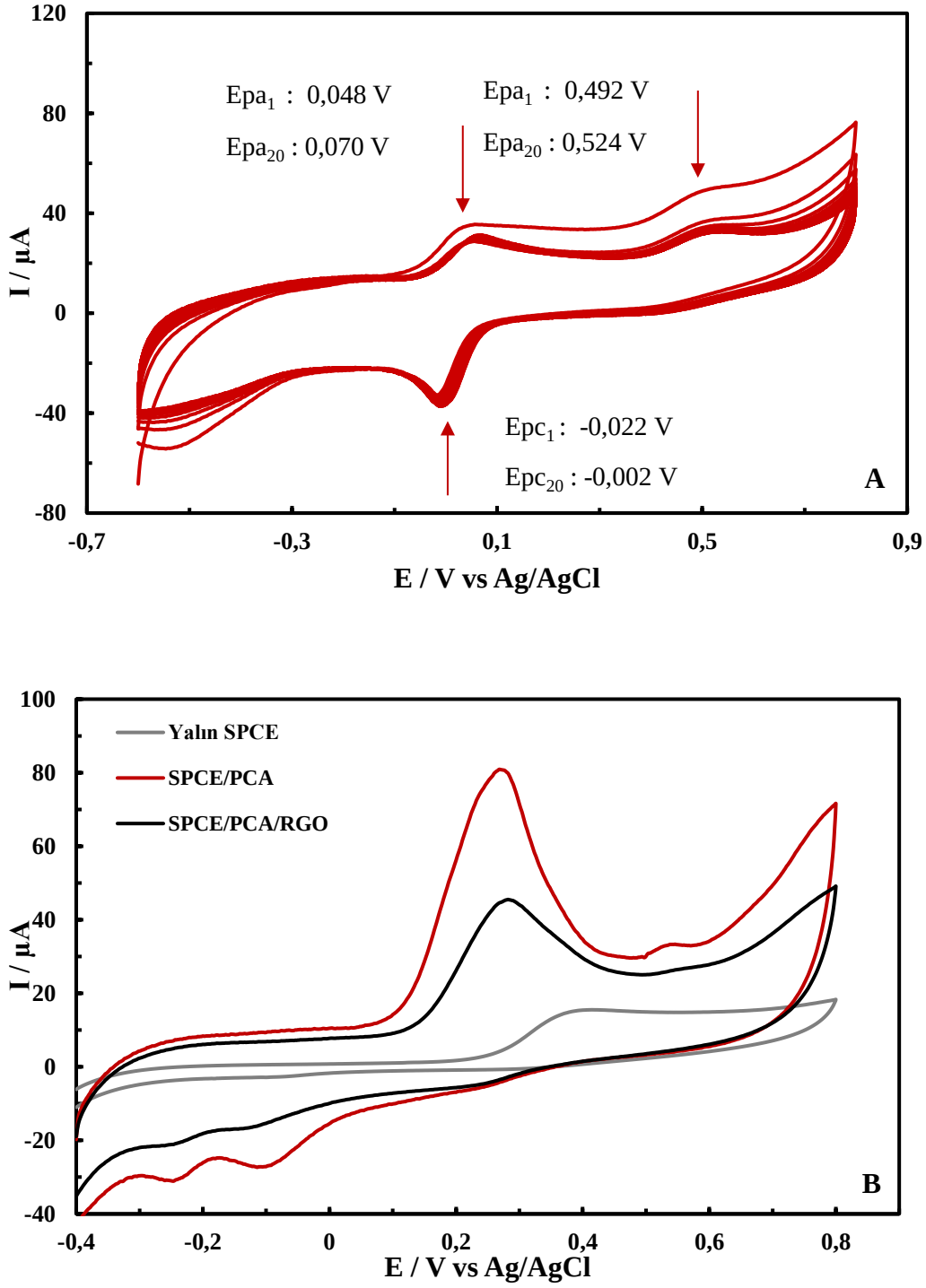





**Şekil 4.3 A)** PDA'nın yalın SPCE üzerindeki elektropolimerizasyonu sırasında elde edilen dönüşümlü voltamogramları (-0,5 V ile +0,9 V, 20 döngü, 20 $mV.s^{-1}$) **B)** PDA/RGO modifiyeli elektrotların her bir hazırlanma basamağında 1 mM 5-HT çözeltisindeki elde edilen dönüşümlü voltamogramları

SPCE/PDA elektrotlarının çalışma elektrotlarının yüzeyi RGO ile modifiye edilmiştir. Bu amaçla 1 mg RGO üzerine 1:1 oranında hazırlanmış DMF/$H_2O$ çözeltisinden 1 mL eklenmiş ve 3 saat sonikatörde bekletilmiştir (Bilgi Kamac *et al*. 2020, Bilgi Kamaç *et al*. 2020). PDA'nın yalın SPCE üzerindeki elektropolimerizasyonu Şekil 4.2.A'da, SPCE/PDA/RGO elektrodunun her bir hazırlanma basamağında 1 mM 5-HT çözeltisindeki dönüşümlü voltamogramları Şekil 4.3.B'de verilmiştir. SPCE'nin PDA ile modifiye edilmesi ile Ipa değeri 70,78 µA'e artarken, Epa değeri 0,278 V'a azalmıştır. PDA'nın elektropolimerizasyon şartlarındaki değişiklik nedeniyle, Ipa değerinde 58,53 µA'lik bir artış gözlenmiştir. SPCE/PDA'nın RGO ile modifiye edilmesi ile Ipa değeri 45,78 µA olarak ölçülmüş ve Ipa değeri azalmıştır. RGO ve RGO-$NH_2$ materyalleri kıyaslandığında, RGO'daki Ipa azalışı RGO-$NH_2$'ye göre daha fazla olmakla beraber, SPCE/PDA/RGO elektrodunda gözlenen Ipa değeri, daha yüksektir. Bu nedenle elektrot formülasyonunda kullanılan RGO materyalinin, RGO-$NH_2$'ye daha uygun olduğu düşünülmüştür. SPCE/PDA/RGO elektrodunun da 5-HT sensörü olarak kullanımının uygun olmadığı sonucuna varılmıştır.

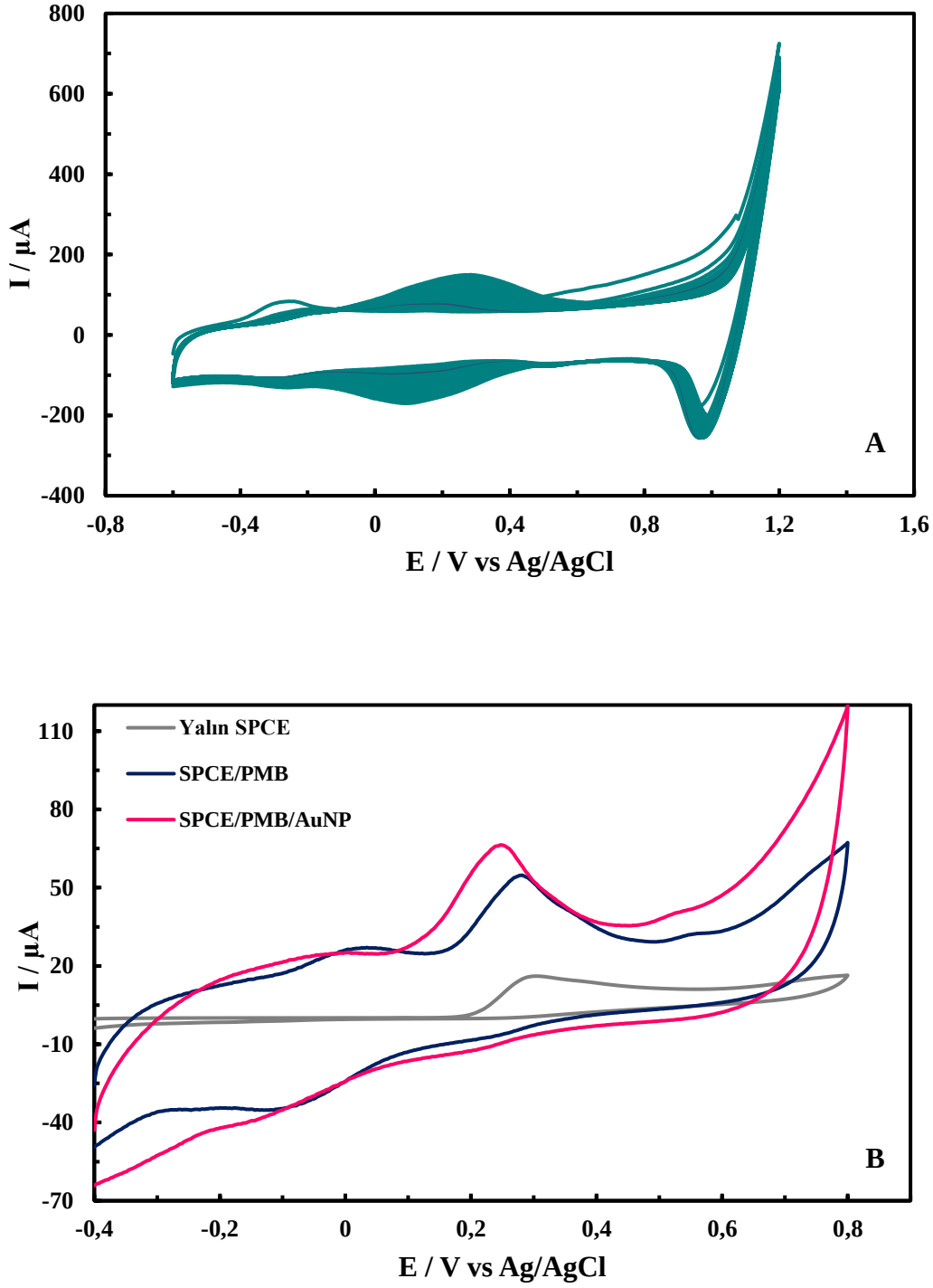
SPCE/PDA/RGO formülasyonunda kullanılan PDA yerine yapısında 1,2 hidroksi içeren başka bir bileşik olan katekolün polimerleştirilmesi ile elektrotlar yeniden modifiye edilmiştir. Yalın SPCE üzerinde PCA'nın elektropolimerizasyonu, 1 mM katekol çözeltisine -0,6 V ile +0,8 V potansiyel aralığında, 30 döngü CV uygulanarak gerçekleştirilmiştir (Kanyong *et al*. 2016). PCA'nın yalın SPCE üzerindeki elektropolimerizasyonu sırasındaki CV'leri Şekil 4.4.A'da verilmiştir. Voltamogramlarda ilk döngüde + 0,048 V civarında monomerin oksidasyon piki, -0,022 V civarında ise monomerin indirgenme piki gözlenmiştir. İlk döngüden itibaren döngü sayısı arttıkça monomerin oksidasyon ve indirgenme pik yüksekliği azalmaktadır. Polimerin oksidasyon piki 0,492 V civarında gözlenmiştir. İlk döngüden itibaren döngü sayısı arttıkça polimerin oksidasyon pik yüksekliği artmaktadır. Monomerin oksidasyon ve indirgenme pik yüksekliklerindeki azalma, polimerin oksidasyon pikindeki artış polimer filminin oluştuğunun bir göstergesidir. Pourghobadi ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada katekolün polimerleşme mekanizmasını, katekolun yükseltgenmesi sonucu oluşan katekol radikalinin kinonun 2 pozisyonuna atak yapması sonucunda oluştuğunu açıklamışlardır (Pourghobadi *et al*. 2020). Bu da voltamogramlardaki katekolün ve kinonun oksidasyonu ve indirgenmesine atfedilen redoks türlerin varlığını doğrulamaktadır. Ardından SPCE/PCA elektrotları RGO ile modifiye edilmiştir. RGO modifikasyonu bir önceki formülasyonda verilen yöntem ile yapılmıştır.




**Şekil 4.4. A)** PCA'nın yalın SPCE'lerdeki elektropolimerizasyonu sırasında elde edilen dönüşümlü voltamogramları (-0,6 V ile +0,8 V, 30 döngü, 50 $mV.s^{-1}$) **B)** PCA/RGO/ZnOR modifiyeli elektrotların her bir hazırlanma basamağında 1 mM 5-HT çözeltisindeki elde edilen dönüşümlü voltamogramları

SPCE/PCA/RGO elektrodunun 1 mM 5-HT çözeltisinde her bir hazırlanma basamağında elde edilen CV'leri Şekil 4.4.B'de verilmiştir. SPCE/PCA elektrodunda Ipa değeri 60,57 µA ve Epa değeri 0,272 V olarak ölçülmüştür. DA'da olduğu gibi katekolün molekül yapısındaki 1,2 hidroksil gruplarının varlığı ile kinon-hidrokinon redoks dönüşümü, PCA'nın 5-HT'nin elektrooksidasyonunda elektrokatalitik etki göstererek Epa değerini 58 mV azaltmıştır. PCA'nın yapısındaki π konjuge yapıları nedeniyle de elektronik iletkenlik artmış ve Ipa değerinde 48,32 µA'lik bir yükselme olmuştur. SPCE/PDA'nın RGO ile modifiye edilmesi ile Ipa değerinde 31,39 µA'lik bir düşüş gözlenirken, Epa değerinde 12 mV'luk artış olmuştur. RGO'nun Epa değerini artırması ve Ipa değerini azaltması nedeniyle 5-HT sensörü hazırlanmasında olumsuz etki yaptığı düşünülerek kullanılmamasına karar verilmiştir. SPCE/PCA/RGO elektrodunun Ipa değerinin düşük olması nedeniyle 5-HT sensörü olarak kullanımında uygun bulunmamıştır.

Dihidroksi grupları içeren PDA ve PCA polimerlerinin yerine, elektrotların hazırlanmasında redoks ve iletken polimer özelliği olan bir polifenazin boyası olan metilen mavisinin (MB) kullanımı incelenmiştir. Bu amaçla ilk olarak DES çözeltisi içerisinde hazırlanan MB elektropolimerizasyon tekniği ile SPCE üzerinde polimerleştirilmiştir. Yalın SPCE üzerinde MB $_{DES}$'nin elektropolimerizasyonu, %90 DES etalin çözeltisi ile %10 fosfat tamponu içerisinde (50 mM pH 8,0, 0,1 M KCl ve 0,1 M $KNO_3$) hazırlanan 1 mM MB monomer çözeltisine potansiyel aralığın -0,6 V - +1,2 V olduğu şartlarda, 30 döngü dönüşümlü voltametri uygulanarak gerçekleştirilmiştir (Hosu *et al*. 2017). PMB'nin yalın SPCE üzerindeki elektropolimerizasyonu sırasındaki CV'leri Şekil 4.5.A'da verilmiştir.



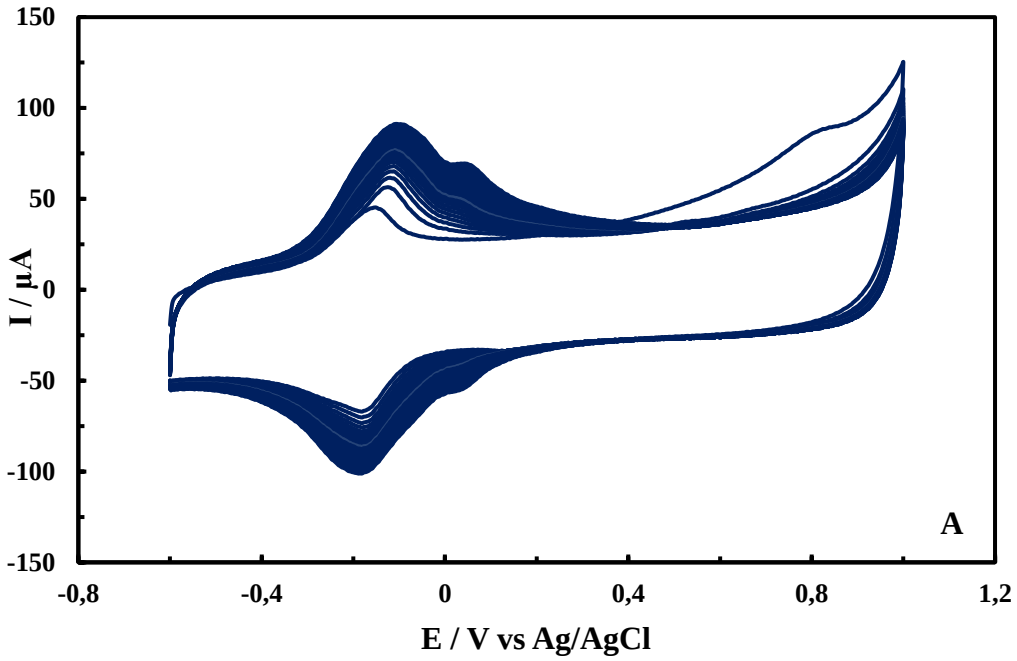

**Şekil 4.5 A)** PMB'nin SPCE'lerdeki elektropolimerizasyonu sırasında elde edilen dönüşümlü voltamogramları (-0,6 V ile +1,2 V, 30 döngü, 150 $mV.s^{-1}$) **B)** $PMB_{DES}$/AuNP modifiyeli elektrotların her bir hazırlanma basamağında 1 mM 5-HT çözeltisindeki elde edilen dönüşümlü voltamogramları

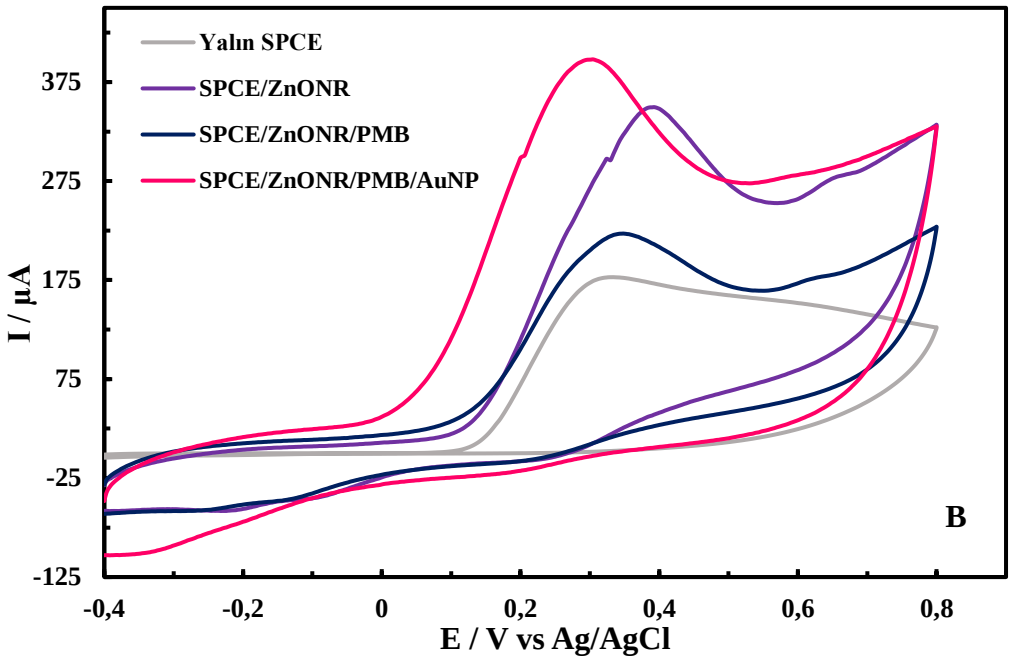
SPCE/$PMB_{DES}$ üzerinde AuNP modifiye edilmiştir. SPCE/$PMB_{DES}$ elektrotları üzerinde AuNP'nin oluşturulması için 10 döngü dönüşümlü voltametri metodu (-1,3 V ile -0,2 V, 50 $mV.s^{-1}$) uygunlanmıştır (Kamaç vd. 2021). SPCE/$PMB_{DES}$/AuNP elektrodunun her bir hazırlanma basamağında 1 mM 5-HT çözeltisindeki CV'ler Şekil 4.5.B'de verilmiştir. SPCE/$PMB_{DES}$ elektrodunda Ipa değerinin 28,02 µA ve Epa değerinin ise 0,280 V olduğu görülmektedir. Epa değeri, diğer formülasyonlardaki Epa değeri ile benzer gelmiştir. Ipa değerinde ise 15,77 µA'lık bir artış olmuş ve bu artış miktarı PDA ve PCA'dan düşüktür. SPCE/$PMB_{DES}$, AuNP ile kaplandıktan sonra Ipa değeri 36,44 µA'e yükselmiş, Epa değeri ise 0,250 V'a düşmüştür. Ipa değerindeki 8,42 µA'lik, Epa değerindeki 30 mV'luk artış, AuNP ve $PMB_{DES}$ arasında sinerjik bir etki olduğunu göstermektedir. $PMB_{DES}$ ve AuNP hem elektrokatalitik etki göstermiş hem de elektronik iletkenliği artırmıştır. SPCE/$PMB_{DES}$/AuNP elektrodunun her bir hazırlanma basamağında Ipa düzenli olarak artmıştır. Son Ipa yüksekliği diğer formülasyonlarda son basamakta elde edilen Ipa değerileri arasında en yüksek olanıdır. Bu nedenle 5-HT sensörünün hazırlanmasında $PMB_{DES}$ ve AuNP materyallerinin kullanılması uygun bulunmuştur.

SPCE üzerinde ZnONR modifikasyonu için yeni bir yöntem uygulanmıştır. Bu amaçla SPCE, 10 mL pH 5,5 asetat tamponu içindeki 0,016 M $Zn(NO_3)_2$ çözeltisine daldırılmıştır ve karıştırma işlemi, kapalı bir ortamda -1,0 V'luk bir potansiyel uygulanarak 60°C ve 80 rpm'de gerçekleştirilmiştir. Bu işlem 40 dakika boyunca devam etmiştir (He and Wang, 2011, Xue *et al*. 2011, Patella *et al*. 2022). SPCE/ZnONR elektrodu üzerinde $MB_{DES}$'nin elektropolimerizasyonu, %90 DES etalin çözeltisi ile %10 fosfat tamponu içerisinde (50 mM pH 8,0, 0,1 M KCl ve 0,1 M $KNO_3$) hazırlanan 1 mM MB monomer çözeltisine potansiyel aralığın -0,6 V - +1 V olduğu şartlarda, 30 döngü dönüşümlü voltametri uygulanarak gerçekleştirilmiştir. PMB'nin SPCE/ZnONR elektrodu üzerindeki elektropolimerizasyonu sırasındaki CV'ler Şekil 4.6.A'da verilmiştir.

Son olarak SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$ üzerinde AuNP oluşturulmuştur. AuNP'nin oluşturulması için 10 döngü dönüşümlü voltametri metodu (-1,3 V ile -0,2 V, 50 $mV.s^{-1}$) uygunlanmıştır (Kamaç vd. 2021). Bu sıralamada hazırlanan SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$/AuNP elektrodunun 1 mM 5-HT çözeltisinde her bir hazırlanma basamağındaki CV'ler Şekil 4.6.B'de yer almaktadır. SPCE/ZnONR elektrodunda Ipa

değeri 203,93 µA, Epa değeri ise 0,378 V olarak kaydedilmiştir. Diğer formülasyonlara göre hem Ipa (3 ile 7 kat arası) hem de Epa değeri yüksek gelmiştir. Bu sonuç, ZnONR'nin ilk basamakta modifiye edilmesinin iletkenlik performansını artırdığını göstermektedir. SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$ elektrodunda ise Ipa (125,03 µA) ve Epa (0,334 V) değerlerinde azalma gözlenmiştir. Ipa değerindeki 78,9 µA'lik azalış, $PMB_{DES}$'nin yüzeye kaplandığını ve difüzyonu azalttığını göstermektedir.






**Şekil 4.6 A)** PMB'nin SPCE/ZnONR elektrodu üzerindeki elektropolimerizasyonu sırasında elde edilen dönüşümlü voltamogramları (-0,6 V ile +1,2 V, 30 döngü, 100 mV.s-1) **B)** ZnONR/$PMB_{DES}$/AuNP modifiyeli elektrotların her bir hazırlanma basamağında 1 mM 5-HT çözeltisindeki elde edilen dönüşümlü voltamogramları

Bu sonuç çalışma ekibimizdeki diğer çalışmalarla benzerdir (Bilgi Kamac vd. 2020). Epa değerindeki 44 mV'luk azalış ise $PMB_{DES}$'in 5-HT'ye karşı elektrokatalitik etki gösterdiğini kanıtlamaktadır. SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$/AuNP elektrodunda ise Ipa (252,50 µA) değerinde büyük bir artış, Epa (0,284 V) değerinde 50 mV'luk düşmüş gözlenmiştir. Çizelge 4.1'deki formülasyonunların arasında en yüksek Ipa değerine sahiptir. Ipa değerindeki 127,47 µA'lık artış AuNP'nin son basamakta olmasının, ZnONR ve PMB ile birlikte oldukça güçlü bir sinerjik etki yaptığını göstermektedir. Epa değeri ise diğer formülasyonlardaki Epa değerlerine yakındır. Epa değerindeki 50 mV'luk azalış da elektrot formülasyonundaki materyallerin güçlü sinerjisi nedeniyle elektrokatalitik özellik gösterdiğini kanıtlamaktadır.

Yukarıda yapılan tartışmalar neticesinde, 5-HT tayini için SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$/AuNP elektrodunun sensör olarak kullanılmasına karar verilmiştir. Çalışmanın bundan sonraki kısmında, $MB_{DES}$'nin SPCE/ZnONR üzerindeki elektropolimerizasyonu ile çalışmalardan bahsedilmiştir.

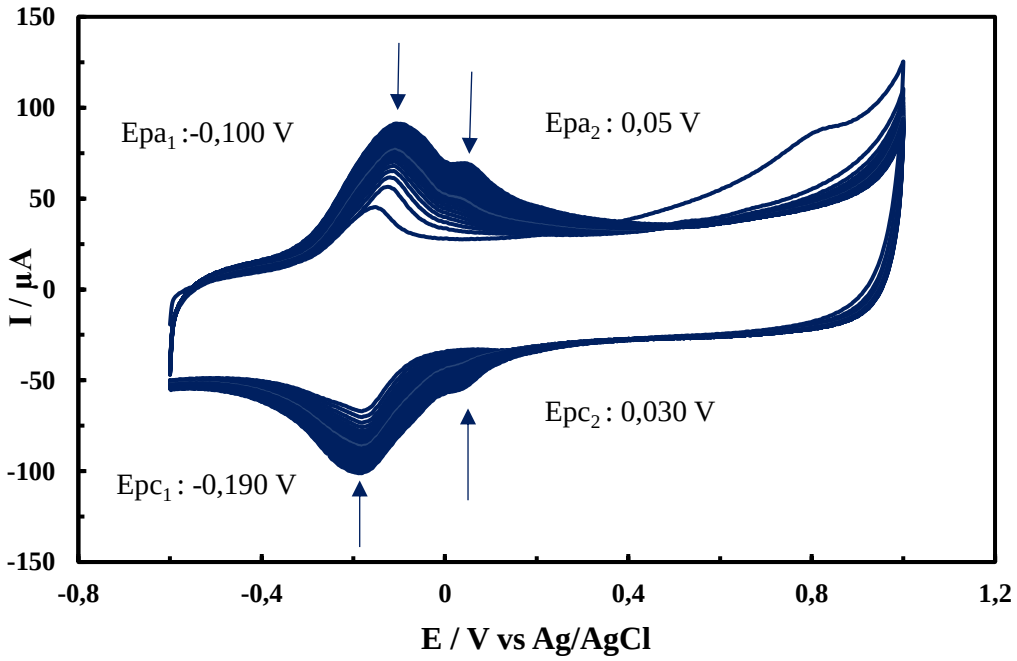
## 4.2 SPCE/ZnONR Üzerinde Metilen Mavisinin Elektropolimerizasyonu

SPCE/ZnONR üzerinde $MB_{DES}$'nin elektropolimerizasyonu, %90 DES etalin çözeltisi ile %10 fosfat tamponu içerisinde (50 mM pH 8,0, 0,1 M KCl ve 0,1 M $KNO_3$) hazırlanan 1 mM MB monomer çözeltisine -0,6 V - +1 V potansiyel aralığı, tarama hızının 100 $mV.s^{-1}$ olduğu şartlarda, 30 döngü CV uygulanarak gerçekleştirilmiştir. MB'nin SPCE/ZnONR üzerinde elektropolimerizasyonu sırasındaki CV'ler Şekil 4.7'de yer almaktadır.

Voltamogramlarda ilk döngüde -0,100 V'da monomerin oksidasyon piki, -0,190 V'da ise monomerin indirgenme piki gözlenmiştir. Esokkiya ve arkadaşları da GCE üzerine PMB modifiye etmiş ve ilk döngüde monomerin oksidasyon piki -0,01 V civarında, indirgenme pikini ise -0,05 V civarında gözlemişlerdir. Çalışmada +1,0 V civarında monomerin katyonik radikalleri oluştuğu bildirilmiştir (Esokkiya *et al.* 2021). Fenazin boyası monomerleri +0,8 V'a çıktığında monomerin oksidasyon radikalleri oluşmakta diğer monomerlere saldırmaktadır (Chakkarapani *et al*. 2021). Yapılan bu çalışmada da ilk döngüde +0,8 V civarında radikal katyon oluşmuş ve monomerin oksidasyon piki gözlenmiştir.

Radikal katyon oluşumu, elektrot-elektrolit ara yüzünün yakınında bulunan MB monomerleri ile reaksiyona girerek polimerizasyonu başlatır. Oluşan kararsız katyon radikali, amino grubuna yakın olan karbon atomu daha elektronegatif olduğundan, orto pozisyonu yoluyla monomerin başka bir aromatik halkası ile amino gruplarına kovalent olarak bağlanır. Metilen mavisinin elektrokimyasal polimerizasyonu azot köprüleri yoluyla ilerlemektedir (Chakkarapani *et al*. 2021, Esokkiya *et al.* 2021).

2. döngüden itibaren polimerin oksidasyon pikleri -0,100 V (Ipa I) ile +0,05 V (Ipa II) civarında, polimerin indirgenme pikleri ise -0,190 V (Ipc I) ile +0,030 V (Ipc II) civarında gözlenmiş, pik yükseklikleri ise döngü sayısı arttıkça artmıştır. Voltamogram incelendiğinde metilen mavisi polimerinin döngü sayısı arttıkça daha çok dallanıp büyüdüğü görülmektedir. Bu da polimerin elektrodun yüzeyine kaplandığını göstermektedir. Benzer sonuçlar yine Esokkiya ve arkadaşları tarafından gözlenmiş ve 2. döngüden itibaren polimerin oksidasyon pikleri -0,01 V (Ipa I) ile +0,2 V (Ipa II) civarında, polimerin indirgenme pikleri ise -0,1 V (Ipc I) ile +0,1 V (Ipc II) civarında olduğunu bildirmişlerdir (Esokkiya *et al.* 2021). Sonuçlar literatür ile uyumludur.

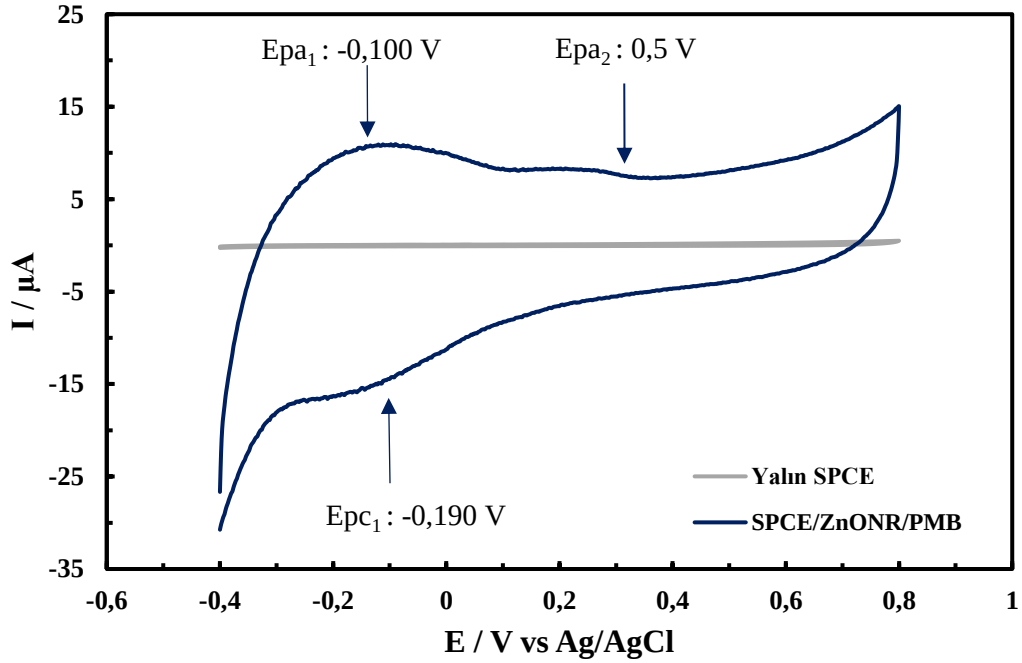



**Şekil 4.7** $MB_{DES}$'nin SPCE/ZnONR'lerdeki elektropolimerizasyonu sırasında elde edilen dönüşümlü voltamogramları

Şekil 4.8'de yalın SPCE ve SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$ elektrotlarının pH 7,0 fosfat tamponunda (50 mM, 0,1 M KCl) elde edilen dönüşümlü voltamogramları (-0,6 V - +1 V potansiyel aralığı 50 $mV.s^{-1}$ tarama hızı) verilmiştir. Yalın SPCE elektrodunda herhangi bir pik gözlenmemiştir. SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$ elektrodun ise anodik ($Epa_1$: -0,100 V, $Epa_2$: 0,5 V) ve katodik ($Epc_1$: -0,190 V) pikler gözlenmektedir. Abad-Gil ve Brett'in yaptıkları çalışmada GCE/$PMB_{DES}$ ve GCE/AuNP/$PMB_{DES}$ elektrotları hazırlanmış

tampon çözeltide dönüşümlü voltamogramları alınmıştır. Epa ve Epc değerleri GCE/$PMB_{DES}$ elektrodunda sırasıyla ~ -0,05 V ve ~ -0,2 V, GCE/AuNP/$PMB_{DES}$ elektrodunda sırasıyla ~ -0,1 V ve ~ -0,2 V bulunmuştur (Abad-Gil and Brett 2022). Bu çalışmada da benzer sonuçlar gözlenmiştir.

Çalışmamızda gözlenen bu piklerin polimerleştirdiğimiz metilen mavisinin redoks pikleri olduğu ve elektrot yüzeyinde başarılı bir modifikasyon gerçekleştiği sonucuna varılmıştır.

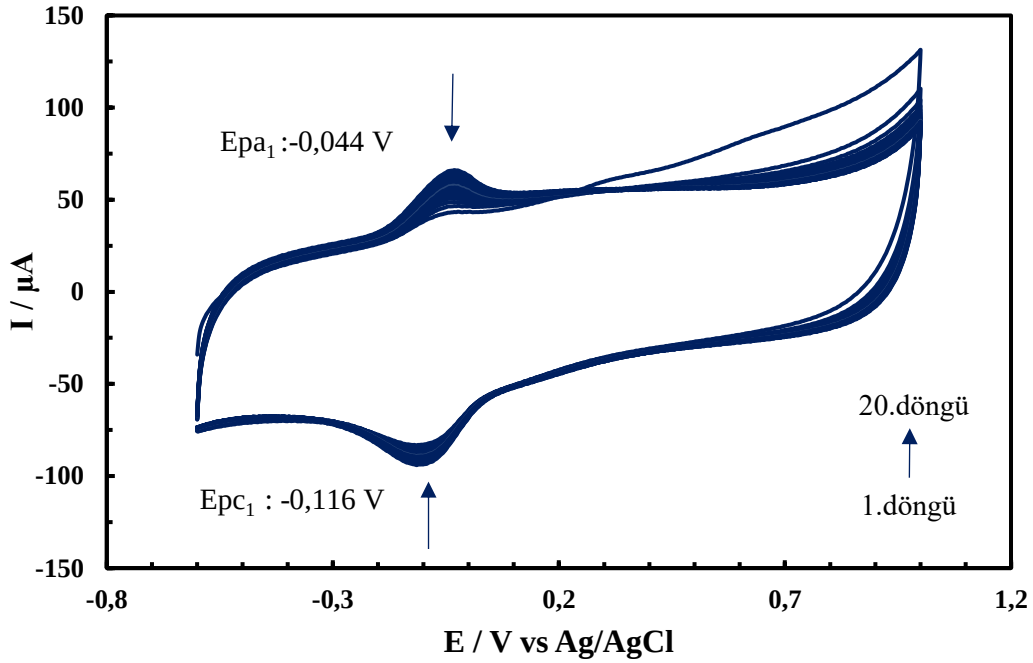



**Şekil 4.8** Yalın SPCE ve SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$ elektrotlarının 50 mM pH 7,0 fosfat tamponunda elde edilen dönüşümlü voltamogramları

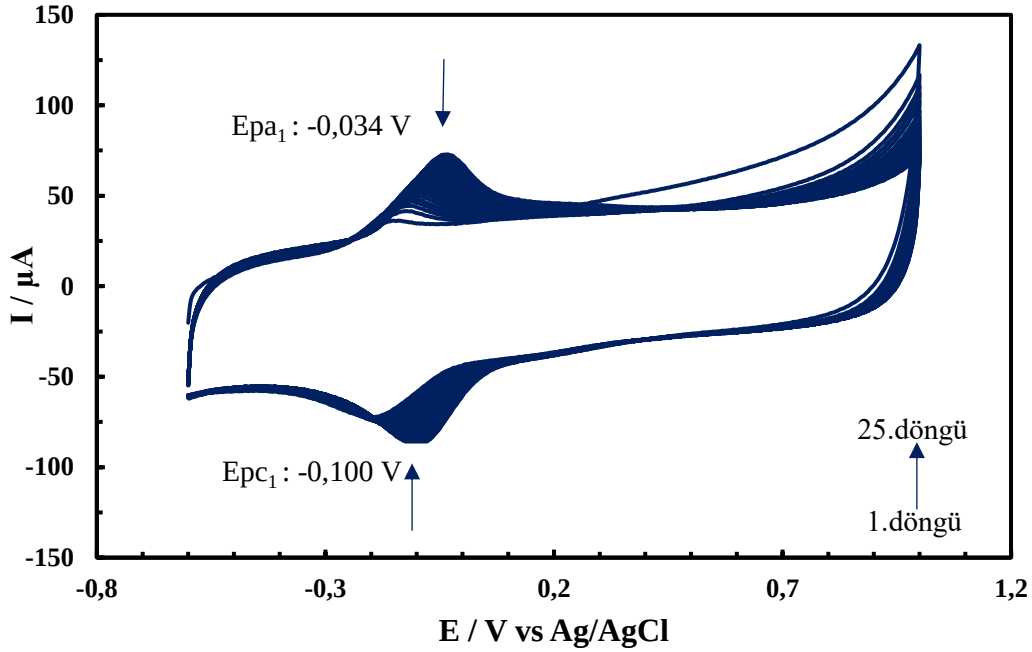
Çalışmanın bundan sonraki kısmında, sensör performasını artırmak için, ZnONR üzerinde $PMB_{DES}$ hazırlanmasında döngü sayısının optimizasyon çalışmaları yapılmıştır.

### 4.3 Metilen Mavisinin SPCE/ZnONR Elektrodu Üzerinde Elektropolimerizasyonu İçin Döngü Sayısının Optimizasyonu

Bir fenazin boyası monomerlerinin elektropolimerizasyonu ile elektrot yüzeyinde oluşan film tabakaları döngü sayısı az ise ince bir tabaka meydana getirmektedir. Bu tabakalar çalışmada beklenilen etki için yetersiz kalabilir. Tersi durumda ise döngü sayısının artması ile film tabakaları kalınlaşır. Bu da difüzyonun az gerçekleşmesine sebep olur (Qu *et al.* 2006, Kamaç vd. 2021). Bu amaçla metilen mavisinin SPCE/ZnONR elektrodu üzerindeki elektropolimerizasyonunda optimum döngü sayısını belirlemek için farklı döngü sayılarında (20, 25 ve 30 döngü) SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$ elektrotları hazırlanmıştır. Metilen mavisinin, SPCE/ZnONR elektrotları üzerinde 20, 25 ve 30 döngü CV uygulanarak polimerleştirilmesi sırasında elde edilen dönüşümlü voltamogramlar sırasıyla Şekil 4.9, Şekil 4.10'da ve Şekil 4.7'de gösterilmiştir.



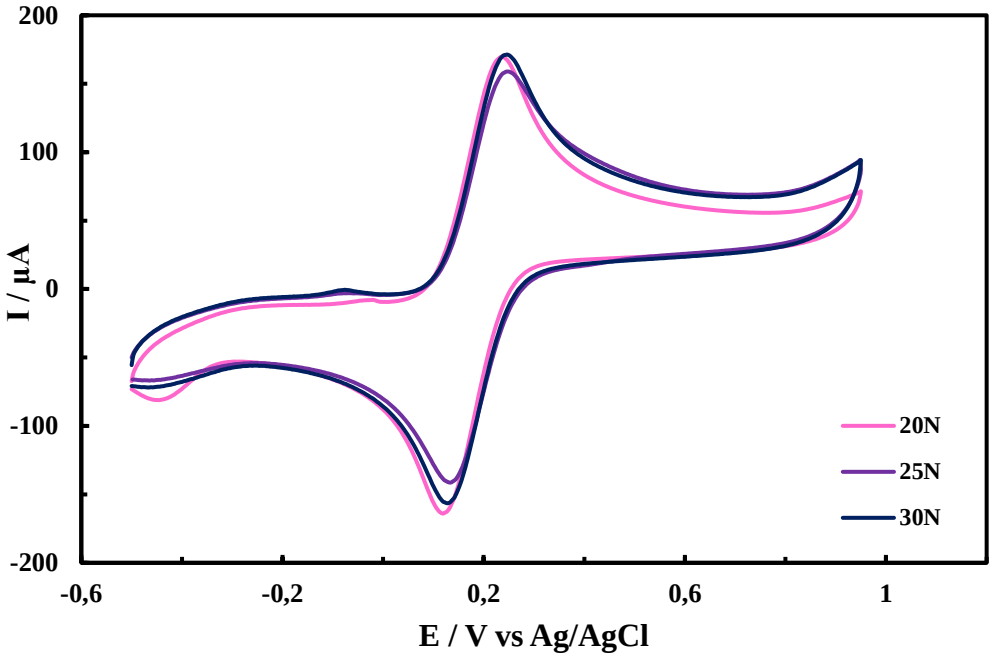

**Şekil 4.9** $MB_{DES}$'nin SPCE/ZnONR'lerdeki elektropolimerizasyonu sırasında elde edilen dönüşümlü voltamogramları (20 döngü)




**Şekil 4.10** $MB_{DES}$'nin SPCE/ZnONR'lerdeki elektropolimerizasyonu sırasında elde edilen dönüşümlü voltamogramları (25 döngü)

Voltamogramlar incelendiğinde elektropolimerizasyonun ilk döngülerinde monomerin oksidasyon pikleri 20, 25 ve 30 döngü için sırasıyla -0,2 V, -0,30 V ve -0,30 V civarında, indirgenme pikleri ise sırasıyla +0,1 V, 0 V ve -0,1 V civarında gözlenmiştir. Fenazin boyalarında +0,8V'un üzerine çıkıldığında monomerin katyonik radikallerinin oluştuğu bilinmektedir (Esokkiya *et al.* 2021). Voltamogramlarda +0,8 V'da civarında katyonik radikal pikleri gözlenmiştir. Her bir voltamogramda döngü sayısı artışı ile anodik ve katodik pik akımları artmıştır.

Şekil 4.11'de $(SPCE/ZnONR/PMB_{DES})_{20}$, $(SPCE/ZnONR/PMB_{DES})_{25}$ ve $(SPCE/ZnONR/PMB_{DES})_{30}$ elektrotlarının 5 mM FF (1 M KCl) çözeltisinde elde edilen dönüşümlü voltamogramları (-0,6 V - +1 V potansiyel aralığı 50 $mV.s^{-1}$ tarama hızı), Çizelge 4.2'de ise dönüşümlü voltamogramlardan elde edilen Ep ve Ip değerleri yer almaktadır.




**Şekil 4.11** (SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$)$_{20}$, (SPCE/ZnONR/ $PMB_{DES}$)$_{25}$ ve (SPCE/ZnONR/ $PMB_{DES}$)$_{30}$ elektrotlarının 5 mM FF (1 M KCl) çözeltisindeki dönüşümlü voltamogramları

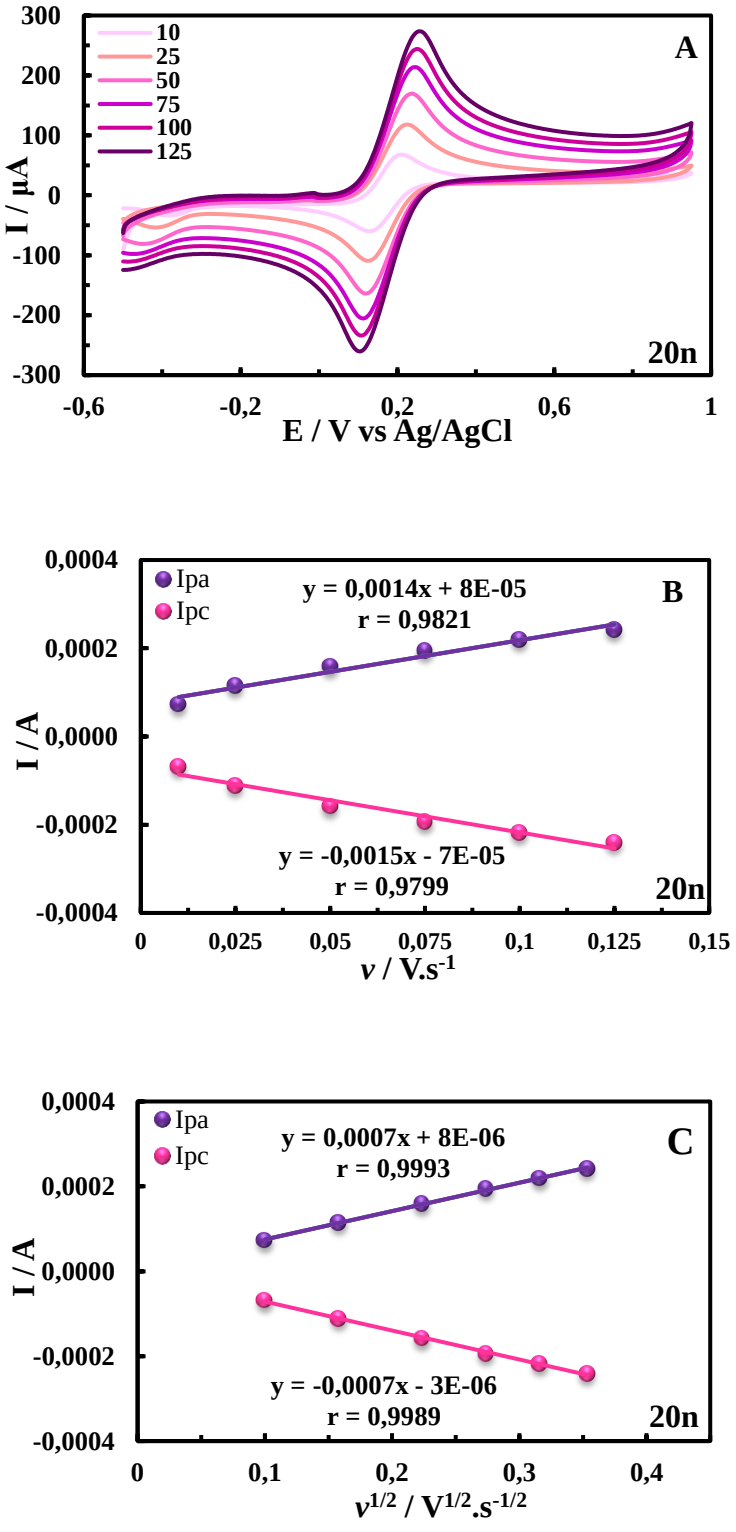
**Çizelge 4.2** Şekil 4.11'deki dönüşümlü voltamogramların Epa ve Ipa değerleri

| Döngü sayısı | Epa (V) | Ipa (µA) | Epc (V) | Ipc (µA) |
|---|---|---|---|---|
| 20 | 0,238 | 158,879 | 0,118 | -157,933 |
| 25 | 0,250 | 140,118 | 0,130 | -131,330 |
| 30 | 0,246 | 153,402 | 0,126 | -146,157 |

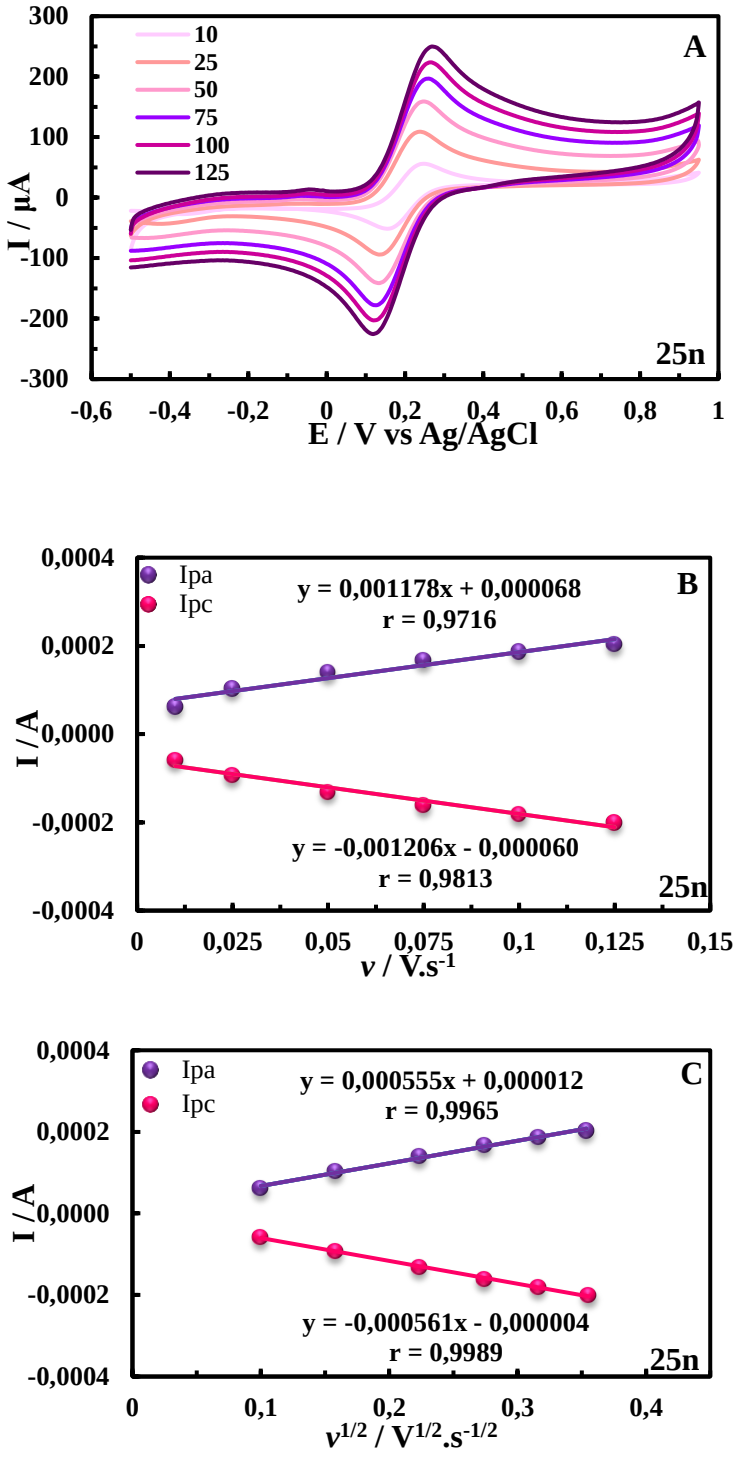
Şekil 4.11'e göre (SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$)$_{20}$ elektrodunun anodik pik akım yüksekliği 158,879 µA ve anodik pik potansiyeli 0,238 V'tur. (SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$)$_{25}$ elektrodunda pik akım yüksekliği 140,118 µA'e düşmüştür. Anodik pik potansiyeli ise 0,250 V'a yükselmiştir. (SPCE/ZnONR/ $PMB_{DES}$)$_{30}$ elektrodunda ise anodik pik akım yüksekliği 153,402 µA'e yükselip anodik pik potansiyeli 0,246 V'a düşmüştür.

Ancak elektroaktif yüzey alanı da önemli bir parametre olduğu için SPCE'ler üzerinde metilen mavisinin 20, 25 ve 30 döngü sayılarında elektropolimerizasyonu ile hazırlanan SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$ elektrotlarının elektroaktif yüzey alanlarını hesaplanmıştır.

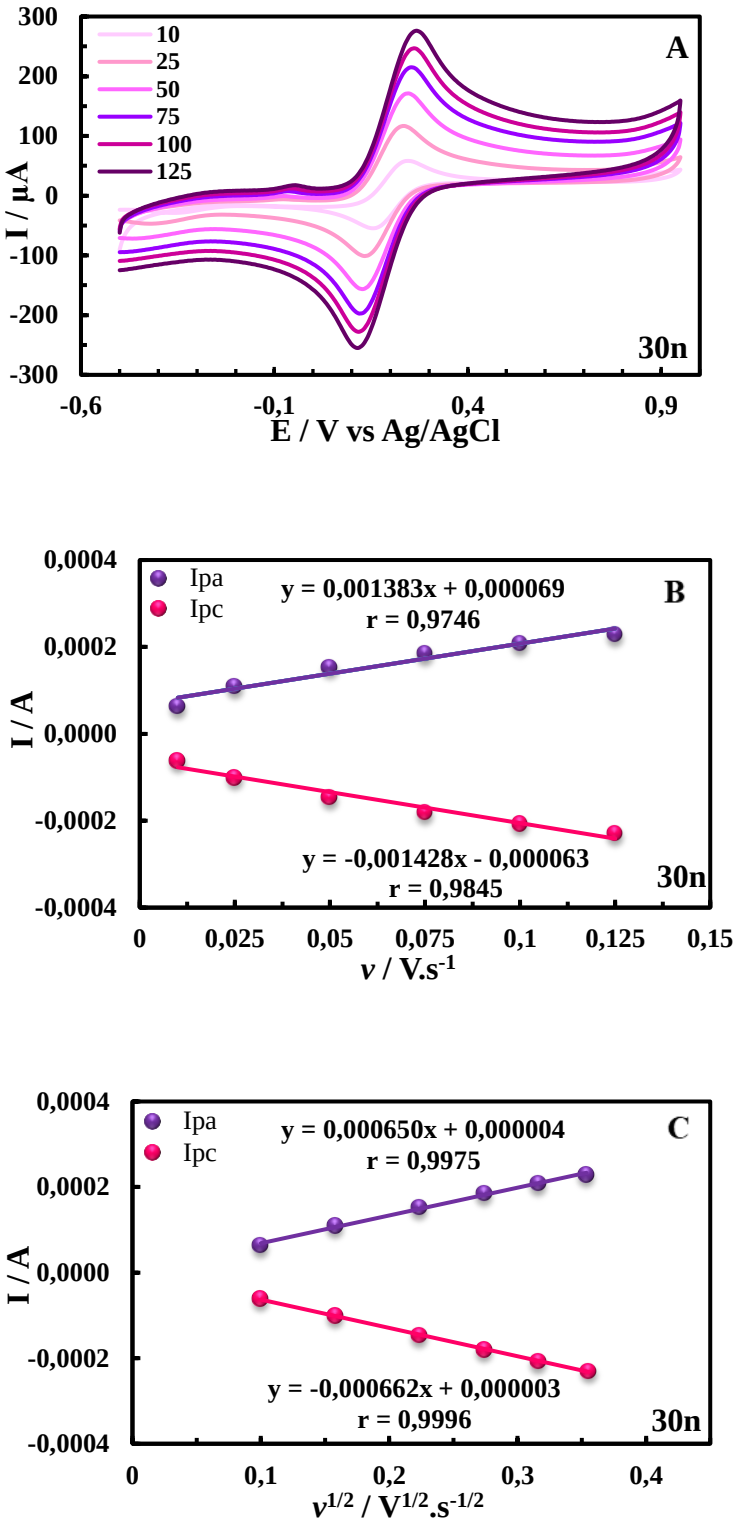
Bu amaçla 5 mM FF'de (1 M KCl içerisinde) çeşitli tarama hızlarında (10, 25, 50, 75, 100, 125 $mV.s^{-1}$) dönüşümlü voltamogramları alınmıştır. Voltamogramlar $(SPCE/ZnONR/PMB_{DES})_{20,}$ $(SPCE/ZnONR/PMB_{DES})_{25}$ ve $(SPCE/ZnONR/\ PMB_{DES})_{30}$ elektrotları için sırasıyla Şekil 4.12A, Şekil 4.13A ve Şekil 4.14A'da gösterilmiştir. Voltamogramlardan yararlanılarak pik akımlarına karşı tarama hızı grafikleri çizilmiş ve sırasıyla 4.12B, Şekil 4.13B ve Şekil 4.14B'de verilmiştir. Pik akımlarına karşı tarama hızının karekökü grafikleri ise sırasıyla 4.12C, Şekil 4.13C ve Şekil 4.14C'de verilmiştir. Dönüşümlü voltamogramlar incelendiğinde tarama hızının artması ile doğru orantılı olarak anodik ve katodik pik yüksekliklerinin de arttığı ve pik potansiyellerinde ise dikkate alınması gereken bir değişikliğin olmadığı gözlenmektedir. Anodik ve katodik pik akımlarına karşı tarama hızının karekökü grafiklerinin (4.12C, Şekil 4.13C ve Şekil 4.14C) korelasyon katsayılarının (r), tarama hızı grafiklerinin (4.12B, Şekil 4.13B ve Şekil 4.14B) r değerlerlerinden daha doğrusal olduğu görülmektedir. Bu sonuçlar, SPCE/ZnONR elektrotları üzerinde $K_3Fe(CN)_6/K_4Fe(CN)_6$'in elektroyükseltgenme ve indirgenme prosesinin difüzyon kontrollü bir proseste gerçekleştiğini göstermektedir.




**Şekil 4.12 A)** (SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$)$_{20}$ elektrodunun 5 mM FF (1 M KCl) çözeltisinde elde edilen dönüşümlü voltamogramları (-0,6 V ile +1 V, farklı tarama hızları), **B)** Ip-$\nu$ grafiği **C)** Ip-$\nu^{1/2}$ grafiği




**Şekil 4.13 A)** (SPCE/ZnONR/PMB$_{DES}$)$_{25}$ elektrodunun 5 mM FF (1 M KCl) çözeltisinde elde edilen dönüşümlü voltamogramları (-0,6 V ile +1 V, farklı tarama hızları), **B)** Ip-$\nu$ grafiği **C)** Ip-$\nu^{1/2}$ grafiği



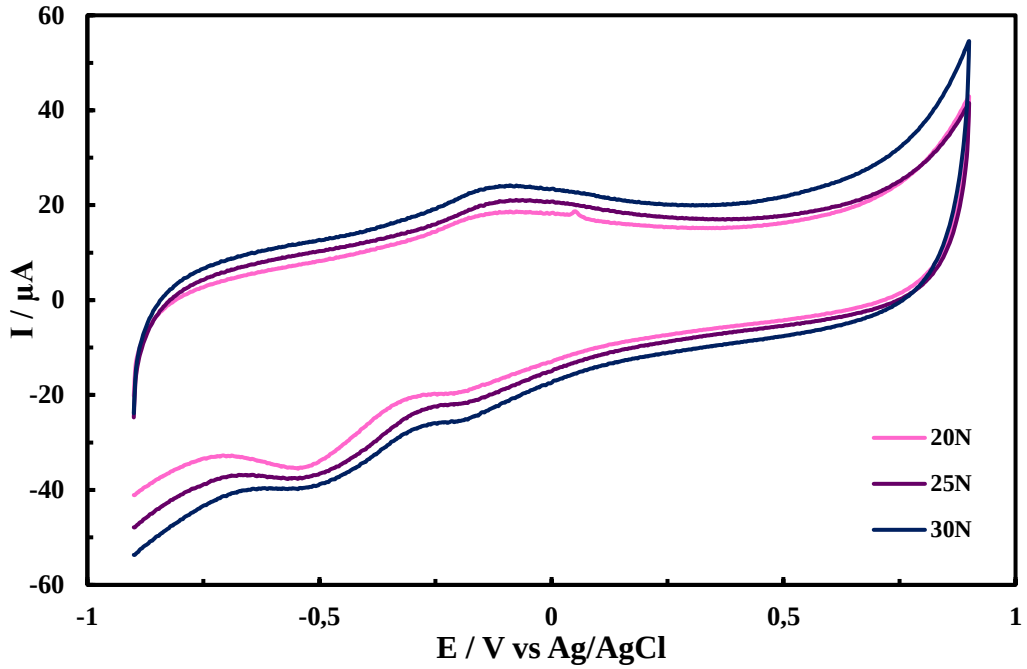

**Şekil 4.14 A)** (SPCE/ZnONR/PMB$_{DES}$)$_{30}$ elektrodunun 5 mM FF (1 M KCl) çözeltisinde elde edilen dönüşümlü voltamogramları (-0,6 V ile +1 V, farklı tarama hızları), **B)** Ip-$\nu$ grafiği **C)** Ip-$\nu^{1/2}$ grafiği

SPCE/ZnONR elektrotlarının Aea değerleri Randles-Sevcik eşitliği (eşitlik 4.1) kullanılarak hesaplanmıştır. Eşitlik 4.1;

$$i_p = 2{,}686 \times 10^5 \, n^{3/2} \, A\text{ea} \, D^{1/2} \, v^{1/2} \quad (4.1)$$

5 mM FF çözeltisinin D değeri $7{,}63\times10^{-6}$ $cm.s^{-1}$'dir (Bard and Faulkner 2022). Eşitlik (4.1)'den yararlanarak Aea değerleri $Aea_{20}$, $Aea_{25}$ ve $Aea_{30}$ için sırasıyla 0,164 $cm^2$, 0,136 $cm^2$ ve 0,159 $cm^2$ olarak hesaplanmıştır. $PMB_{DES}$ ile modifiye edilen SPCE/ZnONR'lerde en yüksek elektroaktif yüzey alanı 20 döngü CV uygulanarak hazırlanan elektrot ile elde edilmiş olmasına rağmen, 30 döngü ile hazırlanan elektrodun yüzey alanına yakın bir değerdir.

Elektrokimyasal 5-HT tayini tampon çözeltide gerçekleştirileceği için 20, 25 ve 30 döngü sayılarında hazırlanan elektrotların tampon çözeltideki davranışları incelenmiştir. Bu amaçla, $(SPCE/ZnONR/PMB_{DES})_{20}$, $(SPCE/ZnONR/PMB_{DES})_{25}$ ve $(SPCE/ZnONR/PMB_{DES})_{30}$ elektrotlarına pH 7,0 fosfat tampon çözeltisinde (50 mM, 0,1 M KCl) CV uygulanmış (-0,6 V ile +1 V, 50 $mV.s^{-1}$) ve voltamogramlar Şekil 4.15'te, CV'lerden elde edilen Ep ve Ip değerleri ise Çizelge 4.3'te verilmiştir.




**Şekil 4.15** (SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$)$_{20}$, (SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$)$_{25}$ ve (SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$)$_{30}$ elektrotlarının fosfat tampon çözeltisindeki (50 mM, pH 7,0) dönüşümlü voltamogramları

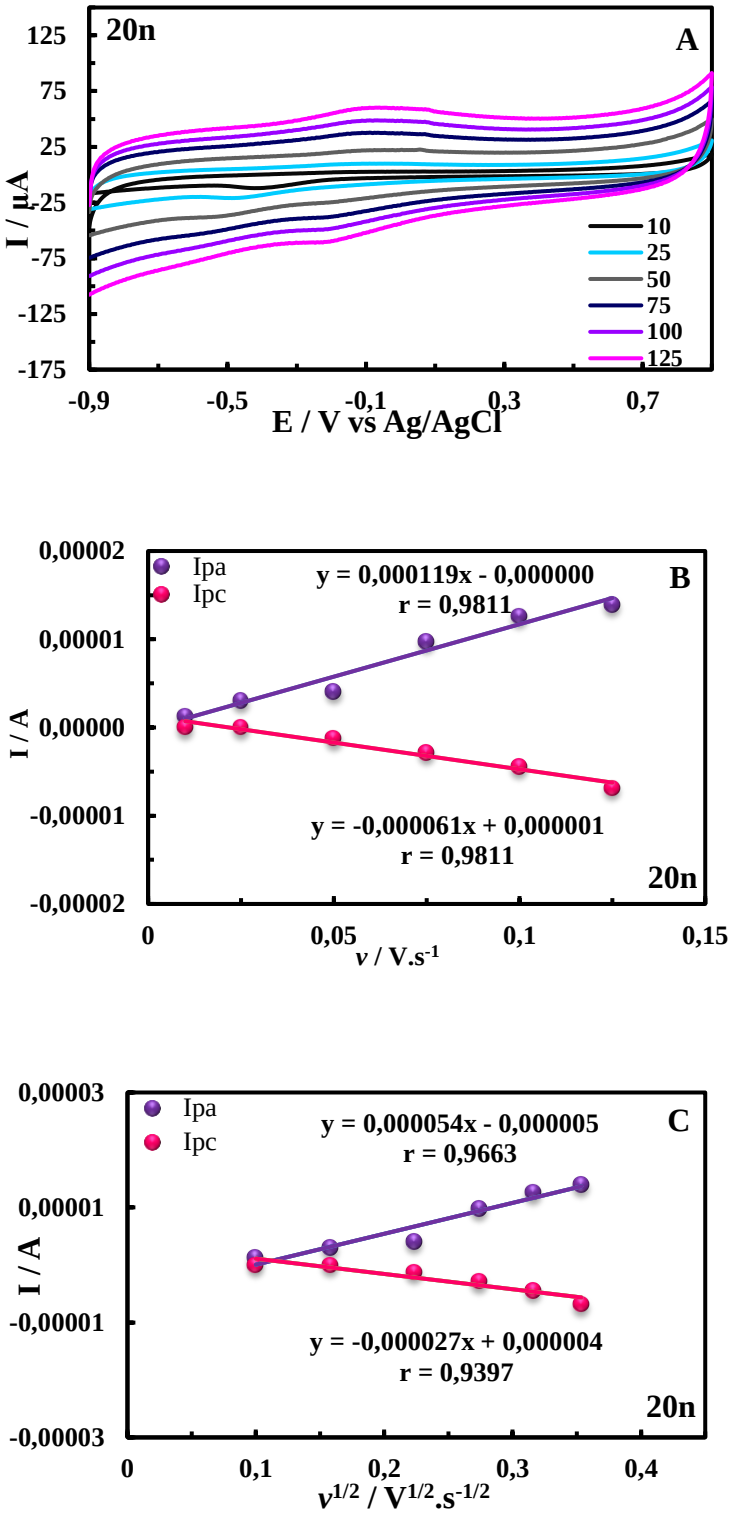
**Çizelge 4.3** Şekil 4.17'deki dönüşümlü voltamogramların Epa ve Ipa değerleri

| Döngü sayısı | Epa (V) | Ipa (µA) | Epc (V) | Ipc (µA) |
|---|---|---|---|---|
| 20 | -0,112 | 7,14 | -0,524 | -8,16 |
| 25 | -0,090 | 7,67 | -0,488 | -6,31 |
| 30 | -0,112 | 8,52 | -0,480 | -4,60 |

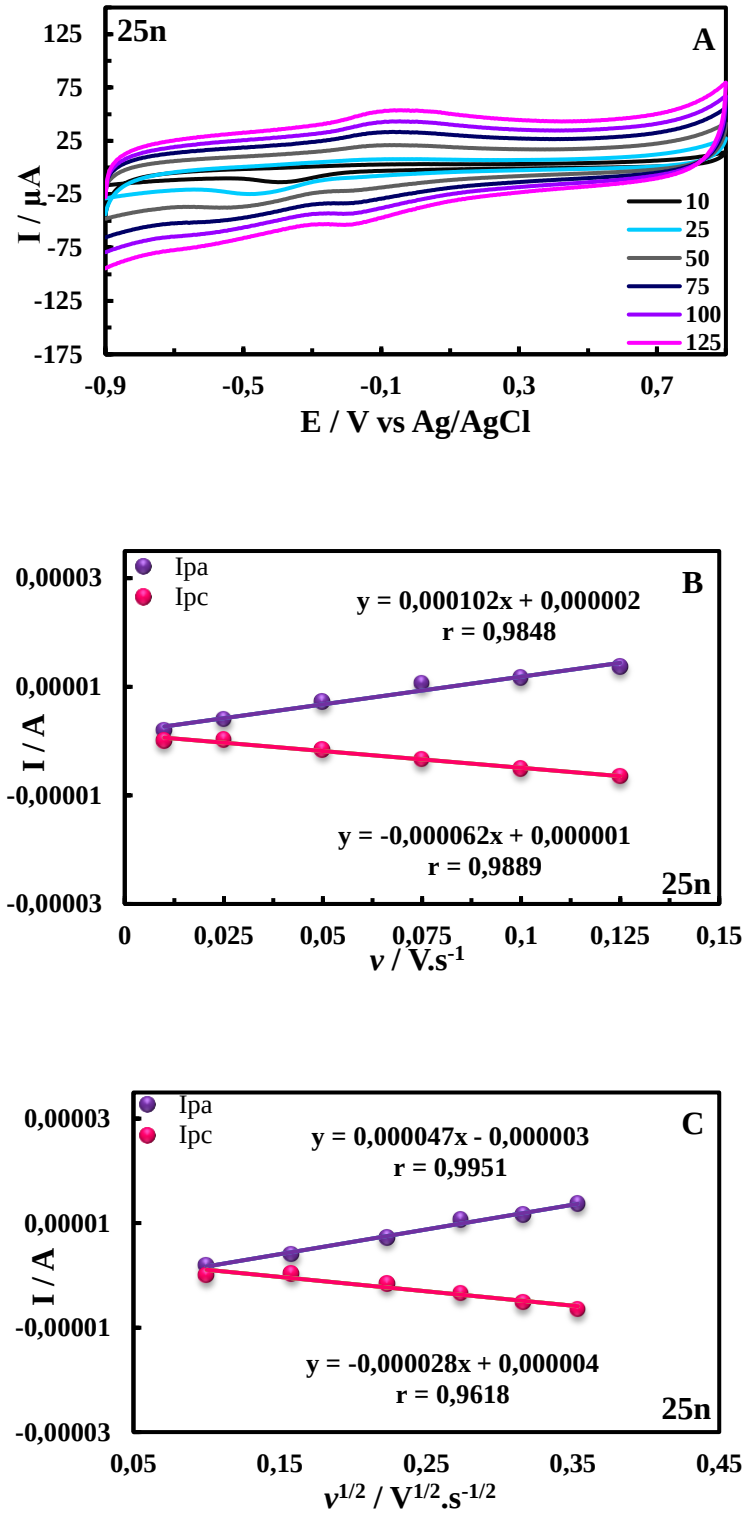
Şekil 4.15'e göre (SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$)$_{20}$ elektrodunun anodik pik akım yüksekliği 7,14 µA ve anodik pik potansiyeli -0,112 V'tur. (SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$)$_{25}$ elektrodunda pik akım yüksekliği 7,67 µA'e yükselmiştir. Anodik pik potansiyeli ise -0,090 V'a yükselmiştir. (SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$)$_{30}$ elektrodunda ise anodik pik akım yüksekliği 8,52 µA'e, anodik pik potansiyeli ise -0,112 V yükselmiştir. Döngü sayısının artışıyla birlikte iletkenlik artmış ve buna paralel olarak anodik pik akımları da artmıştır. CV sonuçlarına göre 20 ve 25 döngü elektropolimerizasyonlarda film kalınlığının yeterli gelmediği ve yüzeyin daha yalıtkan olduğu ve difüzyonu azaltıcı yönde etki yaptığı düşünülmüştür. 30 döngü elektropolimerizasyon işleminde ise iletkenliğin oldukça arttığı

görülmektedir. Bu sebeple, $PMB_{DES}$'nin döngü sayısının 30 olması gerektiği düşünülmüştür. Optimum döngü sayısının değerlendirebilmesi için elektrotlardaki elektroaktif türlerin yüzey konsantrasyonları (Γ) da hesaplanmıştır.

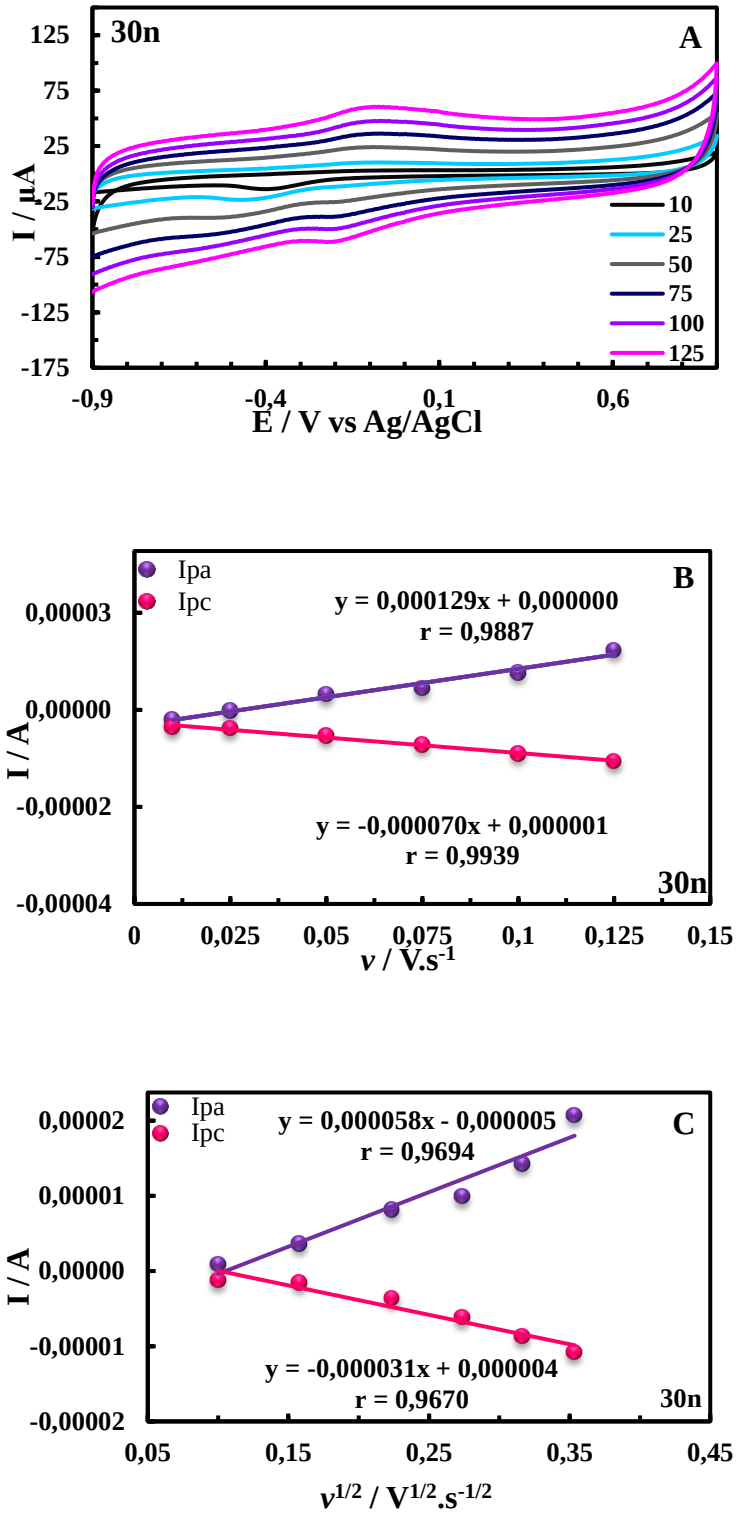
SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$ elektrotlarındaki Γ değerlerini hesaplayabilmek amacı ile 50 mM pH 7,0 fosfat tampon (0,1 M KCl) çözeltisi ile çeşitli tarama hızında (10-125 $mV.s^{-1}$) CV uygulanmıştır. $(SPCE/ZnONR/PMB_{DES})_{20,}$ $(SPCE/ZnONR/\ PMB_{DES})_{25}$ ve $(SPCE/ZnONR/PMB_{DES})_{30}$ elektrotlarının farklı tarama hızlarında elde edilen voltamogramları Şekil 4.16A, Şekil 4.17A ve Şekil 4.18A'da verilmiştir. Pik akımlarına karşı tarama hızı grafikleri çizilip sırasıyla Şekil 4.16B, Şekil 4.17B ve Şekil 4.18B'de gösterilmiştir. Pik akımlarına karşı tarama hızının karekökü grafikleri de çizilmiştir ve Şekil 4.16C, Şekil 4.17C, Şekil 4.18C'de yer almaktadır.




**Şekil 4.16 A)** (SPCE/ZnONR/PMB$_{DES}$)$_{20}$ elektrodunun fosfat tamponu çözeltisinde (50 mM, pH 7,0) farklı tarama hızında elde edilen dönüşümlü voltamogramları, **B)** Ip-$\nu$ grafiği **C)** Ip-$\nu^{1/2}$ grafiği




**Şekil 4.17 A)** (SPCE/ZnONR/PMB$_{DES}$)$_{25}$ elektrodunun fosfat tamponu çözeltisinde (50 mM, pH 7,0) farklı tarama hızında elde edilen dönüşümlü voltamogramları, **B)** Ip-*ν* grafiği **C)** Ip-$\nu^{1/2}$ grafiği




**Şekil 4.18 A)** (SPCE/ZnONR/PMB$_{DES}$)$_{30}$ elektrodunun fosfat tamponu çözeltisinde (50 mM, pH 7,0) farklı tarama hızında elde edilen dönüşümlü voltamogramları, **B)** Ip-$\nu$ grafiği **C)** Ip-$\nu^{1/2}$ grafiği

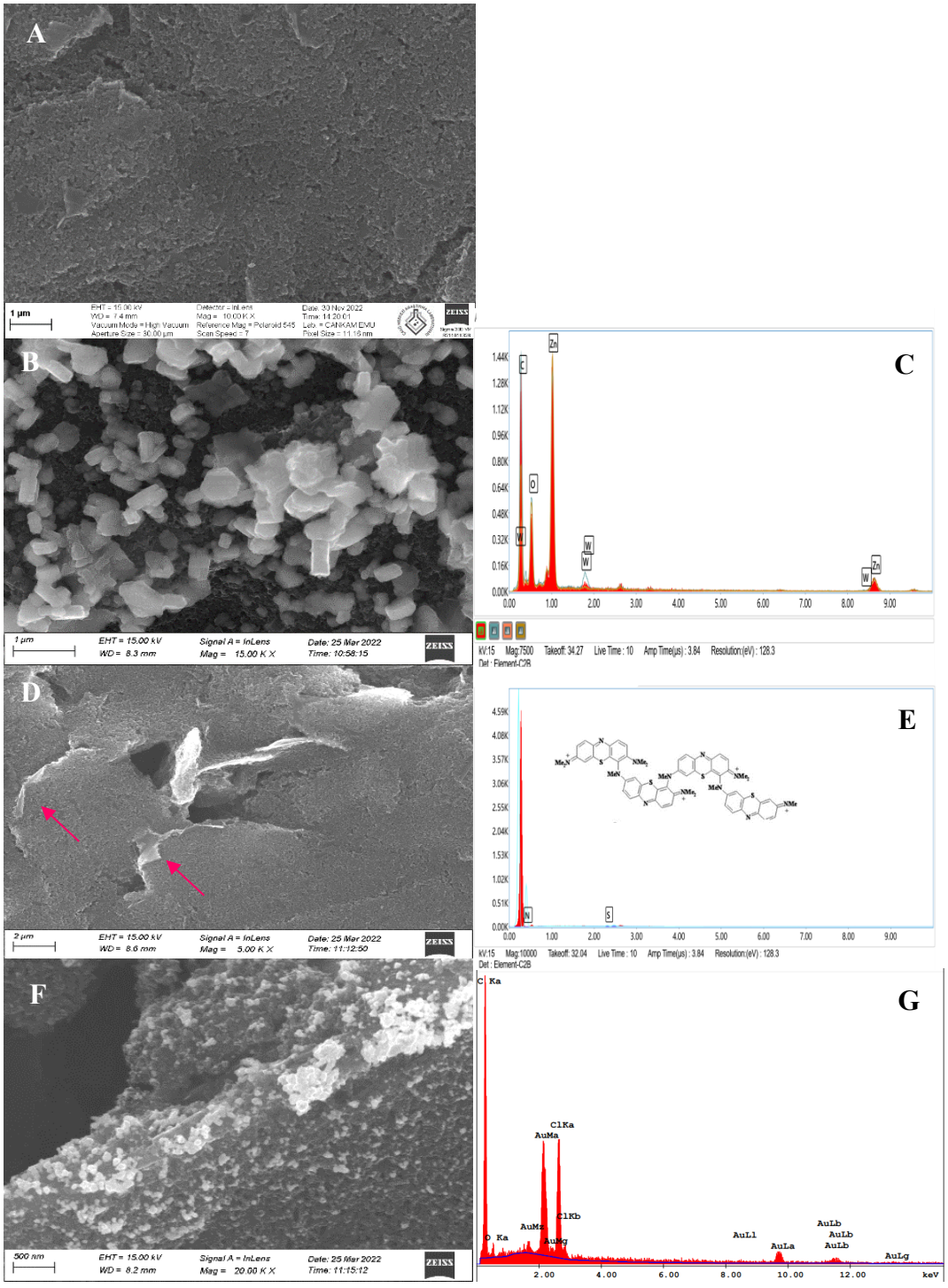
Şekillerde verilen dönüşümlü voltamogramlar incelendiğinde tarama hızının artması ile doğru orantılı olarak pik akım yüksekliklerinin de arttığı, pik potansiyellerinde ise önemli bir değişikliğin olmadığı gözlenmektedir. Pik akımlarına karşı tarama hızı grafiklerinin korelasyon katsayılarının (r), tarama hızı karekökü grafiklerinin r değerlerlerinden daha doğrusal olduğu görülmektedir. Bu sonuçlar ise SPCE/ZnONR elektrotları üzerinde PMB'nin elektroyükseltgenme ve indirgenmesinin adsorpsiyon (yüzey) kontrollü bir prosesle gerçekleştiğini kanıtlamaktadır. Adsorpsiyon kontrollü prosesler için Laviron eşitliği (Eşitlik 4.2) uygun bir eşitliktir. Elektroaktif türlerin yüzey konsantrasyon değerleri Laviron eşitliği kullanılarak hesaplanmıştır. Laviron eşitliği;

$$Ip = n^2F^2vA\,\Gamma/4RT \qquad (4.2)$$

Laviron eşitliği ile hesaplanan elektrotlardaki elektroaktif türlerin yüzey konsantrasyonları $\Gamma_{20}$, $\Gamma_{25}$ ve $\Gamma_{30}$ sırasıyla $8{,}16\times10^{-11}$ mol.cm$^{-2}$, $9{,}07\times10^{-11}$ mol.cm$^{-2}$ ve $9{,}55\times10^{-11}$ mol.cm$^{-2}$ olarak bulunmuştur. Sonuçlar incelendiğinde yüzey konsantrasyonunun en fazla çıktığı 30 döngü, metilen mavisinin elektropolimerizasyonu için optimum olarak belirlenmiştir. Çalışmanın bundan sonraki kısmında SPCE/ZnONR üzerinde $PMB_{DES}$ hazırlanmasında 30 döngü CV uygulanmıştır.

## 4.4 SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$/AuNP Elektrodunun Morfolojik ve Elektrokimyasal Karakterizasyonları

SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$/AuNP elektrodunun morfolojik karakterizasyonu için, her bir hazırlanma basamağına ait SEM görüntüleri alınmış ve Şekil 4.19'da verilmiştir.

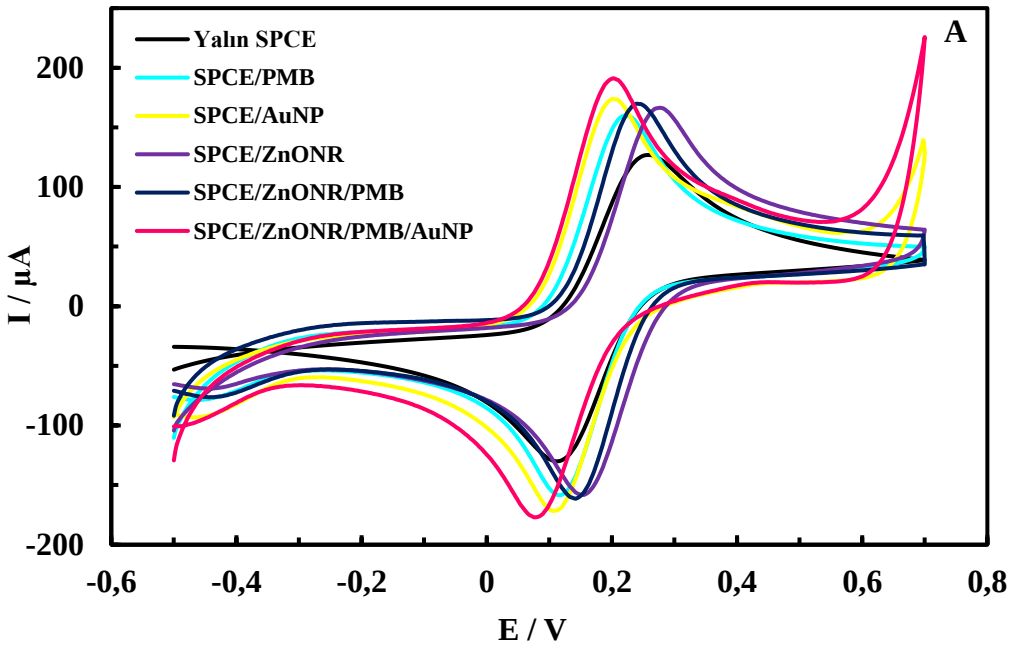


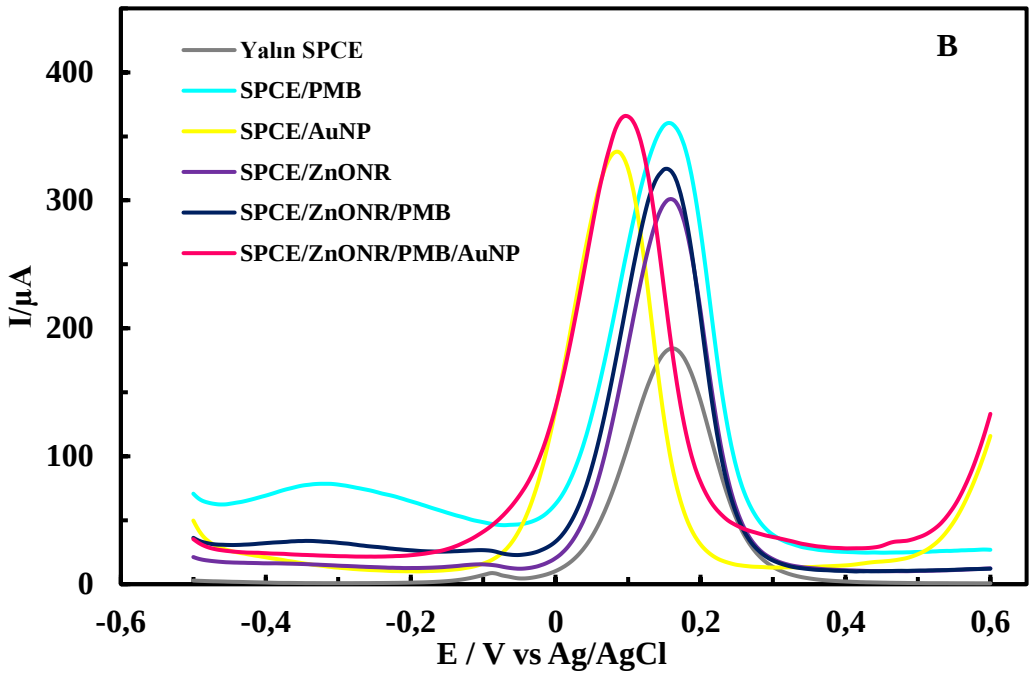

**Şekil 4.19 A)** Yalın SPCE **B)** SPCE/ZnONR **C)** SPCE/ZnONR elektrotlarının EDX Spektrumu **D)** SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$ elektrotlarının SEM görüntüleri **E)** SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$ elektrotlarının EDX Spektrumu **F)** SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$/AuNP elektrotlarının SEM görüntüleri **G)** SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$/AuNP elektrotlarının EDX Spektrumu

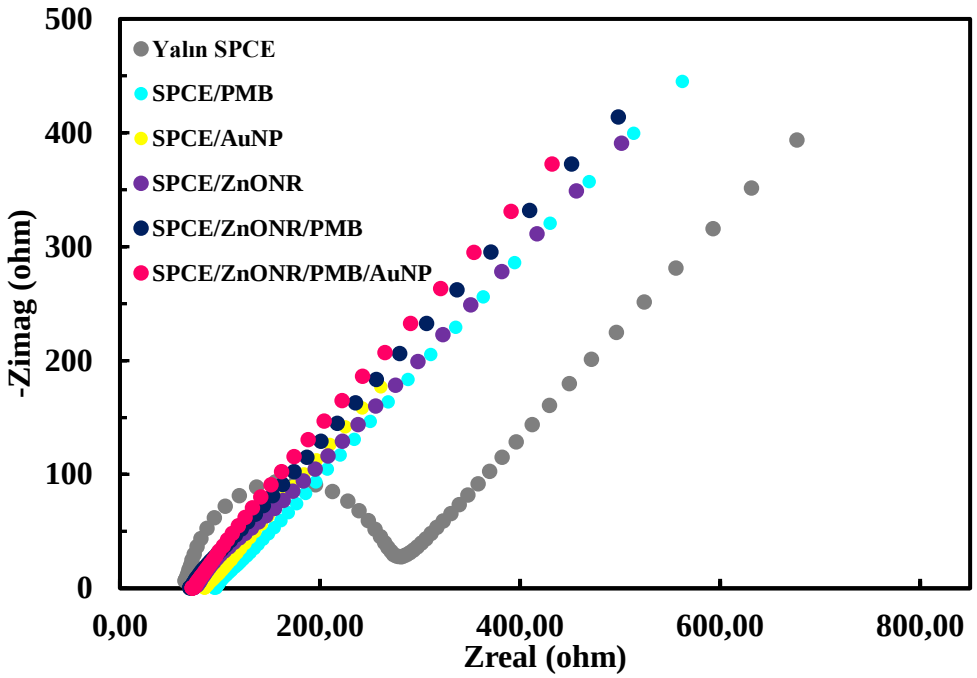
SPCE' nin Şekil A'daki SEM görüntüsü, nispeten pürüzsüz bir yüzey göstermektedir. Şekil B'deki SEM görüntüsünde yüzey kesiti altıgen olan çubuk benzeri yapılar gözlenmiştir. Şekil C'deki EDX dedöktüründen elde edilen elemental analiz sonucu da bu yapıların ZnONR olduğunu kanıtlamaktadır (Wahab *et al*. 2013). Şekil D'de SEM görüntüsünde ok ile gösterilen kıvrımlı katmanlar polimer tabakasının SPCE/ZnONR yüzeyine kaplandığını göstermektedir (Liu *et al*. 2017).

Ayrıca Şekil E'de EDX dedektörü ile alınan elemantel analiz sonuçlarındaki kükürt (S) ve azotun (N) varlığı da polimer tabakasının oluştuğunun bir başka kanıtıdır. F'de SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$/AuNP'nin elektrodunun SEM görüntüsünde yüzeyde çok sayıda küresel nanoparçacıklar görülmektedir. Bu nanopartiküller AuNP'den oluşmaktadır (Lv *et al*. 2016). Şekil G'deki elemental analiz sonuçlarında altın elementinin varlığı yüzeydeki nanopartiküllerin AuNP olduğunu kanıtlamaktadır.

SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$/AuNP elektrodunun elektrokimyasal karakterizasyonları için, her bir hazırlanma basamağında 5 mM FF'de (1 M KCl) CV, DPV ve EIS ölçümleri yapılmıştır. CV ve DPV voltamogramları Şekil 4.20.A ve 4.20.B'de, elektrokimyasal empedans spektrumları ise Şekil 4.20.C'de verilmiştir. CV ve DPV'lerden elde edilen Ep ve Ip, EIS'lerden ölçülen direnç değerleri ise Çizelge 4.4'te verilmiştir.


A
Yalın SPCE
SPCE/PMB
SPCE/AuNP
SPCE/ZnONR
SPCE/ZnONR/PMB
SPCE/ZnONR/PMB/AuNP
I / µA
E / V
200
100
0
-100
-200
-0,6
-0,4
-0,2
0
0,2
0,4
0,6
0,8


B
Yalın SPCE
SPCE/PMB
SPCE/AuNP
SPCE/ZnONR
SPCE/ZnONR/PMB
SPCE/ZnONR/PMB/AuNP
I/µA
E / V vs Ag/AgCl
400
300
200
100
0
-0,6
-0,4
-0,2
0
0,2
0,4
0,6




**Şekil 4.20** **A)** Yalın SPCE, SPCE/ZnONR, SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$ ve SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$/AuNP elektrotlarının 5 mM FF (1 M KCl) çözeltisinde elde edilen dönüşümlü voltamogramları **B)** SPCE, SPCE/ZnONR, SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$ ve SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$/AuNP elektrotlarının 5 mM FF (1 M KCl) çözeltisinde elde edilen diferansiyel puls voltamogramları **C)** Yalın SPCE, SPCE/ZnONR, SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$ ve SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$/AuNP elektrotlarının 5 mM FF (1 M KCl) çözeltisindeki elektrokimyasal empedans spekturumları

Şekil 4.20.A ve Çizelge 4.4 incelendiğinde, Epa ve Epc değerlerinin genel olarak her bir modifikasyon basamağında daha düşük değerlere kaydığı görülmektedir. Yalın elektrotlar ZnONR ile modifiye edildiğinde iletkenlikteki artış nedeniyle Ipa (153,28 µA) ve Ipc (µA) değerlerinde belirgin bir artış olmuştur. Bu artış Şekil 4.20B'de verilen DPV'lerdeki Ipa değerlerinde daha belirgindir ($\Delta I$ = 108,78 µA). Şekil 4.20.C'de yer alan EIS'lerde ise elektronların elektrot yüzeyine daha fazla difüzlenmesinin sonucu olarak iletkenlikteki artışla direnç değerinde 135 ohm'luk bir azalma gerçekleşmiştir.

SPCE yüzeyine yalnızca PMB'nin modifikasyonu sırasında elde edilen CV ve DPV sonuçlarına göre serotonin sensörü için tercih edilen SPCE/ZnONR/ $PMB_{DES}$/AuNP

elektroduna göre pik akım yüksekliğinin az olduğu görülmektedir (154,69 µA). EIS sonuçlarında ise direnç değerinin yüksek olduğu (61,09 ohm), buna bağlı olarak elektronik iletkenliğin az olduğu anlaşılmıştır. Ayrıca SPCE yüzeyine sadece AuNP modifikasyonunun etkisi de incelenmiştir. SPCE/AuNP elektrodunun CV sonuçlarında SPCE/ZnONR/ $PMB_{DES}$/AuNP elektroduna göre pik akım yüksekliğinin daha az olduğu (160,70 µA) Çizelge 4.4'te görülmektedir. DPV metodu ile analiz edildiğinde ise pik akım yüksekliği SPCE/AuNP elektrodunda 326,32 µA ve pik potansiyelinin 0,085 V olduğu görülmektedir. Direnç değeri ise SPCE/ZnONR/ $PMB_{DES}$/AuNP elektroduna göre (6.15 ohm) yüksektir. Bu sonuçlar düşük potansiyelde ve yüksek elektronik iletkenlikte tayin yapılması için uygun bulunmamıştır.

SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$ basamağında ise voltamogramlarda verilen akım değerlerinde artış, EIS'lerde ise azalış gözlenmiştir. Bu sonuçlar $PMB_{DES}$'in ZnONR ile iletkenliği daha artırdığını göstermektedir. Ep değerlerindeki azalış $PMB_{DES}$'in elektrokatalitik etki yaptığını kanıtlamaktadır. Son basamakta AuNP'nin modifikasyonu sonucu voltamogramlarda pik yüksekliklerinin daha da arttığı, direnç değerinin ise 1,69 ohm'a azaldığı Çizelge 4.4'ten anlaşılmaktadır. Ep değerleri ise daha da azalmıştır. ZnONR, $PMB_{DES}$ ve AuNP materyallerinin elektrot formülasyonunda bir arada olması sinerjik ve elektrokatalitik etki göstermiştir.

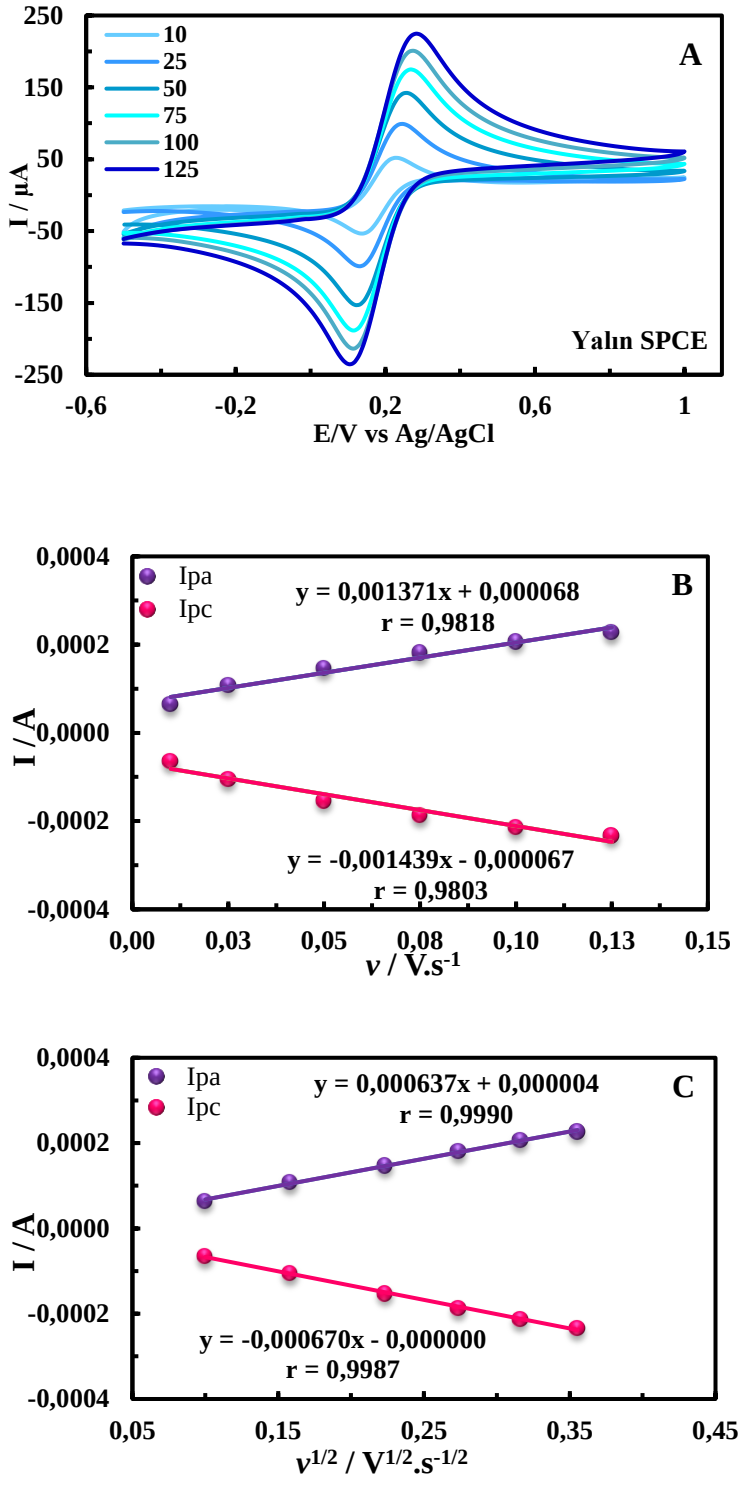
**Çizelge 4.4** CV ve DPV'lerden elde edilen Ep ve Ip, EIS'lerden ölçülen direnç değerleri

| | **CV** | | | | **DPV** | | **EIS** |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Elektrot modifikasyonu** | **Epa (V)** | **Ipa (µA)** | **Epc (V)** | **Ipc (µA)** | **Epa (V)** | **Ipa (µA)** | **Rct (ohm)** |
| SPCE | 0,260 | 126,77 | 0,112 | -134,74 | 0,165 | 180,82 | 202,20 |
| SPCE/ZnONR | 0,278 | 153,28 | 0,152 | -153,89 | 0,160 | 289,60 | 67,20 |
| SPCE/$PMB_{DES}$ | 0,224 | 154,69 | 0,116 | -152,91 | 0,160 | 324,29 | 61,09 |
| SPCE/AuNP | 0,206 | 160,70 | 0,104 | -153,53 | 0,085 | 326,32 | 6,15 |
| SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$ | 0,242 | 158,55 | 0,140 | -156,99 | 0,155 | 307,50 | 48,68 |
| SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$/AuNP | 0,204 | 172,54 | 0,076 | -154,48 | 0,100 | 340,60 | 1,69 |

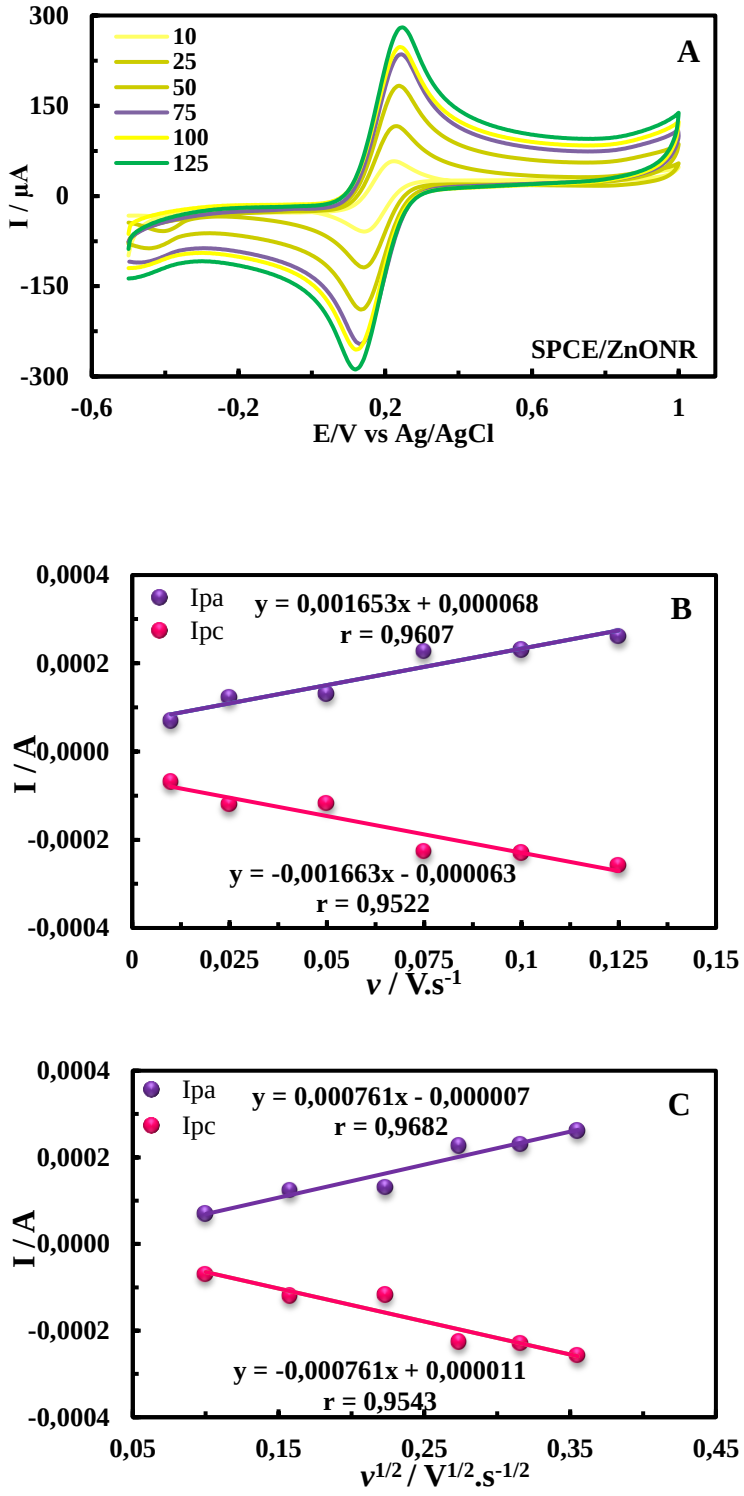
Elektrot formülasyonunda yer alan her bir materyalin hazırlanma basamağında elektroaktif yüzey alanlarını hesaplanmıştır. Bu amaçla 5 mM FF'de (1 M KCl) çeşitli tarama hızlarında (10, 25, 50, 75, 100, 125 $mV.s^{-1}$) dönüşümlü voltamogramları alınmıştır. Voltamogramlar Yalın SPCE, SPCE/ZnONR, SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$ ve SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$/AuNP elektrotları için Şekil 4.21.A, Şekil 4.22.A, Şekil 4.23.A ve Şekil 4.24.A'da verilmiştir. Voltamogramlardan yararlanılarak pik akımlarına karşı tarama hızı grafikleri çizilmiş ve sırasıyla 4.21.B, Şekil 4.22.B, Şekil 4.23.B ve Şekil 4.24.B'de yer almaktadır. Pik akımlarına karşı tarama hızının karekökü grafikleri ise sırasıyla 4.21.C, Şekil 4.22.C, Şekil 4.23.C ve Şekil 4.24.C'de gösterilmiştir.

Dönüşümlü voltamogramlar incelendiğinde tarama hızının artması ile doğru orantılı olarak anodik ve katodik pik yüksekliklerinin de arttığı ve pik potansiyellerinde ise dikkate alınması gereken bir değişikliğin olmadığı gözlenmektedir. Anodik ve katodik pik akımlarına karşı tarama hızının karekökü grafiklerinin (4.21.C, Şekil 4.22.C, Şekil 4.23.C ve Şekil 4.24.C) korelasyon katsayılarının (r), tarama hızı grafiklerinin (4.21.B, Şekil 4.22.B, Şekil 4.23.B ve Şekil 4.24.B) r değerlerlerinden daha doğrusal olduğu görülmektedir.

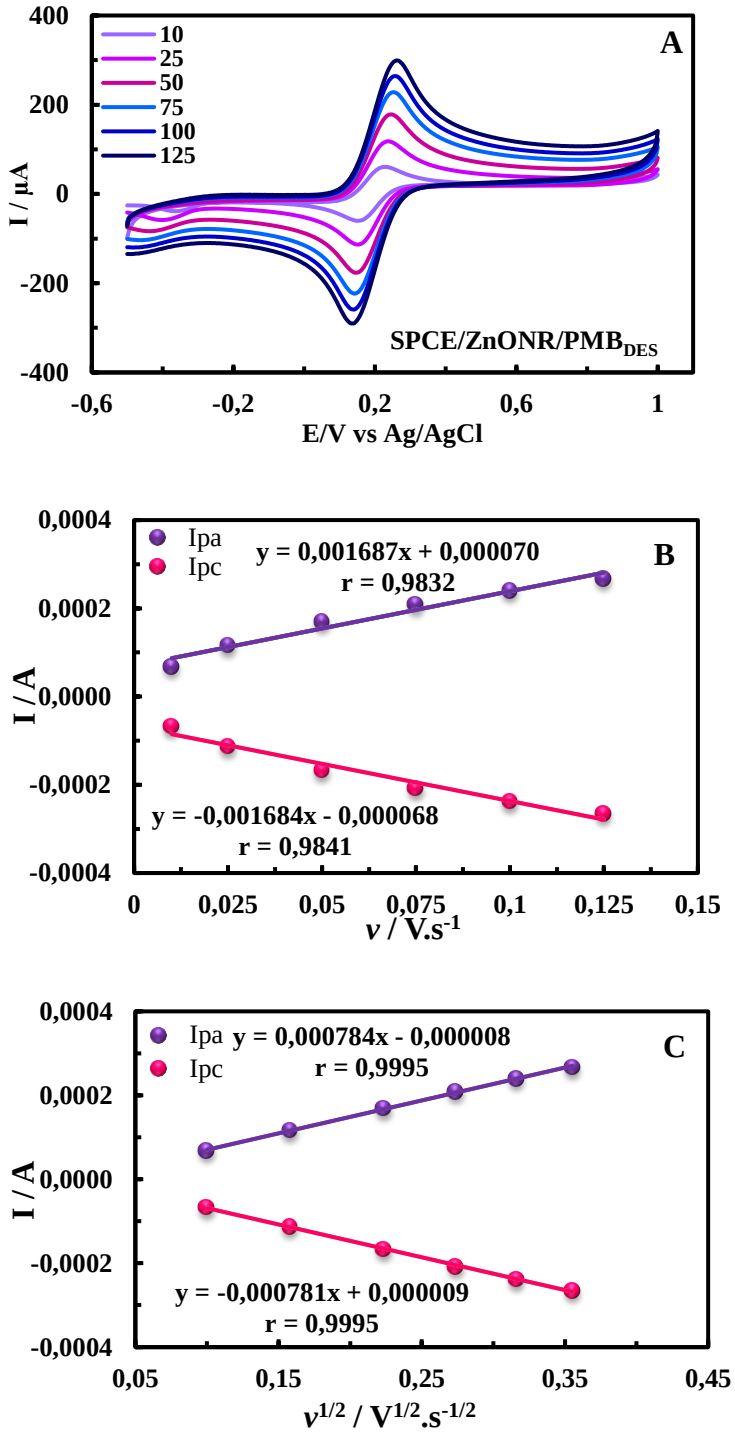
Bu sonuçlar, SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$/AuNP elektrotları üzerinde $K_3Fe(CN)_6/K_4Fe(CN)_6$'in elektroyükseltgenme ve indirgenme prosesinin difüzyon kontrollü bir proseste gerçekleştiğini göstermektedir. Eşitlik 4.1'den yararlanarak Aea değerleri $Aea_{Yalın\ SPCE}$, $Aea_{ZnONR}$, $Aea_{PMB}$ ve $Aea_{AuNP}$ için sırasıyla 0,156 $cm^2$, 0,186 $cm^2$, 0,192 $cm^2$ ve 0,198 $cm^2$ olarak hesaplanmıştır. Sonuçlar kullanılan materyallerin modifiyesi ile elektronik iletkenliğin arttığını ve yüzey alanının son formülasyondaki AuNP ile en yüksek değere ulaşabildiğimizi göstermektedir.



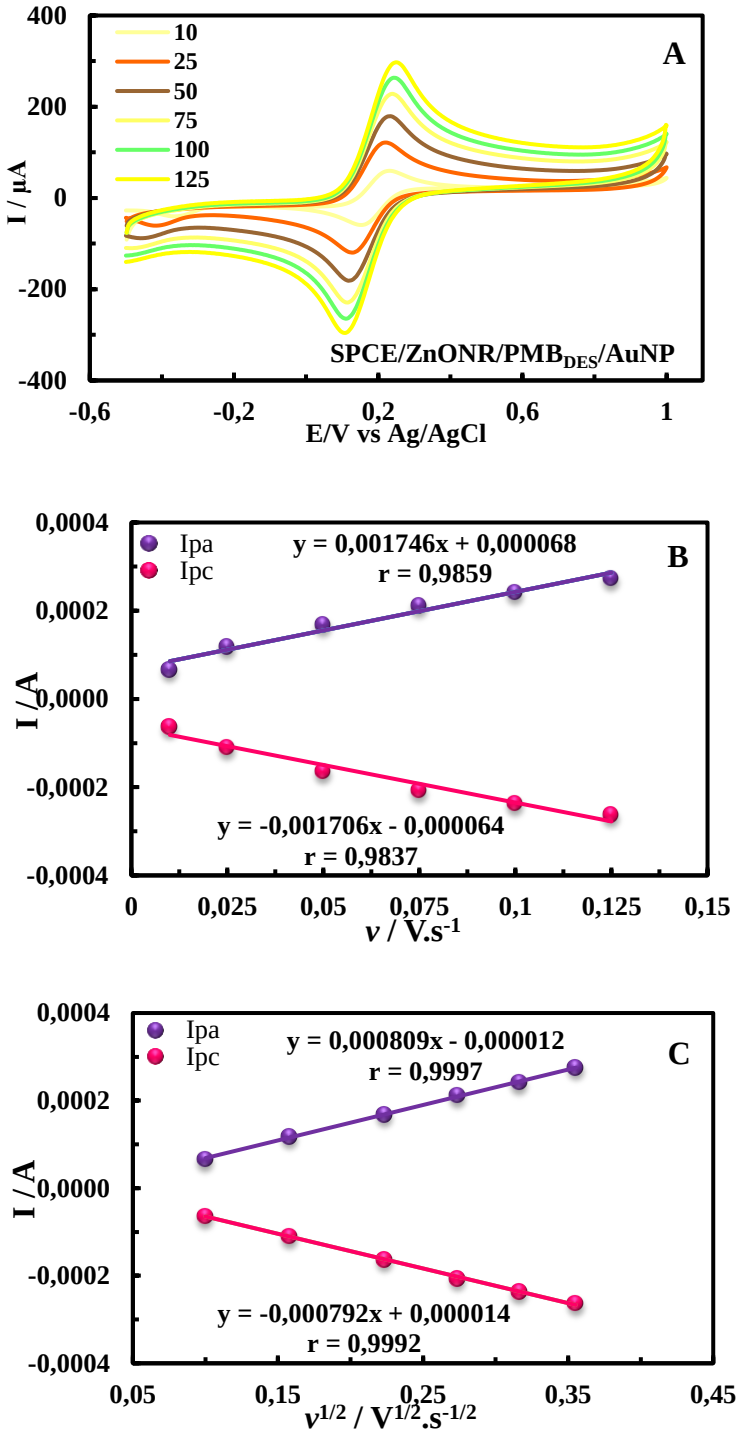

**Şekil 4.21 A)** Yalın SPCE'deki 5 mM FF (1 M KCl) çözeltisinde elde edilen dönüşümlü voltamogramlar (-0,6 V ile +1 V, farklı tarama hızları), **B)** Ip-$\nu$ grafiği **C)** Ip-$\nu^{1/2}$ grafiği




**Şekil 4.22** **A)** SPCE/ZnONR'deki 5 mM FF (1 M KCl) çözeltisinde elde edilen dönüşümlü voltamogramlar (-0,6 V ile +1 V, farklı tarama hızları), **B)** Ip-$\nu$ grafiği **C)** Ip-$\nu^{1/2}$ grafiği



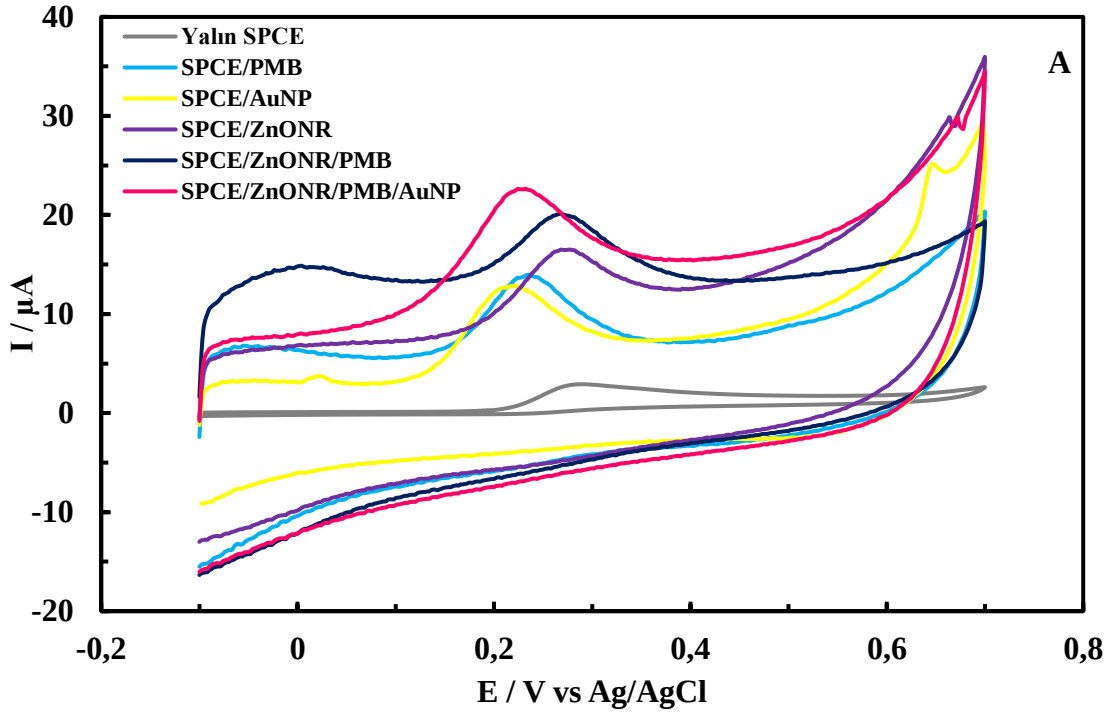

**Şekil 4.23 A)** SPCE/ZnONR/PMB$_{DES}$'deki 5 mM FF (1 M KCl) çözeltisinde elde edilen dönüşümlü voltamogramlar (-0,6 V ile +1 V, farklı tarama hızları), **B)** Ip-$\nu$ grafiği **C)** Ip-$\nu^{1/2}$ grafiği

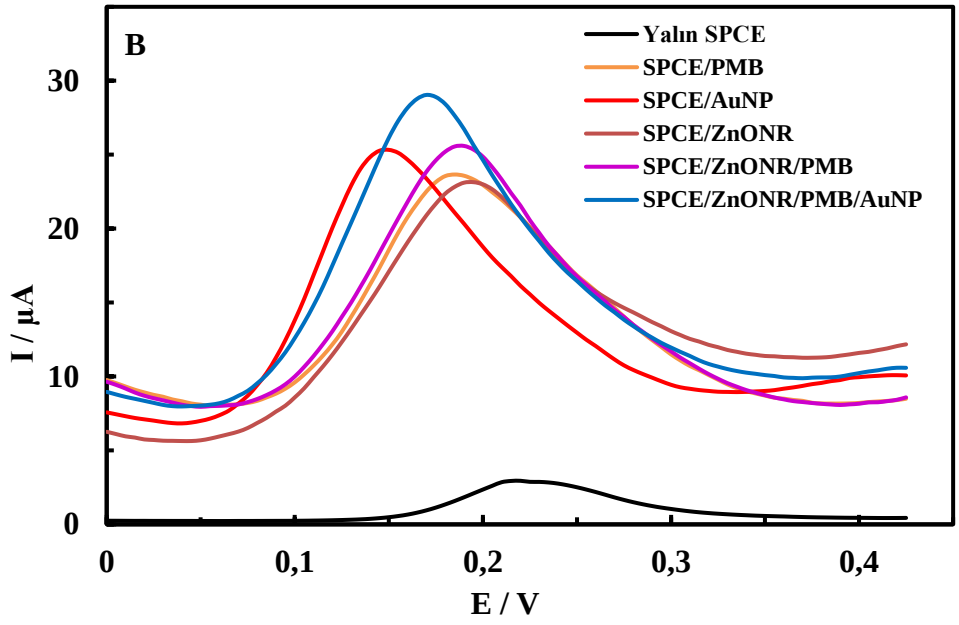



**Şekil 4.24 A)** SPCE/ZnONR/PMB$_{DES}$/AuNP'deki 5 mM FF (1 M KCl) çözeltisinde elde edilen dönüşümlü voltamogramlar (-0,6 V ile +1 V, farklı tarama hızları), **B)** Ip-$\nu$ grafiği **C)** Ip-$\nu^{1/2}$ grafiği

### 4.5 SPCE/ZnONR/PMB$_{DES}$/AuNP Üzerinde 5-HT'nin Elektrokimyasal Davranışı

5-HT'nin elektrokimyasal davranışı, SPCE/ZnONR/PMB$_{DES}$/AuNP elektrodunun her bir hazırlanma basamağında 25 µM 5-HT çözeltisinde CV ve DPV metotları kullanılarak incelenmiştir. Bu amaçla, yalın SPCE, SPCE/ZnONR, SPCE/PMB$_{DES}$, SPCE/AuNP, SPCE/ZnONR/PMB$_{DES}$ ve SPCE/ZnONR/PMB$_{DES}$/AuNP elektrotlarına CV (-0,1 V ile +0,7 V, 50 mV.s$^{-1}$) uygulanmış ve voltamogramlar Şekil 4.25.A'da verilmiştir. DPV metodunda ise ölçüm öncesi 100 mV potansiyelde 150 sn biriktirme yapılmış ardından, 0 V - +0,475 V potansiyel aralığında diferansiyel puls voltametri tekniği uygulanmıştır. Elde edilen DPV'ler Şekil 4.25.B'de verilmiştir. Voltamogramlardan elde edilen Epa ve Ipa değerleri Çizelge 4.5'te yer almaktadır.






**Şekil 4.25 A)** SPCE, SPCE/ZnONR, SPCE/$PMB_{DES}$, SPCE/AuNP, SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$ ve SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$/AuNP elektrotlarının 25 µM 5-HT çözeltisinde elde edilen dönüşümlü voltamogramları **B)** SPCE, SPCE/ZnONR, SPCE/$PMB_{DES}$, SPCE/AuNP, SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$ ve SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$/AuNP elektrotlarının 25 µM 5-HT çözeltisinde elde edilen diferansiyel puls voltamogramları

**Çizelge 4.5** SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$/AuNP elektrodunun her bir hazırlanma basamağında 25 µM 5-HT çözeltisinde CV ve DPV'lerden elde edilen Epa ve Ipa değerleri

| | **CV** | | **DPV** | |
|---|---|---|---|---|
| **Elektrot modifikasyonu** | **Epa (V)** | **Ipa (µA)** | **Epa (V)** | **Ipa (µA)** |
| SPCE | 0,29 | 2,26 | 0,22 | 2,56 |
| SPCE/ZnONR | 0,28 | 6,35 | 0,20 | 15,00 |
| SPCE/PMB | 0,24 | 7,57 | 0,19 | 15,43 |
| SPCE/AuNP | 0,22 | 7,89 | 0,15 | 17,57 |
| SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$ | 0,27 | 6,73 | 0,19 | 17,51 |
| SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$/AuNP | 0,23 | 10,67 | 0,18 | 20,08 |

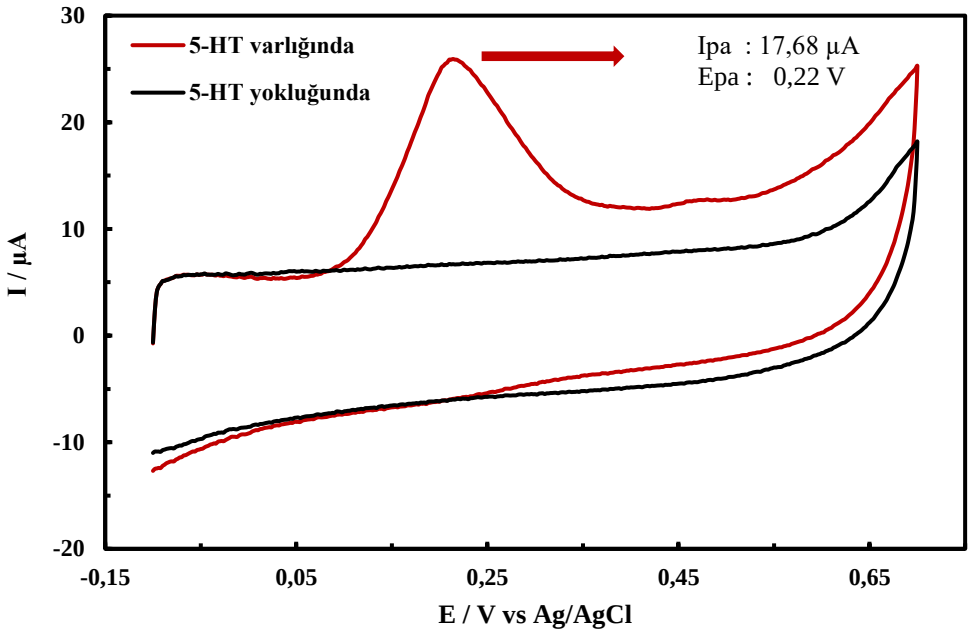
Voltamogramlar ve Çizelge 4.5 incelendiğinde, yalın SPCE'de Ipa değerlerinin düşük olduğu görülmektedir. Yalın elektrotlar ZnONR ile modifiye edildiğinde, Ipa değerlerinin CV ve DPV için sırasıyla 6,35 µA ve 15,00 µA'e yükseldiği (CV için 3, DPV için

yaklaşık 6 kat), Epa değerlerinin ise sırasıyla 0,28 V ve 0,20 V'a azaldığı görülmektedir. ZnONR'nin 5-HT'nin elektrooksidasyonunda elektrokatalitik etki yaptığı görülmektedir.

Elektrot formülasyonunda yer alan $PMB_{DES}$ SPCE üzerine tek başına modifiye edilip 5-HT'ye karşı cevabı incelenmiştir. CV sonuçları 7,57 µA pik akım yüksekliği elde edildiğini göstermektedir. DPV sonuçlarında ise Ipa değeri 15,43 µA olarak ölçülmüştür. Bu sonuçlar doğrultusunda, SPCE/$PMB_{DES}$ elektrodunun SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$/AuNP elektroduna göre elektronik iletkenliğin az olduğu görülmektedir. Kullanılan bir diğer materyal olan AuNP de tek başına modifiye edilip SPCE/AuNP elektroduna CV ve DPV metotları uygulanmıştır. CV'de 7,89 µA ve DPV'de 17,57 µA Ipa değerleri kaydedilmiştir. Sonuçlar $PMB_{DES}$ ve AuNP'nin tek başına modifikasyonu sonucu elde edilen sonuçlar serotonin sensörü için tasarlanan SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$/AuNP elektrodundaki tüm materyallerin birlikte kullanımın elektronik iletkenliği yükselttiği ve düşük potansiyelde tayin edebilebilirliğini kanıtlar niteliktedir.

SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$ elektrodunda ise, SPCE/ZnONR elektroduna kıyasla Epa değerleri yaklaşık aynı kalırken, Ipa değerleri sırasıyla 6,73 µA ve 17,51 µA'e artmıştır. SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$/AuNP elektrodunda ise AuNP'nin ZnONR ve $PMB_{DES}$ ile yaptığı sinerjik etkinin bir sonucu olarak iletkenlikte artış olmuş ve Ipa değerleri CV ve DPV için sırasıyla 10,67 µA ve 20,08 µA'e yükselmiştir. Epa değerleri ise belirgin derecede düşmüş, ZnONR, $PMB_{DES}$ ve AuNP materyalleri 5-HT'nin elektrooksidasyonuna elektrokatalitik etki göstermiştir.

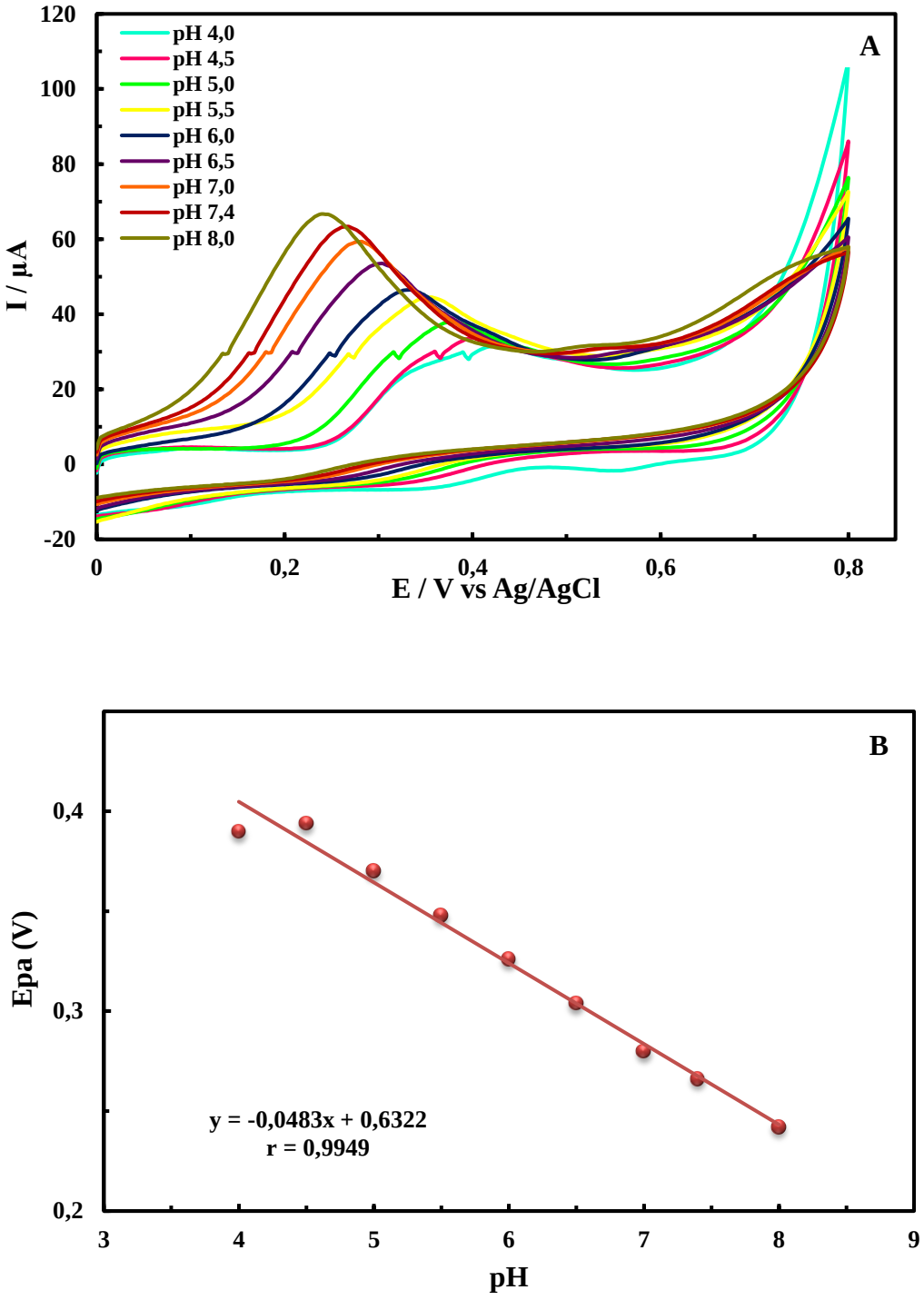
SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$/AuNP elektrodunun 5-HT'nin elektroyükseltgenmesindeki elektrokatalitik aktivitesini incelemek amacı ile fosfat tamponu (50 mM pH 7,4, 0,1 M KCl) çözeltisindeki 25 µM 5-HT'nin varlığında ve 25 µM 5-HT'nin yokluğunda dönüşümlü voltametri metodu (-0,1 V ile +0,7 V, 50 $mV.s^{-1}$) uygulanmıştır ve voltamogramlar Şekil 4.26'da verilmiştir.




**Şekil 4.26** SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$/AuNP elektrodunun 25 µM 5-HT varlığında ve yokluğundaki dönüşümlü voltamogramları

Şekil 4.26 incelendiğinde 5-HT yokluğunda tampon çözeltide herhangi bir pik gözlenmemiştir. 25 µM 5-HT varlığında ise gözlenen anodik pik yüksekliği 17,68 µA, pik potansiyeli ise 0,22 V olarak ölçülmüştür.

SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$/AuNP elektrodu üzerindeki 5-HT'nin elektrooksidasyonuna pH'nın etkisini incelemek için, 500 µM sabit derişimde 5-HT çözeltileri 50 mM derişiminde (0,1 M KCl) çeşitli pH'lara (pH 4-8) sahip asetat ve fosfat tamponlarında hazırlanmış ve dönüşümlü voltametri (0 ile +0,8 V, 50 $mV.s^{-1}$) uygulanmıştır. Farklı pH'larda elde edilen CV'ler Şekil 4.26.A'da, CV'lerden elde edilen Epa ve Ipa verileri Çizelge 4.6'da Epa-pH grafiği ise Şekil 4.26.B'de verilmiştir.




**Şekil 4.27 A)** SPCE/ZnONR/PMB$_{DES}$/AuNP elektrodunda farklı pH'lardaki tampon çözeltilerde hazırlanan 500 µM 5-HT için elde edilen dönüşümlü voltamogramları **B)** Epa – pH grafiği

**Çizelge 4.6.** pH 4,0 ile pH 8,0 aralığında, 500 µM 5-HT döngüsel voltamogramlarından elde edilen Ipa ve Epa değerleri

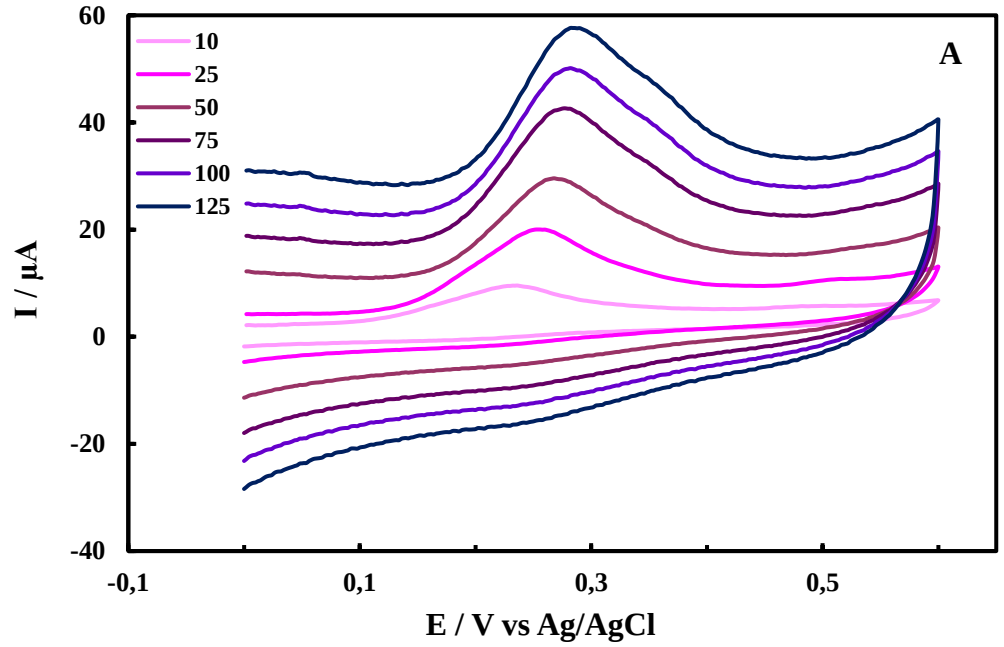
| pH | Ipa(µA) | Epa(V) |
|---|---|---|
| 4,0 | 16,17 | 0,39 |
| 4,5 | 18,79 | 0,39 |
| 5,0 | 22,35 | 0,37 |
| 5,5 | 25,12 | 0,35 |
| 6,0 | 28,76 | 0,33 |
| 6,5 | 35,17 | 0,30 |
| 7,0 | 41,42 | 0,28 |
| 7,4 | 45,67 | 0,27 |
| 8,0 | 48,97 | 0,24 |

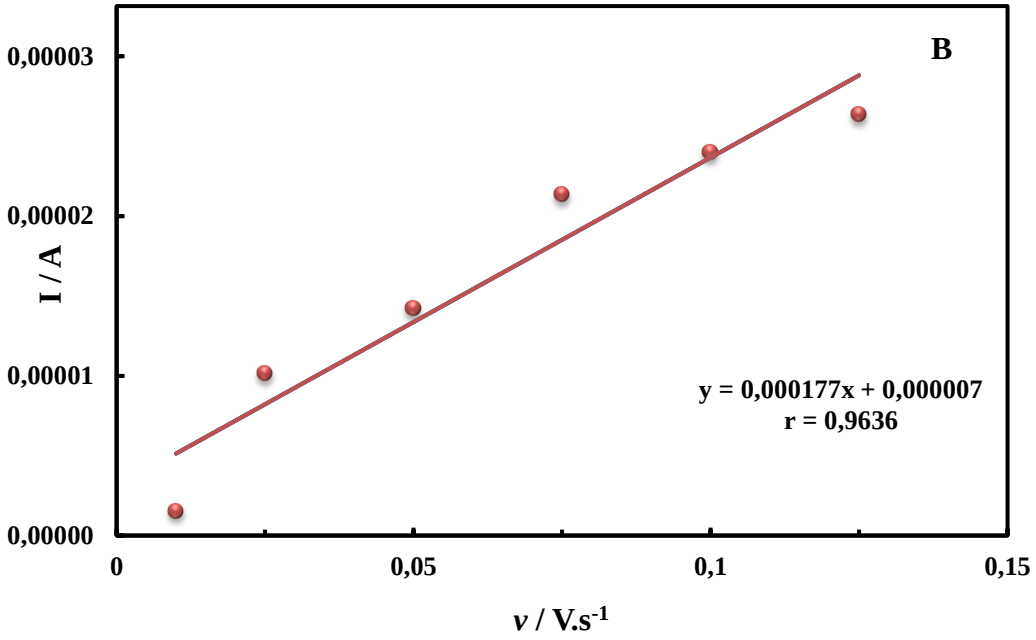
Şekil 4.27.A'daki voltamogram ve Çizelge 4.6 incelendiğinde, Epa değerlerinin pH artışı ile azaldığı görülmektedir. 5-HT'nin elektrooksidasyonunun farklı pH'larda gösterdiği bu eğilim literatür ile uyumludur (Yeo and Chang 2022). Şekil 4.27.B'de verilen doğrunun eğimi -48,3 mV/pH'dır. Nernst eşitliğindeki teorik değer –59.2 mV/pH'dır (25 $^{o}$C'de). Hesaplanan değer bu teorik değere yakın kabul edilebilmektedir. Eğim Nernst eşitliğindeki teorik değere yakın ise aktarılan elektron sayısı, reaksiyonda yer alan proton sayısına eşittir. Bu sonuçlara göre, SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$/AuNP elektrodunda 5-HT'nin elektrooksidasyon tepkimesi hidrojene bağımlıdır ve aktarılan elektron sayısı proton sayısına eşittir (Koluaçık *et al.* 2018). 5-HT'nin elektrooksidasyon reaksiyonu 2 elektronlu-2 protonlu bir proses olarak gerçekleşmektedir (Sharma *et al.* 2018). 5-HT'nin SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$/AuNP elektrodunda elektroyükseltgenme reaksiyonu Şekil 1.2'de gösterilmiştir. Voltamogramlardan elde edilen Epa değerlerinin azalması, 5-HT'nin elektroyükseltgenmesinin pH ile ilişkili olmasından kaynaklanmaktadır (de Faria *et al*. 2020).

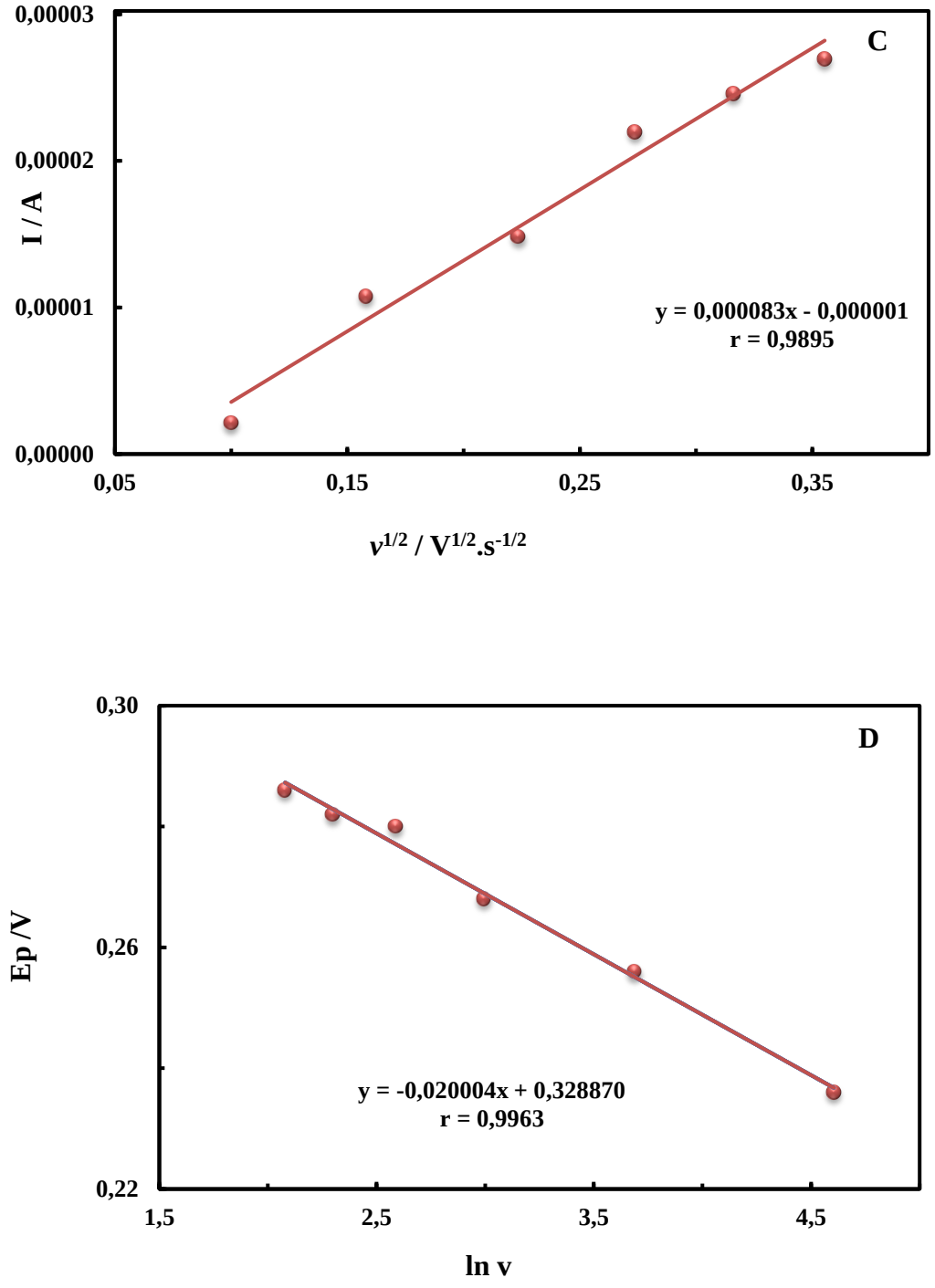
5-HT'nin IUPAC adı 3-(2-aminoetil)-1H–indol-5-ol, 5 konumunda asidik bir OH grubu ve esnek bir etilamin tarafı olmak üzere iki fonksiyonel gruba sahip bir indol halkasından oluşan moleküler yapıya sahiptir. İki fonksiyonel grup iyonlaşabilir ve pKa değerleri ~ 9–10 arasındadır. 5-HT pozitif ya da negatif yüklü formlarda bulunabilir. pKa değeri 10.2'dir. pH < 10.2'de, her iki grup da protonlanır ve 5-HT ağırlıklı olarak pozitif yükle yüklenir. pH >10.2'de, her iki grup da protonsuz olur ve hidroksil grubu negatif yükle

yüklenir. Katyonik form fizyolojik pH'ta baskın formdur. İyonik formlara ek olarak her iki grubun esnekliği, 5-HT'nin konformasyonel izomerler olarak bilinen bir dizi düşük enerjili konformasyon almasına izin verir (Szeitz and Bandiera 2018). pH 8,0'den sonra en yüksek Ipa değeri 7,4'tür. 5-HT'nin miktarı insan kan serumunda önemli bir parametredir. Bu sebeple, 5-HT'nin elektrokimyasal tayini fizyolojik pH'ı olan 7,4'te gerçekleştirilmiştir (Koluaçık *et al.* 2018).

SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$/AuNP elektroduna 100 µM 5-HT çözeltisinde -0,2 - +0,6 potansiyel aralığında, çeşitli tarama hızlarında (10-125 $mV.s^{-1}$) CV uygulanmış ve elde edilen CV'ler Şekil 4.28.A'da yer verilmiştir. Voltamogramlarda tarama hızının artması ile anodik pik akımları da doğrusal bir şekilde artış göstermiştir. Tarama hızının artırılması ile anodik pik potansiyelleri pozitif değerlere yönelmiştir. Şekil 4.28.B'de Ipa-$\nu$ grafiği, Şekil 4.28.C'de ise Ipa-$\nu^{1/2}$ grafiği görülmektedir. Şekil 4.28.D'de Şekil 4.28.A'daki verilerinden faydalanarak anodik pik potansiyeli ve tarama hızının doğal logaritması ($ln\nu$) grafiği verilmiştir.


A
10
25
50
75
100
125
60
40
20
0
-20
-40
I / µA
-0,1
0,1
0,3
0,5
E / V vs Ag/AgCl


B
0,00003
0,00002
0,00001
0,00000
I / A
y = 0,000177x + 0,000007
r = 0,9636
0
0,05
0,1
0,15
v / V.s-1




**Şekil 4.28** A) SPCE/ZnONR/PMB$_{DES}$/AuNP elektrodunun 100 µM 5-HT çözeltisinde çeşitli tarama hızlarındaki dönüşümlü voltamogramları B) Ipa-$\nu$ grafiği C) Ipa-$\nu^{1/2}$ grafiği D) Epa-ln$\nu$ grafiği

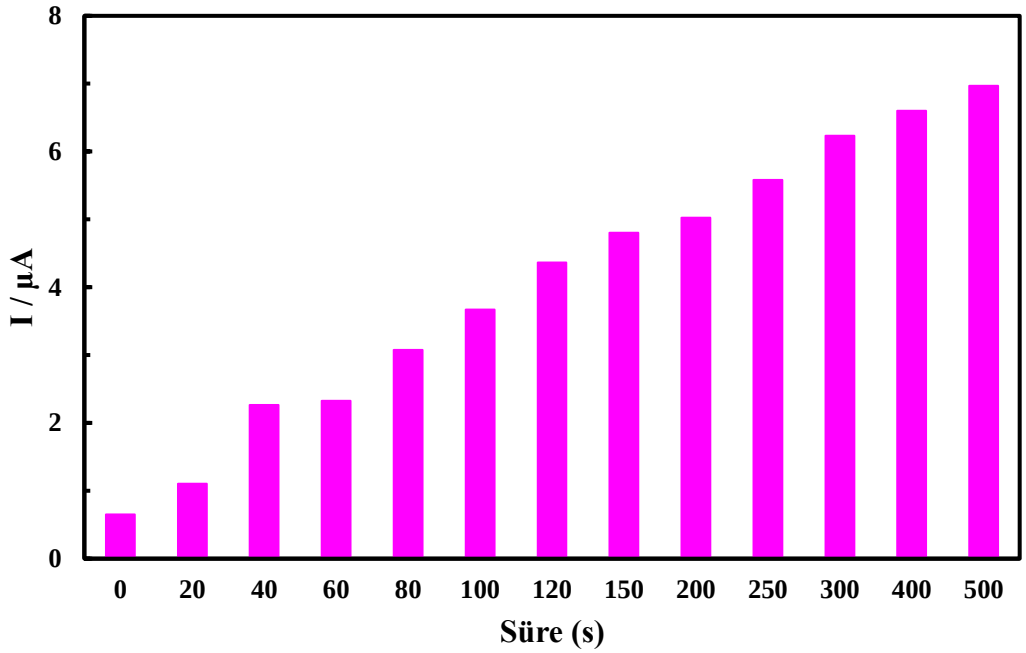
Anodik pik akımlarına karşı çizilen tarama hızının karekökü grafiğinin, tarama hızı grafiğine göre daha doğrusal olduğu sonucuna varılmıştır. Bu sonuçlar, 5-HT'nin SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$/AuNP elektrodu üzerindeki elektrooksidasyonunun difüzyon kontrollü gerçekleştiğini kanıtlamaktadır. Randles-Sevcik eşitliği, difüzyon kontrollü elektrokimyasal prosesler için kullanılabilir ve analitin difüzyon katsayısı hesaplanabilir. 100 µM 5-HT'nin SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$/AuNP elektrodu üzerindeki elektrooksidasyonunda difüzyon katsayısı $2{,}385\times10^{-3}$ $cm^2/s$ olarak hesaplanmıştır. Literatürdeki 5-HT difüzyon katsayısı $1{,}09\times10^{-5}$ $cm^2/s$'dir (Thomas and Kumar 2019). 5-HT'nin elektrooksidasyonu için elektron transfer katsayısı ($\alpha$) Denklem (4.3) kullanılarak hesaplanabilmektedir (Bilgi *et al*. 2018).

$$Ep = (RT / 2\alpha F) \ln v + \text{sabit} \qquad (4.3)$$

100 µM 5-HT için Şekil 4.28.C'deki doğrumun eğimi ve Denklem 4.3 kullanılarak α değeri 0,631 olarak hesaplanmıştır.

### 4.6 Serotonin Sensörünün Analitiksel Karaterizasyonu

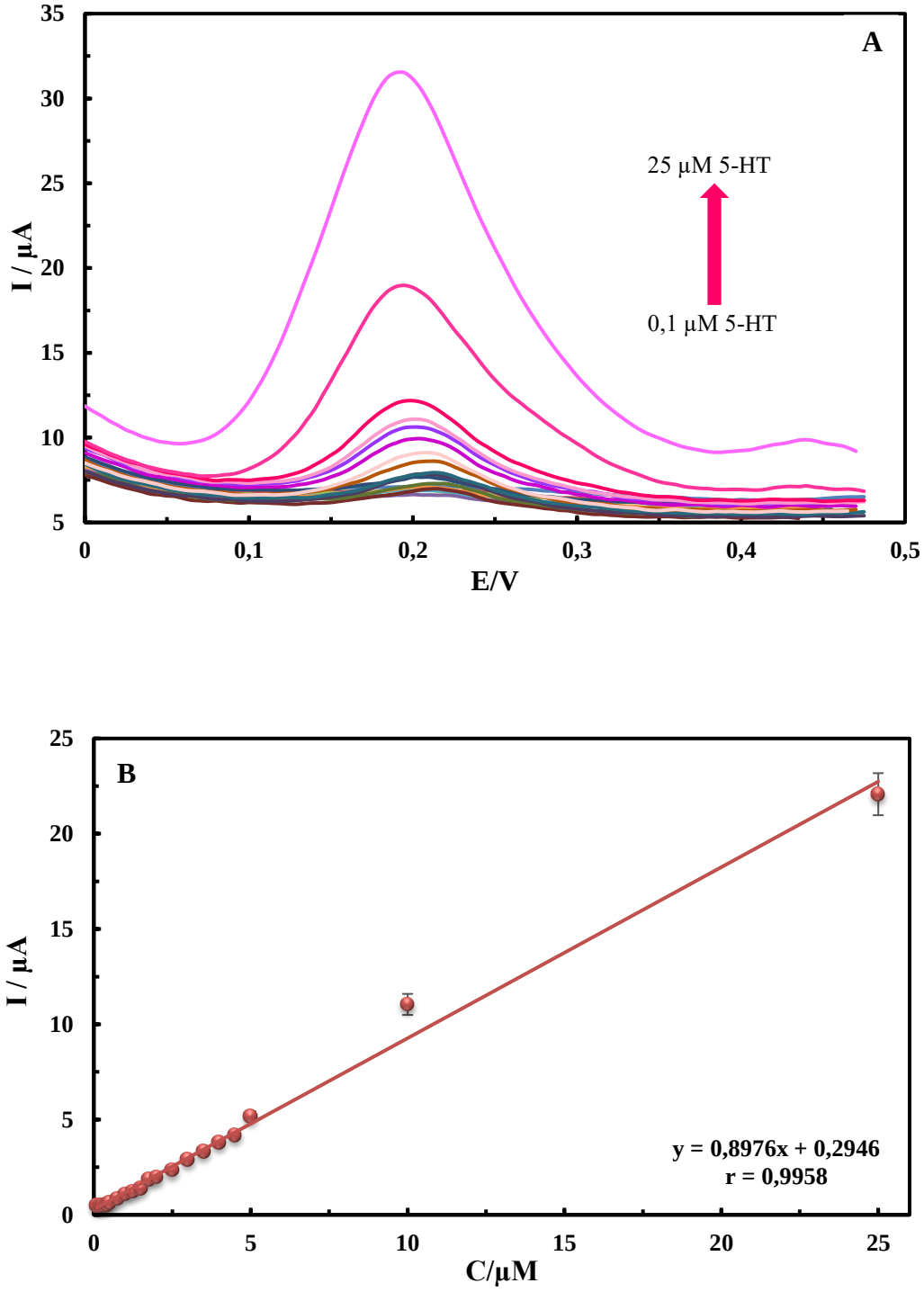
5-HT'nin SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$/AuNP elektrotları kullanılarak yapılan elektrokimyasal tayininde uygulanan DPV metodunda, 5-HT'nin elektrot yüzeyine biriktirilmesi işlemi yapılmaktadır. Biriktirme potansiyeli olarak 5-HT'nin Epa değerinden düşük bir potansiyel olan 100 $mV.s^{-1}$ seçilmiştir (Babaei and Taheri 2013). Biriktirme süresinin optimizasyonu için 1,5 µM 5-HT sabit konsantrasyonunda farklı sürelerde (0-500 sn) biriktirme yapılmış, ardından 0 V ile +0,475 ile potansiyel aralığında DPV metodu uygulanmıştır. DPV'lerden elde edilen akım-süre grafiği Şekil 4.29'da verilmiştir.




**Şekil 4.29** SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$/AuNP elektrodunun 1,5 µM 5-HT çözeltisinde farklı biriktirme sürelerinde uygulanan diferansiyel puls voltamogramlarından elde edilen akım-süre grafiği

Grafik incelendiğinde DPV metodu uygulamasında biriktirme yapılmadığında (0 sn) 5,08 µA ile en düşük akım değerine sahip olduğu görülmektedir. Biriktirme süresi 20 sn den 150 sn'ye ye çıkıldıkça akım yükseklikliklerinin hızlı bir şekilde arttığı, 150 ve 200 sn biriktirmelerde akım değerlerinin birbirine yakın olduğu, birim süre farkı arttıkça akım farkındaki artış hızının 200 sn den sonra azaldığı anlaşılmaktadır. Her ne kadar en yüksek akım değeri 500 sn biriktirme süresinde elde edilmiş olsa da hızlı ve pratik 5-HT sensörü geliştirilmesi hedeflendiği için, optimum biriktirme süresi 150 sn olarak belirlenmiştir.

5-HT sensörünün analitiksel karakterizasyonu için, SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$/AuNP elektroduna farklı 5-HT konsantrasyonlarındaki (0,1 µM – 25 µM) çözeltilerde, 0 V - +0,475 V potansiyel aralığında DPV uygulanmış ve voltamogramlar Şekil 4.30.A'da, akım-konsantrasyon grafiği de Şekil 4.30.B'de verilmiştir. Voltamogramlarda 5-HT konsantrasyonu arttıkça pik yükseklikllerinin de doğrusal olarak arttığı görülmektedir. Akım-konsantrasyon grafiğine lineer regrasyon analizi yapılmış, 5-HT sensörü için tespit limiti, tayin sınırı, lineer tayin aralığı ve duyarlığı belirlenmiş ve Çizelge 4.7'de verilmiştir. 5-HT'nin sağlıklı insan serumundaki değer aralığı 0,6 µM -1,6 µM olarak belirtilmiştir (Hasanzadeh *et al*. 2017). Bu değerlerden farklı 5-HT seviyeleri bazı hastalıkların teşhisi için kullanılmaktadır. SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$/AuNP elektrodu ile 5-HT tayini 0,1 µM gibi düşük konsantrasyonda, yüksek duyarlık ve geniş bir lineer aralıkta, hızlı ve pratik olarak gerçekleştirilmiştir.




**Şekil 4.30 A)** SPCE/ZnONR/PMB$_{DES}$/AuNP elektrodunun farklı 5-HT konsantrasyonlarında (0,1 µM, 0,2 µM, 0,3 µM, 0,4 µM, 0,5 µM, 0,75 µM, 1 µM, 1,25 µM, 1,5 µM, 1,75 µM, 2 µM, 2,5 µM, 3 µM, 3,5 µM, 4 µM, 4,5 µM, 5 µM, 7,5 µM, 10 µM ve 25 µM) elde edilen diferansiyel puls voltamogramları **B)** SPCE/ZnONR/PMB$_{DES}$/AuNP elektrodu ile 5-HT'nin farklı konsantrasyonlarındaki (0,1 µM – 25 µM) analizi sonucu elde edilen akım-konsantrasyon grafiği

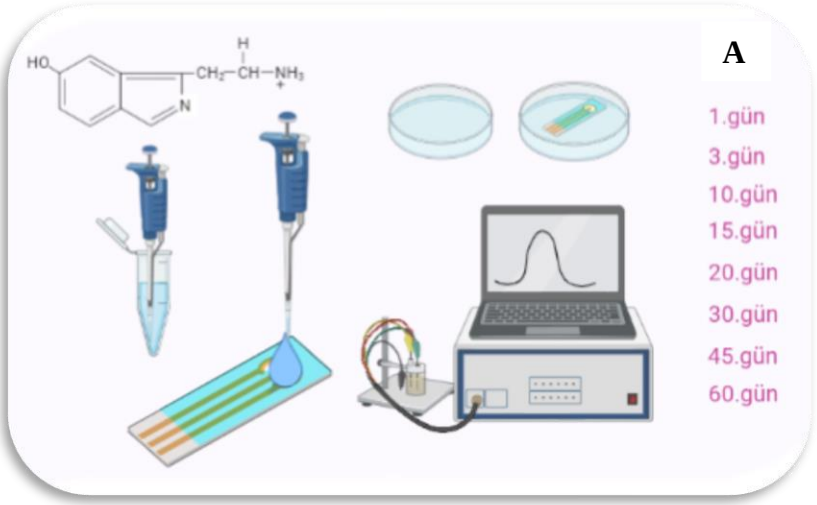
**Çizelge 4.7** Serotoninin sensörünün analitiksel parametreleri

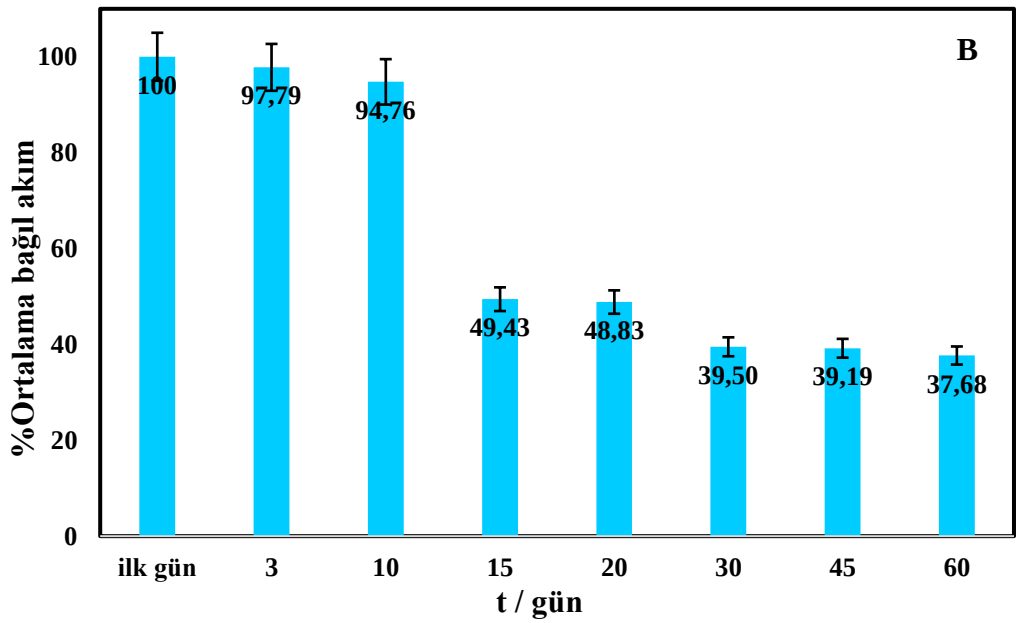
| **Analitiksel parametre** | **Sonuçlar** |
|---|---|
| Tespit limiti | 1,91 nM |
| Tayin sınırı | 6,38 nM |
| Doğrusal aralık | 0,1 μM – 25 μM |
| Duyarlık | 0,8976 μA/μM |
| Tekrarlanabilirlik | RSD %4,84 (n=5) 1,5 μM 5-HT |

Çizelge 4.7 incelendiğinde, serotonin sensörünün duyarlığının yüksek olduğu anlaşılmaktadır. Duyarlığın yüksek olması, artan elektroaktif yüzey alanı ve elektronik iletkenliğin yanı sıra elektron transferinin hızlı olması ile ilişkilendirilmektedir. 5-HT sensörünün tekrarlanabilirliği, 1,5 μM serotonin konsantrasyonunda test edilmiş ve bağıl standart sapma (R.S.D.) %4,84 olarak bulunmuştur. Bu sonuçlar, 5 tekrara kadar 5-HT'nin tayininin iyi olduğunu belirtmektedir.

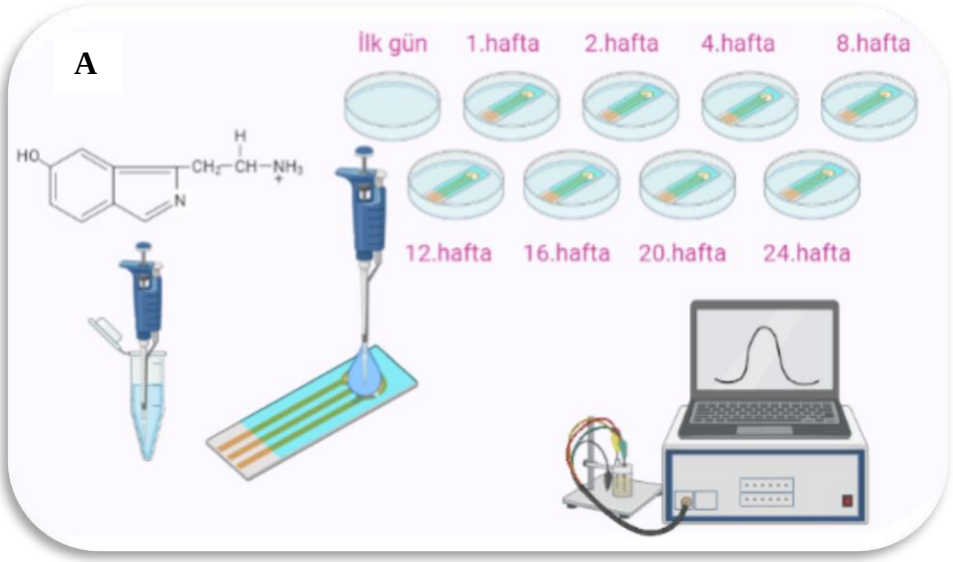
Serotonin sensörünün uygulama kararlığı, 1,5 μM derişiminde 5-HT çözeltisinin 60 gün boyunca belirli aralıklarla akımlar ölçülerek test edilmiştir. İlk günün ardından 5-HT sensörünün cevabı 3.günün sonunda %2,21, 10.günün sonunda %5,24, 30. günün sonunda %60,5 ve 60. günün sonunda ise %62,32 oranında azaldığı bulunmuştur. Deneyin şematik gösterimi Şekil 4.31.A'da, SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$/AuNP elektrodunun 1,5 μM 5-HT konsantrasyonuna karşı yüzde ortalama bağıl akım değerleri-gün sayısı grafiği Şekil 4.31.B'de verilmiştir.

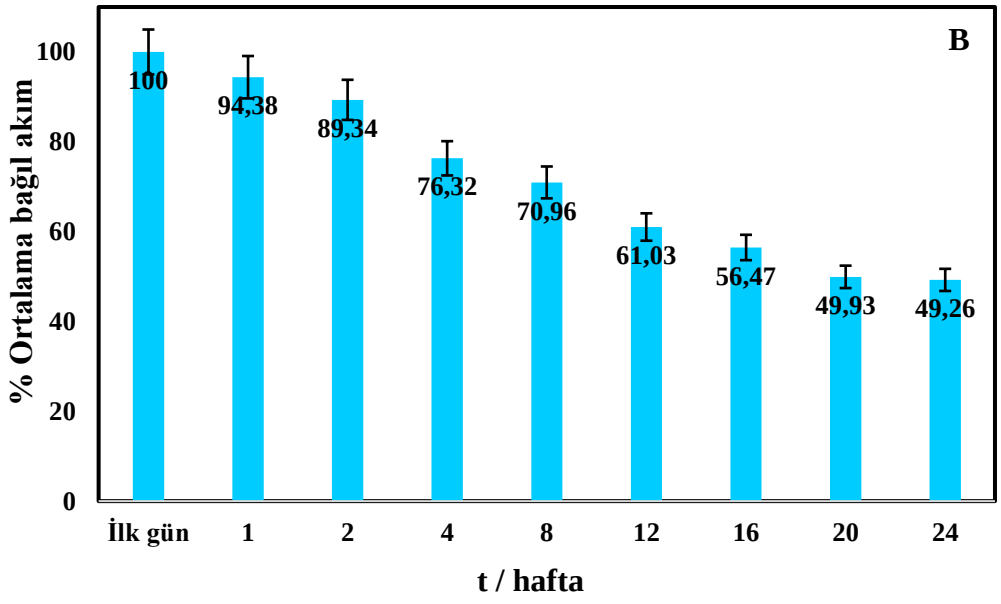
İlk kullanımdan sonra serotonin sensörünün uygulama kararlığı azalmış olsa da, sensör 5-HT'ye 60. güne kadar yanıt vermiştir. Sonuçlara göre, tek kullanımlık olan bir sensör için uygulama kararlığının yüksek olduğunu göstermektedir. Ayrıca 5-HT sensörünün hazırlanmasında kullanılan çinko oksit nano materyalinin, polimerleştirilen metilen mavisinin ve altın nanopartiküllerin sensörün uygulama kararlığını arttırdığı sonucuna varılabilir.




**Şekil 4.31 A)** Uygulama kararlılığı deneyinin şematik gösterimi **B)** SPCE/ZnONR/PMB$_{DES}$/AuNP elektrodunun 1,5 µM 5-HT konsantrasyonundaki yüzde bağıl akım değerleri-gün sayısı grafiği




**Şekil 4.32 A)** Depolama kararlılığı deneyinin şematik gösterimi **B)** SPCE/ZnONR/PMB$_{DES}$/AuNP elektrodunun 1,5 µM 5-HT konsantrasyonundaki akım değerleri-hafta sayısı grafiği

Geliştirilen serotonin sensörünün depolama kararlığını test etmek için hazırlanan sensörler oda sıcaklığında karanlıkta bekletilmiştir. Serotonin sensörünün depolama kararlılığı, 1,5 μM derişiminde 5-HT çözeltisinin 24 hafta boyunca belirli aralıklarla akımlar ölçülerek test edilmiştir. Depolama kararlılığı deneyinin şematik gösterimi Şekil 4.32.A'da, SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$/AuNP elektrodunun 1,5 μM 5-HT konsantrasyonuna karşı yüzde bağıl akım değerleri-hafta sayısı grafiği Şekil 4.32.B'de verilmiştir.

Şekil 4.32.B'de verilen % ortalama bağıl akım verileri incelendiğinde, serotonin sensörünün 1. hafta sonunda bağıl akım değerinin ilk güne göre %5,62 ve 2. hafta sonunda %10,66 azaldığı görülmektedir. Depolama kararlığının 4.haftasında bu değer %23,68 oranında, 8.haftada %29,04 ve 12.haftada ise %38,97 azalmıştır. 16.haftada %43,53 azalma meydana gelmiştir. Buradaki sonuçlara göre 20.haftaya kadar 5-HT sensörünün cevabında ilk güne oranla %50'nin altına düşmediği görülmektedir. 20 ve 24. hafta depolama sürelerinde 5-HT sensörünün cevaplarının birbirine yakındır.

Geliştirdiğimiz 5-HT sensörünün depolama kararlılığının 24 hafta olduğu sonucuna varılmıştır.

Çeşitli materyallerle modifiye edilen 5-HT'nin tayini için geliştirilmiş sensörler ile bu çalışmadaki SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$/AuNP modifiye elektrodu ile geliştirilen 5-HT sensörünün analitiksel karakterizasyon verileri Çizelge 4.8'de yer almaktadır.

Çizelge 4.8'de serotonin sensörü ile ilgili çalışmaların analitiksel karakterizasyonları incelenmiştir. Literatürde MIP/GQDs/2D-hBN/GCE elektrodu ile 5-HT tayinindeki çalışma dışında geliştirdiğimiz 5-HT sensörünün tespit limiti 1,91 nM olarak hesaplanmıştır ve çok daha düşüktür. Geliştirdiğimiz serotonin sensörünün uygulama kararlığında, yine MIP/GQDs/2D-hBN/GCE elektrodu ile 5-HT tayinindeki çalışma ile aynı (60 gün) diğer çalışmalara göre ise çok daha iyi sonuç alınmıştır. Literatürde en fazla 10 gün olan depolama kararlığı ise çalışmamızda 24 hafta olarak belirlenmiş ve diğer çalışmalara göre öne çıkmıştır.

**Çizelge 4.8** Çeşitli materyallerle modifiye edilerek serotonin sensörü üretimine dair son yıllarda yapılan bazı çalışmalar ile bu çalışmada geliştirilmiş olan 5-HT sensörünün analitiksel performanslarının karşılaştırılması

| **Sensör** | **Metot** | **Tayin aralığı (µM)** | **Tespit limiti (nM)** | **Uygulama kararlılığı** | **Depolama kararlılığı** | **Gerçek numune** | **Referans** |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| GCE/PSO | SW-ASV | $3{,}0\times10^{-2}$-1,0 µM | 5,0 nM | - | 10 gün | İnsan serum | Filik *et al.* 2014 |
| Pt/MWCNT/PPy/AgNPs | DPV | $0{,}5\times10^{3}$-$5{,}0\times10^{3}$ µM | 150 nM | - | - | Plazmatik serum | Cesarino *et al.* 2014 |
| GCE/MWCNT-NiO | SWV | $5{,}98\times10^{-3}$-62,8 µM | 118 nM | - | - | İnsan idrar | Fayemi *et al*. 2017 |
| GCE/MWCNT-ZnO | | | 129 nM | | | | |
| GCE/MWCNT-$Fe_3O_4$ | | | 166 nM | | | | |
| $Fe_3O_4$–MWCNT–poly(BCG) | DPV | 0,5–100 µM | 80 nM | - | - | İnsan serum | Ran *et al*. 2017 |
| GSPE/AuNPs/PPyNPs | SWV | 0,1-15 µM | 33,22 nM | - | 10 gün | İnsan kan serumu | Tertiş *et al*. 2017 |
| MIP/GQDs/2D-hBN/GCE | DPV | $1{,}0\times10^{-6}$–$1{,}0\times10^{-2}$ µM | $2{,}0\times10^{-4}$ nM | 60 gün | - | İdrar | Yola and Atar 2018 |
| GCE/AuNPs/AuNRTs-rGO-Naf | DPV | 3,0-$1{,}0\times10^{3}$ µM | $3{,}87\times10^{2}$ nM | 8 hafta | - | İdrar, kan serumu ve in vitro model | Mahato *et al*. 2019 |
| rGO-$Co_3O_4$-4%/GC | CA | 1–10 µM | $1{,}128\times10^{3}$ nM | - | - | - | Shahid *et al*. 2019 |
| OPPy/AuNFs/CFME | DPV | $10\times10^{-3}$ µM-7,0 µM | 2,3 nM | - | - | İnsan serum | Song *et al*. 2019 |
| Au-CNT | CV | 0,5 –10 µM | 30 nM | - | - | Hücre kültürü | Chapin *et al*. 2020 |
| GCE-rGO-$Ag_2Se$ | DPV | 0,1-15 µM | 29,6 nM | 18 gün | - | AH serum | Selvam and Yun 2020 |

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| SPCE-PPy-$Fe_3O_4$NPsL | SWV | 0,007-0,1 μM | 21 nM | - | - | Muz örneği | Uwaya and Fayemi 2020 |
| SPCE-PPy-$Fe_3O_4$NPsF | | | 20 nM | | | | |
| ZNP/MCPE | DPV | 10–50 μM | 585 nM | - | - | - | Matt *et al*. 2020 |
| $MnO_2$-GR/GCE | SWV | 0,1-800 μM | 10 nM | - | - | İnsan kan serumu | Nehru *et al*. 2020 |
| rGO-GNPs-18.Cr.6/GCE | SWV | 2,26-56,74 μM | $0,85\times10^3$ ve $1,87\times10^3$ nM | 50 gün | - | Zebra balığı | Khoshnevisan *et al*. 2021 |
| Ni NPs-rGO/GCE | DPV | 0,02–2 μM | 10 nM | - | - | İdrar numunesi | Ran *et al*. 2021 |
| FeC-AuNPs-MWCNT | SWV | 0,05-20 μM | 17 nM | - | - | İdrar numunesi | Wu *et al.* 2022 |
| SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$/AuNP | DPV | 0,1 μM – 25 μM | 1,91 nM | 60 gün | 24 hafta | İnsan kan serumu, muz örneği | Bu çalışma |

**18.Cr.6:** 18.Taç.6

**2D-hBN:** İki boyutlu altıgen bor nitrür

**Ag2Se:** Gümüş selenit

**AgNPs:** Gümüş nanoparçacıklar

**AH:** Alzheimer hastası

**Au-CNT:** Karbon nanotüp kaplı altın

**AuNFs:** Altın nanoçiçekler

**AuNPs:** Altın nanoparçacıklar

**AuNRTs:** Altın nanorattles

**CFME:** Karbon fiber mikro elektrot

**Co3O4:** Kobalt oksit nanoküp

**Fe3O4:** Demir oksit

**FeC:** Ferrosen karboksilaldehit

**GCE:** Camsı karbon elektrot

**GNPs:** Altın nanopartikül

**GQDs:** Grafen kuantum noktaları

**GSPE:** Grafit temelli yüzey baskılı elektrot

**MCPE:** Karbon pasta elektrot

**MIP:** Moleküler baskılanmış polimer

**MnO2-GR:** Grafit kaplı mangan oksit

**MWCNT:** Çok duvarlı karbon nanotüp

**Naf:** Nafyon

**Ni NPs:** Nikel nanoparçacıklar

**NiO:** Nikel oksit

**NPsF:** Nanoparçacık yaprakları

**NPsL:** Nanoparçacık çiçekleri

**OPPy:** Aşırı oksitlenmiş polipirol

**Poly(BCG):** Poli bromokresol yeşili

**PPy:** Polipirol

**PPyNPs:** Polipirol nanoparçacıklar

**Pt:** Platin elektrot

**PSO:** Polisafranin O

**rGO:** İndirgenmiş grafen oksit

**SPCE:** Yüzey baskılı karbon elektrot

**ZnO:** Çinko oksit

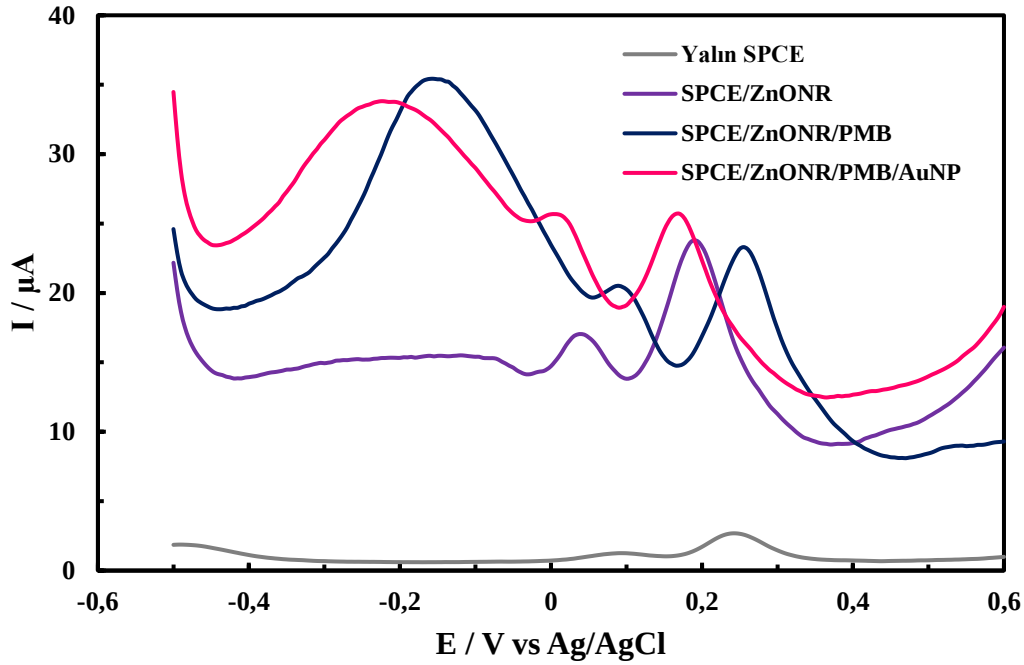
**ZNP:** Zirkonyum oksit nanopartikül

## 4.7 Seçicilik Testi

5-HT'nin SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$/AuNP elektrotları ile elektrokimyasal tayini askorbik asit ve dopamin varlığında hem tamponda hem de kan serumunda yapılmıştır.

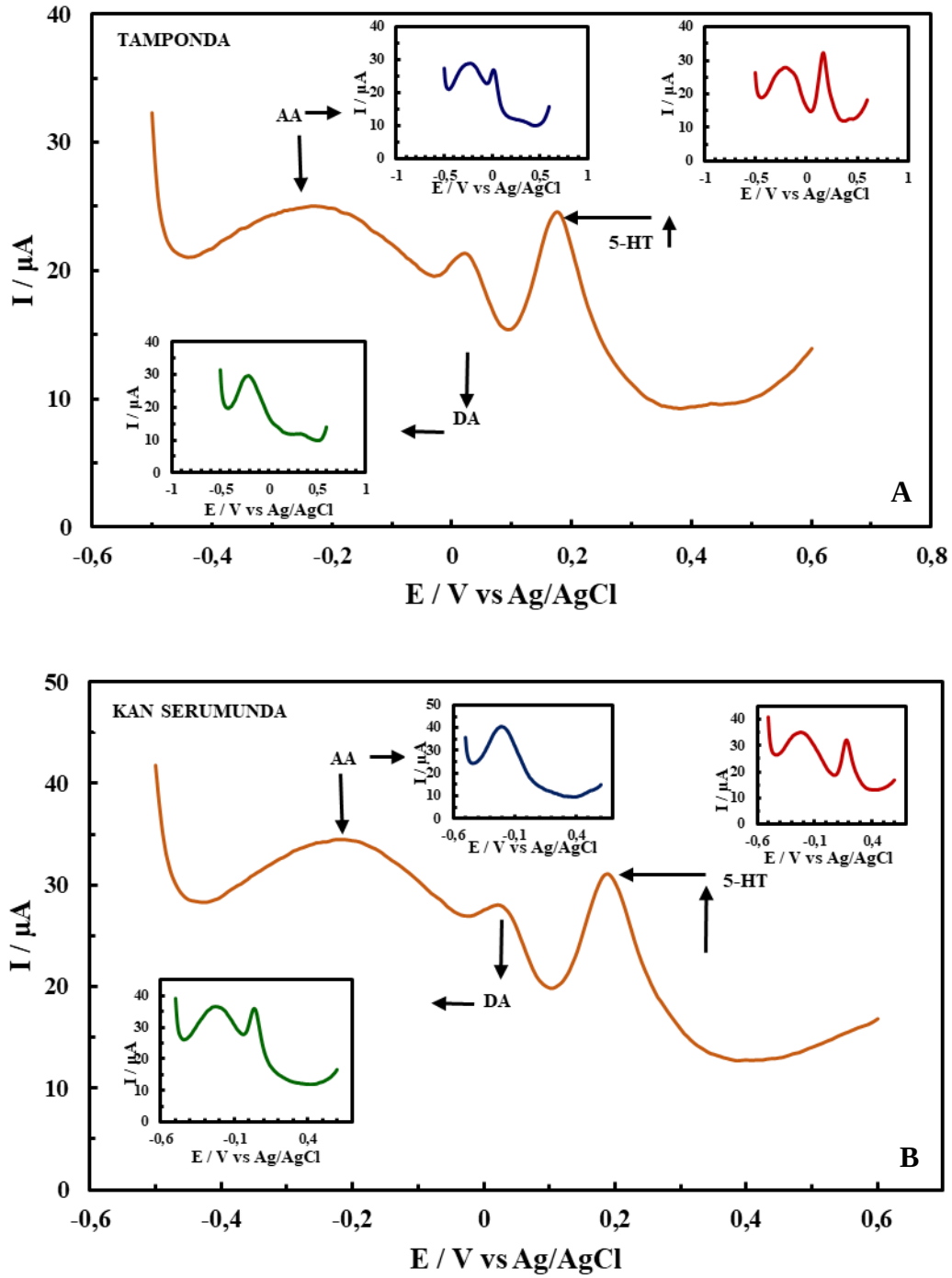
Şekil 4.33'te yalın SPCE, SPCE/ZnONR, SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$ ve SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$/AuNP elektrotlarının pH 7,4 fosfat tamponu içerisinde hazırlanan 25 μM AA, DA ve 5-HT içeren çözeltilerdeki, -0,4 V - +0,475 ile potansiyel aralığında DPV'leri verilmiştir.

Yalın SPCE'de yalnızca 5-HT'nin yanıt verdiği görülmektedir. SPCE/ZnONR elektrodunda AA, DA ve 5-HT'nin verdiği yanıtlar görülmektedir. Sensör üç analit için cevap verse de pik potansiyelleri farklı potansiyellerde gözlenmektedir. SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$ elektrodunda AA, DA ve 5-HT'nin pik potansiyellerinde çarpıcı bir şekilde ayrım görülmektedir. DA'nın pik yüksekliğinin azaldığı ve 5-HT'nin pik akım yüksekliğinde ise belirginleşme görülmektedir. SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$/AuNP elektrodunda ise AA ve DA'nın pik akım yüksekliği azalmış, 5-HT'nin pik akım yüksekliği ise daha belirginleşmiştir. Voltamogramdan anlaşıldığı üzere geliştirilen SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$/AuNP sensörü diğer analitlerle kıyaslandığında 5-HT'ye çok daha duyarlı olduğu gözlenmiştir.




**Şekil 4.33** ZnONR/$PMB_{DES}$/AuNP modifiyeli elektrotların her bir hazırlanma basamağında pH 7,4 fosfat tamponu içerisinde 25 µM AA, DA ve 5-HT içeren çözeltilerle elde edilen diferansiyel puls voltamogramları

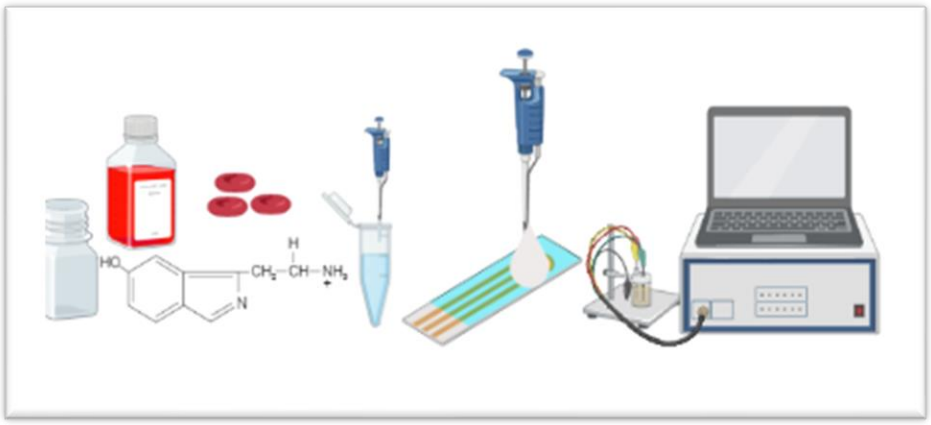
Tampon ve kan serumunda hazırlanan 25 µM AA, 25 µM DA ve 25 µM 5-HT çözeltilerinin SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$/AuNP elektrot kullanılarak alınan DPV'leri sırasıyla Şekil 4.34.A ve Şekil 4.34.B'de verilmiştir. AA, DA ve 5-HT'nin pik potansiyellerinde iyi bir ayrım olduğu ve birbirleriyle girişim yapmadıklarını görülmektedir. Ayrıca analit karışımında en yüksek akım değerinin 5-HT için elde edilmiş olması, geliştirilen sensörün 5-HT'ye daha duyarlı olduğunu göstermektedir. Geliştirilen 5-HT sensörünün hem tamponda hem de kan serumunda seçiciliği yüksektir.




**Şekil 4.34 A)** SPCE/ZnONR/PMB$_{DES}$/AuNP elektrodunun pH 7,4 fosfat tamponu içerisinde 25 µM AA, DA ve 5-HT içeren çözeltilerle elde edilen diferansiyel puls voltamogramı **B)** SPCE/ZnONR/PMB$_{DES}$/AuNP elektrodunun 25 µM AA, DA, 5-HT ve insan kan serumu içeren çözeltilerde elde edilen diferansiyel puls voltamogramı

### 4.8 Gerçek Numune Analizi

Geliştirilen 5-HT sensörünün gerçek numune analizi, insan kan serumu (Sigma) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. İnsan kan serumu numunesi (1:100 oranında, 50 mM pH 7,4 fosfat tamponunda) seyreltilerek hazırlanmıştır. Hazırlanan kan serumu çözeltisine (pH 7,4 fosfat tamponunda) bilinen konsantrasyonlarda (1 μM, 1,5 μM ve 3 μM) 5-HT eklenerek, kan serumu çözeltileri hazır hale getirilmiştir. İnsan kan serumunda gerçek numune analizi deneyi Şekil 4.35'te yer almaktadır.



**Şekil 4.35** İnsan kan serumunda gerçek numune analizi

Elektrokimyasal tayin, 0 V ile + 0,475 V potansiyel aralığında, SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$/AuNP sensörü ile diferansiyel puls voltametrisi kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Çizelge 4.9'da insan kan serumu numunesinde gerçekleştirilen serotonin tayininin sonuçları verilmiştir. Her üç 5-HT konsantrasyonunda yapılan elektrokimyasal analizler sonucunda yüksek geri kazanımlar elde edilmiştir ve hata değerleri %5'in altındadır.

**Çizelge 4.9** İnsan kan serumunda gerçekleştirilen serotonin tayininin sonuçları

| Eklenen 5-HT | Hesaplanan 5-HT | % RSD | %Hata |
|---|---|---|---|
| 1,0 μM | 1.016±0.003 μM | 101,50 | 1,50 |
| 1,5 μM | 1.506±0.001 μM | 100,40 | 0,40 |
| 3,0 μM | 2.883±0.008 μM | 96,10 | 3,90 |

Gerçek numune analizi için ayrıca muz kullanıldı. Gerçekleştirilen muz örneği ile gerçek numune analizi deneyine ait görsel Şekil 4.36'da yer almaktadır.



**Şekil 4.36** Muz örneği ile gerçek numune analizi

Temiz bir havanda havan tokmağı ile bir miktar muz ezildi. 2,2 gram muz tartılıp üzerine 10 mL pH 7,4 fosfat tamponu eklendi. Hazırlanan karışım falcon tüpüne alındı ve 15 dakika boyunca 4000 rpm'de santrifüjlendi. Bu işlem ile süpernatantın kalan katı muz parçacıklarından ayrılması sağlandı. Ayrılan süpernatant numunesine bilinen konsantrasyonlarda (1 μM, 1,5 μM ve 3 μM) 5-HT eklenerek 5-HT içeren muz çözeltileri hazır hale getirildi (Uwaya and Fayemi 2020). Elektrokimyasal tayin, 0 V ile + 0,475 V potansiyel aralığında, SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$/AuNP sensörü ile diferansiyel puls voltametrisi kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

Yapılan hesaplamalar neticesinde muzda serotonin miktarı 0,0862±0,00508 μM olarak bulunmuştur.

# 5. SONUÇ VE ÖNERİLER

5-HT sensörünün hazırlanmasında PDA, RGO-$NH_2$, RGO, ZnONR, PCA, PMB ve AuNP materyallerinin farklı formülasyon ve kombinasyonları incelenmiştir. Serotonin sensörü için en uygun elektrodun SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$/AuNP formülasyonuna sahip elektrot olduğu sonucuna varılmıştır.

ZnONR, PMB, AuNP materyallerinin serotoninin elektrooksidasyonunda güçlü bir sinerjik etki yaptığı elektronik ve elektrokatalitik etki gösterdiği sonucuna varılmıştır.

$MB_{DES}$'in elektropolimerizasyonu SPCE/ZnONR elektrodu üzerinde başarılı bir şekilde gerçekleştirilmiştir. Metilen mavisinin SPCE/ZnONR elektrodu üzerinde elektropolimerizasyonu için optimum döngü sayısı çalışması yapılmış ve optimum döngü sayısı 30 döngü olarak bulunmuştur.

SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$/AuNP elektrotlarının morfolojik karakterizasyonları SEM/EDX ile gerçekleştirilmiş, ZnONR, PMB ve AuNP'nin varlığı SEM görüntülerinde kanıtlanmıştır.

SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$/AuNP elektrodunun her bir hazırlanma basamağında elektrokimyasal karakterizasyonları CV, DPV ve EİS teknikleri ile 5 mM FF (1 M KCl) çözeltisi içerisinde gerçekleştirilmiştir. SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$/AuNP'nin birlikte sinerjik etki yaratarak elektronik iletkenliği artırdığı CV ve DPV voltamogramlarından, direncin azalması ise EIS spektrumlarından anlaşılmıştır.

SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$/AuNP elektrodunun her bir hazırlanma basamağında serotoninin elektrokimyasal davranışı CV ve DPV teknikleri ile incelenmiştir. ZnONR, PMB, AuNP'nin ayrı ayrı ve birlikte serotoninin yükseltgenmesine olan etkisi incelendiğinde ZnONR, PMB ve AuNP'nin birlikte gösterdiği sinerjik etki ile elektronik iletkenliği artırdığı ve elektrokatalitik etki gösterdiği CV ve DPV voltamogramlarından anlaşılmıştır.

Serotoninin elektrooksidasyonunun pH'ın etkisi SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$/AuNP elektrodu üzerinde incelenmiştir. pH arttıkça potansiyelin azaldığı ve bu eğilimin literatür ile uyumlu olduğu bulunmuştur (Yeo and Chang 2022). SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$/AuNP elektrodunda serotoninin elektroyükseltgenme reaksiyonunun protona bağımlı olduğu transfer edilen elektron sayısının proton sayısına eşit olduğu ve serotoninin elektroyükseltgenmesinin 2 elektronlu-2 protonlu bir proseste gerçekleştiği bulunmuştur. Sonuçlarımız literatür ile uyumludur (Sharma et al. 2018).

100 µM 5-HT'nin SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$/AuNP elektrodu üzerindeki elektrooksidasyonunda difüzyon katsayısı 2,385×10-3 $cm^2/s$, elektron transfer katsayısı 0,631 olarak hesaplanmıştır.

Serotoninin SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$/AuNP elektrotları kullanılarak yapılan elektrokimyasal tayininde uygulanan biriktirme süre optimizasyon çalışması yapılmış optimum biriktirme süresi 150 saniye olarak belirlenmiştir.

Serotonin sensörünün analitiksel karakterizasyonu yapılmıştır. Serotonin sensörünün tespit limiti 1,91 nM, tayin sınırı 6,38 nM, tayin aralığı 0,1 µM – 25 µM ve duyarlık 0,8976 µA/ µM olarak bulunmuştur. Serotonin sensörünün tekrarlanabilirliği %4,84 RSD olarak hesaplanmıştır.

Serotonin sensörünün uygulama kararlılığı 60 gün boyunca test edilmiş, 60.günün sonunda sensör cevabının %62,32 oranında azaldığı bulunmuştur. Serotonin sensörünün uygulama kararlılığı 60 gün olarak belirlenmiştir. Serotonin sensörünün hazırlanmasında kullanılan ZnONR, PMB ve AuNP'lerin sensörün uygulama kararlılığını artırdığı sonucuna varılmıştır.

Serotonin sensörünün depolama kararlılığı 24 hafta boyunca test edilmiştir. 20.haftaya kadar 5-HT sensörünün cevabında ilk güne oranla %50'nin altına düşmediği görülmektedir. Geliştirdiğimiz 5-HT sensörünün depolama kararlılığının 24. hafta olduğu sonucuna varılmıştır.

Serotonin sensörünün seçicilik testi AA ve DA varlığında hem tampon hem kan serumunda yapılmıştır. AA ve DA'ın 5-HT'nin elektrokimyasal tayinine hem tamponda hem kan serumunda girişim yapmadığı sonucuna varılmıştır. Geliştirdiğimiz serotonin sensörünün seçiciliği yüksektir.

Tez kapsamında geliştirilen serotonin sensörünün uygulaması gerçek numune analizlerinde yapılmıştır. Gerçek numune olarak insan kan serumu ve muz kullanılmıştır. İnsan kan serumunda gerçekleştirilen serotonin tayini sonuçlarında yüksek geri kazanımlar elde edimiştir ve hata değerleri %5'in altındadır. Muzda elektrokimyasal serotonin tayini sonucu serotonin miktarı 0,0862±0,00508 µM olarak bulunmuştur.

Tez kapsamında geliştirilen tek kullanımlık, pratik ve düşük maliyetli serotonin sensörü, geniş lineer aralığa, düşük tespit limitine, yüksek duyarlığa ve tekrarlanabilirliğe, iyi uygulama ve depolama kararlılığına, yüksek seçiciliğe sahiptir. Serotonin sensörü hasta başı testlerde, gerçek numunelerde serotonin tayininde kullanılabilir.

SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$/AuNP elektrodu serotonin, dopamin, askorbik asit, NADH ve ürik asit gibi elektroaktif maddeleri tespit etmek için kullanılabilir.

SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$/AuNP elektrodu serotonin, dopamin ve askorbik asit gibi elektroaktif maddelerin eş zamanlı tayininde kullanılabilir.

Hazırladığımız SPCE/ZnONR/$PMB_{DES}$/AuNP elektrodu oksidaz ve dehidrogenaz temelli enzimlerle modifiye edilerek enzimatik biyosensörlerin hazırlanmasında kullanılabilir.

## KAYNAKLAR


Abad-Gil, L., Procopio, J. R., & Brett, C. M. 2021. Binary and ternary deep eutectic solvent mixtures: influence on methylene blue electropolymerisation. Electrochemistry Communications, 124:106967.

Abbott, A. P., Capper, G., Davies, D. L., Rasheed, R. K., & Tambyrajah, V. 2003. Novel solvent properties of choline chloride/urea mixtures. Chemical communications, 1:70-71.

Altun, M., Bilgi Kamaç, M., Bilgi, A., & Yılmaz, M. 2020. Dopamine biosensor based on screen-printed electrode modified with reduced graphene oxide, polyneutral red and gold nanoparticle. International Journal of Environmental Analytical Chemistry, 100(4): 451-467.

Amiri, M., Amali, E., & Nematollahzadeh, A. 2015. Poly-dopamine thin film for voltammetric sensing of atenolol. Sensors and Actuators B: Chemical, 216: 551-557.

Asal, M., Özen, Ö., Şahinler, M., Baysal, H. T., & Polatoğlu, İ. 2019. An overview of biomolecules, immobilization methods and support materials of biosensors. Sensor Review, 39:(3) 377–386.

Babaei, A., & Taheri, A. R. 2013. Nafion/$Ni(OH)_2$ nanoparticles-carbon nanotube composite modified glassy carbon electrode as a sensor for simultaneous determination of dopamine and serotonin in the presence of ascorbic acid. Sensors and Actuators B: Chemical, 176: 543-551.

Bahadır, E. B., & Sezgintürk, M. K. 2016. A review on impedimetric biosensors. Artificial cells, nanomedicine, and biotechnology, 44(1): 248-262.

Bard, A. J., Faulkner, L. R., & White, H. S. 2022. Electrochemical methods: fundamentals and applications. John Wiley & Sons.

Bilgi, M., & Ayranci, E. 2016. Biosensor application of screen-printed carbon electrodes modified with nanomaterials and a conducting polymer: Ethanol biosensors based on alcohol dehydrogenase. Sensors and Actuators B: Chemical, 237: 849-855.

Bilgi, M., Sahin, E. M., & Ayranci, E. 2018. Sensor and biosensor application of a new redox mediator: Rosmarinic acid modified screen-printed carbon electrode for

electrochemical determination of NADH and ethanol. Journal of Electroanalytical Chemistry, 813: 67-74.

Birmes, P., Coppin, D., Schmitt, L., & Lauque, D. 2003. Serotonin syndrome: a brief review. Canadian Medical Association Journal, 168(11): 1439-1442.

Buckley, N. A., Dawson, A. H., & Isbister, G. K. 2014. Serotonin syndrome. British Medical Journal, 348.

Buerk, D. G. 2014. Biosensors: theory and applications. Crc Press.

Cernat, A., Ştefan, G., Tertis, M., Cristea, C., & Simon, I. 2020. An overview of the detection of serotonin and dopamine with graphene-based sensors. Bioelectrochemistry, 136: 107620.

Cesarino, I., Galesco, H. V., & Machado, S. A. 2014. Determination of serotonin on platinum electrode modified with carbon nanotubes/polypyrrole/silver nanoparticles nanohybrid. Materials Science and Engineering: C, 40: 49-54.

Chakkarapani, L. D., & Brandl, M. 2021. Highly Sensitive Electrochemical Detection of Tyramine Using a Poly (Toluidine Blue)-Modified Carbon Screen-Printed Electrode. IEEE Sensors Journal, 22(4): 2974-2983.

Chapin, A. A., Rajasekaran, P. R., Quan, D. N., Hu, L., Herberholz, J., Bentley, W. E., & Ghodssi, R. 2020. Electrochemical measurement of serotonin by Au-CNT electrodes fabricated on microporous cell culture membranes. Microsystems & nanoengineering, 6(1): 1-13.

Chaubey, A., & Malhotra, B. 2002. Mediated biosensors. Biosensors and bioelectronics, 17(6-7): 441-456.

Chhillar, A. K., & Rana, J. S. 2019. Enzyme nanoparticles and their biosensing applications: a review. Analytical biochemistry, 581: 113345.

Clark Jr, L. C., & Lyons, C. 1962. Electrode systems for continuous monitoring in cardiovascular surgery. Annals of the New York Academy of sciences, 102(1): 29-45.

Crespi, F. 2020. Differential Pulse Voltammetry: Evolution of an In Vivo Methodology and New Chemical Entries, A Short Review. J. New Dev. Chem, 2: 20-28.

Çoğal, S., Gürsoy, S. Ş., Çoğal, G. Ç., & Gürsoy, O. 2016. Sütte laktoz tayini için biyosensörlerin kullanımı. Akademik Gıda, 14(1): 33-42.

Dalkıran, B., Fernandes, I. P., David, M., & Brett, C. 2020. Electrochemical synthesis and characterization of poly (thionine)-deep eutectic solvent/carbon nanotube–modified electrodes and application to electrochemical sensing. Microchimica Acta, 187(11): 1-11.

Dalkiran, B., & Brett, C. 2021. Polyphenazine and polytriphenylmethane redox polymer/nanomaterial–based electrochemical sensors and biosensors: a review. Microchimica Acta, 188(5): 1-20.

Danaceau, J. P., Anderson, G. M., McMahon, W. M., & Crouch, D. J. 2003. A liquid chromatographic-tandem mass spectrometric method for the analysis of serotonin and related indoles in human whole blood. Journal of analytical toxicology, 27(7): 440-444.

Dang, W., Sun, Y., Jiao, H., Xu, L., & Lin, M. 2020. AuNPs-$NH_2$/Cu-MOF modified glassy carbon electrode as enzyme-free electrochemical sensor detecting $H_2O_2$. Journal of Electroanalytical Chemistry, 856: 113592.

Darwish, I. A., & Refaat, I. H. 2006. Spectrophotometric analysis of selective serotonin reuptake inhibitors based on formation of charge-transfer complexes with tetracyanoquinodimethane and chloranilic acid. Journal of AOAC International, 89(2): 326-333.

Dăscălescu, D., & Apetrei, C. 2021. Nanomaterials based electrochemical sensors for serotonin detection: A review. Chemosensors, 9(1): 14.

de Faria, L. V., Lisboa, T. P., de Farias, D. M., Araujo, F. M., Machado, M. M., de Sousa, R. A., ... & Matos, R. C. 2020. Direct analysis of ascorbic acid in food beverage samples by flow injection analysis using reduced graphene oxide sensor. Food chemistry, 319: 126509.

Dilgin, Y., Gorton, L., & Nisli, G. 2007. Photoelectrocatalytic oxidation of NADH with electropolymerized toluidine blue O. Electroanalysis: An International Journal Devoted to Fundamental and Practical Aspects of Electroanalysis, 19(2-3): 286-293.

Dreyer, D. R., Miller, D. J., Freeman, B. D., Paul, D. R., & Bielawski, C. W. 2013. Perspectives on poly (dopamine). Chemical Science, 4(10): 3796-3802.

Durães, F., Pinto, M., & Sousa, E. 2018. Old drugs as new treatments for neurodegenerative diseases. Pharmaceuticals, 11(2): 44.

Esokkiya, A., Sudalaimani, S., Sanjeev Kumar, K., Sampathkumar, P., Suresh, C., & Giribabu, K. 2021. Poly (methylene blue)-based electrochemical platform for label-free sensing of acrylamide. ACS omega, 6(14): 9528-9536.

Fahmy Taha, M. H., Ashraf, H., & Caesarendra, W. 2020. A brief description of cyclic voltammetry transducer-based non-enzymatic glucose biosensor using synthesized graphene electrodes. Applied System Innovation, *3*(3): 32.

Fan, L., Zhao, G., Shi, H., Liu, M., & Li, Z. 2013. A highly selective electrochemical impedance spectroscopy-based aptasensor for sensitive detection of acetamiprid. Biosensors and Bioelectronics, 43: 12-18.

Fang, B., Zhang, C., Zhang, W., & Wang, G. 2009. A novel hydrazine electrochemical sensor based on a carbon nanotube-wired ZnO nanoflower-modified electrode. Electrochimica Acta, 55(1): 178-182.

Fayemi, O. E., Adekunle, A. S., & Ebenso, E. E. 2017. Electrochemical determination of serotonin in urine samples based on metal oxide nanoparticles/MWCNT on modified glassy carbon electrode. Sensing and Bio-Sensing Research, 13: 17-27.

Fazl, F., & Gholivand, M. B. 2022. High performance electrochemical method for simultaneous determination dopamine, serotonin, and tryptophan by $ZrO_2$–CuO co-doped $CeO_2$ modified carbon paste electrode. Talanta, 239: 122982.

Filik, H., Avan, A. A., & Aydar, S. 2014. Square-wave adsorptive stripping voltammetric determination of serotonin at glassy carbon electrode modified with Safranine O. Int. J. Electrochem. Sci, 9: 2922-2933.

Filly, A., Fabiano-Tixier, A. S., Louis, C., Fernandez, X., & Chemat, F. 2016. Water as a green solvent combined with different techniques for extraction of essential oil from lavender flowers. Comptes Rendus Chimie, 19(6): 707-717.

Grieshaber, D., MacKenzie, R., Vörös, J., & Reimhult, E. 2008. Electrochemical biosensors-sensor principles and architectures. Sensors, 8(3): 1400-1458.

Hasanzadeh, M., Shadjou, N., & de la Guardia, M. 2017. Current advancement in electrochemical analysis of neurotransmitters in biological fluids. TrAC Trends in Analytical Chemistry, 86: 107-121.

He, G., & Wang, K. 2011. The super hydrophobicity of ZnO nanorods fabricated by electrochemical deposition method. Applied Surface Science, 257(15): 6590-6594.

He, Q., Li, M., Wang, X., Xia, Z., Du, Y., Li, Y., ... & Shang, J. 2019. A simple, efficient and rapid HPLC–UV method for the detection of 5-HT in RIN-14B cell extract and cell culture medium. BMC chemistry, 13(1): 1-9.

Hosu, O., Bârsan, M. M., Cristea, C., Săndulescu, R., & Brett, C. M. 2017. Nanostructured electropolymerized poly (methylene blue) films from deep eutectic solvents. Optimization and characterization. Electrochimica Acta, 232: 285-295.

Hosu, O., Barsan, M. M., Săndulescu, R., Cristea, C., & Brett, C. 2021. Hybrid Nanocomposite Platform, Based on Carbon Nanotubes and Poly (Methylene Blue) Redox Polymer Synthesized in Ethaline Deep Eutectic Solvent for Electrochemical Determination of 5-Aminosalicylic Acid. Sensors, 21(4): 1161.

Hou, S., Zhang, A., & Su, M. 2016. Nanomaterials for biosensing applications. Nanomaterials, 6(4): 58.

http://www.dropsens.com/en/faqs_dropsens.html Erişim Tarihi: 20.12.2022.

http://www.dropsens.com/en/pdfs_productos/new_brochures/castdir-cast-cast_p-bicast-icast-ibicast-casttlfcl-cast8x-cast8x1.pdf Erişim Tarihi: 20.12.2022.

http://www.dropsens.com/en/pdfs_productos/new_brochures/dsc-bidsc.pdf Erişim Tarihi: 20.12.2022.

http://www.dropsens.com/en/pdfs_productos/new_brochures/stat400.pdf Erişim Tarihi: 20.12.2022.

http://www.dropsens.com/en/screen_printed_electrodes_pag.html Erişim Tarihi: 20.12.2022.

https://pineresearch.com/shop/product-category/electrodes/screen-printed-electrodes/ Erişim Tarihi: 20.12.2022.

https://www.biyomedikalbilgi.com/biyosensorler/ Erişim Tarihi: 20.12.2022.

https://www.dropsens.com/en/pdfs_productos/new_brochures/110-11l-c110-c11l.pdf Erişim Tarihi: 20.12.2022.

https://www.gamry.com/potentiostats/interface-1010e-potentiostat/ Erişim Tarihi: 20.12.2022.

https://www.palmsens.com/brand/rusens Erişim Tarihi: 20.12.2022.

Jeong, J., Kim, H., Lee, D. J., Jung, B. J., & Lee, J. B. 2016. RCA-based biosensor for electrical and colorimetric detection of pathogen DNA. Nanoscale Research Letters, 11(1): 1-6.

Ji, D., Liu, L., Li, S., Chen, C., Lu, Y., Wu, J., & Liu, Q. 2017. Smartphone-based cyclic voltammetry system with graphene modified screen printed electrodes for glucose detection. Biosensors and Bioelectronics, 98: 449-456.

Jiang, S. H., Hu, L. P., Wang, X., Li, J., & Zhang, Z. G. 2020. Neurotransmitters: emerging targets in cancer. Oncogene, 39(3): 503-515.

Jones, B. J., & Blackburn, T. P. 2002. The medical benefit of 5-HT research. Pharmacology Biochemistry and Behavior, 71(4): 555-568.

Jung, Y., Park, H., Park, J. A., Noh, J., Choi, Y., Jung, M., ... & Cho, G. 2015. Fully printed flexible and disposable wireless cyclic voltammetry tag. Scientific reports, 5(1): 1-6.

Kamaç, M. B., Altun, M., & Yılmaz, M. 2021. Dopamin, NADH ve Askorbik Asitin Elektroyükseltgenmesine Elektrokimyasal Olarak İndirgenmiş Grafen Oksit, Politiyonin ve Altın Nanopartiküllerin Etkisi. Bilecik Şeyh Edebali Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi, 8(1): 8-23.

Kanyong, P., Rawlinson, S., & Davis, J. 2016. Fabrication and electrochemical characterization of polydopamine redox polymer modified screen-printed carbon electrode for the detection of guanine. Sensors and Actuators B: Chemical, 233: 528-534.

Kerage, D., Sloan, E. K., Mattarollo, S. R., & McCombe, P. A. 2019. Interaction of neurotransmitters and neurochemicals with lymphocytes. Journal of neuroimmunology, 332: 99-111.

Keskin, M., & Arslan, F. 2020 Biyosensörler. Gazi Üniversitesi Fen Fakültesi Dergisi, 1(1-2): 51-60.

Khoshnevisan, K., Baharifar, H., Torabi, F., Sadeghi Afjeh, M., Maleki, H., Honarvarfard, E., ... & Khorramizadeh, M. R. 2021. Serotonin level as a potent diabetes biomarker based on electrochemical sensing: a new approach in a zebra fish model. Analytical and bioanalytical chemistry, 413(6): 1615-1627.

Khoshnevisan, K., Honarvarfard, E., Torabi, F., Maleki, H., Baharifar, H., Faridbod, F., ... & Khorramizadeh, M. R. 2020. Electrochemical detection of serotonin: a new approach. Clinica Chimica Acta, 501: 112-119.

Kolahchi, N., Braiek, M., Ebrahimipour, G., Ranaei-Siadat, S. O., Lagarde, F., & Jaffrezic-Renault, N. 2018. Direct detection of phenol using a new bacterial strain-

based conductometric biosensor. Journal of environmental chemical engineering, 6(1): 478-484.

Koluaçık, E., Karabiberoğlu, Ş. U., & Dursun, Z. 2018. Electrochemical Determination of Serotonin Using Pre-treated Multi-walled Carbon Nanotube-polyaniline Composite Electrode. Electroanalysis, 30(12): 2977-2987.

Kucherenko, I. S., Soldatkin, O. O., Kucherenko, D. Y., Soldatkina, O. V., & Dzyadevych, S. V. 2019. Advances in nanomaterial application in enzyme-based electrochemical biosensors: A review. Nanoscale Advances, 1(12): 4560-4577.

Kumar, R., Umar, A., Kumar, G., & Nalwa, H. S. 2017. Antimicrobial properties of ZnO nanomaterials: A review. Ceramics International, 43(5): 3940-3961.

Laschuk, N. O., Easton, E. B., & Zenkina, O. V. 2021. Reducing the resistance for the use of electrochemical impedance spectroscopy analysis in materials chemistry. RSC Advances, 11(45): 27925-27936.

Lin, S. H., Lee, L. T., & Yang, Y. K. 2014. Serotonin and mental disorders: a concise review on molecular neuroimaging evidence. Clinical Psychopharmacology and Neuroscience, 12(3): 196.

Liu, B., Cang, H., Cui, L., & Zhang, H. 2017. Electrochemical polymerization of methylene blue on glassy carbon electrode. Int. J. Electrochem. Sci, 12: 9907-9913.

Liu, J., & Mu, S. 1999. The electrochemical polymerization of methylene blue and properties of polymethylene blue. Synthetic Metals, 107(3): 159-165.

Liu, S., Leech, D., & Ju, H. 2003. Application of colloidal gold in protein immobilization, electron transfer, and biosensing. Analytical letters, 36(1): 1-19.

Lv, Y., Wang, F., Zhu, H., Zou, X., Tao, C. A., & Wang, J. 2016. Electrochemically reduced graphene oxide-nafion/Au nanoparticle modified electrode for hydrogen peroxide sensing. Nanomaterials and Nanotechnology, 6: 30.

Lynge, M. E., van der Westen, R., Postma, A., & Städler, B. 2011. Polydopamine—a nature-inspired polymer coating for biomedical science. Nanoscale, 3(12): 4916-4928.

Ma, L., Zhao, T., Zhang, P., Liu, M., Shi, H., & Kang, W. 2020. Determination of monoamine neurotransmitters and metabolites by high-performance liquid chromatography based on Ag (III) complex chemiluminescence detection. Analytical biochemistry, 593: 113594.

Mahato, K., Purohit, B., Bhardwaj, K., Jaiswal, A., & Chandra, P. 2019. Novel electrochemical biosensor for serotonin detection based on gold nanorattles decorated reduced graphene oxide in biological fluids and in vitro model. Biosensors and Bioelectronics, 142: 111502.

Manasa, G., Mascarenhas, R. J., Satpati, A. K., D'Souza, O. J., & Dhason, A. 2017. Facile preparation of poly (methylene blue) modified carbon paste electrode for the detection and quantification of catechin. Materials Science and Engineering: C, 73: 552-561.

Margiotta, A. 2021. Role of SNAREs in neurodegenerative diseases. Cells, 10(5): 991.

Matt, S. B., Shivanna, M., Manjunath, S., Siddalinganahalli, M., & Siddalingappa, D. M. 2020. Electrochemical Detection of Serotonin Using t-ZrO2 Nanoparticles Modified Carbon Paste Electrode. Journal of The Electrochemical Society, 167(15): 155512.

Maximino, C. 2012. Serotonin and anxiety: Neuroanatomical, pharmacological, and functional aspects. Springer Science & Business Media.

Moon, J. M., Thapliyal, N., Hussain, K. K., Goyal, R. N., & Shim, Y. B. 2018. Conducting polymer-based electrochemical biosensors for neurotransmitters: A review. Biosensors and Bioelectronics, 102: 540-552.

Mrówczyński, R., Bunge, A., & Liebscher, J. 2014. Polydopamine—an organocatalyst rather than an innocent polymer. Chemistry–A European Journal, 20(28): 8647-8653.

Nau Jr, F., Miller, J., Saravia, J., Ahlert, T., Yu, B., Happel, K. I., ... & Nichols, C. D. 2015. Serotonin 5-HT2 receptor activation prevents allergic asthma in a mouse model. American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology, 308(2): L191-L198.

Nehru, L., Chinnathambi, S., Fazio, E., Neri, F., Leonardi, S. G., Bonavita, A., & Neri, G. 2020. Electrochemical sensing of serotonin by a modified $MnO_2$-graphene electrode. Biosensors, 10(4): 33.

Nguyen, T. H. P., Tonezzer, M., Dang, T. T. L., Vu, Q. K., Tran, Q. H., Nguyen, D. H., & Nguyen, V. H. 2019. Stable electrochemical measurements of platinum screen-printed electrodes modified with vertical ZnO nanorods for bacterial detection. Journal of Nanomaterials, 2019.

Pandey, I., Bairagi, P. K., & Verma, N. 2018. Electrochemically grown polymethylene blue nanofilm on copper-carbon nanofiber nanocomposite: an electrochemical sensor for creatinine. Sensors and Actuators B: Chemical, 277: 562-570.

Patella, B., Moukri, N., Regalbuto, G., Cipollina, C., Pace, E., Di Vincenzo, S., ... & Inguanta, R. 2022. Electrochemical Synthesis of Zinc Oxide Nanostructures on Flexible Substrate and Application as an Electrochemical Immunoglobulin-G Immunosensor. Materials, 15(3): 713.

Pohanka, M., & Skládal, P. 2008. Electrochemical biosensors--principles and applications. Journal of applied biomedicine, 6(2): 57-64

Pourghobadi, R., Nematollahi, D., Baezzat, M. R., Alizadeh, S., & Goljani, H. 2020. Electropolymerization of catechol on wireless graphite electrode. Unusual cathodic polycatechol formation. Journal of Electroanalytical Chemistry, 866: 114180.

Prodromidis, M. I., & Karayannis, M. I. 2002. Enzyme based amperometric biosensors for food analysis. Electroanalysis: An International Journal Devoted to Fundamental and Practical Aspects of Electroanalysis, 14(4): 241-261.

Purohit, B., Vernekar, P. R., Shetti, N. P., & Chandra, P. 2020. Biosensor nanoengineering: Design, operation, and implementation for biomolecular analysis. Sensors International, 1: 100040.

Qu, F., Yang, M., Chen, J., Shen, G., & Yu, R. 2006. Amperometric Biosensors for Glucose Based on Layer-by-Layer Assembled Functionalized Carbon Nanotube and Poly (Neutral Red) Multilayer Film. Analytical letters, 39(9): 1785-1799.

Ran, G., Chen, X., & Xia, Y. 2017. Electrochemical detection of serotonin based on a poly (bromocresol green) film and $Fe_3O_4$ nanoparticles in a chitosan matrix. RSC advances, 7(4): 1847-1851.

Ran, G., Xia, Y., Liang, L., & Fu, C. 2021. Enhanced response of sensor on serotonin using nickel-reduced graphene oxide by atomic layer deposition. Bioelectrochemistry, 140: 107820.

Reanpang, P., Chailapakul, O., & Jakmunee, J. 2018. Fabrication of a home-made SPCE modified with thionine for determination of hydrogen peroxide. Chıang Maı Journal Of Science, 45(3): 1449-1459.

Ribeiro, D. V., & Abrantes, J. C. C. 2016. Application of electrochemical impedance spectroscopy (EIS) to monitor the corrosion of reinforced concrete: A new approach. Construction and Building Materials, 111: 98-104.

Roberts, J. G., & Sombers, L. A. 2018. Fast scan cyclic voltammetry: Chemical sensing in the brain and beyond. Analytical chemistry, 90(1): 490.

Rodríguez-Delgado, M. M., Alemán-Nava, G. S., Rodríguez-Delgado, J. M., Dieck-Assad, G., Martínez-Chapa, S. O., Barceló, D., & Parra, R. 2015. Laccase-based biosensors for detection of phenolic compounds. TrAC Trends in Analytical Chemistry, 74: 21-45.

Romero-Arcos, M., Garnica-Romo, M. G., Martinez-Flores, H. E., Vázquez-Marrufo, G., Ramírez-Bon, R., González-Hernández, J., & Barbosa-Cánovas, G. V. 2016. Enzyme immobilization by amperometric biosensors with $TiO_2$ nanoparticles used to detect phenol compounds. Food engineering reviews, 8(2): 235-250.

Roychoudhury, A., Francis, K. A., Patel, J., Jha, S. K., & Basu, S. 2020. A decoupler-free simple paper microchip capillary electrophoresis device for simultaneous detection of dopamine, epinephrine and serotonin. RSC advances, 10(43): 25487-25495.

Ruz, C., Alcantud, J. L., Vives Montero, F., Duran, R., & Bandres-Ciga, S. 2020. Proteotoxicity and neurodegenerative diseases. International Journal of Molecular Sciences, 21(16): 5646.

Sahin, M., & Ayranci, E. 2013. Studies on the interactions of diglycine and triglycine with polyethylene glycol 400 in aqueous solutions by density and ultrasound speed measurements. The Journal of Chemical Thermodynamics, 58: 70-82.

Sahin, M., & Ayranci, E. 2015. Electrooxidation of NADH on modified screen-printed electrodes: effects of conducting polymer and nanomaterials. Electrochimica Acta, 166: 261-270.

Sahu, K., & Kar, A. K. 2019. Morphological, optical, photocatalytic and electrochemical properties of hydrothermally grown ZnO nanoflowers with variation in hydrothermal temperature. Materials Science in Semiconductor Processing, 104: 104648.

Schachinger, F., Chang, H., Scheiblbrandner, S., & Ludwig, R. 2021. Amperometric Biosensors Based on Direct Electron Transfer Enzymes. Molecules, 26(15): 4525.

Selvam, S. P., & Yun, K. 2020. A self-assembled silver chalcogenide electrochemical sensor based on rGO-$Ag_2Se$ for highly selective detection of serotonin. Sensors and Actuators B: Chemical, 302: 127161.

Shahid, M. M., Rameshkumar, P., Numan, A., Shahabuddin, S., Alizadeh, M., Khiew, P. S., & Chiu, W. S. 2019. A cobalt oxide nanocubes interleaved reduced graphene oxide nanocomposite modified glassy carbon electrode for amperometric detection of serotonin. Materials Science and Engineering: C, 100: 388-395.

Sharma, S., Singh, N., Tomar, V., & Chandra, R. 2018. A review on electrochemical detection of serotonin based on surface modified electrodes. Biosensors and Bioelectronics, 107: 76-93.

Si, B., & Song, E. 2018. Recent advances in the detection of neurotransmitters. Chemosensors, 6(1): 1.

Sireesha, M., Jagadeesh Babu, V., Kranthi Kiran, A. S., & Ramakrishna, S. 2018. A review on carbon nanotubes in biosensor devices and their applications in medicine. Nanocomposites, 4(2): 36-57.

Skoog, D.A., Holler, F.J., Nıeman, T.A. ve Crouch, S.R. 2004. Fundamentals of Analytical Chemistry, Eighth edition, Thomson, Chapter 23: Voltammetry, 665 s, Canada.

Smith, E. L., Abbott, A. P., & Ryder, K. S. 2014. Deep eutectic solvents (DES) and their applications. Chemical reviews, 114(21): 11060-11082.

Song, J., Wang, L., Qi, H., Qi, H., & Zhang, C. 2019. Highly selective electrochemical method for the detection of serotonin at carbon fiber microelectrode modified with gold nanoflowers and overoxidized polypyrrole. Chinese Chemical Letters, 30(9): 1643-1646.

Su, H., Li, S., Jin, Y., Xian, Z., Yang, D., Zhou, W., ... & Kerman, K. 2017. Nanomaterial-based biosensors for biological detections. Advanced Health Care Technologies, 3: 19-29.

Svigelj, R., Dossi, N., Grazioli, C., & Toniolo, R. 2021. Deep eutectic solvents (DESs) and their application in biosensor development. Sensors, 21(13): 4263.

Sweeney, P., Park, H., Baumann, M., Dunlop, J., Frydman, J., Kopito, R., ... & Hodgson, R. 2017. Protein misfolding in neurodegenerative diseases: implications and strategies. Translational neurodegeneration, 6(1): 1-13.

Szeitz, A., & Bandiera, S. M. 2018. Analysis and measurement of serotonin. Biomedical Chromatography, 32(1): e4135.

Tertiș, M., Cernat, A., Lacatiș, D., Florea, A., Bogdan, D., Suciu, M., ... & Cristea, C. 2017. Highly selective electrochemical detection of serotonin on polypyrrole and gold nanoparticles-based 3D architecture. Electrochemistry Communications, 75: 43-47.

Thévenot, D. R., Toth, K., Durst, R. A., & Wilson, G. S. 2001. Electrochemical biosensors: recommended definitions and classification. Biosensors and bioelectronics, 16(1-2): 121-131.

Thomas, A., & Kumar, K. G. 2019. Acetylene black-chitosan mediated electro-oxidation of serotonin and melatonin: an efficient platform for simultaneous voltammetric sensing. Ionics, 25(5): 2337-2349.

Torres-Valenzuela, L. S., Ballesteros-Gómez, A., & Rubio, S. 2020. Green solvents for the extraction of high added-value compounds from agri-food waste. Food Engineering Reviews, 12(1): 83-100.

Tüylek, Z. (2021). Biyoteknolojide Biyosensör ve Biyoçip Uygulamaları. International Journal of Life Sciences and Biotechnology, 4(3): 468-490.

Tüylek, Z. 2017. Biyosensörler ve nanoteknolojik etkileşim. Bitlis Eren Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi, 6(2): 71-80.

Uno, S. 2019. Modeling and simulation of electrochemical biosensors based on cmos lsi chips. In 2019 Electron Devices Technology and Manufacturing Conference (EDTM) (pp. 240-242). IEEE.

Uwaya, G. E., & Fayemi, O. E. 2020. Electrochemical detection of serotonin in banana at green mediated PPy/$Fe_3O_4$NPs nanocomposites modified electrodes. Sensing and Bio-Sensing Research, 28: 100338.

Velasco-Garcia, M. N., & Mottram, T. 2003. Biosensor technology addressing agricultural problems. Biosystems engineering, 84(1): 1-12.

Wahab, H. A., Salama, A. A., El-Saeid, A. A., Nur, O., Willander, M., & Battisha, I. K. 2013. Optical, structural and morphological studies of (ZnO) nano-rod thin films for biosensor applications using sol gel technique. Results in Physics, 3: 46-51.

Wang, C., Wang, T., Li, Z., Xu, X., Zhang, X., & Li, D. 2021. An Electrochemical Enzyme Biosensor for Ammonium Detection in Aquaculture Using Screen-Printed

Electrode Modified by Gold Nanoparticle/Polymethylene Blue. Biosensors, 11(9): 335.

Wang, J. 2008. Electrochemical glucose biosensors. Chemical reviews, 108(2): 814-825.

Wang, S. C., Chang, K. S., & Yuan, C. J. 2009. Enhancement of electrochemical properties of screen-printed carbon electrodes by oxygen plasma treatment. Electrochimica Acta, 54(21): 4937-4943.

Wang, Y., Wang, S., Tao, L., Min, Q., Xiang, J., Wang, Q., ... & Ding, H. 2015. A disposable electrochemical sensor for simultaneous determination of norepinephrine and serotonin in rat cerebrospinal fluid based on MWNTs-ZnO/chitosan composites modified screen-printed electrode. Biosensors and Bioelectronics, 65: 31-38.

Wu, B., Yeasmin, S., Liu, Y., & Cheng, L. J. 2022. Sensitive and selective electrochemical sensor for serotonin detection based on ferrocene-gold nanoparticles decorated multiwall carbon nanotubes. Sensors and Actuators B: Chemical, 354: 131216.

Xue, B., Liang, Y., Donglai, L., Eryong, N., Congli, S., Huanhuan, F., ... & Xiaosong, S. 2011. Electrodeposition from ZnO nano-rods to nano-sheets with only zinc nitrate electrolyte and its photoluminescence. Applied Surface Science, 257(24): 10317-10321.

Yanez-Sedeno, P., & Pingarron, J. M. 2005. Gold nanoparticle-based electrochemical biosensors. Analytical and bioanalytical chemistry, 382(4): 884-886.

Yeo, J., & Chang, J. 2022. Voltammetric kinetic discrimination of two sequential proton-coupled electron transfers in serotonin oxidation: Electrochemical interrogation of a serotonin intermediate. Electrochimica Acta, 409: 139973.

Yogeswaran, U., & Chen, S. M. 2008. Multi-walled carbon nanotubes with poly (methylene blue) composite film for the enhancement and separation of electroanalytical responses of catecholamine and ascorbic acid. Sensors and Actuators B: Chemical, 130(2): 739-749.

Yola, M. L., & Atar, N. 2018. A novel detection approach for serotonin by graphene quantum dots/two-dimensional (2D) hexagonal boron nitride nanosheets with molecularly imprinted polymer. Applied Surface Science, 458: 648-655.

Young, S. N., & Leyton, M. 2002. The role of serotonin in human mood and social interaction: insight from altered tryptophan levels. Pharmacology Biochemistry and Behavior, 71(4): 857-865.

Zhang, D., Li, L., Ma, W., Chen, X., & Zhang, Y. 2017. Electrodeposited reduced graphene oxide incorporating polymerization of l-lysine on electrode surface and its application in simultaneous electrochemical determination of ascorbic acid, dopamine and uric acid. Materials Science and Engineering: C, 70: 241-249.

Zhao, Y. Y., Li, H., Ge, Q. M., Cong, H., Liu, M., Tao, Z., & Zhao, J. L. 2020. A chemo-sensor constructed by nanohybrid of multifarene [3,3] and rGO for serotonin hydrochloride with dual response in both fluorescence and voltammetry. Microchemical Journal, 158: 105145.

Zumpano, R., Lambertini, L., Tortolini, C., Bollella, P., Favero, G., Antiochia, R., & Mazzei, F. 2020. A glucose/oxygen enzymatic fuel cell exceeding 1.5 V based on glucose dehydrogenase immobilized onto polyMethylene blue-carbon nanotubes modified double-sided screen printed electrodes: Proof-of-concept in human serum and saliva. Journal of Power Sources, 476: 228615.

# ÖZGEÇMİŞ

## Kişisel Bilgiler

Adı ve Soyadı : Tuğba ATICI

Doğum Tarihi/Yeri :

Yabancı Dili :

E-posta :

Adres :

## Eğitim

Yüksek Lisans

Lisans

Lise

## Akademik Aktiviteler

1. Tuğba ATICI, Merve YILMAZ, Melike BİLGİ KAMAÇ, Ayşenur YILMAZ KABACA, 'Preparation, morphologic and electrochemical characterization of poly (methylene blue)-deep eutectic solvent / ZnONR-AuNP modified SPCE'. 1st International Karatekin Science and Technology Conference (IKSTC1st), Çankırı, Turkey, 1-3 September 2022, oral presentation
2. Tuğba ATICI, Merve YILMAZ, Melike BİLGİ KAMAÇ, Ayşenur YILMAZ KABACA, 'Electrochemical determination of serotonin with zinc oxide nanorod, poly (methylene blue) / deep eutectic solvent and gold nanoparticles modified SPCE'. 5th International Congress on Biosensors, Çanakkale, Turkey, 21-23 September 2022, oral prensentation
3. ATICI, T., KABACA, A. Y., YILMAZ, M., & KAMAÇ, M. B. 2022. Serotoninin Elektroyükseltgenmesine Polidopamin ve Polikatekolün Etkilerinin İncelenmesi. Karatekin University Journal of Science, 1(1): 28-41.