



T.C.

SELÇUK ÜNİVERSİTESİ

FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

BAZI KİNONİK YAPILARIN KARBON ELEKTROT YÜZEYLERİN MODİFİKASYONUNDA KULLANILMASI ve HAZIRLANAN MODİFİYE YÜZEYLERDE NANOPARTİKÜL ETKİSİ ve UYGULAMA ALANLARININ ARAŞTIRILMASI

Mutahire TOK

YÜKSEK LİSANS TEZİ

KİMYA

Ocak-2014

KONYA

Her Hakkı Saklıdır

TEZ BİLDİRİMİ

Bu tezdeki bütün bilgilerin etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde edildiğini ve tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada bana ait olmayan her türlü ifade ve bilginin kaynağına eksiksiz atıf yapıldığını bildiririm.

DECLARATION PAGE

I hereby declare that all information in this document has been obtained and presented in accordance with academic rules and ethical conduct. I also declare that, as required by these rules and conduct, I have fully cited and referenced all material and results that are not original to this work.

Mutahire TOK

Tarih: 21/01/2014

ÖZET

YÜKSEK LİSANS TEZİ

BAZI KİNONİK YAPILARIN KARBON ELEKTROT YÜZEYLERİN MODİFİKASYONUNDA KULLANILMASI ve HAZIRLANAN MODİFİYE YÜZEYLERDE NANOPARTİKÜL ETKİSİ ve UYGULAMA ALANLARININ ARAŞTIRILMASI

Mutahire TOK

Selçuk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü
Kimya Anabilim Dalı

Doç. Dr. Zafer YAZICIGİL

2014, 101 Sayfa

Jüri
Doç. Dr. Zafer YAZICIGİL
Doç. Dr. Gülnare AHMETLİ
Doç. Dr. Yasemin ÖZTEKİN

Bu tez çalışmasında; 1,10-fenantrolin-5,6-dion ve 9,10-fenantrakinon maddelerinin dönüşümlü voltametri tekniği ile camsı karbon (GC) elektrot yüzeyinde elektrokimyasal yükseltgenmesi sonucu 1,10-fenantrolin-5,6-dion modifiye camsı karbon (PD/GC) ve 9,10-fenantrakinon modifiye camsı karbon (PQ/GC) elektrot yüzeyleri hazırlanmıştır. Yüzey modifikasyon deneyleri 1,10-fenantrolin-5,6-dion ve 9,10-fenantrakinon maddelerinin 100,0 mM tetrabütilamonyum tetrafloroborat içeren asetonitril ortamında hazırlanan 1,0 mM'lık çözeltilerinde, +1,5/+2,7 V potansiyel aralığında, 100 mV/s tarama hızında 50 döngülü olarak Ag/Ag^{+} referans elektroduna karşı gerçekleştirilmiştir. Bu şekilde hazırlanan modifiye elektrot yüzeyleri; redoks problar varlığında dönüşümlü voltametri ve elektrokimyasal impedans spektroskopisi teknikleri ile karakterize edilmiş ve elde edilen karakterizasyon sonuçları yalın GC elektrot yüzeyine ait verilerle karşılaştırılmıştır. Ayrıca; PD/GC ve PQ/GC elektrot yüzeyleri çeşitli nano yapılarla türevlendirilmiş ve yeni bir morfoloji kazandırılan elektrotların non-enzimatik glukoz sensör olarak uygulanabilirliği araştırılmıştır.

Anahtar Kelimeler: 1,10-fenantrolin-5,6-dion, 9,10-fenantrakinon, Non-Enzimatik Glukoz Biyosensör, Elektrokimyasal Modifikasyon

ABSTRACT

MS THESIS

THE USAGE OF SOME QUINONIC STRUCTURES IN THE MODIFICATION OF ELECTRODE SURFACES AND THE INVESTIGATION OF THE EFFECT OF NANOPARTICULES ON THE MODIFIED SURFACES AND THEIR APPLICATION AREAS

Mutahire TOK

THE GRADUATE SCHOOL OF NATURAL AND APPLIED SCIENCE OF SELCUK UNIVERSITY
THE DEGREE OF MASTER OF SCIENCE

Advisor: Assoc. Prof. Dr. Zafer YAZICIGIL

2014, 101 Pages

Jury
Assoc. Prof. Dr. Zafer YAZICIGIL
Assoc. Prof. Dr. Gulnare AHMETLI
Assoc. Prof. Dr. Yasemin OZTEKİN

In this thesis, 1,10-phenanthroline-5,6-dione modified glassy carbon (PD/GC) and 9,10-phenanthraquinone modified glassy carbon (PQ/GC) electrode surfaces were prepared *via* electrochemical oxidation of 1,10-phenanthroline-5,6-dione and 9,10-phenanthraquinone on the glassy carbon (GC) electrode surface by cyclic voltammetry. Surface modification experiments were performed with the 1,0 mM solutions of 1,10-phenanthroline-5,6-dione and 9,10-phenanthraquinone prepared in acetonitrile including 100,0 mM tetrabutylammonium tetrafluoroborate between the potential range of +1,5 and +2,7 V, at the scan rate of 100 mV/s as 50 cycles *vs.* Ag/Ag^{+} reference electrode. The modified electrodes prepared by this way, were characterized by cyclic voltammetry and electrochemical impedance spectroscopy in the presence of redox probes and the obtained characterization results were compared with the results of bare GC electrode. On the other hand, PD/GC and PQ/GC electrode surfaces were functionalized with various nanostructures and the applicability of electrodes, got a new morphology, was investigated as non-enzymatic glucose sensor.

Keywords: 1,10-phenanthroline-5,6-dione; 9,10-phenanthraquinone; Non-Enzymatic Glucose Biosensor, Electrochemical Modification

ÖNSÖZ

Bu çalışma, Selçuk Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü öğretim üyelerinden Doç. Dr. Zafer YAZICIGİL danışmanlığında tamamlanarak, Selçuk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü'ne Yüksek Lisans Tezi olarak sunulmuştur.

Yüksek lisans tezimi yöneten saygıdeğer danışman hocam Doç. Dr. Zafer YAZICIGİL'e sonsuz saygılarımı ve teşekkürlerimi sunarım.

2009 yılından itibaren hayatımda önemli bir yeri olan ve her zaman olduğu gibi tez çalışmam boyunca da her soruma ve sorunuma çözüm üreterek destekleriyle bana güç veren hayat rehberim ve idolüm saygıdeğer hocam Doç. Dr. Yasemin ÖZTEKİN'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Çalışma sürecimde manevi destekleri ile hep yanımda olan ve varlığı ile bana güç veren Doktora Öğrencisi ve çalışma arkadaşım Esra BİLİCİ'ye sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Çalışmalarımda kullandığım nano yapıların sentezlerinin gerçekleştirilmesini sağlayan Kırıkkale Üniversitesi Kırıkkale Meslek Yüksek Okulu Kimya ve Kimyasal İşleme Teknolojileri Bölümü Öğretim Üyelerinden Sayın Yrd. Doç. Dr. Hakan ÇİFTÇİ'ye, Necmettin Erbakan Üniversitesi Ahmet Keleşoğlu Eğitim Fakültesi Kimya Öğretmenliği Bölümü Öğretim Üyelerinden Sayın Doç. Dr. Haluk BİNGÖL'e ve Necmettin Erbakan Üniversitesi Ahmet Keleşoğlu Eğitim Fakültesi Fen Bilgisi Öğretmenliği Bölümü Araştırma Görevlilerinden Sayın Erhan ZOR'a teşekkürlerimi sunarım.

Bu tez çalışmasını 12201025 numaralı proje ile maddi olarak destekleyen S. Ü. Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğüne teşekkürlerimi sunarım.

Ayrıca, tez çalışmalarım süresince maddi ve manevi desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen aileme sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Mutahire TOK
KONYA-2014

İÇİNDEKİLER

ÖZET ..... **iv**

ABSTRACT ..... **v**

ÖNSÖZ ..... **vi**

İÇİNDEKİLER ..... **vii**

SİMGELER VE KISALTMALAR ..... **ix**

1. GİRİŞ **1**

1.1. Nanoteknoloji 3
1.1.1. Nanoteknolojinin Dünya'daki durumu 4
1.1.2. Nanoteknolojinin Türkiye'deki durumu 7
1.1.3. Nanoteknolojinin uygulamaları 10
1.2. Biyosensörler 12
1.2.1. Biyosensörlerin temel bileşenleri 13
1.2.1.1. Biyoajanlar (biyoaktif tabaka) 14
1.2.1.2. Sinyal ileticiler (transduserler) 15
1.2.2. Biyosensörlerin Sınıflandırılması 15
1.2.2.1. Piezoelektrik biyosensörler 16
1.2.2.2. Optik biyosensörler 16
1.2.2.3. Kalorimetrik biyosensörler 16
1.2.2.4. İyon duyarlı (ISFET) biyosensörler 17
1.2.2.5. Elektrokimyasal biyosensörler 17
1.2.3. Biyobileşenlerin İmmobilizasyonu 25
1.2.3.1. Taşıyıcıya Bağlama Yöntemi 26
1.2.3.2. Çapraz Bağlama Yöntemi 27
1.2.3.3. Tutuklama 28
1.2.4. Biyosensörlerin performansını etkileyen faktörler 30
1.2.4.1. Kararlılık 30
1.2.4.2. Duyarlılık 31
1.2.4.3. Seçicilik 31
1.2.4.4. Yanıt süresi 32
1.2.4.5. Tekrarlanabilirlik 32
1.2.4.6. Doğrusal çalışma aralığı ve gözlenebilme sınırı 33
1.2.4.7. Kullanım ömrü 33
1.2.4.8. Biyouyumluluk 34
1.2.4.9. Maliyet 34
1.2.4.10. Taşınabilirlik 34
1.2.5. Biyosensörlerin Uygulama Alanları 34
1.2.5.1. Klinik uygulamalar 35
1.2.5.2. Çevresel uygulamalar 35
1.2.5.3. Endüstriyel uygulamalar 36
1.2.5.4. Savunma (Askeri ve Sivil) 36

2. KAYNAK ARAŞTIRMASI **38**

3. MATERYAL VE YÖNTEM 44

3.1. Kullanılan Kimyasal Maddeler ve Çözeltilerin Hazırlanması 44
3.2. Kullanılan Cihaz ve Malzemeler 46
3.3. Çalışmada Kullanılan Elektrot Yüzeyinin Temizlenmesi 47
3.4. GC Elektrot Yüzeyinin Modifiye Edilmesi 50
3.5. Yalın ve Modifiye Yüzeylerin Karakterizasyonu 51
3.6. Uygulama Çalışmaları 52

4. ARAŞTIRMA SONUÇLARI VE TARTIŞMA 55

4.1. Elektrokimyasal Modifikasyon Sonuçları 56
4.2. Elektrot Yüzeylerinin Elektrokimyasal Karakterizasyonu 59
4.3. Non-enzimatik Sensör Uygulaması 73
4.4. Sensör Tasarımında Nanopartiküllerin Etkisi 74

5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER 78

5.1. Sonuçlar 78
5.2. Öneriler 79

KAYNAKLAR 80

ÖZGEÇMİŞ 90

SİMGELER VE KISALTMALAR

Simgeler

Q	: Kaplanmanın yüzde olarak oranı
R_p	: Camsı karbon elektrot yüzeyine ait direnç
v	: Tarama hızı

Kısaltmalar

AF tampon çözelti	: Asetat-Fosfat tampon çözeltisi
AFM	: Atomik Kuvvet Mikroskopisi
BR tampon çözelti	: Britton–Robinson tampon çözeltisi
CH_3CN	: Metil siyanür (Asetonitril)
CV	: Dönüşümlü voltametri
EIS	: Elektrokimyasal impedans spektroskopisi
$Fe(CN)_6^{3-}$	: Ferrisiyanür
$Fe(CN)_6^{4-}$	: Ferrosiyanür
GC	: Camsı karbon elektrot
PD	: 1,10-fenantrolin-5,6-dion
PD/GC	: Camsı karbon elektrodun 1,10-fenantrolin-5,6-dion maddesi ile modifikasyonu sonucu elde edilen yüzey
PQ	: 9,10-fenantrakinon
PQ/GC	: Camsı karbon elektrodun 9,10-Fenantrakinon maddesi ile modifikasyonu sonucu elde edilen yüzey
Pt	: Platin tel
RSD	: Göreceli standart sapma
TBATFB	: Tetrabütilamonyum tetrafloroborat

1. GİRİŞ

İnsanoğlu var olduğu günden itibaren, bir yandan evrende olup bitenleri anlama, tanıma, onun sırlarını çözme, öte yandan doğayı kontrol altına alarak daha rahat ve güvenli bir yaşam sürdürme isteği duymuş; bu istek doğrultusunda sürdürülen sistemli çabalar sonucu, bilim oluşmuştur. Bilim teknolojik uygulamalarıyla hem yaşam koşullarımızı değiştirmekte hem de düşünce yapımızı biçimlendirerek dünya görüşümüzü etkilemektedir. Gerek bireylerin gerekse toplumların yaşantılarını önemli ölçüde etkileyen bilim, aynı zamanda, toplumsal gelişme ve çağdaşlaşmanın temel ölçütü olarak kabul edilmektedir [Yaşar, 1998]. Buna dayalı olarak doğa ve uygulamalı bilimler arasında yaratmış olduğu etkiler sonucu uygarlığı derinden etkileyen bilim alanı olarak kabul edilebilecek bir hale gelen kimya; yüzyıllar boyunca çeşitli gelişim ve değişim evreleri geçirerek bugünkü konumuna ulaşmıştır. Geçirdiği bu evreler sonucunda sahip olduğu kavramları ve yöntemleri ile meteorolojiden kozmolojiye, psikolojiden paleontolojiye, felsefeden müziğe kadar tüm insan uğraşıları içinde rastlanabilen bir yaygınlığa hâkim olmuştur [Gürel, 2005]. Pek çok alt bilim dalına ayrılmasına rağmen kimyasal proseslerin bilimsel veya teknik amaçlar için kullanıldığı her yerde karşılaşılan sorulara cevap verebilmemizi sağlamasından dolayı Analitik Kimya bilim uygulamaları açısından diğer alt birimlere göre daha önemli bir yer tutmakta ve bu sebeple endüstri, malzeme bilimi, tıp ve fen bilimlerinin tüm alanlarında kullanılmaktadır [Skoog, 2004]. Bu durum; Analitik Kimya'nın çevremizde gördüğümüz birçok alanda yaşam kalitesini arttırmaya yönelik gelişmelere açık, ekonomik gelişmelere de cevap verebilen bir bilim haline gelmesini sağlamaktadır [Bilici, 2012].

Bilim ve teknoloji arasında çift yönlü bir etkileşim vardır ve öğelerden birisinde gerçekleşecek bir değişme ya da gelişme diğerini de etkilemektedir. Teknolojide meydana gelen gelişmeler aynı zamanda endüstri, malzeme bilimi, tıp ve fen bilimlerinin tüm alanlarında araştırma ve uygulamalarıyla yer alan Analitik Kimya'ya ait tayin ve kontrol yöntemlerinin gelişimine de yön vermektedir. Buna bağlı olarak; artan dünya nüfusunun taleplerini karşılamaya yönelik çalışmaların ürünü olan teknolojik gelişmelerin sebep olduğu sağlık ve çevre sorunlarının ekonomik ve etik değerlere uygun olarak araştırılması önem kazanmıştır [German ve ark., 2010; German ve ark., 2011; Öztekin ve ark., 2010a; Öztekin ve ark., 2010b; Öztekin ve ark., 2011a].

İnsanoğlu doğayı işleyebildiği ölçüde medenileşir ve refah düzeyi de bu oranda artar. 19. yy'da sanayi devrimi ile başlayan ardından 20. yy'da otomotiv devrimi ile devam eden ve son yıllarda meydana gelen bilişim devrimi gibi gelişmeler insanoğlunun malzeme bilimine olan ilgisini artırmış ve bu sayede malzeme biliminin gelişmesine katkı sağlamıştır. Günümüzde devrim niteliğinde olan ve en çok şaşırtan, en hızlı gelişen ve liderliğe oynayan ülkeler tarafından bir statü sembolü olarak kabul edilen nanoteknoloji; sunduğu eşsiz olanaklarla pek çok alanda imkânsızlığı ortadan kaldırmakta ve ülkeler arası rekabet gücünü artırmaktadır. Fizik, kimya, biyoloji ve mühendislik gibi multidisipliner bir konuma sahip olmasının yanında endüstri, uzay, ilaç, elektronik, sağlık ve tarım gibi pek çok sektörde uygulama alanı da bulan nanoteknoloji sayesinde sanayi, bilişim teknolojisi, sağlık sektörü ve daha birçok alanda yeni ürünler geliştirilmiştir. Bu gelişmelere bağlı olarak çağımızda endüstrinin geldiği düzey, bir yandan toplumun gereksinimini karşılayacak çok büyük ölçekli üretim diğer yandan yüksek kaliteli ve gittikçe küçülen nanometrik boyutlarda ürün elde etme noktasına ulaşmıştır [Jain ve ark., 2013; Murray ve ark., 2000; Paull ve ark.,2003]. Böylece nano boyutta malzemeler kullanılarak yeni elektrot yüzeylerinin hazırlanması en yaygın araştırma konuları arasında yerini almış, buna bağlı olarak kısıtlı elektrot yüzeylerinin bu malzemelerle modifikasyonları sonucu elde edilen farklı morfolojideki yüzeylerin geniş bir alanda kullanılmasına olanak sağlanmıştır [Öztekin ve ark., 2011b; Öztekin ve ark., 2011c]. Meydana gelen bu gelişmeleri yakalayabilmek amacıyla elektrokimyacıların modifiye yüzeylere olan ilgisi artmış buna bağlı olarak farklı özellikte filmlerin elektrot yüzeyinde oluşturulması için çeşitli modifikasyon teknikleri geliştirilmiş ve bu alanda yapılan çalışmalar literatürler vasıtasıyla bilim insanlarıyla paylaşılmıştır. Modifiye yüzeylerin elde edilmesi ve bu yüzeylerin özelliklerinin araştırılması ile ilgili pek çok çalışma yapılmasına rağmen elde edilen farklı özellikteki yeni yüzeylerin uygulama alanlarının araştırılmasına dair araştırmaların yetersizliği göze çarpmaktadır. Bilim dünyasında meydana gelen tüm bu gelişmeler, farklı yaklaşımlar ile geliştirilen yeni teknikler ve literatürlerdeki uygulama alanına dair eksiklikler dikkate alınarak; kinon türevlerinden olan 1,10-fenantrolin-5,6-dion ve 9,10-fenantrakinon maddelerinin elektrokimyasal bir yöntem olan dönüşümlü voltametri (CV) tekniği ile camsı karbon (GC) elektrot yüzeyinde birikmesi sağlanmış, elde edilen modifiye yüzeyler yalın yüzey ile karşılaştırılmalı olarak karakterize edilmiş, hazırlanan modifiye yüzeylere ait sensör uygulamaları ve uygulaması gerçekleştirilen non-enzimatik biyosensor sisteminin hassasiyetine çeşitli nanoyapıların etkisi araştırılmıştır.

1.1. Nanoteknoloji

Günümüzde birçok sektörde devrim niteliğinde bir potansiyele sahip, son derece hızlı bir şekilde gelişen, moleküler boyutta sistemler üreterek daha büyük sistemleri kontrol etme (Bottom-Up Approach) ya da moleküler boyutta çalışan çok yüksek oranda küçültülmüş makineler yaratma bilimi (Top-Down Approach) olan nanoteknoloji; genel olarak çeşitli araçların, malzemelerin ve yapıların moleküler düzeyde işlenmesi, düzenlenmesi ve imal edilmesi olarak tanımlanmaktadır. Bir diğer ifadeyle nanoteknoloji; atom ve moleküllerin tek tek manipule edilerek, yalnızca çalışılabilen değil iş gören, nano ölçekte fonksiyonel malzemelerin, araçların ve sistemlerin üretilmesi ve kullanılmasını amaçlayan çağımız teknolojisi olarak da tanımlanabilir. Nano ölçeklerde bir nesnenin yaklaşık 100-1000 atomun bir araya gelmesiyle oluştuğu düşünülürse bu bağlamda nanoteknoloji "çok küçük maddelerin teknolojisi" olmaktadır [Balcı, 2006; Özdoğan ve ark, 2006].

Nanoteknolojiyi çağımız teknolojisi yapan unsur hiç şüphesiz ki malzemelerin nano boyutta makro ölçekten çok farklı niteliklere sahip olmalarıdır. Nano ölçeğin bu denli önemli olmasının nedenleri aşağıda maddeler halinde verilmiştir [Xin, 2006]:

- Madde içerisindeki elektronların dalgalanma özellikleri nanometre ölçekli değişimlerden etkilenir.
- Nano ölçekte maddenin kimyasal bileşimini değiştirmeksizin erime sıcaklığı, mıknatıslanma, şarj kapasitesi gibi temel özelliklerini değiştirmek mümkündür.
- Biyolojik sistemler nano ölçekte düzenlenebilirse veya yapay bileşenler biyolojik sistemlere yerleştirilebilirse farklı özellikte türler oluşturulabilir.
- Nano boyuttaki bileşenler; geniş yüzey alanına sahip olmaları nedeniyle kompozit malzemeler, çekirdek reaktörleri, ilaç dağıtımı ve enerji depolamada kullanılabilirler.
- Yüzey gerilimi ve bölgesel elektromanyetik etkiler nano yapılı malzemeleri daha sert ve daha az kırılgan yapmada daha önemli hale gelir.
- Çeşitli dış dalga olaylarının dalga boyu ölçeğindeki etkileşimi malzemelerin öz boyutları için kıyaslanabilir hale gelir ve malzemeleri çeşitli optoelektronik uygulamalar için kullanılabilir yapar.
- Kimyasal tepkimelerin kontrolü sağlanır.

- Akıllı moleküllerin kullanılması ile biyokatalitik olaylar ve kimyasal tepkimeler yönlendirilebilir.

- Maddelerin kristal yapılarında değişiklik yapılabilir olması istenilen özelliklerin yapıya kazandırılması için olanak sağlar.

- Nanobiyolojik ürünlerin üretilmesi sonucu suni organ ve anında teşhis koyabilen sağlık tarama araçlarının yapılmasına imkan sunar.

20. yüzyılın sonlarına kadar mikro tabanlı araştırmalar yapılırken yüz yılımızda nano boyutun malzemeye sağladığı bu üstün özellikler nedeniyle bilim insanları tarafından malzemenin nano boyuttaki özellikleri ve alternatif kullanım alanları araştırılmaya başlanmıştır. Bu araştırmalar sonucunda kendi kendini temizleyen boyalardan, kirlenmeyen kumaşlara; kanserli hücrelerin vücuda zarar vermeden ortadan kaldırılmasından; günlerce etkisini kaybetmeyen kremlere; tek bir şarbon mikrobunu dahi algılayabilen sensörlerden, anti-bakteriyel özelliğinden dolayı kokmayan çoraplara ve antibakteriyel buzdolaplarına kadar hayatımızın her alanında boy gösteren nanoteknoloji; günümüzde yeni bir teknolojik devrim niteliğinde olmuş, stratejik öneminden dolayı da araştırma ve uygulama alanlarında ülkeler arası bilimsel gelişimin bir göstergesi haline gelmiştir.

1.1.1. Nanoteknolojinin Dünya'daki durumu

Nanoteknoloji; olanaklar platformu olması, daha önce uygulanabilir olmayan yeni ürünlerin ve tüm endüstriyel alanlarda farklı proseslerin geliştirilmesini sağlaması, tüm gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerin öncelikli araştırma desteği verdiği alanların başında gelmesi nedeniyle son yıllarda dünyada en çok üzerinde çalışılan konu olmuş ve bu alanda yapılan araştırmaların sonucunda nanoteknoloji alanındaki çok sayıda çalışma literatürler aracılığı ile insanlığa kazandırılmıştır [Naschie, 2006; Üreyen, 2006]. Avrupa Komisyonu, 12 Mayıs 2004 tarihinde nanoteknoloji alanında "*Nanoteknoloji için Avrupa Stratejisine Doğru*" başlıklı tebliği ile temel çerçeveyi çizmiştir. Avrupa Birliği nanoteknolojiyle ilgili bu tebliğ doğrultusunda çevre, sağlık, güvenlik ve sosyal kaygıları da dikkate alan bir Araştırma-Geliştirme (Ar-Ge) planı oluşturmuş, rekabet edilebilirlik açısından nanoteknolojiyi öne çıkarmış, sanayi ve Ar-Ge kurumlarının uyumlu bir şekilde çalışmasını hedeflemiş, personelin sanayinin ihtiyaçlarının farkında eğitilmesine önem veren bir strateji benimsemiştir. Komisyon, 7 Haziran 2005 tarihinde "*Nanobilimler ve Nanoteknolojiler: Avrupa İçin Aksiyon Planı*

2005-2009" isimli bir tebliğ yayınlamış ve nanoteknoloji alanındaki çalışmalara yeni ve düzenleyici bir boyut kazandırmayı amaçlamıştır. 28 Eylül 2005 tarihinde Komisyon'un sağlık ve tüketicinin korunmasından sorumlu bölümü tarafından nanoteknolojinin potansiyel zararlarını ve risklerini ele alan rapor sunulmuştur. Bu raporda; etik prensipleri dikkate alan ve sosyal anlamda sorumlu Ar-Ge süreçlerinin başlatılması, nanoteknoloji temelli ürünlerin sağlık, çevre, güvenlik gibi alanlarda tüketici risklerinin dikkate alınması ve uluslararası alanda gerekli işbirliğinin teşvik edilmesi olmak üzere üç temel yaklaşıma yer verilmiştir [Ersan, 2006; Ilgaz, 2006]. Avrupa Birliği ABD ve Japonya'yı yakalamak amacıyla Türkiye'nin de dâhil olduğu, "*Nanoteknolojiler ve Nanobilimler, Bilgi Tabanlı Çok Fonksiyonlu Malzemeler ve Yeni Üretim Prosesleri ve Aletleri*" konularını öncelikli alanlar içerisine alan 6. Çerçeve Programını yayınlamıştır [Üreyen, 2006]. 7. Çerçeve Programında ise Avrupa Birliği malzeme bilimi ve nanoteknolojiyi öncelikli alanlar arasına koymuştur [Çıracı, 2007]. Avrupa Birliği üye ülkelere hizmet vermek üzere birçok üniversitede nanoteknoloji merkezleri kurmuş, NanoRoadSME isimli projeyle KOBİ'lerin sektörde nanoteknoloji uygulamalarındaki başarı faktörlerini analiz etmiştir [Çıracı, 2007; Ilgaz, 2006]. Ulusal Fizik Laboratuarı ve İngiltere Ticaret ve Endüstri Bakanlığı tarafından 1986'da başlatılan "*Ulusal Nanoteknoloji Girişimi*" ile nanoteknolojiye erken bir başlangıç yapan İngiltere'de Nanoteknoloji Enstitüsü kurulmuş ve "*1998-2002 Öngörü Programı*" ile nanoteknoloji stratejik bir ilgi alanı olarak ilan edilmiştir [Başaran, 2002]. 2001 yılında nanoteknolojiyi öncelikli çalışma alanlarına dâhil eden Japonya; Bilim ve Teknoloji Bakanlığı'nın nanoteknoloji talebiyle bu alanda yapılan araştırmalara ciddi bir bütçe ayırmıştır [Başaran, 2002; Üreyen, 2006]. 50'nin üzerinde nanoteknoloji araştırma merkezine sahip olan ve her geçen gün bu merkezlere bir yenisini ekleyen ABD şüphesiz ki nanoteknoloji alanına dünyada en büyük yatırımı yapan ülkedir [Başaran, 2002; Naschie, 2006; Yetgin, 2007]. Nanoteknoloji; ABD'de doğrudan başkana bağlı olan tek öncelikli alan olma ayrıcalığını sürdürürken, nanobilim-nanoteknoloji konularında eğitim faaliyetlerinin yaygınlaştırılarak orta eğitime kadar indirilmesi gündeme getirilmiştir [Ersan, 2006]. ABD'de kaynakları daha etkin kullanmak amacıyla nanoteknoloji alanında çalışan, büyük araştırma merkezleri-üniversite-sanayi araştırma üçgenleri oluşturulmuş ve multidisipliner çalışma sağlanarak uygulama olanakları artırılmıştır [Çıracı, 2007; Özbay, 2006; Özdoğan ve ark, 2006]. Massachusetts Teknoloji Üniversitesinde nanoteknolojinin askeri uygulamaları için çok kapsamlı bir araştırma enstitüsü kuran ve işleten Amerikan Silahlı Kuvvetleri burada Amerikan

ordusunun teçhizatını geliştirmektedir [Çıracı, 2007]. Biyosensörler ve nanoyapılar ağırlıklı eğitimi ile dünyada ilk nanoteknoloji derecesi veren üniversiteye sahip Avustralya'da Avustralya Araştırma Konseyi tarafından nanoteknoloji ile ilgili çok sayıda proje desteklenmektedir [Başaran, 2002; Üreyen, 2006]. Çeşitli alanlarda 50'nin üzerinde nanoteknoloji şirketi kuran İsrail, katma değeri yüksek ürünlerle pazarda yerini almış, Tel Aviv Üniversitesi'nde 60'tan fazla bilim adamı kadrosuyla bu alanda hızla ilerleyen ulusal bir nanoteknoloji merkezi oluşturmuştur [Aydın, 2007; Çıracı, 2006]. İran Sharif Üniversitesi'nde 2005 yılında kurulan Ulusal Nanobilim ve Nanoteknoloji Enstitüsü'nde, disiplinler arası doktora programıyla birlikte bilimsel araştırmalar da yürütülmektedir [Çıracı, 2006]. Helmut Kaiser Consultancy tarafından hazırlanan "*Çin devletinde 2005 yılında nanoteknoloji ve 2006-2010-2015 yıllarında nanoteknolojinin gelişimi*" başlıklı rapora göre 600'den fazla nanoteknoloji şirketi bulunan Çin; nanoteknoloji konusunda en yoğun araştırma faaliyetleri ve yatırımlar yapan ülkeler arasındadır. Dünyada nanomateryaller için ulusal standartlar oluşturma konusunda önderlik eden Çin'de 60 üniversite nano bilimler ve nanoteknoloji konusunda kurslar, lisans seviyesinde genel eğitim programları ve lisansüstü ileri kurs programları düzenlemektedir. Nanoteknolojiye özel ilgi gösteren diğer ülkeler arasında Rusya Federasyonu, Latin Amerika Ülkeleri, Malezya, Yeni Zelanda ve Filipinler bulunmaktadır [Üreyen, 2006].

21. yy'ın anahtar teknolojisi olarak nitelendirilen nanoteknoloji; ülkelerin ekonomik refah, güvenlik, sağlıklı ve kaliteli yaşam sağlanması yönünde disiplinlerarası yaklaşımla, güvenilirlik unsuru ön plana alınarak yürütülen Ar-Ge faaliyetlerini hızla ürünlere ve uygulamalara dönüştürdüğü bir alan olarak dünya çapında her geçen gün biraz daha ilgi görmekte ve pek çok şirket bu alanda yatırımlar yapmaktadır. Nanoteknoloji alanında yatırım yapan öncü şirketlerden bazıları şunlardır [Celep, 2007]:

- **IBM:** Nanoteknolojinin gelişiminin temel taşı olan taramalı tünelleme mikroskopisi (STM) ve atomik kuvvet mikroskopisini (AFM) keşfetmiştir. Nanoteknoloji Ar-Ge'si için her yıl yüklü miktarda yatırım yapmaktadır. Her yıl yaklaşık olarak 3500 patent almaktadır. Günümüzde karbon nanotüp transistörler, LCD ekranların yerine geçecek atomik ışınlı bilgisayar ekranları, manyetik kayıt sistemleri, nano yapılı saklama cihazlarıyla ilgili çalışmalar yapmaktadır.

- **General Motors:** Çok daha hafif ve dayanıklı nanoteknoloji ürünü kompozit malzemeler içeren kamyonetleri pazara sunmuştur. Günümüzde yakıt hücreleri, algılayıcılar ve seramik motorlar üzerine çalışmalar yapmaktadır.

- **Nanophase Technologies Corporation:** Piyasaya sürdüğü nano güneş kremiyle ismini duyurmuştur. Toz halde seramik ve metalik yapılar içeren nanokristal malzemeler üretmektedir.

- **Nano-Tex:** Dayanıklı, leke ve koku tutmayan kumaşlar üretmektedir.

Nanoteknolojinin gelişmesine yönelik yatırımların yanı sıra yeni teknolojinin beraberinde getireceği risklerin ortaya çıkarılmasına yönelik Ar-Ge çalışmaları da hızla devam etmektedir.

1.1.2. Nanoteknolojinin Türkiye'deki durumu

Türkiye'nin çoğu kuramsal ve bireysel düzeyde olan nanoteknoloji çalışmaları; Avrupa Birliği'nin 6. Çerçeve Programı sayesinde yeniden yapılanarak farklı bir boyut kazanmış, geleceğin teknolojisi olarak görülen nanoteknoloji dalında çağın gerisinde kalmak istemeyen Türkiye, çeşitli ulusal programlar, uluslar arası işbirlikleri ve yatırımlar ile dünya çapında rekabet edebilecek alt yapıyı oluşturmak için çalışmalar yapmaya başlamıştır. Bu amaçla kamu ve özel sektörlere pek çok ciddi yatırım yapılmakta, bu teknolojinin geliştirilmesi devlet tarafından desteklenmektedir. Türkiye'de nanoteknoloji medikal ve tekstil alanlarında ivme kazanmış bu sektörlerle ilgili araştırmalara öncelik verilmiş olmasına rağmen kamunun gerçekleştirdiği ve de halen gerçekleştirmekte olduğu çalışmalar da ülkemizin nanoteknoloji kulvarında emin adımlarla ilerlemesinde yadsınamayacak katkılar sağlamıştır [Süfer ve Karakaya, 2011]. Nanoteknoloji dalında kamunun gerçekleştirmekte olduğu çalışmalar şu şekilde özetlenebilir;

Vizyon 2023 Strateji Belgesi: Bu yaklaşım bilimsel ve teknolojik gelişmelerin yol ayrımına getirdiği Türkiye'yi; geleceğin önde gelen teknolojilerinde egemen kılarak, Türkiye'nin uluslararası toplumun bir üyesi olmasını sağlayacak ve yarınlarını garanti altına alacak bilim ve teknoloji politikaları için stratejik bir yol haritası ortaya koymaktadır. 2023 yılına yönelik bu çalışma ile bilim ve teknolojide ilerlemiş, üreten, katma değerini kendi beyin gücüne dayanarak artırabilen bir Türkiye vizyonu hedeflenmekte, bu vizyonun ögeleri olarak eğitim, sağlık, tarım, gıda, ulaştırma ve

savunma gibi çeşitli alanlar tanımlanmakta ve vizyonu destekleyecek sosyo-ekonomik hedefler ortaya konulmaktadır [Celep, 2007].

Ulusal Nanoteknoloji Araştırma Merkezi (UNAM): Sanayi ürünlerimizin katma değerinin yükselip dış pazarda rekabet gücü kazanması için kamu, özel sektör ve üniversitelerle birlikte nanoteknolojiyi geliştirmeyi ve bu yeni teknolojileri uygulamayı hedefleyen, Türkiye'nin nanoteknoloji yarışında geri kalmaması için Devlet Planlama Teşkilatı ve Bilkent Üniversitesi tarafından ortaklaşa kurulan Ulusal Nanoteknoloji Araştırma Merkezi (UNAM) 2007 yılının başında Bakanlar Kurulu kararıyla kurumsal bir kimliğe kavuşturularak ulusal düzeyde hizmet vermeye başlamıştır. Yaklaşık 9000 m^2 alanı ve 62 adet laboratuarı ile nanobiyoteknoloji, nanomalzeme ve kimya, enerji ve hidrojen ekonomisi, nanotriboloji, yüzey kaplama, katalizör tasarımı gibi güncel konularda çalışmalar yürütülmektedir [Celep, 2007].

Nanoteknoloji Alanında Diğer Akademik Merkezler ve Çalışmaları: Koç Üniversitesi'nde bulunan Mikro-Nano Teknolojileri Araştırma Merkezinde katı lazer materyaller, ince organik maddeler ve mikromekanik araç üretimi üzerine çalışmalar yapılmaktadır. Benzer şekilde Sabancı Üniversitesi'nde kimya, malzeme bilimi ve mühendisliği, elektronik, mekatronik ve biyo mühendisliklerinin multidisipliner çalışmalarıyla nano boyutta karbon maddeler, jeller ve sensör teknolojisinde, seramik ve optik maddeler ile lineer olmayan optik polimerler üzerine çalışmalar yürütülmektedir. Orta Doğu Teknik Üniversitesi Merkez Labarotuvarı ve Ar-Ge Merkezi, Hacettepe Üniversitesi Nanoteknoloji ve Nanotıp Anabilim Dalı, İleri Teknolojiler Ar-Ge Merkez Laboratuvarları, Gebze Teknoloji Enstitüsü, TÜBİTAK-Marmara Araştırma Merkezi ve İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü nanoteknoloji alanında çalışmalar yapılan önemli akademik merkezlerdir. Bazı özel şirketler de Ar-Ge faaliyetleri aracılığı ile kendi çalışmalarını yürütmüş ve bunlardan bazıları nanoteknolojiyi ticarete dönüştürmeyi başarmıştır. Nanoteknolojiyi ticarete dönüştüren bazı Türk şirketleri şunlardır [Celep, 2007]:

- ***Normtest:*** Ağırlıklı olarak fizik, elektrik-elektronik, metalurji ve malzeme mühendisliği, kimya, biyoloji ve biyoteknoloji alanlarındaki nanoteknoloji ürünleri olan filmleri, malzemelerin optik özelliklerini ölçen spektrometreleri iç pazara sunmaktadır.
- ***Yeşim Tekstil:*** Kolay ütülenen, leke tutmayan ve çabuk kuruyan akıllı kumaşları piyasaya sürmektedir.

- ***Arçelik:*** İlk kez 2003 Eylül ayında koku filtreli hijyen uygulaması ile nanoteknoloji ürünü buzdolabını üretmiş, 2004 Temmuz ayında yine nanoteknoloji ürünü olan tam koruma üçgenli multihijyen buzdolabını piyasaya sunmuştur.

- ***Yaşar Holding:*** Yaşar Grubunun boya markası olan DYO yaklaşık bir yıl süren nanoteknoloji araştırmalarının sonucunda solmaya ve kirlenmeye karşı dirençli, kendi kendini temizleyen akıllı boya üretmiş ve piyasaya sürmüştür.

- ***Zorlu Enerji:*** Nanoteknoloji alanında büyük bir atılım yapan Zorlu grup evlerde elektriğin üretilebileceği bir aletin prototipini geliştirmiştir.

- ***Zorlu Tekstil:*** Nano malzemeleri polyester iplik üretiminde kullanmak ve avantajlarından fayda sağlamak üzere teknolojik araştırma ve ürün geliştirme faaliyetlerinde bulunmaktadırlar.

- ***Kordsa:*** Nanoparçacıkların kullanımı sonucu iplik mukavemetinin arttırılması ile ilgili çalışmalar yapmaktadır.

- ***Mesel Grup:*** Tekstil alanında askeri kullanım amaçlı fonksiyonel ürünlerin üretimi üzerine çalışmalar yapmaktadır.

- ***Öztek Tekstil:*** Savunma sanayinde kullanılmak üzere askeri amaçlı fonksiyonel malzemeler geliştirmek üzerine çalışmalar yapmaktadır.

- ***Nanomanyetik*** ve ***Nanosis*** adlı şirketler %99 yerli imkânlarla geliştirdikleri mikroskopları, aralarında dünyaca ünlü üniversite ve şirketlerin de bulunduğu merkezlere ihraç etmektedirler [Ersan, 2006].

- ***Vaksis:*** Bilkent Üniversitesi Teknokenti'nde faaliyet gösteren bu firma vakum sistemleri, vakum kaplama sistemleri, vakum aksamları ve bileşenlerini tasarlayıp üretmektedir. Geliştirdikleri bu sistemler yurt genelinde birçok üniversite, enstitü ve sanayi AR-GE laboratuarlarında aktif olarak kullanılmaktadır.

- ***Nanovak:*** Vakum ve ince film kaplama sistemleri konusunda öncelikli olarak Türkiye'nin, uzun vadede ise uluslararası kullanıcıların ihtiyaçlarını karşılamak amacı ile 2006 yılında kurulmuş olan Nanovak Ar-Ge Ltd. Şti. vakum ve ince film hazırlama sistemlerini AR-GE çalışmaları yaparak geliştirmektedir. Vakum kazanlarının ve sistemlerinin yapımı, bu sistemlerin ısıl buharlaştırma, kopartma ve elektron tabancası parçaları ile donatılarak ince film hazırlama tezgahları şeklinde üretimi konularında faaliyet göstermektedir.

Sonuç olarak ülkemizde nanoteknoloji malzeme üretiminden başlayarak elektronik, manyetik, optik, mekanik ve biyomediksal amaçlı işlemleri de içine alan geniş bir uygulama alanına sahip olmakla birlikte, yakın gelecekte eczacılık, katalizleme işlemleri, sensörler ve piller gibi bilimsel araştırma alanlarında da kendisini gösterecektir.

1.1.3. Nanoteknolojinin uygulamaları

Son yıllarda milletin refah seviyesini artırmak, ülke ekonomisini ve ulusal güvenliği güçlendirmek amacıyla yapılan çalışmalarla nanobilim ve nanoteknoloji farklı uygulama alanlarıyla hızla yaşamımızın bir parçası haline gelmiş bulunmaktadır. Nanobilimde sağlanan gelişmeler ve bilimsel çalışmalardan elde edilen sonuçlar nanometre boyutlarındaki malzemelerin teknolojiye yön vereceğini ve bugün kullandığımız pek çok aygıtta radikal değişimler meydana geleceğini göstermektedir. Nanoteknolojinin sağladığı üstün özelliklerden yararlanarak;

- ***nanoelektronik ve bilgisayar teknolojisi alanlarında;*** bilgisayarların mimari tasarımlarını geliştirmek için daha az enerjiyle çalışan nano ölçekli elektronik devre elemanlarının üretilmesi, elektronik araçların nanometre ölçeklerinde elde edilmesiyle halen kullanılan sistemlerin işlem güçleri ve kapasitelerinin bir kaç kat arttırılması, elektronik araçlar için geliştirilen sensör, gösterge sistemleri ve sinyal iletimi alanlarında ciddi ilerlemelerin kaydedilmesi,

- ***tıp ve sağlık sektöründe;*** yaşayan sistemlere moleküler seviyelerde müdahale edilmesi, yaşayan organizmalar ile etkileşime geçebilecek boyutlarda araçlar üretilmesi sonucunda bir çok yeni teşhis ve tedavi yöntemlerinin geliştirilmesi, vücuda ek bir bağışıklık sistemi kazandırılması, sadece hastalığın bulunduğu ve/veya yayıldığı bölgelere saldırarak ilaç veren makinelerin ve insan vücudu içinde hareket edilmesine imkan sağlayan teşhis araçlarının geliştirilmesi, bilgisayar modelleme çalışmaları ile makro moleküllerin davranışları incelenerek yeni ilaç tasarımlarının yapılması ve suni organ yedekleyebilmek için yeni biyolojik malzemelerin üretiminin gerçekleştirilmesi; daha hassas sonuçlar alabilmek için vücut içerisine yerleştirilebilen muhtelif ölçüm cihazlarının tasarımı; görme ve duyma işlevlerinde yeni gelişmeler sağlayacak araçların ve tehlikeli hastalıkları önceden haber veren algılayıcı sistemlerin geliştirilmesi,

- ***malzeme ve imalat sektöründe;*** klasik metotlarla elde edilenlere kıyasla daha sağlam ve hafif malzemelerin elde edilmesi için maddelerin atomik ve moleküler boyutlardan başlayarak yeniden inşa edilmesi, konvansiyonel metotlar ile elde edilen malzemelere oranla daha sağlam, hafif, düşük hata seviyesine sahip eşsiz dayanıklılıkta malzemelerin üretimi, sonradan işlenmeye ihtiyaç duyulmadan istenilen şekil, boyut ve yapıda metal, seramik ve polimer malzemelerin üretimi, benzersiz ve alışılmamış özellikleri ile nano tüpler, elyaflar, lifler ve kaplama malzemelerinin imalatı için yöntem, teknik ve nano boyutta ölçüm standartlarının geliştirilmesi, üretim aşamasında daha az enerji harcanmasını sağlayan ve atık madde oluşumuna sebep olmayan yöntemlerin geliştirilmesi,

- ***çevre ve enerji alanında;*** daha yüksek verimliliğe sahip motorların ve çevre dostu ulaşım sistemlerinin kurulması, temiz enerji kaynağı olarak kabul edilen hidrojen gazının üretilmesi ve depolanması için çalışmalar yapılması,

- ***biyoteknoloji ve tarım alanında;*** tıp, ilaç ve tarım sektörlerinde kullanım için biyoteknolojik ürünlerin üretimi, biyolojik yapıtaşlarının suni malzeme ve aygıtların içine yerleştirilmesi sonucu biyolojik işleve ve başka üstün özelliklere sahip malzemelerin üretimi, bitkileri böceklere karşı korumak için moleküler seviyede kimyasalların ve gübrelerin geliştirilmesi, besin değeri ve hastalık direnci daha yüksek bitkilerin üretilmesi,

- ***havacılık ve uzay araştırmalarında;*** malzemelerin ağırlığının önemli ölçüde azaltılması ile maliyetlerinin düşürülmesi, az enerji gerektiren, radyasyona karşı dayanıklı, yüksek verimli bilgisayarların yapımı, makro ölçekteki uzay araçlarında kullanılabilecek nano ölçekte aletlerin tasarımı, algılayıcılar ve nano elektronik ile desteklenen uçuş sistemleri ve ısıya dayanıklı kaplama malzemelerinin yapımı,

- ***savunma sektöründe;*** nano algılayıcılar ile zararlı gazlar ve radyoaktif serpintilerin tespit edilmesi, nano ve mikro mekanik aygıtların birleştirilmesi ile nükleer savunma sistemlerinin kontrol edilmesi, elektronik savaş kapasitesinin, daha iyi silah sistemlerinin, kamuflaj ve akıllı sistemlerin araştırma, geliştirme ve de uygulamalarının sağlanması mümkün olmaktadır.

Nanoteknoloji alanında yapılan araştırma faaliyetlerinin sonucu olarak meydana gelen gelişmelerin bir ürünü olan ve sürekli olarak gelişen biyonanoteknoloji bu alanda yeni bilimsel ve teknolojik imkânlar sunmaya devam etmektedir. Bu imkanlar dahilinde

yapılan çalışmalar arasında biyosensör, biyoyakıt hücreler, çeşitli biyoelektronik uygulamalar ve biyonanohibrit sistemler yer almaktadır. Bu çalışma alanları içerisinde elektrot yüzeylerinde nanopartiküller kullanılarak film tabakası oluşturulmasına dayalı sensör tasarımları önemli bir yer tutar. Bu durum, yüzey kimyasının bir uygulaması olarak sunulan nanopartiküllerin kullanımıyla farklı özellikler kazandırılmış, bambaşka bir morfolojiye sahip yeni yüzeylerin, malzeme biliminde yeniliklere neden olmasının yanı sıra kısıtlı olan elektrot malzemelerinin de modifikasyonları sonucu farklı amaçlar doğrultusunda kullanılmasına olanak sağlamaktadır.

1.2. Biyosensörler

Sıvı veya gaz ortamında bulunan analizi yapılacak hedef molekülün kalitatif veya kantitatif olarak tayini ve izlenmesindeki fiziksel olguları elektrik sinyallerine dönüştüren aygıtlar olarak tanımlanan sensörler; diğer tekniklere göre daha hızlı, daha hassas, daha güvenilir sonuçlar veren ve maliyeti düşük olan araçlardır [Gomathi ve ark., 2011; Kalimuthu ve John, 2009; Muhammet, 2008; Niu ve ark., 2007; Öztekin, 2008; Öztekin ve ark., 2010b; Öztekin ve ark., 2010c; Öztekin ve ark., 2010d; Öztekin ve ark., 2011a; Öztekin ve ark., 2011b; Öztekin ve ark., 2011c; Öztekin ve ark., 2011d]. Sahip oldukları üstün özellikler ve avantajlarından dolayı sensörler, endüstri alanında; çeşitli proseslerin araştırılması, çevre alanında; kimyasal kirliliğin tespit edilerek atık suların arıtılması, çevre koruma ve klinik kontrollerin yapılması, tıp ve sağlık alanında; hayati öneme sahip yapıların kalitatif ve kantitatif tayini, ilaçların hücre içi etkilerinin incelenmesi, savunma alanında; herhangi bir biyoterör ve biyosaldırı durumunda erken tespit ve analizlerin yapılması amacıyla kullanılmaktadırlar. Çalışma şekillerine ve dönüştürücü yapılarına göre farklı şekilde isimlendirilen mekanik duyu organları olarak da tanımlayabileceğimiz sensörlere ait genel bir sınıflandırma Tablo 1.1.'de verilmiştir.

Tablo 1.1. Sensörlere ait genel bir sınıflandırma

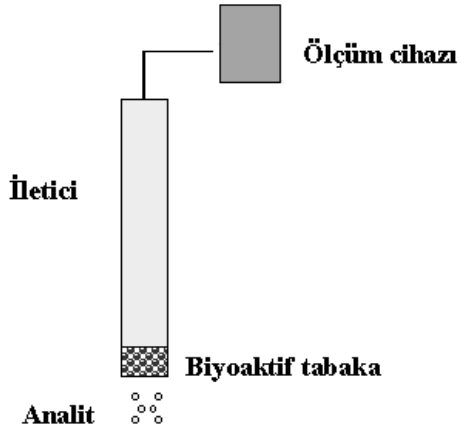
SENSÖRLER		
Elektrokimyasal sensörler	**Biyosensörler**	**Fiber-Optik Sensörler**
Potansiyometrik sensörler	Enzim sensörleri	pH Sensörleri
Yarı iletken aygıtlarla kullanılan sensörler	Bağışıklık sistemi sensörleri	Metal-iyon Sensörleri
Amperometrik sensörler	Sabitleme sensörleri	Gaz Sensörleri

Sensörler arasında geniş bir uygulama alanı olan ve biyolojik analizler için kullanılan biyosensörler; kimya, biyokimya, biyoloji, mühendislik gibi pek çok bilim alanının bilgi birikiminden faydalanılarak biyolojik moleküllerin veya sistemlerin seçicilik özellikleri ile modern elektronik tekniklerin işlem yeteneğinin birleştirilmesi sonucu geliştirilen, biyolojik olaylardaki biyokimyasal değişimleri algılayarak, biyolojik olayın teşhisine imkân sağlayan biyoanalitik cihazlar olarak tanımlanmaktadır [Aydın,2012; Bal, 2012; Egi, 2009; Yılmaz, 2011; Telefoncu, 1999].

Biyosensörler ile ilgili ilk çalışma 1950'li yıllarda L.C. Clark'ın Cincinnati Hastanesinde (Ohio, ABD) ameliyat sırasında kandaki oksijen miktarını bir elektrot (pO_2-elektrot) ile izlemesiyle başlamıştır. 1962 yılında Clark ve Lyons oksido-reduktaz enzimi olan glukoz oksidaz (GOD) enzimini O_2 elektrodu ile kombine ederek kanın glukoz düzeyini ölçmeyi başarmışlardır [Gooding 2006]. Böylece biyolojik sistemin yüksek spesifikliği (enzim) ile fiziksel sistemin tayin duyarlılığını birleştiren, bir çok biyolojik parametrenin tayinine yönelik çeşitli tipte biyosensörlerin geliştirilmesine olanak sağlayan, renkli ve bulanık çözeltilerde geniş bir konsantrasyon aralığında doğrudan ölçüm yapma üstünlüğüne sahip yeni bir analitik sistem geliştirilmiştir [Battilotti ve ark.1989; Çubuk, 2007; Hasançebi, 2008; Merkoçi ve ark., 1999; Özdemir, 2010; Zhang ve ark., 2000].

1.2.1. Biyosensörlerin temel bileşenleri

Birbiri içerisine geçmiş biri biyokimyasal diğeri elektrokimyasal özellikteki iki çeviriciden oluşan biyosensörlerde biyokimyasal çeviricinin görevi analizlenecek maddeyle etkileşerek onu tanımak iken elektrokimyasal çeviricinin görevi bir veya bir grup analitin (analiz edilecek madde) miktarıyla orantılı olarak sürekli elektrik sinyali üretmektir [Toprakkıran, 2010]. Biyosensörlerin şematik gösterimi Şekil 1.1.'de verilmiştir.



Şekil 1.1. Biyosensörlerin şematik gösterimi [Telefoncu, 1999]

Şekil 1.1.'de görüldüğü gibi biyosensör sistemleri; seçici tanıma mekanizmasına sahip ***biyoaktif tabaka (biyoajan),*** bu biyoaktif tabakanın incelenen maddeyle etkileşmesi sonucu oluşan fizikokimyasal sinyalleri elektronik sinyallere dönüştürebilen ***sinyal iletici sistem (transduser)*** ve bu sinyalleri ölçebilen bir ***kaydedici*** olmak üzere üç temel bileşenden oluşmaktadır [Akyüz, 2011].

1.2.1.1. Biyoajanlar (biyoaktif tabaka)

Biyosensörün hassasiyeti ve seçiciliğinde etkili olan, bir analitin tanınmasında biyosensörün analizi yapılacak maddeye karşı son derece duyarlı biyolojik hassasiyete sahip kısmını oluşturan biyoajanlar; biyokatalitik ve biyoaffinite olmak üzere 2 grup altında incelenirler [Akyüz, 2011].

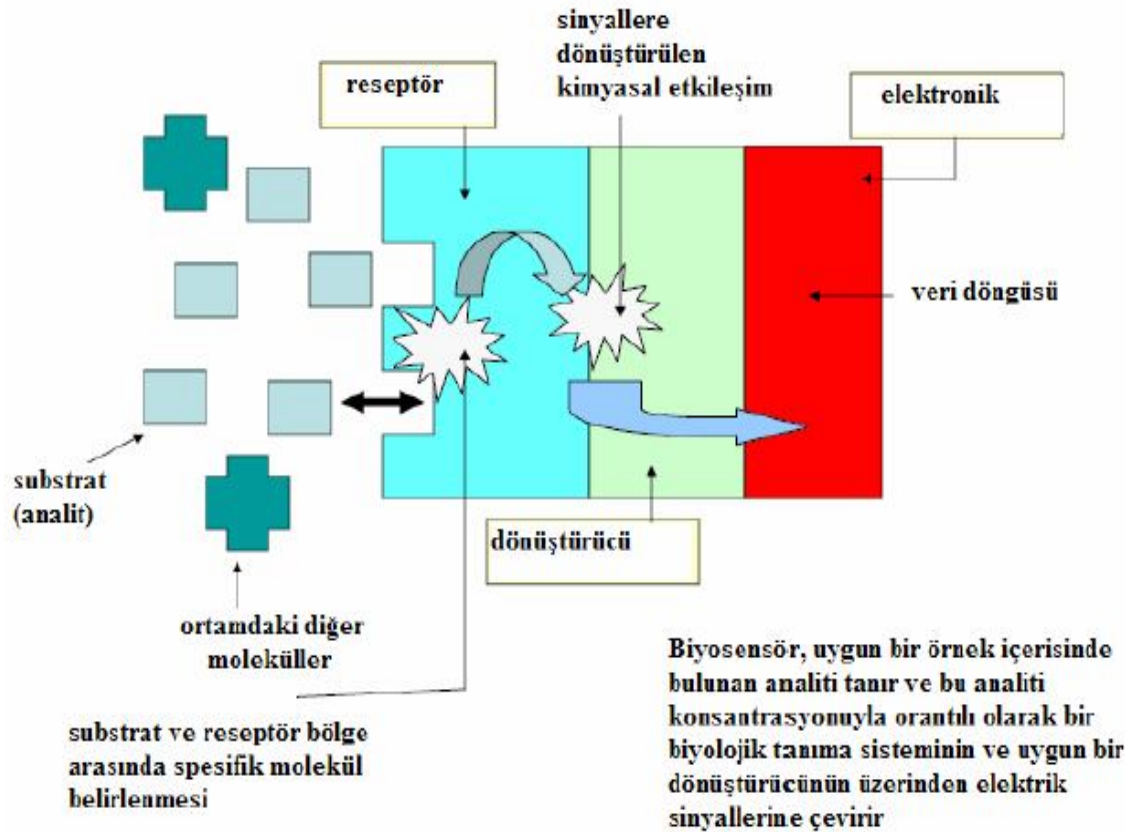
Biyoaffinite ajanları; antikorlar, hormon reseptörleri, DNA, lektin gibi moleküller; antijenlerin, hormonların, DNA parçacıklarının ve glikoproteinlerin moleküler tanımlanmasında kullanılırlar. Kompleks oluşumu sonucunda, tabaka kalınlığı, kırınım indisi, ışık emilmesi ve elektriksel yük gibi fizikokimyasal parametrelerin değişimine neden olurlar.

Biyokatalitik ajanlar; saf enzim ya da koenzim sistemleri, mikroorganizmalar ve bitkisel ya da hayvansal doku parçaları kullanılarak analit üzerinde moleküler değişimin meydana gelmesi sağlanmakta ve bu dönüşüm sonucunda ortamda artan ya da azalan madde miktarı takip edilerek sonuca gidilmektedir.

1.2.1.2. Sinyal ileticiler (transduserler)

Sinyal ileticiler, biyoalıcılar vasıtasıyla biyoaktif tabakada meydana gelen reaksiyonu ölçülebilir elektriksel bir sinyale çeviren yani bir enerjinin diğerine dönüşümünü sağlayan cihazlardır [Yılmaz, 2012]. Biyokimyasal reaksiyona göre ileticiler seçilir. Potansiyel değişimi, elektron transferi, ışığın ürün veya reaktant tarafından yayılması veya absorbe edilmesi, sıcaklık veya kütle değişimi gibi olaylar transduser tarafından belirlenebilir [Akyüz, 2011; Emre, 2007; Eren, 2008; Gerard ve ark., 2002].

Biyosensörün temel çalışma prensibi Şekil 1.2.'de verilmiştir. Buna göre temel prensip biyo-elementin analiti tanıması ve sensör elementin biyomoleküldeki değişimi elektrik sinyaline dönüştürmesine dayanır.



Şekil 1.2. Biyosensörlerin çalışma prensibi [Dursun, 2009]

1.2.2. Biyosensörlerin Sınıflandırılması

Biyosensörlerin sınıflandırılması birçok şekilde yapılmakta ancak en yaygın sınıflandırma elektrodun analit ile etkileşmesi sonucu gerçekleşen fizikokimyasal sinyali elektrik sinyaline dönüştürerek, bu sinyalin güçlenerek okunabilir ve kaydedilebilir bir şekle

girmesine öncülük eden dönüştürücülerin türlerine göre yapılan sınıflandırmadır [Chaubey ve Malhotra, 2002; Çubuk, 2007; Yılmaz, 2012]. Buna göre biyosensörler; ***(I)*** Piezoelektrik biyosensörler, ***(II)*** Optik biyosensörler, ***(III)*** Kalorimetrik biyosensörler, ***(IV)*** İyon duyarlı (ISFET) biyosensörler ve ***(V)*** Elektrokimyasal biyosensörler olmak üzere 5 ayrı başlık altında toplanabilir. Elektrokimyasal biyosensörler de kendi içerisinde ölçüm parametrelerine göre ***(a)*** kondüktometrik, ***(b)*** amperometrik, ve ***(c)*** potansiyometrik olmak üzere üç bölümde sınıflandırılabilirler [Vural, 2009].

1.2.2.1. Piezoelektrik biyosensörler

Bir elektriksel polarizasyonun varlığını veya mevcut bir polarizasyondaki değişikliği kullanan piezoelektrik sensörler; karakteristik rezonans frekansındaki farklanmayı belirleyerek bir piezoelektrik kristal yüzeyinde toplanan örneğin kütlesinin ölçülmesi esasına göre çalışan gravimetrik aygıtlardır. Piezoelektrik sensörlerde sensör seçimliliği, kristal yüzeyindeki madde ile spesifik bir etkileşime sahip analitin birikimiyle ilgilidir. Sensör yüzeyinde bir madde adsorblandığı veya biriktiği zaman maddelerin substratlara bağlanmasından dolayı meydana gelen kütle değişimlerinin, piezoelektrik kuartz diskin vibrasyonunda sebep oldukları farklanmadan yararlanılarak madde miktarına ulaşılır [Çubuk 2007; Emre, 2007; Gerard ve ark., 2002].

1.2.2.2. Optik biyosensörler

Biyolojik reaksiyon sonucunda oluşan lüminesans, floresans, kolorimetrik veya diğer optik sinyallerin ölçülmesi ilkesine dayanan ve etkileşim sonucu meydana gelen kimyasal ya da fizikokimyasal bir değişimin ölçümünü esas alan optik biyosensörler; iletici sistem olarak kullanılan optik lifler üzerine uygun bir yöntemle uygun bir biyomolekülün immobilize edilmesiyle hazırlanan ölçüm aygıtlarıdır. Optik algılama yöntemleri genellikle birden çok analitin aynı anda incelenmesini gerektiren biyosensörlerde kullanılır [Çubukçu, 2007; Yılmaz, 2012]. Çok hassas olmalarına rağmen bulanık ortamlarda kullanılamıyor olmaları bu tip biyosensörler için bir dezavantajdır [Chaubey ve Malhotra, 2002; Yılmaz 2012].

1.2.2.3. Kalorimetrik biyosensörler

Biyolojik tepkimelerin temel özelliklerinden biri olan ısının absorpsiyonu veya üretimi ilkesine dayanan, enzimatik reaksiyondaki entalpi değişiminden yararlanarak

substrat konsantrasyonunu belirlemeyi temel alan kalorimetrik biyosensörler; termal enzim sensörleri, enzim termistörleri ya da entalpimetrik enzim sensörleri gibi değişik isimlerle tanımlanabilmektedir. Kalorimetrik biyosensörlerde, analit ve uygun enzim arasındaki enzimatik ekzotermik reaksiyon sonucunda açığa çıkan ısı ile substrat konsantrasyonu arasındaki doğrusal ilişkiden sonuca ulaşılır. Bu tip biyosensörlerde karşılaşılan en büyük sorun ortamın sıcaklığının değişmesidir. Bu değişikliklerden biyosensörün etkilenmemesi gerekmektedir [Vural, 2009; Yılmaz, 2012].

1.2.2.4. İyon duyarlı (ISFET) biyosensörler

pH ve iyonların derişimlerinin bir referans elektrot varlığında, akıma karşı ölçümünün esas olduğu ve genel olarak, metal oksit yarı iletken alan etki transistörleri (MOSFET) ya da iyon duyarlı alan etki transistörlerini (ISFET) esas alan bu tür enzim sensörleri, enzim ile alan etki transistörlerin (FET) birlikte kullanımından (ENFET) oluşabildiği gibi iyon-duyarlı alan etki transistörü (ISFET) sensör elektrodun analite karşı seçici geçirgen bir polimer tabakası ile kaplanmasıyla elde edilebilir. [Emre, 2007; Evtungyn ve ark., 1998; Gerard ve ark., 2002; Thevenot ve ark., 2001]. İyonların yarı-iletken ile etkileştiğinde yüzeyin elektriksel potansiyelinin değişmesi ve potansiyeldeki bu değişimin ölçülmesi esasına dayanır.

1.2.2.5. Elektrokimyasal biyosensörler

Elektrokimyasal biyosensörler; biyolojik tanıma proseslerinin spesifikliğini elektrokimyasal tekniklerin avantajları ile birleştiren cihazlardır. Böylesi biyomalzeme-elektrot kombinasyonları birçok zorlu problemin çözümüne yeni, güçlü ve analitik yöntemler getirmektedir [Kılıç, 2011]. Biyoetkileşim esnasında gerçekleşen reaksiyonda, elektrokimyasal olarak ölçülebilir bir akım, yük yığını, potansiyel değişimleri veya elektrotlar arasındaki ortamın iletkenliğinde değişimler oluşur. Bu değişimler ise elektrokimyasal bir detektör ile ölçülür [Grieshaber ve ark., 2008].

Birçok kimyasal tepkimenin iyon ya da elektronları üretmesi ya da tüketmesi temel ilkesine dayanan elektrokimyasal biyosensörler genel olarak hibrit DNA'lar, DNA bağlı ilaçlar, kolesterol, dopamin, askorbik asit, üre, kreatin, glukoz derişimi gibi pek çok biyomolekül saptamaları için kullanılmaktadır [Chowdhury ve ark., 2014; Cui ve ark., 2012; Gao ve ark., 2013; Kashanian ve ark., 2013; Lang ve ark., 2014; Liu ve ark., 2013; Öztekin ve ark., 2012; Ramanavicius, 2007; Wang ve ark., 2011; Yang ve

ark., 2012; Zare ve Nasirizadeh, 2010; Zuo ve ark., 2012]. Diğer tip biyosensörlerin kullanımını zorlaştıran bulanık ortamlarda çalışma zorluğu ve kolay minyatürize edilememe gibi sorunlara elektrokimyasal biyosensörlerde rastlanmıyor olması, hızlı yanıt vermesi, enstürimental olarak hassas olması, kolay kullanılabilir ve düşük maliyetli olmasından dolayı bu tip sensörler en yaygın kullanılan biyosensör sınıfını oluşturmaktadır. Elektrokimyasal biyosensörler ölçülen elektriksel parametreye göre **(a)** kondüktometrik, **(b)** amperometrik, **(c)** potansiyometrik olarak sınıflandırılabilir [Baş, 2011; Özdemir, 2010; Yeni, 2009].

❖ ***Kondüktometrik elektrokimyasal biyosensörler:*** Kondüktometri esaslı elektrokimyasal biyosensörler, iletkenlik ile biyotanıma olayı arasındaki ilişkiyi kullanarak biyokimyasal reaksiyon nedeniyle örnek çözeltideki veya ortamdaki iyonik türlerin konsantrasyonundaki değişime bağlı olarak oluşan elektriksel iletkenlikteki artma ya da azalmayı tespit etmekte kullanılmaktadır [Skoog, 2007]. Bu tip elektrokimyasal biyosensörlerde ölçülen parametre çözeltinin elektriksel direncidir. Kondüktometrik bir biyosensör aralarında belli bir uzaklık bulunan iki metal elektrottan oluşur. Bu iki elektrot arasındaki akım akışının sürdürülebilmesini sağlamak için bir alternatif akım voltajı uygulanır, bunun sonucunda meydana gelen biyotanıma olayı boyunca değişen iyonik bileşimin etkisiyle meydana gelen iletkenlik değişimini ölçmek için bir ohmmetre ya da multimetre kullanılarak biyolojik komponentin değişen iletkenliği ölçülür. Diğer elektrokimyasal yöntemlerle karsılaştırıldığında tekniğin en büyük dezavantajı duyarlılığının diğerlerine göre düşük olmasıdır. Bu problemi önlemek için son zamanlarda biyolojik sensör fonksiyonları gösteren, iyon kanallı iletken immünosensörler tanımlanmıştır [Eren, 2008].

❖ ***Potansiyometrik elektrokimyasal biyosensörler:*** Denge koşullarında çalışan ve elektrot yüzeyindeki seçici bağlanma ile oluşan yük yığınını tayin eden potansiyometrik biyosensörlerin çalışma işleyişi yarı geçirgen bir membranla ayrılmış referans elektrot ve çalışma elektrodu ile oluşturulan ve bu iki elektrot arasında önemli bir akım akışının olmadığı bir biyokimyasal reaksiyon ortamındaki potansiyel değişimin izlenmesi sonucunda ölçüm ortamındaki türlerin nicel analizine dayanmaktadır. Ölçüm ortamındaki çalışma elektrodu ile aynı ortamda bulunan referans elektrot arasında oluşan potansiyel değeri ile analizi yapılacak türün konsantrasyonu arasında Nernst eşitliğine (Eşitlik 1.1.) uyan logaritmik bir ilişki vardır ve en basit potansiyometrik

teknik Nernst eşitliğine bağlı olarak tersinir redoks tepkimelerinde potansiyelin derişime bağlılığı temeline dayanır.

$$E = E^0 + \frac{RT}{nF} \ln [a] \qquad \text{Eşitlik 1.1.}$$

E = Çalışma elektrodu potansiyeli

E^0 = Standart elektrot potansiyeli

R = İdeal gaz sabiti, 8,314 $J.mol^{-1}.K^{-1}$

T = Mutlak sıcaklık, Kelvin (0°C için 273,15°K)

F = Faraday sabiti = (96486 $J.volt^{-1}$)

a= Tanımlanan iyonun aktivitesi

n = Alınan-verilen elektron sayısı veya membrandaki aktif iyon yüküdür [Vural, 2009].

Potansiyometrik biyosensörlerde kullanılan temel sensörler; pH ya da tek değerlikli iyonlara duyarlı cam elektrotlar, anyonlara, katyonlara duyarlı iyon seçimli elektrotlar, karbondioksit veya amonyağa yönelik gaz duyarlı elektrotlardan oluşmaktadır. İyon aktivitesindeki değişikliğe cevap veren iyon seçimli elektrotlar olarak tanımlanan potansiyometrik sensörler ile Na^+, K^+, Ca^{2+}, H^+ veya NH_4^+ gibi iyonların bulunduğu kompleks biyolojik matrikste, uygun iyon değiştirici membrana iyonların bağlanmasıyla elektrot potansiyelinde oluşan hassas değişiklikten yola çıkarak bu iyonların tayinleri gerçekleştirilmektedir.

❖ ***Amperometrik elektrokimyasal biyosensörler:*** Amperometrik biyosensörlerin çalışma prensibi bir çalışma elektrodu ile bir referans elektrot arasına denge potansiyelinden farklı sabit bir potansiyel uygulandığında, ölçüm ortamında gerçekleşen biyokimyasal reaksiyon sonucunda çalışma elektrodunda yükseltgenen veya indirgenen elektroaktif türlerin konsantrasyonlarındaki değişim sonucu meydana gelen akım değişikliğinin ölçülmesine dayanmaktadır. Amperometrik biyosensörün yanıtı;

➢ ölçüm ortamından elektrot yüzeyine doğru akan türün kütle aktarım (difüzyon) hızına,

➢ tepkimeye girecek olan maddenin bir kimyasal reaksiyon sonucunda oluştuğu durumlarda tepkimenin hızına,

- elektrot reaksiyonunun adsorplanan türler üzerinden yürüdüğü durumlarda yüzeye tutunma ve yüzeyden koparak ölçüm ortamına geçme hızına,
- elektrot yüzeyindeki madde ile elektrot arasındaki yük aktarımı ya da elektron aktarım hızına bağlıdır. Bu ise tepkimeye giren madde türüne, derişimine, elektrot malzemesinin türüne ve uygulanan gerilime bağlıdır.

Biyobileşen olarak enzimlerin kullanıldığı amperometrik biyosensörlerde, enzimatik reaksiyon esnasında harcanan O_2 ve oluşan H_2O_2 değişimleri izlenerek ilgili analit tayini yapılabilmektedir. Glukoz tayini için tasarlanmış bir glukoz biyosensöründe, glukoz ile glukoz oksidaz arasında oksijen varlığında gerçekleşen enzimatik reaksiyonda, harcanan O_2 miktarı veya oluşan H_2O_2 miktarı amperometrik olarak izlenerek ölçüm ortamında meydana gelen akım değişimi ile glukoz miktarı tayininin yapılması buna örnek verilebilir.

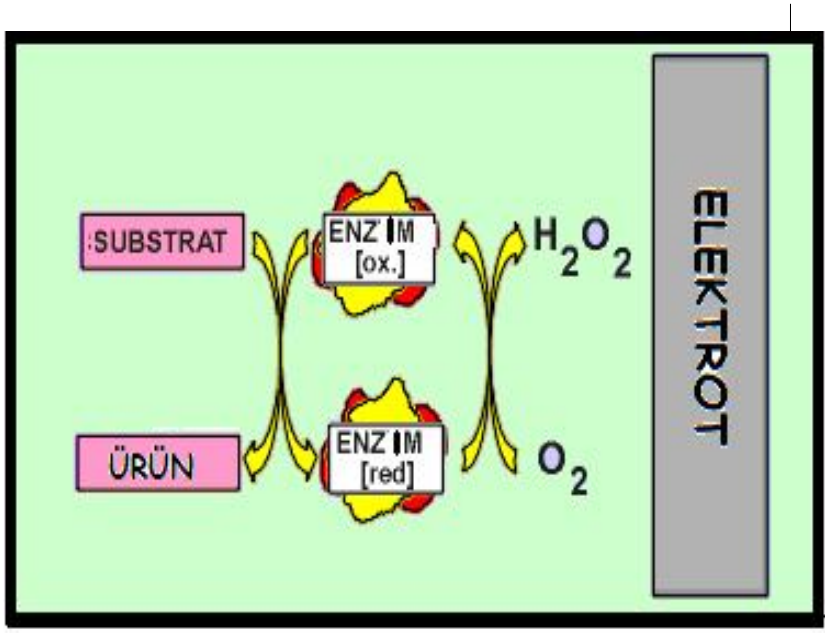
Yüzey kimyasında meydana gelen gelişmelere paralel olarak, biyokatalitik bileşen ve elektrot yüzeyi arasında bir yük aktarım yolu sağlamak için elektrot materyalinin, elektron vericileri ya da alıcıları ile modifiye edilmesi son yılların en popüler konularındandır. Modifiye edilmiş elektrot yüzeyinde elektron aktarımı daha düşük potansiyellerde gerçekleştirilebilmekte, bozucu türlerin etkisi azaltılabilmekte ve bunlara ek olarak belirli reaksiyonların oksijen bağımlılığına son verilmektedir. Ayrıca modifiye edilmiş elektrot yüzeylerine enzim immobilizasyonu yapılarak enzim elektrotların oluşturulması ile de hazırlanan yeni elektrotlar biyolojik türlerin tayininde kullanılmaktadır. Güvenilirlilik, düşük maliyet, klinik, çevre ve endüstri alanındaki uygulamalarda oldukça seçici olması gibi avantajlara sahip olduğundan amperometrik biyosensörler bu alanda öne çıkmakta ve enzim ile elektrot arasındaki ilişkiye bağlı olarak I. nesil, II. nesil ve III. nesil enzim elektrotlar olarak üç sınıfta incelenmektedir.

✶ ***Nesil amperometrik biyosensörler:*** Sadece biyolojik tanıma elementi (bunlar genellikle enzimlerdir) ve ileticiden oluşan I. nesil amperometrik biyosensörler; biyokimyasal reaksiyonun doğal substratı olan moleküler oksijeninin indirgenmesinin ya da reaksiyon sonucu oluşan hidrojen peroksitin yükseltgenmesinin belirlenmesi esasına dayanır. Bu temele dayalı olarak çalışan enzim elektrot üzerinde işleyen reaksiyon Şekil 1.3.'te şematize edilmiştir. Herhangi bir reaksiyon sırasında bazı substratlar azalırken bazı ürünler oluşur. Eğer harcanan ve oluşan türler elektroaktif ise

konsantrasyonları amperometrik sensörler tarafından doğrudan ölçülebilir ve sabit potansiyelde kaydedilen akım substrat derişimi ile orantılıdır [Castillo ve ark., 2004].

Bu elektrotların en klasik örneğini Clark ve Lyons tarafından glukoz tayinine yönelik geliştirilen enzim elektrot oluşturur. Clark ve Lyons tarafından geliştirilen bu elektrotta biyolojik sıvıdaki glukoz ve çözünmüş halde bulunan oksijen, elektrot etrafındaki membranı geçerek elektrot yüzeyine ulaştığında glukoz oksidaz enziminin katalizlediği reaksiyon (Eşitlik 1.2.) sonucunda glukoz yükseltgenip glukonik aside dönüşür ve bu sırada O_2 tüketimi olur. Biyolojik örnek ortamındaki glukoz bitince O_2 tüketimi de durur. O_2 elektrodu ile başlangıçtaki ve reaksiyon sonundaki çözünmüş oksijen miktarı ölçülür. Aradaki fark ortamdaki glukozun yükseltgenmesi için harcanan O_2 olup buradan biyolojik sıvıdaki glukoz miktarı bulunur.

$$\text{Glukoz} + O_2 + H_2O \xrightarrow{GOD} \text{Glukonik Asit} + H_2O_2 \qquad \text{Eşitlik 1.2.}$$



Şekil 1.3. Mediatörsüz ortamda enzim elektrot üzerinde işleyen reaksiyonların şematik gösterimi [Bilici, 2012]

Böyle bir sistem bir platin katot ve bir Ag/AgCl referans elektrottan oluşur ve Pt katoda Ag/AgCl elektroda karşı -0,60 V'luk bir potansiyel uygulandığında, oksijen derişimi ile orantılı bir akım oluşur. Bu durumda oksijenin elektrokimyasal indirgenme hızı oksijenin ana çözeltiden difüzyon hızına bağlıdır [Chaubey ve Malhotra, 2002].

I. nesil enzim elektrotlarda reaksiyon ürünü olan hidrojen peroksitin +0,68 V'luk sabit potansiyelde yükseltgenmesinden de yararlanılabilir [Chaubey ve Malhotra, 2002].

Hidrojen peroksitin yükseltgendiği yüksek potansiyelde yükseltgenebilecek diğer elektroaktif türlerin girişim etkisi yapması I. nesil enzim elektrotların en büyük sakıncasıdır [Castillo ve ark., 2004].

✶ ***II. Nesil amperometrik biyosensörler:*** II. nesil (aracılı) enzim elektrotlar; mediatör veya elektron taşıyıcı gibi alternatif oksidasyon ajanları kullanılarak amperometrik biyosensörlerin temel sorunu olan çözünmüş oksijen konsantrasyonuna bağımlılığının ortadan kaldırıldığı amperometrik biyosensör türüdür.

Enzimlerin üç boyutlu yapısı ve redoks aktif merkezlerinin protein tabakası ile çevrili olmasından dolayı uygun elektrot yüzeyinde direkt elektron transferinde rol almaları genellikle zordur [Murphy, 2006]. Redoks merkezinin elektroda yaklaşması için yüksek potansiyel uygulanması gerekir ancak bu da pek çok girişim etkisinin meydana gelmesi, elektrot yüzeyinin bozulması ve enzim denatürasyonu ile sonuçlanır [Luo, 2012]. II. nesil amperometrik biyosensörler kullanılarak düşük potansiyellerde çalışılabilmekte ve yüksek potansiyel nedeniyle oluşan çeşitli maddelerin girişim etkileri yok edilmektedir. Genel olarak II. nesil enzim elektrotları bir örnek ile inceleyecek olursak; glukozun glukonik aside yükseltgenmesi sırasında, glukozdan glukoz oksidaz enziminin (GOD) prostetik grubu olan FAD'e elektron aktarımı olur (Eşitlik 1.3.). Oluşan $FADH_2$'nin tekrar FAD'e yükseltgenmesi elektronların oksijene aktarımıyla gerçekleşir (Eşitlik 1.4.). Mediatörsüz (aracısız) sistemlerde reaksiyon oksijene bağımlıdır.

$$\text{Glukoz} + \text{GOD(FAD)} \rightarrow \text{Glukonik Asit} + \text{GOD}(FADH_2) \qquad \text{Eşitlik 1.3.}$$

$$\text{GOD}(FADH_2) + O_2 \rightarrow \text{GOD(FAD)} + H_2O_2 \qquad \text{Eşitlik 1.4.}$$

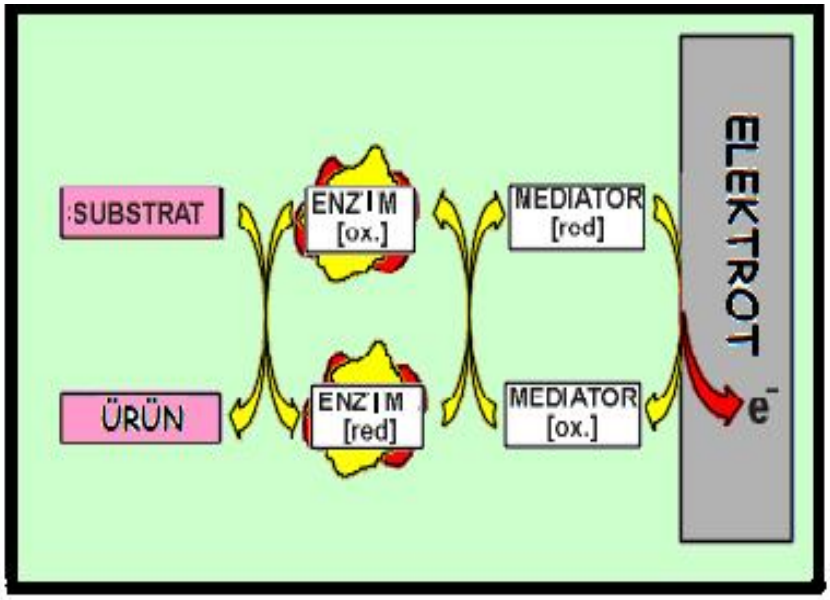
Aracılı sistemlerde ise, oksijen yerine başka bir elektron alıcısı (mediatör) kullanılarak reaksiyonun oksijene bağımlılığına son verilir. Aracı molekül kullanılması durumunda gerçekleşen reaksiyonlar Eşitlik 1.5.-1.7.'de verilmiştir.

$$\text{Glukoz} + \text{GOD(FAD)} \rightarrow \text{Glukonik Asit} + \text{GOD}(FADH_2) \qquad \text{Eşitlik 1.5.}$$

$$\text{GOD}(FADH_2) + 2\text{Med}_{\text{yük}} \rightarrow \text{GOD(FAD)} + 2\text{Med}_{\text{ind}} + 2H^+ \qquad \text{Eşitlik 1.6.}$$

$$2\text{Med}_{\text{ind}} \xrightarrow{\textit{Elektrotyü zeyi}} 2\text{Med}_{\text{yük}} + 2e^- \qquad \text{Eşitlik 1.7.}$$

Katalitik reaksiyon sırasında mediatör önce indirgenmiş enzimle reaksiyona girer ve daha sonra elektrot yüzeyinde hızlı bir elektron aktarımı gerçekleştirerek yeniden yükseltgenir. Mediatörlü ortamda enzim elektrot üzerinde işleyen reaksiyonların şematik gösterimi Şekil 1.4.'de verilmiştir.



Şekil 1.4. Mediatörlü ortamda enzim elektrot üzerinde işleyen reaksiyonların şematik gösterimi [Bilici, 2012]

Mediatör (Aracı): İndirgenmiş enzimi yeniden yükseltgeyebilen ve kendileri elektrotta tekrar yükseltgenebilen elektron aktarıcıları olan mediatörler; enzimin redoks merkezi ve çalışma elektrodu arasında elektron transfer hızını artırmak amacı ile amperometrik enzim elektrotlarda sıklıkla kullanılmaktadır. Ölçümlerin oksijen bağımlılığını azaltması ve daha düşük yükseltgenme potansiyellerinde çalışma imkânı sunması dolayısıyla hedef analit dışındaki diğer elektroaktif türlerin girişim etkisini azaltması gibi üstünlükleri vardır. Bunun yanı sıra mediatörün tatmin edici bir fonksiyon gösterebilmesi için;

- Kolay indirgenip yükseltgenebilmesi,
- Yükseltgenmiş ve indirgenmiş formlarının kararlı olması,
- Çözeltideki oksijen ile tepkime vermemesi,
- Elektron aktarımı sırasında yan reaksiyonlara katılmaması,
- Numunedeki diğer elektroaktif türlerden daha düşük bir redoks potansiyeline sahip olması,

- Ortam pH'sından etkilenmemesi,
- Hücre içi uygulamalar için zararlı olmaması gerekir.

Mediatör olarak kullanılan madde ölçüm çözeltisine eklenebildiği gibi elektrot yüzeyine immobilize de edilebilir. Ölçüm çözeltisine mediatör eklemek daha kolay fakat teknolojik değildir [Muhammet, 2008]. Enzim mediatör olarak davranabilen pek çok bileşik ve enzim elektrodun yapımında sıklıkla kullanılan gruplar Tablo 1.2.'de verilmiştir.

Mediatör Türü	**Mediatör Olarak Kullanım Yüzdesi**
Ferrosen	23,1
Polipirol	5,7
Osminyum Kompleksleri	10,8
Ferrosen Türevleri	4,2
Kinonlar	10,4
Organik Boyalar	5,2
Tetrasiyanokinodimetan	2,8
Diğerleri	37,8

Tablo1.2. Enzim elektrot hazırlanmasında kullanılabilen medyatörler

I. nesil elektrotlar ile kıyaslandığında, II. nesil elektrotların pek çok üstünlüğü olmasına rağmen, mediatörlerin uygulanması ile ilgili bazı problemler vardır. En önemli sorun oksijenin tamamıyla yok edilemediği zamanlarda elektron transferi için mediatör ile yarışması olmakla birlikte bir diğer sorun da immobilize mediatörün çözünüp dağılması ve yanlış sinyale neden olmasıdır. Bunların yanı sıra gıda endüstrisi ve biyomedikal uygulamalarda analizler karmaşık matrikslerde gerçekleştirildiğinde, numunelerin yapay bir mediatör ile kirlenmesinin önlenmesi zorunluluğu gibi bazı sorunlar da ortaya çıkmaktadır.

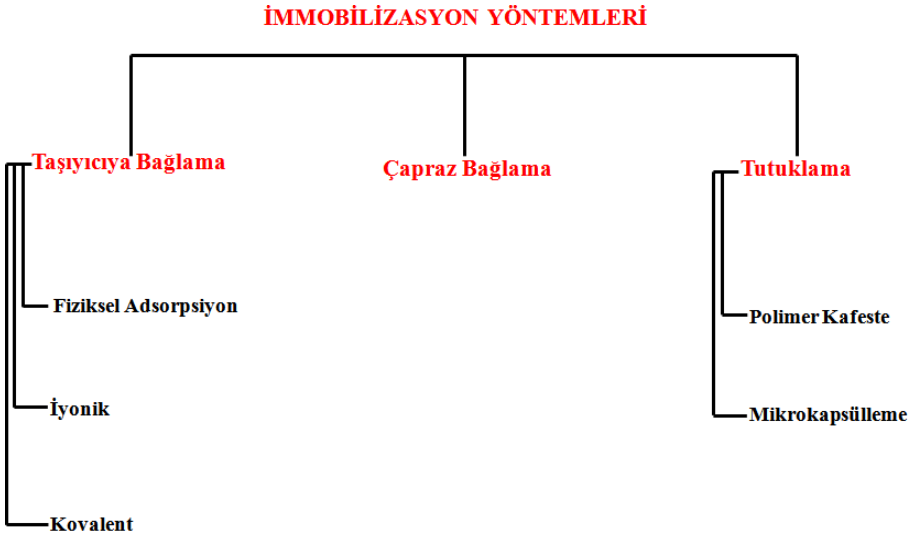
✶ ***III. Nesil amperometrik biyosensörler:*** III. nesil enzim elektrotlarının temeli, organik iletken tuzların kullanılması ile enzim ve elektrot arasında doğrudan elektron aktarımının sağlanmasına dayanmaktadır. III. nesil enzim elektrotlarda enzimin redoks merkezi ile elektrot yüzeyi arasında direkt elektriksel iletişim sağlanmış ve redoks mediatörlerine gereksinim ortadan kaldırılmıştır. N-metilfenotiyazin ve tetrasiyanokinodimetandan hazırlanan organik iletken tuzlar bu tip sensörlerde elektrot materyali olarak sıklıkla kullanılmaktadır. Organik tuzlar kristal olarak, pellet şeklinde

sıkıştırılarak kullanılabildiği gibi grafit tozu ile pasta şeklinde elektrot ile kombine de edilebilirler [Erden, 2010].

1.2.3. Biyobileşenlerin İmmobilizasyonu

Biyobileşenlerin immobilizasyonu, biyobileşenlerin aktif bölgelerinin katalitik aktivitelerini kaybetmeksizin, sürekli olarak kullanılması amacıyla çeşitli taşıyıcılara bağlanması ve bunun sonucunda hareketinin sınırlandırılması olarak tanımlanabilmektedir. Reaksiyon sonucunda ortamdan uzaklaştırılmaları, çevre koşullarına karşı dayanıklılıkları, birçok kez ve uzun süre kullanılmaları, sürekli işlemlere uygulanabilmeleri, serbest haldeki biyobileşenlere göre daha kararlı olmaları, ürün oluşumunu kontrol altında tutabilmeleri, çok adımlı reaksiyonlar için uygun olmaları sebebi ile immobilize biyobileşenler serbest biyobileşenlerden daha üstün özelliklere sahiptirler.

İmmobilizasyon aşamasının kimyasal işlem süreci, bir biyosensörün performansında son derece etkili olduğundan biyobileşenlerin elektrot yüzeyine başarılı bir şekilde tutturulması biyosensör dizaynında en kritik adımdır. İmmobilizasyon adımlarının başarılı olması biyosensörün çalışma ve saklama süresi, cevap zamanı, tekrarlanabilirlik gibi özelliklerinin istenilen kriterlere uygunluğunu etkilemektedir [Andreescu ve Sadik, 2004]. Biyoreseptörlerin kimyasal yapısı ve fiziksel durumuna, dönüştürücü ve elektrot yüzeyinin yapısına bağlı olarak birçok immobilizasyon yöntemi kullanılmaktadır. Biyoreseptörlerin immobilizasyonu için kullanılan immobilizasyon yöntemleri Şekil 1.5.'te verilmiştir.



Şekil 1.5.İmmobilizasyon yöntemleri

1.2.3.1. Taşıyıcıya Bağlama Yöntemi

Taşıyıcıya bağlama yöntemi bilinen en eski immobilizasyon yöntemidir. Bu yöntemde bir protein türevi olan enzim molekülünün yüzeyindeki fonksiyonel gruplar, iyonik gruplar, hidrofilik ve hidrofobik bölgelerden yararlanılır. Bu metotta enzimin immobilizasyondan sonraki aktivitesi ve taşıyıcıya bağlanan enzimin miktarı taşıyıcının partikül boyutuna, yüzey alanına, kimyasal yapısına ve hidrofilik grupların hidrofobik gruplara oranına bağlıdır. Bu nedenle bu metotta taşıyıcı seçimi son derece önemlidir. Enzim immobilizasyonunda kullanılacak taşıyıcıların reaktif olmaları gerekir ki eğer reaktif değillerse yardımcı bir reaktif ile aktivite edilmelidirler. Taşıyıcı suda çözünmemeli ancak büyük ölçüde hidrofobik karakterli de olmamalı, suda ıslanabilmeli, ayrıca mekanik olarak da kararlı olmalıdır. Taşıyıcıların seçiminde, enzim-taşıyıcı bağının aktivite için zorunlu gruplar üzerinden olmamasının yanında, taşıyıcının enzim tarafından parçalanmaması, mikroorganizma üremesine olanak vermemesi, pH ve çözücülere karşı dayanıklı olması gibi özellikler taşıması da gerekmektedir. Bu tip enzim immobilizosyonunda kullanılan taşıyıcılar doğal veya sentetik olabilir. En çok kullanılan sentetik taşıyıcılar polistren, poliakrilamit ve polimetakrilat iken en çok kullanılan doğal taşıyıcılar ise selüloz, nişasta, aktif karbon ve camdır. Taşıcıya bağlama yöntemi ile enzim immobilizasyonu üç alt grupta incelenir.

❖ ***Fiziksel adsorbsiyon:*** Biyobileşenlerin immobilizasyonunda kullanılan en eski ve en basit yöntemdir. Asıl amacı enzim immobilizasyonu olmayıp, enzimi saflaştırmak olan ancak enzim immobilizasyonunda da sıklıkla kullanılan fiziksel adsorpsiyon yönteminin temeli; yüzey aktif, suda çözünmeyen bir adsorbanın enzim çözeltisi ile karıştırılması ve enzimin aşırısının iyice yıkanarak uzaklaştırılmasına dayanır. Enzimin taşıyıcıya bağlanmasında etkin olan kuvvet Van der Waals kuvvetleridir [Yin ve ark., 2008]. Enzim çözeltisine, yüzeyi membran veya film ile kaplanmış elektrodun daldırılıp belli bir süre enzimin adsorplanması için bekletilmesi şeklinde uygulanabildiği gibi enzim çözeltisini elektrot yüzeyine damlatmak, yüzeyden çözücüyü buharlaştırmak şeklinde de yapılabilmektedir [Ocana ve ark., 2014]. Enzim immobilizasyon işleminin basit olması, değişik biçim ve yükteki taşıyıcıları seçme olanağı vermesi ve bir yandan immobilizasyonu gerçekleştirirken diğer yandan enzim saflaştırılmasına olanak sağlaması gibi yararları olmasına rağmen, enzim elektrodun kullanımı sırasında sıcaklık, pH, iyonik şiddet gibi faktörlerin değişimine bağlı olarak, adsorplanan enzimin bir kısmının ya da tamamının ölçüm çözeltisine geçmesi ve bunun

sonucunda ürünlerin kirlenmesi söz konusu olduğundan dolayı fiziksel adsorbsiyon ile immobilizasyon güvenilir bir yöntem değildir.

❖ ***İyonik Bağlanma:*** Bu yöntem, yüzeyinde iyon değiştirme yeteneğine sahip gruplar bulunduran suda çözünmeyen taşıyıcılara enzimin iyonik olarak bağlanması temeline dayanır. Kovalent bağlanmaya göre şartlarının daha kolay sağlanabilir olması bu yöntemi avantajlı kılar. pH değişimleri olan veya yüksek iyonik şiddetli çözeltilerde enzimin taşıyıcıdan kopması olayının meydana gelebilir olması iyonik bağlama yönteminin dezavantajını oluşturur. Ayrıca iyonik bağlanma çok yumuşak koşullarda gerçekleştiğinden enzimin konformasyonunda ve aktif merkezinde değişikliğe neden olmamaktadır. Ancak enzim-taşıyıcı arasındaki bağ çok güçlü olmadığı için enzim kaçışı söz konusu da olabilir [Serra ve ark., 2011]**.**

❖ ***Kovalent Bağlama:*** Enzimin yapısının ve fonksiyonel grupların bilindiği durumlarda kullanılan bu immobilizasyon türünde biyobileşen, doğrudan fiziksel bileşene ya da fiziksel bileşenin uygun bir film veya tabaka ile kaplanmış formuna kimyasal bir reaksiyon sonucu kovalent olarak bağlanır. Enzimlerin taşıyıcıya kovalent bağlanmasında dikkat edilmesi gereken nokta, bağlanmanın enzim aktivitesi için aktif merkezdeki amino asitler üzerinden gerçekleşmemesi ve bu grupların sterik olarak rahatsız edilmemesidir. Kovalent bağlanma enzim molekülü üzerindeki fonksiyonel gruplar üzerinden gerçekleşir. Kovalent bağlanmaya bazı durumlarda aktif bölge gruplarının katılması, diğer yöntemlere göre karmaşık işlemler içermesi, pahalı olması ve destek materyali ile enzim arasındaki sıkı etkileşimin enzimin doğal konformasyonunu bozabilmesi bu yöntemin dezavantajlarını oluşturur iken, sıcaklık, pH, iyonik şiddet değişikliklerine karşı dirençli olması, bağlanma metodu ve taşıyıcı materyallerin seçiciliğinden dolayı geniş bir seçim aralığına imkân sunması, bağların çok kuvvetli olması nedeniyle her türlü akış ortamında kullanılabilirliği yöntemin avantajlarını oluşturmaktadır [Gajovic ve ark., 1999; Imabayashi ve ark., 2003; Kuwahara ve erk., 2005; Ramanaviciene ve Ramanavicius, 2004; Senel ve ark., 2010; Tamaki ve ark., 2007; Yang ve ark., 2003].

1.2.3.2. Çapraz Bağlama Yöntemi

Biyosensör hazırlanmasında daha çok tutuklama ve kovalent bağlama yöntemlerinin kombinasyonu şeklinde uygulanan bu yöntem; enzim moleküllerinin

molekül içi ya da moleküller arası çapraz bağlanması esasına dayanmaktadır. Çapraz bağlayıcı reaktif olarak çoğunlukla gluteraldehit kullanılırken, klorformat, karbonildiimidazol, heterosiklik halojenürler, bis-oksiranlar, divinilsülfanlar, benzokinonlar, heksametilen diizosiyanat, diflorodinitrobenzen, bismaleimidoheksan, disüksinilsuberat geçiş metal iyonları ve epiklorhidrinler de bu amaç için kullanılan diğer reaktiflerdir [Muhammet, 2008; Öztürk, 2006; Topçu, 2003]. Çapraz bağlanmada iki yöntem kullanılmaktadır. Bunlardan biri daldırma yöntemi diğeri ise doğrudan bağlama yöntemidir.

❖ ***Daldırma yöntemi:*** Bu yöntemde elektrot, enzim ve çapraz bağlayıcının bulunduğu karışıma veya enzim, albumin, jelatin gibi, suda çözünen protein ve çapraz bağlayıcının bulunduğu karışıma daldırılarak, kendi ekseni etrafında homojen bir enzim tabakası elde edilecek şekilde döndürülür. Elektrot son olarak glisin çözeltisine daldırılarak nötürleştirilir ve çapraz bağlayıcının fazlası ve diğer reaksiyona girmeyen maddeler yıkanarak uzaklaştırılır. Yöntem çok kolay olmakla birlikte özellikle küçük dönüştürücüler için çok uygundur [Aydın, 2012].

❖ ***Doğrudan bağlanma yöntemi:*** Bu yöntemde enzim çözeltisi ince bir tabaka oluşturacak şekilde bir kılcal boru yardımıyla dönüştürücü yüzeyine damlatılır ardından çapraz bağlayıcı reaktif ilave edilir [Muhammet, 2008].

1.2.3.3. Tutuklama

Bu yöntem, polimerizasyon ile çapraz bağlanmanın oluştuğu bir ortamda enzim moleküllerinin polimerin çapraz bağları arasında kalması ya da enzim moleküllerinin yarı geçirgen bir membran içinde tutuklanması esasına dayanmaktadır. Enzim molekülünün fiziksel ya da kimyasal olarak herhangi bir taşıyıcıya bağlanmamış olması bu metodu kovalent bağlama ve çapraz bağlama ile immobilizasyondan ayıran en önemli özelliktir. Poliakrilamid jeller, polivinil alkoller, yüklü polimerler, katyonik ve anyonik gruplar enzim tutuklama metodunda sıklıkla kullanılan reaktiflerdir. Tüm enzim türleri için uygun olması, diğer sistemlere göre kolay uygulanabilir olması bu metodun avantajlarını oluştururken, ortamda serbest radikaller bulunduğunda veya enzim immobilizasyonu sağlandıktan sonra polimerizasyonu tamamlamak için elektroda ultraviyole radyasyon uygulandığında enzim aktivitesinin kaybedilmesi gibi problemler dezavantajını oluşturmaktadır. Tutuklama yöntemi, polimer matriks içine kafesleme ve

mikrokapsülleme olmak üzere iki şekilde gerçekleştirilir [Agui ve ark., 2008; Jha ve ark., 2009; Kausaite-Minkstimiene ve ark., 2010].

❖ **Polimer kafeste tutuklama:** Bu yöntemin esası polimerizasyon ve çapraz bağlanmanın meydana geldiği ortamda enzim de bulunduğu durumda enzimin çapraz bağlanma sonucu oluşan odacıklarda (kafes) tutuklanmasına dayanmaktadır. Bu amaçla en çok kullanılan polimer, N,N´-metilenbisakrilamid ile çapraz bağlanmış poliakrilamiddir. Bu yöntemde yüksek derecede çapraz bağlı bir polimerin enzim çözeltisi içerisinde oluşturularak polimerleşme sonucu enzim moleküllerinin çapraz bağ ağları arasında tutuklanması ve ana çözeltiye geçmesi engellenmektedir. Burada dikkat edilmesi gereken nokta çapraz bağ yüzdesinin, enzim moleküllerinin tutuklanabileceği fakat substratın enzimlere ulaşmasına engel teşkil etmeyecek şekilde ayarlanmasıdır. Çapraz bağ yüzdesinin aşırı olması durumu substratın enzimin aktif merkezine ulaşması engellendiği gibi enzimin zincir yapısını da zorlayarak enzimin kısmi olarak aktivitesini kaybetmesine veya tamamen inaktif duruma geçmesine neden olabilir. Gerçek bir fiziksel yöntem oluşu, çok kolay uygulanması, çok az miktarda enzimle gerçekleştirilmesi, nötral, suda çözünmeyen taşıyıcılarla da immobilizasyonunun gerçekleştirilebilmesi, yüklü taşıyıcıya gerek duyulmaması gibi avantajları olmakla birlikte, immobilizasyon işlemi sırasında aktivitasyonun deney koşullarından önemli derecede etkilenmesi ve immobilize enzimin ancak küçük moleküllü substratlara karşı iyi bir aktivite göstermesi gibi dezavantajları da vardır [Rivas ve ark., 2005].

❖ ***Mikrokapsülleme:*** Tutuklama yönteminin bu tipi ortamın yarı geçirgen membran ile üç boyutlu olarak kuşatılarak enzim moleküllerinin bu membran içinde tutuklanması esasına dayanır. Kullanılan membranın gözenek çapları ve immobilize edilecek enzim substratının molekül büyüklüğü, substrat girişi ve ürün çıkışlarını engellemeyecek boyutta olmasına dikkat edilmelidir. Bu yöntem, substrat molekülleri küçük olan enzim immobilizasyonunda kullanılmakta olup, substratı makromoleküler olan enzimler için uygun değildir. Bu metot ile enzim immobilizasyonu; sürekli ve sürekli olmayan yarı geçirgen membran mikrokapsüllerde tutuklama olmak üzere iki grupta incelenmektedir. Sürekli yarı geçirgen membran mikrokapsüllerde çerçeve membran katı, süreksiz mikrokapsüllerde ise bir sıvı tabakadır. Bu yöntemle immobilize edilmiş enzimlerin biri doğal olarak enzimin kendisinden gelen diğeri çevreyi oluşturan yarı geçirgen membrandan kaynaklanan çift seçimlilik göstermeleri nedeniyle oldukça seçici olmaları yöntemin avantajını oluştururken, mikrokapsülleme işlemi esnasında

enzimin inaktif olabilmesi ve kullanılan enzim konsantrasyonunun oldukça yüksek olması gerekliliği yöntemin dezavantajlarıdır.

1.2.4. Biyosensörlerin performansını etkileyen faktörler

Hazırlanan biyosensörü karakterize eden onun çalışma niteliklerini ve verimini belirleyerek hedeflenen amaçlar çerçevesinde kullanılır olup olmadığına karar verebilmemizi sağlayan performans faktörleri vardır. Bunlar;

- Kararlılık,
- Duyarlılık,
- Seçicilik,
- Yanıt süresi,
- Tekrarlanabilirlik,
- Doğrusal çalışma aralığı ve gözlenebilme sınırı,
- Kullanım ömrü,
- Biyouyumluluk,
- Maliyet,
- Taşınabilirliktir.

1.2.4.1. Kararlılık

Bir enzim elektrodunun diğer faktörlerde yeterli koşullar sağlandıktan sonra pratik olarak kullanılabilirliğinin bir göstergesi olan kararlılık, aynı materyallerle kaç analiz yapılabileceğinin bir ölçüsü olan biyosensör ömrünün uzunluğu hakkında da fikir verir. Aynı sensör ile çok sayıda ölçüm yapılabilmesi, iş gücü ve maliyet açısından çok önemli avantajlar sağlar. Biyosensörlerin ömrü, onların saklanma ve çalışma koşullarına bağlıdır. Hibrit bir yapıya sahip olmaları nedeniyle enzim sensörlerinin kararlılığını, hem sensör hem de enzim kararlılığı açısından değerlendirmek gerekir. Biyolojik materyal açısından enzim sensörünün kararlılığı enzimin saflık düzeyi, kaynağı ve immobilizasyon yöntemi gibi değişkenlere bağlıdır. Kararlılık, kullanılan enzimin fiziksel dayanıklılığından etkilendiği gibi; pH, ısı, nem, ortam O_2 derişimi, enzimi immobilize etmede kullanılan polimerin kimyasal ve fiziksel karakteri gibi

parametrelerden de etkilenmektedir. Ayrıca enzimin saflık düzeyi yükseldikçe doğal ortamındaki bileşenlerinden uzaklaştığı için kararlılıkta azalma söz konusu olabilir. Fiziksel immobilizasyon yöntemlerinin kullanılması ile hazırlanan biyosensörlerin ömrü, kimyasal immobilizasyon yöntemlerinin kullanılması ile hazırlanan biyosensörlerin ömrüne göre daha kısadır.

1.2.4.2. Duyarlılık

Ölçüm ortamına eklenen analitin derişimde meydana getirdiği bir birim farklanma için biyosensör sinyalinin zamanla değişimi olarak tanımlanan duyarlılık analizi yapılacak maddenin belli konsantrasyondaki çözeltilerini içeren bir dizi standart çözelti ile yapılan ölçümler sonucu kalibrasyon grafiği çizilerek kolaylıkla belirlenebilmektedir. Biyosensör duyarlılığının bir ölçüsü olan kalibrasyon grafiğinin eğim değeri arttıkça duyarlılıkta da bir artış meydana gelmekte ve analiz ortamına eklenen maddenin oluşturduğu küçük bir konsantrasyon değişimine dahi cevap alınabilmektedir. Aynı analit derişime karşılık ne kadar büyük yanıt elde edilirse duyarlılığın o kadar iyi olduğu söylenebilmektedir.

1.2.4.3. Seçicilik

Enzim elektrodun kompleks bir matriks içerisinde tek başına analitik bir ölçüm cihazı olarak kullanılabilmesini sağlayan seçicilik biyosensörün temel bileşenlerinden biri olan biyomolekülün hedef analite karşı duyarlı olması ve ölçüm ortamında olabilecek diğer maddelerden etkilenmemesi olarak ifade edilmektedir. Sensörle girişimlerin olması, biyokatalizatörle girişimlerin olması ve pH biyosensörün seçiciliğini etkileyen önemli parametrelerdir. Bir reaksiyon ortamında analizlenecek hedef analitin yanında buna girişim yapabilecek bir diğer analitin bulunması durumunda, hedef analite ilişkin tayin aralığı da seçicilik üzerinde büyük önem taşımaktadır. Şöyle ki; oldukça düşük konsantrasyonlara inebilen bir tayin aralığında, örnekteki hedef analitin önemli ölçüde seyreltilerek tayinine olanak varsa, girişim yapacak maddenin konsantrasyonunun bu işlemler sonucunda tayin sınırları dışına çıkarılması mümkün olabilmekte ve bu durum seçimliliğe önemli bir katkı sağlamaktadır.

1.2.4.4. Yanıt süresi

Elektrot materyaline, destek maddesinin cinsine, biyomolekülün yapısına, analitin biyomoleküle olan ilgisine ve analitin elektrot yüzeyindeki redoks potansiyeline bağlı olarak değişim gösteren ve biyosensörler için önemli bir performans parametresi olan, ölçüm ortamına analitin ilave edilmesi ile meydana gelen sinyal değişiminin tekrar kararlı hal değerine ulaştığı zaman aralığı olarak tanımlanan biyosensörün yanıt süresi;

- Substratın analiz ortamından zar yüzeyine difüzlenme hızına,
- Substratın zar içine ne kadar hızlı difüzlendiğine ve biyokatalizörün aktif merkezi ile ne kadar çabuk tepkime verdiğine,
- Oluşan ürünün ölçüldüğü yer olan sensör yüzeyine ne kadar hızlı difüzlendiğine bağlı olarak değişmektedir.

Çözeltinin karıştırma hızı, substrat ve enzim derişimi, optimum pH, sıcaklık ve sensör yüzeyinde veya biyoaktif tabaka yüzeyinde herhangi bir zarın kullanılıp kullanılmadığı ve kullanılıyorsa bu zarın niteliği bu üç olayı etkileyen başlıca unsurlardır. Bunlardan optimum pH'a yakınlaşma, karıştırma hızının ve enzim miktarının artışı yanıt süresini kısaltırken, substrat derişimindeki artış yanıt süresinin uzamasına yol açar. Sıcaklık ise difüzyonu olumlu yönde etkileyerek cevap süresinin kısalmasına yol açar. Ancak enzimin optimum sıcaklığından uzaklaşılması durumunda enzim aktivitesinde düşme meydana geleceği de unutulmamalıdır. Girişim yapan iyonlar, bir Nernst potansiyel farkı oluşması için taşınması gereken iyonların aktif elektrot yüzeyine ulaşmalarını geciktirerek cevap zamanını etkilemektedir. Bir biyosensörün yanıt süresi elde edilen akım-zaman eğrilerinden anlaşılabilir. Elde edilen eğride basamakların şekli yayvan ve genişse cevap zamanı uzun (yavaş), tersi söz konusu ise cevap zamanı kısa (hızlı)'dır.

1.2.4.5. Tekrarlanabilirlik

Biyosensörlerle yapılan çalışmalarda tekrarlanabilirlik mutlaka incelenmesi gereken bir parametredir. Özellikle kullanılan enzim aktivitesi, kararlılığı ve saflık düzeyinin sonuçları önemli ölçüde etkilediği, karakteristik özellikleri çok iyi bilinen enzim preparatlarının kullanılması durumunda bile sensör hazırlama aşamaları, çalışma ortam ve koşulları açısından beklenen niteliklerde büyük farklanmaların gözlenebildiği enzim elektrotlarında tekrarlanabilirlik denemelerinin gerçekleştirilmesi bir

zorunluluktur. Tekrarlanabilirlik denemelerinin en basiti, aynı koşullar altında, aynı substrat ile arka arkaya ölçümler alınarak yapılır. Elde edilen değerlerden standart sapma ve korelasyon katsayıları hesaplanır. Tekrarlanabilirlik ne kadar iyi olursa biyosensör uygulamalarının da o denli iyi olduğundan söz edilebilir.

1.2.4.6. Doğrusal çalışma aralığı ve gözlenebilme sınırı

Biyosensörün klinik analizler gibi gerçek örneklerde kullanılabilmesi için gerekli olan en önemli özelliklerinden biri ilgili maddenin kantitatif tayininden sorumlu olan doğrusallığıdır. Bunun için biyosensörler ile yapılan çalışmalarda, doğru ölçüm alınabilmesi amacıyla ölçüm ortamına ilave edilen analitin değişen konsantrasyonuna bağlı olarak elde edilen sinyal değerlerinin doğrusal olarak değişim gösterdiği lineer bölgeyi tanımlamak gerekmektedir. Kalibrasyon grafiğinde substrat derişimi ile sensör yanıtı arasındaki ilişkinin lineer olduğu bölge "doğrusal çalışma aralığı" olarak tanımlanırken, bu doğrusal grafiğin en alt sınırı "gözlenebilme sınırı" olarak tanımlanır. Doğrusal çalışma aralığı ve gözlenebilme sınırı tayin edilecek hedef maddenin analiz ortamındaki düzeyinden ve girişim yapabilecek diğer maddelerle birlikteliğinden önemli ölçüde etkilenmektedir. Bunların yanı sıra ortam pH'sı, sıcaklık, girişim yapıcı türler, kullanılan tampon cinsi, tampon derişimi biyosensör cevabına etki ederek doğrusal çalışma aralığı ve gözlenebilme sınırını değiştirebilen diğer parametrelerdir.

1.2.4.7. Kullanım ömrü

Hazırlanan biyosensörler ile yapılan ölçümler sonucunda biyomolekülün aktivitesindeki değişimin bir ölçüsü olarak tanımlanan kullanım ömrü; yapılan ölçüm sayısına ve ölçülen analitin derişimine bağlı olarak değişim gösterebilmektedir. Kullanılmadan ideal koşullarda saklandığındaki ömrü ile sürekli çalışma koşullarındaki ömrü farklı olacağından kullanma ömrü; hazırlanan sensörün saklama ve çalışma koşulları açısından iki durumda da incelenmelidir. Bu amaçla, hazırlanan bir biyosensör ile rutin uygulamalara geçmeden önce, operasyonel ve depolama kararlılıklarının spesifik olarak belirlenmesi gerekmektedir. Çevirici olarak biyoajanların kullanıldığı durumlarda biyolojik bileşenin aktivitesindeki azalma kullanım ömrünü kısıtlayan en önemli faktör olmasına rağmen gerekli çalışma ve çevre koşullarının sağlanması, biyosensörün aktivitesine koruyucu yönde etki ederek biyosensörün kullanım ömrünü uzatmaktadır. Biyoajanların aktivitesini koruma süresi, hazırlanan sensör elektrodun

kullanım ömrünün yanı sıra kalibrasyon sıklığı, kararlılık, tekrarlanabilirlik gibi parametrelerini de etkilemektedir.

1.2.4.8. Biyouyumluluk

Hastalık tedavisi veya biyosensörün insan vücuduna uzun süreli implantasyonları gibi tıbbi uygulamalarda kullanılacak biyosensörlerin bulunduğu ortamdaki diğer biyolojik elementlerin aktivitesini etkilememesi olarak tanımlanan biyouyumluluk önem arz etmektedir.

1.2.4.9. Maliyet

Biyosensörlerin performansını etkileyen diğer bir faktör olan maliyet biyosensörün hazırlanmasına dair giderler ile söz konusu biyosensörle yapılan bir analize ait giderlerin toplamı olarak tanımlanmaktadır. Hazırlanan biyosensörün operasyonel kararlılığının iyi olması hazırlanan sensör ile çok sayıda analizin yapılabilmesine olanak sağlayarak hazırlık giderlerinden analiz başına düşen payı azaltır ve dolayısıyla maliyeti düşürür.

1.2.4.10. Taşınabilirlik

Özellikle çevre ve savunma sektörlerinde kullanılacak bir biyosensör için taşınabilir olması önem taşımaktadır. Biyosensörler taşınabilirliğin yanı sıra kullanım kolaylığı olarak ifade edilen basitlik niteliğine de sahipse daha yaygın kullanım alanı bulmaktadır. Ancak; pratik kullanım amacıyla basitleştirilmiş sistemler çoğu zaman karışık sistemlere göre hassas olamamaktadır. Bu nedenle bu sistemler acil durumlarda fikir edinebilmek amacıyla ya da diğer türden bir analizin mümkün olmadığı durumlarda kullanılmaktadır.

1.2.5. Biyosensörlerin Uygulama Alanları

Günümüzde 180'den fazla madde için hazırlanabilir olmasına rağmen sadece 25 kadarı ticari olarak üretilebilen biyosensörler tıp, tarım, gıda, eczacılık, çevre kirliliği, savunma sektörlerinde olduğu gibi otomasyon, kalite kontrol, durum tespiti ve enerji saklanması gibi birçok endüstriyel alanda da geniş bir uygulama alanı bulmaktadır. Biyosensörlerin uygulama alanlarının bazıları aşağıda verilmiştir:

- Klinik diyagnostik, biyomedikal sektör

- Biyoteknolojide proses kontrolü
  - ✓ Biyoreaktör kontrol ve analizi
  - ✓ Gıda üretim ve analizi
- Tarla tarımı, bağ-bahçe tarımı ve veterinerlik
- Bakteriyel ve viral diyagnostik
- İlaç analizi
- Endüstriyel atık su kontrolü
- Çevre koruma ve kirlilik kontrolü
- Askeri uygulamalar
- Maden işletmelerinde toksik gaz analizleri

1.2.5.1. Klinik uygulamalar

Biyosensörlerin temel kullanım alanı klinik uygulamalardır. Metabolitlerin ölçülmesi, kandaki oksijen ve glukoz miktarının belirlenmesi, kan basıncı, kalp atış hızı, pıhtılaşma, gebelik, bulaşıcı hastalıklar, stress, ağrı, bağışıklık, hastanın yoğun bakım ya da cerrahi girişimler esnasında görüntülenmesi gibi uygulamalar ile hastaların kronik rahatsızlıklarını kendi kendilerine takip edilmesi uygulamaları, hastane koşullarının gözlenmesi, yapay pankreasın çalışma koşullarının kontrolü vb. alanlarda biyosensörler kendilerine önemli bir yer edinmişlerdir. Son yıllarda ise tıbbi analizatörlere enzim elektrotları monte edilerek yoğun bakım ünitelerinde kullanılmaya başlanmıştır. Ayrıca biyoproseslerin nükleik asit düzeyinde izlenmesi, ilaçların reseptörlere etkisi ve özellikle verici alıcı etkileşimi de biyosensörlerin gelecekteki önemli tıbbi uygulamaları arasındadır. Bunun yanı sıra ilaçların kötü amaçla kullanımı ve uyuşturucu ile mücadelede de biyosensörler kullanılabilmektedir.

1.2.5.2. Çevresel uygulamalar

Yüksek seviyede potansiyel analit bulunduran toprak, hava ve su kirliliğinin kontrolünde mikrobiyal ve enzim elektrotları kullanılmaktadır. Mevcut kirlilik durumlarının yanı sıra çiftçilik, tarım, veterinerlik ve madencilik de biyosensörler için potansiyel birer kullanım alanıdır. Biyoraportörlerden faydalanılarak petrol sızıntıları, yeraltı sularındaki uranyum miktarı, zehirli atıkların, kanserojenlerin ve içme sularını kirleten mikroorganizmaların konsantrasyonları tespit edilebilmektedir. Çevre Koruma

Ajansı tarafından yapılan hava ve suyun düzenli olarak kontrolleri sırasında da biyosensörlerden yararlanılmaktadır.

1.2.5.3. Endüstriyel uygulamalar

Biyosensörlere, endüstriyel proses kontrollerinde de ihtiyaç vardır. Endüstride biyosensörler; biyoreaktörlerin kontrolü, giren hammadde ve çıkan ürünlerin ölçülmesi vb. amaçlarla kullanılabilmektedirler.

1.2.5.4. Savunma (Askeri ve Sivil)

Herhangi bir biyoterör ve biyosaldırı durumunda erken tespit ve analiz için çok güçlü ve taşınabilir biyosensörler en elzem aygıtların başında gelmektedir. Algılanmalarındaki zorluktan dolayı, savaş durumunda kimyasal ve bakteriyolojik silahlara karşı korunmak kolay değildir. Ancak biyosensörler sayesinde bu algılama mümkün hale gelmiştir. Birçok kimyasal savaş maddesinde bulunan organofosfor bileşikleri kolinesteraz enzim elektrotları ile tayin edilmektedir. Bakteriyolojik silahlardaki virüs, bakteri ve toksik ajanlar ise diğer bazı biyosensörler ile tayin edilebilmektedir.

1.2.5.5. Biyoteknoloji ve gıda endüstrisi

Biyoteknoloji ve gıda endüstrisinde başta glukoz olmak üzere birçok monosakkarit, aminoasitler, organik asitler (laktik asit), üre ve alkol tayinlerinde enzim elektrotları kullanılmaktadır. Ayrıca, gıdalardaki yabancı maddeler (pestisitler, toksinler ve hormonlar vb.) yanında aroma ve tazelik gibi kompleks değişkenlerin tayininde de biyosensörler kullanılabilir.

1.2.5.6. Biyosensörlerin diğer ilgi çekici uygulamaları

Geliştirilmekte olan teknoloji harikası biyosensörler; stresten baygınlık nöbetlerine, mide ekşimesinden kalp spazmlarına kadar pek çok rahatsızlığın, doktorlar tarafından sonradan izlenebilmesine imkân sağlamaktadır. Bilim insanları tarafından hastalıkların teşhisinde kullanılmak üzere geliştirilen akıllı fanila, giyildiği birkaç gün boyunca kullanıcının kalp atışlarını, ateşini kontrol edebilmekte ve ter analizini yapıp kaydedebilmektedir.

Sıradan bir saat görünümünde tasarlanmış olan bir diğer biyosensör, konuşmacı konferans verirken aşırı heyecanlandığında ve nabzı 110'a çıktığında, sakinleşmesini sağlayarak nabzını 80'e düşürebilmektedir.

Erken teşhis ve tedavi amacıyla da biyosensörlerden yararlanılmaktadır. Kan damarlarına veya istenilen bir organa basit bir işlemle yerleştirilen biyosensör, kandaki veya verilen nefesteki, ya da beyinde oluşan kimyasal maddeleri ölçüp vücutta meydana gelen her türlü kimyasal değişimleri anında belirleyerek hastalık bulgularını sinyal halinde merkezi bilgisayara bildirmektedir. Böylelikle sağlık problemlerinin en kısa sürede giderilmesine olanak sağlanabilmekte, hatta hayat kurtarılabilmektedir.

2. KAYNAK ARAŞTIRMASI

Dung ve arkadaşları (2013) *"A high-performance non-enzymatic glucose sensor made of CuO–SWCNT nanocomposites"* başlıklı çalışmalarında CuO ve tek duvarlı karbon nanotüp (SWCNT) kompozitini (CuO-SWCNT) ark boşalım yöntemiyle sentezlemişlerdir. CuO-SWCNT kompozit filmlerin kristal yapısını ve morfolojisini X-Işını Kırınımı, Raman Spektroskopisi, Taramalı Elektron Mikroskopisi ve Geçirmeli Elektron Mikroskopisi analiz yöntemlerini kullanarak aydınlatmışlardır. Non-enzimatik glukoz tayini için CuO-SWCNT nano kompoziti içerisindeki CuO içeriğini optimize etmişlerdir. Optimize edilmiş elektrodun (CuO-SWCNT/GC) glukoz tayini için kararlılık, seçicilik, hızlı cevap zamanı, düşük tayin sınırı ve geniş bir aralıkta doğrusallık gösterdiğini gözlemlemişlerdir. Kompozit sensörün algılama performansının CuO/GC ve SWCNT/GC sensörlerinden daha iyi olmasını sinerjik etki ile açıklamışlardır. Hazırlanan sensörü (CuO-SWCNT/GC) ayrıca gerçek numunelerde de non-enzimatik glukoz tayininde kullanmışlar ve ticari non-enzimatik glukoz sensöre yakın cevaplar almışlardır.

Gao ve arkadaşları (2011) *"A biosensor prepared by co-entrapment of a glucose oxidase and a carbon nanotube within an electrochemically deposited redox polymer multilayer"* başlıklı çalışmalarında tek duvarlı karbon nanotüp ve glukoz oksidaz enzimi içeren çoklu tabaka üzerine redoks polimerin tabaka tabaka elektrokimyasal olarak biriktirilmesiyle yeni bir yüzeyin hazırlanmasını ve glukoz tayininde kullanılmasını amaçlamışlardır. Çalışmada yüzeyin elektrokimyasal olarak incelenmesi dönüşümlü voltametri tekniği ile yapmışlardır. Elde edilen sensörün kararlı olduğu ve glukoz tayininde tekrarlanabilir ölçümler sunduğu, bunun yanı sıra glukoz oksidasyonunda yüzeyin elektrokatalitik etkisinin tabaka sayısı ile artırılabildiğini tespit etmişlerdir.

German ve arkadaşları (2010) *"Glucose biosensor based on graphite electrodes modified with glucose oxidase and colloidal gold nanoparticles"* başlıklı çalışmalarında altın nanopartiküllerle (Au-NPs) modifiye edilmiş grafit rod elektrot yüzeyinde glukoz oksidaz (GOx) enziminin elektrokimyasını incelemişlerdir. Bu amaçla Au-NPs/GOx/grafit ve GOx/Au-NPs/grafit tabanlı iki farklı amperometrik glukoz sensör tasarlamışlar, sensörün yanıtını ölçüm anında elektrokimyasal hücredeki tampon çözeltide N-metilfenazonyum metil sülfatın varlığında ve yokluğunda incelemişler ve Au-NPs içermeyen yalın grafit rod elektrot ile karşılaştırmışlardır. Elde

ettikleri sonuçlarda Au-NPs uygulamasının elektron transfer hızını arttırdığını gözlemlemişlerdir. Enzim tabanlı amperometrik glukoz biyosensörün lineer konsantrasyon aralığını 0,1-10 mmol/L ve tayin sınır aralığını 0,1-0,08 mmol/L olarak tespit etmişler, 0,1-100 mol/L aralığındaki göreceli standart sapma değerlerini %0,04-0,39 olarak hesaplamışlardır. Yaptıkları değerlendirme sonucunda hazırlanan yüzeyin gerçek numune analizlerinde kullanılabileceğini ileri sürmüşlerdir.

Gomathi ve arkadaşları (2011) *"Multiwalled carbon nanotubes grafted chitosan nanobiocomposite: A prosperous functional nanomaterials for glucose biosensor application"* başlıklı çalışmalarında faz ayırma metodu ile çok duvarlı karbon nanotüp bağlanmış kitosan nanobiyokompozitler hazırlamışlar ve bu yüzeye glukoz oksidaz enzimi immobilize etmişlerdir. Hazırladıkları yüzeyi +0.34 V sabit potansiyelde glukoz tayininde kullanmışlar, 5,03 μA/mM gibi yüksek hassasiyete, 3,0 s gibi düşük bir yanıt zamanına ve 0,9988 korelasyon katsayısıyla 1,0-10,0 mM değerinde geniş bir konsantrasyon aralığına sahip olduğu tespit etmişlerdir. Bu olumlu özelliklerin yanı sıra yüksek tekrarlanabilirlik, kararlılık ve girişimlerden etkilenmeme durumlarını da hazırlanan yüzeye ait diğer karakteristik özellikler olarak belirtmişlerdir.

Lin ve arkadaşları (2013) *"A highly sensitive nonenzymatic glucose sensor based on multi walled carbon nanotubes decorated with nickel and copper nanoparticles"* başlıklı çalışmalarında bakır ve nikelin çok duvarlı karbon nanotüp (MWCNT) modifiye elektrot yüzeyinde elektrokimyasal olarak biriktirilmesi sonucu yeni bir yüzeyin (Ni/Cu/MWCNT/GC) hazırlanmasını ve non-enzimatik glukoz sensör olarak kullanılmasını amaçlamışlardır. Nikel (Ni) ve bakır (Cu) nano partiküllerin çok duvarlı karbon nanotüp üzerinde elektrokimyasal olarak birikmesini X-ışını kırınımı ve atomik kuvvet mikroskobu analizleri ile açıkça ortaya koymuşlardır. Hazırladıkları bu elektrodun (Ni/Cu/MWCNT/GC) glukoz oksidasyonuna karşı Ni/GC, Cu/GC, Ni/Cu/GC, Ni/MWCNT/GC ve Cu/MWCNT/GC elektrotlarından daha iyi bir aktivite gösterdiğini ve bu elektrodun düşük maliyet, hızlı cevap, girişimden etkilenmeme, kararlılık, seçicilik, yüksek hassasiyet gibi özellikleri nedeniyle gerçek numunelerde non-enzimatik glukoz sensör olarak kullanılabileceğini rapor etmişlerdir.

Luo ve arkadaşları (2012) "*A novel non-enzymatic glucose sensor based on Cu nanoparticle modified graphene sheets electrode*" başlıklı çalışmalarında grafen sheetler üzerine metalik Cu nanopartiküllerin potantiyostatik olarak elektrobiriktirilmesi ile kararlı ve hassas olan yeni bir non-enzimatik glukoz sensör geliştirmişlerdir.

Glukozun tayini için geliştirdikleri Cu-grafen sheet elektrodun elektrokimyasal performansını dönüşümlü voltametri ve kronoamperometri tekniklerini kullanarak incelemişlerdir. Cu-grafen sheet elektrodun alkali çözelti ortamında glukoz oksidasyonuna karşı bakır nanopartiküller ve grafen tabakalar ile bir sinerjik etki gösterdiğini gözlemlemişlerdir. 500 mV tayin potansiyelinde, Cu-grafen sheet elektrodun 4,50 mM glukoz konsantrasyonuna kadar geniş bir lineer aralık ile 0,50 μM (sinyal/gürültü=3) tayin sınırı sunduğunu ve bunlara ek olarak, sensörün glukoz ilavelerine karşı çok hızlı cevap verdiğini rapor etmişlerdir. Cu-grafen sheet elektrodun yüksek hassasiyet ve seçicilik sunması, kararlı olması ve glukoza karşı hızlı amperometrik duyarlılığı nedeniyle ürettikleri bu elektrodun non-enzimatik glukoz sensörü olarak kullanılmasının umut vadedici olduğunu ileri sürmüşlerdir.

Lv ve arkadaşları (2011) *"DNA-dispersed graphene/NiO hybrid materials for highly sensitive non-enzymatic glucose sensor"* başlıklı çalışmalarında yüksek performanslı non-enzimatik glukoz sensörlerin geliştirilmesi için aktif materyal olarak grafen nanosheet/NiO (GNS/NiO) hibrit sistemini oluşturmuşlardır. GNS/NiO hibrit sisteminin DNA içinde dispers edilmiş süspansiyonunu camsı karbon elektrot üzerinde biriktirmek suretiyle sensör tasarımını gerçekleştirmişlerdir. Hazırlamış oldukları GNS/NiO/DNA hibrit materyallerin elektrokatalitik reaksiyon sürecinde gelişmiş elektron transferi özelliği sergilediğini gözlemlemişlerdir. Hazırlamış oldukları bu hibrit modifiye elektrotların glukoza karşı yüksek hassasiyet ve kararlılık göstermiş, geniş tayin aralığı, kısa yanıt süresi, düşük tayin sınırı sunduğunu rapor etmişlerdir.

Mirífico ve arkadaşları (2004) *"Partial electrooxidation of nitrogenated heterocycles: novel synthesis of 1,10-phenanthroline-5,6-quinone by electrooxidation of 1,10-phenanthroline"* başlıklı çalışmalarında 1,10–Fenantrolin–5,6–kinonun elektrosentetik yönelimini açıklamışlardır. 1,10–Fenantrolinin 5,6–kinonun Pt anot üzerinde yükseltgenmesini çeşitli oranlarda su içeren asetonitrilde kontrollü potansiyel elektrolizi ve dönüşümlü voltametri tekniği ile çalışmışlardır. Destek elektrolit olarak tetrabütilamonyum hegzaflorofosfat ve sodyum perklorat kullanmışlardır. En iyi elektoliz şartlarını, destek elektrolitin 0,1 M sodyum perklorat olduğu, %8'lik asetonitril–su karışımının kullanıldığı ve uygulanan potansiyelin 2,4 V olduğu zaman olarak belirlemişlerdir. Bu şartlar altında 1,10–Fenantrolinin %60'nın 9 mol elektron/mol tüketimi ile 5,6–kinon formuna dönüştüğünü tespit etmişlerdir.

Öztekin ve arkadaşları (2010d) "*1,10-phenanthroline derivatives as mediators for glucose oxidase"* başlıklı çalışmalarında grafit rod elektrot yüzeylerini amperometrik glukoz biyosensör tasarımında kullanmak üzere 5 farklı fenantrolin yapısının ligand formları ve glukoz oksidaz enzimi ile modifiye etmişlerdir. Hazırladıkları yüzeylerin asetat-fosfat karışımı olan bir tampon çözeltide (pH 6,0), $Ag/AgCl/KCl_{doy}$ referans elektroduna karşı, +0,6 V sabit potansiyel değerinde farklı glukoz konsantrasyonlarıyla değişen elektrokimyasal yanıtlarını kaydetmişlerdir. Elde edilen sonuçları değerlendirmişler ve 5 farklı fenantrolin türevlerinden yapısında amin bulunan türevlerin; yapısında nitro bulunan türevlerden daha yüksek akım cevabı verdiği, yapısında hiçbir fonksiyonel grup bulunmayan türevin ise nitro bulunan türevlerden bile daha düşük yanıta sahip olduğunu tespit etmişlerdir. Buna bağlı olarak aromatik halkada bulunan fonksiyonel grupların halkadaki elektron yoğunluğunu artıran gruplar olması durumunda enzim ile elektrot arasındaki elektron transferinde daha etkili olduğu sonucuna ulaşmışlardır.

Öztekin ve arkadaşları (2011d) *"1,10-phenanthroline modified glassy carbon electrode for voltammetric determination of cadmium (II) ions"* başlıklı çalışmalarında camsı karbon elektrot (GC) yüzeyini 1,10-fenantrolin monohidrat (PMH) maddesi ile elektrokimyasal olarak modifiye etmişler ve elde ettikleri 1,10-fenantrolin monohidrat-modifiye karbon yüzeyi (PPMH/GC) Cd(II) iyonlarının elektrokimyasal tayininde kullanmışlardır. PPMH/GC elektrot yüzeyini dönüşümlü voltametri, kronoamperometri ve atomik kuvvet mikroskobu ile karakterize etmişlerdir. PPMH/GC elektrodunun ağır metal iyonlarına karşı hassasiyetini kare dalga voltametri tekniği ile incelemişler, elde ettikleri sonuçlara bağlı olarak hazırladıkları PPMH/GC elektrot yüzeyinin ağır metal karışımı içeren çözeltilerde Cd(II) iyonlarının tayininde yüksek kararlılık ve seçicilikle kullanılabileceği sonucuna varmışlar ve gerçek numune uygulamalarını da gerçekleştirmişlerdir.

Saravani ve arkadaşları (2007) *"Crystal Structure, Magnetic and Electrohemical Properties of Five–Coordinate Copper (II) Complexes with 1,10–Phenanthroline–5,6–dione"* başlıklı çalışmalarında 1,10–Fenatrolin–5,6–dion ile 5 koordinasyonlu bakır (II) komplekslerinin kristal yapısı, manyetik ve elektrokimyasal özelliklerini incelemişlerdir. Cu(II)'nin tpy=2,2′;6′,2″–terpridin, 1,10–fenatrolin ve 1,10–Fenantrolin–5,6–dione olmak üzere $[Cu(tpy)(phen–dione)](PF_6)_2$, $[Cu(phen)(phen–dione)Cl]PF_6$ ve $[Cu(bpy)(phen–dione)Cl]PF_6$ şeklinde 3 farklı

kompleksini hazırlayarak bunları elementel analiz, infrared spektroskopisi, ultraviyole spektroskopisi ve dönüşümlü voltametri tekniklerini kullanarak karakterize etmişlerdir. Yapmış oldukları bu çalışmada [Cu(tpy)(phen–dione)]$(PF_6)_2$ kompleksinin asetonitrilin bir molekülü ile kristallendiğini, [Cu(tpy)(phen–dione)] $(PF_6)_2CH_3CN$ kompleksinin Cu (II) etrafında bozulmuş trigonal bipramit yapısı sergilediğini, komplekslerin etkin manyetik momentinin Evans metodu ile ölçüldüğünü, bu üç kompleksin Pt disk elektrot yüzeyinde dönüşümlü voltamogramları alındığı zaman tersinir Cu(II)/Cu(I) redoks çifti gözlenebildiğini rapor etmişlerdir.

Sun ve arkadaşları (2006) *"Fabrication of 9,10-phenanthrenequinone/carbon nanotubes composite modified electrode and its electrocatalytic property to the reduction of iodate"* başlıklı çalışmalarında 9,10-fenantrakinon/çok duvarlı karbon nanotüp kompozit modifiye edilmiş camsı karbon elektrodu 9,10-fenantrakinon ve çok duvarlı karbon nanotüpün camsı karbon elektrot yüzeyine damlatılmasıyla basit ve elverişli bir şekilde üretmişlerdir. Hazırlamış oldukları bu elektrodun elektrokimyasal davranışlarını ve elektrokatalitik özelliklerini dönüşümlü voltametri ve amperometri teknikleriyle değerlendirmişlerdir. Hazırlamış oldukları elektrodun diğer 9,10-fenantrakinon modifiye elektrotlarla karşılaştırıldığında daha iyi kararlılık, daha düşük tayin sınırı, daha geniş bir lineer aralık sergilediğini ve iyodatın indirgenmesine karşı elektrokatalitik davranışı artırdığını rapor etmişlerdir.

Vaik ve arkadaşları (2004) *"Oxygen reduction on phenanthrenequinone-modified glassy carbon electrodes in 0.1 M KOH"* başlıklı çalışmalarında dönen halka disk elektrot sistemi kullanarak fenantrakinon ile modifiye ettikleri camsı karbon elektrot (GC) yüzeyinde oksijenin elektrokatalitik olarak indirgenmesini incelemişlerdir. Fenantrakinonu, uygun diazonyum tuzunun elektrokimyasal indirgenmesiyle GC yüzeyine kovalent olarak tutturmuşlardır. 0,1 M KOH çözeltisinde fenantrakinon yüzey bağının redoks potansiyeli ile antrakinon modifiye GC yüzeyindeki indirgenme özelliklerini karşılaştırmışlar ve fenantrakinon yüzeyde 300 mV daha pozitifte indirgendiğini bulmuşlardır. Fenantrakinon ile modifiye edilen yüzeyin oksijen indirgenmesi için daha fazla elektrokatalitik aktivite gösterdiğini rapor etmişlerdir.

Yuan ve arkadaşları (2013) *"Graphene oxide/nickel oxide modified glassy carbon electrode for supercapasitor and nonenzymatic glucose sensor"* başlıklı çalışmalarında grafen oksitin (GO) özelliklerine dayanarak, GO ile modifiye edilmiş camsı karbon elektrot (GC) yüzeyi üzerine nikel oksit nanopartiküllerinin (NiONPs)

elektrobiriktirilmesi ile NiONPs/GO/GC modifiye elektrodunu hazırlamışlardır. Hazırlamış oldukları bu elektrodun karakterizasyonu için taramalı elektron mikroskobu elektrokimyasal impedans spektroskopisi ve dönüşümlü voltametri tekniklerini kullanmışlardır. Karakterizasyon sonuçları GO'in kısmen indirgendiğini ve üç boyutlu NiONPs'in GC yüzeyi üzerinde elektrokimyasal olarak sentezlendiğini göstermiştir. NiONPs/GC elektrot ile karşılaştırıldığında NiONPs/GO/GC elektrodunun daha mükemmel iletkenlik ve daha üstün elektrokimyasal kapasitif davranış sergilediğini buna bağlı olarak glukozun elektrokimyasal tayini için daha uygun olduğunu rapor etmişlerdir. Ayrıca askorbik asit, ürik asit ve sodyum klorürün girişim etkisini de ayrıntılı bir şekilde incelemişler ve bu yabancı türlerin varlığının glukozun tayinini önemli ölçüde etkilemediğini ileri sürmüşlerdir.

3. MATERYAL VE YÖNTEM

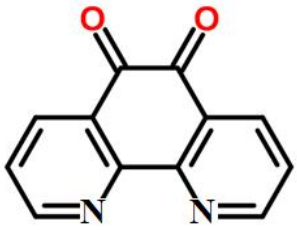
Bu tez çalışması; kinonik yapılar ihtiva eden organik moleküllerle (1,10-Fenantrolin-5,6-dion ve 9,10-Fenantrakinon) 1,10-Fenantrolin-5,6-dion- ve 9,10-Fenantrakinon-modifiye camsı karbon elektrot yüzeylerinin (sırasıyla PD/GC ve PQ/GC) hazırlanmasını, yüzeylerin karakterizasyonunu, modifiye elektrotların glukoz biyosensör olarak uygulanabilirliliğini ve bu uygulamaya çeşitli nanoyapıların etkisinin araştırılmasını kapsamaktadır. Bu amaçla araştırma süresince uygulanan materyal ve yöntem aşağıda detayları ile verilmiştir.

3.1. Kullanılan Kimyasal Maddeler ve Çözeltilerin Hazırlanması

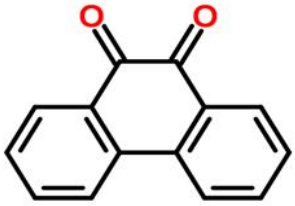
Bu tez çalışmasında kullanılan kimyasal maddeler ilgili firmalardan temin edilmiş, herhangi bir saflaştırma işlemi uygulanmadan temin edildikleri şekilde kullanılmışlardır. Çalışma süresince 1,10-Fenantrolin-5,6-dion (Aldrich, %97), 9,10-Fenantrakinon (Aldrich, %95), asetonitril (JT-Baker, min %99,8), izopropil alkol (Riedel, %99,9), sodyum hidroksit (Merck, pure), borik asit (Merck, %99,5-100,5), fosforik asit (Merck, %85,0), asetik asit (Riedel, %100,0), hidroklorik asit (Merck, %37,0), sülfürik asit (Merck, %98,0), sodyum asetat (AppliChem, %99,0), potasyum dihidrojen fosfat (Riedel-deHaën, %98,0-100,5), sodyum monohidrojen dodekahidrat (Carl Roth GmbH, ≥%99,0), potasyum klorür (Riedel, %99,0-100,5), potasyum ferrisiyanür (Merck, ≥%99,0), potasyum ferrosiyanür (Sigma–Aldrich, %99,9), ferrosen (Aldrich, %98,0), dopamin hidroklorür (Sigma), tetrabütilamonyum tetrafloroborat (Sigma-Aldrich, %99,0), gümüş nitrat (Merck, extra pure), karboksilik asit türevli karbon nanotüp (Sigma–Aldrich, %8), çok duvarlı karbon nanotüp (Aldrich, %95) ve D (+)-Glukoz (Carl Roth GmbH) kimyasal maddeleri, bunun yanı sıra pH metrenin kalibrasyonunda pH'ı 4,0; 7,0 ve 10,0 olan ticari tampon çözeltiler (WTW) ve gerek elektrokimyasal analizlerde gerekse çözeltilerin hazırlanmasında Asetat-Fosfat ve Britton-Robinson tampon çözeltileri kullanılmıştır.

Elektrokimyasal olarak incelenecek olan ve Tablo 3.1. ve Tablo 3.2.'de haklarında çeşitli bilgiler verilen 1,10-Fenantrolin-5,6-dion ve 9,10-Fenantrakinon maddelerinin 1,0 mM konsantrasyona sahip çözeltileri susuz ortamda hazırlanmıştır. Susuz ortam çalışmalarında 100 mM tetrabütilamonyum tetrafloroborat (TBATFB) içeren asetonitril (CH_3CN) çözeltisi kullanılmıştır.

Tablo 3.1. 1,10-Fenantrolin-5,6-dion maddesinin kimyasal özellikleri

Maddenin Adı	1,10-Fenantrolin-5,6-dion
Maddenin IUPAC Adı	1,10-Phenanthroline-5,6-dione
Maddenin Kısa Adı	PD
Maddenin Molekül Ağırlığı	210,19 g/mol
Elde Edilişi	Ticari
Maddenin Kapalı Formülü	$C_{12}H_6N_2O_2$
Maddenin İki Boyutlu Yapısı	

Tablo 3.2. 9-10-Fenantrakinon maddesinin kimyasal özellikleri

Maddenin Adı	9,10-Fenantrakinon
Maddenin IUPAC Adı	9,10-Phenanthrenequinone
Maddenin Kısa Adı	PQ
Maddenin Molekül Ağırlığı	208,21 g/mol
Elde Edilişi	Ticari
Maddenin Kapalı Formülü	$C_{14}H_8O_2$
Maddenin İki Boyutlu Yapısı	

Çalışmada kullanılan diğer çözeltiler ve bunların hazırlanmasına ilişkin açıklamalar aşağıda maddeler halinde verilmiştir:

- Britton–Robinson (BR) tampon çözeltisi hazırlanırken 2,29 mL saf asetik asit, 2,69 mL %85'lik fosforik asit ve 2,472 g borik asit karıştırılıp hacim saf su ile litreye tamamlanmış ve ortamın iyonik şiddetinin sabit tutulması amacıyla ortama konsantrasyonu 0,1 M olacak şekilde potasyum klorür eklenmiştir. Hazırlanan BR tampon çözeltisi üzerine uygun hacimlerde 0,2 M sodyum hidroksit ve 0,2 M hidroklorik asit ilave edilerek farklı pH değerlerine ayarlamalar yapılmıştır.

- Asetat-Fosfat (AF) tampon çözeltisi hazırlanırken 2,051 gram sodyum asetat, 3,402 gram potasyum dihidrojen fosfat, 8,954 gram sodyum monohidrojen dodekahidrat ve 3,725 gram potasyum klorür karıştırılıp hacim saf su ile litreye tamamlanmış ve 1,0 M'lık hidroklorik asit çözeltisi ile pH'ı 6,0 değerine ayarlanmıştır.

➢ Dönüşümlü voltametri tekniği ile yapılan elektrokimyasal karakterizasyonda kullanılmak üzere; dopamin hidroklorür 1,0 mM olacak şekilde 0,1 M H_2SO_4 çözeltisinde, ferrosen çözeltisi 1,0 mM olacak şekilde 100 mM TBATFB içeren CH_3CN çözeltisinde ve potasyum ferrisiyanür ($Fe(CN)_6^{3-}$) çözeltisi 1,0 mM olacak şekilde pH'ı 2,0 olan BR tampon çözeltisinde hazırlanmıştır. Bunun yanı sıra modifiye elektrotlarda bağlanma şeklinin aydınlatılması ve söz konusu maddelerin elektrot yüzeyine bağlandıktan sonra yüzeyde pH değişiminden etkilenebilecek gruplarının olup olmadığını belirlemek amacıyla BR ortamındaki potasyum ferrisiyanür çözeltisinin pH'ı farklı değerlere ayarlanarak elektrokimyasal ölçümler alınmıştır.

➢ Elektrokimyasal impedans spektroskopisi tekniği ile yapılan elektrokimyasal karakterizasyonda kullanılmak üzere potasyum ferri/ferrosiyanür ($Fe(CN)_6^{3-}/Fe(CN)_6^{4-}$) kimyasallarının 1,0 mM olacak şekilde 100 mM KCl'de çözeltileri hazırlanmıştır.

➢ Hazırlanan yüzeye ait biyosensör uygulamaları çalışmalarında kullanılmak üzere 1,0 M Glukoz çözeltisi saf suda, α- ve β- formlarının dengeye ulaşması açısından kullanımdan 24 saat önce hazırlanmıştır.

➢ Yalın, PD/GC ve PQ/GC elektrot yüzeylerinin glukoz hassasiyetini artırmak amacıyla kullanılmak üzere; altın nanopartikül Kırıkkale Üniversitesi Öğretim Üyelerinden Dr. Hakan ÇİFTÇİ tarafından, grafen oksit Necmettin Erbakan Üniversitesi Araştırma Görevlilerinden Erhan ZOR tarafından sentezlenmiş ve çok duvarlı karbon nanotüp ve karboksilik asit türevli karbon nanotüp ticari olarak temin edilmiştir.

➢ Hem ticari olarak alınan karbon nanotüpler hem de sentezlenen nanopartiküllere ait çözeltiler 1,0 mg/mL olacak şekilde saf suda hazırlanmıştır.

3.2. Kullanılan Cihaz ve Malzemeler

Çalışma, Selçuk Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü Analitik Araştırma Laboratuarında gerçekleştirilmiştir. Bu çalışmada yapılan yüzey hazırlama, elektrokimyasal karakterizasyon ve elektrokimyasal uygulama deneylerinde dönüşümlü voltametri, elektrokimyasal impedans spektroskopisi ve open circuit potential (açık devre potansiyeli) tekniklerinin uygulanması amacıyla Gamry Reference 600 ve Series G 750 potantiyostat/galvonastat/ZRA cihazları kullanılmıştır. Deney verileri grafik şeklinde görülebildiği gibi, Windows tabanlı Echem Analyst yazılımı ile üst üste çakıştırılarak veriler arası karşılaştırmalar da yapılabilmiştir. Bu sistemde bilgisayar

ortamında dosyalanarak kaydedilen deneyler istenildiği zaman tekrar görülebilmiştir. Hücre sistemi olarak; çalışma, referans ve karşıt elektrodu bünyesinde bulunduran üç elektrotlu Bioanalytical System (BAS) C3 hücre sistemi kullanılmıştır. BAS hücre sisteminin özelliği sayesinde deneyler esnasında adsorpsiyonu engellemek ve oksijeni uzaklaştırarak inert bir ortam sağlamak için %99,99 saflıkta Argon gazının geçirilmesi otomatik olarak yapılabilmiştir. C3 hücre sisteminde BAS Model MF–2012 GC çalışma elektrodu, platin tel (Pt) yardımcı elektrot, sulu ortamlarda $Ag/AgCl/KCl_{doy}$ (BAS model MF–2052) ve susuz ortamlarda ise içerisinde CH_3CN'de 0,010 M $AgNO_3$ ve 100 mM TBATFB olacak şekilde hazırlanmış dolgu çözeltisiyle doldurulmuş Ag/Ag^+ elektrotları (BAS model MF–2062) referans elektrot olarak kullanılmışlardır.

Tez çalışmalarında kullanılacak olan çözeltilerin hazırlamasında tartım işlemleri AND GR Analytical Balance marka tartı cihazı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Camsı karbon elektrot yüzeyini temizlemek ve bazı maddeleri çözmek için BANDELIN marka RK 100 model sonikatör kullanılmıştır. pH ölçümleri, JENWAY 3010 model pH metre ile yapılmıştır.

Tez çalışması süresince yapılan çalışmalarda kullanılan cihazların kalibrasyonu periyodik aralıklarla yapılmıştır.

3.3. Çalışmada Kullanılan Elektrot Yüzeyinin Temizlenmesi

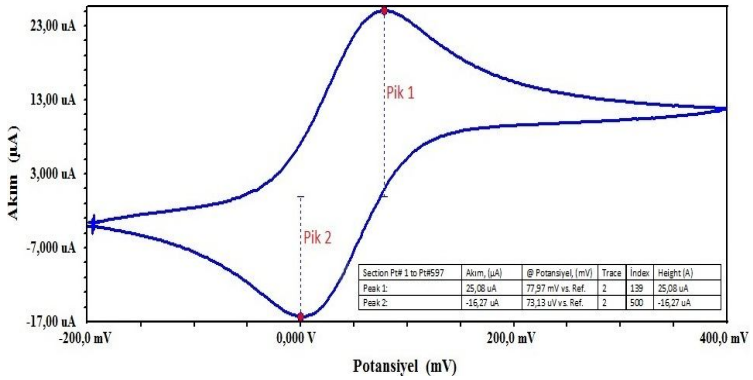
İnertliği, düşük elektriksel direnci, düşük zemin akımı, geniş potansiyel aralığında çalışılabilmesi, kolay üretilmesi, yenilenebilen yüzeyi ve düşük maliyeti gibi birçok avantaja sahip olmasından dolayı elektrokimyasal analizlerde yaygın olarak kullanılan karbon esaslı katı elektrotlar içerisinde camsı karbon elektrotlar mükemmel mekanik ve elektriksel özellikleri, geniş potansiyel aralığı, kimyasal inertliği ve tekrarlanabilir performansı ile daha çok tercih edilmektedir.

Elektrokimyasal analizlerde; elektrot yüzeyinin yeteri kadar temiz olmaması durumunda pik akımında azalma ve pik potansiyelinde kayma meydana gelmekte ve bu da analiz sonucunu olumsuz etkilemektedir. Bu yüzden elektrot yüzeyinin temizliği önem arz etmektedir. Elektrodun yüzeyinin analizden önce temizlemesindeki amaç elektron transferini engelleyen adsorplanmış maddelerin yüzeyden uzaklaştırılması, elektrot yüzeyinin mikro yapısının değiştirilmesi ve buna bağlı olarak analiz sonuçlarının doğru ve güvenilir çıkması olarak açıklanabilir. Çalışma elektrodu olarak kullanılan camsı karbon (GC) elektrot saf su ile yıkandıktan sonra, sırasıyla kadife

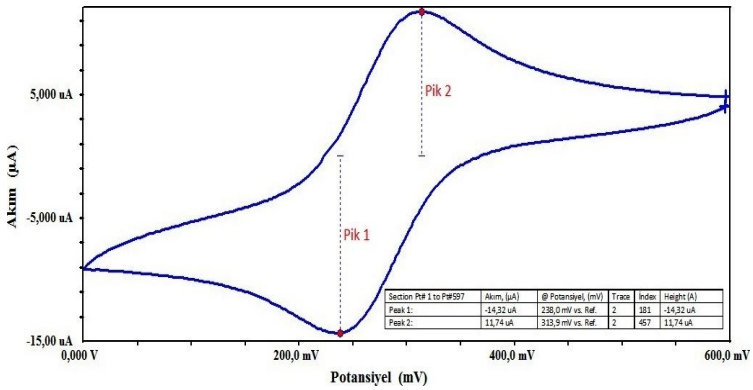
yüzeylere uygulanmış 0,30 ve 0,05 µm boyutlarına sahip süspansiyon şeklindeki alümina tozları ile eşit sayıda dairesel hareketlerle parlak ve düzgün hale getirilerek temizlenmiştir. Burada farklı boyuttaki alümina tozların karışmaması önemlidir. Bu nedenle 0,30 µm boyutundaki alümina süspansiyonu ile temizlenen elektrot yüzeyi saf sudan geçirilmiş daha sonra bu yüzey 0,05 µm boyutundaki alümina süspansiyonu ile muamele edilmiştir. 0,05 µm boyutundaki alümina tozu ile temizlenen elektrot yüzeyindeki alümina tozları yüzeyin saf su ile yıkanmasıyla uzaklaştırılmış, yüzey saf suda 3 dakika sonikasyon işlemine tabi tutulmuştur. Yüzeyde kalması olası diğer safsızlıklar asetonitril ile 3 dakika sonikasyon işlemi uygulanarak uzaklaştırılmıştır. Yüzeyi temizlenmiş ve parlatılmış olan elektrot, elektroanalitik çalışmalar için hazır hale getirilmiştir.

Elektrot temizliğinin kontrol edilebilmesi için yukarıda belirtilen prosedürlerle temizlenmiş GC elektrot yüzeyleri elektrokimyasal olarak ***(i)*** 100 mM TBATFB içeren CH_3CN'de hazırlanmış 1,0 mM ferrosen çözeltisinde -0,2/+0,4 V potansiyel aralığında, 100 mV/s tarama hızında ***(ii)*** pH'ı 2,0 olan BR tampon çözeltisinde hazırlanmış 1,0 mM $Fe(CN)_6^{3-}$ çözeltisinde +0,6/0,0 V potansiyel aralığında, 100 mV/s tarama hızında ve ***(iii)*** 0,10 M H_2SO_4 ortamında hazırlanmış 1,0 mM dopamin çözeltisinde -0,2 /1,0 V potansiyel aralığında, 100 mV/s tarama hızında Ag/Ag^+ ve $Ag/AgCl/KCl_{doy}$ referans elektrotlarına karşı dönüşümlü voltametri tekniği ile karakterize edilmiş ve redoks reaksiyonlarına ait piklerin potansiyel farkları değerlendirilmiştir. İlgili testlere ait voltamogramlar Şekil 3.1., 3.2. ve 3.3.'te verilmiştir.

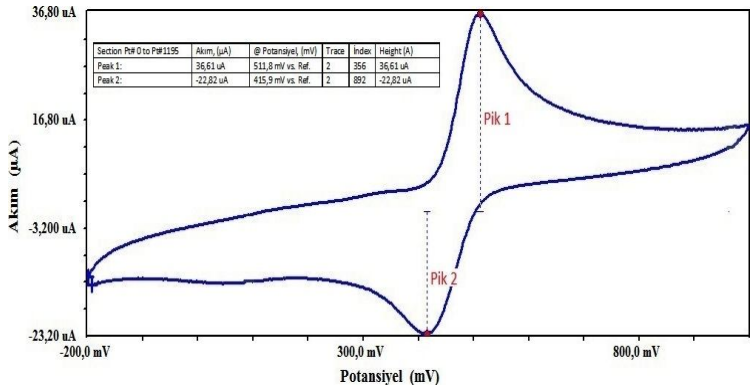
Şekil 3.1., 3.2. ve 3.3.'te verilen voltamogramlara ait pik potansiyelleri farkı (ΔE_p) ferrosen, ferrisiyanür ve dopamin çözeltileri için sırasıyla 77,89 mV; 75,90 mV ve 95,90 mV olarak hesaplanmıştır. Tersinir bir elektrot reaksiyonu için pik potansiyelleri farkının $59/n$ olması gerektiği göz önüne alındığında 77,89 mV; 75,90 mV ve 95,90 mV; olarak hesaplanmış sonuçlar her üç redoks probun da temizlenmiş yalın GC elektrot yüzeyinde elektrokimyasal olarak aktif olduğunu ve indirgenme-yükseltgenme reaksiyonlarının olması gereken şekilde meydana geldiğini dolayısıyla elektrot yüzeyinin yeteri kadar temiz olduğunu göstermiştir. Yapılan işlemlerden sonra çalışma elektrodu olarak GC elektrot elektroanalitik ölçümler için hazır hale getirilmiştir.



Şekil 3.1. Yalın GC elektrodun Ag/Ag^{+} referans elektroduna karşı ferrosen ile yüzey testi



Şekil 3.2. Yalın GC elektrodun $Ag/AgCl/KCl_{doy}$ referans elektroda karşı ferrsiyanür ile yüzey testi



Şekil 3.3. Yalın GC elektrodun $Ag/AgCl/KCl_{doy}$ referans elektroda karşı dopamin ile yüzey testi

3.4. GC Elektrot Yüzeyinin Modifiye Edilmesi

Elektrot yüzeylerinin tabaka veya filmler ile kaplanarak elektrot yüzeyindeki elektron aktarım hızlarının değiştirilebilmesi, elektrokatalitik özelliği yüksek olan yüzeyler elde edilebilir olması nedeniyle belirli bir türe karşı elektrodun duyarlı olabilmesi, modifikasyon işlemi sonucu malzemenin korozyona ve dış etkenlere karşı dayanıklığının artırılması, yüzey modifikasyonu ile elektron aktarım mekanizmasının açıklanabilmesi, enzimlerin modifiye elektrot yüzeyine tutturulması ile biyosensör yapımının kolaylaştırılması amacıyla günümüzde önemli bir yer tutan yüzey modifikasyonu elektrot materyallerinin sınırlı olması sebebiyle elektrot yüzeylerini türevlendirebilmek için de sıklıkla başvurulan bir yöntemdir. Modifiye edilecek olan reaktif, elektrot yüzeyine kendiliğinden ya da dışarıdan bir etkiyle tutunabilir ve bu tutunma sonucunda doğrudan elektrot üzerinde veya önceden var olan başka bir tabaka üzerinde yeni bir tabaka meydana getirilebilir. Böylece elektrot yüzeyi farklı bir çalışma alanı sunduğu gibi seçimlilik ya da katalizörlük gibi özellikler de kazanabilir. Buna bağlı olarak elektrot türlerinde bir çeşitlilik sağlanmış olup yeni uygulama alanları oluşturulabilir. Bu çalışma dönüşümlü voltametri tekniği kullanılarak pozitif potansiyel taraması ile camsı karbon elektrot yüzeyinde PD ve PQ maddesine ait bir film oluşumu sonucu sensör uygulamalarında kullanmak üzere yeni yüzeylerin hazırlanmasını içermektedir.

PD ve PQ maddelerinin susuz ortamda 1,0 mM çözeltisi hazırlanmıştır. Susuz ortamda yapılacak denemeler için 100 mM TBATFB içeren CH_3CN çözeltisi kullanılmıştır. Çalışma elektrodu olarak GC elektrot, referans elektrot olarak Ag/Ag^+ ve karşıt elektrot olarak Pt tel varlığında çeşitli potansiyel aralıklarında denemeler yapılarak PD ve PQ maddelerinin GC elektrot yüzeyinde oksidasyonu için en iyi potansiyel aralığı belirlenmiştir. Sonuç olarak GC elektrot yüzeyleri susuz ortamda, hem PD hem de PQ maddesi ile +1,5/+2,7 V potansiyel aralığında, 100 mV/s sabit tarama hızında, dönüşümlü voltametri tekniği kullanılarak 50 döngü tarama sonucu modifiye edilmiştir. Bu işlem sonrası elde edilen yüzeyler 1,10-fenantrolin-5,6-dion-modifiye camsı karbon (PD/GC) ve 9,10-fenantrakinon-modifiye camsı karbon (PQ/GC) olarak tanımlanmıştır. Bu şekilde tanımlanan yüzeylerde altın nanopartikül, grafen oksit, çok duvarlı karbon nanotüp ve karboksilik asit türevli çok duvarlı nanotüplerin kullanımı ile glukoz tayinindeki hassasiyetin artırılması amaçlanmıştır.

3.5. Yalın ve Modifiye Yüzeylerin Karakterizasyonu

Bölüm 3.3. ve 3.4.'te anlatıldığı şekilde temizlenmiş ve modifiye edilmiş olan GC elektrot yüzeylerinin çeşitli tekniklerle karakterizasyonları yapılmıştır. Elektrokimyasal karakterizasyon için redoks problar varlığında dönüşümlü voltametri ve elektrokimyasal impedans spektroskopisi teknikleri kullanılmıştır.

Daha önceki bölümlerde belirtildiği şekilde temizlenmiş yalın GC ve temizlenme sonrası modifiye edilmiş GC (PD/GC ve PQ/GC) elektrot yüzeylerini dönüşümlü voltametri tekniği ile karakterize etmek amacıyla ***(i)*** 100 mM TBATFB içeren CH_3CN'de hazırlanmış 1,0 mM ferrosen çözeltisinde, -0,2/+0,4 V potansiyel aralığında, 100 mV/s tarama hızında, ***(ii)*** pH'ı 2,0 olan BR tampon çözeltisinde hazırlanmış 1,0 mM ferrisiyanür çözeltisinde, +0,6/0,0 V potansiyel aralığında, 100 mV/s tarama hızında ve ***(iii)*** 100 mM H_2SO_4 ortamında hazırlanmış 1,0 mM dopamin çözeltisinde -0,2 /1,0 V potansiyel aralığında, 100 mV/s tarama hızında Ag/Ag^+ ve $Ag/AgCl/KCl_{doy}$ referans elektrotlarına karşı voltamogramlar kaydedilmiştir.

Bunun yanı sıra modifikasyon sonrası elde edilmiş yüzeyde PD ve PQ moleküllerinin GC elektrot yüzeyine bağlanma şekline dair fikirler yürütülebilmesi ve modifikasyon sonrası yüzeyde protonlanabilecek aktif bir grup olup olmadığını anlamak amacıyla da dönüşümlü voltametri tekniği kullanılmış, bunun için PD/GC ve PQ/GC elektrotlarda +0,6/0,0 V potansiyel aralığında, 100 mV/s tarama hızında, farklı pH'lardaki (1,0-11,0) BR tampon çözeltisinde hazırlanmış 1,0 mM ferrisiyanür çözeltisinin, $Ag/AgCl/KCl_{doy}$ referans elektroduna karşı voltamogramları kaydedilmiştir.

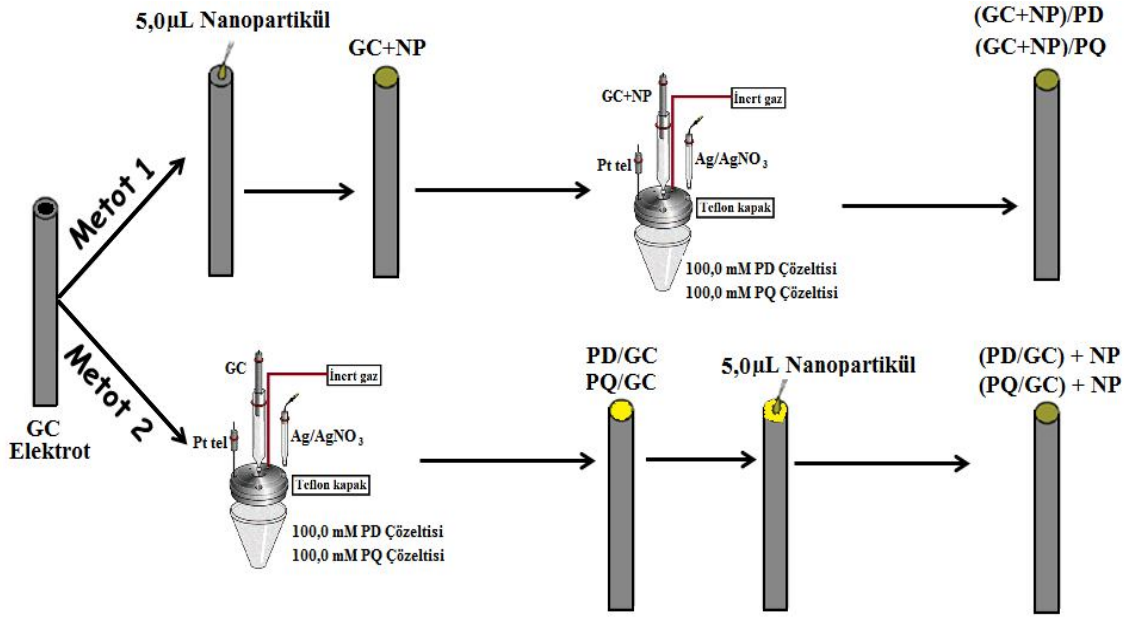
Ayrıca PD ve PQ moleküllerinin elektrot yüzeyine transferi hakkında yorumlar yapılabilmesi amacıyla yalın GC elektrotta +1,5/+2,7 V potansiyel aralığında, farklı tarama hızlarında (10-1000 mV/s), dönüşümlü voltametri tekniği kullanılarak tek döngü tarama sonucu ve 100 mM TBATFB içeren CH_3CN çözeltisinde hazırlanan 1,0 mM PD ve yine aynı şartlarda hazırlanan 1,0 mM PQ çözeltilerinin Ag/Ag^+ referans elektroduna karşı kaydedilen voltamogramları akım-tarama hızı verileri bakımından değerlendirilmiştir.

Dönüşümlü voltametri tekniği ile yapılan elektrokimyasal karakterizasyona ek olarak yüzeyler elektrokimyasal impedans spektroskopisi tekniği ile de karakterize edilmiş ve bu amaçla 75000-0,05 Hz frekans aralığında, 1,0 mM ferri/ferrosiyanür

karışımı içeren 100 mM KCl çözeltisinde, Ag/AgCl/KCl_{doy} referans elektroduna karşı Nyquist eğrileri kaydedilmiştir.

3.6. Uygulama Çalışmaları

PD/GC ve PQ/GC elektrot yüzeylerine ait uygulama alanları bulabilmek amacıyla sadece PD ve PQ modifiye edilerek elde edilmiş yüzeylerin non-enzimatik olarak glukoz molekülüne karşı hassasiyeti incelenmiştir. Ayrıca tasarlanan bu sensörün hassasiyetine çeşitli nano yapıların etkisi de araştırılmıştır. Bunun için hazırlanan elektrot yüzeylerinin glukoz hassasiyetini artırmak amacıyla altın nanopartikül, grafen oksit, çok duvarlı karbon nanotüp (MWCNT) ve karboksilik asit türevli çok duvarlı karbon nanotüplerden oluşan nano yapıların 1,0 mg/mL olacak şekilde saf su ile süspansiyonları hazırlanmış bunlar temizlenmiş yalın GC yüzeyine modifikasyon işlemlerinden hemen önce (Metot 1), temizlenmiş ve optimum şartlarda PD ve PQ çözeltileri ile modifiye edilmiş (PD/GC ve PQ/GC) elektrot yüzeyine (Metot 2), ve modifikasyon işlemi uygulanmaksızın yalın GC yüzeyine her defasında 5,0 µL hacimde olmak üzere 3 kez damlatılmasıyla ve her bir damlatma işleminin bir önceki damlanın oda sıcaklığında kurumasının ardından yapılmasına dikkat edilerek gerçekleştirilmiştir Burada anlatılan işlem basamakları sonucunda hazırlanan elektrot yüzeyleri Şekil 3.4.'te şematize edilmiş ve hazırlanan elektrot yüzeylerine ait kısaltmalar Tablo 3.3'te verilmiştir. Yukarıda anlatılan şekillerde hazırlanan GC elektrotların, içerisinde 5,0 mL pH'ı 6,0 olan asetat-fosfat (AF) tampon çözeltisi bulunan hücreye yerleştirilerek ve farklı glukoz konsantrasyonlarının ilavesi sonucu Ag/AgCl/KCl_{doy} referans elektroduna karşı potansiyometrik ölçüm sonuçları kaydedilmiş ve sonuçlar değerlendirilmiştir.



Şekil 3.4. Sensör hassasiyetini artırmak amacıyla nano yapıların elektrot yüzeyine uygulanması sırasında izlenen iki farklı yöntem

Tablo 3.3. Şekil 3.4.'te gösterildiği şekilde hazırlanan elektrot yüzeylerine ait kısaltmalar

PD/GC	PD modifiye edilmiş GC elektrot yüzeyi
PQ/GC	PQ modifiye edilmiş GC elektrot yüzeyi
AuNP+GC	3 kez 5,0 µL altın nanopartikül damlatılmış GC elektrot yüzeyi
GO+GC	3 kez 5,0 µL grafen oksit damlatılmış GC elektrot yüzeyi
MWCNT+GC	3 kez 5,0 µL çok duvarlı karbon nanotüp damlatılmış GC elektrot yüzeyi
K.A.MWCNT+GC	3 kez 5,0 µL karboksilik asitli çok duvarlı karbon nanotüp damlatılmış GC elektrot yüzeyi
(PD/GC)+AuNP	PD modifiye edilmiş GC elektrot yüzeyine 3 kez 5,0 µL altın nanopartikül damlatıldığında elde edilen yüzey
(PD/GC)+GO	PD modifiye edilmiş GC elektrot yüzeyine 3 kez 5,0 µL grafen oksit damlatıldığında elde edilen yüzey

(PD/GC)+MWCNT	PD modifiye edilmiş GC elektrot yüzeyine 3 kez 5,0 µL çok duvarlı karbon nanotüp damlatıldığında elde edilen yüzey
(PD/GC)+K.A.MWCNT	PD modifiye edilmiş GC elektrot yüzeyine 3 kez 5,0 µL karboksilik asitli çok duvarlı karbon nanotüp damlatıldığında elde edilen yüzey
(AuNP+GC)/PD	3 kez 5,0 µL altın nanopartikül damlatılmış GC elektrot yüzeyinin PD ile modifikasyonu sonucu elde edilen yüzey
(GO+GC)/PD	3 kez 5,0 µL grafen oksit damlatılmış GC elektrot yüzeyinin PD ile modifikasyonu sonucu elde edilen yüzey
(GO+GC)/PQ	3 kez 5,0 µL grafen oksit damlatılmış GC elektrot yüzeyinin PQ ile modifikasyonu sonucu elde edilen yüzey
(MWCNT+GC)/PD	3 kez 5,0 µL çok duvarlı karbon nanotüp damlatılmış GC elektrot yüzeyinin PD ile modifikasyonu sonucu elde edilen yüzey
(K.A.MWCNT+GC)/PD	3 kez 5,0 µL karboksilik asitli çok duvarlı karbon nanotüp damlatılmış GC elektrot yüzeyinin PD ile modifikasyonu sonucu elde edilen yüzey

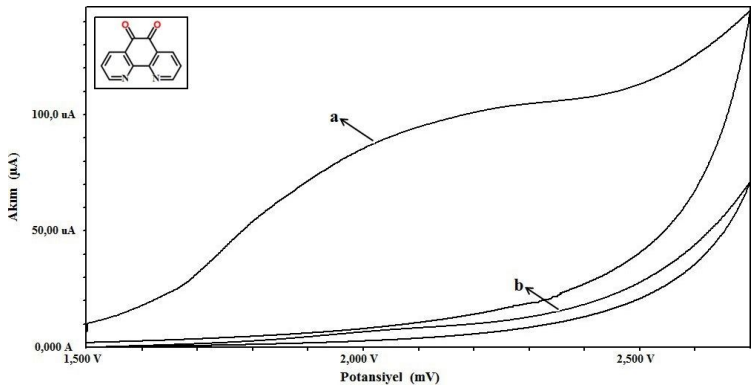
4. ARAŞTIRMA SONUÇLARI VE TARTIŞMA

Bu tez çalışması 4 ana bölümden oluşmakta olup birinci bölüm; elektrot yüzeylerinin PD ve PQ ile modifiye edilmesine, ikinci bölüm; modifiye elektrot yüzeylerinin karakterize edilmesine ve yalın yüzeye ait sonuçlarla karşılaştırılmasına, üçüncü bölüm; modifiye elektrot yüzeylerine ait elektrokimyasal glukoz tayinine ve dördüncü bölüm ise sensör hassasiyetine karbon ve metal nanoyapıların etkisinin araştırılmasına dair çalışmaları içermektedir. Bu çalışmada karbon oksidasyonunun yavaş kinetiğinden dolayı özellikle pozitif yönde geniş bir potansiyel aralığında kullanılabilen karbon elektrotlar tercih edilmiştir. Katı yüzeylerde filmlerin oluşturulması sonucu kısıtlı elektrot yüzeylerinin çeşitliliğinin artırılabildiği ve bu şekilde modifiye yüzeylerin moleküler elektronikten analitik uygulamalara kadar kullanımının mümkün olduğu bilindiğinden çeşitli amaçlar doğrultusunda kullanılmasına olanak sağlayabilmek amacıyla kinon türevlerinden 1,10-fenantrolin-5,6-dion (PD) ve 9,10-fenantrakinon (PQ) ile GC elektrot yüzeyleri modifiye edilmiştir. Bu amaçla, 100 mM TBATFB içeren CH_3CN çözeltisinde PD ve PQ maddelerinin 1,0 mM konsantrasyona sahip çözeltileri kullanılmış ve +1,5/+2,7 V potansiyel aralığında, 100 mV/s sabit tarama hızında, dönüşümlü voltametri tekniği ile 50 döngü tarama yapılmıştır. Modifiye edilen GC elektrot yüzeyleri 100 mM TBATFB içeren CH_3CN çözeltisindeki 1,0 mM ferrosen; pH'ı 2,0 olan BR tampon çözeltisindeki 1,0 mM ferrisiyanür ve 100 mM H_2SO_4 çözeltisindeki 1,0 mM dopamin redoks problar varlığında dönüşümlü voltametri tekniği ile ve 100 mM KCl çözeltisindeki 1,0 mM ferri/ferrosiyanür redoks çifti varlığında elektrokimyasal impedans spektroskopisi tekniği ile elektrokimyasal olarak karakterize edilmiştir. Elde edilen veriler yalın GC elektrot yüzeyine ait verilerle karşılaştırılmıştır. Bunun yanı sıra, PD ve PQ maddelerinin GC elektrot yüzeyinde elektrokimyasal davranışları; farklı sayılarda döngü sonucu hazırlanmış yüzeylerin özellikleri, farklı pH değerlerindeki çözeltilere karşı elektrokimyasal yanıtları, destek elektrolitte yapılan pozitif ve negatif bölge taramalarına karşı kararlılıkları araştırılmıştır. Yüzeylerin uygulaması non-enzimatik glukoz sensör tasarımı üzerinde yapılmıştır. Son yıllarda küçük boyutları (1–100 nm) ve buna bağlı olarak yüzey/hacim oranının büyük olması, hedef molekülleri bağlama özelliklerinin farklı olması, kuvvetli iletkenlikleri ve yapısal sağlamlılıkları gibi avantajlarından dolayı nanomateryaller, biyosensör uygulamalarında ilgi çekici yapılar olduğundan hazırlanan yüzeylerin glukoz tayinindeki hassasiyetlerini artırmak amacıyla

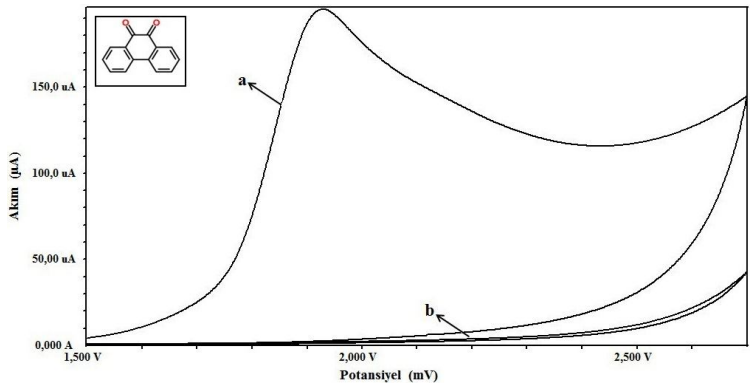
altın nanopartikül, grafen oksit, çok duvarlı karbon nanotüp ve karboksilik asit türevli çok duvarlı karbon nanotüp yüzeylere çeşitli şekillerde uygulanmış ve elde edilen veriler kıyaslamalarla değerlendirilmiştir. Her basamakta elde edilen sonuçlar değerlendirmeleriyle birlikte aşağıda verilmiştir.

4.1. Elektrokimyasal Modifikasyon Sonuçları

Susuz ortamda camsı karbon elektrot yüzeyinin 2 farklı kinon türevi ile modifiye edilmesi bu çalışmanın elektrokimyasal olarak ilk basamağını oluşturmaktadır. Bu amaçla kullanmak üzere PD ve PQ kısaltmaları ile verilen 1,10-fenantrolin-5,6-dion ve 9,10-fenantrakinon maddeleri seçilmiştir. 100 mM TBATFB içeren CH_3CN ortamındaki 1,0 mM PD ve PQ çözeltilerinin GC elektrot yüzeyinde +1,5/+2,7 V potansiyel aralığında, 100 mV/s tarama hızında, Ag/Ag^+ referans elektroduna karşı dönüşümlü voltametri tekniği ile kaydedilen 50 döngü taramalı voltamogramları sırasıyla Şekil 4.1. ve 4.2.'de ve her iki maddenin ilk döngülerine ait çakıştırmaları Şekil 4.3.'de verilmiştir. Şekil 4.1. ve 4.2. incelendiğinde her iki molekül için de 1. döngüde görülen oksidasyon pikinin 2. döngüden itibaren tamamen sıfırlanması sonucu GC elektrot yüzeyinde her iki kinon türevine ait bir filmin oluştuğu ve oluşan filmin daha fazla maddenin yükseltgenmesine izin vermediği kanaati oluşmuştur.

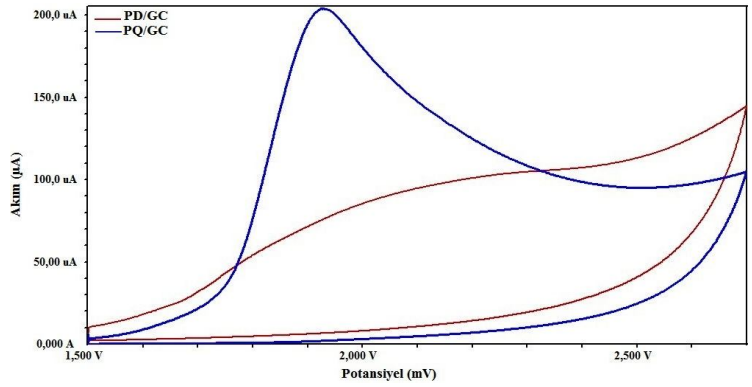


Şekil 4.1. PD'nin 100 mM TBATFB içeren CH_3CN ortamında, GC elektrot yüzeyindeki +1,5/+2,7 V potansiyel aralığında, 100 mV/s tarama hızında, Ag/Ag^+ referans elektroduna karşı 50 döngülü voltamogramı



Şekil 4.2. PQ'nun 100 mM TBATFB içeren CH_3CN ortamında, GC elektrot yüzeyindeki +1,5/+2,7 V potansiyel aralığında, 100 mV/s tarama hızında, Ag/Ag^+ referans elektroduna karşı 50 döngülü voltamogramı

PD ve PQ moleküllerine ait voltamogramlar karşılaştırıldığında (Şekil 4.3.) her ikisinin de oksidasyon pik potansiyellerinin sırasıyla 2,065 ve 1,929 V gibi birbirine yakın değerler olduğu ancak pik akımlarının sırasıyla 83,93 ve 204,20 µA gibi farklı değerler olduğu tespit edilmiştir. Maddelerin her defasında temizlenmiş fakat aynı ve farklı elektrotlar yüzeyine yapılan modifikasyonları sonucu elde edilen voltanogramları incelendiğinde pik akım ve potansiyellerinde ciddi bir değişimin olmadığı tespit edilmiş ve varyasyon katsayıları sırasıyla PD için %3,74 ve 3,19; PQ için %0,74 ve 3,98 olarak hesaplanmıştır. Dolayısıyla PD ve PQ'nun yüzey hazırlamada tekrarlanabilirliliğinin yüksek ve de kararlı maddeler olduğu sonucuna varılmıştır.

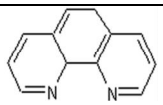
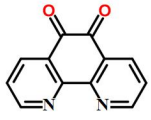
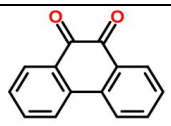


Şekil 4.3. PD ve PQ'nin 100 mM TBATFB içeren CH_3CN ortamında, GC elektrot yüzeyindeki +1,5/+2,7 V potansiyel aralığında, 100 mV/s tarama hızında, Ag/Ag^+ referans elektroduna karşı 50 döngülü voltamogramlarının ilk döngüleri

GC yüzeylerinin modifiye edilmesinde kullanılan PD ve PQ'ya benzerlik gösteren 5 farklı fenantrolin türevinin elektrokimyasal özellikleri ve GC yüzeyinde film oluşturma durumları Doç. Dr. Zafer Yazıcıgil yönetiminde 2008 yılında tamamlanmış

bir doktora tezinde araştırılmıştır [Öztekin, 2008]. İlgili tez çalışmasının bir kısmında 100 mM TBATFB içeren CH_3CN ortamında 1,10-fenantrolin monohidrat; 5-amino-1,10-fenantrolin; 5-nitro-1,10-fenantrolin; 5-amino, 6-nitro-1,10-fenantrolin ve 5,6-diamino-1,10-fenantrolinin 1,0 mM'lık çözeltilerinin GC elektrot yüzeyinde Ag/Ag^+ referans elektroduna karşı 30 döngülü voltamogramları kaydedilmiştir. Kaydedilen voltamogramlar incelendiğinde yapısında $-NH_2$ grubu içermeyen 1,10-fenantrolin monohidrat ve 5-nitro-1,10-fenantrolinin fenil halkasından karbon yüzeyine tutunduğu, yapısında $-NH_2$ grubu bulunan 5-amino-1,10-fenantrolin; 5-amino, 6-nitro-1,10-fenantrolin ve 5,6-diamino-1,10-fenantrolinin amin oksidasyon sonucu karbon yüzeyle C-N bağı oluşturduğu düşünülmüş ve bu düşünce yapılan testlerle onaylanmıştır. Fenantrolin türevleriyle modifiye edilen yüzeylerin metallerle kompleks oluşturması ise fenantrolin türevlerinin yapısında olan ortaklanmamış elektron çifti içeren azotların serbest olduğu düşüncesinin oluşumuna neden olmuştur. Bu fikirler çeşitli elektrokimyasal ve spektroskopik analizlerle desteklenmiştir [Öztekin, 2008; Öztekin ve Yazıcıgil 2009; Öztekin, 2011e, Öztekin 2012]. Dolayısıyla bu çalışmada da kullanılan PD ve PQ moleküllerinin yapısal benzerlikleri sebebiyle $-NH_2$ grubu içermeyen fenantrolin türevleri gibi karbon yüzeye fenil halkasından tutundukları düşünülmüş ve bu amaçla yapıları birbirine benzer olan ve bir başka çalışmadan elde edilen 1,10-fenantrolin monohidrat ve bu çalışmadan elde edilen 1,10-fenantrolin-5,6-dion ve 9,10-fenantrakinon ait verilerden bir seri aşağıda Tablo 4.1.'de verilmiştir.

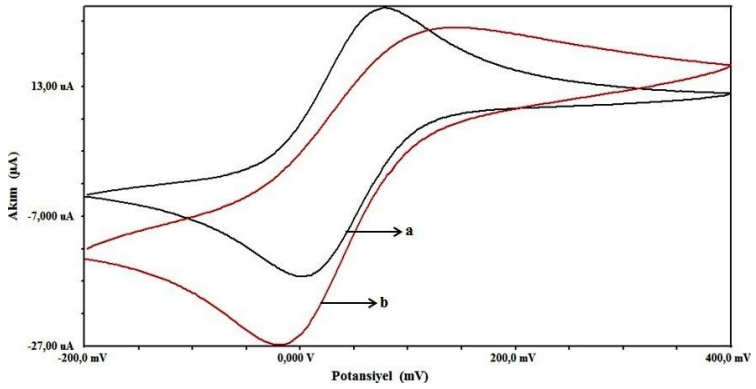
Tablo 4.1. Benzer yapılara sahip olan 1,10-fenantrolin monohidrat, 1,10-fenantrolin-5,6-dion, 9,10-fenantrakinona ait özellikler

Molekül	**Oksidasyon pik potansiyeli (V)**	**Oksidasyon pik akımı (µA)**	**Yapı formulü**
1,10-fenantrolin monohidrat	2,182	134,5	
1,10-fenantrolin-5,6-dion	2,065	83,93	
9,10-fenantrakinon	1,929	204,8	

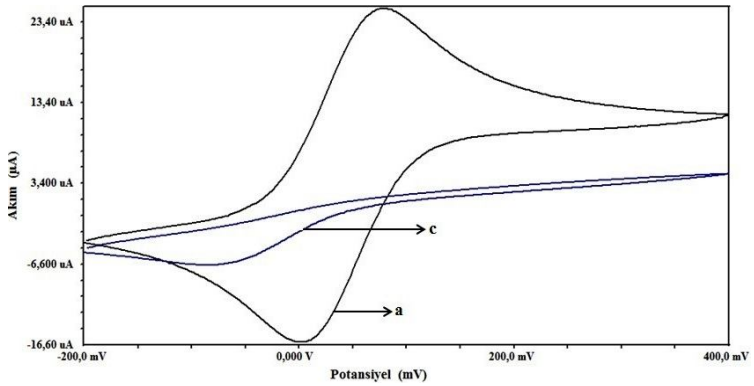
Tablo 4.1.'de verilen karşılaştırmalar incelendiğinde 1,10-fenantrolin monohidrat ve 1,10-fenantrolin-5,6-dion arasında kinonik grup farkı, 1,10-fenantrolin-5,6-dion ve 9,10-fenantrakinon arasında ise yapısında ortaklanmamış elektron çifti bulunduran azotların farkı bulunmaktadır. Bu durumlar ise aynı şartlarda elde edilen ve karşılaştırmalı olarak Tablo 4.1.'de verilen potansiyel değerlerinde çok olmasa da akım değerlerinde önemli farklılık oluşturmaktadır. Tablo 4.1.'deki verilerle bir değerlendirme yapıldığında PD ve PQ'nun susuz ortamda elektrokimyasal oksidasyona maruz kalarak GC elektrot yüzeyine 1,10-fenantrolin monohidrat gibi fenil halkasından bağlandığı, PD ve PQ'da bulunan kinonik grupların serbest olduğu ancak PQ'nun PD'den farklı olarak ortaklanmış elektron çifti olan azot atomları bulundurmaması sebebiyle oksijen ve azot atomları arasında etkileşime neden olmadığından en yüksek oksidasyon pik akım değerine sahip olduğu sonucuna varılabilir.

4.2. Elektrot Yüzeylerinin Elektrokimyasal Karakterizasyonu

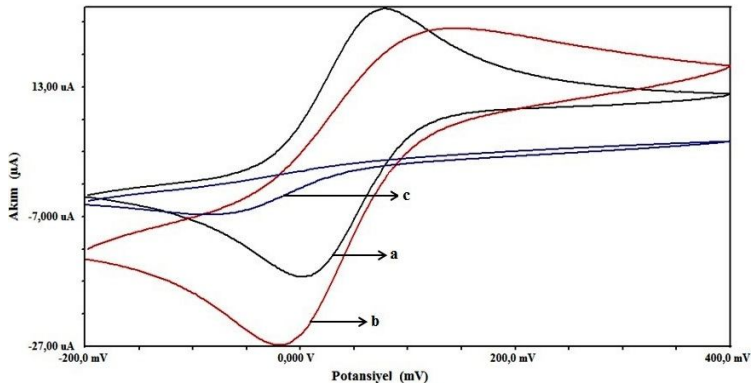
Bölüm 4.1.'de anlatıldığı şekilde +1,5/+2,7 V potansiyel aralığında, 100 mV/s tarama hızında, Ag/Ag^+ referans elektroduna karşı 100 mM TBATFB içeren CH_3CN ortamındaki 1,0 mM PD veya PQ maddeleri ile modifiye edilen GC elektrot yüzeyleri dönüşümlü voltametri tekniği ile karakterize edilmiş, elde edilen sonuçlar yalın GC elektrot yüzeyinin elektrokimyasal karakterizasyon sonuçları ile karşılaştırılmıştır. Bu amaçla yalın GC, PD/GC ve PQ/GC elektrotlarında ferrosen, ferrisiyanür ve dopamin redoks problarının voltamogramları kaydedilmiş ve ilgili voltamogramlar yalın ve modifiye elektrotlara ait verilerin karşılaştırılması şeklinde Şekil 4.4.-4.12.'de verilmiştir.



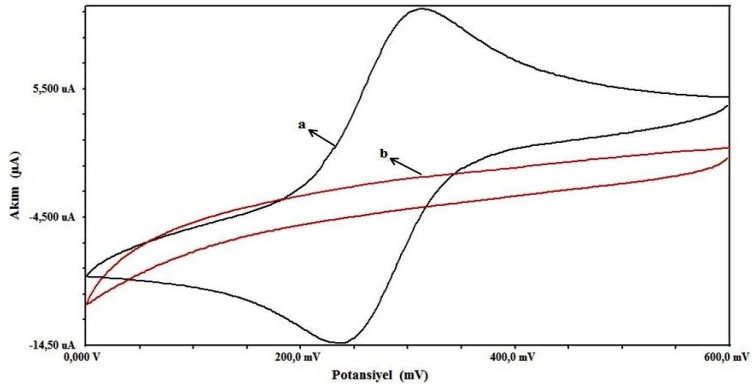
Şekil 4.4. **(a)** Yalın GC ve **(b)** PD/GC elektrotta 100 mM TBATFB içeren CH_3CN ortamındaki ferrosen redoks probuna ait Ag/Ag^+ referans elektroduna karşı kaydedilen voltamogramlar



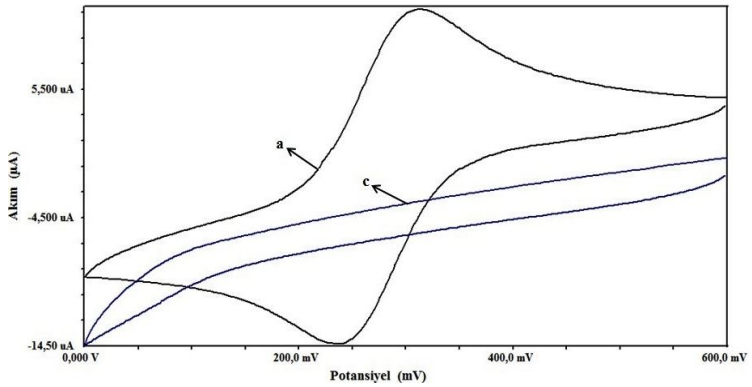
Şekil 4.5. **(a)** Yalın GC ve **(c)** PQ/GC elektrotta 100 mM TBATFB içeren CH_3CN ortamındaki ferrosen redoks probuna ait Ag/Ag^+ referans elektroduna karşı kaydedilen voltamogramlar



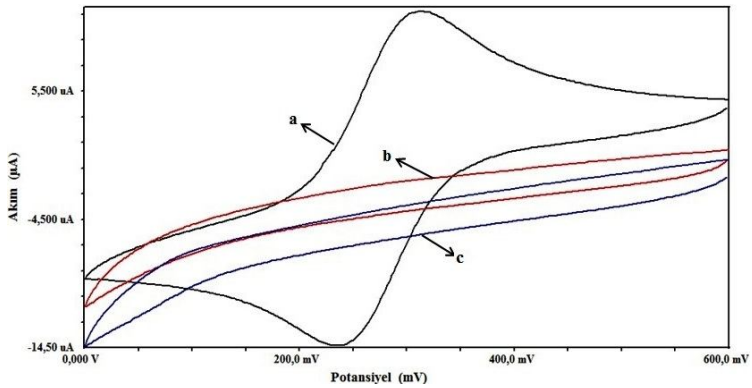
Şekil 4.6. **(a)** Yalın GC, **(b)** PD/GC ve PQ/GC elektrotta 100 mM TBATFB içeren CH_3CN ortamındaki ferrosen redoks probuna ait Ag/Ag^+ referans elektroduna karşı kaydedilen voltamogramlar



Şekil 4.7. **(a)** Yalın GC ve **(b)** PD/GC elektrotta pH'ı 2,0 olan BR ortamındaki ferrisiyanür redoks probuna ait $Ag/AgCl/KCl_{doy}$ referans elektroduna karşı kaydedilen voltamogramlar



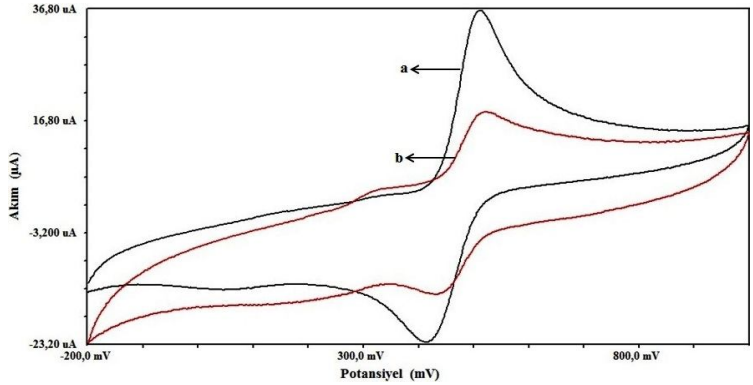
Şekil 4.8. **(a)** Yalın GC ve **(c)** PQ/GC elektrotta pH'ı 2,0 olan BR ortamındaki ferrisiyanür redoks probuna ait Ag/AgCl/KCl_{doy} referans elektroduna karşı kaydedilen voltamogramlar



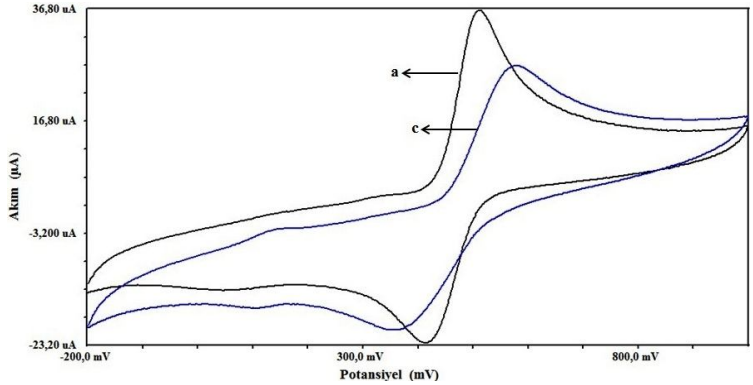
Şekil 4.9. **(a)** Yalın GC, **(b)** PD/GC ve **(c)** PQ/GC elektrotta pH'ı 2,0 olan BR ortamındaki ferrisiyanür redoks probuna ait Ag/AgCl/KCl_{doy} referans elektroduna karşı kaydedilen voltamogramlar

Şekil 4.4.-4.9.'da verilen voltamogramlar değerlendirildiğinde ferrosen ve ferrisiyanür redoks problarına ait indirgenme-yükseltgenme reaksiyonları için yalın GC elektrot yüzeyi elektron transferine izin verirken, PD- ve PQ-modifiye GC elektrot yüzeylerinin izin vermediği gözlenmiştir. Bunun nedeni GC yüzeyde pozitif tarama sonucu bir filmin oluşması ve filmle kaplanmış yüzeyin elektron transferine izin vermemesidir. Şekil 4.1. ve 4.2.'deki voltamogramların ilk döngüsünde görülen yükseltgenme pik akımının artan döngü sayısıyla azalması ise film oluşumu sonucu yüzeyin PD veya PQ'nun daha fazla okside olmasına izin vermemesinin bir göstergesidir. Modifiye yüzeydeki filmin bloke etkisi yaratıp elektron transferine izin vermemesi durumu Şekil 4.4.-4.9.'da verilen ferrosen ve ferrisiyanür redoks problarına ait voltamogramlarda da gözlenmiştir [Öztekin ve Yazıcıgil, 2009; Öztekin ve ark., 2010c; Öztekin ve ark., 2011c; Öztekin ve ark., 2011f]. Şekil 4.10.-4.12.'de verilen dopamin redoks probuna ait voltamogramlarda ise yalın GC elektrot yüzeyi dopaminin redoks reaksiyonunda elektron transferine ferrosen ve ferrisiyanürde olduğu gibi

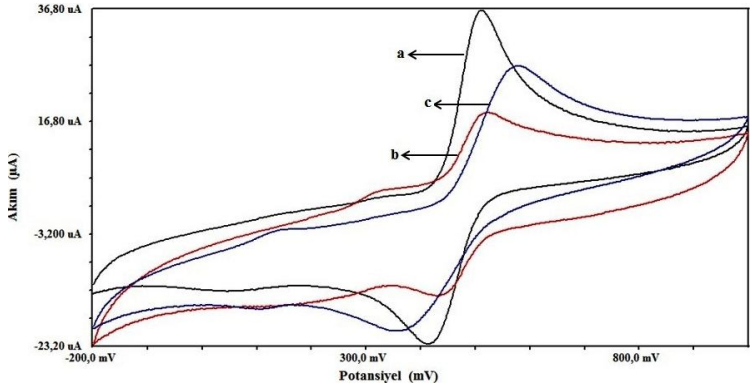
tamamen izin verirken PD- ve PQ-modifiye GC elektrot yüzeylerinde elektron transferini tamamen bloklama şeklinde değil ancak transfer hızını azaltma şekline yanıt vermiştir.



Şekil 4.10. **(a)** Yalın GC ve **(b)** PD/GC elektrotta 100 mM H_2SO_4 ortamındaki ferrisiyanür redoks probuna ait Ag/AgCl/KCl_{doy} referans elektroduna karşı kaydedilen voltamogramlar



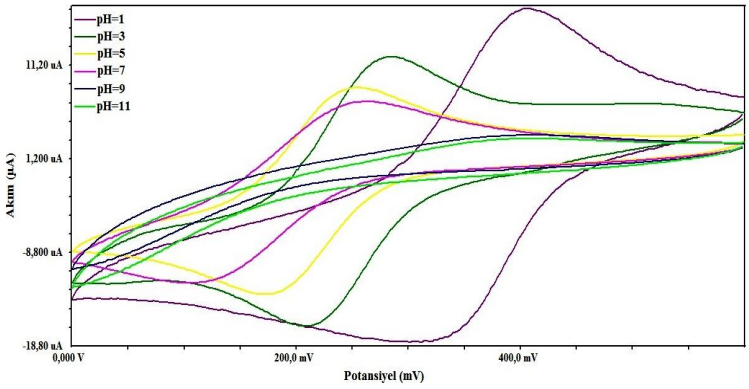
Şekil 4.11. **(a)** Yalın GC ve **(c)** PQ/GC elektrotta 100 mM H_2SO_4 ortamındaki ferrisiyanür redoks probuna ait Ag/AgCl/KCl_{doy} referans elektroduna karşı kaydedilen voltamogramlar



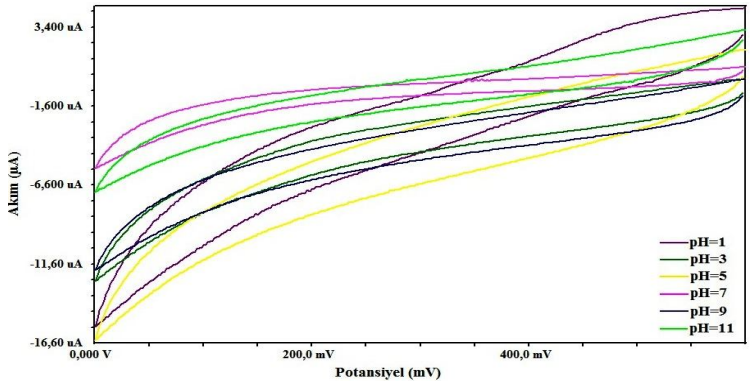
Şekil 4.12. **(a)** Yalın GC, **(b)** PD/GC ve **(c)** PQ/GC elektrotta 100 mM H_2SO_4 ortamındaki ferrisiyanür redoks probuna ait Ag/AgCl/KCl_{doy} referans elektroduna karşı kaydedilen voltamogramlar

Şekil 4.4.-4.12. incelendiğinde PD ve PQ ile susuz ortamda yapılan modifikasyonlar sonucunda karbon yüzeyde bir filmin oluşması ile yalın GC elektrot yüzeyinden farklı yüzeyler elde edildiği düşünülmüştür. Elde edilen sonuçlara ait düşüncelerimiz daha önce yapılan ilgili çalışmalarla uyum içerisindedir [Öztekin,2010c; Öztekin, 2011b; Öztekin 2012].

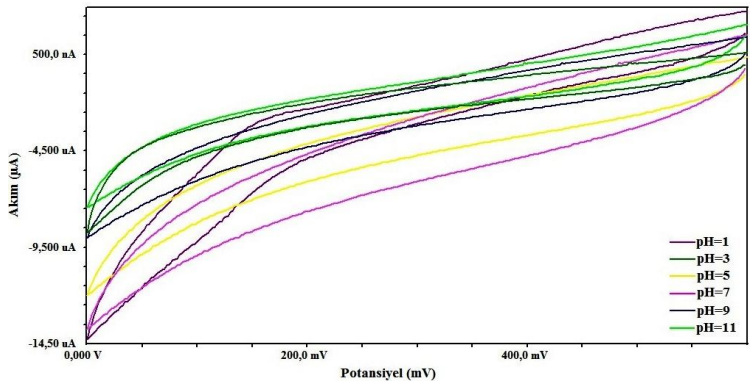
Şekil 4.1. ve 4.2.'de verilmiş olan modifikasyon voltamogramlarında pik akımının artan döngü sayısına bağlı olarak azalmasıyla ve Şekil 4.4.-4.12.'de verilen redoks problarına ait voltamogramlarda elektron transferinin modifiye yüzeyde engellenmesiyle yüzeyde bir filmin varlığı tespit edilmiş ancak film oluşum mekanizmasına dair herhangi bir fikir edinilememiştir. Bu amaçla, +1,5/+2,7 V potansiyel aralığında, 100 mV/s tarama hızında, 30 döngü tarama sonucu Ag/Ag^{+} referans elektroduna karşı 100 mM TBATFB içeren CH_3CN ortamındaki 1,0 mM PD ve PQ maddeleri ile modifiye edilen GC elektrot yüzeylerinde 1,0-11,0 aralığındaki farklı pH değerlerine sahip BR ortamında hazırlanan 1,0 mM ferrisiyanürün $Ag/AgCl/KCl_{doy}$ referans elektroduna karşı voltamogramları kaydedilmiş ve ilgili voltamogramlar karşılaştırmalı olarak Şekil 4.13.-4.15.'te verilmiştir.



Şekil 4.13. Yalın GC elektrot yüzeyinde pH'ı 1,0; 3,0; 5,0; 7,0; 9,0 ve 11,0 olan BR ortamındaki ferrisiyanür redoks probuna ait voltamogramlar



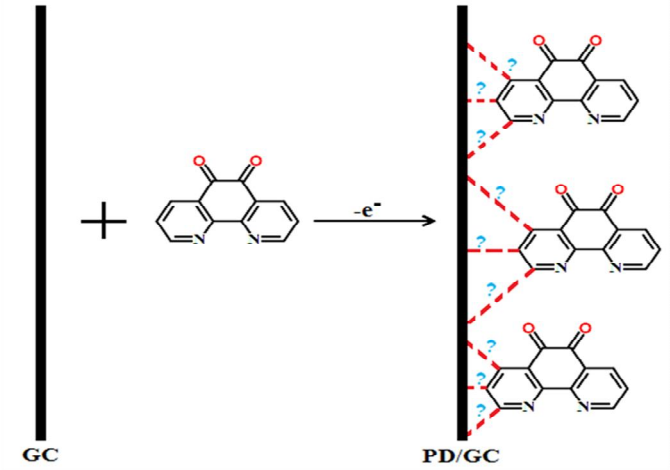
Şekil 4.14. PD/GC elektrot yüzeyinde pH'ı 1,0; 3,0; 5,0; 7,0; 9,0 ve 11,0 olan BR ortamındaki ferrisiyanür redoks probuna ait voltamogramlar



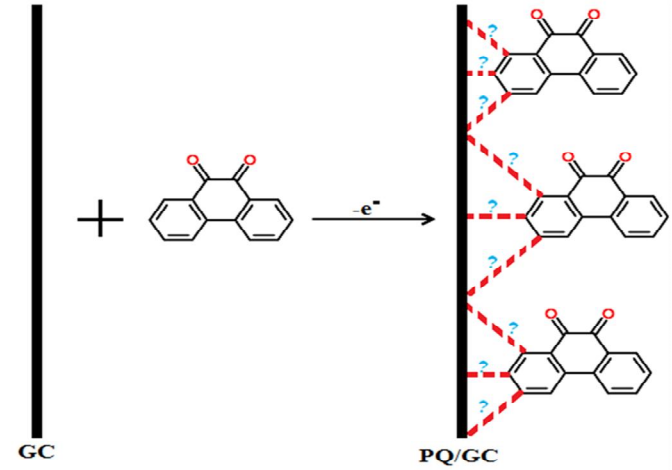
Şekil 4.15. PQ/GC elektrot yüzeyinde pH'ı 1,0; 3,0; 5,0; 7,0; 9,0 ve 11,0 olan BR ortamındaki ferrisiyanür redoks probuna ait voltamogramlar

Şekil 4.13.-4.15'de verilen voltamogramlar incelendiğinde yalın GC yüzeyinde elde edilen voltamogramların (Şekil 4.13.) modifiye yüzeyde elde edilenlerden (Şekil 4.14. ve 4.15.) farklı olduğu görülmektedir. Yalın yüzeydeki voltamogramlar incelendiğinde yüzeyin pH'a karşı duyarlı olduğu görülmektedir (Şekil 4.13.). Bu noktada temel neden düşük pH değerlerinde pozitif yüklenen yüzeyde negatif yüklü ferrisiyanür iyonlarının tersinir reaksiyon vermesi fakat yüksek pH değerlerinde negatif yüklü yüzeyin negatif yüklü ferrisiyanür iyonlarını itmesi ve de redoks reaksiyonuna izin vermemesidir. Buna bağlı olarak yalın yüzeyde düşük pH değerlerinde ferrisiyanür redoks probuna ait reaksiyon tersinir iken yüksek pH değerlerinde herhangi bir redoks piki gözlenmemektedir. PD ve PQ ile modifiye edilmiş yüzeylerde ise elde edilen voltamogramların yalın yüzeyden farklı olması sebebiyle PD/GC ve PQ/GC yüzeylerin yalın yüzeyden farklı yüzeyler olduğu sonucuna varılmıştır (Şekil 4.9., 4.13., 4.14. ve 4.15.). Bunun yanı sıra, PD ve PQ modifikasyonunun ardından elde edilen voltmogramlar PD/GC ve PQ/GC yüzeylerin pH'a karşı duyarlı olmadığını

göstermektedir (Şekil 4.14. ve 4.15.). Bu durum Şekil 4.1. ve 4.2.'de elde edilen voltamogramlardaki oksidasyon piklerine dair yapılan değerlendirme ile paralel incelenecek olursa; PD ve PQ moleküllerinin susuz ortamda fenil halkalarının GC yüzeye tutunduğu (Şekil 4.16. ve Şekil 4.17.) ve kinonik grupların modifiye yüzeyde serbest olduğu dolayısıyla her iki molekülde de ortak olan bu grupların düşük pH değerlerinde protonlanarak negatif yüklü -OH grupları oluşturmaları ve yüzeyde oluşan negatif yüklerin negatif yüklü ferrisiyanür iyonlarını itmesi ve de redoks reaksiyonuna izin vermediği, yüksek pH değerlerinde ise modifiye yüzeyin çözelti ortamında bulunan negatif yüklü -OH grupları ile sarılması sonucu yüzeyde oluşan negatif yüklerin negatif yüklü ferrisiyanür iyonlarını itmesi ve de redoks reaksiyonuna izin vermediği sonucuna varılabilir.

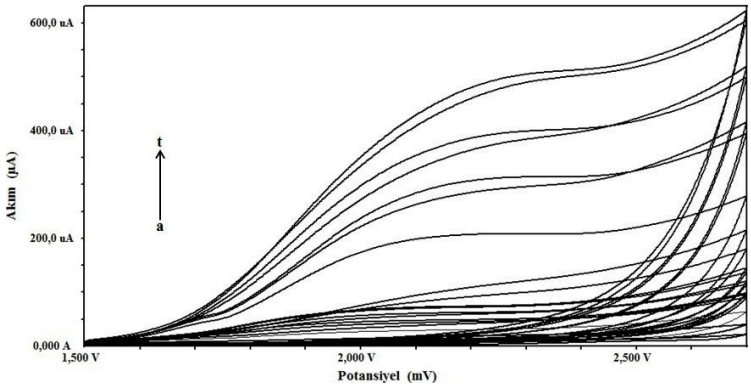


Şekil 4.16. Yalın GC elektrot yüzeyine susuz ortamda PD moleküllerinin tutunması

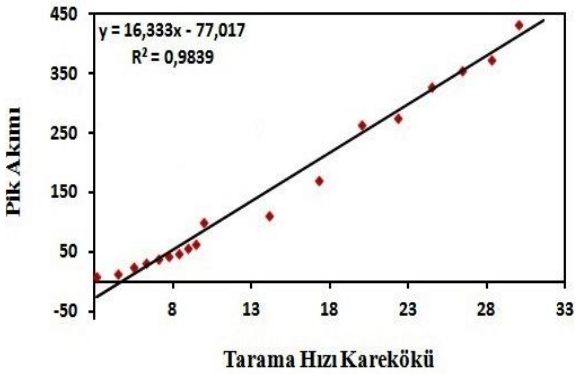


Şekil 4.17. Yalın GC elektrot yüzeyine susuz ortamda PQ moleküllerinin tutunması

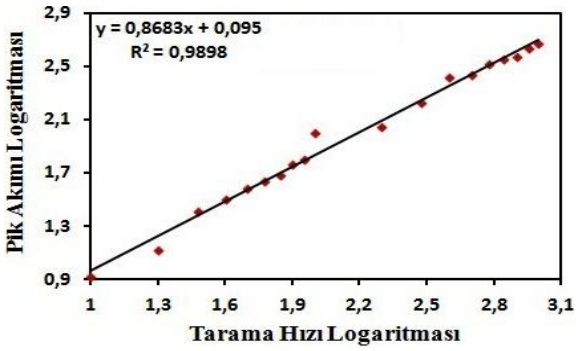
100 mM TBATFB içeren CH_3CN ortamındaki 1,0 mM PD ve PQ maddeleri ile dönüşümlü voltametri tekniği kullanılarak +1,5/+2,7 V potansiyel aralığında, Ag/Ag^+ referans elektroduna karşı camsı karbon elektrot yüzeyinde farklı tarama hızlarında elektrokimyasal ölçümlerin alınması sonucu elde edilen voltamogramlarda pik akımı ve tarama hızına ait bazı parametreler incelenerek araştırılan elektrokimyasal değişmenin mekanizması ve elektrot yüzeyinde gerçekleşmesi muhtemel bazı değişikliklerle ilgili bilgiler elde edilmeye çalışılmıştır. Elde edilen sonuçlar PD için Şekil 4.18.-4.20.; PQ için Şekil 4.21.-4.23.'de verilmiştir.



Şekil 4.18.PD'nin 100 mM TBATFB içeren CH_3CN ortamında, GC elektrot yüzeyindeki +1,5/+2,7 V potansiyel aralığında **(a)** 10; **(b)** 20; **(c)** 30; **(d)** 40; **(e)** 50; **(f)** 60; **(g)** 70; **(h)** 80; **(ı)** 90; **(j)** 100; **(k)** 200; **(l)** 300; **(m)** 400; **(n)** 500; **(o)** 600; **(p)** 700; **(r)** 800; **(s)** 900; **(t)** 1000 mV/s tarama hızlarında Ag/Ag^+ referans elektroda karşı tek döngülü voltamogramları



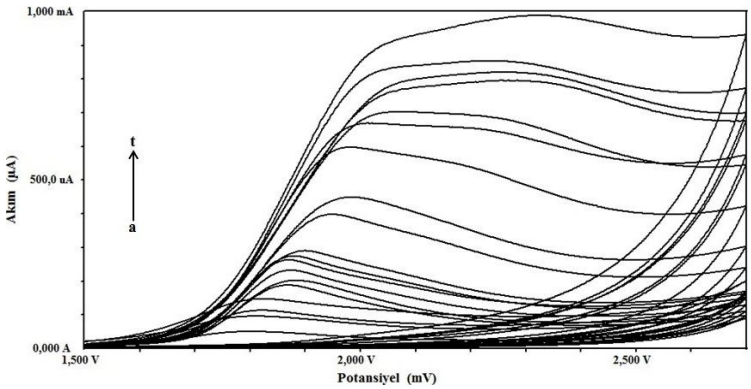
Şekil 4.19. Şekil 4.16.'daki voltamogramlara ait tarama hızı karekköküne karşı pik akımları grafiği



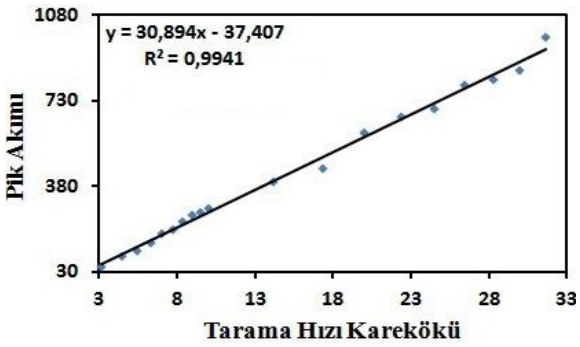
Şekil 4.20. Şekil 4.16.'daki voltamogramlara ait tarama hızı logaritmasına karşı pik akımlarının logaritmaları grafiği

Tarama hızının karekköküne karşı pik akımı verilerinin grafiğe geçirilmesi sonucu elde edilen grafiğe ait eğrinin doğrusal olması (R_{PD}^2=0,9839; R_{PQ}^2=0,9941) bu esnada gerçekleşen reaksiyonun difüzyon kontrollü olduğunu göstermektedir (Şekil 4.19. ve 4.22.). Tarama hızının logaritmasına karşı pik akımının logaritmasının grafiğe geçirilmesi sonucu elde edilen grafiğe ait eğrinin eğiminin 0,5 ya da 0,5'e yakın

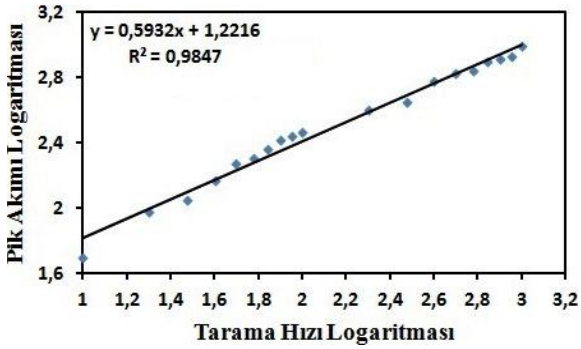
bir değer olması transferin difüzyon kontrollü olduğunu, bu değerin 1,0'a yakın olması adsorpsiyon kontrollü olduğunu göstermektedir. PD için Şekil 4.20. ve PQ için Şekil 4.23.'de görüldüğü gibi ilgili eğrinin eğiminin sırasıyla 0,8683 ve 0,5932 olması yani 0,5'ten büyük olarak hesaplanması yüzeyde meydana gelen yükseltgenme reaksiyonunun adsorbsiyon kontrollü olduğunu düşündürmektedir.



Şekil 4.21. PQ'nun 100 mM TBATFB içeren CH_3CN ortamında, GC elektrot yüzeyindeki +1,5/+2,7 V potansiyel aralığında **(a)** 10; **(b)** 20; **(c)** 30; **(d)** 40; **(e)** 50; **(f)** 60; **(g)** 70; **(h)** 80; **(ı)** 90; **(j)** 100; **(k)** 200; **(l)** 300; **(m)** 400; **(n)** 500; **(o)** 600; **(p)** 700; **(r)** 800; **(s)** 900; **(t)** 1000 mV/s tarama hızlarında Ag/Ag^+ referans elektroda karşı tek döngülü voltamogramları



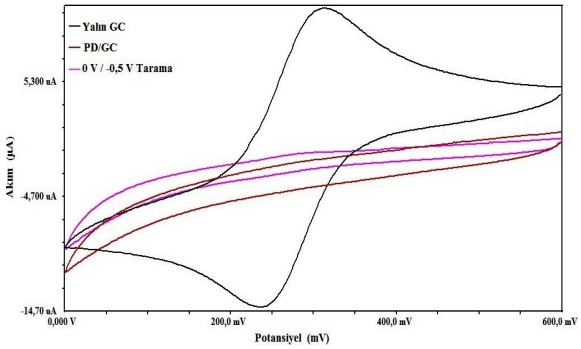
Şekil 4.22. Şekil 4.19.'daki voltamogramlara ait tarama hızı karekköüne karşı pik akımları grafiği



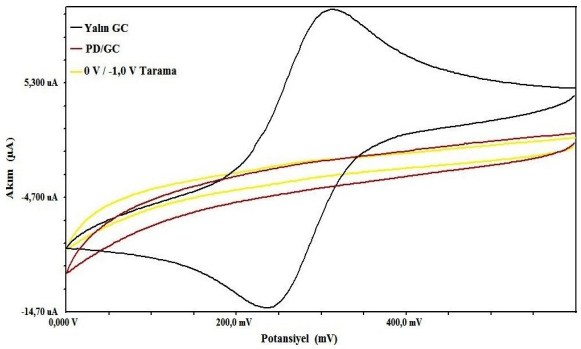
Şekil 4.23. Şekil 4.19.'daki voltamogramlara ait tarama hızı logaritmasına karşı pik akımlarının logaritmaları grafiği

Modifikasyon sonucu yüzeylere yeni özellikler kazandırmak ya da mevcut özelliklerindeki kaliteyi artırmak kadar modifikasyon ertesi tekrarlanabilir sonuçlar elde etmek ve de yüksek kararlılıkta yüzeyler hazırlamak da önemlidir. Bu nedenle Bölüm 4.1.'de anlatıldığı gibi camsı karbon elektrot yüzeyleri PD veya PQ ile modifiye edilmiş, modifiye yüzeyler 100 mM TBATFB içeren CH_3CN ortamında çeşitli pozitif ve negatif potansiyel aralıklarında (0 V'dan başlayarak 0,5'er birimlik azalış ya da artışlarla) 100 mV/s tarama hızında voltamogramlar alınmış, pozitif ve negatif bölgelerinde yapılan taramalar ertesi modifiye yüzeylerde meydana gelen değişimlerin takibi yüzeylerde pH'ı 2,0 olan BR ortamındaki ferrisiyanür redoks probuna ait

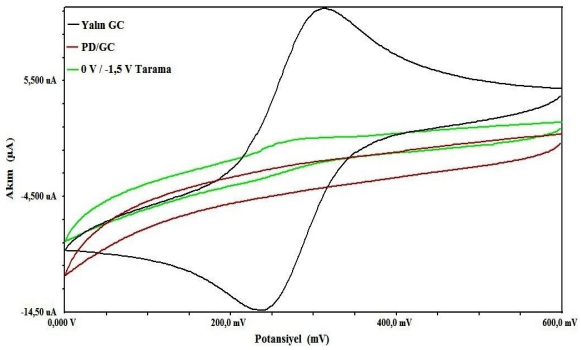
$Ag/AgCl/KCl_{doy}$ referans elektroduna karşı voltamogramların kaydedilmesi ile yapılmıştır. Elde edilen sonuçlar PD için Şekil 4.24.-4.33. ve PQ için Şekil 4.34.-4.43.'de verilmiştir.



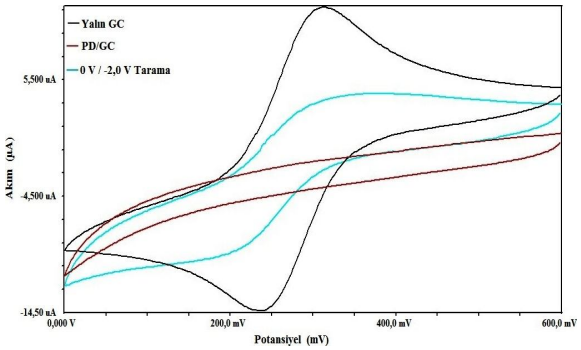
Şekil 4.24. GC, PD/GC ve negatif bölgede (0/-0,5 V) taranan elektrotlarda ferrisiyanür testi



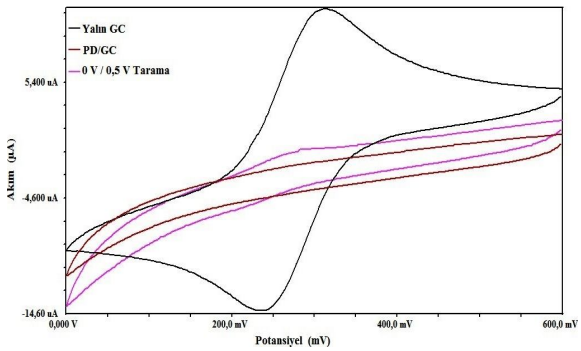
Şekil 4.25. GC, PD/GC ve negatif bölgede (0/-1,0 V) taranan elektrotlarda ferrisiyanür testi



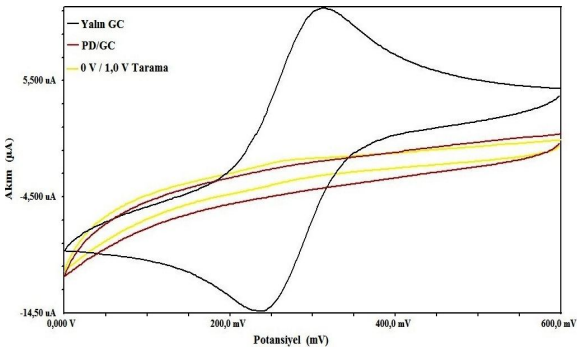
Şekil 4.26. GC, PD/GC ve negatif bölgede (0/-1,5 V) taranan elektrotlarda ferrisiyanür testi



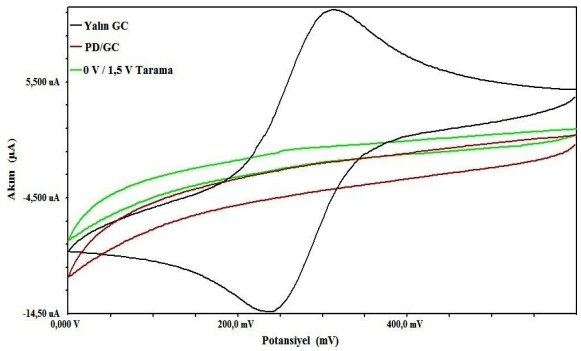
Şekil 4.27. GC, PD/GC ve negatif bölgede (0/-2,0 V) taranan elektrotlarda ferrisiyanür testi



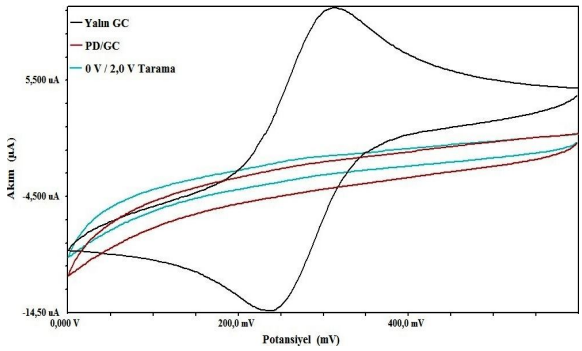
Şekil 4.28. GC, PD/GC ve pozitif bölgede (0/+0,5 V) taranan elektrotlarda ferrisiyanür testi



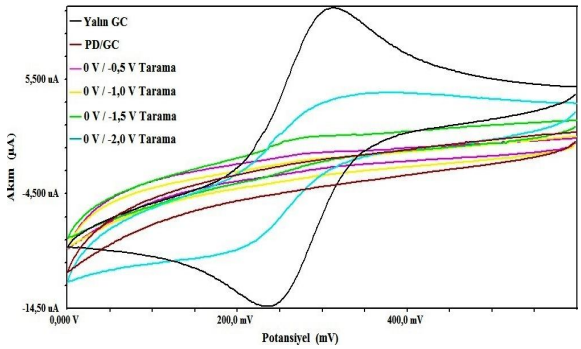
Şekil 4.29. GC, PD/GC ve pozitif bölgede (0/+1,0 V) taranan elektrotlarda ferrisiyanür testi



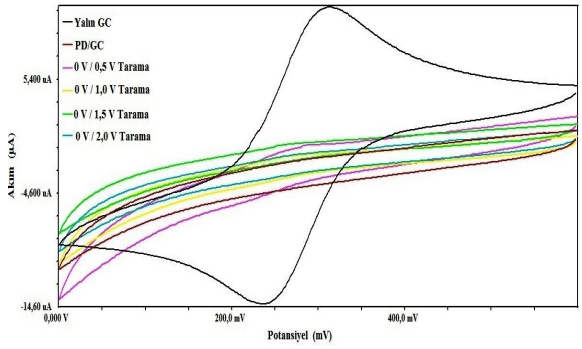
Şekil 4.30. GC, PD/GC ve pozitif bölgede (0/+1,5 V) taranan elektrotlarda ferrisiyanür testi



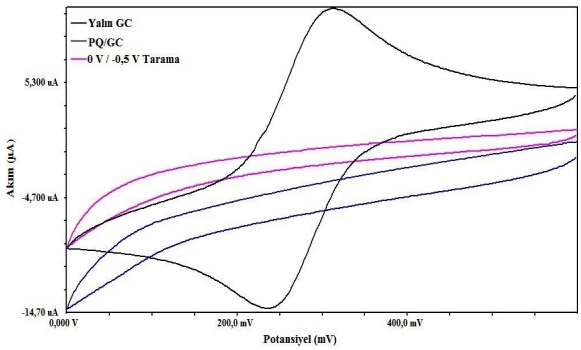
Şekil 4.31. GC, PD/GC ve pozitif bölgede (0/+2,0 V) taranan elektrotlarda ferrisiyanür testi



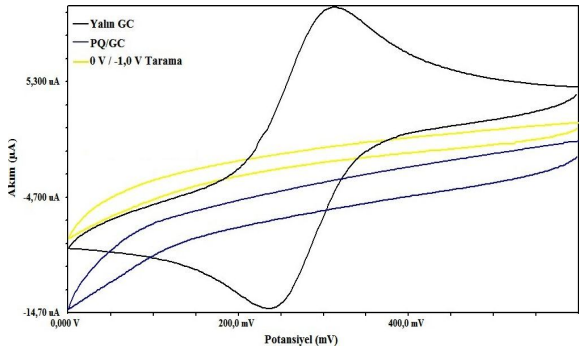
Şekil 4.32. GC, PD/GC ve negatif bölgelerde taranan elektrotlarda ferrisiyanür testi



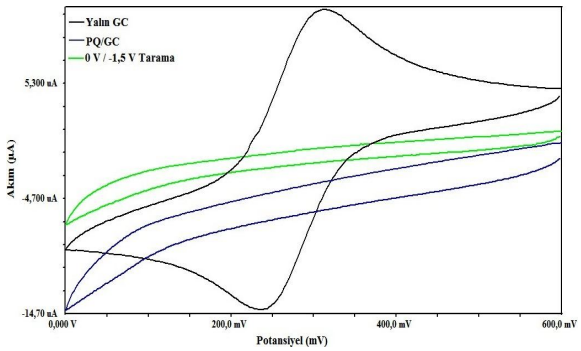
Şekil 4.33. GC, PD/GC ve pozitif bölgelerde taranan elektrotlarda ferrisiyanür testi



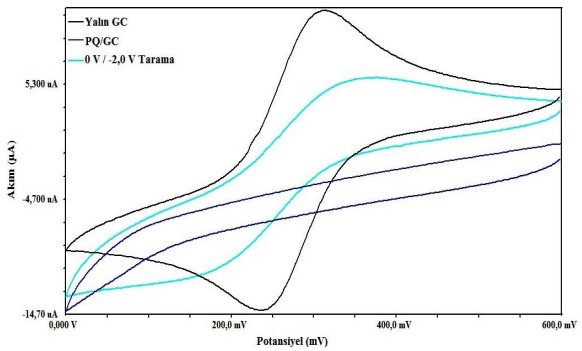
Şekil 4.34. GC, PQ/GC ve negatif bölgede (0/-0,5 V) taranan elektrotlarda ferrisiyanür testi



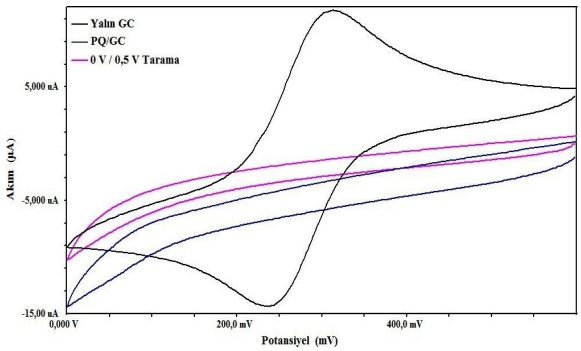
Şekil 4.35. GC, PQ/GC ve negatif bölgede (0/-1,0 V) taranan elektrotlarda ferrisiyanür testi



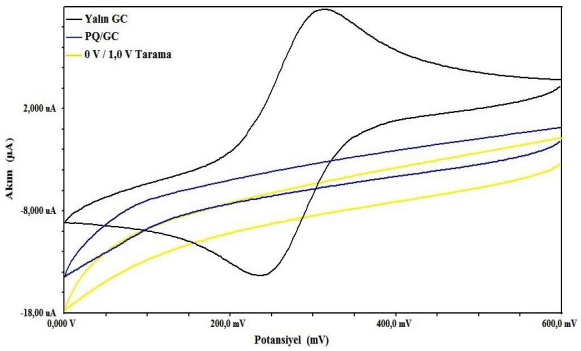
Şekil 4.36. GC, PQ/GC ve negatif bölgede (0/-1,5 V) taranan elektrotlarda ferrisiyanür testi



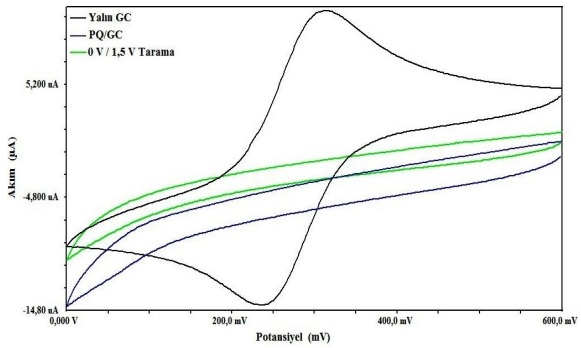
Şekil 4.37. GC, PQ/GC ve negatif bölgede (0/-2,0 V) taranan elektrotlarda ferrisiyanür testi



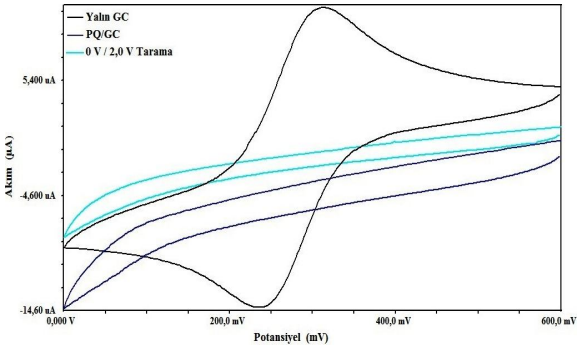
Şekil 4.38. GC, PQ/GC ve pozitif bölgede (0/+0,5 V) taranan elektrotlarda ferrisiyanür testi



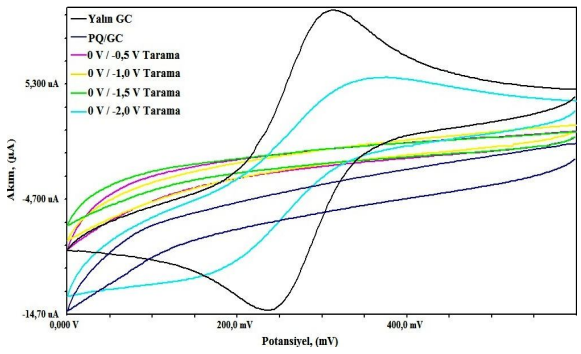
Şekil 4.39. GC, PQ/GC ve pozitif bölgede (0/+1,0 V) taranan elektrotlarda ferrisiyanür testi



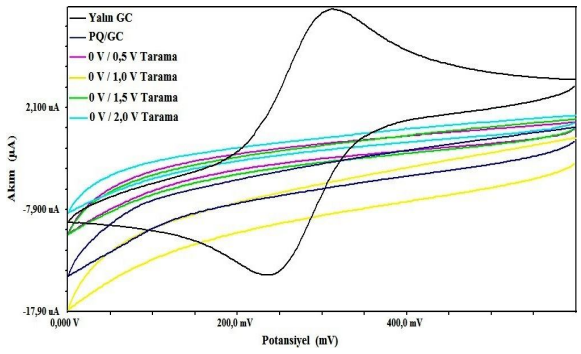
Şekil 4.40. GC, PQ/GC ve pozitif bölgede (0/+1,5 V) taranan elektrotlarda ferrisiyanür testi



Şekil 4.41. GC, PQ/GC ve pozitif bölgede (0/+2,0 V) taranan elektrotlarda ferrisiyanür testi



Şekil 4.42. GC, PQ/GC ve negatif bölgelerde taranan elektrotlarda ferrisiyanür testi

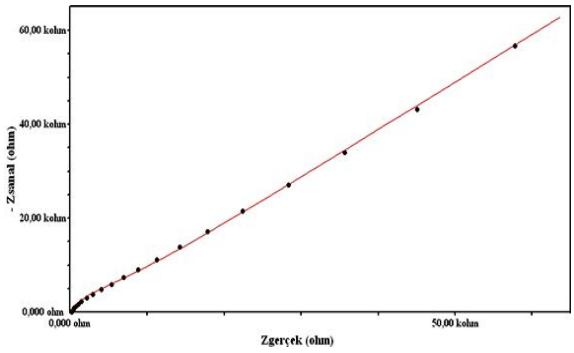


Şekil 4.43. GC, PQ/GC ve pozitif bölgelerde taranan elektrotlarda ferrisiyanür testi

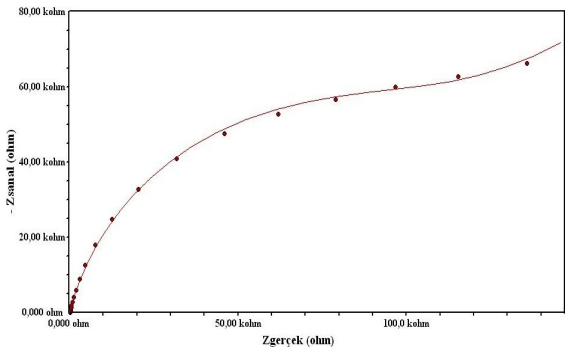
Bölüm 4.2.'de de belirtildiği gibi yalın yüzey ferrisiyanür için elektron transferine izin verirken, modifiye yüzeyler elektron transferine izin vermemiştir. Bu nedenle modifiye yüzey kullanılarak yapılan negatif ve pozitif bölge taramalarının ardından alınan ferrisiyanür voltamogramlarının yalın elektrot yüzeyinin yanıtına benzer hale gelmesi yüzeyden PD veya PQ moleküllerinin sıyrıldığının dolayısıyla yüzeyin çok kararlı olmadığının göstergesi olacaktır. Bu amaçla yapılan test sonuçları incelendiğinde her iki yüzeyin de kararlı olduğu ancak potansiyel taraması -2,0 V değerine ulaştığında yüzeyin özelliklerinde değişimler meydana geldiği ve yüzeyin

yalın yüzeye yakın ferrisiyanür redoks reaksiyonları verdiği gözlenmiştir. Buna rağmen PD ve PQ ile modifiye edilmiş yüzeylerin oldukça geniş bir potansiyel aralığında kararlı olduğu söylenebilir.

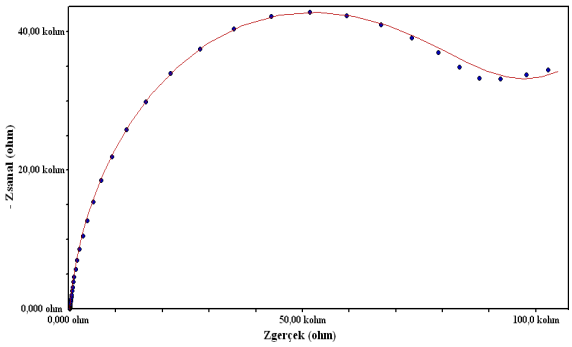
Optimum şartlarda PD ve PQ maddeleri ile Ag/Ag^{+} referans elektroduna karşı modifiye edilen GC elektrot yüzeyi 75000-0,05 Hz frekans aralığında, ferri/ferrosiyanür çözeltisinde $Ag/AgCl/KCl_{doy}$ referans elektroduna karşı elektrokimyasal impedans spektroskopisi tekniği ile karakterize edilmiş ve elde edilen sonuçlar simüle edilerek Şekil 4.44.-4.46.'de verilmiştir. Modifiye yüzeylerden elde edilen sonuçlar yalın GC elektrot yüzeyinin karakterizasyon sonuçları ile karşılaştırılmış ve ilgili Nyquist eğrileri Şekil 4.47.'de verilmiştir. Elektrokimyasal impedans spektroskopisi tekniği ile yapılan karakterizasyon sonrası elde edilen veriler değerlendirildiğinde yalın GC elektrot yüzeyi ferri/ferrosiyanür redoks çiftinin elektron transferine karşı herhangi bir direnç göstermezken PD ve PQ ile modifiye edilen GC elektrot yüzeylerinin elektron transferine karşı bir direnç gösterdiği tespit edilmiştir. Benzer durum Şekil 4.6. ve 4.9.'da verilen ferrosen ve ferrisiyanür redoks problarına ait voltamgramlarda da gözlenmiştir. Dolayısıyla dönüşümlü voltametri tekniği ile yapılan karakterizasyon sonuçlarında sahip olduğumuz düşünce elektrokimyasal impedans spektroskopisi tekniğine ait karakterizasyon sonuçları ile de desteklenmiştir. Böylece GC elektrot yüzeyinde modifikasyon sonrası bir filmin oluştuğu bir kez daha ispatlanmıştır. Yapılan çalışmada elde edilen sonuçlar ve sonuçlara dair yapılan yorumlar ilgili çalışmalarla uyum içerisindedir [Öztekin ve Yazıcıgil, 2009; Öztekin ve ark., 2011b; Öztekin ve ark., 2011c; Öztekin ve ark., 2011g]



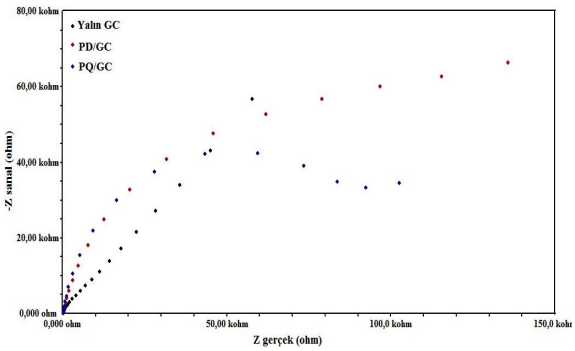
Şekil 4.44. Yalın GC elektrot yüzeyinde 100 mM KCl çözeltisindeki ferri/ferrosiyanür redoks çiftinin $Ag/AgCl/KCl_{doy}$ referans elektroduna karşı Nyquist eğrisinin simülasyonu



Şekil 4.45. PD/GC elektrot yüzeyinde 100 mM KCl çözeltisindeki ferri/ferrosiyanür redoks çiftinin $Ag/AgCl/KCl_{doy}$ referans elektroduna karşı Nyquist eğrisinin simülasyonu



Şekil 4.46. PQ/GC elektrot yüzeyinde 100 mM KCl çözeltisindeki ferri/ferrosiyanür redoks çiftinin Ag/AgCl/KCl_{doy} referans elektroduna karşı Nyquist eğrisinin simülasyonu



Şekil 4.47. Yalın GC, PD/GC ve PQ/GC elektrot yüzeylerinde 100 mM KCl çözeltisindeki ferri/ferrosiyanür redoks çiftinin Ag/AgCl/KCl_{doy} referans elektroduna karşı Nyquist eğrileri

Şekil 4.44.-4.46.'de verilen Nyquist eğrilerinin simülasyonları sonucunda elde edilen veriler Tablo 4.2.'de ve her üç yüzeye ait Nyquist eğrileri Şekil 4.47.'de verilmiştir. Böylece Şekil 4.47.'de görsel olarak verilen Nyquist eğrileri üzerinde yapılan yorumlarımız Şekil 4.44.-4.46.'de sunulan simülasyon eğrilerinin rakamsal değerlerini kapsayan Tablo 4.2.'deki verilerin çeşitli eşitliklere uygulanması sonucunda yalın GC, PD/GC ve PQ/GC elektrot yüzeyleri arasındaki farklılığın gösterilmesiyle rakamsal bir anlam kazanmıştır.

Tablo 4.2. Yalın GC, PD/GC ve PQ/GC elektrot yüzeylerinde 100 mM KCl çözeltisindeki ferro/ferrisiyanür redoks çiftinin Ag/AgCl/KCl_{doy} referans elektroduna karşı Nyquist eğrilerinin simülasyon değerleri

Simülasyon verileri	Yalın GC	PD/GC	PQ/GC
Ru (ohms)	10,60	1,00	100,8
Y0 (S*s^a)	$2{,}426\times10^{-6}$	$3{,}063\times10^{-6}$	$3{,}107\times10^{-6}$
Alpha (m)	$867{,}4\times10^{-3}$	$825{,}2\times10^{-3}$	$918{,}3\times10^{-3}$
Wd (S*s^(1/2))	$20{,}29\times10^{-6}$	$28{,}68\times10^{-6}$	$54{,}01\times10^{-6}$
Rp (ohms)	$6{,}864\times10^{3}$	$120{,}1\times10^{3}$	$88{,}63\times10^{3}$

Yalın GC, PD/GC ve PQ/GC elektrot yüzeylerinin elektrokimyasal impedans spektroskopisi tekniğiyle karakterizasyonu sonucu elde edilen Nyquist eğrilerine ait ve Tablo 4.2.'de verilen simülasyon verilerinden R_p değerinin Eşitlik 4.1.'e uygulanması sonucu GC elektrot yüzeyinin PD ve PQ ile kaplanma yüzdeleri hesaplanmıştır.

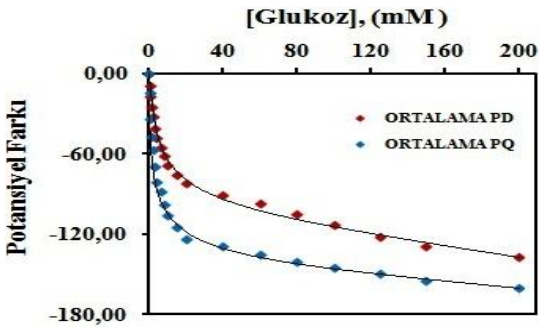
$$\%Q = \left[1 - (Rp / Rp')\right] * 100 \qquad \text{Eşitlik 4.1.}$$

İlgili eşitlikte R_p ve R_p' sırasıyla yalın ve modifiye GC elektrot yüzeylerine ait direnç değerlerini ve Q ise kaplanmanın yüzde olarak oranını ifade etmektedir. Her üç yüzeye ait simulasyon verilerinin Eşitlik 4.1.'de uygulanması sonucu yüzeylerin yüzde kaplanma oranı PD ve PQ için sırasıyla % 94,28 ve 92,26 olarak hesaplanmıştır.

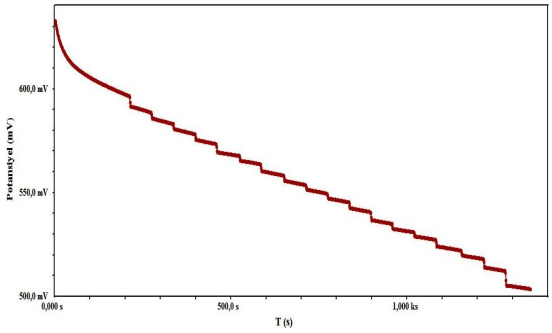
4.3. Non-enzimatik Sensör Uygulaması

Modifikasyon sonucu elde edilen PD/GC ve PQ/GC elektrot yüzeylerine ait bir uygulama alanı bulmak amacıyla yüzeyin biyosensör tasarımındaki uygulanabilirliliği araştırılmıştır. Biyosensör çalışmaları 1950'li yılların ortalarında L.C. Clark'ın Cincinnati Hastanesi'nde (Ohio, ABD) ameliyat sırasında kanın O_2 miktarını bir elektrot ile izlemesiyle başlamıştır. 1962 yılında Clark ve Lyons glukoz oksidaz (GOD) enzimini O_2 elektrodu ile kombine ederek kanın glukoz düzeyini ölçmeyi başarmışlar ve böylece yeni bir analitik sistem oluşturmuşlardır. Bu sistem bir yandan biyolojik sistemin yüksek spesifisikliğini (enzim) diğer taraftan ise fiziksel sistemin (elektrot) tayin duyarlılığını birleştirmiş ve anyon/katyon sensörlerden sisteme biyomateryalin de katılması ile diğer birçok organik ve biyolojik maddenin tayinine kadar uzanan geniş spektrumlu bir uygulama olanağı sunmuştur. Biyosensör teknolojisinin tarihsel geçmişine bakıldığında bu alandaki ilk çalışmaların enzim sensörleriyle başladığı görülmektedir. Biyosensör hazırlamada enzimleri kullanmak; spesifiklik bakımından avantaj gibi görünse de saf enzimin pahalı ve de şartlara bağlı olarak kararlı oluşu açısından dezavantajları da bulunan sistemlerin tasarımına neden olmaktadır. Bugünkü sonuca bakıldığında, hangi temel iletim sistemi söz konusu olursa olsun pratik ve ticari uygulamalarda enzim elektrotlarının büyük bir üstünlüğü göze çarpmaktadır. Ancak elektrokimyasal esaslı olanların tartışılmaz bir ağırlığı söz konusudur. Bu sonuçtaki canlı sistemlerle ilgili en büyük etmen hemen hemen her türlü maddenin doğrudan veya dolaylı olarak analizinde kullanılabilecek binlerce enzimin varlığıdır. Bilinen enzimlerin yanı sıra bilinmeyenlerin potansiyel varlığı, piyasada yüzlerce ticari enzim preparatının bulunabilirliği ve bu sayının her geçen gün yükselmesi enzim sensörlerinin tartşılmaz üstünlüğünün devam edeceğinin bir göstergesidir [Lanzellotto ve ark., 2013; Martinez ve ark., 2008; Tyagi ve ark., 2014; Yagati ve ark., 2013; Zhao ve ark., 2013]. Ancak dezavantajları da göz önüne alındığında enzimatik olmayan sistemlerin oluşumu da

önem arz etmektedir. Bu nedenle bu çalışmada hazırlanan PD ve PQ-modifiye camsı karbon elektrot yüzeylerinin glukoza karşı elektrokimyasal yanıtları farklı konsantrasyonlarda glukozun ortama ilavesi sonucu incelenmiştir. Elde edilen sonuçlar 3 verinin ortalaması olarak glukoz konsantrasyonuna karşı potansiyel farkı şeklinde Şekil 4.48.'de, bu değişimler takip edilirken elde edilen potansiyomogramlardan biri ise Şekil 4.49.'de verilmiştir.



Şekil 4.48. PD/GC ve PQ/GC elektrotlarının pH'ı 6,0 olan AF tampon çözeltisi ortamında Ag/AgCl/KCl_{doy} referans elektroduna karşı farklı Glukoz konsantrasyonlarına elektrokimyasal yanıtı



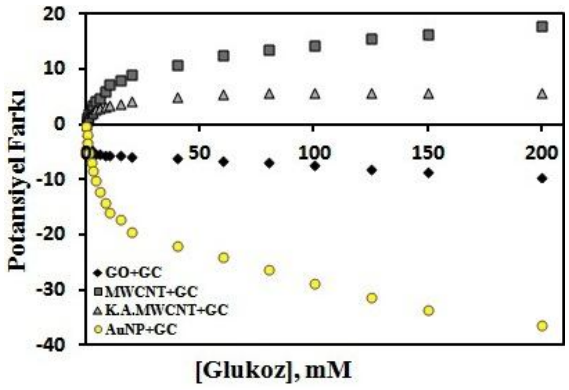
Şekil 4.49. Modifiye elektrotlarının pH'ı 6,0 olan AF tampon çözeltisi ortamında Ag/AgCl/KCl_{doy} referans elektroduna karşı farklı Glukoz konsantrasyonlarında potansiyelindeki değişim

Şekil 4.49. incelendiğinde elde edilen eğride basamakların şeklinin yayvan ve geniş olmaması cevap zamanının oldukça hızlı olduğu, Şekil 4.48. incelendiğinde ise PQ ile modifiye edilen yüzeyin yanıtının PD ile modifiye edilene kıyasla daha hassas oldugu görülmektedir. Bunun nedeni olarak ortaklanmamış elektron çifti bulunan azot atomlarının PQ'nun yapısında olmaması düşünülmüştür.

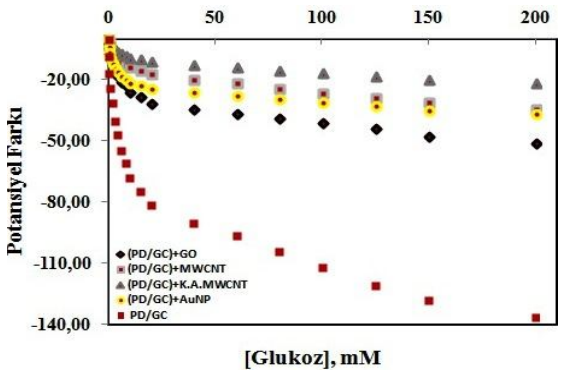
4.4. Sensör Tasarımında Nanopartiküllerin Etkisi

Ayrıca tasarlanan glukoz sensörün hassasiyetine altın nanopartikül (AuNP), grafen oksit (GO), çok duvarlı karbon nanotüp (MWCNT) ve karboksilik asit türevli çok duvarlı karbon nanotüplerden (K.A.MWCNT) oluşan nano yapıların etkisi Ag/AgCl/KCl_{doy} referans elektroduna karşı farklı glukoz konsantrasyonlarının ilavesi sonucu potansiyometrik ölçüm sonuçlarının kaydedilmesiyle araştırılmış ve elde edilen sonuçlar Şekil 4.50.-4.57.'de verilmiştir. Şekil 4.50.'de verilen ve sadece yalın yüzeye çeşitli nanopartikllerin uygulaması sonucu elde edilen verileri içeren grafik Şekil 4.48.'deki ile karşılaştırıldığında yalın yüzeyde AuNP ilavesi ile elde edilen en yüksek

veriden PD veya PQ uygulaması ile yaklaşık 6 kat gibi bir fark elde edildiği görülmektedir. Bu nedenle yalın yüzeyde nanopartikül uygulaması ile bile organik moleküllerden daha düşük hassasiyet gözlenmesi sebebiyle PQ ve PD moleküllerinin sensör tasarımındaki etkisi anlaşılmıştır.



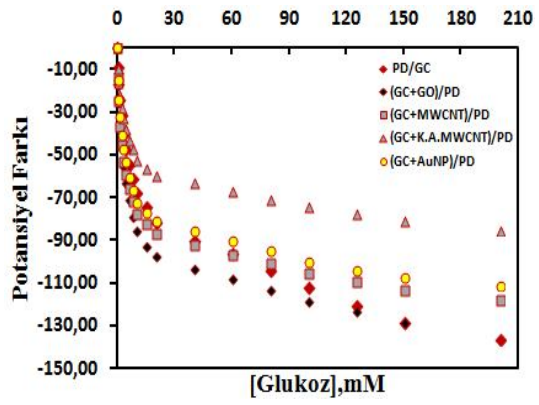
Şekil 4.50. Farklı nanopartiküllerle modifiye edilmiş GC elektrotların pH'ı 6,0 olan AF tampon çözeltisi ortamında Ag/AgCl/KCl_{doy} referans elektroduna karşı farklı Glukoz konsantrasyonlarına elektrokimyasal yanıtı



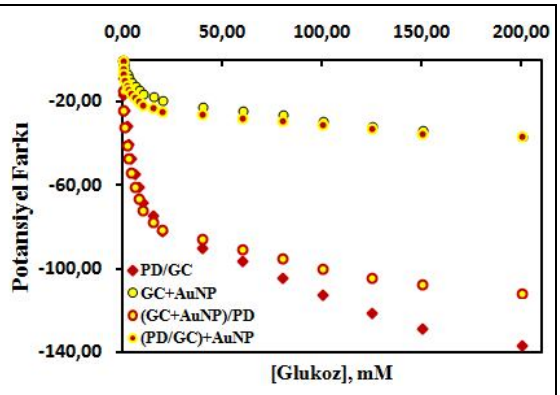
Şekil 4.51. Farklı nanopartiküllerle modifiye edilmiş PD/GC elektrotların pH'ı 6,0 olan AF tampon çözeltisi ortamında Ag/AgCl/KCl_{doy} referans elektroduna karşı farklı Glukoz konsantrasyonlarına elektrokimyasal yanıtı

Bunun yanı sıra farklı nanopartiküllerin gerek PD modifikasyonu öncesi doğrudan GC elektrot yüzeyine gerekse modifikasyon ertesi PD/GC elektrot yüzeyine uygulaması sonucu elde edilen veriler Şekil 4.51.'de verilmiştir. İlgili şekil incelendiğinde ilave edilen glukoz miktarına bağlı olarak potansiyeldeki değişimin maksimuma nanopartikülsüz ortamda ulaştığı, dolayısıyla Şekil 4.48. ve 4.50. arasında yapılan karşılaştırmaya benzer şekilde bu çalışmada nanoyapıların olumlu etkisinin çalışmada seçilen organik moleküllerden daha az olduğu sonucu çıkarılmıştır. Benzer durum, Şekil 4.52.-4.56. incelendiğinde de detaylı bir şekilde görülmektedir. Ancak Şekil 4.53.'de verilen GO tabanlı glukoz sensöre ait veriler incelendiğinde yüzeyin PD ile modfikasyonu öncesi GO ile modifiye edilmesi sonucu elde edilen GC/GO/PD elektrodun aynı şartlardaki PD/GC elektroda kıyasla az da olsa daha hassas olması GO'nin bu çalışmada seçilen nanopartiküller arasında en uygulanabilir olduğu sonucunu ortaya çıkartmıştır. Bu nedenle PD'ye kıyasla daha yüksek potansiyel farkları elde ettiğimiz PQ ile GO varlığında farklı yüzeylerin hazırlanması sonucu elde edilen verilen Şekil 4.57.'de verilmiştir. Şekil 4.57. incelendiğinde PQ/GC ile elde edilen potansiyel farkının GO uygulanmış yüzeylerden daha fazla olduğu görülmüştür. Bu çalışma

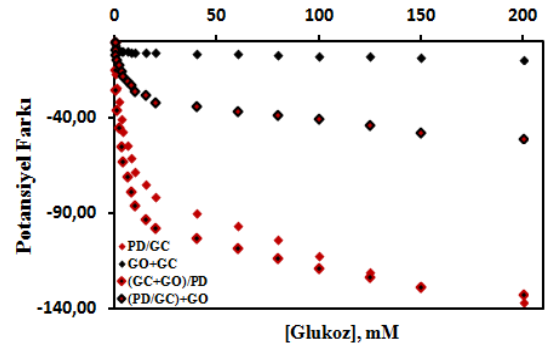
sonucunda nanoyapıların etkinliklerinin her zaman olumlu olmadığı zaman zaman etkisinin olumsuz da olabileceği sonucuna varılmış olup elde edilen sonuçlar itibariyle nanoyapılar konusunda ilk kez böyle bir sonucun elde edilmesi sebebi ile bu çalışma bir özgünlüğe sahiptir. Bu alanda yapılan çalışmaların hemen hemen hepsinde nanoyapıların varlığının elektrot yüzeyinin elektroaktif maddeye karşı hassasiyetini artırdığı dolayısıyla nano yapıların varlığının yüzey kimyası çalışmalarında olumlu sonuçlar doğurduğu rapor edilmiştir [Dung ark., 2013; Fu ve ark., 2014; Gao ve ark., 2011; German ve ark., 2010;Yang ve ark., 2014; Yuan ve ark., 2014; Zheng ve ark 2014]. Ancak Wang ve Zhang tarafından 2013 yılında yapılan "*Electrochemical co-reduction synthesis of graphene/nano-gold composites and its application to electrochemical glucose biosensor"* başlıklı çalışmada grafen oksit kullanılarak hazırlanmış olan elektrot yüzeyi ile elde edilen sonuçların yalın elektrottan neredeyse farksız olduğunu ancak altın/grafen oksit kompoziti ile muamele edilen yüzeylerin biyolojik tanınma elementine karşı son derece hassas olduğunu dolayısıyla nano yapıların her zaman yalın haliyle elektrokatalitik aktivite göstermediğini dolaylı olarak da olsa rapor etmişlerdir. Bu tez çalışmasında elde edilen sonuçlar da Wang ve Zhang tarfından yapılan çalışmada elde edilen sonuçlarla uyum içerisindedir [Wang ve Zhang 2013].



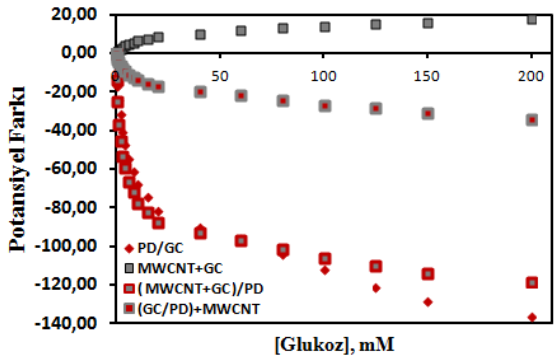
Şekil 4.52. Farklı nanopartiküllerle modifiye edilmiş GC elektrotların PD ile elektrokimyasal modifikasyonu ardından elde edilen modifiye hallerinin pH'ı 6,0 olan AF tampon çözeltisi ortamında Ag/AgCl/KCl_{doy} referans elektroduna karşı farklı Glukoz konsantrasyonlarına elektrokimyasal yanıtı



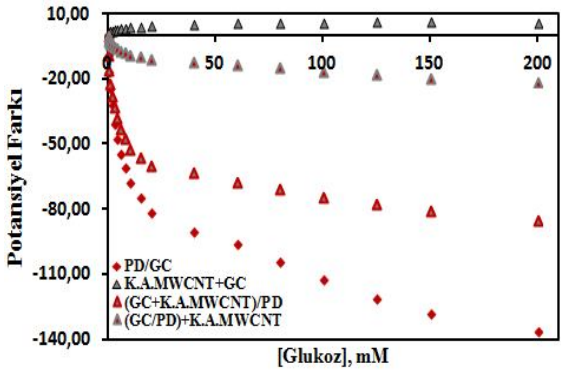
Şekil 4.53. AuNP ve/veya PD ile farklı şekillerde hazırlanmış yüzeylerin pH'ı 6,0 olan AF tampon çözeltisi ortamında Ag/AgCl/KCl_{doy} referans elektroduna karşı farklı Glukoz konsantrasyonlarına elektrokimyasal yanıtı



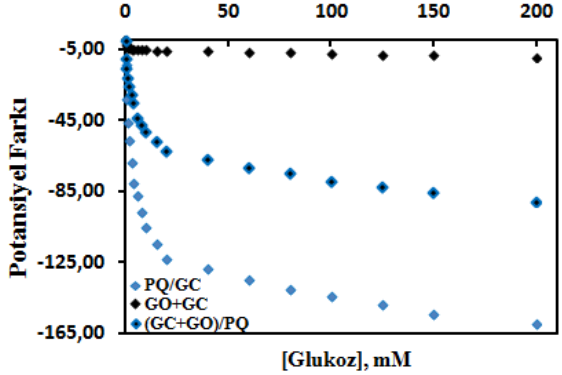
Şekil 4.54. GO ve/veya PD ile farklı şekillerde hazırlanmış yüzeylerin pH'ı 6,0 olan AF tampon çözeltisi ortamında Ag/AgCl/KCl_{doy} referans elektroduna karşı farklı Glukoz konsantrasyonlarına elektrokimyasal yanıtı



Şekil 4.55. MWCNT ve/veya PD ile farklı şekillerde hazırlanmış yüzeylerin pH'ı 6,0 olan AF tampon çözeltisi ortamında Ag/AgCl/KCl_{doy} referans elektroduna karşı farklı Glukoz konsantrasyonlarına elektrokimyasal yanıtı



Şekil 4.56. K.A.MWCNT ve/veya PD ile farklı şekillerde hazırlanmış yüzeylerin pH'ı 6,0 olan AF tampon çözeltisi ortamında Ag/AgCl/KCl_{doy} referans elektroduna karşı farklı Glukoz konsantrasyonlarına elektrokimyasal yanıtı



Şekil 4.57. GO ve/veya PQ ile farklı şekillerde hazırlanmış yüzeylerin pH'ı 6,0 olan AF tampon çözeltisi ortamında Ag/AgCl/KCl_{doy} referans elektroduna karşı farklı Glukoz konsantrasyonlarına elektrokimyasal yanıtı

5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

5.1. Sonuçlar

Geçmişten günümüze insanlık, ihtiyaçları doğrultusunda bilim ve teknolojiden faydalanarak yenilikler yapmış, araç gereçler tasarlamış, çeşitli yöntemler geliştirmiştir. Ancak ilerleyen zamanla beraber, yaşanan teknolojik ilerlemeler; gelişme ve yenilikleri ihtiyaçların önüne geçirmiştir. Yani günlük hayatı kolaylaştırıcı tasarımların sayısı hayatımızı apayrı bir yere taşımış, yeni nesillere kısa sürede çok daha farklı bir dünya sunmuştur. Özellikle bilgi paylaşımının bilgisayar ve bilişim teknolojileri sayesinde inanılmaz bir hıza ulaşılması buna büyük katkı sağlamıştır. Yapılan gelişmeler malzeme bilimi ve ileri malzeme teknolojisinin oldukça önemli bilim dalları haline gelmesine neden olmuştur. Çevre ve klinik uygulamalarının yaygın olması sebebiyle özellikle mühendislik ve temel bilimler alanları oldukça fazla ilgi görmüştür. Gelinen bu noktada elektrokimyasal esaslı sensör tasarımı, bu amaçla yüzeylerin modifikasyonu, biyomolekül kombinasyonu, yeni ve farklı immobilizasyon, modifikasyon ve karakterizasyon tekniklerinin geliştirilmesi sonucu insan sağlığındaki öneminden dolayı çeşitli biyomoleküllerin kalitatif ve/veya kantitatif olarak tayin edilmesi ve izlenmesi amacıyla sistemlerin kurulmasına dair çalışmalar yapılmakta ve üretim aşamasına geçebilmeleri sonucu günlük hayatta yerlerini almaktadırlar.

Bu konuda yapılan çalışmalara veriler sunarak katkıda bulunabilmek amacıyla bu tez çalışmasında; 1,10-fenantrolin-5,6-dion ve 9,10-fenantrakinon maddelerinin dönüşümlü voltametri tekniği ile camsı karbon (GC) elektrot yüzeyinde elektrokimyasal yükseltgenmesi sonucu 1,10-fenantrolin-5,6-dion modifiye camsı karbon (PD/GC) ve 9,10-fenantrakinon modifiye camsı karbon (PQ/GC) elektrot yüzeyleri hazırlanmıştır. Yüzey modifikasyon deneyleri 1,10-fenantrolin-5,6-dion ve 9,10-fenantrakinon maddelerinin 100,0 mM tetrabütilamonyum tetrafloroborat içeren asetonitril ortamında hazırlanan 1,0 mM'lık çözeltilerinde, +1,5/+2,7 V potansiyel aralığında, 100 mV/s tarama hızında 50 döngü tarama sonucu Ag/Ag^{+} referans elektroduna karşı gerçekleştirilmiştir. GC elektrot yüzeyinde PD veya PQ'nun modifikasyon voltamogramlarının ilk döngülerinde görülen oksidasyon pikinin diğer döngülerde görülmemesi yalın GC elektrot yüzeyinde bu iki kinonik yapıya dair bir filmin oluştuğu ve oluşan bu filmin daha fazla maddenin yükseltgenmesine izin vermediği şeklinde açıklanabilir. Bu durum bu alanda yapılan ilgili çalışmalarla da çok döngülü tarama

sonrası yüzeyde film oluşması, buna bağlı olarak artan döngü sayısıyla oksidasyon pik akımlarında azalma bakımından uyum içerisinde olup hazırlanan modifiye elektrot yüzeylerinin redoks problar varlığında dönüşümlü voltametri ve elektrokimyasal impedans spektroskopisi teknikleri ile karakterize edilmiş ve elde edilen karakterizasyon sonuçları yalın GC elektrot yüzeyine ait verilerle karşılaştırılması sonucu da desteklenmiştir. Hazırlanan yeni yüzeylere ait bir uygulama alanı sunabilmek amacıyla biyomateryallere karşı hassasiyeti araştırılmış olup non-enzimatik olarak glukoz tayinini temel alan bir biyosensörün tasarımının gerçekleştirilebileceği sonucuna varılmıştır. Farklı nanoyapılarla farklı şekillerde hazırlanmış yüzeylerin non-enzimatik glukoz sensörün hassasiyetine etkisi araştırılmış ve nanoyapıların bu çalışmada bilinenin aksine PD ve PQ'ya ait verimi azalttığı gözlenmiştir.

5.2. Öneriler

Teknoloji geliştirme, sanayileşme ve sanayileşirken de ileri teknolojiden yararlanarak yeni alanlar ve ürünler oluşturma yarışı her geçen gün daha ileri bir boyuta ulaşırken, bu yolla erişilen güç milletler için dünya piyasalarında büyük bir rekabet alanını da beraberinde getirmektedir. Bu yarışta başarılı olmanın temel şartları sürekli kalite, ileri teknolojiye ulaşma, ürün skalasında zenginlik, eğitimli ve nitelikli iş gücü ve ucuz maliyet olarak belirginleşmektedir. Yani, hammadde ve emek yoğun bir sanayi yerine bilgiye, teknolojiye, gerek üretme, geliştirme yoluyla, gerek transfer yoluyla sahip olmaya dayalı, kalite egemen bir sanayi anlayışı hakim olmaktadır. O halde, teknoloji üretmeyen bir ülkenin kalkınmasını da düşünmek elbetteki artık mümkün görülmemektedir. Dolayısıyla bundan sonra yapacaklarımız tamamen teknoloji kültürünün yerleşmesine ve teknolojinin üretimine yönelik eylemler olmalıdır. Teknoloji kültürü; insanların örgütlenip, diğer canlılar ve makinalardan da yararlanarak, bilimsel veya başka bir düzenli bilgiyi sistemli bir şekilde uygulamaya dönük işler için kullanması biçimi olup, tüm kesimler tarafından benimsenmesi gerekmektedir. Bu noktada son yılların güncel konularından biri olan nanoteknoloji alanında sunulan, nanomalzemelerin üretimi ve bu amaçla nanoyapıların uygulanabilirliliğinin araştırılması üzerine kurulu olan bu çalışmanın bu alanda çalışmalar yapan araştırmacılara faydalı olacağını ümit ediyoruz. Bu çalışma sonrasında PD ve PQ maddelerine ait çalışmaların günümüzde bilim-teknoloji ilişkisinden faydalanılarak kullanımlarıyla hayata aktarılması çalışmaya ait gelecek önerilerimiz arasındadır.

KAYNAKLAR

Agui, L., Yanez-Sedeno, P., Pingarron, J.M., 2008, Role of carbon nanotubes in electroanalytical chemistry: A review, Analytica Chimica Acta, 622 (1–2), 11–47.

Akyüz, E., 2011, Ürik Asit Tayini İçin Yeni Bir Biyosensör Geliştirilmesi, Yüksek Lisans Tezi, Trakya Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Edirne.

Andreescu, S., Sadik, O.A., 2004, Trends and Challenges in Biochemical Sensors for Clinical and Enviroment Monitoring, Pure Appl. Chem.,76, 861- 878.

Aydın, Y., 2012, İletken Polimerlerin İçerisinde Enzim Tutuklamasıyla Yapılan Biyosensörler, Yüksek Lisans Tezi, Karamanoğlu Mehmetbey Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Karaman.

Bal, Ö., 2012, Biyolojik Sıvılardaki Glukozun Tayini İçin Polipirol Filme Glukoz Oksidaz Enziminin İmmobilizasyonu İle Yeni Bir Biyosensör Hazırlanması, Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara.

Balcı, H., 2006. Akıllı (Fonksiyonel) Tekstiller, Seçilmiş Kumaşlarda Antibakteriyel Apre ve Performans Özellikleri, Yüksek Lisans Tezi, Çukurova Üniversitesi, Adana.

Baş, S. Z., 2011, Ksantin tayini için Amperometrik Enzim Elektrotlarının Geliştirilmesi, Doktora tezi, Selçuk Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Konya.

Başaran, E., 2002, Nanoteknoloji ,Dünden Bugüne Türkiye'de Bilim-Teknoloji ve Geleceğin Teknolojileri, Beta Basım Yayım Dağıtım A.Ş., İstanbul, s.379-388.

Battilotti, M., Colapicchioni, C., Giannini, I., Porcelli, F., Campanella, L., Cordatore, M., Mazzei, F., Tomassetti, M., 1989. Characterization of Biosensors Based on Membranes Containing a Conducting Polymer, Anal. Chim. Acta, 221, 157-161.

Bilici, E., 2012 1-Aminoindanın Camsı Karbon (Gc) Elektrot Yüzeyinde Elektrokimyasal Yükseltgenmesiyle Bir Yeni Elektrodun Hazırlanması, Yüksek Lisans Tezi, Selçuk Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Konya.

Castillo, J., Gáspár, S., Leth, S., Niculescu, M., Mortari, A., Bontidean, I., Soukharev, V., Dorneanu, S. A., Ryabov, A. D., Csöregi, E., 2004, Biosensors for life quality design, development and applications, Sensors and Actuators B, 102, 179–194.

Celep, Ş., 2007, Nanoteknoloji Ve Tekstilde Uygulama Alanları, Yüksek Lisans Tezi, Çukurova Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Adana.

Chaubey, A. ve Malhotra, B.D., 2002, Mediated biosensors, Biosensors and Bioelectronics., 17, 441-456.

Chowdhury, A. D., Gangopadhyay, R., De, A., 2014, Highly sensitive electrochemical biosensor for glucose, DNA andprotein using gold-polyaniline nanocomposites as a common matrix, Sensors and Actuators B, 190, 348– 356.

Cui, R., Wang X., Zhang G., Wang, C., (2012), Simultaneous determination of dopamine, ascorbic acid, and uric acid using helical carbon nanotubes modified electrode Sensors and Actuators B, 161, 1139– 1143.

Çıracı, S., 2007. 21. Yüzyılda Yeni Bir Sanayi Devrimi: Nanoteknoloji. Bilim ve Ütopya, 4-11, http://nano.bilkent.edu.tr/docs/Nanoteknoloji_Devrimi

Çubuk, O., 2007, Bütünüyle Katı-Hal Mikro Enzim Sensörler ve Uygulamaları, Doktora Tezi, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Samsun.

Dung, Q. N., Patil, D., Jung, H., Kim, D., 2013, A high-performance nonenzymatic glucose sensor made of CuO–SWCNT nanocomposites, Biosensors and Bioelectronics 42 280–286.

Dursun, F., 2009, Medyatör Bağlı Matrikslerin Tyrosinase Tabanlı Fenol Biyosensörüne Uygulanması, Yüksek Lisans Tezi, Gebze Yüksek Teknoloji Enstitüsü Mühendislik Ve Fen Bilimleri Enstitüsü, Gebze.

Egi, Y., 2009, Çapraz Bağlı Baskılanmıs Glukoz Oksidazın Hazırlanması ve Karakterizasyonu, Ege Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, İzmir

Emre, B., 2007, Kolesterol Biyosensörü Tasarımında Bazı Polimerik Materyallerin Enzim İmmobilizasyon Ortamı Olarak Kullanımı, Doktora Tezi, İnönü Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Malatya.

Erden, P.E., 2010, Ksantin Ve Ürik Asit Tayini İçin Farklı Medyatörlü Modifiye Karbon Pasta Enzim Elektrotların Hazırlanması, Doktora Tezi, Ankara Üniversitesi,Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara.

Eren, E., 2008, Potansiyometrik Esaslı Bazı İmmünosensörlerin Hazırlanması ve Uygulamaları, Yüksek Lisans Tezi, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Samsun.

Ersan, I., 2006,Sigorta Sektörü Nanoteknoloji Devrimine Hazır mı?. Best, Sayı:32, Eylül, 11-14, http://nano.bilkent.edu.tr/docs/Best_dergisi.

Evtungyn, G. A., Budnikov, H. C., Nikolskaya, E. B., 1998, Sensitivity and selectivity of electrochemical enzyme sensors for inhibitor determination, Talanta 46 465-484.

Gajovic, N., Habermüller, K., Warsinke, A., Schuhmann, W., Scheller, F.W., 1999, A Pyruvate Oxidase Electrode Based on an Electrochemically Deposited Redox Polymer, Electroanalysis, 11, 1377–1383.

Gao, Q., Guo, Y., Liu, J., Yuam, X., Qi, H., Zhang, C., 2011, A biosensor prepared by co-entrapment of a glucose oxidase and a carbon nanotube within an electrochemically deposited redox polymer multilayer, *Bioelectrochemistry*, 81, 109-113.

Gao,F., Cai, X., Wang, X., Gao, C., Liu, S., Gao, F., Wang, Q., 2013, Highly sensitive and selective detection of dopamine in the presenceof ascorbic acid at graphene oxide modified electrode, Sensors and Actuators B, 186, 380– 387.

Gerard, M., Chaubey A., Malhotra, B.D., 2002, Application of conducting polymers to biosensors, Biosensors and Bioelectronics 17, 345-359.

German, N., Ramanaviciene, A., Voronovic, J., Ramanavicius, A., 2010, Glucose biosensor based on graphite electrodes modified with glucose oxidase and colloidal gold nanoparticles, Microchimica Acta, 169, 221-229.

German, N., Ramanavicius, A., Voronovic, J., Öztekin, Y., Ramanaviciene, A., 2011, The effect of gold nanoparticle colloidal solution on performance of glucose oxidase modified carbon electrode, Microchimica Acta, 172, 185-191.

Gomathi, P., Kim, M. K., Park, J.J., Ragupaty, D., Rajendran, A., Lee, S.C., Kim, J.C., Lee, S.H., Ghim, H.D., 2011, Multiwalled carbon nanotubes grafted chitosan nanobiocomposite: A prosperous functional nanomaterials for glucose biosensor application, Sensors and Actutaors B-Chemical, 155, 897-902.

Gooding, J.J. 2006 Biosensor technology for detecting biological warfare agents: Recent progress and future trends Anal. Chim. Acta. 559:137-151.

Grieshaber, D., MacKenzie, R., Vörös, J. and Reimhult, E., 2008, Electrochemical Biosensors Sensor Principles and Architectures, Sensors, 8, 1400-1458.

Gürel, O.,Ocak 2005, Kimyanın Tarihi (Kuşbakışı Kimya),Üniversite ve Toplum Dergisi, Cilt 5 Sayı 1.

Hasançebi,Ö., 2008, Biyosensör Hazırlamada Enzim Kaynağı Olarak Değerlendirilmek Üzere Bazı Bitkisel Dokuların İncelenmesi, Yüksek Lisans Tezi, Trakya Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Edirne.

Ilgaz, T., 2006. Nanoteknoloji ve Tekstil Sektöründeki Yeri, Tekstil İşveren, Ağustos, 3-4.

Imabayashi, S., Ban, K., Ueki, T., Watanabe, M., 2003, Comparison of Catalytic Electrochemistry of Glucose Oxidase between Covalently Modified and Freely Diffusing Phenothiazine-Labeled Poly(ethylene oxide) Mediator Systems, The Journal of Physical Chemistry B, 107, 8834–8839.

Jain, S., Jain, A. P., Jain, S., Gupta, O. N., Vaidya, A., 2013, Nanotechnology: An emerging area in the field of dentistry, Journal of Dental Sciences, http://dx.doi.org/10.1016/j.jds.2013.08.004

Jha, S. K., Kanungo, M., Nath, A., D'Souza, S.F., 2009, Entrapment of live microbial cellsin electropolymerized polyaniline and their use as urea biosensor, Biosensors and Bioelectronics, 24, 2637–2642.

Kalimuthu, P., John, S.A., 2009, Electropolymerized film of functionalized thiadiazole on glassy carbon electrode for the simultaneous determination of ascorbic acid, dopamine and uric acid, Bioelectrochemistry, 77, 13-18.

Kashanian, S., Khodaei, M. M., Roshanfekr, H., Peyman, H., 2013, DNA interaction of [Cu(dmp)(phen-dion)] (dmp = 4,7 and 2,9 dimethyl phenanthroline, phen-dion = 1,10-phenanthroline-5,6-dion) complexes and DNA-based electrochemical biosensor using chitosan–carbon nanotubes composite film, Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy, 114, 642–649.

Kausaite-Minkstimiene, A., Mazeiko, V., Ramanaviciene, A., Ramanavicius, A., 2010, Enzymatically synthesized polyaniline layer for extension of linear detection

region of amperometric glucose biosensor, Biosensor and Bioelectronics 26, 790–797.

Kılıç, T., 2011, Antikanser İlaç Olan Mıtomycın-C'nin Dna'ya Etki Mekanizmasının Elektrokimyasal Nükleik Asit Biyosensörler İle Belirlenmesi, Yüksek Lisans Tezi, Ege Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, İzmir.

Kuwahara, T., Oshima, K., Shimomura, M., Miyauchi, S., 2005, Immobilization of glucose oxidase and electron-mediating groups on the film of 3-methylthiophene/thiophene-3-acetic acid copolymer and its application to reagentless sensing of glucose, Polymer, 46, 8091–8097.

Lang, Q., Yin, L., Shi, J., Li, L., Xia, L., Liu, A.,(2014) Co-immobilization of glucoamylase and glucose oxidase for electrochemical sequential enzyme electrode for starch biosensor and biofuelcell, Biosensors and Bioelectronics 51, 158–163.

Lanzellotto, C., Favero, G., Antonelli, M.L., Tortolini, C., Cannistraro, S., Coppari, E., Mazzei, F., 2014, Nanostructured enzymatic biosensor based on fullerene and gold nanoparticles: Preparation, characterization and analytical applications, Biosensors and Bioelectronics, 56, 430-437.

Lin, K.C., Lin,Y.C., Chen M.S., 2013, A highly sensitive nonenzymatic glucose sensor based on multi-walled carbon nanotubes decorated with nickel and copper nanoparticles Electrochimica Acta, 96, 164– 172.

Liu, X., Nan, Z., Qiu, Y., Zheng, L., Lu, X., 2013, Hydrophobic ionic liquid immoblizing cholesterol oxidase on the electrodeposited Prussian blue on glassy carbon electrode for detection of cholesterol, Electrochimica Acta, 90, 203– 209.

Luo, J., Jiang,S., Zhang,H., Jiang, J., Liu,X., 2012, A novel non-enzymatic glucose sensor based on Cu nanoparticle modified graphene sheets electrode, Analytica Chimica Acta, 709, 47– 53.

Lv, W., Jin, F., Guo, Q., Yang, Q. H., Kang, F., 2012, DNA-dispersed graphene/NiO hybrid materials for highly sensitive non-enzymatic glucose sensor, Electrochimica Acta, 73, 129– 135.

Martinez, N. A., Messina, G.A., Bertolino F.A., Salinas, E., Raba, J., Screen-printed enzymatic biosensor modified with carbon nanotube for the methimazole

determination in pharmaceuticals formulations, Sensors and Actuators B, 133, 256−262.

Merkoçi, A., Fabregas, E., Alegret, S., 1999, Consolidated Biocomposite Membrane Technology for Production of Potentiometric Biosensors, Sensors and Actuators B, 60, 97-105.

Mirífico, M. V., Svartman, E. L., Caram, J. A, Vasini, E. J., 2004, Partial Electrooxidation of Nitrogenated Heterocycles: Novel Synthesis of 1, 10–Phenanthroline–5, 6–Quinone by Electrooxidation of 1, 10–Phenanthroline, Journal of Electroanalytical Chemistry, 566, 7–13.

Muhammet, S.M., 2008, Kolesterol Tayini İçin Biyosensör Hazırlanması, Doktora Tezi, Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara.

Murphy, L., 2006, Bioinorganic chemistry / Biocatalysis and biotransformation, Biosensors and Bioelectrochemistry, 10, 177-184

Murray, C.B., Kagan, C.R., Bawendi M.G., 2000, Synthesis and characterization of monodisperse nanocrystals and closed-packed nanocrystal assembalies, Annu Rev Mater Sci; 30, 545-610.

Naschie, M.S.E., 2006, Nanotechnology for the Developing World. Chaos Solitons&Fractals, 30(4):769-773.

Niu, L.M., Luo, H.Q., Li, N.B., Song, L., 2007, Electrochemical detection of copper(II) at a gold electrode modified with a self-assembled monolayer of Penicillamine, Journal of Analytical Chemistry, 62, 470-474.

Ocana, C., Arcay, E., Valle, M., 2014, Label-free impedimetric aptasensor based on epoxy-graphite electrode for the recognition of cytochrome *c,* Sensors and Actuators B, 191, 860-865.

Özbay, E., 2006. Nanoteknoloji. Dergi Bilkent, Sayı:5, Hazan, 12-15. http:// www. bilkent. edu. tr/bilkent_dergisi/no5/1-21.

Özdemir, Ç., 2010, Farklı Nanomalzemeler İle Glukoz Biyosensörlerinin Hazırlanması Ve Uygulama Potansiyellerinin Araştırılması, Yüksek Lisans Tezi, Ege Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, İzmir.

Özdoğan, E., Demir A., Seventekin, N., 2006, Nanoteknoloji ve Tekstil Uygulamaları. Tekstil ve Konfeksiyon, 16, 159-163.

Öztekin Y., Krikstolaityte V., Ramanaviciene A., Yazıcıgil Z., Ramanavicius A., 2010d, 1-10-Phenanthroline Derivates as Mediators for Glucose Oxidase, Biosensors and Bioelectronics, 26, 267-270.

Öztekin Y., Tok M., Nalvuran H., Kıyak S., Göver T., Yazıcıgil Z., Ramanaviciene A., Ramanvicius A., 2010c, Electrochemical Modification of Glassy Carbon Electrode by Poly-4-nitroaniline and its Application for Determination of Copper(II), Electrochimica Acta, 56, 387-395.

Öztekin, Y., 2008, Camsı Karbon Elektrot Yüzeyine Çeşitli Fenantrolin Türevlerinin Modifikasyonu, Yüzey Karakterizasyonu, Elektrokimyasal ve Spektroskopik Özelliklerinin İncelenmesi, Doktora Tezi, Selçuk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Konya.

Öztekin, Y., Ramanaviciene A., Ryskevic, N., Yazıcıgil, Z., Üstündağ, Z., Solak, A.O., Ramanavicius A., 2011d, 1-10-Phenanthroline modified glassy carbon electrode for voltammetric determination of cadmium(II) ions, Sensors and Actuators B-Chemical, 157, 146-153.

Öztekin, Y., Ramanaviciene, A., Ramanavicius, A., 2011b, Electrochemical glutathione sensor based on electrochemically deposited poly-m-aminophenol, Electroanalysis, 23, 701-709.

Öztekin, Y., Ramanaviciene, A., Ramanavicius, A., 2011e, Electrochemical copper(II) sensor based on self-assembled 4-amino-6-hydroxy-2-mercaptopyrimidine monohydrate, Sensors and Actuators B-Chemical, 155, 612-617.

Öztekin, Y., Ramanaviciene, A., Ramanavicius, A., 2011g, Electrochemical determination of Cu(II) ions by 4-formylphenylboronic acid modified gold electrode, Electroanalysis, 23, 1645-1653.

Öztekin, Y., Ramanaviciene, A., Yazıcıgil, Z., Solak, A. O., Ramanavicius, A., 2011a, Direct electron transfer from glucose oxidase immobilized on polyphenanthroline-modified-glassy carbon electrode, Biosensors and Bioelectronics 26, 2541-2546.

Öztekin, Y., Yazıcıgil, Z., Ata, N., Karadayı, N., 2010a, The comparison of two different electro-membrane processes' performance for industrial applications", Clean Soil, Air, Water, 38, 5-6, 478-484.

Öztekin, Y., Yazıcıgil, Z., Duran, T., Dumrul, H., Güler, E., Koçyiğit, Ö., 2010b, Development of new electrochemical surfaces for the detection of metals in waste water, Clean Soil, Air, Water, 38, 921-926.

Öztekin, Y., Yazıcıgil, Z., Ramanaviciene, A., Ramanavicius, A., 2011c, Polyphenol-modified glassy carbon electrodes for copper detection, Sensors and Actuators B-Chemical, 152, 37-48.

Öztekin, Y., Yazicigil, Z., 2009, Preparation and characterization of a 1,10-phenanthroline-modified glassy carbon electrode, Electrochimica Acta, 54, 28, 7294-7298.

Öztekin, Y., Yazicigil, Z., Solak, A. O., Ustundag, Z. Kilic, Z., Bilge, S., 2011f "Surface modification and characterization of phenanthroline nanofilms on carbon substrate", Surface and Interface Analysis, 43, 923-930.

Öztekin, Y., Yazicigil, Z., Solak, A.O., Ustundag, Z., Okumus, A., Kilic, Z., Ramanaviciene, A., Ramanavicius, A., 2012 "Phenanthroline Derivatives electrochemically grafted to Glassy Carbon Electrode for Cu(II) ion Detection", *Sensors and Actuators B-Chemical,* 166-167, 117-127.

Öztürk, N., 2006, Hidrofobik Nanoyapılarda Candida Rugosa Lipaz İmmobilizasyonu, Yüksek Lisans Tezi, Adnan Menderes Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Aydın.

Paull R, Wolfe J, Hebert P, Sinkula M. 2003, Investing in nanotechnology, Nat Biotechnol., 21,113-447.

Ramanaviciene, A., Ramanavicius, A., 2004, Pulsed Amperometric Dedection of DNA with an ssDNA/polypyrrole-modified Electrode, Analytical and Bioanalytical Chemistry, 379, 287-293.

Ramanavicius, A., 2007, Amperometric biosensor for the determination of creatine, Anal. Bioanal. Chem. 387:1899–1906.

Rivas, G. A., Pedano, M. L., Ferreyra, N. F., 2005, Electrochemical biosensors for sequence-specific DNA detection, Analytical Letters, 38,2653–2703.

Saravani, H., Rezvani, A. R., Mansouri, G., Rad, A. R. S., Khavasi, H. R., Hadadzadeh, H., 2007, Crystal Structure, Magnetic and Electrohemical Properties of Five–Coordinate Copper (II) Complexes with 1, 10–Phenanthroline–5, 6–dione, Inorganica Chimica Acta, 360, 2829–2834.

Senel, M., Abasıyanık, M. F., 2010, Construction of a Novel Glucose Biosensor Based on Covalent Immobilization of Glucose Oxidase on Poly(glycidyl methacrylate-co-vinylferrocene), Electroanalysis, 22, 1765-1771.

Serra, I., Serra, C. D., Rocchietti, S., Ubiali, D., Terreni, M., 2011, Stabilization of thymidine phosphorylase from Escherichia coli by immobilization and post immobilization techniques, Enzyme and Microbial Technology, 49, 52–58.

Skoog, D.A., Donald, M.W., Holller F.J., Crouch, S.R., 2004, Fundamentals of Analytical Chemistry, 8th Edition, USA.

Skoog, D.A., Holller F.J., Crouch, S.R., 2007, Principles of Instrumental Analysis (6th ed.). Belmont, CA: Thomson Brooks/Cole. pp. 169–173.

Sun, D., Zhu, L., Huang, H., Zhu,G., 2006, Fabrication of 9,10-phenanthrenequinone/carbon nanotubes composite modified electrode and its electrocatalytic property to the reduction of iodate, Journal of Electroanalytical Chemistry, 597,39–42.

Süfer, Ö., Karakaya, S., 2011, Gıda Endüstrisi ve Nanoteknoloji: Durum Tespiti ve Gelecek, Akademik Gıda, 9(6) 81-88.

Tamaki, T., Ito, T.T., Yamaguchi, T., 2007, Immobilization of Hydroquinone through a Spacer to Polymer Grafted on Carbon Black for a High-Surface-Area Biofuel Cell Electrode, The Journal of Physical Chemistry B, 111, 10312–10319.

Telefoncu, A., 1999, Biyoreseptör İmmobilizasyonu, Biyokimya Lisans Üstü Yazokulu, Kuşadası, 42-61.

Thevenot, D. R., Toth, K., Drust R. A., Wilson, G. S., 2001 Electrochemical biosensors: recommended definition and classification, Biosensors and Bioelectronics. 16 121-131.

Topçu, M., 2003, Altın Biriktirilmiş Polivinil Ferrosen Modifiye Pt Elektrodunu Temel Alan Glukoz Biyosensörünün Geliştirilmesi, Süleyman Demirel Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Isparta.

Toprakkıran, N., 2010, İçeceklerde Kafein Tayini İçin Yeni Bir Biyosensör Hazırlanması, Yüksek Lisans Tezi, Trakya Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Edirne.

Tyagi, M., Tomar, M., Gupta, V., 2014, Glad assisted synthesis of NiO nanorods for realization of enzymatic reagentless urea biosensor, Biosensors and Bioelectronics, 52, 196–201.

Üreyen, M.E., 2006, Nanoteknoloji ve Tekstil Uygulamaları. Gemsan Teknik Bülten, Mayıs-Ağustos, 2-7.

Vaik, K., Sarapuu, A., Tammeveski, K., Schiffrin, D. J:, Mirkhalaf, F., 2004, Oxygen reduction on phenanthrenequinone–modified glassy carbon electrodes in 0.1 M KOH, J. Electroanal., Chem., 564, 159–166.

Vural, T., 2009, Karbon Nanotüp Esaslı Biyosensörlerin Geliştirilmesi, Yüksek Lisans Tezi, Hacettepe Üniversitesi, Ankara.

Wang, L., Chen,X., Wang, X., Han, X., Liu, S., Zhao, C., 2011, Electrochemical synthesis of gold nanostructure modified electrode and its development in electrochemical DNA biosensor, Biosensors and Bioelectronics, 30, 151–157.

Wang, X., Zhang, X., 2013, Electrochemical co-reduction synthesis of graphene/nano-gold composites and its application to electrochemical glucose biosensor, Electrochimica Acta, 112, 774– 782.

Xin, J.H., 2006. Nanotechnology for Textiles and Apparel. The Hong Kong Polytechnic University, Institute of Textiles&Clothing, www.itc.gov.hk/innotech/IFT R&D Center Conference.

Yagati, A. K., Lee, T., Min, J., Choi, J-W., 2013, Synthesis of mesoporous multiwall ZnO nanotubes by replicating silk and application for enzymatic biosensor, Biosensors and Bioelectronics, 47, 385–390.

Yang, J., Lee, H., Cho, M., Nam, J., Lee, Y., 2012, Nonenzymatic cholesterol sensor based on spontaneous deposition of platinum nanoparticles on layer-by-layer assembled CNT thin film Sensors and Actuators B, 171– 172, 374– 379.

Yang, X., Hall, S. B., Tan, S. N., 2003, Electrochemical Reduction of a Conjugated Cinnamic Acid Diazonium Salt as an Immobilization Matrix for Glucose Biosensor, Electroanalysis, 15,885–891.

Yaşar, Ş., 1998, Çağdaş Bilim Anlayışı Çağdaş Yaşam Çağdaş İnsan, (Editör: G. Can). Eskişehir: Anadolu Üniversitesi Açıköğretim Fakültesi Yayınları, 153-160.

Yeni, F., 2009, Pseudomonas fluorescens Hücrelerini Temel Alan I. ve II. Nesil Biyosensörlerin Geliştirilmesi ve Karakterizasyonu, Yüksek Lisans Tezi, Ege Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, İzmir.

Yılmaz, D., 2011, Glutamatın Potansiyometrik Tayini İçin Biyosensör Geliştirilmesi ve Karakterizasyonu, Yüksek Lisans Tezi, Yıldız Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.

Yılmaz, Ö., 2012, Ferrosen Türevini Temel Alan Elektrokimyasal Biyosensör Sisteminin Hazırlanması Ve Uygulanması, Yüksek Lisans Tezi, Ege Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, İzmir.

Yin, L.T., Hu, C.Y., Chang, C.H., 2008, A single layer nitrocellulose substrate for fabricating protein chips, Sensors and Actuators B, 13, 374–378.

Yuan, B., Xu, C., Deng,D., Xing, Y., Liu,L.,Pang, H., Zhang, D., 2013, Graphene oxide/nickel oxide modified glassy carbon electrode for supercapacitor and nonenzymatic glucose sensor, Electrochimica Acta, 88, 708– 712.

Zare, R. H., Nasirizadeh, N., (2010) Simultaneous determination of ascorbic acid, adrenaline and uric acid at a hematoxylin multi-wall carbon nanotube modified glassy carbon electrode Sensors and Actuators B, 143, 666–672

Zhang, S., Wright, G., And Yang, Y., 2000. Materials and Techniques for Electrochemical Biosensor Design and Construction, Biosensors & Bioelectronics, 15, 273-282.

Zuo, X., Zhang, H., Li, N., 2012, An electrochemical biosensor for determination of ascorbic acid by cobalt (II) phthalocyanine–multi-walled carbon nanotubes modified glassy carbon electrode, Sensors and Actuators B, 161, 1074– 1079.

Zheng, B., Liu, G., Yao, A., Xiao, Y., Du, J., Guo, Y., Xiao, D., Hu, Q., Choi, M.M.F., 2014, A sensitive AgNPs/CuO nanofibers non-enzymatic glucose sensor based on

electrospining technology, Sensors and Actuators B:, Chemical http://dx.doi.org/10.1016/j.snb.2014.01.046.

Yuan, M., Liu, A., Zhao, M., Dong, W., Zhao, T., Wang, J., Tang, W., 2014, Bimetallic PdCu nanoparticle decorated three-dimensional graphene hydrogel for non-enzymatic amperometric glucose sensor, Sensors and Actuators B:, 190, 707–714.

Fu, Y., Liang, F., Tian, H., Hu, J., 2014, Nonenzymatic glucose sensor based on ITO electrode modified withgold nanoparticles by ion implantation, Electrochimica Acta, 120, 314– 318.

Yang, Z., Zhang, C., Zhang, J., Bai, W., 2014, Potentiometric glucose biosensor based on core–shell Fe3O4–enzyme polypyrrole nanoparticles, Biosensors and Bioelectronics, 51, 268–273.

ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı Soyadı	**:**	Mutahire TOK
Uyruğu	**:**	Türkiye Cumhuriyeti
Doğum Yeri ve Tarihi	**:**	Konya-1988
Telefon	**:**	+90 536 9940905
Faks	**:**	+90 332 2412499
e-mail	**:**	mutahiretok@gmail.com

EĞİTİM

Derece		**Adı, İlçe, İl**	**Bitirme Yılı**
Lise	:	Meram Konya Lisesi, Meram, Konya	2004
Üniversite	:	Selçuk Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, Selçuklu, Konya	2010
Yüksek Lisans	:	Selçuk Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Ana Bilim Dalı, Selçuklu, Konya	2014
Doktora	:		

YABANCI DİLLER

İngilizce

YAYINLAR

Oztekin, Y., **Tok, M.,** Nalvuran, H., Kiyak, S., Gover, T., Yazicigil, Z., Ramanaviciene, A., Ramanavicius, A., "Electrochemical Modification of Glassy Carbon Electrode by Poly-4-nitroaniline and its Application for Determination of Copper (II)", ***Electrochimica Acta,*** 56, 387-395, 2010.

Oztekin, Y., **Tok, M.**, Bilici, E., Mikoliunaite L., Yazicigil, Z., Ramanaviciene, A., Ramanavicius, A., "Copper nanoparticle modified carbon electrode for determination of dopamine", ***Electrochimica Acta,*** 76, 201-207, 2012.

Bilici, E., Yazicigil, Z., **Tok, M.,** Oztekin, Y., "Electrochemical determination of copper (II) using modified glassy carbon electrodes", ***Desalination and Water Treatment,*** 50, 198-205, 2012.