

T.C.
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

MANYETOELASTİK SENSÖRLER

DOKTORA TEZİ

Orhan Orçun İNAN

Fizik Anabilim Dalı

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Selçuk ATALAY

HAZİRAN 2024

**T.C
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

MANYETOELASTİK SENSÖRLER

DOKTORA TEZİ

**Orhan Orçun İNAN
36183612004**

Fizik Anabilim Dalı

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Selçuk ATALAY

HAZİRAN 2024

TEŞEKKÜR VE ÖNSÖZ

Bu tez çalışmasının her aşamasında yardım, öneri, bilgi, tecrübe ve desteklerini esirgmeden beni her konuda yönlendiren danışman hocam Sayın Prof. Dr. Selçuk ATALAY'a,

Deneysel çalışmalarım esnasında ve sonrasında, benden her türlü desteğini esirgemeyen hocam sayım Prof. Dr. V.Serkan KOLAT'a, Prof. Dr. Tekin İZGİ'ye, Prof. Dr. Nevzat BAYRİ'ye, Dr. Öğrt. Üyesi Sevgi BALCIOĞLU'na ve Prof. Dr. Burhan Ateş'e

Çalışmalarımdaya ayrıca tüm hayatım boyunca olduğu gibi bu çalışmalarım süresince beni her zaman destekleyen Aileme,

Çalışmalarımdaya yardımlarını hiçbir şekilde esirgemeyen kıymetli arkadaşlarım Arş. Gör. Ömer Faruk Şeker'e Dr. Bilal Ünsal'a Dr. Necati Erhan Cengiz'e, Dr. Seda Kolak'a ve Dr. Gamze Dik'e,

Tezin uygulama aşamasında TÜBİTAK'ın 119F144 nolu projeyle ve İnönü Üniversitesi BAP biriminin FDK-2022-2928 nolu projeyle vermiş oldukları maddi ve manevi destekten dolayı,

teşekkür ederim.

ONUR SÖZÜ

Doktora tezi olarak sunduğum “Manyetoelastik Sensörler” başlıklı bu çalışmanın bilimsel ahlak ve geleneklere aykırı düşecek bir yardıma başvurmaksızın tarafımdan yazıldığına ve yararlandığım bütün kaynakların hem metin içinde hem de kaynakçada yöntemine uygun biçimde gösterilenlerden oluştuğunu belirtir, bunu onurumla doğrularım.

Orhan Orçun İNAN



İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR VE ÖNSÖZ	i
ONUR SÖZÜ	ii
ÇİZELGELER DİZİNİ	v
ŞEKİLLER DİZİNİ	vi
SEMBOLLER ve KISALTMALAR.....	xiv
ÖZET.....	xviii
ABSTRACT	xix
1. GİRİŞ.	1
2. MANYETOELASTİK SENSÖRLER.....	4
2.1 Giriş	4
2.2 Manyetoelastik Sensörlerde Sinyal Ölçümü.....	6
2.3 Manyetoelastik Sensör Türleri.....	6
2.3.1 Nem sensörleri.....	7
2.3.2 Manyetoelastik sensörlerin kütle hassasiyeti.....	9
2.4 Manyetoelastik Sensörlerin Kullanım Alanları	12
2.4.1 Biyoajanların manyetoelastik sensörlerle hassas dedektesi	12
2.4.2 Patojenlerin manyetoelastik sensörlerle hassas dedektesi.....	28
2.4.3 Metabolik hastalıkların manyetoelastik sensörlerle hassas dedektesi	38
2.4.4 IgG antijenin mikromanyetoelastik sensörlerle hassas dedektesi	44
3. DENEYSEL METODLAR.....	47
3.1 Manyetoelastik Biyosensör Ölçüm Sistemi.....	47
3.2 Nanobifer Kaplama Tekniği	51
3.3 SEM-EDX Ölçümleri	52
3.4 XRD Ölçümleri.....	53
3.5 AFM Ölçümleri.....	53
3.6 FT-IR Yöntemi	54
4. ARAŞTIRMA BULGULARI	55
4.1 Manyetoelastik Biyosensörün Hazırlanış Aşamaları.....	55
4.1.1 Manyetoelastik biyosensörün hazırlanması.....	55
4.2 Manyetoelastik Biyosensörlerin Fonksiyonellendirilmesi.....	68
4.2.1 Amorf şerit üzerine elektroegirme işleminin yapılması	68
4.2.2 Manyetoelastik sistemde fiberlerin şişme ve süre optimizasyonu	73
4.2.3 Fiber kaplı şerit yüzeyinin GA ile fonksiyonel hale getirilmesi.....	81
4.2.4 Fiber kaplı şeritlere asetilkolinesteraz immobilizasyonu	83
4.2.5 AFM analizi.....	91
4.3 Manyetoelastik Biyosensörlerin Ölçümü.....	101
4.3.1 Biyosensörlerin ölçümlerinde sıcaklık etkisinin tespiti.....	101
4.4 Biyosensörün Depo Kararlılığı Tespiti	106
4.5 Biyosensörlerde Organofosfat Bileşiğinin Tespiti.....	106
4.5.1 Diazinon organofosfatının tespiti.....	107
4.5.2 Dichlorvos organofosfat tespiti	122
4.6 Domates Suyunda Organofosfat Bileşiklerinin Tespiti	127
4.6.1 Domates suyu içerisinde diazinon organofosfat tespiti	127
4.6.2 Domates suyu içerisinde dichlorvos organofosfat tespiti.....	134
4.6.3 Domates suyu içerisinde malathion organofosfat tespiti.....	139
4.6.4 Domates suyu içerisinde parathion organofosfat tespiti.....	144
4.6.5 Domates suyu çözeltisi ölçümleri.....	149
5. MANYETOELASTİK SENSÖRLERLE IgG ANTİJENİNİN TESPİTİ	151
5.1 MES Hazırlanış Aşamaları	151
5.2 Ölçüm Sistemi.....	153

5.3 Manyetoelastik Nanoparçacık Tespiti	157
5.4 Mikrosensör Yüzeyinin Fonksiyonellendirilmesi.....	162
5.4.1 IgG antikorunun immobilizasyonu.....	162
5.4.2 Antijen çözeltisinin hazırlanması	163
5.5 IgG Antijeninin Tespiti	164
6. SONUÇ VE TARTIŞMA.....	168
KAYNAKLAR.....	172
ÖZGEÇMİŞ.....	179



ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 4.1:(Metglas 2826MB) amorf ferromanyetik şeritlerin özellikleri.....	55
Çizelge 4.2:Örülen fiberlerin hassas terazi ve sensör ile mg miktarları.	74
Çizelge 5.1: Kullanılacak numunelerin bazı özellikleri.....	151
Çizelge 5.2:Numunenin titreşim modlarının bağıl oranı.....	154
Çizelge 5.3:Mikrosensör yüzeyine eklenen madde miktarları.....	164



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1:Manyetoelastik sensör ölçüm devresi. Sensör yanıtı manyetik, akustik veya optik tekniklerle tespit edilebilir [3].	4
Şekil 2.2:Manyetoelastik sensörün sinyal ölçüm sistemi [34].	6
Şekil 2.3:Biyolojik tanıma elemanları, dönüştürücüler ve bir sensörün farklı bölümlerinin şeması [38].	7
Şekil 2.4:Manyetoakustik nem sensörünün (manyetoelastik nem sensörü, manyetik alan tarafından uyarılan ve akustik olarak izlenen) yüksek ve düşük nem seviyelerinde (kararlı durum yanıtı) ölçülen frekans spektrumu[10].	8
Şekil 2.5:Sensör %100 ve %0 nem ortamları arasında dolaşırken zamanın bir fonksiyonu olarak manyetoakustik nem sensörünün rezonans frekansı[10].	8
Şekil 2.6:(a)25 mm uzunluğunda dikdörtgen, üçgen ve kemerli üçgen şekilli rezonans platformlarının şeması ve (b) altınla kaplanmış MR örneklerinin görüntüleri [40].	9
Şekil 2.7:(a) Farklı sensör platformları için uygulanan manyetik öngerilim alanının bir fonksiyonu olarak manyetoelastik rezonans frekanslarının değişimi (b) İlgili alanda ölçülen tüm numunelerin manyetoelastik rezonans eğrileri [40].	10
Şekil 2.8:Frekans kayması (Δf) ve kütle dağılım uzunluğu oranı (a/l) grafiği [41].	11
Şekil 2.9:Kütle duyarlılığı (S_m) ve kütle dağılım uzunluk oranı (a/l) grafiği [41].	11
Şekil 2.10:(A) Metisiline dirençli Staphylococcus aureus'un (MRSA) seri dilüsyonlarına maruz kaldıktan sonra ölçüm ve kontrol sensörlerinin doz yanıtı ve MRSA konsantrasyonuna maruz kaldıktan sonra ölçüm sensörüne bağlanan MRSA'nın SEM görüntüleri (B) 8 log cfu/mL ve (C) 6 log cfu/mL. SEM'in çalışma koşulu 5 kV'luk bir hızlanma voltajındaydı. (A) ve (B)'nin SEM görüntüleri sırasıyla 800 ve 750 kat büyütmede gözlemlendi [42].	13
Şekil 2.11:Zamanın bir fonksiyonu olarak ölçüm ve kontrol sensörlerinin rezonans frekansına bağlı değişimi [43].	14
Şekil 2.12:a) 1.5×10^6 CFU/mm ² 'de zaman içinde ölçüm ve kontrol sensörlerinin rezonans frekansı değişimi; b) Ölçüm sensörünün ilk ve son eğrileri; c) 1.5×10^5 CFU/mm ² 'de zaman içinde ölçüm ve kontrol sensörlerinin rezonans frekansı değişimi; d) Ölçüm sensörünün ilk ve son eğrileri [44].	15
Şekil 2.13:Farklı konsantrasyonlarda S. typhimurium ile oküle edilmiş domates yüzeylerine yerleştirilen ölçüm ve kontrol biyosensörleri için rezonans frekans değişimleri [45].	16
Şekil 2.14:İspanağın eksenel ve eksen dışı yüzeylerine aşıl原因 S. Typhimurium'un çeşitli konsantrasyonlarında rezonans frekansı kaymaları. Farklı harfler (a, b), $P < 0.001$ ($N = 9$) değerinde ölçüm ve kontrol sensörleri arasında önemli farklılıklar olduğunu gösterir [46].	17
Şekil 2.15:Farklı sıcaklıklarda 30 dakika inkübasyondan sonra domates yüzeyinde S. typhimurium tespiti için ölçüm ve kontrol sensörlerinin rezonans frekans kaymaları [47].	18
Şekil 2.16:ME biyosensörleri ve kontrol sensörü için çivili domates yüzeylerine maruz kaldıktan sonra rezonans frekans eğrileri ve biyosensör yüzeylerinin karşılık gelen SEM görüntüleri: (a) 5×10^8 CFU/ml eklenmiş domates. Not SEM görüntüsü, sensör yüzeyine çok sayıda bağlı Salmonella hücresi gösterir. (b) 5×10^6 CFU/ml eklenmiş domates. Not SEM görüntüsü, sensör yüzeyine bağlı daha az sayıda Salmonella hücresi gösterir. (c) 5×10^8 CFU/ml eklenmiş	

domatese maruz bırakılan kontrol sensörü. Çok az bağlı hücreye dikkat edin [48].	19
Şekil 2.17: Çeşitli konsantrasyonlarda <i>B. anthracis</i> sporları (5×10^1 - 5×10^8 cfu/mL) ile sabit bir <i>B. cereus</i> sporları konsantrasyonu (5×10^7 cfu/mL) karışımına maruz kaldığında çoklu tespit sistemi. Her bakteri süspansiyonu konsantrasyonu, 50 µl/dakikalık bir akış hızında 20 dakika boyunca çalıştırıldı [49]......	20
Şekil 2.18: Sudaki <i>S. typhimurium</i> süspansiyonlarının farklı konsantrasyonlarına (5×10^1 ila 5×10^8 cfu/ml) maruz kaldığında, sabit bir konsantrasyonda (5×10^8 cfu/ml) <i>E.coli</i> ve <i>L.monositogenler</i> ile birlikte manyetoelastik biyosensör tepkisi [50]......	21
Şekil 2.19: 5×10^8 cfu/ml konsantrasyonlarda bakteri/spor süspansiyonuna maruz bırakıldığında, aynı anda test edilen üç doğranmış ME biyosensörü için yanıt eğrileri [51]......	22
Şekil 2.20: Mililitre başına 10^5 koloni oluşturan birim <i>Listeria monocytogenes</i> , <i>E. coli</i> , <i>Vibrio parahaemolyticus</i> , <i>Streptococcus</i> ve <i>E.sakazakii</i> süspansiyonlarına 2x5 milimetre sensörle maruz kalan sensörlerin rezonans frekans kayması [52].	23
Şekil 2.21: (a)CEA'ye karşı frekans yanıtı eğrisi. (b)Frekans histogramı [53].	24
Şekil 2.22: (a)Spor solüsyonuna maruz kaldıktan sonra rezonans frekansı 617Hz azaldı, ve (b)Ölçüm sensörlerinin ve kontrol sensörlerinin SEM fotoğrafları, frekans kaynaklarının sensör yüzeyine spor bağlanmasından kaynaklandığını kanıtlıyor [54].	25
Şekil 2.23: Düşük salmonella popülasyonunda yapay olarak eklenen ıspanak yapraklarının 7 saat ve 22 saat inkübasyonundan sonra üç et suyundaki sensördeki salmonella sayıları (4 cfu/gram). Kırmızı çizgi ME biyosensör tespit platformunun salmonella tespit eşiğini (500 cfu/sensör) temsil eder[55].	26
Şekil 2.24: (A)Sıfırdan 6.25 ng.ml^{-1} 'e kadar değişen farklı CEA konsantrasyonlarında zamana bağlı frekans yanıtları. (B) Kalibrasyon eğrisi: değişen CEA konsantrasyonlarının bir fonksiyonu olarak rezonans frekansındaki 45 dakikalık değişim. (C) ME nano biyosensörünü temel alan CEA ve diğer beş ilgili proteine göre rezonans frekansı kaymalarının karşılaştırılması. (D) 0.05 ng.ml^{-1} CEA çözeltisindeki yedi ME nano biyosensörün rezonans frekansının yedi gün boyunca değişmesi [56]......	27
Şekil 2.25: ME nanobiyosensörünün 100 µg/mL konsantrasyonla diğer parazitlere rezonans frekans yanıtı [57]......	29
Şekil 2.26: Algılama mesafesinin bir fonksiyonu olarak sinyal genliği ve rezonans frekansı kayması. 5 ölçümün sonuçları [58].	30
Şekil 2.27: Farklı tipte ME biyosensörleri ile gıda yüzeylerinde sırasıyla <i>B.anthraxis</i> spolları ve <i>S.Typhimurium</i> tespitinin gerçek zamanlı sinyal test sonucu (ortam nemi %95 RH) [59].	31
Şekil 2.28: (A) Ölçüm sensörü ve kontrol sensöründeki rezonans frekans kaymaları ve SEM görüntüleri (B)Ölçüm sensörü ve (C) Değişiklik olmadan manyetoelastik biyosensörün performansından sonra kontrol sensörü[60]......	32
Şekil 2.29: Farklı boyutlardaki biyosensörler (2 mm, 0,5 mm ve 150 µm) için doz-tepki grafikleri. Soldaki ve sağdaki çizimler, sırasıyla adaksal ve abaksiyel yüzeylerin sonuçlarıdır [61].	33
Şekil 2.30: Farklı <i>S.typhimurium</i> konsantrasyonu için zamanla rezonans frekansı değişir: (a) $1.5 \times 10^2 \text{ CFU/mm}^2$, (b) $1.5 \times 10^4 \text{ CFU/mm}^2$ ve (c) $1.5 \times 10^6 \text{ CFU/mm}^2$ [62].	34
Şekil 2.31: Bir manyetoelastik biyosensörün <i>B. anthracis</i> spor süspansiyonuna(5×10^8 spores/ml) maruz kaldığında rezonans frekansı tepkisi [63]......	35
Şekil 2.32: Faj kaplı manyetoelastik sensör ve kontrol sensörünün tepkileri. Üstteki eğri, kontrol sensörü için önemli bir frekans kaymasının gözlemlenmediğini gösterdi.	

Altındaki eğri, ölçüm sensörünün rezonans frekansının deney boyunca toplam 48kHz kaydığını gösterir[64].	36
Şekil 2.33: Rezonans frekansında (▲) manyetoelastik sensör yanıtları ve genlik (◆) sırasında (a)sterilizasyon işlemi ve (b)P. aeruginosa biyofilm oluşumu, P.aeruginosa içermeyen CM, kontrol olarak kullanıldı. SW, sterilize su, CM, kültür ortamı [65].	37
Şekil 2.34: a) Hava ortamında serbest olarak titreşen MES rezonans frekansının sadece OF miktarı ve b) nanolitre ppm bazında değişimi[66].	38
Şekil 2.35: (A) Farklı konsantrasyonlardaki tDNA'ya gerçek zamanlı tepkiler. (B) Logaritmik tDNA konsantrasyon değerlerine karşı frekans kaymasının kalibrasyon eğrisi [67].	39
Şekil 2.36: (a) Anti-HSA IgG ve farklı HSA antijen konsantrasyonlarının ME sensörü kombinasyonunun rezonans spektrumları.(b) Sırasıyla 10 µg/mL ve 100 µg/mL konsantrasyonla ME biyosensörünün diğer etkileşimlere tepkisi. (c) HSA konsantrasyonunun ve frekans kaymasının bir fonksiyonu ve Uyum İyiliği 0.998'e eşittir.(d)Aynı çipe sahip VNA AV3620'nin sonuçlarıyla karşılaştırıldığında [68].	40
Şekil 2.37: 0 ila 10 µg/ml arasında değişen farklı CSFV konsantrasyonları için biyosensörün gerçek zamanlı yanıtı [69].	41
Şekil 2.38: 0 ila 10 µg/mL arasında değişen farklı anti-CSFV E2 antikor konsantrasyonlarında zamana bağlı frekans tepkileri [70].	42
Şekil 2.39: Biyosensörün özgüllük ölçümü[71].	43
Şekil 2.40: Biyosensörün özgüllük ölçümü [72].	44
Şekil 2.41: ME biyosensörünün tipik dinamik tepkisi. Y ekseninde kütle yüklenmesinden dolayı rezonans frekansının f_0 kayması ve x ekseninde zaman aralığı. Siyah çizgi, yukarıdaki adımların her birinde algılama şeridinin tepkisini temsil eder: (I) 25 µg.ml ⁻¹ UV ile aktiveleştirilen antikorlardan oluşan bir çözelti ile işlevselleştirme. (II) milliQ su ile durulama, (III) sığır serum albümin çözeltisinin akışı (50 µg.ml ⁻¹), (IV) hedef antijen çözeltisinin akışı (5 µg.ml ⁻¹), (V) milliQ su ile durulama, (VI) çekirdek-kabuk manyetik NP'leri(Fe ₃ O ₄ @Au) ile amplifikasyonu. Gürültü seviyesini tahmin etmek için kullanılan kontrol şeridi mavi bir çizgiyle temsil edilir[86].	46
Şekil 3.1: Manyetoelastik ölçüm sistemi şematik gösterimi.	48
Şekil 3.2: Manyetoelastik ölçüm sistemi gösterimi.	49
Şekil 3.3: ME ölçüm sisteminde kullanılan bobin resmi ve üstte numunenin algılayıcı bobin üzerine yerleştirilmesi.	49
Şekil 3.4: Kullanılan bazı algılayıcı bobinlerin gösterimi, en az 20 farklı bobin denenmiş olup burada uygun sonuç verenlerin görüntüleri.	50
Şekil 3.5: Ölçüm sisteminde kullanılan programın ekran görüntüsü.	50
Şekil 3.6: Manyetoelastik sensörün stabilite grafiği.	51
Şekil 3.7: Nanofiber kaplama sistemi.	51
Şekil 3.8: SEM-EDX ölçüm sistemi.	52
Şekil 3.9: X-ışınlarının kristal yapı içerisindeki kırınımı[92].	53
Şekil 3.10: a) AFM'de mekanik döngü[93], b) AFM'nin çalışma prensibi[94].	54
Şekil 3.11: FT-IR cihazının gösterimi[92].	54
Şekil 4.1: Farklı boyutlarda kesilen Fe ₄₀ Ni ₃₈ Mo ₄ B ₁₈ (Metglas 2826MB) amorf ferromanyetik şeritlerin resimleri.	56
Şekil 4.2: Faklı uzunluklara sahip numunelerin manyetoelastik eğrileri.	57
Şekil 4.3: Farklı büyüklüklere sahip şeritlerin rezonans eğrileri.	58
Şekil 4.4: Manyetik alan altında ısıtılmış olan şeridin manyetoelastik eğrileri.	58

Şekil 4.5: 7 mm genişliğe sahip şerit için çeşitli manyetik alan değerlerinde rezonans eğrilerinin farklı manyetik alanlardaki değişimi.	62
Şekil 4.6: Uygulanan manyetik alanın fonksiyonu olarak 7 mm genişliğindeki şeridin rezonans frekansı ve genliğinin değişimi.	62
Şekil 4.7: Normalize Young elastik katsayısının manyetik alanla değişimi.	63
Şekil 4.8: Yüksek ve düşük Q faktörü değerlerinin şematik gösterimi.....	63
Şekil 4.9: Q faktörünün manyetik alan bağımlılığı.....	64
Şekil 4.10: 2 mm genişliğindeki numune için manyetik alanın genlik, Q faktörü ve $Q \times$ genlik üzerindeki etkisi.	64
Şekil 4.11: Çeşitli numune genişliklerine sahip şerit için $Q \times$ genlik/M'nin manyetik alana bağımlılığı.....	65
Şekil 4.12: Farklı 2 numune için AC manyetik alan şiddetinin numune rezonans eğrisine etkisi.	65
Şekil 4.13: Kaplama yapılamamış amorf şeridin her iki yüzeyinin SEM resimleri.....	66
Şekil 4.14: Kaplamasız ve Cr ile Au kaplı amorf şeritlerin resimleri.	67
Şekil 4.15: Amorf şeritin Cr kaplamadan önce ve sonraki rezonans eğrileri.....	67
Şekil 4.16: Krom kaplı yüzeylere ait farklı büyütmelelerde detaylı SEM görüntüleri.	68
Şekil 4.17: Farklı oranlarda PCL/CHI fiberlerinin SEM görüntüleri.	70
Şekil 4.18: PCL/CHI kaplı yüzeylere ait farklı büyütmelelerdeki SEM görüntüleri.....	71
Şekil 4.19: PCL/CHI fiber yapılarının boyut ölçümleri.....	72
Şekil 4.20: PCL/CHI fiber çaplarının dağılım sıklıkları.	73
Şekil 4.21: Fiberlerin mg cinsinden miktarı.....	74
Şekil 4.22: Fiberlerin sensörde sudaki frekans kaymaları.	75
Şekil 4.23: Nanofiber kaplı şeritlerin manyetoelastik eğrileri.	76
Şekil 4.24: Kimyasal metot ile yapılan şişme testi ve su çekme sonuçları.	77
Şekil 4.25: Hava ve su ortamında farklı manyetik alan değerlerinde yapılan manyetoelastik ölçümler.....	78
Şekil 4.26: Farklı sürelerde nanofiber kaplı amorf şeritin rezonans frekansının saf su içindeki değişimi. Görüldüğü gibi sensör yüzeyindeki nanofiberler yaklaşık 5 dakika içinde şişme sürecini tamamlamış ve çıkış stabil olmuştur.	79
Şekil 4.27: Şekil 4.31'teki rezonans frekansından 500Hz olan suyun etkisi düşüldükten sonraki durum.	79
Şekil 4.28: Şerit üzerindeki nanofiberlerin kütesinin saf suyun içinde zamanla değişimi. kütle denklem 2.2 kullanılarak hesaplanmıştır.	80
Şekil 4.29: Farklı kitosan oranı kullanılarak hazırlanan nanofiberin rezonans frekansının saf su içindeki değişimi. Görüldüğü gibi sensör yüzeyindeki düşük kitosan oranına sahip nanofiberler yaklaşık 5 dakika içinde şişme sürecini tamamlamış ve çıkış stabil olmuştur. Fakat yüksek kitosan oranına sahip nanofiberlerin stabil olma süresi daha da uzundur.	80
Şekil 4.30: Şerit üzerindeki farklı kitosan oranına sahip nanofiberlerin kütesinin saf suyun içerisindeki zamanla değişimi denklem 2.2 kullanılarak hesaplanmıştır.	81
Şekil 4.31: Glutaraldehit fonksiyonellendirilmesindeki kimyasal mekanizma.....	81
Şekil 4.32: GA fonksiyonellendirilmesi için optimum konsantrasyonun belirlenmesi.	82
Şekil 4.33: GA fonksiyonellendirilmesi için optimum sürenin belirlenmesi.....	83
Şekil 4.34: Asetilkolinesteraz immobilizasyonunun kimyasal mekanizması.	84
Şekil 4.35: Asetilkolinesteraz immobilizasyonunu % verim sonuçları.	84
Şekil 4.36: PCL/CHI kaplı ve PCL/CHI-GA-asetilkolinesteraz kaplı yüzeylere ait FTIR spektrumları.....	85

Şekil 4.37: Çıplak mat (a, b), PCL/CHI nanofiber kaplı mat (c) ve enzim bağlanmış PCL/CHI nanofiber kaplanmış mat (d) yüzeyine ait optik mikroskop görüntüleri.	86
Şekil 4.38: PCL/CHI-GA-asetilkolinesteraz kaplı yüzeylere ait farklı büyütme detaylı SEM görüntüleri.	87
Şekil 4.39: Saf nanofiber kaplı mat ve enzim bağlı nanofiber kaplı mat yüzeylerine ait EDX spektrumları.	88
Şekil 4.40: Enzim bağlı mat yüzeyinde görülen ve fiberler arasını dolduran yapıların detaylı EDX analizi.	89
Şekil 4.41: Saf fiber kaplı yüzey ve enzim bağlanmış fiber kaplı mat yüzeylerin elementel haritaları.	90
Şekil 4.42: Fiber kaplanmamış krom kaplı şerit yüzeyine ait AFM görüntüleri.	92
Şekil 4.43: Fiber kaplanmamış kromize şerit mat yüzeyine ait AFM yüzey pürüzlülüğü görüntüleri.	93
Şekil 4.44: PCI/CHI nanofiber kaplanmış şerit mat yüzeyine ait AFM görüntüleri.	94
Şekil 4.45: PCI/CHI nanofiber kaplanmış şerit mat yüzeyine ait AFM yüzey pürüzlülüğü görüntüleri.	95
Şekil 4.46: Enzim bağlanmış PCI/CHI nanofiber kaplanmış şerit mat yüzeyine ait AFM görüntüleri.	96
Şekil 4.47: Enzim bağlanmış PCI/CHI nanofiber kaplanmış şerit mat yüzeyine ait AFM yüzey pürüzlülüğü görüntüleri.	97
Şekil 4.48: Çıplak mat, PCL/CHI nanofiber kaplı mat ve enzim bağlanmış PCI/CHI nanofiber kaplanmış mat yüzeyine ait AFM görüntülerinin karşılaştırılması....	99
Şekil 4.49: Çıplak mat, PCL/CHI nanofiber kaplı mat ve enzim bağlanmış PCI/CHI nanofiber kaplanmış mat yüzeyine ait sıvı temas açısı görüntüleri.	100
Şekil 4.50: (a)MES sıcaklık ölçüm sistemi.(b) MES sıvı içindeki testler için bu defa MES Al ₂ O ₃ kroze içine yerleştirilip krozenin yarı yüksekliğine kadar saf su doldurulup kroze su kabının üzerine yerleştirildi.	102
Şekil 4.51: MES sıcaklık ölçüm sistemi görüntüleri.	103
Şekil 4.52: Manyetoelastik sensörün rezonans eğrileri.	104
Şekil 4.53: Manyetoelastik sensörün'ün su ortamındaki rezonans eğrileri.	104
Şekil 4.54: Hava ortamında bulunan manyetoelastik sensörün çıkışının sıcaklıkla değişimi.	105
Şekil 4.55: Su ortamında bulunan manyetoelastik sensörün çıkışının sıcaklıkla değişimi.	105
Şekil 4.56: Su ortamında bulunan manyetoelastik sensörün rezonans pik değerinin sıcaklıkla değişimi.	106
Şekil 4.57: Orta kısmından tutturulan MES resmi ve yüzeye OF damlatma resmi.	108
Şekil 4.58: Orta kısmından tutturulmuş olan MES'ün rezonans eğrisi.	109
Şekil 4.59: Orta kısmından tutturulmuş olan MES sensör rezonans frekansın da 5µl tampon çözelti eklenmesi sonrasında oluşan değişim.	109
Şekil 4.60: MES sensör üzerine mikropipet ile damlatılan OF çözeltisinin sensör rezonans frekansına etkisi.	110
Şekil 4.61: MES rezonans frekansının damlatılan OF çözeltisi miktarı ile değişimi.	110
Şekil 4.62: MES rezonans frekansının sadece OF miktarı ile değişimi.	111
Şekil 4.63: OF çözeltisinin MES üzerine damlatılma işleminin görüntüsü.	111
Şekil 4.64: a)Hava ortamında serbest olarak titreşen MES üzerine mikropipet ile damlatılan OF çözeltisinin sensör rezonans frekansına etkisi, b) MES genliğinin zamanla değişimi, c) Hava ortamında serbest olarak titreşen MES rezonans frekansının damlatılan OF çözeltisi miktarı ile değişimi.	113

Şekil 4.65: a)Hava ortamında serbest olarak titreşen MES rezonans frekansının sadece OF miktarı ve b) nanolitre ppm bazında değişimi.	114
Şekil 4.66: Hava ortamında serbest olarak titreşen MES rezonans frekansının OF kütlesine göre değişimi.	115
Şekil 4.67: %90 saf su ve %10 alkolden oluşan çözelti içinde bulunan MES e OF çözeltisi eklenmesinin şematik gösterimi.	116
Şekil 4.68: %90 saf su ve %10 alkolden oluşan çözelti içinde bulunan MES’e farklı oranlarda OF eklenmesinin MES rezonans frekansına etkisi.	116
Şekil 4.69: %90 saf su ve %10 alkolden oluşan çözelti içinde bulunan MES’e farklı oranlarda OF eklenmesinin MES rezonans frekansının değişimi.	117
Şekil 4.70: Akışkan çözelti içindeki OF ölçüm sistemi.	118
Şekil 4.71: Akışkan çözelti içindeki OF ölçüm sistemi resmi. Üstteki resim sisteminin tamamının resmi. Sol alttaki resim hücrenin bağlanmış hali ve sağ alttaki resim hücrenin açık halini göstermektedir.	119
Şekil 4.72: Hücre içinde bulunan MES’ün hava ve saf su ortamındaki rezonans eğrileri.	120
Şekil 4.73: Hücre içinde bulunan MES’ün hava ve saf su ortamındaki rezonans frekans değerlerinin zamanla değişimi.	120
Şekil 4.74: 800ppm OF çözeltisi uygulandığında rezonans frekansındaki değişim.	121
Şekil 4.75: 800ppm OF çözeltisi uygulandığında rezonans genliğindeki değişim.	121
Şekil 4.76: Farklı ortamlardaki MES’ün rezonans eğrileri.	123
Şekil 4.77: %90 saf su ve %10 alkolden oluşan çözelti içinde bulunan MES’e farklı oranlarda dichlorvos OF eklenmesinin MES rezonans frekansına ve genliğine olan etkisi.	123
Şekil 4.78: %90 saf su ve %10 alkolden oluşan çözelti içinde bulunan MES’e farklı oranlarda dichlorvos OF eklenmesinin MES rezonans frekansına ve genliğine olan etkisi.	124
Şekil 4.79: %90 saf su ve %10 alkolden oluşan çözelti içinde bulunan MES’e farklı oranlarda eklenen dichlorvos OF çözeltisinin ve bu çözelti içindeki dichlorvos OF miktarının MES rezonans frekansına etkisi.	124
Şekil 4.80: %90 saf su ve %10 alkolden oluşan çözelti içinde bulunan MES’e farklı oranlarda eklenen dichlorvos OF çözeltisinin ve bu çözelti içindeki dichlorvos OF miktarının MES rezonans frekansına etkisi.	125
Şekil 4.81: Hava ortamında serbest olarak titreşen MES üzerine mikropipet ile damlatılan dichlorvos OF çözeltisinin sensör rezonans frekansına etkisi.	126
Şekil 4.82: Hazırlanan manyetoelastik biyosensördeki OF’ların ölçüm mekanizması.	127
Şekil 4.83: Havada serbestçe titreşen MES’ün tampon (%10 EtOH ve %90 Saf su) çözeltisi ve eklenen diazinon-domates suyu çözeltisinin rezonans eğrisi.	129
Şekil 4.84: OF ve domates suyu çözeltisinin MES yüzeyine damlatılması.	130
Şekil 4.85: MES sensör üzerine eklenen diazinon-domates suyu çözeltisinin sensör rezonans frekansına etkisi.	131
Şekil 4.86: MES rezonans frekansının eklenen diazinon-domates suyu çözeltisi miktarı ile değişimi.	131
Şekil 4.87: MES rezonans frekansının eklenen diazinon OF kütlesi ile değişimi.	132
Şekil 4.88: MES rezonans frekansının eklenen diazinon-domates suyu çözeltisindeki sadece OF miktarı ile değişimi.	132
Şekil 4.89: MES rezonans frekansının sadece diazinon OF miktarı ile değişimi.	133
Şekil 4.90: Havada serbestçe titreşen MES’ün tampon (%10 EtOH ve %90 Saf su) çözeltisi ve dichlorvos-domates suyu çözeltisinin rezonans eğrisi.	135
Şekil 4.91: MES sensör üzerine eklenen dichlorvos-domates suyu çözeltisinin sensör rezonans frekansına etkisi.	136

Şekil 4.92:MES rezonans frekansının eklenen dichlorvos-domates suyu çözeltisi miktarı ile değişimi.	136
Şekil 4.93:MES rezonans frekansının eklenen dichlorvos kütlesi ile değişimi.	137
Şekil 4.94:MES rezonans frekansının eklenen dichlorvos-domates suyu çözeltisindeki sadece OF miktarı ile değişimi.	137
Şekil 4.95:MES rezonans frekansının sadece dichlorvos miktarı ile değişimi.	138
Şekil 4.96:Havada serbestçe titreşen MES'ün tampon (%10 EtOH ve %90 Saf su) çözeltisi ve malathion-domates suyu çözeltisinin rezonans eğrisi.....	140
Şekil 4.97:MES sensör üzerine eklenen malathion-domates suyu çözeltisinin sensör rezonans frekansına etkisi.....	141
Şekil 4.98:MES rezonans frekansının eklenen malathion-domates suyu çözeltisi miktarı ile değişimi.	141
Şekil 4.99:MES rezonans frekansının eklenen malathion kütlesi ile değişimi.	142
Şekil 4.100:MES rezonans frekansının eklenen malathion-domates suyu çözeltisindeki sadece OF miktarı ile değişimi.	142
Şekil 4.101:MES rezonans frekansının sadece malathion miktarı ile değişimi.....	143
Şekil 4.102:Havada serbestçe titreşen MES'ün tampon (%10 EtOH ve %90 Saf su) çözeltisi ve parathion-domates suyu çözeltisinin rezonans eğrisi.	145
Şekil 4.103:MES sensör üzerine eklenen parathion-domates suyu çözeltisinin sensör rezonans frekansına etkisi.....	146
Şekil 4.104:MES rezonans frekansının eklenen parathion-domates suyu çözeltisi miktarı ile değişimi.	146
Şekil 4.105:MES rezonans frekansının eklenen parathion kütlesi ile değişimi.....	147
Şekil 4.106:MES rezonans frekansının eklenen parathion-domates suyu çözeltisindeki sadece OF miktarı ile değişimi.	147
Şekil 4.107:MES rezonans frekansının sadece parathion miktarı ile değişimi.....	148
Şekil 4.108:Havada serbestçe titreşen MES'ün tampon (%10 EtOH ve %90 Saf su) çözeltisi ve domates suyu çözeltisinin rezonans eğrisi.....	149
Şekil 4.109:MES sensör üzerine eklenen domates suyu çözeltisinin sensörün rezonans frekansındaki zamana bağlı değişimi.	150
Şekil 5.1:Üretilen mikro ME sensörün X-ışınları spektrumu.	151
Şekil 5.2:(a)Kaplama yapılmamış amorf şeritin her iki yüzeyinin SEM resimleri(b)Kaplamasız ve Cr ile Au kaplı amorf şeritlerin resimleri.....	152
Şekil 5.3:Optik dedektasyonlu manyetoelastik sistemi.....	154
Şekil 5.4:Optik dedektasyonun detaylı şekli.....	155
Şekil 5.5:Farklı titreşim modlarında, rezonans frekansının manyetik alanla değişimi.	156
Şekil 5.6:MES'ün stabilite grafiği.	157
Şekil 5.7:Havada serbestçe titreşen MES ve 1:1 oranında hazırlanan (ethanol ve MNP) karışımının sensör yüzeyine eklendikten sonraki rezonans eğrileri.	158
Şekil 5.8:MES sensör üzerine eklenen ethanol ve MNP karışımının zamana bağlı olarak sensör rezonans frekansına etkisi.	159
Şekil 5.9:MES sensör üzerine eklenen MNP karışımının zamana bağlı olarak sensör rezonans frekansına etkisi.....	160
Şekil 5.10:Havada serbestçe titreşen MES ve 2:1, 3:1 ve 4:1 oranında hazırlanan (ethanol ve MNP) karışımının sensör yüzeyine eklendikten sonraki rezonans eğrileri.	161
Şekil 5.11:MES sensör üzerine sırasıyla eklenen ethanol ve MNP karışımının zamana bağlı olarak sensör rezonans frekansına etkisi.	161
Şekil 5.12:MES rezonans frekansının eklenen MNP miktarı ile değişimi.	162
Şekil 5.13:Altın yüzeye sahip mikrosensörlere IgG antikör immobilizasyonunun gerçekleştirilmesi.....	163

Şekil 5.14: Havada serbestçe titreşen MES ve sırasıyla 0.05µg, 0.10µg ve 0.25µg antijenin sensör yüzeyine eklendikten sonraki rezonans eğrileri.	165
Şekil 5.15: MES sensör üzerine sırasıyla eklenen antijenin zamana bağlı olarak sensör rezonans frekansına etkisi.....	165
Şekil 5.16: MES rezonans frekansının eklenen antijenin kütlesi ile değişimi.	166
Şekil 5.17: MES rezonans frekansının sadece antijen miktarı ile değişimi.	167



SEMBOLLER ve KISALTMALAR

AC	:Alternatif akım
L	:Uzunluk
E	:Elastiklik
r	:Yoğunluk
f	:Frekans
Δf	:Frekans değişimi
f_0	:İlk rezonans frekansı
m_0	:İlk kütle
η	:Sıvının viskozitesi
d	:Kalınlık
Hz	:Hertz
MES	:Manyetoelastik Sensör
kHz	:Kilohertz
mV	:Milivolt
a	:Kütle dağılımı
Sm	:Kütle duyarlılığı
kV	:Kilovolt
CFU	:Kolonideki bakteri miktarı
mL	:Mililitre
mm²	:Milimetrekare
LOD	:Dedektasyon miktarı
cm²	:Santimetrekare
°C	:Derece
μm	:Mikrometre
mm	:Milimetre

CEA	:Karsinoembriyonik antijen
AuNP	:Altın nanopartikül
Atr	:Atrazin
BSA	:Albümin konjugatı
MHz	:Megahertz
PEG	:Polietilen glikol
SW	:Sterilize su
CM	:Kültür ortamı
HSA	:İnsan serum albümini
RFS	:Rezonans frekans değişimleri
CSVF	:Domuz gribi virüsü
IgG	:İmmünoglobulin antijeni
LC-MS	:Kütle spektrometresi
HPLC	:Yüksek performanslı sıvı kromatografisi
DC	:Doğru akım
T	:Tesla
Q	:Kalite faktörü
H	:Manyetik alan
fs	:Doygunluktaki rezonans frekansı
Es	:Young elastiklik katsayısı
Ms	:Doygunluk manyetizasyonu
Is	:Doygunluk manyetostriksiyonu
Hk	:Anizotropi alanı
K	:Toplam anizotropi
fr	:Rezonans tepe değeri
f^m	:Minimum rezonans değeri
f^M	:Maksimum rezonans değeri

Δm	:Kütle değişimi
Cr	:Krom
Au	:Altın
PCL	:Polikaprolakton
CHI	:Kitosan
GA	:Glutaraldehit
THF	:Tetrahidrofunon
DCM	:Dikolometan
DFM	:Dimetilforomid
PEO	:Hidrofilik polimer
nm	:Nanometre
OF	:Organofosfat
AChe	:Asetilkolinesteraz
C	:Karbon
N	:Azot
O	:Oksijen
Fe	:Demir
Nikel	:Milimetrekare
Mo	:Molibden
B	:Bakır
μl	:Mikrolitre
FMES	:Fonksiyonellendirilmiş manyetoelastik sensör
μg	:Mikrogram
v	:Hacim
m	:Kütle
Tc	:Cruie sıcaklığı
Tx	:Kristalleşme sıcaklığı

T	:Doyum manyetizasyonu
UV	:Ultraviyole
MNP	:Manyetik nanoparçacık
XRD	:Monokromatik X-ışınları
XPS	:X-ışınları fotoelektron spektroskopisi
Al₂O₃	:Alümina
TiO₂-NT	:Titanyum dioksit nanotüp
RH	:Bağıl nem
E2	:Bakteriyofaj
DNA	:Deoksiribo nükleik asit
ppm	:Milyonda bir birim
GPa	:Gigapascal
FTIR	:Fourier dönüşümlü kızılötesi spektroskopisi
SEM	:Taramalı elektron mikroskobu
AFM	:Atomik kuvvet mikroskobu
EDX	:Enerji dağılım X-ışını spektrometresi
Na	:Sodyum
P	:Fosfor
S	:Kükürt
ddH₂O	:Deiyonize su
EDC	:Etilen diklorür

ÖZET

Doktora Tezi

MANYETOELASTİK SENSÖRLER

ORHAN ORÇUN İNAN

İnönü Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Fizik Anabilim Dalı

179+xixsayfa

2024

Danışman: Prof. Dr. Selçuk ATALAY

Manyetoelastik Etki (ME), ferromanyetik bir malzemeye uygulanan tork veya kuvvetin etkisi altında numunenin manyetizasyonundaki değişimi olarak ifade edilmektedir. Manyetoelastik özellik gösteren malzemeler dış manyetik alana maruz kaldıklarında tipik olarak boyutlarında 10^{-4} - 10^{-6} mertebesinde genişleme veya küçülme davranış sergilemektedirler. Bu tip sensörlerde genelde 2826MB ($\text{Fe}_{40}\text{Ni}_{38}\text{Mo}_4\text{B}_{18}$) amorf ferromanyetik şerit şeklindeki numuneler kullanılmaktadır. Manyetoelastik sensörlerde genelde sensör yüzeyi üzerinde biriken kütle miktarı, rezonans frekansında kaymaya neden olmakta ve manyetoelastik ölçüm sisteminde frekanstaki kayma ölçülmektedir. Dedekte edilen molekül türüne göre sensör yüzeyinin fonksiyonel hale getirilmesi önemlidir. MES ne kadar düşük miktarda kütle değişimini ölçerse o kadar hassas ve üstün özellik göstermiştir. Bu tezde manyetoelastik sensörlerin yüzey alanını artırmak için ilk defa elektroğirilmiş nanofiberler sensör yüzeyine kaplanmıştır. Çalışma kapsamında oluşturulacak nanofiberler, polikaprolakton/kitosan (PCL/CHI) kompozitlerinden oluşturulmuştur. Daha sonra nanofiberler glutaraldehit (GA) ile fonksiyonel hale getirilerek asetilkolinesteraz (AChE) enzimi bağlanmıştır. Fonksiyonel amorf şerit yüzeyindeki AChE enzime OF'lerin seçici bağlanması ile rezonans frekansında değişim olmuştur. OF'nin miktarını belirleyerek manyetoelastik sensörlerle OF'lerin seçici ve duyarlı bir şekilde belirlenmiştir.

Anahtar Kelimeler:Manyetoelastik sensörler, Amorf ferromanyetik, Organofosfatlar

ABSTRACT

Phd. Thesis

MAGNETOELASTIC SENSORS

ORHAN ORÇUN İNAN

Inonu University
Graduate School of Nature and Applied Sciences
Department of Physics

179+xixsayfa

2024

Supervisor: Prof. Dr. Selçuk ATALAY

Magnetoelastic Effect (ME) is expressed as the change in magnetization of the sample under the effect of torque or force applied to a ferromagnetic material. Magnetoelastic materials typically exhibit an expansion or contraction behavior of the order of 10^{-4} - 10^{-6} in size when exposed to an external magnetic field. In this type of sensors, samples in the form of 2826MB ($\text{Fe}_{40}\text{Ni}_{38}\text{Mo}_4\text{B}_{18}$) amorphous ferromagnetic strips are generally used. In magnetoelastic sensors, the amount of mass accumulated on the sensor surface in general causes a shift in the resonance frequency and the frequency shift is measured in the magnetoelastic measurement system. It is important to functionalize the sensor surface according to the type of molecule detected. The less mass change the MES measurements showed, the more sensitive and superior they were. Therefore, increasing the sensor surface area makes a significant contribution to the sensitivity of the sensor. This thesis, electrospun nanofibers will be coated on the sensor surface for the first time to increase the surface area of magnetoelastic sensors. The nanofibers to be formed within the scope of the study were formed from polycaprolactone/chitosan (PCL/CHI) composites. Then, the nanofibers will be functionalized with glutaraldehyde (GA) and bound the enzyme acetylcholinesterase (AChE). There will be a change in resonance frequency with the selective binding of OPs to the AChE enzyme on the functional amorphous strip surface. By determining the amount of OP, OPs were determined selectively and sensitively with magnetoelastic sensors.

Keywords: Magnetoelastic sensors, Amorphous ferromagnetic, Organophosphates

1. GİRİŞ

Son yüzyılda gelişen, büyüyen sanayileşme ve teknoloji ile beraber dünya genelinde insan sağlığı zorlu bir sürecin içine girmiştir. İnsan sağlığının desteklenmesi ve bu alanda yapılan bilimsel alandaki çalışmaların desteklenmesine son yıllarda hız verilmiştir. Günümüzde insanların sağlığının desteklenmesinde en büyük etken gıda tüketiminin sağlıklı ve bilinçli yapılması ile ilgilidir. Buna ek olarak gıda tüketiminin dünya genelinde artması ile son yıllarda gıda zehirlenmesi, gıdalarda yoğunlukla kullanılan zirai ilaç zehirlenmeleri (organofosfat(OF), atrazine vs.), bakteri salgınları (salmonella typ. vs) aşırı bir şekilde artmıştır. Bununla beraber pestisitlerin bir sınıfı olan insektisitler tarım, hayvancılık, ev ve işyeri gibi pek çok alanda böcekleri öldürmek için kullanılan ilaçlardır. Bu ilaçların pek çok farklı sebze-meyvede kullanılması ve insan organizmasına geçişi çok kolay olmaktadır. Bu insektisitlerden organofosfatlar ciddi sistemik hastalıklara neden olup çok toksiktir. Bu bileşiklere yüksek oranda maruziyet halinde ciddi zehirlenmeler meydana gelmektedir. Bu nedenle zirai ürünlerde ve biyolojik sıvılarda OF bileşiklerinin erken teşhisi çok önemlidir. Bu tür durumların önüne geçmek için birçok farklı yöntem kullanılmıştır. Bu yöntemler, enzim-bağlı immunosorbent analiz (ELISA), yüzey plazmon rezonansı, elektrokimyasal enzim sensörleri ve quartz crystal microbalance (QCM) gibi sensörler olarak bilinir. Ancak bütün bu yöntemlerin günümüzde kullanımı ve geliştirilmesi pahalı olması, çok uzun zaman alması ve zorlu ölçüm sistemleri nedeniyle kullanımı yaygın olarak tercih edilmemiştir. Bu nedenden dolayı yapılan çalışmaların sonucunda kullanımı kolay, ucuz, hassas ve hızlı ölçüm sonuçları veren manyetoelastik sensörler geliştirilmiştir.

Manyetoelastik sensörler, amorf ve ferromanyetik $2826 \text{ MB(Fe}_{40}\text{Ni}_{38}\text{Mo}_4\text{B}_{18})$ alaşımıyla birlikte üretilen, kütle değişimi temelli ölçüm sistemleridir. Manyetoelastik sensörleri, amorf ve ferromanyetik malzemeden istenilen boyut, şekil ve ebatlarda üretimi kolay, düşük maliyetli, kullanım amacına göre çeşitli kaplamalar (Cu ve Au) ile istenilen fonksiyonelleştirilmeye sahip olarak elde edilmesi mümkündür. ME sensörlerin çalışma prensipleri sensör yüzeyine uygulanan çeşitli biyolojik moleküller (enzim, bakteri, faj, ilaç vb.) ile hedef maddelerin etkileşimi sonucu oluşan kütle değişiminin rezonans frekanslarının ölçümü ve karşılaştırılması esasına dayanmaktadır.

Bu çalışmada tehlikeli ve insan sağlığına zararlı vezirai ilaç olan organofostların hassas olarak tespit çalışmaları yapılmıştır. Manyetoelastik sensör yüzeyinin alanını arttırmak için elektroeğrilmiş nanofiberler sensör yüzeyine kaplanılmıştır. Buna ek olarak nanofiberler glutaraldehit (GA) ile fonksiyonel hale getirilip, Asetilkolisesteraz (AchE) enzimi ile bağlanmıştır.

Bununla beraber sensörün rezonans frekansları ölçülerek olarak şerit yüzeyinin Asetilkolisesteraz (AchE) enzimine organofosfatların seçici olarak bağlanmasıyla birlikte rezonans frekansında kaymalar meydana gelecektir. Sonuç olarak organofosfatların algılanması ME sensörlerde seçici ve duyarlı olarak ölçülmüştür. Ayrıca, amorf şerit üzerine litografi işlemi laboratuvarımızda bulunan spin-coating sistemi kullanılarak amorf şeritin üzerine negatif foto direnç kaplanmıştır. Böylelikle numune UV ışığına maruz kaldığında, negatif fotorezist çapraz bağlanarak geliştirici içinde çözünmesi daha zor hale getirilmiş ve bu nedenle, negatif fotorezist, kaplandığı tabanın yüzeyinde kalmıştır ve geliştirici çözeltisi sadece ışığa maruz kalmayan alanları sökülümüş ve bunun sonucunda mikro boyuttaki ME sensör üretimi yapılmıştır.

Bununla beraber farklı olarak yapılan çalışmada ME biosensörlerinin, amorf ve ferromanyetik (2826 MB) alaşımlardan üretilen, kütle değişimi temelli ölçüm sistemleri olduğu ve ME biyosensörleri, amorf ve ferromanyetik malzemeden istenilen boyut, şekil ve ebatlarda üretimi kolay, düşük maliyetli, kullanım amacına göre çeşitli kaplamalar (Cu ve Au) ile istenilen fonksiyonel kabiliyete sahip olarak elde etmek mümkündür. ME biyosensörlerin çalışma prensipleri sensör yüzeyine uygulanan çeşitli biyolojik moleküller (enzim, bakteri, faj, ilaç vb.) ile hedef maddelerin etkileşimi sonucu oluşan kütle değişiminin rezonans frekanslarının ölçümü ve karşılaştırılması esasına dayanır. Günümüz teknolojisinde çok çeşitli alanlarda birbirinden farklı amaçlarla kullanımı mevcuttur.

Amorf metalik alaşımlar, atomik düzenlemelere sahip olmayan metal alaşımlardır. Bu alaşımlar, sıvı ya da gaz fazında bulunan atomların hızlıca katılaştırılmasıyla elde edilmektedir. Burada atomların uygun bir kristal örgüye yerleşmeden sıvı fazda donar ve uzun erişimli atomik düzenlemeler mevcut değildir.

Bu amorf yapılarından dolayı birbirinden farklı manyetik, mekaniksel, elektriksel özellik gösterirler. Bu alaşımlar yüksek ve sert gerilme gücüne sahiptirler. Birden çok teknolojik sınıfa ayrılmışlardır, geçiş metal –metalloid (TM-M) alaşımları, nadir toprak-geçiş metal (RE-TM) alaşımları ve geçiş metal-zirconium alaşımlardır.

Isıtıcılar yardımıyla eriyik hale getirilen alaşım uygun bir ağızlık kullanılarak dönen bir termal kütle üzerine aktarılır ve hızlıca katılaştırılır. Üretim işlemi sırasında

oksitlenmeyi önlemek için ısıtıl işlem inert bir atmosfer altında yapılmaktadır. Sonuç olarak şerit birkaç santimetre genişliğinde ve birkaç mikrometre kalınlığındadır. Bugün kullanılmakta olan üretim teknikleri ile şeritler istenilen genişlik ve kalınlıkta üretilmektedir.

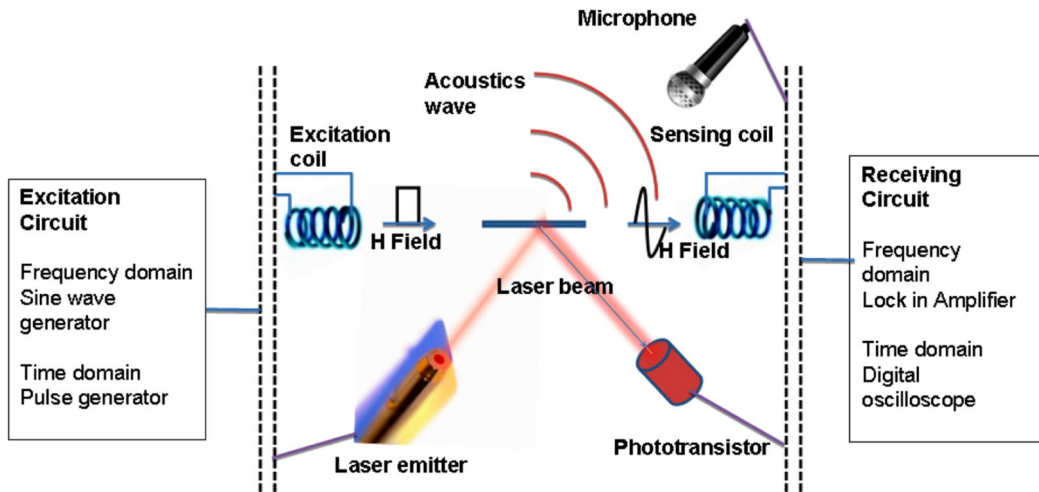
Bunları baz alarak yapılan çalışmada hazırlanan mikro sensörler spin-coating sistemi kullanılarak amorf şeritin üzerine negatif foto resist ile kaplanmış, negatif fotorezist, kaplandığı tabanın yüzeyinde kalır ve developer çözeltisi sadece ışığa maruz kalmayan alanları sökölerek mikro boyuttaki ME sensör üretimi yapılmıştır. Burada fotorezist kaplanmış olan amorf şeritin arka kısmının tamamına, daha sonra hazırlanan maske fotorezist kaplanmış olan amorf şeritin diğer yüzeyine konup bu yüzey üzerine UV ışık düşürülmüştür altın yüzeye sahip cantileverlerin yüzeyler poli etilen glikol 2-merkaptometil eter asetik asit ile muamele edilmiş olup daha sonra numune asit çözeltisi içine atılarak foto resist ile kaplanmamış kısımların asitte çözölmesi sağlanmıştır. En sonunda geriye kalan foto resist çözölldüğünde geriye istenen boyutlara sahip amorf şeritler kalmıştır. Daha sonramikrosensörü korozyona uğramasını önlemek için mikrosensör yüzeyi önce Cr ile sonra Au ile kaplanmıştır ve daha sonra EDC/NHS ile işlem gördükten sonra IgG antikoru ile fonksiyonellendirilmiştir. Bununla beraber Manyetoelastik sensör yüzeyinde IgG antijeninin tespiti için kullanılan sensörün frekans aralığı belirlenmiştir ve hava ortamında boş yüzey ölçümü alınmış daha sonra MES'ün üzerine sırasıyla farklı konsantrasyonlarda hazırlanmış antijen çözeltisi her ölçümde eklenerek frekans değışimleri elde edilmiştir ve böylece mikromanyetoelastik sensörler kullanılarak IgG antijen tespiti elde edilmiştir.

2. MANYETOELASTİK SENSÖRLER

2.1 Giriş

Serbest haldeki manyetoelastik numuneler, zamanla değişen (AC) manyetik alana maruz kaldığında titreşmeye başlarlar. Bu gibi numunelerin titreşim frekansı, numunenin geometrisine, elastik katsayısına ve kütlesine (yoğunluğuna) bağlı olarak değişmektedir. Amorf ferromanyetik şeritler değişen manyetik alana maruz kaldığında sensörlerde uzunlamasına titreşimler yaratarak elastik dalgalar oluşturur [1]. Manyetoelastik materyaldeki elastik dalgalar, uzaktan tespit edilebilen bir manyetik akı oluşturur. Şekil 2.1'de gösterildiği gibi, sensörün rezonans özellikleri optik, akustik veya manyetik tekniklerle izlenebilir. Bir sensörün uzunlamasına titreşimlerinin frekansı ve genliği, şerit benzeri kalın film sensörünün L uzunluğuna, esnekliğine E ve yoğunluğuna ρ bağlıdır, denklem 2.1'de görüldüğü gibi [2]:

$$f = \frac{1}{2L} \sqrt{\frac{E}{\rho}} \quad (2.1)$$



Şekil 2.1:Manyetoelastik sensör ölçüm devresi. Sensör yanıtı manyetik, akustik veya optik tekniklerle tespit edilebilir [3].

Rezonans frekansı, sensörün yüzeyinde küçük bir kütle yükü olduğunda değişir. Denlem 2.2'de Δm kütle yüküne tabi tutulduğunda ilk rezonans frekansı f_0 olan m_0 ilk kütle manyetoelastik sensörü rezonans frekansında bir azalma gösterir, bu nedenle bu sistemle mikroterazi yani mikrobalans olarak da adlandırılmaktadır [2]:

$$\Delta f = -f_0 \frac{\Delta m}{2m_0} \quad (2.2)$$

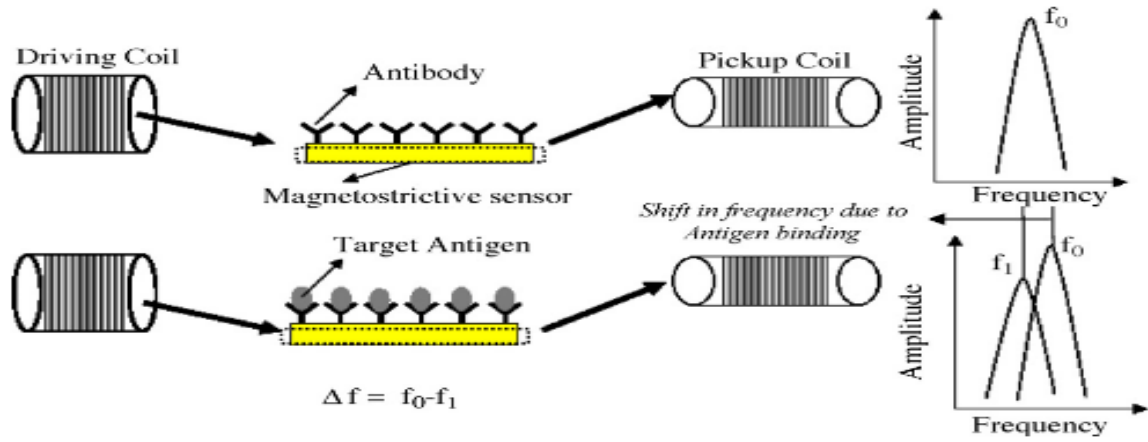
Ayrıca, bir sensörü çevreleyen ortamın viskozitesinde/yoğunluğunda bir değişiklik, sensör titreşimleri üzerinde bir sönümleme etkisi yaratır. Denklem 2.3’de görüldüğü üzere rezonans frekansındaki Δf kayması, çevredeki sıvının viskozitesi η ve yoğunluğu ρ_l ile ilgilidir [4]:

$$\Delta f = \frac{\sqrt{\pi f_0}}{2\pi \rho_l d} \sqrt{\eta \rho_l} \quad (2.3)$$

Burada d manyetoelastik sensörün kalınlığı ve ρ sensörün yoğunluğudur. Bir manyetoelastik sensörde, çevreleyen ortamdaki değişikliklerden dolayı rezonans değişiklikleri, algılama mekanizmasının temelini oluşturur [3,5,6]. Bir manyetoelastik sensörün ortamdaki değişikliklere yanıt verme yeteneği, basınç [7-9], sıcaklık [10-12], sıvı yoğunluğu ve viskozite [2,13-15], sıvı akış hızı [8,16] ve ince filmlerin elastik modülü [17,18] gibi fiziksel parametrelerin saptanmasını ve ölçülmesini içeren birçok uygulama ile sonuçlanmıştır. Manyetoelastik sensörler ayrıca, kütlesi kimyasal olarak aktif bir ortamla etkileşim üzerine değişen ve böylece sensör rezonans özelliklerinde bir kaymaya neden olan ince, kimyasal olarak hassas bir üst katman ile kombinasyonları yoluyla kimyasal algılama için kullanılmıştır. Bu tür manyetoelastik kimyasal sensörler, örneğin nem [8,10,19], karbon dioksit [20] ve amonyak [21] gaz fazında algılamada başarıyla uygulanmıştır. Sıvıda, manyetoelastik sensörler çözelti pH'sının [11,22] ve glukoz, avidin, risin, endotoksin B ve E. coli 0157:H7 [23-27] gibi farklı kimyasal-biyolojik ajanların ölçümü için kullanılmıştır. Son zamanlarda manyetoelastik sensörler, kanın ve trombosit zengin plazmanın pıhtılaşma dinamiklerini ve trombosit fonksiyonlarını analiz etmek ve ölçmek için başarıyla kullanılmıştır [28-32]. Manyetoelastik sensör platformunun kablosuz, uzaktansorgulama doğası, algılama elemanı ile doğrudan bir sonda veya elektriksel bir temasın mümkün olmadığı durumlarda çok büyük avantaj sağlayabilir.

2.2 Manyetoelastik Sensörlerde Sinyal Ölçümü

ME sensörün temel rezonans frekansı, antijen bağlaması olmadan f_0 'tır, bu, sensör yüzeyi üzerinde hareketsiz hale getirilmiş antikora antijen bağlanması nedeniyle f_1 'e kayar yani azalma meydana gelir (Şekil 2.2). Bir frekans bobini kullanarak sensörün tepkisini izlerken, bir AC manyetik sorgulama alanını önceden belirlenmiş bir frekans aralığında süpürerek sensörün frekans spektrumu elde edilebilir. Sensörün rezonans frekansında, manyetik enerjinin elastik enerjiye dönüşümü maksimumdur ve sensör manyeto elastik bir rezonansa uğrar. Bu nedenle, bir olay manyetik alanı, sensörün bazal düzlemi ile normal dışında herhangi bir yönden sensörde uzunlamasına titreşimler üretecektir. Rezonans frekansının sensör yüzeyindeki kütle arttıkça doğrusal olarak azaldığını göstermektedir [33].



Şekil 2.2:Manyetoelastik sensörün sinyal ölçüm sistemi [34].

2.3 Manyetoelastik Sensör Türleri

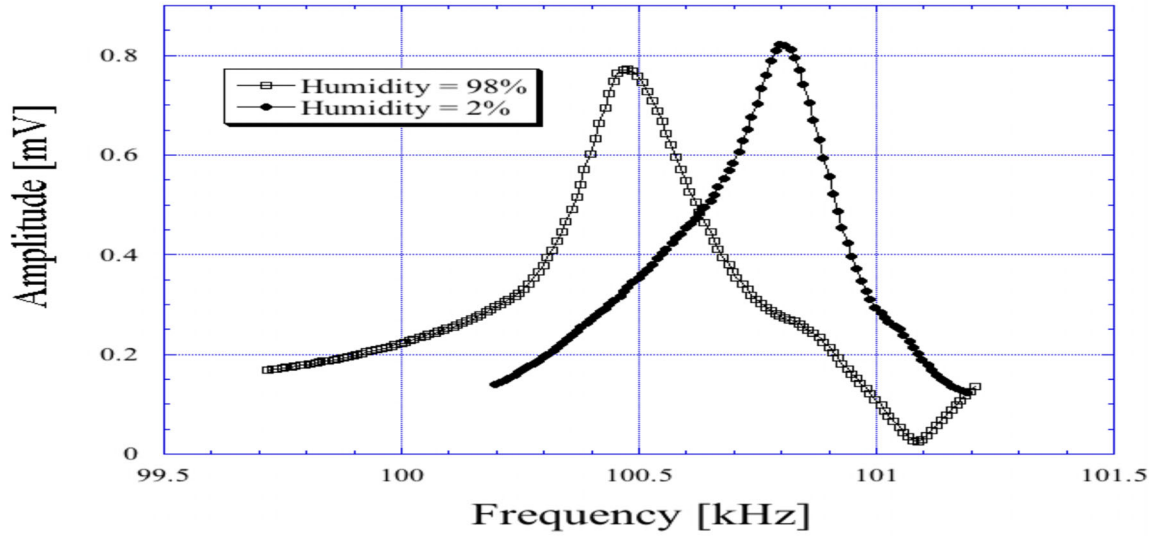
Manyetoelastik sensörler, kullanılan dönüştürücünün türüne göre farklı tiplerde çeşitlendirilebilir. Şekil 2.3'de görüldüğü üzere dönüştürücü biyomolekül-analit etkileşimini ölçülebilir bir optik [35] veya elektrik sinyaline [36] dönüştürür. Dönüştürücünün seçimi, üretilen algılama katmanında gerçekleşen reaksiyonun fizikokimyasal değişikliğinin doğasına bağlıdır [37]. Hem transdüserler hem de biyolojik tanıma elemanları biyosensörün hassasiyetini ve saptama sınırını arttırmak için önemlidir [38]. Çok çeşitli transdüserler geliştirilmiş ve kullanılmıştır; bununla birlikte, en çok kullanılan yöntemler şunlardır: (a) elektrokimyasal; (b) optik (kolorimetrik dahil); (c) piezoelektrik; ve (d) manyetik [37].



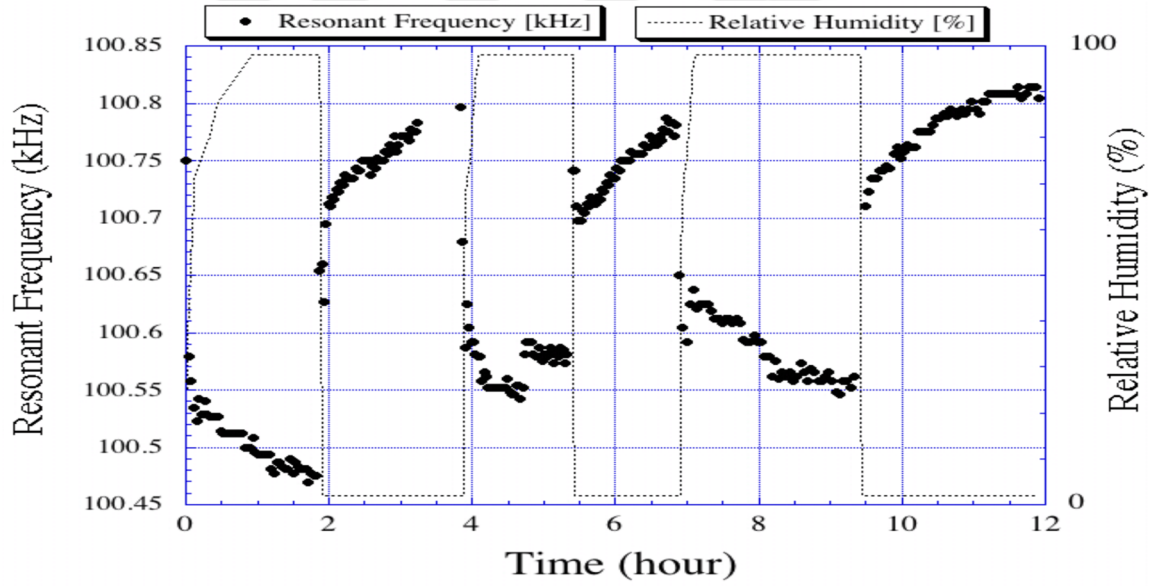
Şekil 2.3: Biyolojik tanıma elemanları, dönüştürücüler ve bir sensörün farklı bölümlerinin şeması [38].

2.3.1 Nem sensörleri

Manyetoelastik bir sensör üzerine kaplanmış malzeme, ortam nemini emerek neme tepki verirse, daha fazla nem absorbe edildiğinden rezonans frekansının, sensör üzerinde daha büyük bir kütle yüküne neden olacak şekilde azalması beklenebilir. Bu şekilde manyetoelastik sensörler, TiO_2 veya Al_2O_3 gibi nem emici bir katmanla birlikte nem algılaması için kullanılabilir. Nem sensörlerin için ($\text{Fe}_{40}\text{Ni}_{38}\text{Mo}_4\text{B}_{18}$) amorf ferromanyetik şeritler kullanarak manyetoelastik sensör için ilk kez rapor edilmiş ve amorf şerit üzerine farklı miktarlarda TiO_2 -NT kaplanmış ve %5-95 RH döngüleri için rezonans frekans değişiminin artan kütle ile arttığı bulunmuştur. Burada $2.64 \mu\text{g}$ TiO_2 -NT'lerle kaplanmış numune için, %5-95 RH değişken nem seviyeleri için rezonans frekansında ~ 3180 Hz'lik bir değişiklik gözlemlenmiştir. MES üzerindeki TiO_2 -NT filminin nem algılama özellikleri, nem değişimlerine ve iyi bir nem sensörünün göstergesi olan tersinir adsorpsiyon/desorpsiyon performansına karşı çok hassastır [39]. Bundan farklı olarak Şekil 2.4 ve 2.5'de olduğu gibi, hem artan hem de azalan nem seviyelerine yanıt olarak TiO_2 kaplı bir sensörün rezonans frekansındaki değişikliği göstermektedir [10,19].



Şekil 2.4:Manyetoakustik nem sensörünün (manyetoelastik nem sensörü, manyetik alan tarafından uyarılan ve akustik olarak izlenen) yüksek ve düşük nem seviyelerinde (kararlı durum yanıtı) ölçülen frekans spektrumu[10].

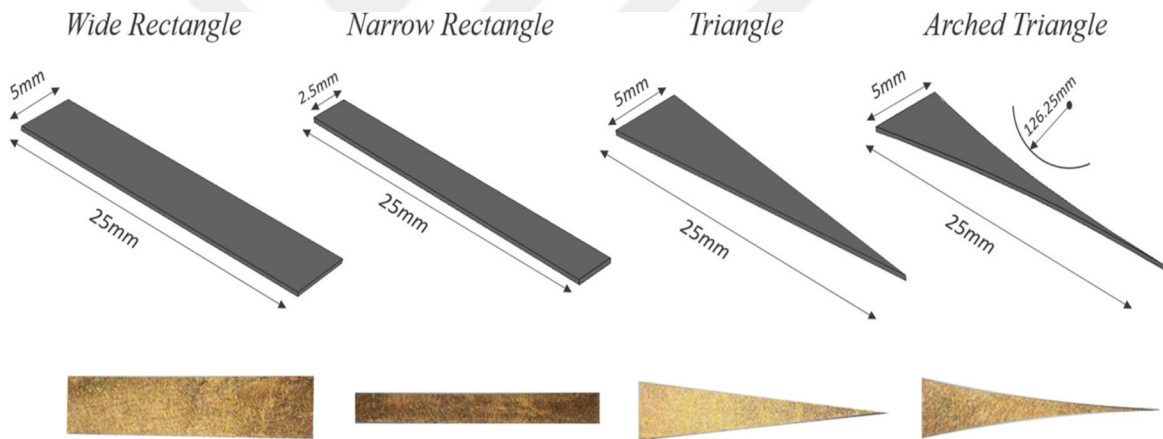


Şekil 2.5:Sensör %100 ve %0 nem ortamları arasında dolaşırken zamanın bir fonksiyonu olarak manyetoakustik nem sensörünün rezonans frekansı[10].

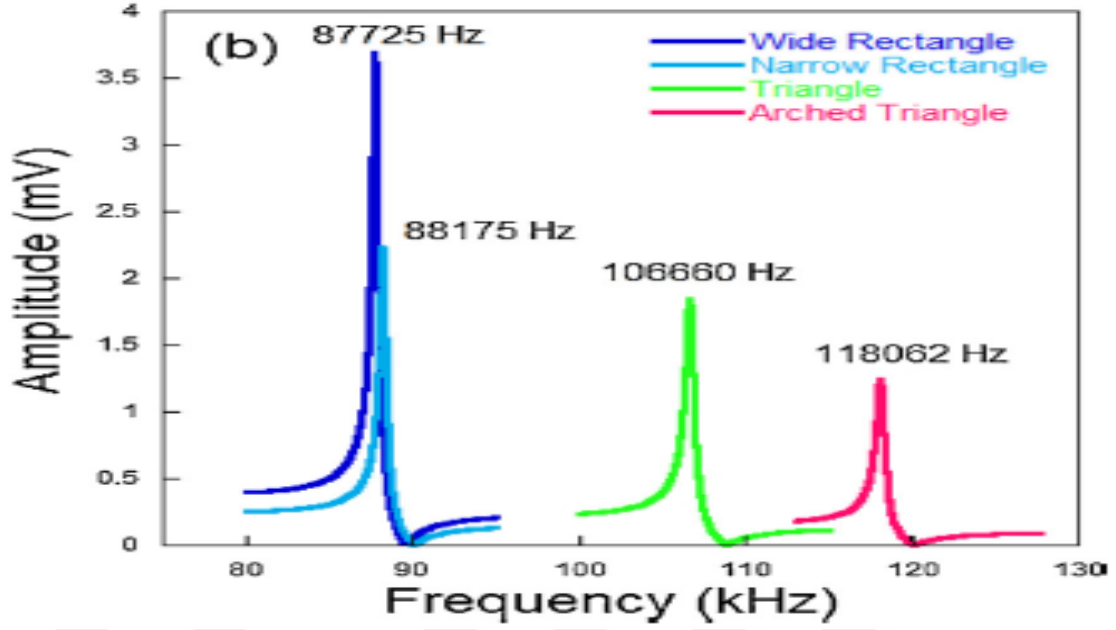
Manyetoelastik sensörler, artan ve azalan nem döngüleri arasında minimum histerezis ile mükemmel nem tepkisi göstermektedir.

2.3.2 Manyetoelastik sensörlerin kütle hassasiyeti

Çok küçük miktarlardaki farklı kimyasal veya biyolojik bileşiklerin doğru, hızlı ve basit bir şekilde tespiti, esas olarak sensörün kütle hassasiyetine bağlıdır. Kullanılan sensörlerin kütle hassasiyetiyle ilgili yapılan çalışmalarda, manyetoelastik sensör platformlarının duyarlılığını arttırmanın yeni yollarını araştırmışlardır. Burada manyetoelastik sensörün geometrisini ve kütle yük konumunu değiştirerek hassasiyetin geliştirilebileceğini göstermişlerdir (Şekil 2.6). Üçgen ve kavisli üçgen şekilde kesimi yapılmış sensörlerin normal dikdörtgen sensörlerle karşılaştırma yapılmıştır. Yeni sensör geometrileri normal sensöre göre kütle hassasiyetinde %400'den fazla artış göstermiştir (Şekil 2.7). Normal sensör kaplama yerine kenarında/ucunda kısmi kaplamalar yapılmış ve daha yüksek hassasiyetler elde edilmiştir. Yeni geometriler, kısmi kaplamalarda %6400'e varan artışların sağladığı gözlemlenmiştir [40].

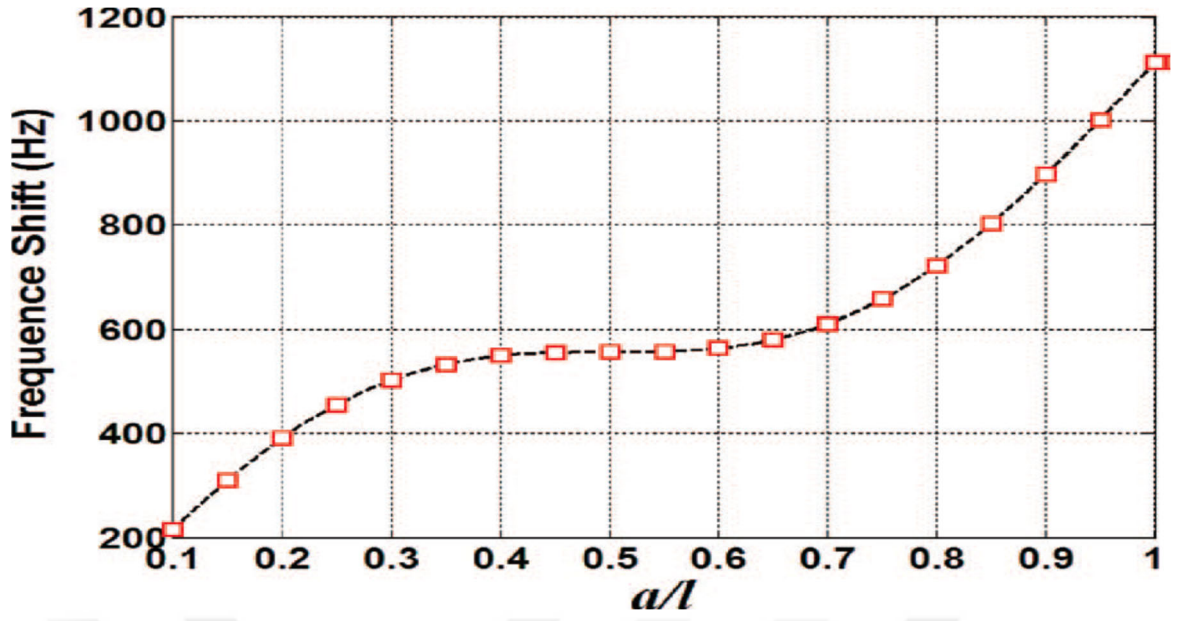


Şekil 2.6:(a)25 mm uzunluğunda dikdörtgen, üçgen ve kemerli üçgen şekilli rezonans platformlarının şeması ve (b) altınla kaplanmış MR örneklerinin görüntüleri [40].

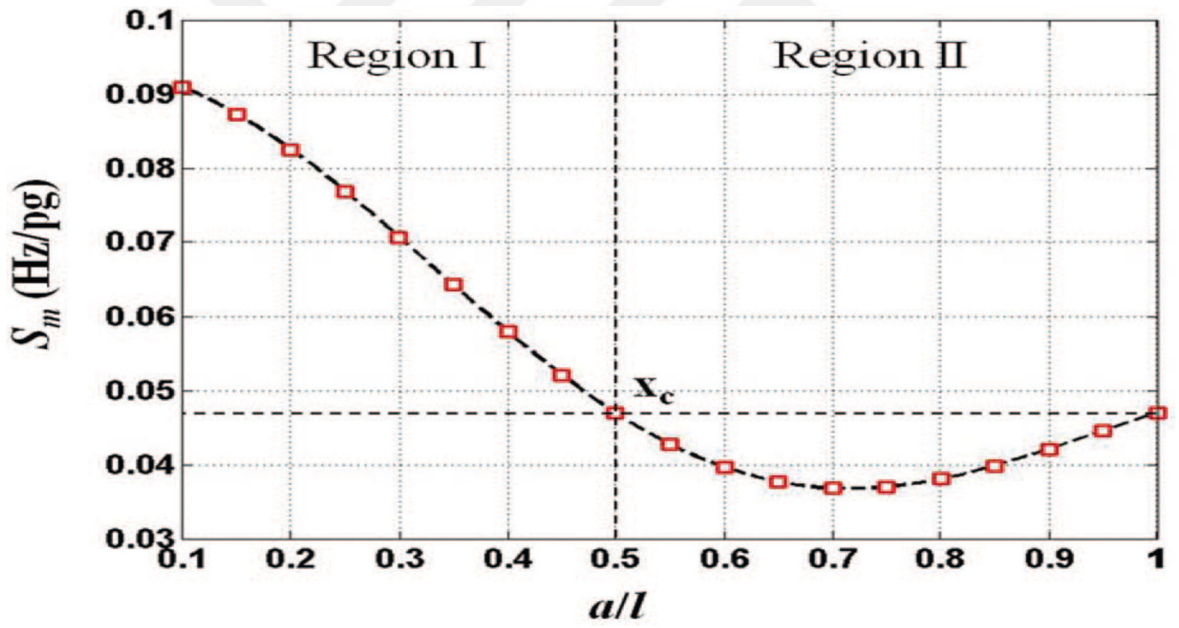


Şekil 2.7:(a) Farklı sensör platformları için uygulanan manyetik öngerilim alanının bir fonksiyonu olarak manyetoelastik rezonans frekanslarının değişimi (b) İlgili alanda ölçülen tüm numunelerin manyetoelastik rezonans eğrileri [40].

Yaptıkları çalışmalarda asimetrik kütle yüklemeli bir MSP biyosensörü için geçerli titreşim denklemini türetmek için bir modal analiz yöntemi tanıtılmış ve yürütülmüştür. Asimetrik kütle yüklemesinin “kör nokta” kayması ve kütle duyarlılığı üzerindeki etkileri, yöneten titreşim denklemini çözülerek ortaya çıkarıldı. “Kör nokta” kayması grafiğinin, $a/l \sim 0.5$ 'te yer alan ve $a/l \sim 0.25$ ve $a/l \sim 0.75$ 'te yer alan (Şekil 2.8) iki tepe ile birlikte bir “M” şekli gösterdiği bulunmuştur. rezonans frekans kaymasının (Δf) a/l değerine (yani hem bağlı kütle hem de kütle dağılımına) bağlı olduğunu ve ilişkilerinin doğrusal olmadığını göstermiştir. Kütle duyarlılığının (S_m) tanımına dayalı olarak, seçilen a/l değerleri için S_m değerleri türetilmiştir (Şekil 2.9). Sonuçlar, S_m 'nin başlangıçta artan a/l ile azaldığını, minimuma ulaştığını ve daha sonra $a/l = 1$ 'e kadar arttığını gösterdi. Yani, maksimum kütle hassasiyeti, a/l kritik bir X_c değerine ($0 < X_c < 1$) eşit olduğunda elde edilir [41].



Şekil 2.8: Frekans kayması (Δf) ve kütle dağılım uzunluğu oranı (a/l) grafiği [41].



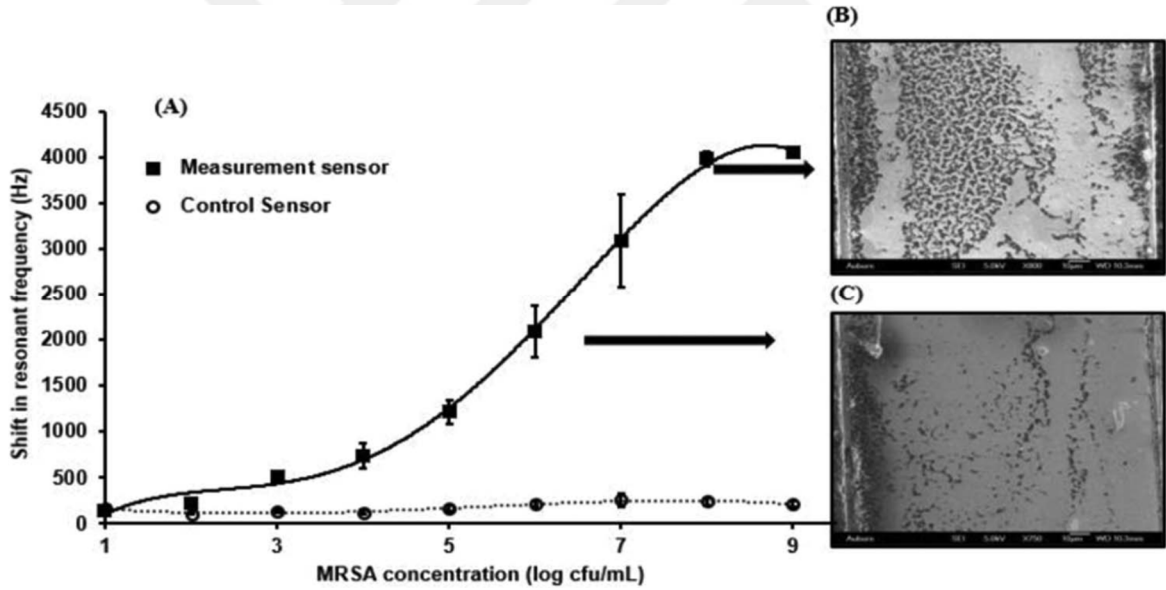
Şekil 2.9: Kütle duyarlılığı (S_m) ve kütle dağılım uzunluk oranı (a/l) grafiği [41].

2.4 Manyetoelastik Sensörlerin Kullanım Alanları

2.4.1 Biyoajanların manyetoelastik sensörlerle hassas dedektesi

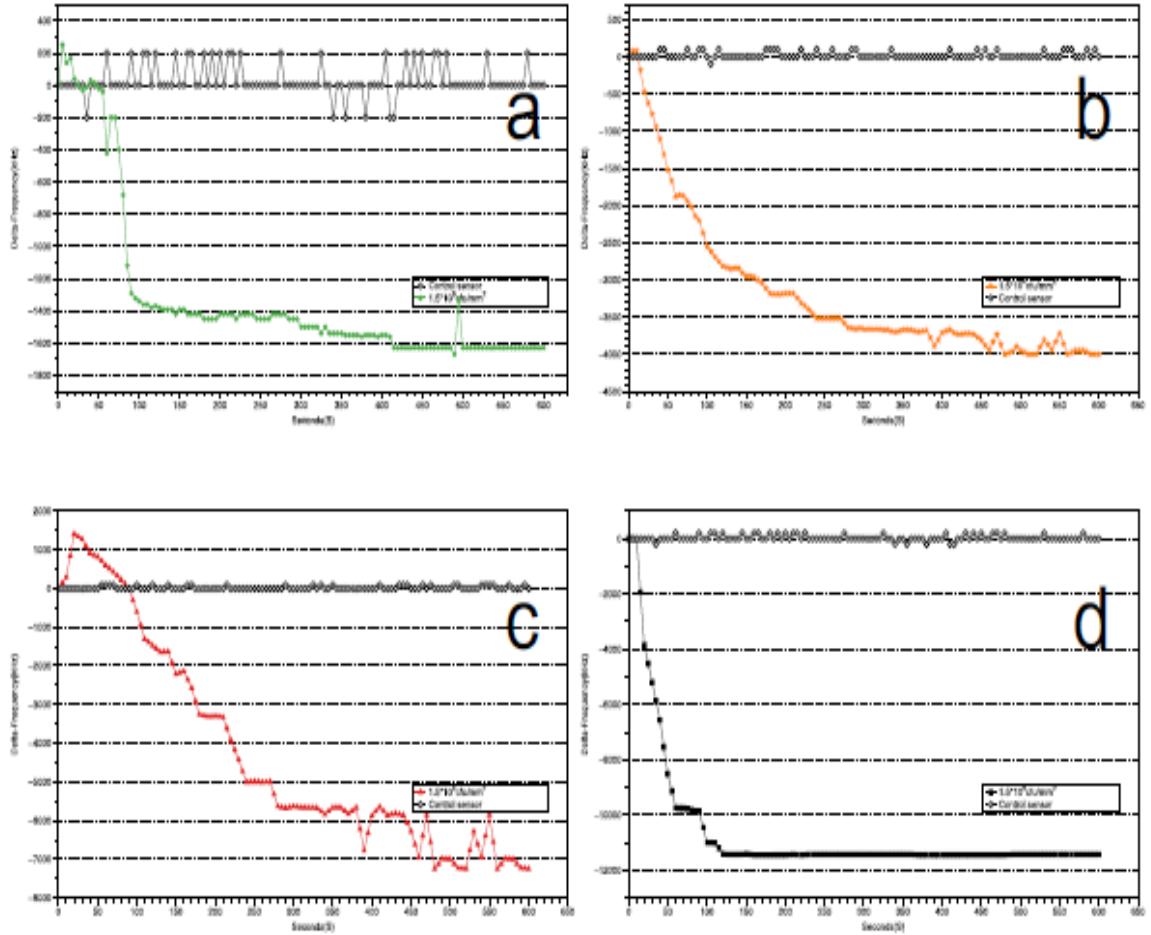
Günümüzde insan sağlığının en önemlivesi yerinde ve zamanında erken teşhisle ortaya çıkan hastalıkların doğru olarak belirlenmesidir. Erken tanı için dünya genelinde gelişimi sağlanan teknolojinin en hızlı, en hassas ve en güvenilir sonuçlarına yön veren çalışmalar geliştirilerek devam etmektedir. Bu alanda yaygınlaşan ve hızla yaygınlaşmaya devam eden yöntemlerin en önemli basamağında Manyetoelastik biyosensör sistemleri bulunmaktadır. Manyetoelastik biyosensörlerin insan sağlığı alanındaki yaygın şekildeartmasındaki en önemli etken, yüksek hassasiyette, hızlı ve doğruluğu yüksek sonuçlar verebilmeleridir. Burada genel olarak bakteri çeşitlerinin yoğunluk ölçümleri, kandaki hedef maddelerin nicelölçümleri, hedef hücrelerde ilaçların genel olarak etkileşimleri gibi alanlarında önemli birçok avantajlara sahiptir. İnsan sağlığının tüm sağlık alanlarında genel olarak ele alınması ve kaliteli bir yaşamın insanlara sunulması için sağlıklı beslenmenin yanında yediğimiz gıdaların da güvenilir olması çok önemlidir. Bununla birlikte sağlıklı beslenmenin insanlar arasında ne kadar popüler olmaya devam ediyor olsa da taze meyve ve sebzelerin tüketiminin yoğun bir şekilde artması ile gıda tüketimine bağlı hastalıklarda da yüksek seviyede artışlar meydana gelmektedir. Genel olarak insanların kullandığı sebze ve meyvelerden kaynaklanan en büyük hastalık türlerinden Escherichiacoli O157:H7, Campylobacterjejuni, Listeriamonocytogenes, Shigellaspp., Bacillus anthracis, Tuberculosis, Staphylococcusaureus ve Salmonellaspp enfeksiyon hastalıklarına sebep olan bulaşıcı bakterilerdir. Bu bulaşıcılığı yüksek düzeyde olan biyoajanlar arasında birçoğu gibi Salmonella, domates,tohum filizi, kavun, elma suyu, yumurta, portakal suyu ve ıspanak gibi gıda ürünlerindeninsanlara bulaştıkları belirlenmiştir. Üretimi yapılmış paketlenme ve nakliye sırasında veya depolama esnasında herhangi bir farklı aşamalarda kontaminasyon meydana gelebileceğinden, kontamine ürünlerin belirlenebilmesi için hızlı, hassas, spesifik ve düşük fiyatlıtespit edilebilen teknolojilerinin geliştirilmesi önemlidir. Bu durumda uygulanan yöntemlerden genel olarak kullanılanlardan biri de ME biyosensörlerdir. Bakterilerinüzerinde yapılan çalışmalarda ME biyosensörler, çeşitli fajlar, proteinler, enzimler, antikorlar ile yüzey modifikasyonu sağlanarak hedef ölçümler üzerindeki uygulamalarla sensörlerde kütle değişimimeydanagelerek rezonans frekansındaki kaymanın hassas ölçümü değerine dayanmaktadır.Bununla birlikte yapılan çalışmalara bakacak olursak;

Hiremath ve ark.yaptıkları çalışmada birden çok bakterinin bulunduğu bir karışımda tek bir bakterinin spesifik ölçümüne bağlı olarak likit faj ile fonksiyonellik kazandırılmış ME biyosensör hazır hale getirilmiştir. Buradaki yapılan çalışmalarda spesifik bağlanmayla birlikte ME biyosensörün ayrı ayrı *Escherichiacoli* O157:H7 (EO), *Listeriamonocytogenes* (LM), *Salmonella* Typhimurium (ST), *vibrioparahaemolyticus*, *Yersiniaenterocolitica* ve metisiline karşı dirençli olan *Staphylococcusaureus* (MRSA) bakterileri ile kullanılmasıyla araştırılmıştır. Karşılaştırma sonucu MRSA'nın diğer bakterilere göre düşük konsantrasyonlarda dahi tespit edildiği ortaya çıkarılmıştır. Buna göre elde edilen sonuçlara bakıldığında rezonans frekansında ki kayma MRSA konsantrasyonuna bağlı olarak değiştiği görülmüştür (Şekil 2.10). MRSA, MRSA + LM, MRSA + LM + EO ve MRSA + LM + EO + ST ile litikfajın bağlanma değeri ve ayrışma sabiti (cfu/mL) , sırasıyla 3.3 ± 0.2 ve 62.5 ± 11.0 , 3.7 ± 0.2 , 56.2 ± 11.8 , 3.4 ± 0.2 ve 59.4 ± 10.5 ve 3.7 ± 0.2 ve 56.0 ± 10.7 olarak hesaplanmış. Bu çalışma, litikfajların, diğer farklı bakteriler ortamda var olsa bile MRSA ile spesifik ve seçici olarak bağlanabildiği belirlenmiştir[42].



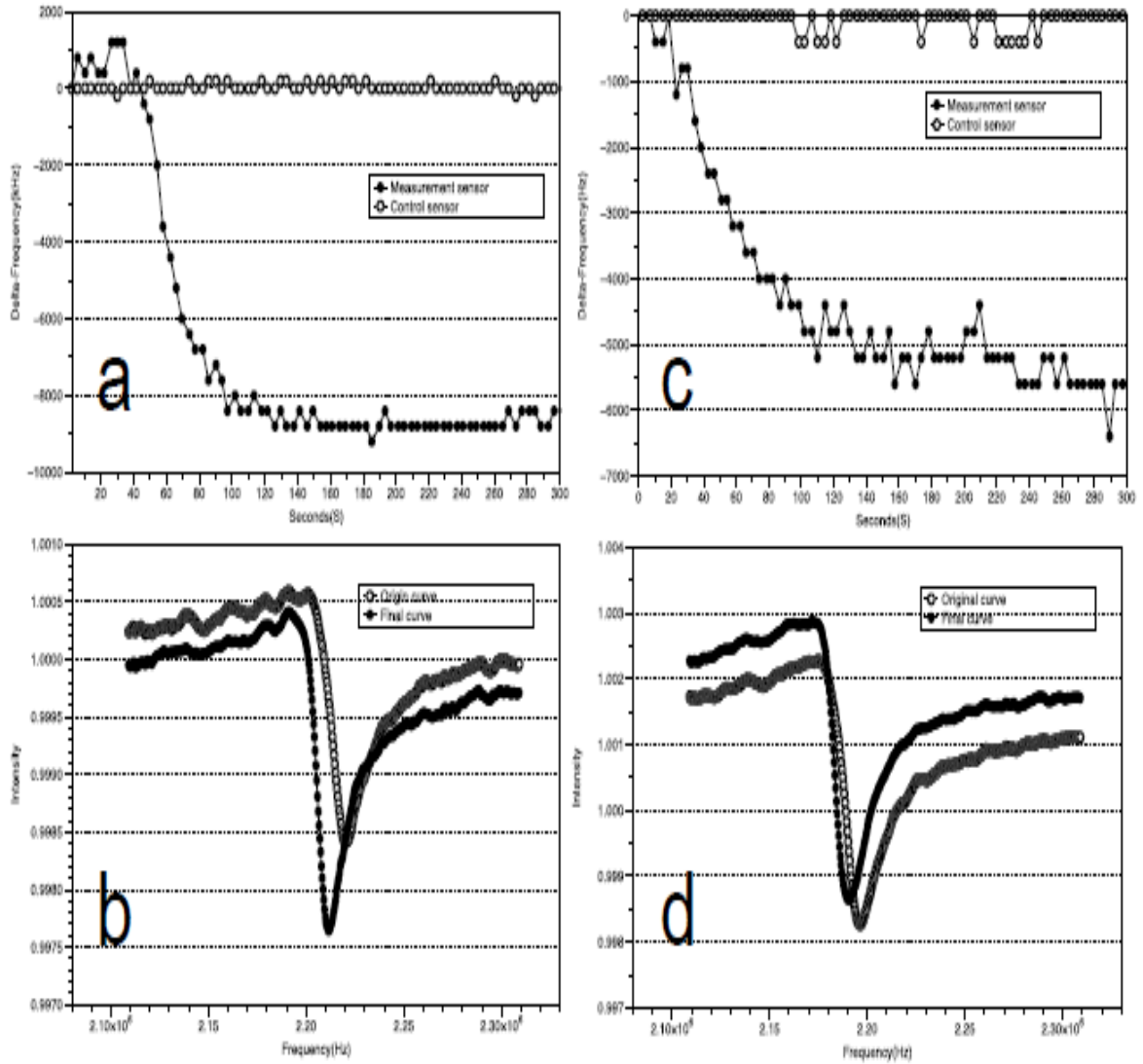
Şekil 2.10:(A) Metisiline dirençli *Staphylococcus aureus*'un (MRSA) seri dilüsyonlarına maruz kaldıktan sonra ölçüm ve kontrol sensörlerinin doz yanıtı ve MRSA konsantrasyonuna maruz kaldıktan sonra ölçüm sensörüne bağlanan MRSA'nın SEM görüntüleri (B) 8 log cfu/mL ve (C) 6 log cfu/mL. SEM'in çalışma koşulu 5 kV'luk bir hızlanma voltajındaydı. (A) ve (B)'nin SEM görüntüleri sırasıyla 800 ve 750 kat büyütmede gözlemlendi [42].

Liu ve ark. yaptıkları çalışmalarda Salmonella Typhimurium tespiti için hassasiyeti yüksek yüzey tarama sistemi kullanarak polietilen kesme tahtası üzerinde düşük ve yüksek konsantrasyonlarda 1.5×10^6 CFU/mm²- 1.5×10^3 CFU/mm² E2 faj ile kaplanmış (Şekil 2.11) ME biyosensör geliştirmişlerdir. Yapılan ölçümlerde rezonans frekansındaki kayma değerlerinde meydana gelen değişimler ile bakteri varlığı tespit edilmiştir [43].



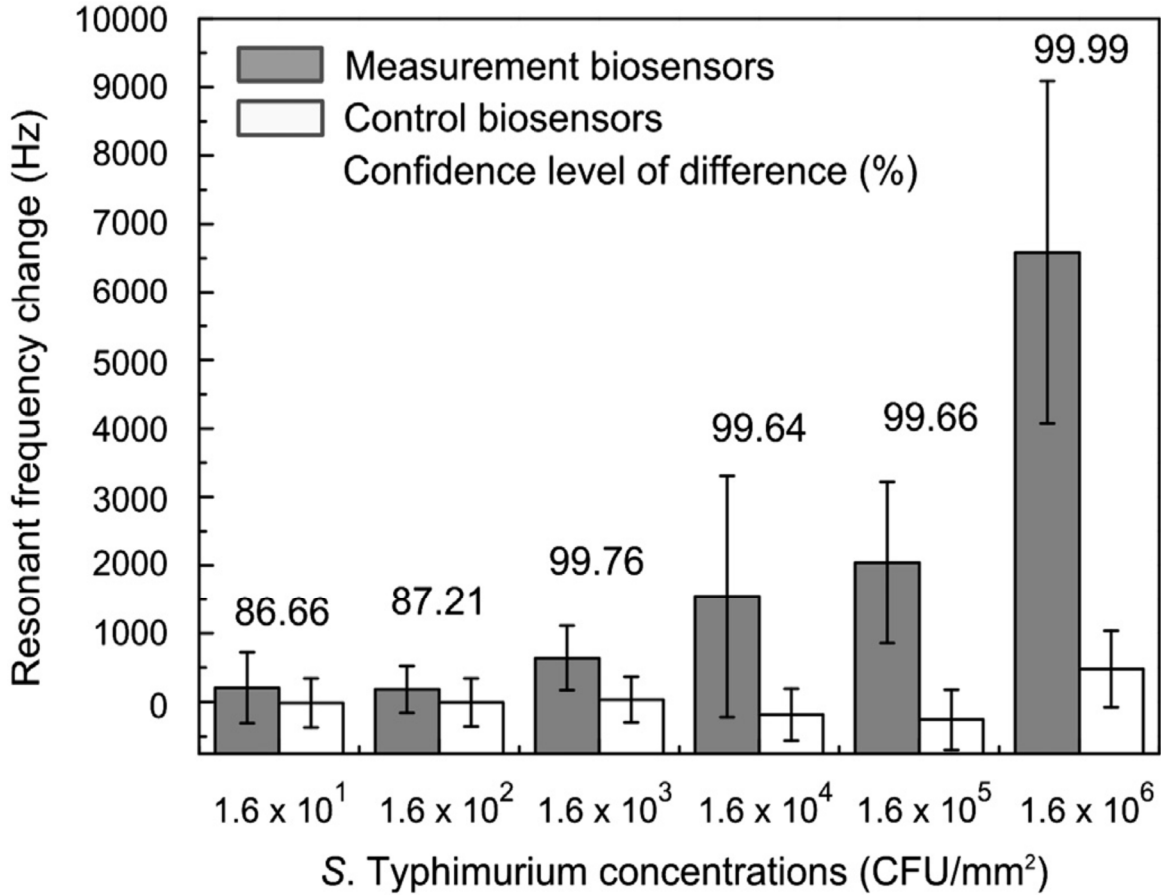
Şekil 2.11:Zamanın bir fonksiyonu olarak ölçüm ve kontrol sensörlerinin rezonans frekansına bağlı değişimi [43].

Liu ve ark. yaptıkları çalışmada üretim tesislerinde bulunan plastik gıda plakalarında Salmonella Typhimurium dedektesi için E2 fajı ile modifiye edilmiş ME biyosensör ile yaptıkları ölçümlerde yaklaşık 9kHz ve 6kHz'lik rezonans frekansındadeğişim (Şekil 2.12) gözlemlenmiştir. Bu da düşük derişimlerde ME biyosensörlerin yüksek hassasiyetli ölçümlere imkân sağladığını kanıtlamıştır [44].



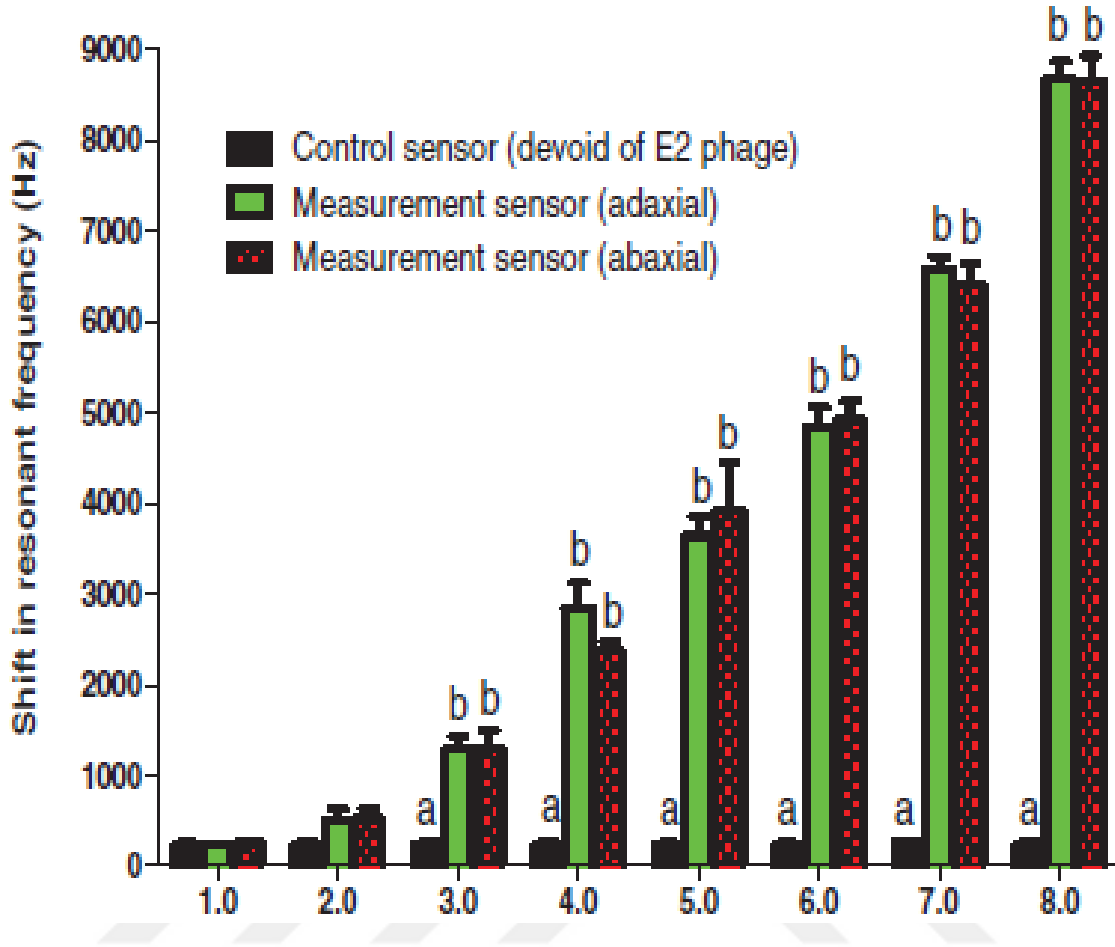
Şekil 2.12:a) 1.5×10^6 CFU/mm²'de zaman içinde ölçüm ve kontrol sensörlerinin rezonans frekansı değişimi; b) Ölçüm sensörünün ilk ve son eğrileri; c) 1.5×10^5 CFU/mm²'de zaman içinde ölçüm ve kontrol sensörlerinin rezonans frekansı değişimi; d) Ölçüm sensörünün ilk ve son eğrileri [44].

Chai ve ark. yaptıkları çalışmada *Salmonella Typhimurium*'un gıda yüzeylerinde dedektesi için geliştirdikleri ME biyosensör ile yapılan ölçümlerde istatistiksel olarak 1.5×10^3 CFU/mm²'den daha düşük bir dedeksiyon limiti (LOD) kaydetmişlerdir (Şekil 2.13) [45].



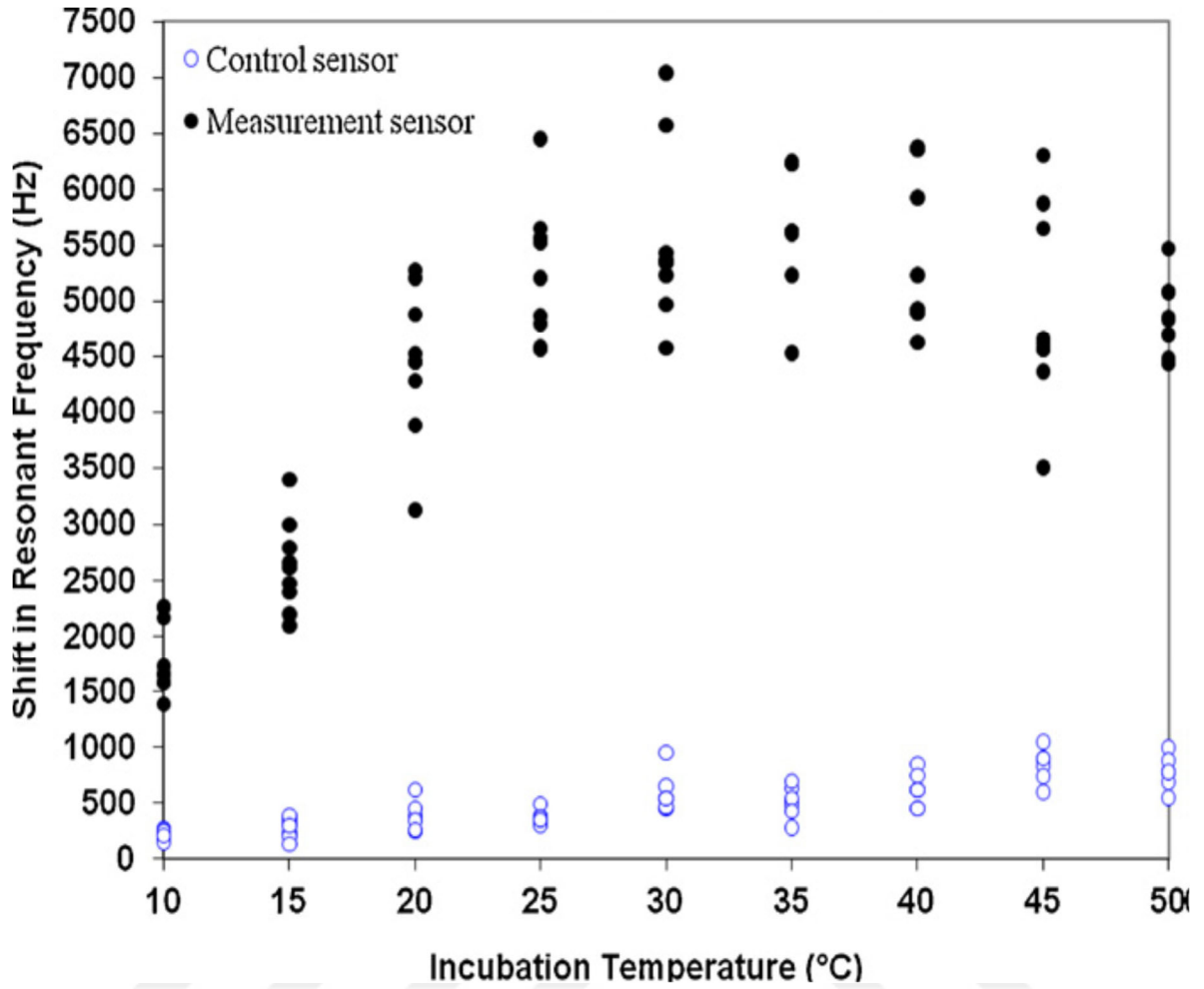
Şekil 2.13:Farklı konsantrasyonlarda *S. typhimurium* ile oküle edilmiş domates yüzeylerine yerleştirilen ölçüm ve kontrol biyosensörleri için rezonans frekans değişimleri [45].

Park ve ark. yaptıkları çalışmada *Salmonella Typhimurium* dedektesi için E2 faj bazı farklı yüzey morfolojilerinin etkisi ME biyosensör ile incelemişlerdir. Domates ve ıspanağın yüzey morfolojilerinin gözlemlenmesi ve bakteri hücrelerinin yüzeylere yapışması için aşılama özelliği kullanılmıştır. Bu yüzeylerdeki *Salmonella Typhimurium*'un konsantrasyonundaki yükseliş meydana gelmesi ile ME biyosensörün tespit limiti domateste $1.87 \log$ CFU/cm² ve ıspanak için $1.72 \log$ CFU/cm² ve ıspanak eksen dışı yüzeyi (Şekil 2.14) için $2.16 \log$ CFU/cm² olarak tespit edilmiştir [46].



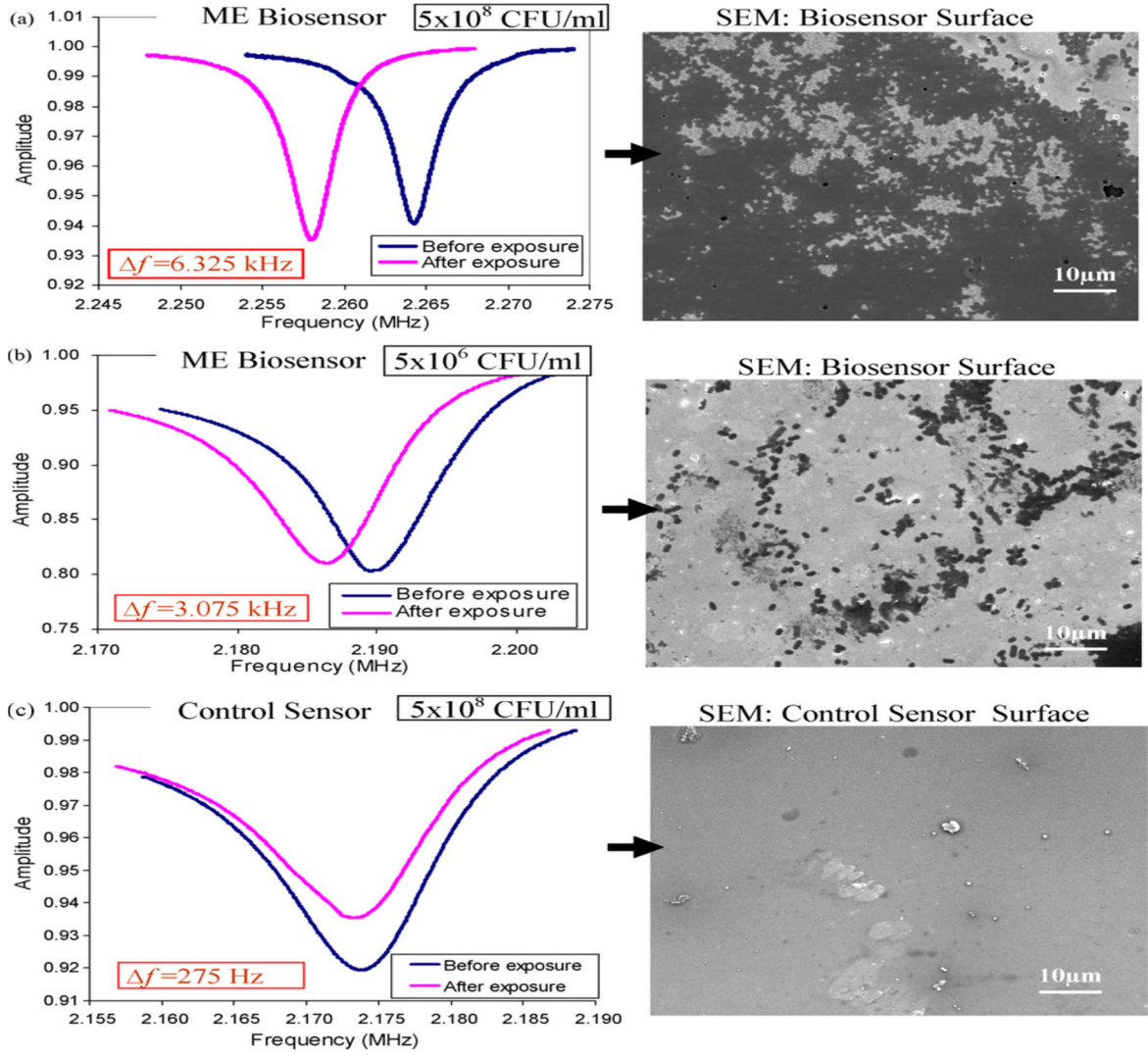
Şekil 2.14:İspanağın eksenel ve eksen dışı yüzeylerine aşıl原因 S. Typhimurium'un çeşitli konsantrasyonlarında rezonans frekansı kaymaları. Farklı harfler (a, b), $P < 0.001$ ($N = 9$) değerinde ölçüm ve kontrol sensörleri arasında önemli farklılıklar olduğunu gösterir [46].

Şekil 2.15'te görüldüğü gibi E2 faj bazlı ME biyosensörler üzerinde farklı sıcaklıklarda 20, 25, 30, 35, 40, 45 ve 50°C rezonans frekanslarının kaymaları incelenmiştir. 35°C 'de alınan ölçümlerde en büyük rezonans frekansı kayması 5663 ± 554 Hz ve 20°C en küçük rezonans frekansı kayması 1811 ± 432 Hz olarak belirlenmiştir [47].



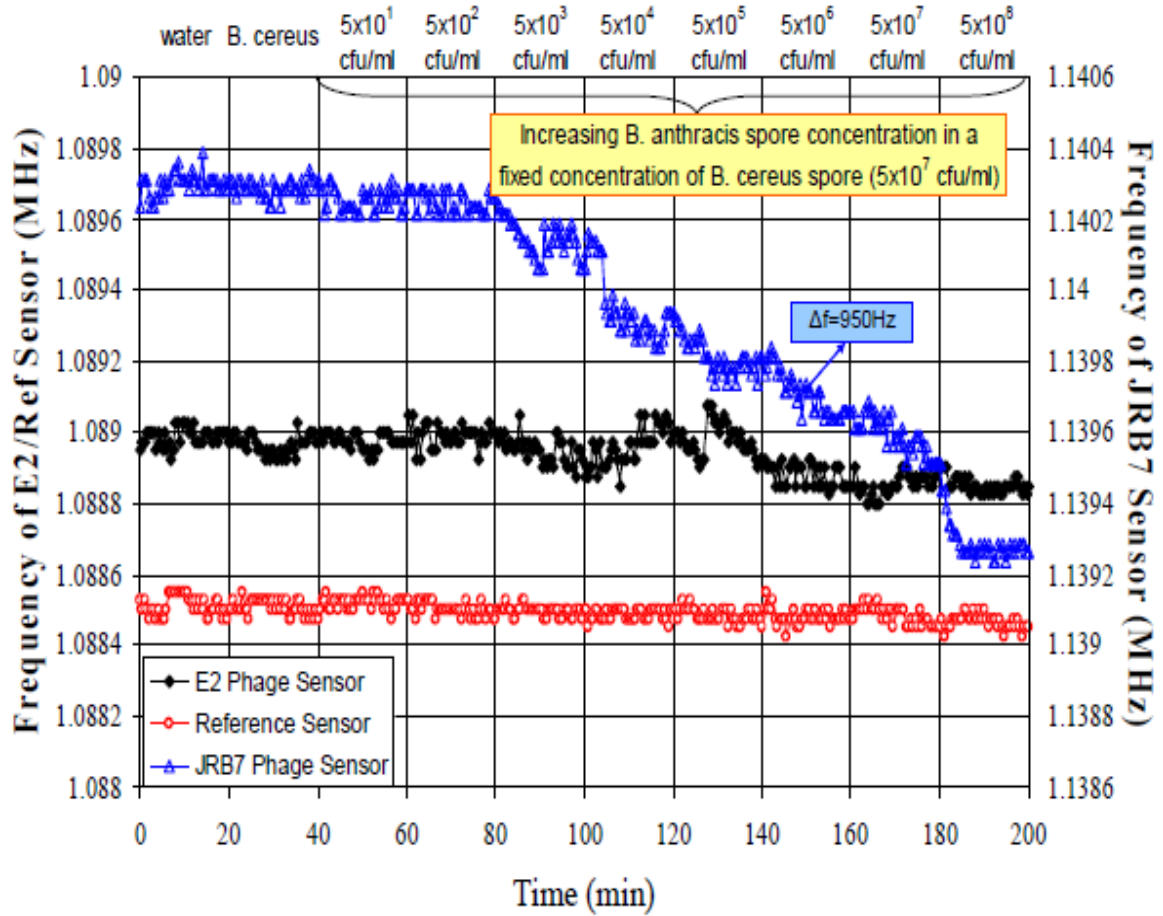
Şekil 2.15:Farklı sıcaklıklarda 30 dakika inkübasyondan sonra domates yüzeyinde *S. typhimurium* tespiti için ölçüm ve kontrol sensörlerinin rezonans frekans kaymaları [47].

Li ve ark. yaptıkları çalışmada $5 \times 10^1 - 5 \times 10^8$ CFU/ml konsantrasyon aralığında yapılan ölçümlerle kontrol sensörlerinde 5×10^8 CFU/ml 'de rezonans frekansı değişimi 275Hz iken 5×10^6 CFU/ml'de rezonans frekansı kayması 3.075 kHz, 5×10^8 CFU/ml 'de rezonans frekansı değişimi 6.325 kHz olarak kaydedilmiştir (Şekil 2.16) [48].



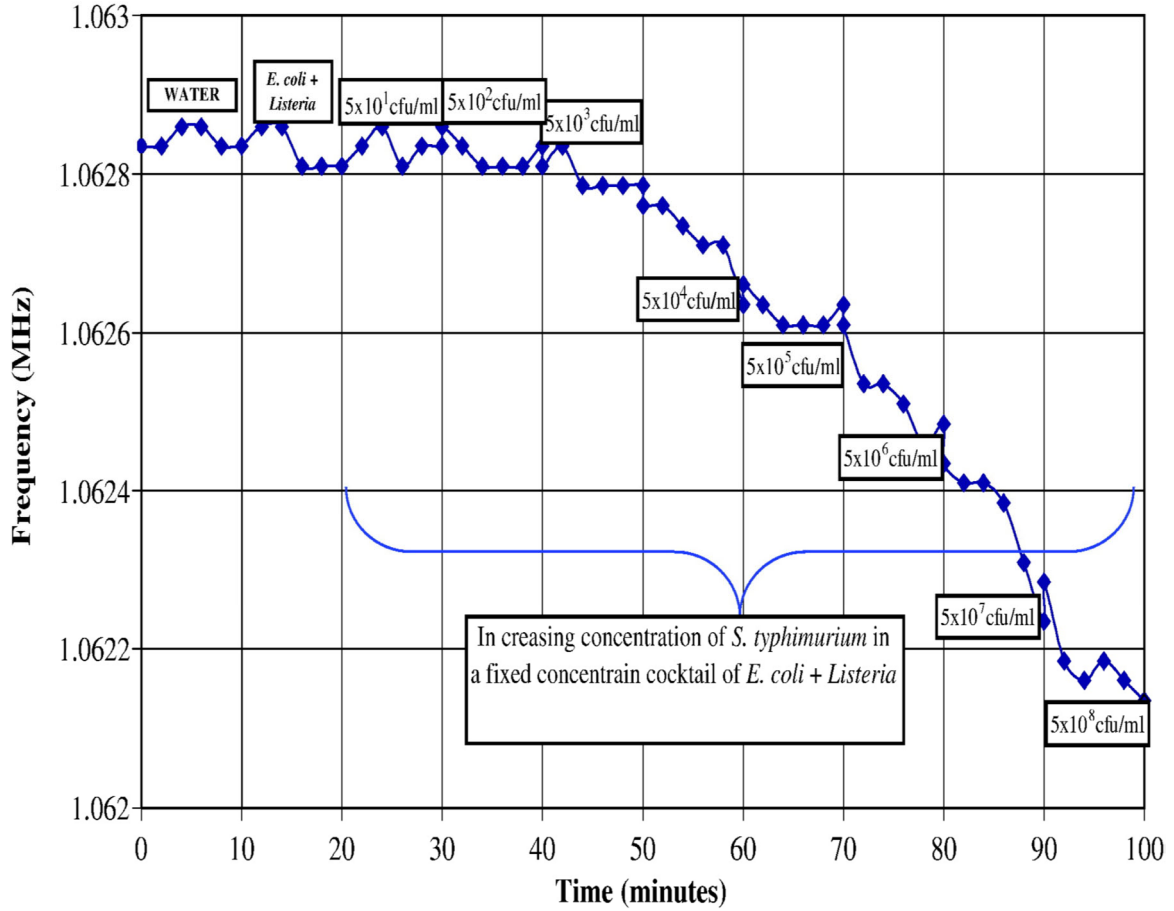
Şekil 2.16:ME biyosensörleri ve kontrol sensörü için çivili domates yüzeylerine maruz kaldıktan sonra rezonans frekans eğrileri ve biyosensör yüzeylerinin karşılık gelen SEM görüntüleri: (a) 5×10^8 CFU/ml eklenmiş domates. Not SEM görüntüsü, sensör yüzeyine çok sayıda bağlı Salmonella hücresi gösterir. (b) 5×10^6 CFU/ml eklenmiş domates. Not SEM görüntüsü, sensör yüzeyine bağlı daha az sayıda Salmonella hücresi gösterir. (c) 5×10^8 CFU/ml eklenmiş domatese maruz bırakılan kontrol sensörü. Çok az bağlı hücreye dikkat edin [48].

Haung ve ark. yaptıkları çalışmada *B.anthraxis* sporları ve *Salmonella* T. bakterilerinin aynı anda dedektesi için *Salmonella*'ya karşı spesifik olan E2 fajı ve *B.anthraxis* sporlarına karşı spesifik olan JRB7 fajları ile kaplanmış ME biyosensörler hazırlanmıştır. Bakteri konsantrasyonları $5 \times 10^1 - 5 \times 10^8$ CFU/ml aralığında belirlenmiştir (Şekil 2.17). Rezonans frekansındaki değişim E2 fajı için 1250 Hz ve JRB7 fajı için 1123 Hz olarak belirlenmiş ve bakterilerin varlığı ortaya çıkarılmıştır [49].



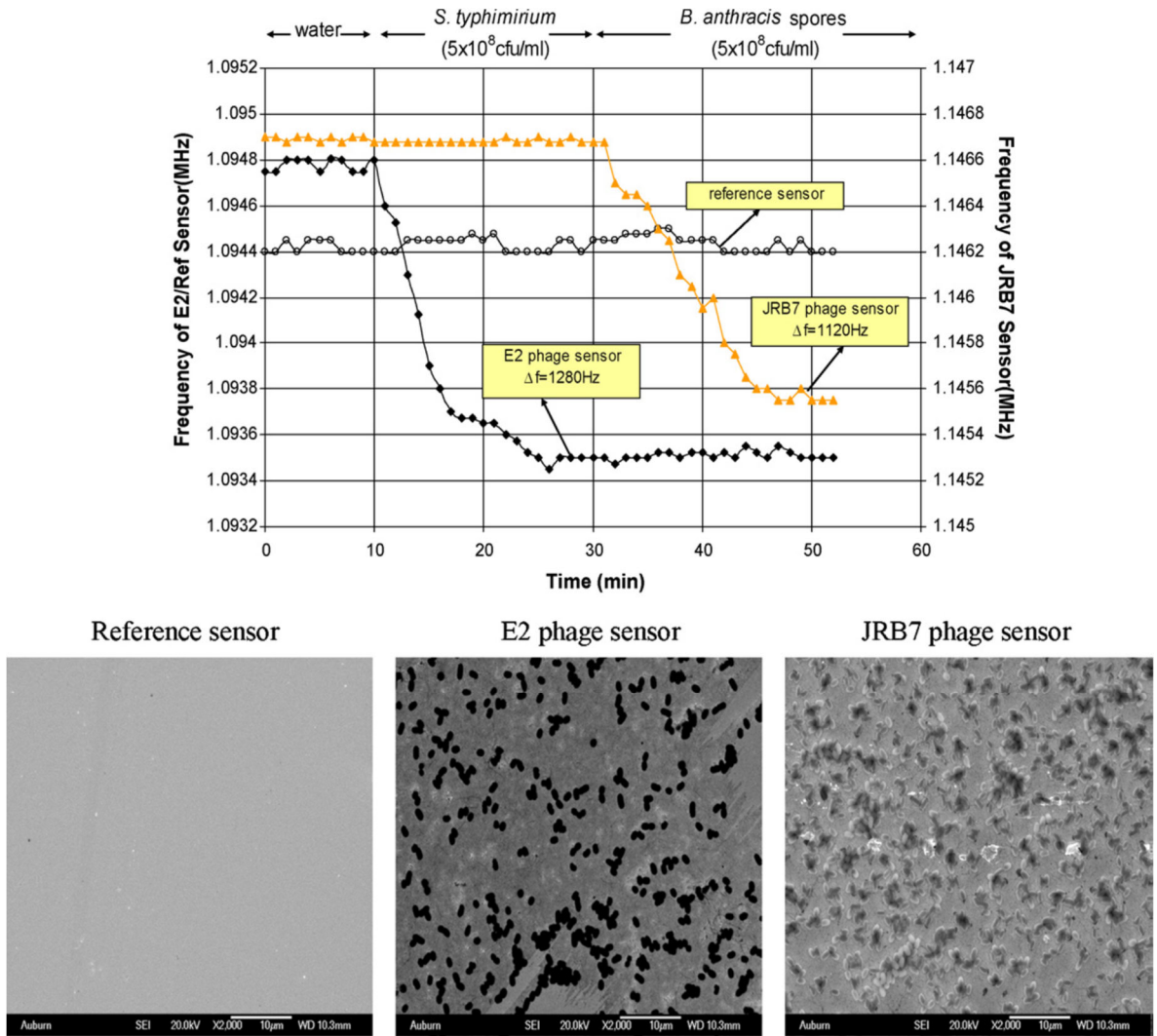
Şekil 2.17:Çeşitli konsantrasyonlarda *B. anthracis* sporları (5×10^1 - 5×10^8 cfu/mL) ile sabit bir *B. cereus* sporları konsantrasyonu (5×10^7 cfu/mL) karışımına maruz kaldığında çoklu tespit sistemi. Her bakteri süspansiyonu konsantrasyonu, 50 µl/dakikalık bir akış hızında 20 dakika boyunca çalıştırıldı [49].

Guntupalli ve ark. yaptıkları çalışmada karışım şekilde hazırlanmış olan bir mikrobiyal popülasyonda (*E.coli* ve *Listeriamonocytogenes*) *Salmonella T.* bakterisinin farklı konsantrasyonları 5×10^1 - 5×10^8 CFU/ml ile çalışarak *Salmonella T.*'nin hassas olarak dedektesini yapmışlardır (Şekil 2.18). Bu çalışmada Langmuir-Blodgett (LB) tek katmanlı tekniği ve dikdörtgen şeritli (2mm x 0.4mm x 0.015µm) ME biyosensör kullanılmıştır. Sonuç olarak algılama limiti 5×10^3 CFU/ml olarak kaydedilmiş ve ölçüm hassasiyeti 139 Hz/onyıl olarak bulunmuştur [50].



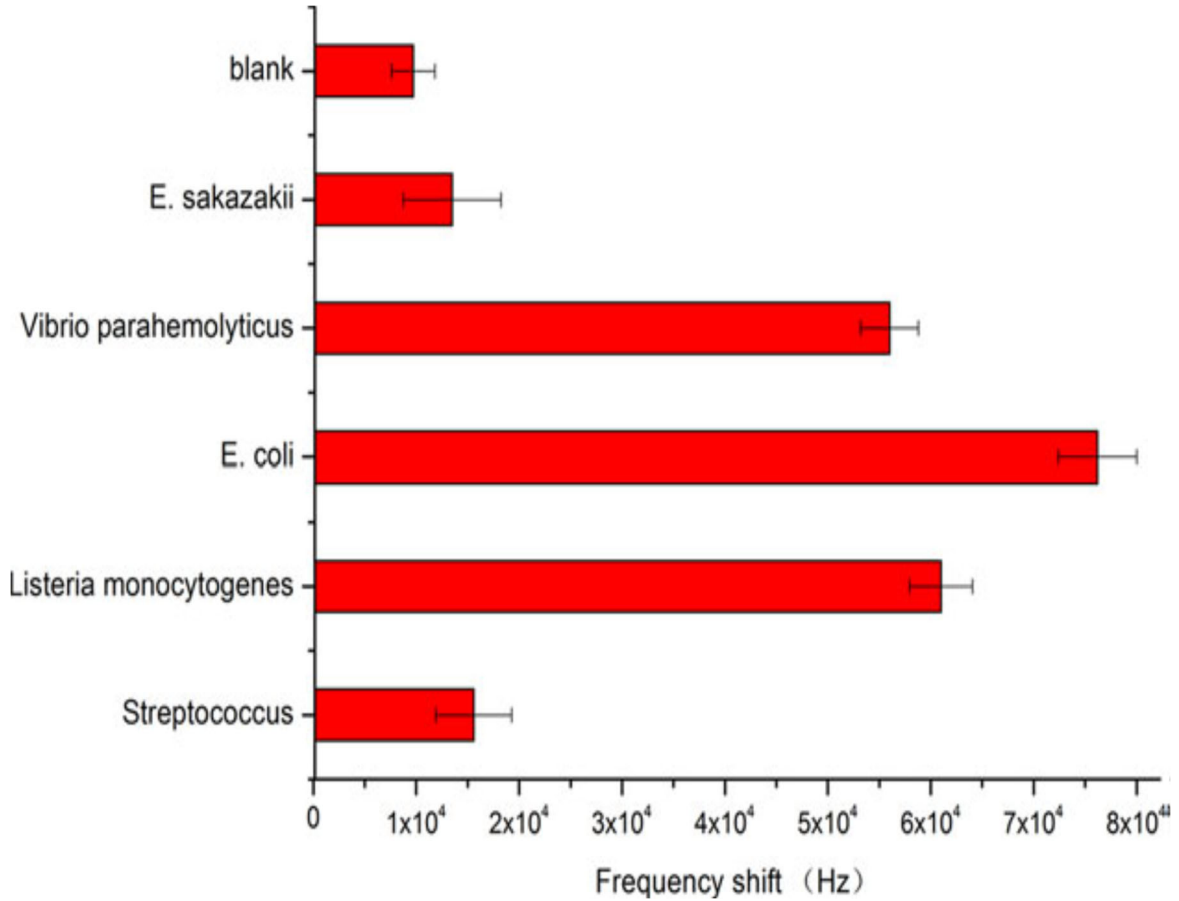
Şekil 2.18: Sudaki *S. typhimurium* süspansiyonlarının farklı konsantrasyonlarına (5×10^1 ila 5×10^8 cfu/ml) maruz kaldığında, sabit bir konsantrasyonda (5×10^8 cfu/ml) *E.coli* ve *L.monositogenler* ile birlikte manyetoelastik biyosensör tepkisi [50].

Haung ve ark. yaptıkları çalışmada birbirinden farklı biyolojik patojenlerin dedektesi için çoklu faj sistemleri hazırlanmıştır. Salmonella T. ve B.Anthraxis sporlarının dedektesinde iki farklı bakteri için farklı fajlar (sırasıyla E2 ve JRB7 fajları) hazırlanmıştır. Burada sensör yüzeyinde spesifik olmayan bağlanmaları önlemek için ise sensör yüzeyi 1mg/ml BSA ile kaplanmıştır. Buradaki hücreler/sporlar faj kaplı sensör yüzeyine bağlandıkça kütle artmış ve rezonans frekansı kaymaları meydana gelmiştir. Sonuç olarak E2 faj kaplı sensörün frekans kayması 1280 Hz, JRB7 faj için 1120 Hz olarak kaydedilmiştir (Şekil 2.19) [51].



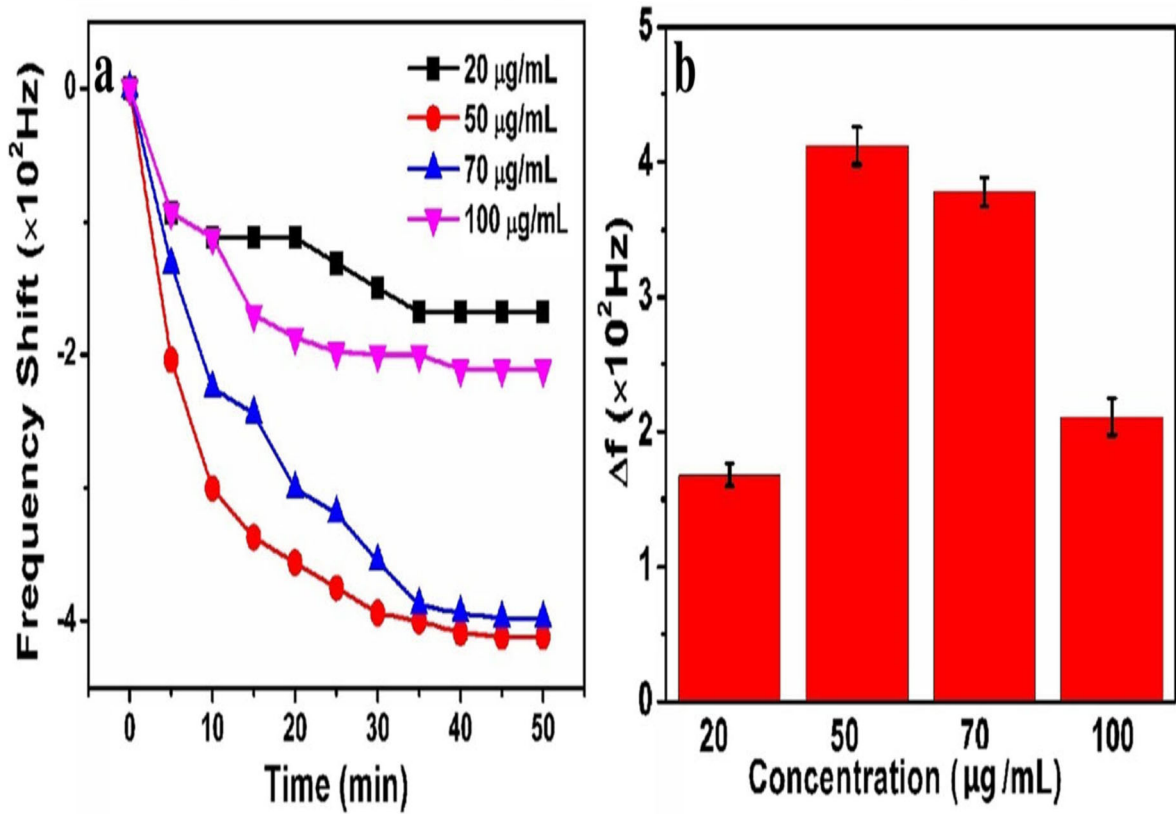
Şekil 2.19: 5×10^8 cfu/ml konsantrasyonlarda bakteri/spor süspansiyonuna maruz bırakıldığında, aynı anda test edilen üç doğranmış ME biyosensörü için yanıt eğrileri [51].

Rahman ve ark. yaptıkları çalışmada *Staphylococcus aureus*'un dedektesi için aptamer temelli bir ME biyosensör hazırlanmıştır[52]. Burada sensör yüzeyi spesifik ve seçici olarak bakterilerin bağlanmasını sağlamak için *S. Aureus*'a özgü aptamer ile düzenlenmiştir. Sensör yüzeyinde koloni oluşturmak için mililitrede 1×10^1 – 1×10^{11} koloni birimlik *S. Aureus* ile muamele edilmiş ve alınan ölçümler sonucunda elde edilen rezonans frekansı değişimleri patojenik türlerin yüksek hassasiyetle spesifik olarak ölçülebildiği belirlenmiştir (Şekil 2.20) [52].



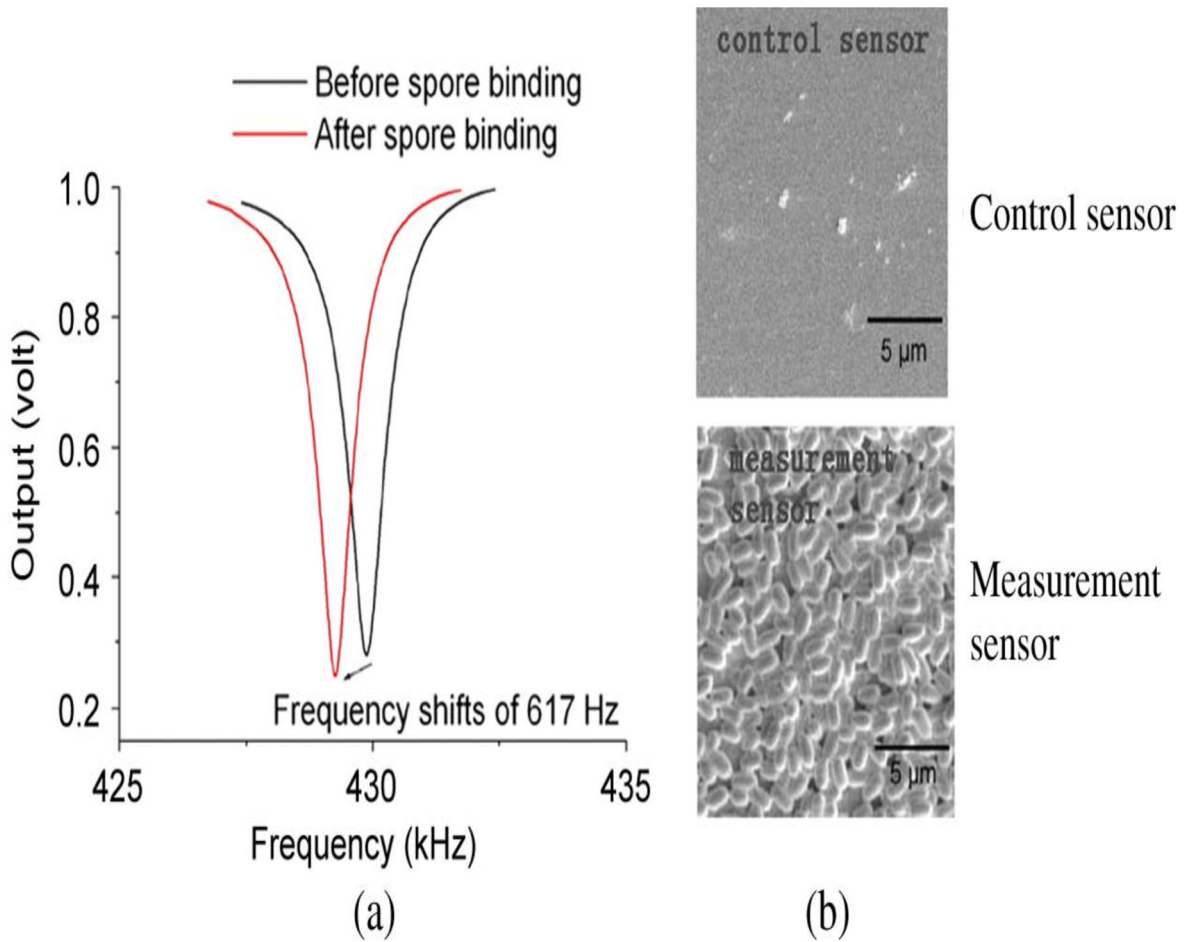
Şekil 2.20: Mililitre başına 10^5 koloni oluşturan birim *Listeria monocytogenes*, *E. coli*, *Vibrio parahaemolyticus*, *Streptococcus* ve *E. sakazakii* süspansiyonlarına 2x5 milimetre sensörle maruz kalan sensörlerin rezonans frekans kayması [52].

Zhang ve ark. yaptıkları çalışmada karsinoembriyonik antijenin ultra hassas tespiti için yeni bir kablosuz immünosensör geliştirildi. Burada CEA'nın bir tümör biyobelirteç olarak kullanılmıştır. Kandaki CEA seviyesinin izlenmesi, kanserleri önceden uyarmak, taramak ve teşhis etmek için kullanılabilir. Yapılan çalışmayla duyarlılığı arttırmak için antikor ve BSA'nın çalışma konsantrasyonları sırasıyla 50 mg/mL ve %0.1 olacak şekilde belirlenmiştir (Şekil 2.21). Nano-manyetoelastikimmünosensör, 2.5 pg/mL'lik bir saptama limiti ile 0.1 ila 100 ng/mL arasında değişen karsinoembriyonik antijen (CEA) konsantrasyonlarının logaritmasına doğrusal bir tepki gösterdi. Tasarlanan biyosensör, CEA'ya karşı mükemmel stabilite ve hassasiyet özelliklerine sahip olduğu kaydedilmiştir [53].



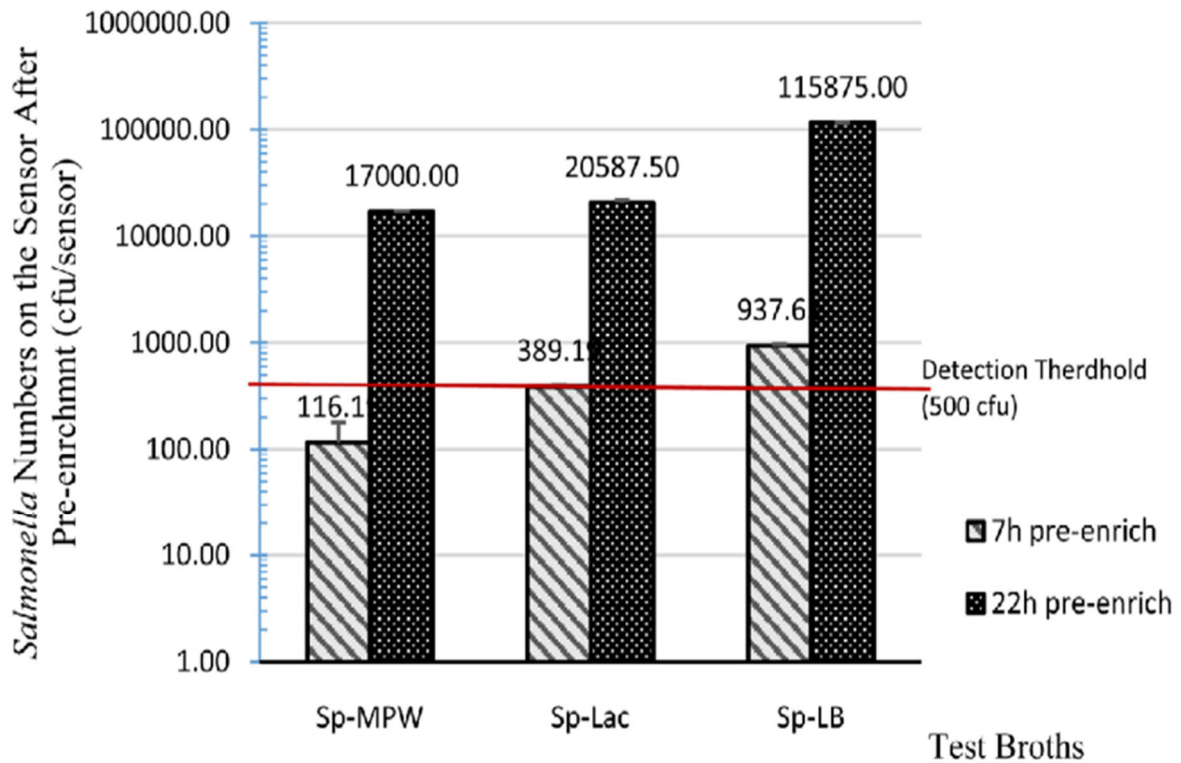
Şekil 2.21:(a)CEA'ye karşı frekans yanıtı eğrisi. (b)Frekans histogramı [53].

Wan ve ark. yaptıkları çalışmalarda Hedef ajanın sensör yüzeyine fonksiyonel hale gelmesi üzerine, manyetoelastik biyosensörlerin rezonans frekansı, hedef ajanın ilave kütlesi nedeniyle değişir. Sporların sensör yüzeyine bağlanmasını doğrulamak için taramalı elektron mikroskobu kullanılmıştır. Manyetoelastik akustik sensörün hassasiyeti, 10^3 spor/ml tespit limiti ile spor konsantrasyonunun büyüklük sırası başına 130 Hz olacak şekilde kaydedilmiştir. Faj bazlı biyosensörün ömrü, geleneksel antikor bazlı biyosensörlerle karşılaştırıldı ve çok daha uzun bir ömür sergilediği belirlenmiştir [54].



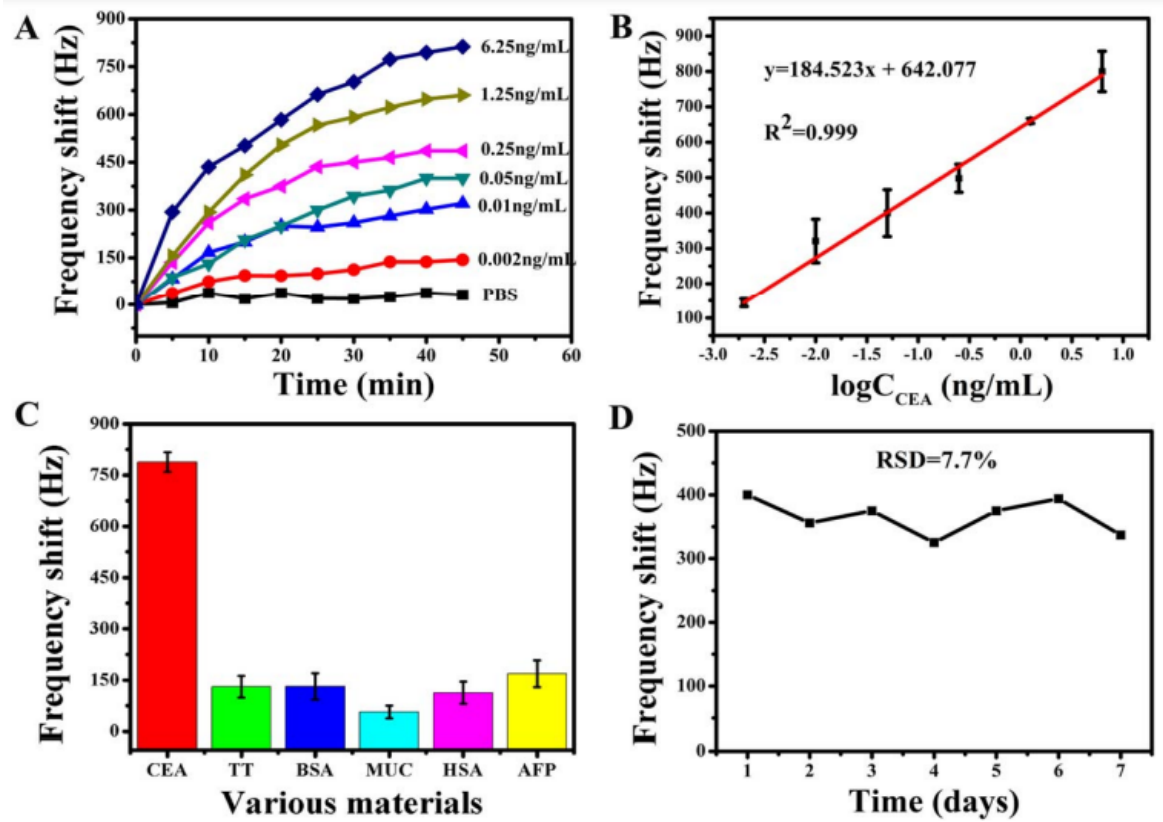
Şekil 2.22:(a)Spor solüsyonuna maruz kaldıktan sonra rezonans frekansı 617Hz azaldı, ve (b)Ölçüm sensörlerinin ve kontrol sensörlerinin SEM fotoğrafları, frekans kaynaklarının sensör yüzeyine spor bağlanmasından kaynaklandığını kanıtlıyor [54].

Bu alanda yapılan çalışmalarda birbirinden farklı gıdalardaki patojenlerin gerçek zamanlı ve hassas tespiti için kablosuz ME biyosensörler geliştirilmek istenilmiştir. Burada hedef bakterileri yakalamak için bir faj oligonükleotidi kullanıldı. Bununla beraber ıspanak yaprakları ve domateslerde salmonellanın erken dedektesi için sebzelerin bulunduğu ortamların ön zenginleştirilme etkinlikleri hali hazırda yapılmıştır. Daha sonra pepton suyu, lennox suyu (LB), laktoz suyu ve UP suyu içeren dört farklı durum seçildi. Burada domates yüzeylerine 4 CFU/g salmonella eklendikten sonra FDA prosedürlerine göre 24 saate kıyasla ön zenginleştirmeden sonra 5 saat içinde, ıspanak yaprakları için 7 saat içinde salmonella tespit edilmiştir(Şekil2.23). Elde edilen sonuçlara göre salmonella sayısını tespit eşliklerini geçmek için ön zengibleştirme öncesi süreyi kısaltmak için lennox suyu en iyi ortam olarak belirlenmiştir[55].



Şekil 2.23:Düşük salmonella popülasyonunda yapay olarak eklenen ıspanak yapraklarının 7 saat ve 22 saat inkübasyonundan sonra üç et suyundaki sensördeki salmonella sayıları (4 cfu/gram). Kırmızı çizgi ME biyosensör tespit palatformunun salmonella tespit eşliğini (500 cfu/sensör) temsil eder[55].

Wang ve ark. yaptıkları çalışmada karsinoembriyonik antijenin hassas tespiti için altın kaplı bir ME nano biyosensör kullanılmıştır. Tiyoatlı sarmallı DNA (HS-DNA), Au-S bağ yoluyla yüzey üzerinde fonksiyonel hale getirilmiştir. Burada DNA şablonlu gümüş nanokümeler (DNA-AgNC'ler) sadece aptamer kullanılarak sinyallerin 2.1 kat büyümesi için kullanılmıştır. Bununla birlikte nano-biyosensörün rezonans frekansı, DNA-AgNC'lerin ve CEA aptamerlerinin salınmasıyla birlikte artış meydana gelecektir(Şekil 2.24). Sonuç olarak nano-biyosensör, 2 pg.ml^{-1} ile 6.25 ng.ml^{-1} arasında değişen tespit limitine sahip olduğu kaydedilmiştir[56].

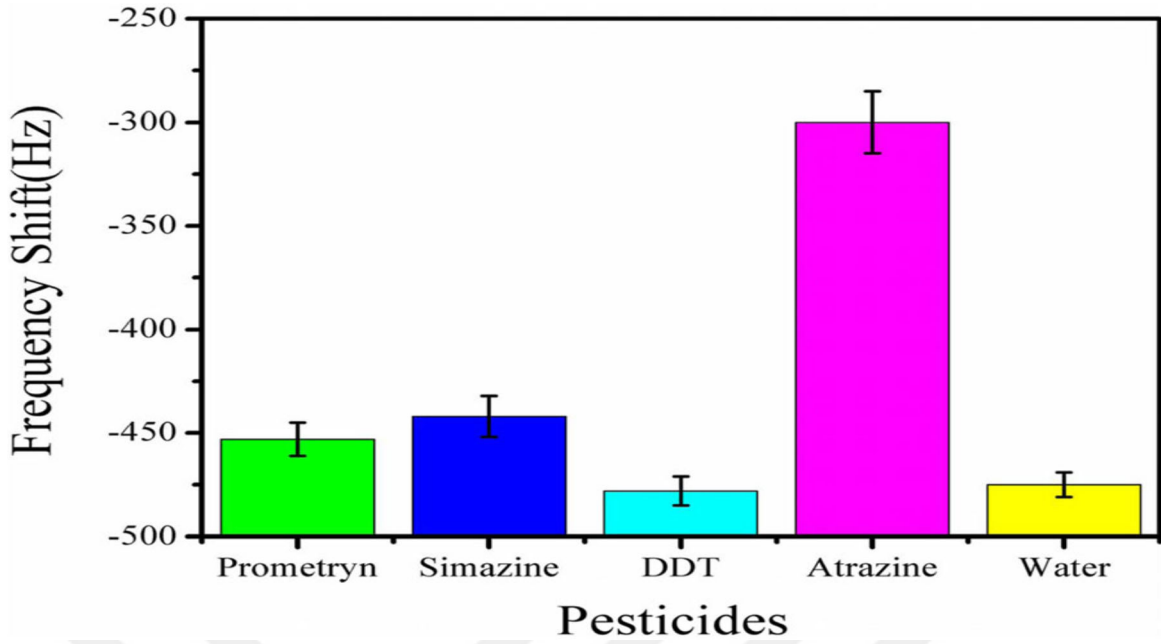


Şekil 2.24:(A)Sıfırdan 6.25 ng.ml^{-1} 'e kadar değişen farklı CEA konsantrasyonlarında zamana bağlı frekans yanıtları. (B) Kalibrasyon eğrisi: değişen CEA konsantrasyonlarının bir fonksiyonu olarak rezonans frekansındaki 45 dakikalık değişim. (C) ME nano biyosensörünü temel alan CEA ve diğer beş ilgili proteine göre rezonans frekansı kaymalarının karşılaştırılması. (D) 0.05 ng.ml^{-1} CEA çözeltisindeki yedi ME nano biyosensörün rezonans frekansının yedi gün boyunca değişmesi [56].

2.4.2 Patojenlerin manyetoelastik sensörlerle hassas dedektesi

Günümüz dünyasında yüksek teknolojinin ve ağır sanayinin gelişmesiyle birlikte çevreye salınımı yüksek düzeyde olan ağır metallerin insanların sağlığını çok yüksek düzeyde tehdit altına almaktadır. Sebze, meyve ve diğer yüksek oranda tüketilen gıdalarda, ilaçlarda ve çevreye salınan ağır metal iyonlarının dedekte edilmesi ve takip edilmesine olan gereklilik her geçen gün daha da artmaktadır. Ağır metal iyonlarının analiz edilmesi için atomik absorpsiyon spektrometrisi, floresan spektroskopisi, anodik sıyırma voltametri gibi birbirinden önemli yöntemler ortaya çıkarılmıştır. Bu yöntemler iyi bir şekilde sonuçlar vermesine rağmen, kompleks, zaman alıcı ve pahalıdır. Buna ek olarak, kurşun iyonlarının dedektesi için yer değiştirme reaksiyon mekanizma bazlı bir ME sensör yaygın olarak araştırılmıştır, buna rağmen sensörün dedekte hassasiyeti yeterince yüksektir. Bu nedenle ağır metal iyonlarının düşük konsantrasyonlarda dedektesi için yüksek hassasiyetli, kolay, ucuz ve kesin sonuçlar verebilen bir yöntem ihtiyacı duyulmuştur. Bununla birlikte yapılan çalışmalara baktığımızda;

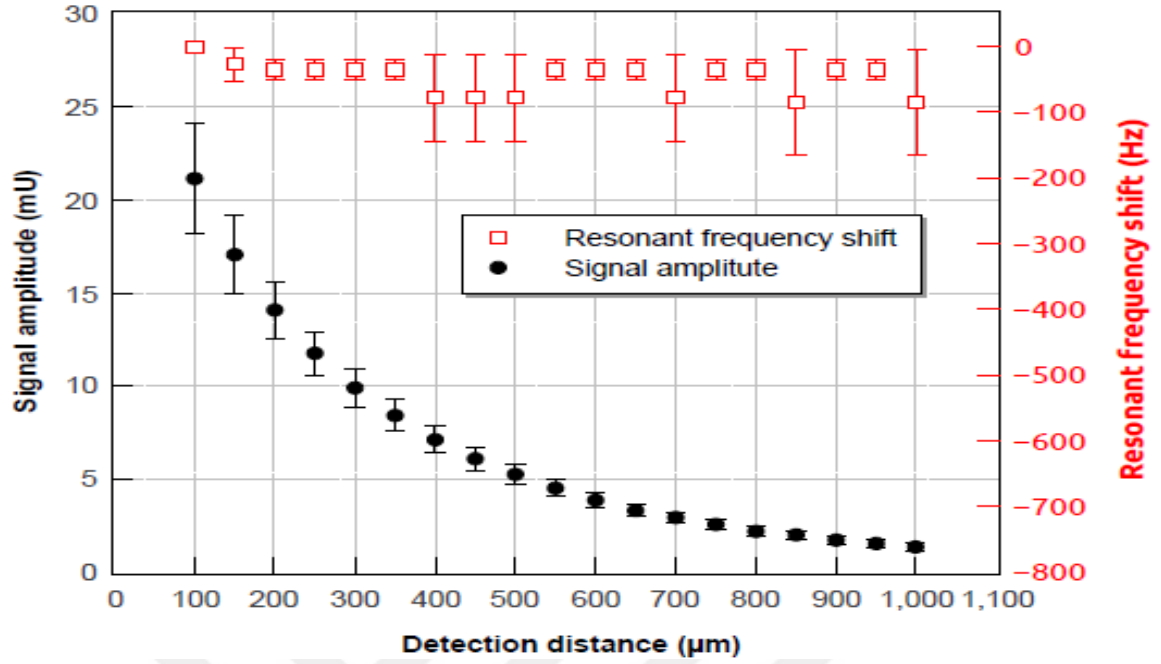
Sang ve ark. yaptıkları çalışmada Atrazin dedektesi için altın nanopartikül (AuNP) kaplı ME biyosensör hazırlamışlardır. Öncelikle ME malzeme AuNP'lerle fonksiyonelleştirilmiştir. Bunun sonrasında nanobiyosensörün performansını daha da artırmak için atrazin antikoru protein-A aracılığıyla sensör yüzeyine immobilize edilmiştir. Ayrıca hassasiyeti ve sinyal yanıtını güçlendirmek için Atrazin-Albümin konjugatı (Atr-BSA) sensör yüzeyine indüklenmiştir. Daha sonra alınan ölçümlerde duyarlılık limiti $3.43 \text{ Hz}/\mu\text{g mL}^{-1}$ ve 1 ng/mL olarak elde edilmiştir (Şekil 2.25) [57].



Şekil 2.25:ME nanobiyosensörünün 100 µg/mL konsantrasyonla diğer parazitlere rezonans frekans yanıtı [57].

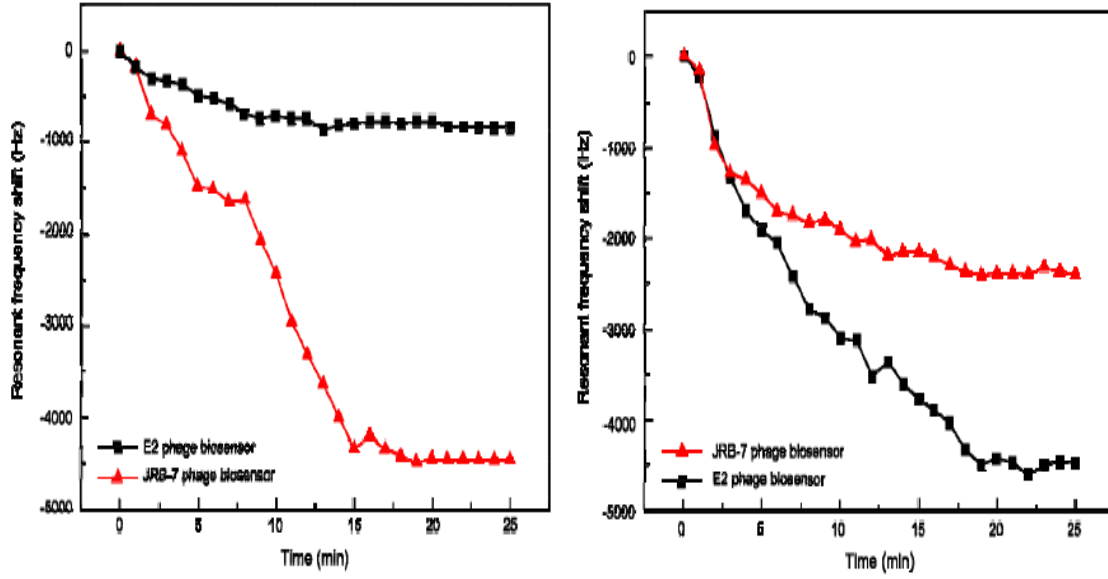
Katı yüzeylerde var olan patojenik bakterilerin dedekte edilmesi zor bir durumdur. Bu nedenle katı yüzeylerde bulunan patojenik bakterilerin dedektesi ve duyarlı ölçümleri söz konusu bakterilerin neden olduğu hastalıkların salgına dönüşmesinin önüne geçmek için önemli bir çalışma alanı meydana getirilmiştir.

Horikawa ve ark. yaptıkları çalışmada katı yüzeylerdeki patojenlerin doğrudan dedektesi için ME biyosensör tasarlamayı denemişlerdir. Çalışmada düz bir polietilen yüzey üzerine 1mm x 0.2mm x 30µm çapında ME biyosensör yerleştirilmiş ve rezonans frekansı ölçümü için yüzey tarama dedektör sensöre yaklaştırılmıştır ve rezonans frekansındaki kaymaya gelmiştir. Dedektörün konumu üçe eksenli (X,Y ve Z) çevrimli sistemi kullanılarak doğruluğu tespit edilmiştir. Bunun sonucunda, 600 µm'lik X ve Y dedektörün yer değiştirmeleri ve +100 ile +500 µm'lik Z yer değiştirmeleri için sensörün rezonans frekansı varyasyonlarını, dedektörün ana konumunda ölçülen ilk rezonans frekansına (2.2 MHz başlangıç rezonans frekansına < %0.007) kıyasla küçük olur bu durumda da ölçümün yüksek doğrulukla elde edildiği kaydedilmiş olur (Şekil 2.26) [58].



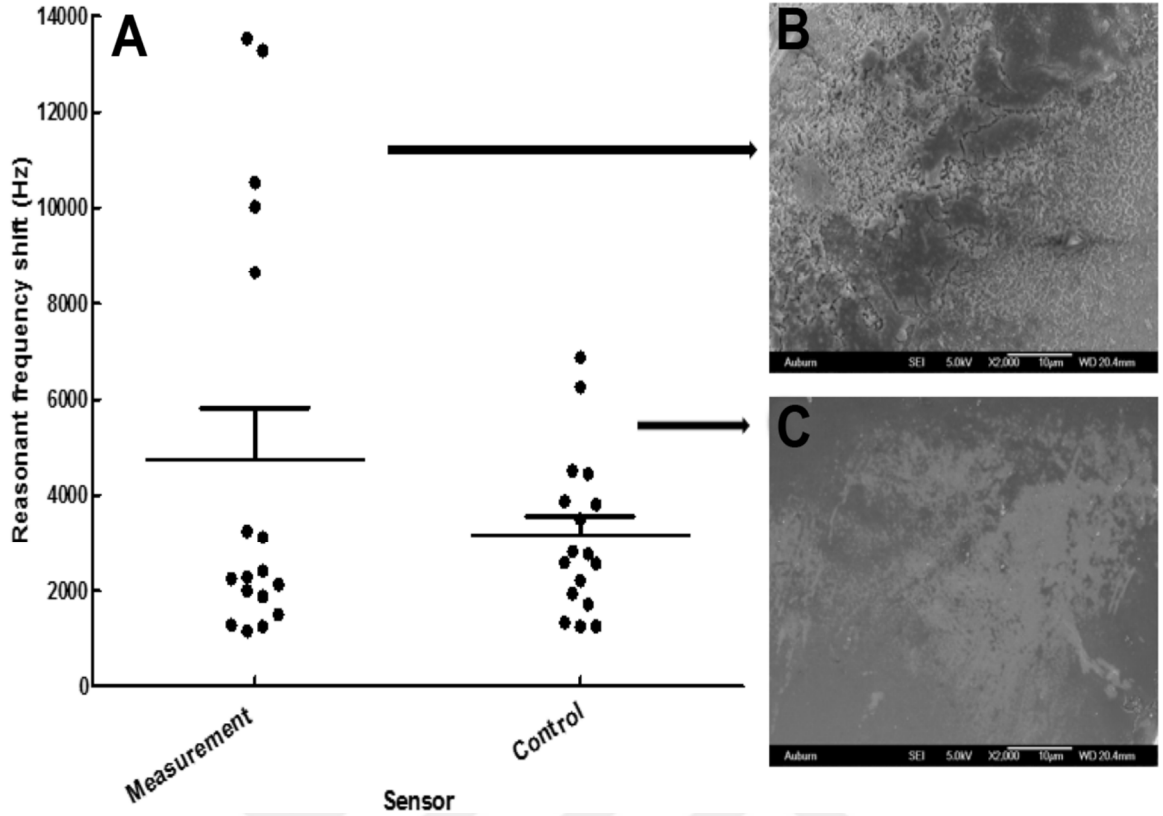
Şekil 2.26:Algılama mesafesinin bir fonksiyonu olarak sinyal genliği ve rezonans frekansı kayması. 5 ölçümün sonuçları [58].

Sebze, meyve ve hazır gıdalarda patojen ölçümlerinin dedektesi oldukça çok çalışılan konular arasında bulunmaktadır. Literatürde makalelere bakıldığında çok sayıda çalışmanın olduğu görülmektedir. Var olan patojenlerin ölçümü ve dedektesi için yüksek duyarlılıkta, hızlı ve doğru sonuç veren ve ucuz pratik yöntemlere ihtiyaç duyulmaktadır. Bu durumda ortaya çıkarılan en önemli ve avantajlı yöntemlerden biri ME biyosensörlerdir. Yaygın olarak yapılan çalışmalarda ME malzemenin yüzeyinde dedekte edilmek istenen patojen spesifik tanınmasını sağlayacak materyaller (Faj, Antikor ve proteinler) ile kaplanmakta ve biyosensörler ile ölçülmektedir. Yaptıkları çalışmada bu zorluğu ortadan kaldıracak yeni bir ME biyosensör sistemi tasarlamışlardır. Bu geliştirilen sisteme göre birden çok ME biyosensörün değişik patojenlere göre aynı anda ölçülmesine olanak sağlamaktadır. Çalışmada spesifik tanıma ajanları olarak E2 ve JRB7 fajları ME biyosensör yüzeyine kaplanmış ve Salmonella Typhimurium ve B. Anthracis bakterileri analiz edilmiştir. ME biyosensörlerin çoklu ölçümleri spiral planlayıcı bobin dedektörünün sisteme dâhil edilmesi ile gerçekleştirmişlerdir. Çalışmanın en büyük avantajı çoklu ölçüme imkan sunarak kısa sürede çok sayıda tarama yapabilmektir (Şekil 2.27) [59].



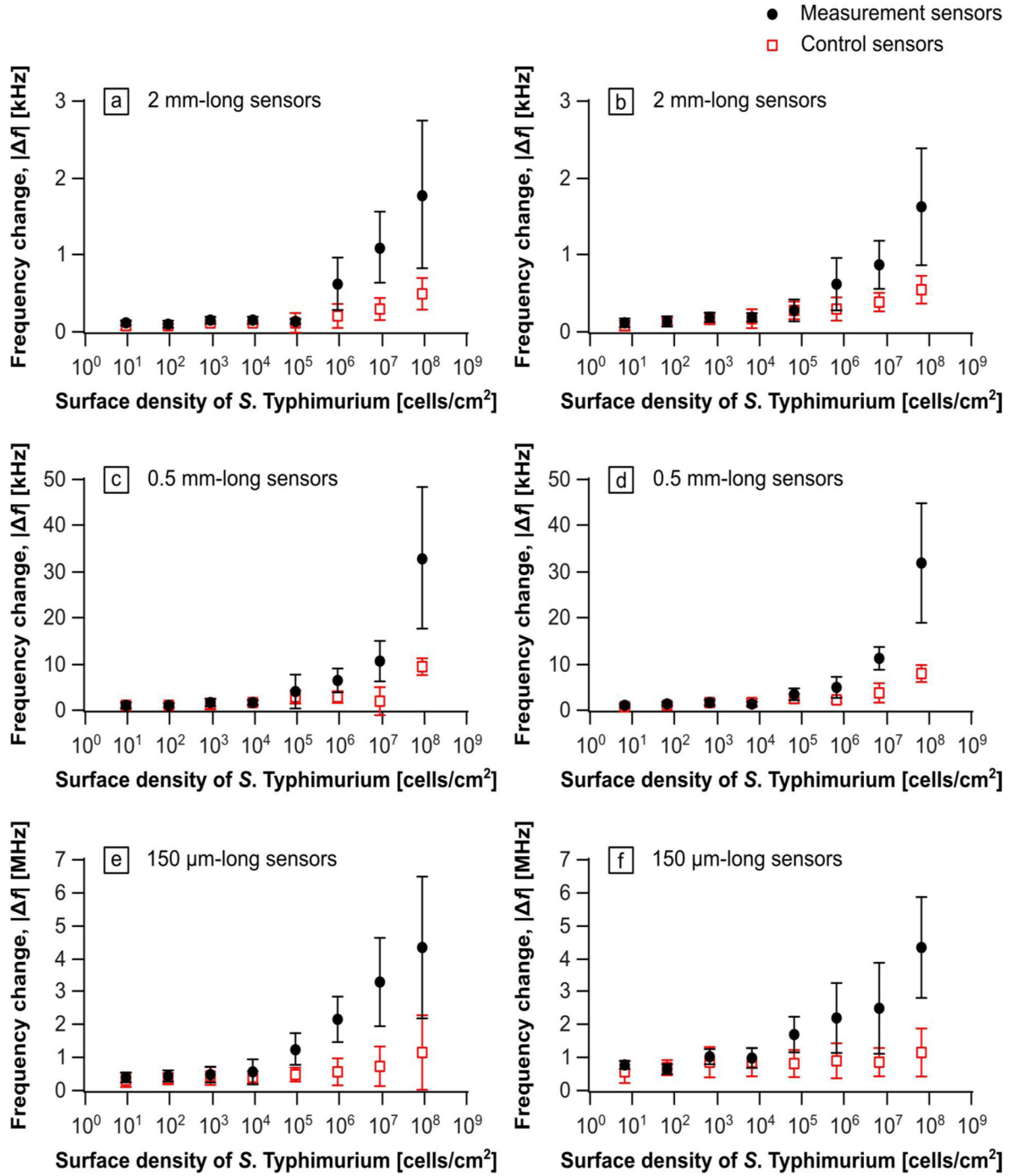
Şekil 2.27:Farklı tipte ME biyosensörleri ile gıda yüzeylerinde sırasıyla *B.anthraxis* sproları ve *S.Typhimurium* tespitinin gerçek zamanlı sinyal test sonucu (ortam nemi %95 RH) [59].

Park ve ark. yaptıkları çalışmada toprakta ilk defa *Salmonella enterica* serovar *Typhimurium*'u saptamak için manyetoelastik (ME) bir biyosensör yöntemi kullanılmıştır. Sığır serum albümini (BSA), polietilen glikol (PEG) ve kazein tozu süspansiyonu kullanılarak bir engelleme çalışması yapıldı. Bununla beraber, toprakta *S. Typhimurium*'u tespit etmek için modifiye ME biyosensör yöntemi uygulandı. *S. Typhimurium*'un sayısı, katyon değiştirme reçinesi yönteminin uygulanmasından sonra $7.10 \log \text{CFU/toprak}$ 'tan $4.45\text{-}4.72 \log \text{CFU/toprak}$ 'a önemli ölçüde düşmüştür. Ölçüm sensörünün en büyük rezonans frekansı değişimi, santrifüjleme ve filtreleme prosedürleri kullanılırken belirlendi. PEG bloke edilmiş ölçüm sensörünün rezonans frekans kayması, BSA ve kazein bloke ME sensörününkinden önemli ölçüde daha büyük olan $3.219 \pm 755 \text{ Hz}$ olarak kaydedilmiştir (Şekil 2.28) [60].



Şekil 2.28:(A) Ölçüm sensörü ve kontrol sensöründeki rezonans frekans kaymaları ve SEM görüntüleri (B) Ölçüm sensörü ve (C) Değişiklik olmadan manyetoelastik biyosensörün performansından sonra kontrol sensörü[60].

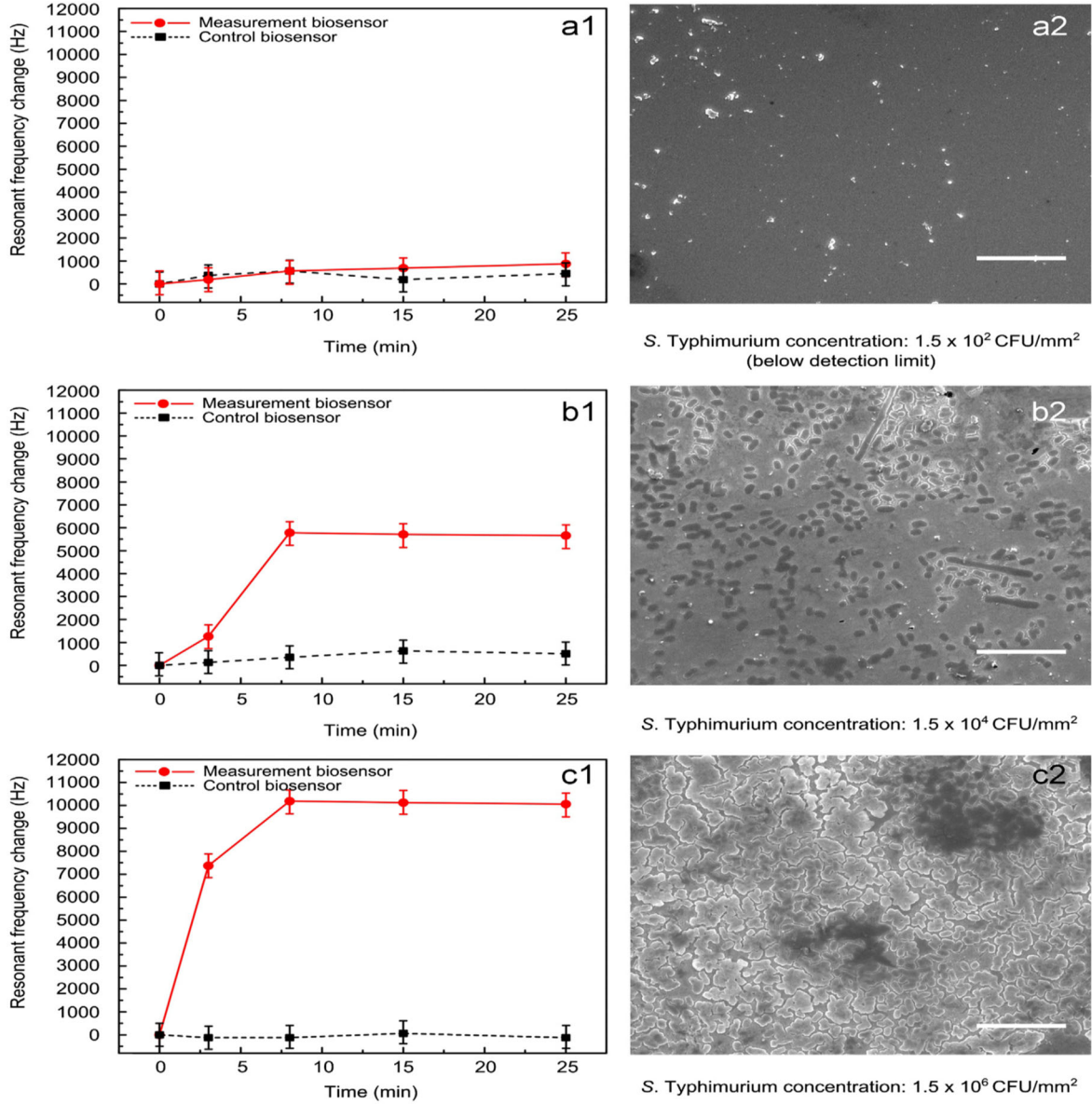
Horikawa ve ark. yaptıkları çalışmalarda Faj bazlı manyetoelastik (ME) biyosensörlerin, gıda yüzeyi kontaminasyonunu hızlı ve ucuz bir şekilde tespit etmede faydalı olduğu belirlenmiştir. Burada *Salmonella Typhimurium*'un doğrudan tespitini göstermek için milimetre ölçekli şerit şeklindeki ME biyosensörleri kullanılmıştır. Gıda yüzey topografisinin biyosensörlerin algılama düzeyleri üzerindeki etkilerini araştırmaktır. Model yüzey olarak ıspanak yaprağı yüzeyleri seçilmiş ve farklı boyutlarda biyosensörler 2 mm, 0,5 mm ve 150 μ m uzunluk (Şekil 2.29) ile dedekte deneyleri yapılmıştır [61].



Şekil 2.29:Farklı boyutlardaki biyosensörler (2 mm, 0,5 mm ve 150 μ m) için doz-tepki grafikleri. Soldaki ve sağdaki çizimler, sırasıyla adaksal ve abaksiyel yüzeylerin sonuçlarıdır [61].

Chai ve ark. yaptıkları çalışmalarda yeni bir yüzey tarama bobini dedektörü prensipte ortaya çıkarılmıştır. Bu yeni bobin dedektörü, bobin sınırlarının dışına yerleştirilebilen serbest duran manyetoelastik (ME) biyosensörlerin rezonans frekansını uyarır ve ölçer. Buradaki yeni bobin, bakteriyel patojenlerin sebze ve meyve yüzeylerinde gerçek zamanlı ve yerinde tespit edilmesini sağladı. *Salmonella typhimurium*'u tespit

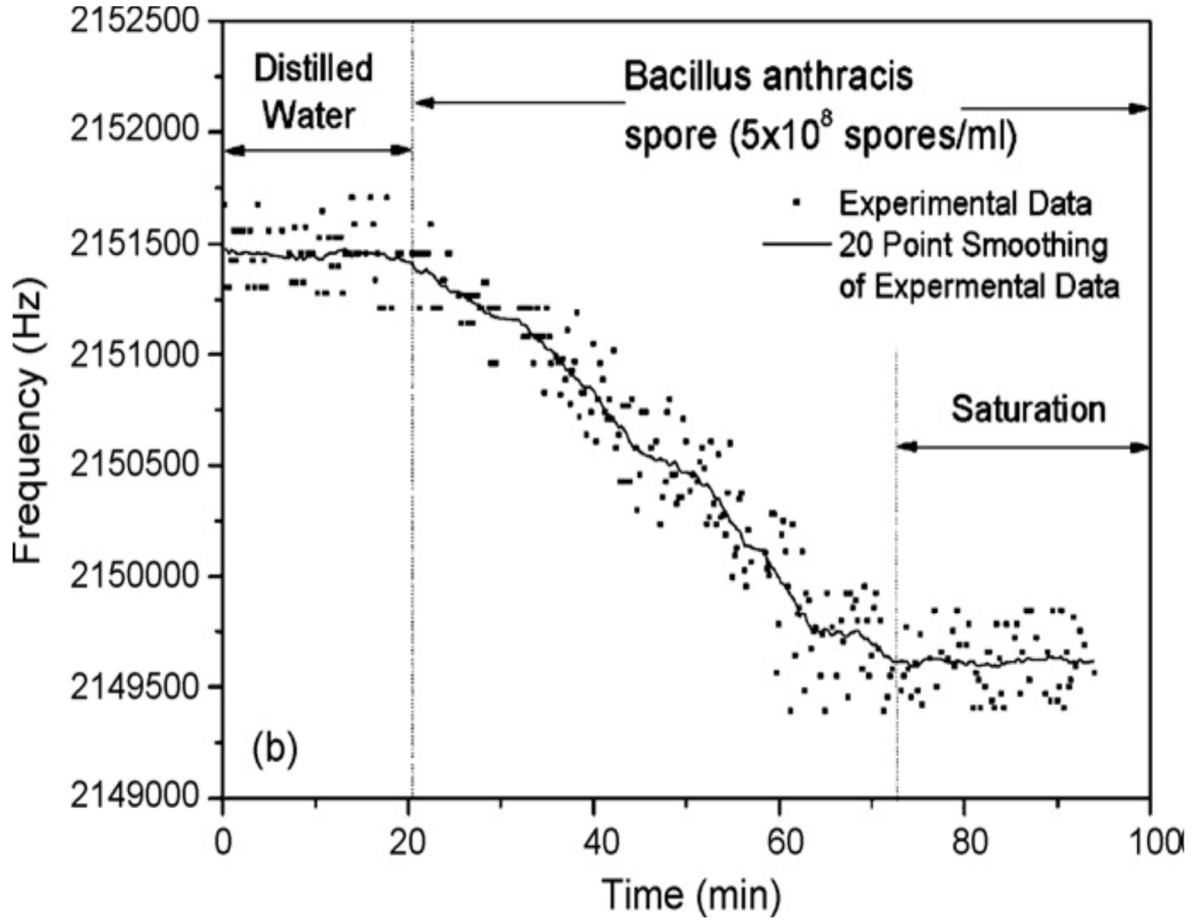
etmek için bir E2 faj kaplı ME biyosensörü kullanılarak gösterildi. Gerçek zamanlı, yerinde saptama, istatistiksel olarak $1,5 \times 10^3$ CFU/mm²'den daha düşük olarak belirlenmiş oldu (Şekil 2.30) [62].



Şekil 2.30:Farklı *S.typhimurium* konsantrasyonu için zamanla rezonans rekansı değişir: (a) 1.5×10^2 CFU/mm², (b) 1.5×10^4 CFU/mm²ve(c) 1.5×10^6 CFU/mm² [62].

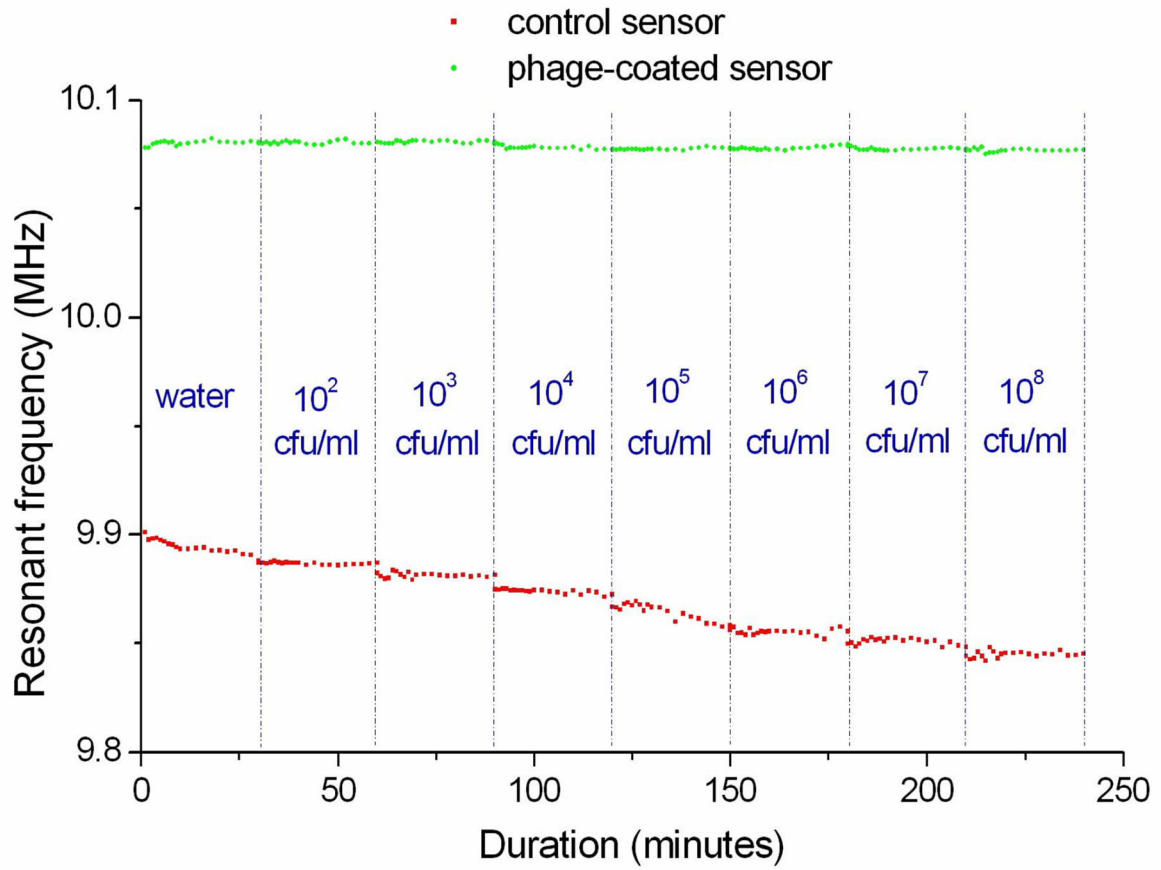
Shen ve ark. yaptıkları çalışmalarda *Bacillus anthracis* sporlarının gerçek zamanlı in vitro tespiti için fajla kaplanmış mikro ölçekli, bağımsız, manyetoelastik bir biyosensör geliştirilmiştir. Sporlar ME biyosensöre fonksiyonel olarak eklendiğinde kütle değişikliğine karşı yüksek hassasiyete sahip olduğu ortaya çıkar. Frekansa karşı kütle duyarlılığı, sensör uzunluğundaki azalmayla önemli ölçüde artar. Spor algılama, sporlar sensör yüzeyinde yakalanırken kütledeki değişime bağlı olarak rezonans frekans

değişiminin ölçülmesiyle gerçekleştirilir. Çeşitli konsantrasyon seviyelerinde (5×10^1 ila 5×10^8 spor/ml) B. olarak kaydedilmiştir (Şekil2.31) [63].



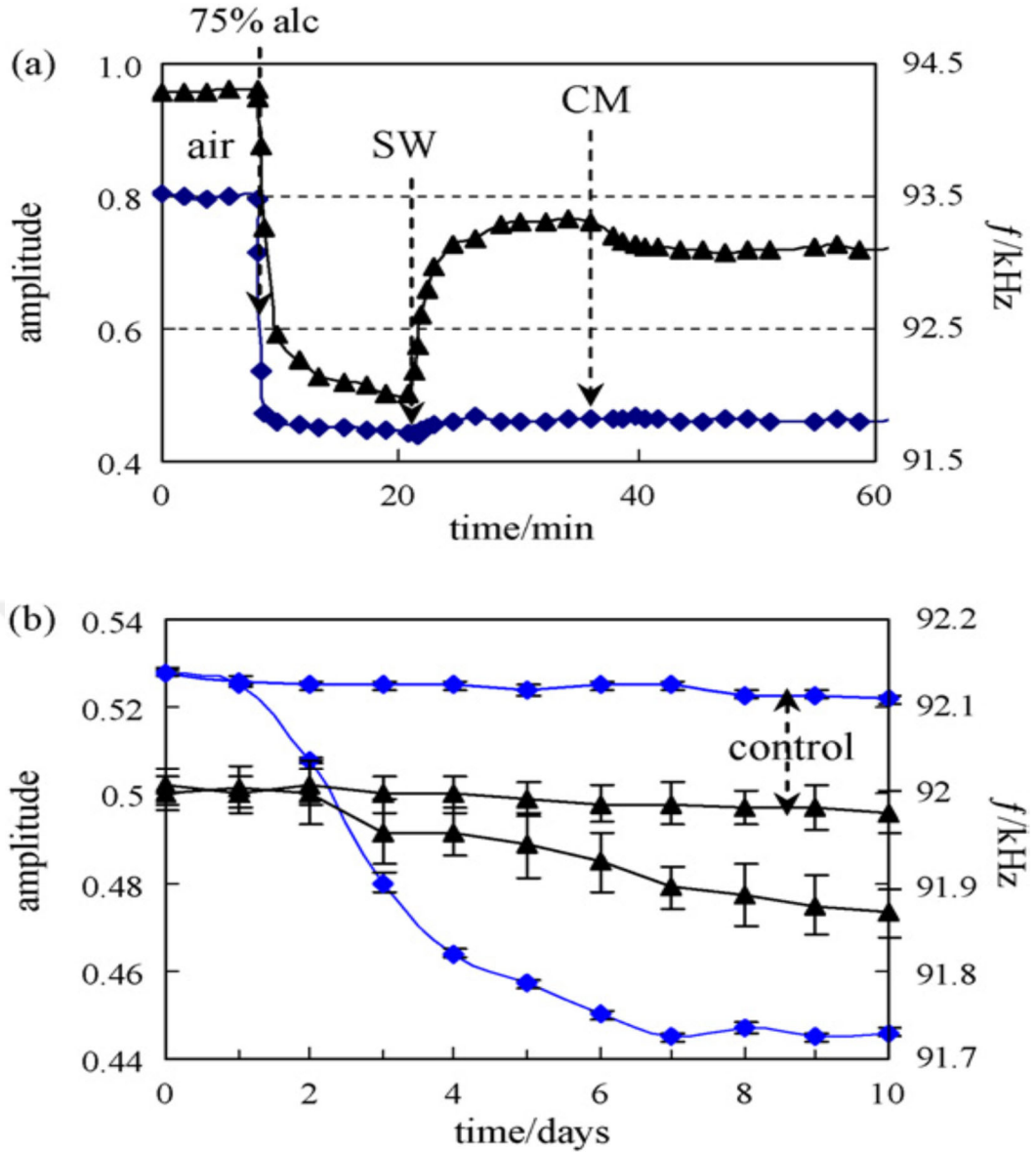
Şekil 2.31:Bir manyetoelastik biyosensörün B. anthracis spor süspansiyonuna(5×10^8 spores/ml) maruz kaldığında rezonans frekansı tepkisi [63].

Wan ve ark. yaptıkları çalışmalarda Sensörün yüzeyi, B. anthracis sporlarına bağlanma özelliği sağlayan seçili faj tarafından fonksiyonel hale getirilmiştir. B. anthracis spor çözeltisine maruz kaldığında, yüzeyde biriken spor eki nedeniyle sensörün rezonans frekansında kayma meydana geldi.B. anthracis sporlarının artan konsantrasyonlarının 10^2 ila 10^8 cfu/ml (Şekil 2.32) testlerinde $200 \times 40 \times 4$ μm boyutlarında sensörler kullanıldı. Burada ki toplam frekans değişimi ise 48 kHz olarak kaydedildi. Bacillusanthracis sporlarının tespiti için spesifik faj ile hareketsiz hale getirilmiş mikro fabrike manyetoelastik sensör ortaya çıkarılmış oldu [64].



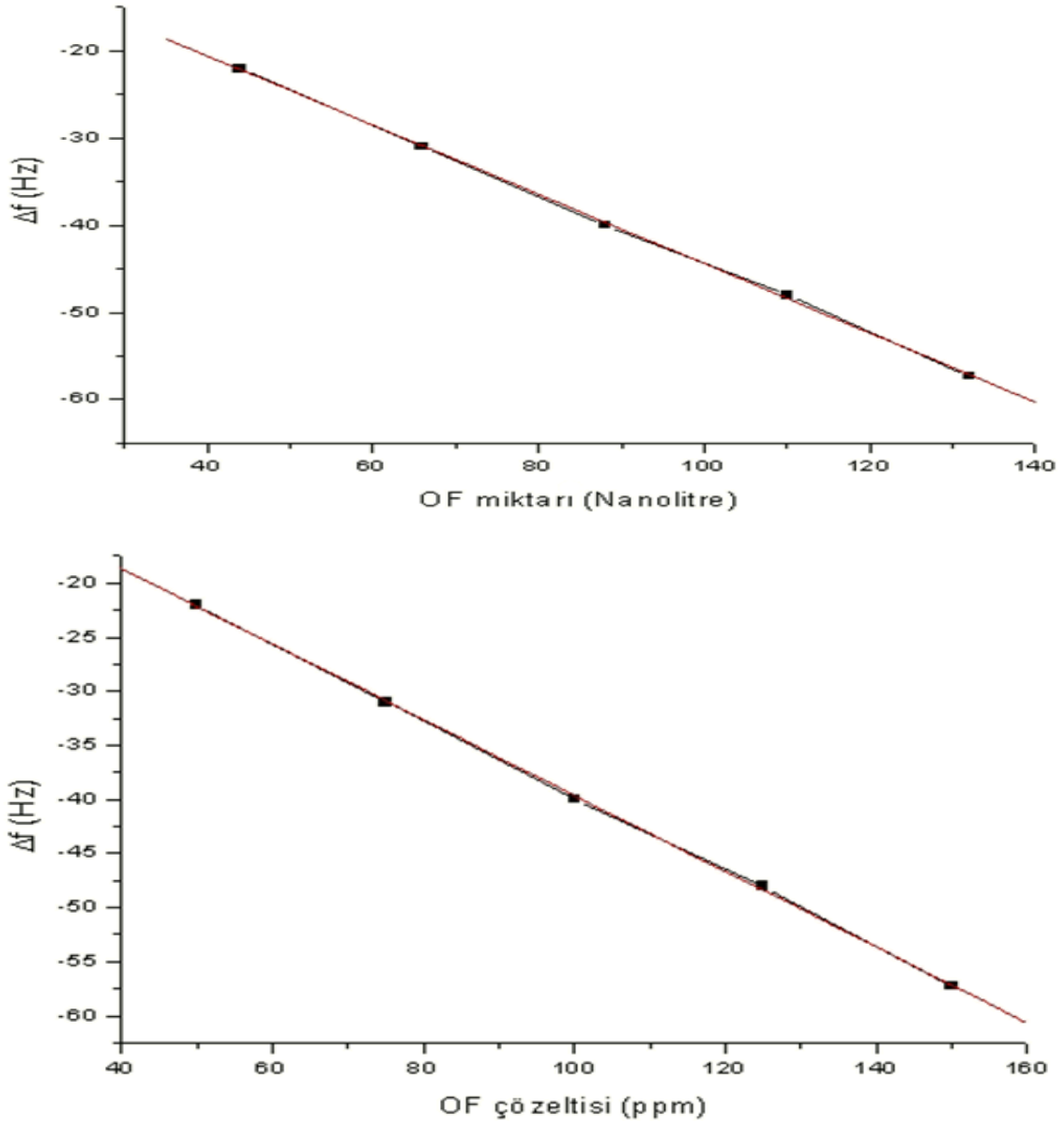
Şekil 2.32:Faj kaplı manyetoelastik sensör ve kontrol sensörünün tepkileri. Üstteki eğri, kontrol sensörü için önemli bir frekans kaymasının gözlemlenmediğini gösterdi. Altteki eğri, ölçüm sensörünün rezonans frekansının deney boyunca toplam 48kHz kaydığını gösterir[64].

Pang ve ark. yaptıkları çalışmalarda Poliüretan kaplı bir manyetostriktif şerit olan sensör, akan bir sisteme yerleştirilir ve sensörün hem rezonans frekansı hem de genliği, manyetik alan telemetrisi aracılığıyla kablosuz olarak izlenir. *Pseudomonas aeruginosa* biyofilmlerinin oluşumunun yerinde, sürekli ve gerçek zamanlı değerlendirilmesi için kablosuz, pasif bir manyetoelastik algılama cihazının sunulmuştur (Şekil 2.33) [65].



Şekil 2.33: Rezonans frekansında ($\blacktriangle$) manyetoelastik sensör yanıtları ve genlik ($\blacklozenge$) sırasında (a) sterilizasyon işlemi ve (b) *P. aeruginosa* biyofilm oluşumu, *P. aeruginosa* içermeyen CM, kontrol olarak kullanıldı. SW, sterilize su, CM, kültür ortamı [65].

Atalay ve ark. yaptıkları çalışmada diazinon organofosfat tespiti için manyetoelastik sensörler kullanılmıştır. Burada sensör yüzey alanının büyük olması sensör duyarlılığına katkı sağlayacağı için nanofiberlerle yüzey alanı bütülmüştür. Daha sonra AChE enzimini sensör yüzeyine bağlamak için nanofiberler GA ile modifiye edilmiştir. Bununla birlikte yapılan ölçümler neticesinde modifiye edilen yüzeylere organofosfat eklenmesi ve AChE enzimine bağlanmasıyla birlikte rezonans frekansında kaymalar gözlemlenmiştir. Modifiye edilmiş manyetoelastik sensörünün çözeltide 0-140 nL veya 0-150 ppm arasında (Şekil 2.34) değişen ölçümle elde edilmiştir [66].

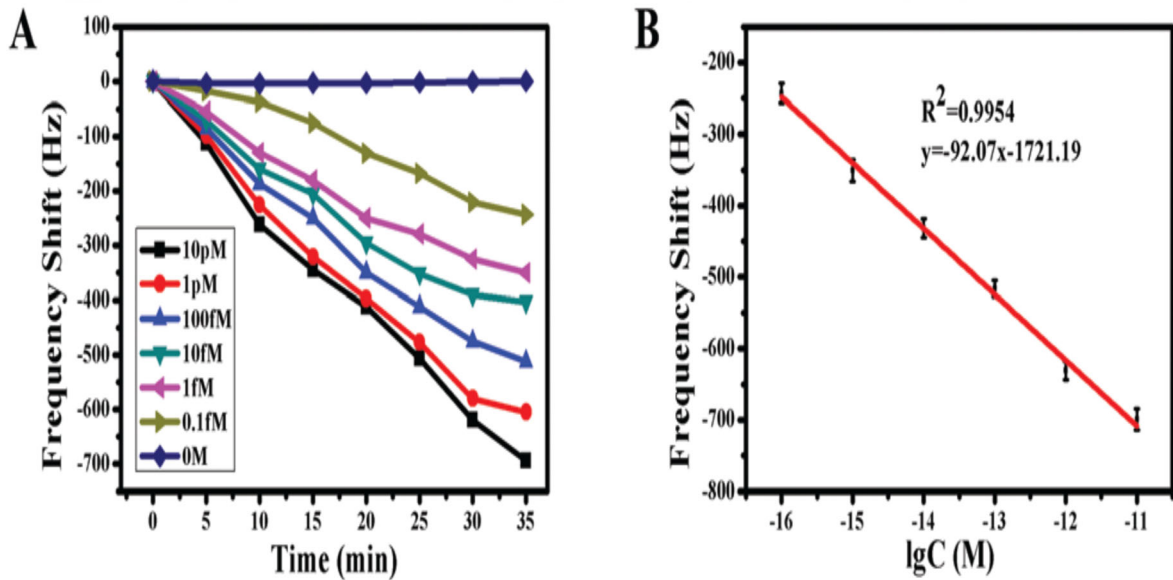


Şekil 2.34:a) Hava ortamında serbest olarak titreşen MES rezonans frekansının sadece OF miktarı ve b) nanolitre ppm bazında değişimi[66].

2.4.3 Metabolik hastalıkların manyetoelastik sensörlerle hassas dedektisi

Metabolik hastalıklar için yapılan araştırmaların önemli noktalardan biri de ucuz, en hızlı ve doğru sonuç elde etmektir. Bu nedenle dünya genelinde yaygın olan metabolizma hastalıklarının (Diyabet, hormonal hastalıklar, bazı spesifik enzim ölçümleri vb.) kontrolü çok önemlidir. Bu alanda da literatüre bakıldığında birçok çalışmanın olduğu görülmüştür. Burada yapılan çalışmaya bakacak olursak; Trombotik bozuklukların tedavisinde yaygın olarak kullanılan ve bir antikoagülan madde olan warfarin düzeyinin ölçümü için ME biyosensör geliştirmişlerdir[67]. Vücuttaki warfarin konsantrasyonundaki ufak değişimlerin tedavi sürecini büyük ölçüde etkileyeceğinden dolayı tedavi

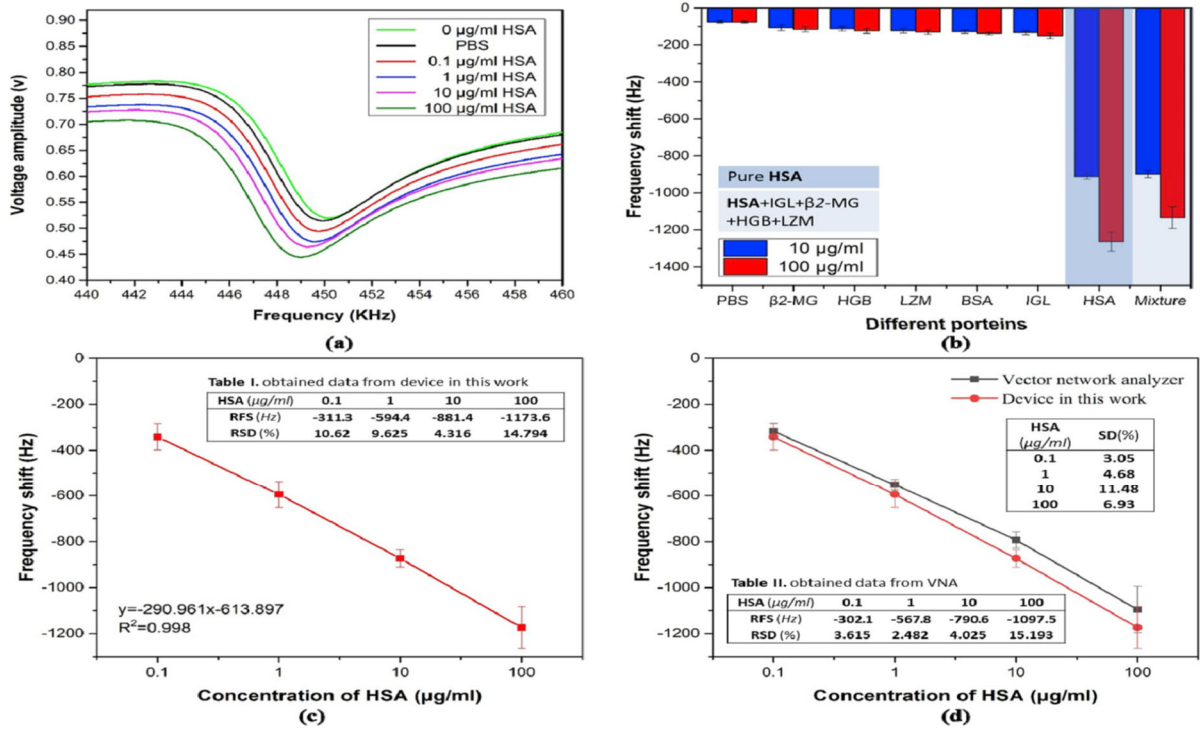
sırasında hastaların warfarin düzeyleri gerçek zamanlı, duyarlı ve dengeli şekilde ölçülmelidir. Çalışmada warfarin dozunun en önemli genetik belirleyicilerinden olan VKORC1 genotipini saptamak için Metglas alaşım 2826MB kullanılarak bir biyosensör hazırlanmıştır. Sensörün yüzeyi DNA bağlanması için fonksiyonelleştirilmiş hale getirilmiş ve biotin-avidin etkileşim sistemi olarak düzenlenmiştir. Bununla beraber yapılan ölçümlerde elde edilen sinyalin rezonans frekans değişimi hesaplanarak algılama limiti (LOD) 0.00389 fM (S/N=3) ve hassasiyeti 45.7 Hz/pM olarak doğrulanmıştır (Şekil 2.35). Bu çalışma ME biyosensörlerin, nükleik asit ve proteinlerin biyomedikal tanısında uygulama alanı yüksek, kolay uygulanabilir ve düşük maliyetli bir ölçüm sistemi sunduğunu göstermektedir [67].



Şekil 2.35:(A) Farklı konsantrasyonlardaki tDNA'ya gerçek zamanlı tepkiler. (B) Logaritmik tDNA konsantrasyon değerlerine karşı frekans kaymasının kalibrasyon eğrisi [67].

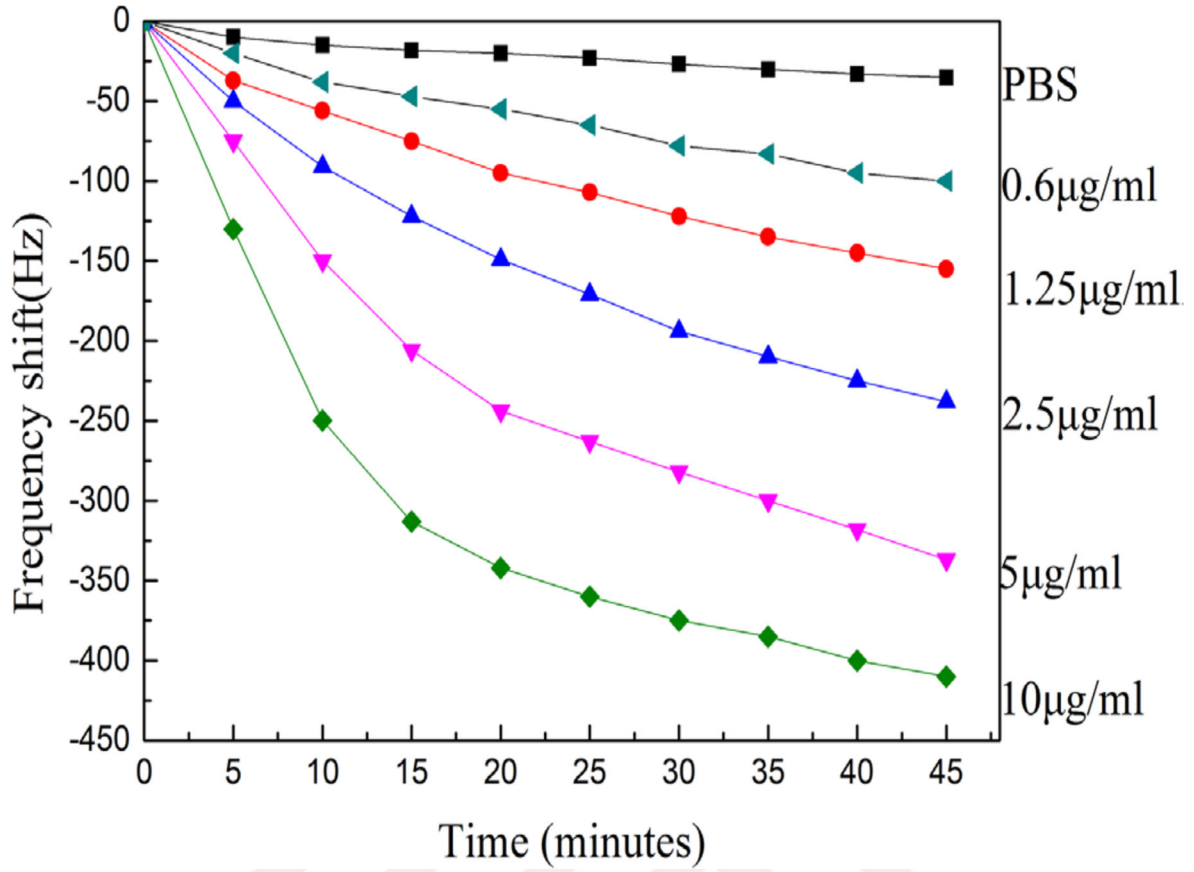
İdrar, kan serumu gibi biyolojik sıvılardaki protein konsantrasyonlarının farklı hastalığın klinik öncesi belirlenmesinde önemli bilgiler verdiği belirlenmiştir. Buradaki çalışmada insan kan serumunda albümin proteinin (HSA) seviyesini mikrolitre düzeyinde küçük numunelerde tespiti için HSA'nın moleküler durumunu izleyebilen manyetostriktif etkiye bağlı ME bir biyosensör tasarlamışlardır. Anti-HSA İmmüoglobulin G (IgG), HSA'nın seçici tespiti için ME sensör yüzeyine fonksiyonelleştirilmiştir. Ölçüm durumunda antikor ve antijen konjugasyonları sensör yüzeyindeki varolan durumu değiştirmiş ve bu nedenle HSA'nın analizi için zamanla değişebilen rezonans frekans değişimleri (RFS) gerçekleşmiştir. RFS, 0.998'e kadar doğruluk oranı, $8.70 \text{ Hz}/\mu\text{g} \times \text{mL}^{-1}$

hassasiyet ve 0.038 $\mu\text{g/mL}$ saptama sınırları belirlenmiş olur (Şekil 2.36). Ortaya çıkan sonuçlar ışığında taşınabilir ME biyosensör sistemleri insan sağlığını izlemek ve araştırmak, kanserojen maddeler gibi sağlığı önemli ölçüde etkileyen ajanların duyarlı bir şekilde tespiti için yapılan çalışmalara yeni bir yön vermektedir [68].



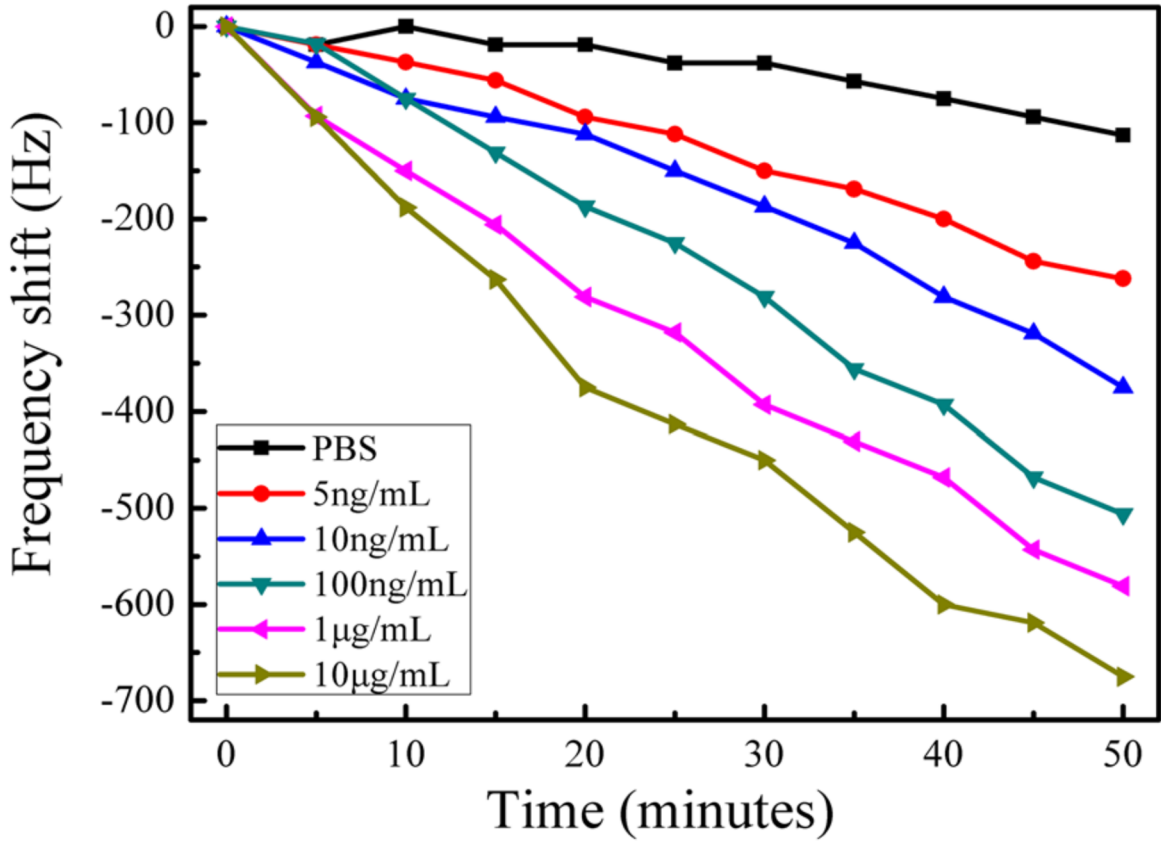
Şekil 2.36:(a) Anti-HSA IgG ve farklı HSA antijen konsantrasyonlarının ME sensörü kombinasyonunun rezonans spektrumları.(b) Sırasıyla 10 $\mu\text{g/mL}$ ve 100 $\mu\text{g/mL}$ konsantrasyonla ME biyosensörünün diğer etkileşimlere tepkisi. (c) HSA konsantrasyonunun ve frekans kaymasının bir fonksiyonu ve Uyum İyiliği 0.998'e eşittir.(d)Aynı çipe sahip VNA AV3620'nin sonuçlarıyla karşılaştırıldığında [68].

Domuz gribi virüsünü (CSVF) dedekte etmek için ME sensör algılama sistemi geliştirmişlerdir. Burada anti-CSVF-IgG absorpsiyon yöntemiyle ME sensör yüzeyine fonksiyonelleştirilmiştir. Burada ME biyosensörün rezonans frekansındaki değişimin sensör yüzeyine bağlanan CSVF konsantrasyonunun artması ile ortaya çıktığı belirlenmiştir. Rezonans frekansı değişimi 0 ile 25 $\mu\text{g/mL}$ aralığındaki (Şekil 2.37) konsantrasyonları ile doğru orantılı olduğu gözlenmiştir. CSVF tespiti için ME sensörü 0.6 $\mu\text{g/mL}$ algılama sınırı ile yaklaşık 95 $\text{Hz}/\mu\text{g/mL}^{-1}$ hassasiyetine sahip olduğu kaydedilmiştir [69].



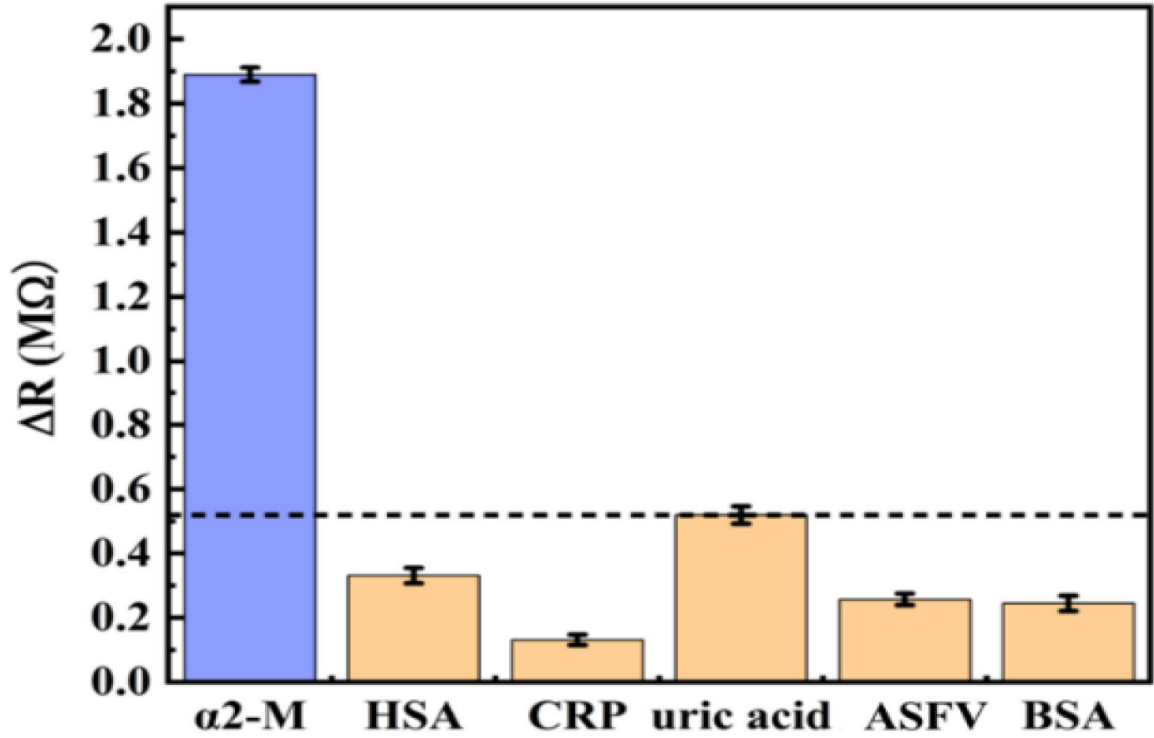
Şekil 2.37:0 ila 10 µg/ml arasında değişen farklı CSFV konsantrasyonları için biyosensörün gerçek zamanlı yanıtı [69].

Guo ve ark. yaptıkları çalışmada CSFV E2 antikorunu dedekte etmek için E2 glikoproteini ile fonksiyonel edilmiş bir ME biyosensör tasarlamışlardır. Çalışmada bir CSFV E2 – tavşan anti-CSFV E2 antikor – alkalın fosfataz (AP) konjuge keçi anti-tavşan IgG sandviç kompleksi oluşturulmuştur. Antijen-antikor spesifik bağlanma reaksiyonunun kütle değişimini yükseltmek için kullanılan biyokatalitik çökeltme ile biyosensörün rezonans frekansında kaymalara neden olduğu belirlenmiş ve manyetostriktif özelliği sayesinde, rezonans titreşimleri ve rezonans frekansı manyetik alanlar aracılığıyla ölçülmüştür. Biyosensör, 2.466 ng/mL algılama limiti (LOD) ve 56.2 Hz/µgmL⁻¹duyarlı ile 5 ng/mL ila 10 µg/mL arasında değişen CSFV E2 antikor konsantrasyonlarının logaritmasına doğrusal sonuçlar kaydedilmiştir (Şekil 2.38). Çalışma, CSFV E2 antikorunun seçici dedektesi için düşük maliyetli ve yüksek hassasiyette yeni bir sistem geliştirilmiştir [70].



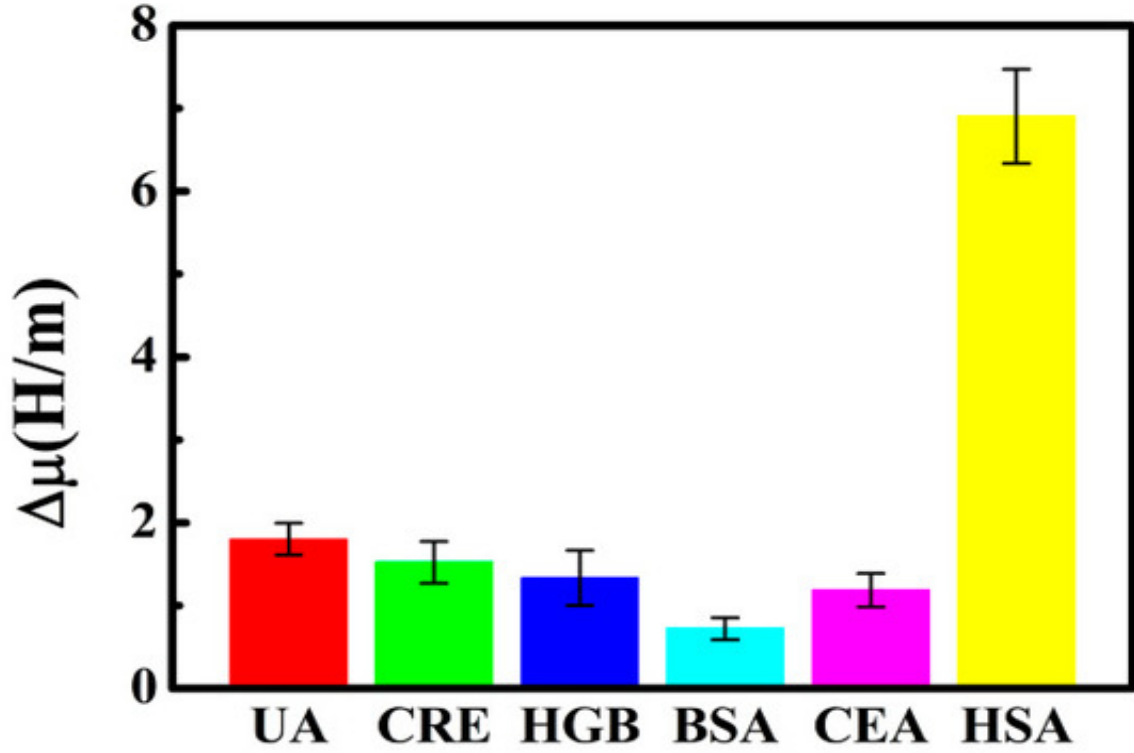
Şekil 2.38: 0 ila 10 µg/mL arasında değişen farklı anti-CSFV E2 antikor konsantrasyonlarında zamana bağlı frekans tepkileri [70].

Guo ve ark. yaptıkları çalışmada diyabetik nefropatinin teşhisinin yapılabilmesi için Alfa2-makroglobulin kullanmışlardır. Çok az sayıda sensörün hızlı ve esnek sonuçlar verdiği düşünülerek manyetoelastik sensörler kullanılmıştır bu çalışmada. Bununla beraber Alfa2-makroglobulin hassas dedektesi için $\text{MnFe}_2\text{O}_4@ \text{kitosan/MWCNTs/PDMS}$ kompozit film bazlı biyosensör geliştirildi. Burada MnFe_2O_4 nanoparçacıklarının yüksek derecede manyetoelastik etkisi nedeniyle, spesifik antikor-antijen bağlanmasıyla indüklenen biyosensör yüzeyinin stres sinyali elektrik ve manyetik sinyale dönüştürülmüş ve buna bağlı olarak tespit limiti 10ng.mL^{-1} ile 100µg.mL^{-1} doğrusal aralığında 0.1299 ng.mL^{-1} 'e düşürülmüştür (Şekil 2.39). Buna bağlı olarak sonuçta diyabetik nefropatinin erkenteşhisi için yeni bir yöntem sunulmuştur[71].



Şekil 2.39: Biyosensörün özgüllük ölçümü[71].

Guo ve ark. yapılan çalışmalarda NiFe_2O_4 nanoparçacıklarının yüksek düzeyde manyetoelastik etkisi ve çok iyi mekanik özellikleri nedeniyle kağıt bazlı ME biyosensörleri geliştirilmek istendi. İdrarda insan serum albümini veya mikro insan serum albümini düzeylerinin elde edilmesi, albüminürinin daha erken belirlenmesini sağlayabilir ve durum kontrol altına alınabilir. Bununla birlikte, manyetoelastik biyosensöre HSA'nın spesifik bağlanması ile indüklenen yüzy stres sinyali ve kağıt üzerinde fonksiyonel hale gelen antikou elektromanyetik sinyale dönüştürür. Yüksek bağlanma kompleksi, biyosensör yüzeyinde bir gerilim oluşturarak biyosensörün statik manyetik geçirgenliğinde HSA konsantrasyonlarıyla ilgili bir azalmaya neden olur. Bununla beraber alının ölçüm sonuçlarına göre Biyosensörün $10 \mu\text{g.mL}^{-1}$ ile $200 \mu\text{g.mL}^{-1}$ arasında değişen HSA konsantrasyonlarına, $0.43 \mu\text{g.mL}^{-1}$ 'lik bir tespit limiti ile doğrusal bir yanıt verdiği kaydedilmiş olur (Şekil 2.40)[72].



Şekil 2.40: Biyosensörün özgüllük ölçümü [72].

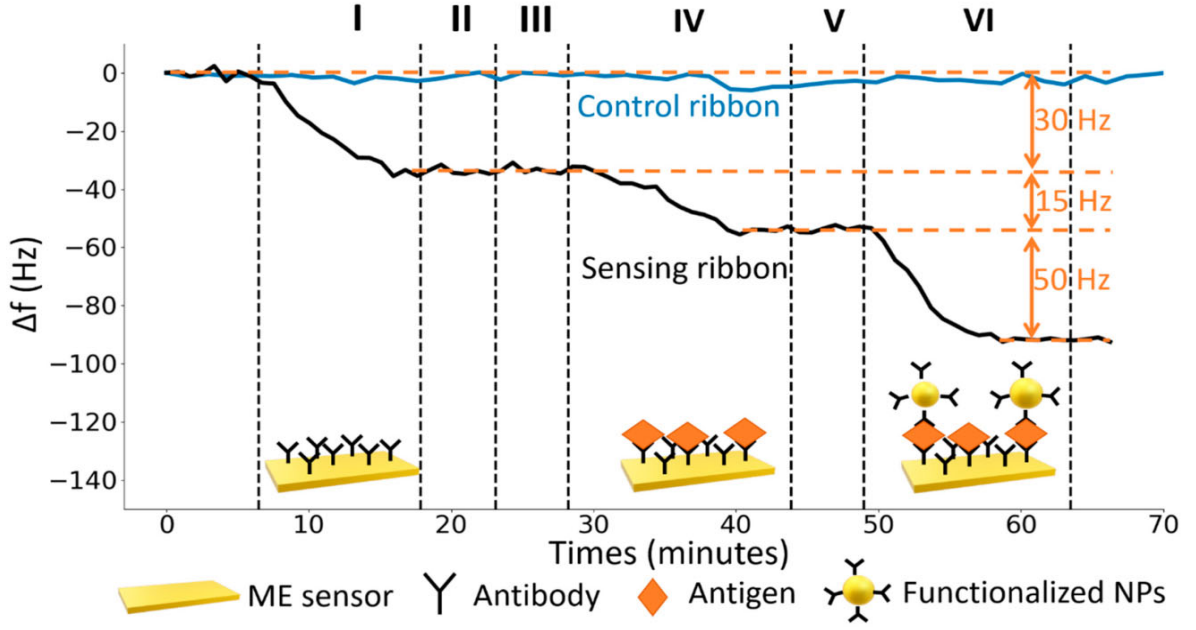
2.4.4 IgG antijenin mikro manyetoelastik sensörlerle hassas dedektesi

Antikor-antijen etkileşimini ölçmeye dayanan immünosensörler farklı hastalıkların teşhis ve tedavi süreçlerinin takibinde genel olarak kullanılmaktadır. Vücut savunma sisteminin bir parçası olarak hastalık yapıcı etkenlere karşı antikorlar geliştirirler. Bu antikorlar seçici bir şekilde hastalık etkenini tanıyabilir. Bu özelliği nedeniyle antikorlar-antijen etkileşimi birçok sensör uygulamasına konu olmaktadır. Bu hastalık etkenlerin doğru ve hassas bir şekilde belirlenmesi oldukça önemlidir. İmmünglobulin G (IgG) birçok hastalıkta vücudun ürettiği en belirgin antikordan biri olup ölçülmesi oldukça önemlidir.

Dagnac ve ark. yaptıkları çalışmalarda [73] Herbisitler arasından, atrazin (2-kloro-4-etilamino-6-izopropilamino-1,3,5-triazin)[57], dünya çapında geniş yapraklı bitkiler ve çimenli yabani ot kontrolü için en yaygın olarak kullanılanıdır. Atrazinin bazı yabancı otlar üzerinde bazı engelleyici etkisi olmasına rağmen, çevresel kirlenici olarak, oldukça zehirlidir [74], insanlar ve diğer hayvan türleri için sağlık risklerine neden olabilir [75]. Uzun süreli yüksek konsantrasyonlarda atrazin alımı, kanser, doğum kusurları ve kalp ve karaciğere zarar verme gibi hayvan veya insan sağlığını bozabilir [76,77]. ABD, Avrupa Birliği ve Japonya, endokrin bozucu kimyasallar listesine atrazini dahil etmiştir [78].

ABD'de Çevre Koruma Ajansı (EPA) içme suyunda izin verilen 3 µg / L (Yaşam Boyu Sağlık Danışma Seviyesi) limitine izin vermektedir [79]. Bu nedenle, düşük konsantrasyonlarda atrazini doğru bir şekilde ölçmek gerekir. Atrazin tespiti için kütle spektrometresine (LC-MS) [80], yüksek performanslı sıvı kromatografisine (HPLC) [81] ve ayrıca kütle spektrometresine (GC – MS) bağlı gaz kromatografisine de dahil olmak üzere birçok geleneksel analitik teknik geliştirilmiştir) Ancak bu yöntemlerin yüksek maliyet, büyük enstrüman ihtiyacı, zayıf seçicilik ve zaman alıcı gibi bazı sınırlamaları da vardır [82]. Kablosuz kütleye duyarlı bir platform olarak, ME malzemesinden yapılan manyetoelastik (ME) sensör, düşük maliyet, yüksek hassasiyet, daha küçük boyut ve kullanım kolaylığı gibi kritik avantajları nedeniyle çeşitli uygulamalar için yaygın olarak geliştirilmiştir [16,83]. Bu araştırmada, mükemmel özelliklerini ve avantajlarını kullanarak, ilk önce doğrudan rekabetçi immünolojik test temelinde ppb seviyesinde atrazin tespiti için, substrat olarak ME materyalinive kaplama tabakası olarak altın nanopartikülleri (AuNP'ler) kullanan kablosuz bir ME sensörü önerilmiştir. Kovalent rasgele antikor immobilizasyonu ile karşılaştırıldığında, kovalent odaklı strateji sensörün hassasiyetini arttırmak için daha faydalıdır. A proteini, antikoru Fc immüoglobulin bölgesi ile spesifik olarak bağlanmak için ilginç bir alternatif olduğundan, daha iyi antijen bağlanma etkinliği sergilemek ve sensörün performansını artırmak için en yüksek immobilizasyon yoğunluğunu veren atrazin antikoru yönlendirilmiş immobilizasyonu için kullanıldı[84,85]. Atrazin için doğrudan rekabetçi immünoanaliz, atrazin antikoru AuNP'lerle kaplanmış ME malzeme yüzeyi üzerinde kovalent olarak modifiye edilmiş protein A'ya yönlendirilmiş hareketsizleştirilmesi ve ardından atrazin-albümin konjugatı (Atr-BSA) ve atrazin, atrazin antikoru ile rekabetçi reaksiyonu oluşturuldu. Atr-BSA, sinyal tepkilerini yükseltmek için uyarıldı ve sensörün hassasiyetiniönemli ölçüde artırdı. ME sensörünün etkinliği değerlendirildi, bu da atrazinin eser konsantrasyonlarının saptanması için yeni bir ME sensörün başarıyla geliştirildiğini gösterdi.

Campanile ve ark. yaptıkları çalışmada manyetoelastik biyosensörü, 0-20 µg.mL⁻¹ aralıklarında insan IgG'sine karşı testler yapılmıştır. Bu testlerin yapılması için burada keçiden üretilen anti insan IgG olan algılama elemanları, yakın zamanda ortaya çıkan bir fotokimyasal immobilizasyon tekniği (PIT) kullanılarak sensör yüzeyi fonksiyonel hale getirilmiştir. Bununla beraber aktın kaplı manyetik nanopartikülleri orijinal bir amplifikasyon protokolü olarakta gösterilmiştir. Yapılan ölçümler neticesinde 6mm x 1mm x30µm ME biyosensörünün 1nM'den daha düşük algılama sınırı olduğu belirlenmiştir (Şekil2.41)[86].



Şekil 2.41:ME biyosensörünün tipik dinamik tepkisi. Y ekseninde kütle yüklenmesinden dolayı rezonans frekansının f_0 kayması ve x ekseninde zaman aralığı. Siyah çizgi, yukarıdaki adımların her birinde algılama şeridinin tepkisini temsil eder: (I) $25 \mu\text{g}.\text{ml}^{-1}$ UV ile aktiveleştirilen antikorlardan oluşan bir çözelti ile işlevselleştirme. (II) milliQ su ile durulama, (III) sıgır serum albümin çözeltisinin akışı ($50 \mu\text{g}.\text{ml}^{-1}$), (IV) hedef antijen çözeltisinin akışı ($5 \mu\text{g}.\text{ml}^{-1}$), (V) milliQ su ile durulama, (VI) çekirdek-kabuk manyetik NP'leri($\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{Au}$) ile amplifikasyonu. Gürültü seviyesini tahmin etmek için kullanılan kontrol şeridi mavi bir çizgiyle temsil edilir[86].

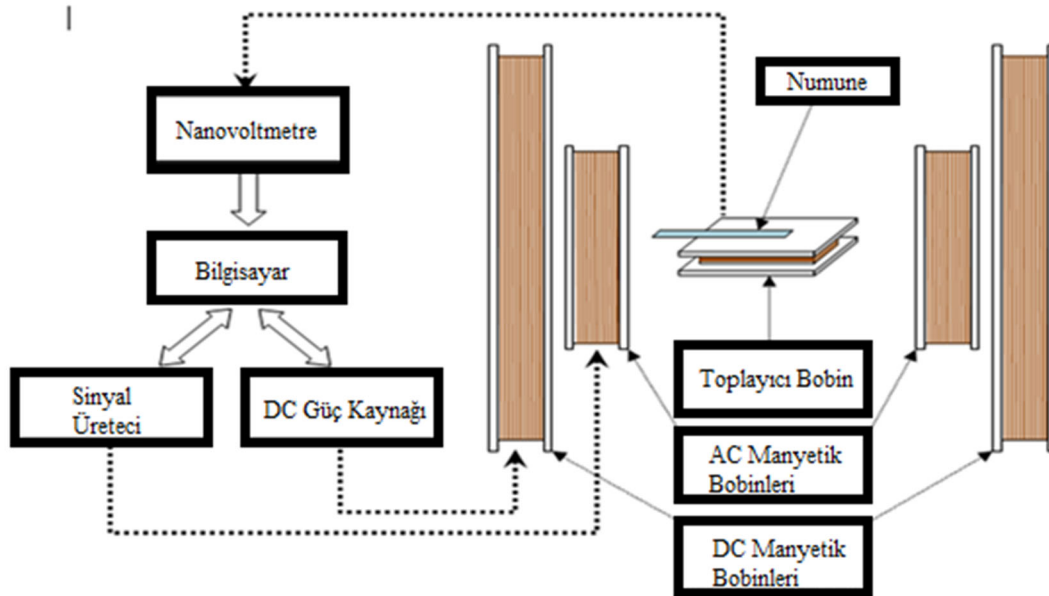
3. DENEYSEL METODLAR

Bu tez çalışması kapsamında üretilmiş olan numunelerin göstermiş olduğu özellikleri belirlemek için çeşitli karakterizasyon yöntemleri kullanılmıştır. Numunelerin kristal yapılarını incelemek için X-ışınları kırınım (XRD-X-Ray Diffraction) ölçümleri, yapısal, topografik ve tanecik özelliklerini incelemek için Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM-Scanning Electron Microscope), Enerji Dağıtıcı X-Işını (EDX-Energy Dispersive X-Ray), AFM (Atomic Force Microscope), Manyetoelastik ölçüm sistemi ve FT-IR ölçümleri kullanılmıştır.

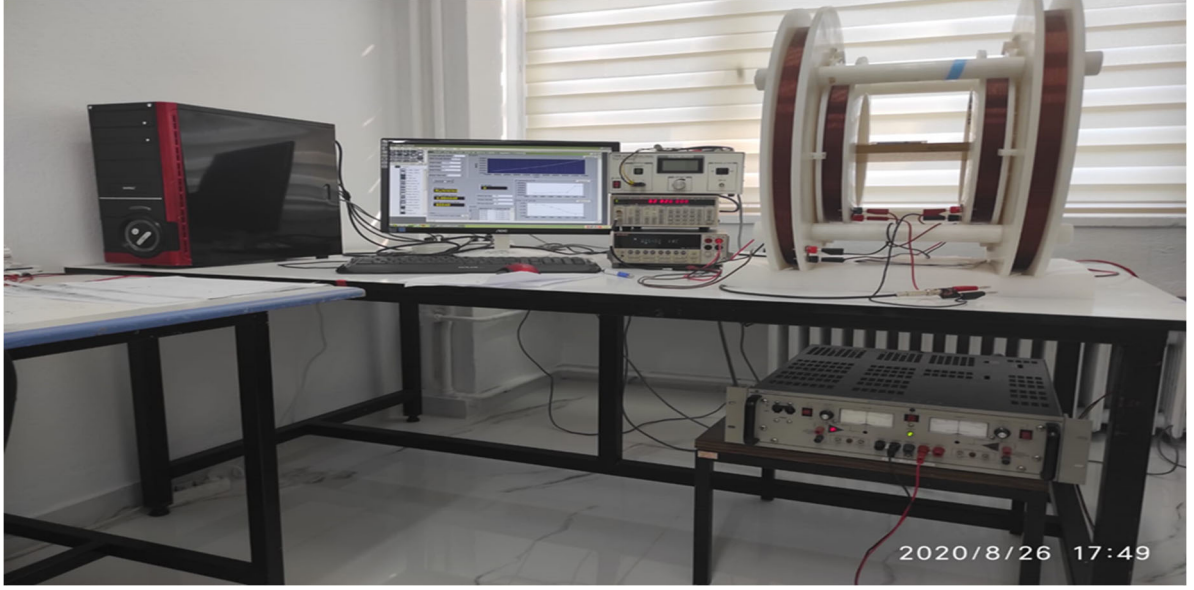
3.1 Manyetoelastik Biyosensör Ölçüm Sistemi

Manyetoelastik biyosensör rezonans ölçüm sisteminin çizimsel gösterimi ve resmi Şekil 3.1’de verilmiştir ve Şekil 3.2’de ise numunenin algılayıcı bobin üzerine nasıl yerleştirildiği gösterilmiştir. Genelde 15mm’den daha uzun numunelerde bu sistem kullanılmıştır. Amorf şerit, sensörü tutmak için herhangi bir tutucu kullanılmadan serbestçe titreşebilmektedir. Sensör, parlatılmış Al_2O_3 tabanın yüzeyine yerleştirildi ve şerit ile taban arasındaki sürtünmenin çok küçük olduğu varsayılmıştır. Sürücü bobini tarafından şerit uzunluğu yönünde 10A/m büyüklüğünde bir AC manyetik alan uygulanmıştır, bu da şeridin uzunlamasına titreşmesi sağlanarak toplama bobininde küçük voltajlar indüklenmiştir. Toplayıcı (ya da algılayıcı) bobin, AC manyetik alan yönüne dik olarak yerleştirilmiştir (Şekil 3.1). Ayrıca numunesiz bobinde oluşan sinyal yazılım tarafından kaydedilmiş ve numune ile yapılan ölçüm sırasında bu sinyal yazılım tarafından ekstrakte edilmiştir yani ölçülen sinyal numuneden gelen sinyaldir. Farklı boyutlara sahip ve kullandığımız algılayıcı bobinlerin resimleri Şekil 3.3’de verilmiştir. Kullanılan bobinin doğal rezonans frekansı ile numunenin titreşim rezonans frekanslarının birbirlerinden uzak değerlerde olmasına dikkat edilmiştir. Örneğin 40x5 mm’lik bir numunenin titreşim rezonans frekans bölgesi 50-60kHz’dir, bu durumda kullanılacak olan bobinin rezonans frekansının 120kHz ve 150kHz’den daha büyük olmasına dikkat edilmiştir. Bu sistemde genelde 6*6cm boyutlara sahip kare şeklindeki algılayıcı bobin kullanılmıştır ve sarım sayısı ise 330’dur. AC manyetik alan üretmek için bir Stanford 345 AC fonksiyon üretici kullanıldı ve sinyal, bir Accel TS200 amplifikatörü kullanılarak amplifiye edilmiştir. Tamamen bilgisayar kontrollü olan sistemde, sinyal üreticinin frekansı yazılım tarafından taranıp, her bir frekans değerinde, indüklenen sinyal genliği, algılayıcı bobinine bağlanan

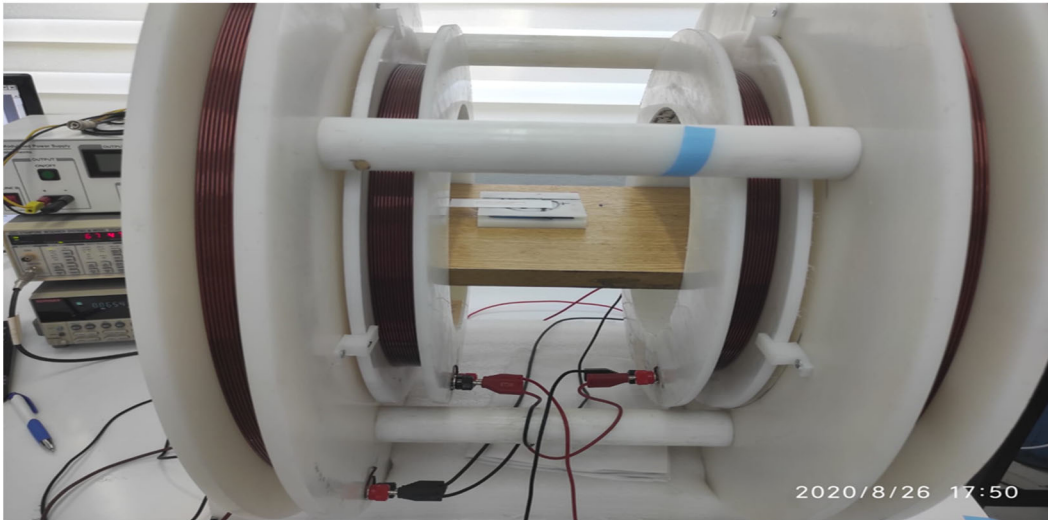
bir Keithly 2000 multimetreden okunmuştur. Tarafımızca yazılan program tarafından, her bir manyetik alan değerinde genliğin maksimum olduğu frekansı bularak rezonans frekansı belirlenmiştir. Helmholtz bobinleri vasıtası ile dış AC ve DC manyetik alan oluşturulmuş, AC manyetik alan için sinyal üretici ve DC manyetik alan içinde bipolar Kepco güç kaynağı kullanılmıştır. Ölçüm sisteminin ekran resminden de (Şekil 3.4) görüleceği gibi, mavi kısımda rezonans eğrisi kaydedilmekte ve sağ alt taraftaki grafiklerde ise rezonans frekansı manyetik alanın fonksiyonu olarak diğerinde ise rezonans değerindeki sinyal genliğinin manyetik alanın fonksiyonu olarak kaydedilmiştir. Ayrıca tarama hızı ve hangi aralıkta frekans taraması yapılacağı, frekansın hangi adımla taranacağı (0.1Hz'den istenen basamakla) uygulanan AC manyetik alanın şiddeti (Sin Genlik tuşundan) program tarafından ayarlanabilmektedir. Yazdığımız program ayrıca sabit manyetik alan altında rezonans pik değerinin değişimini zamana bağlı olarak da ölçmektedir. Şekil 3.5'te sistemim hassasiyeti ile ilgili grafik sunulmuştur. Sabit manyetik alan değerinde uzun süreli yapılan ölçümde, rezonans frekansının değişmediğini ve sistemin stabil olduğu gözlenmiştir. Fakat tarama frekansı stepinin önemli bir etken olduğu görülmüştür, yapılan çalışmada frekans kademeleri ne kadar düşükse o kadar düşük parazit oluştuğu gözlenmiştir, örneğin tarama frekansı 30Hz ise sistem $\pm 30\text{Hz}$ 'lik hata ile rezonans frekansını ölçmektedir veya tarama frekans step 0.5Hz ise sistem $\pm 0.5\text{Hz}$ 'lik hata ile rezonans frekansını ölçmektedir, tabi düşük steple ölçüm yapmak hatayı azaltsa da ölçüm süresini uzatmaktadır.



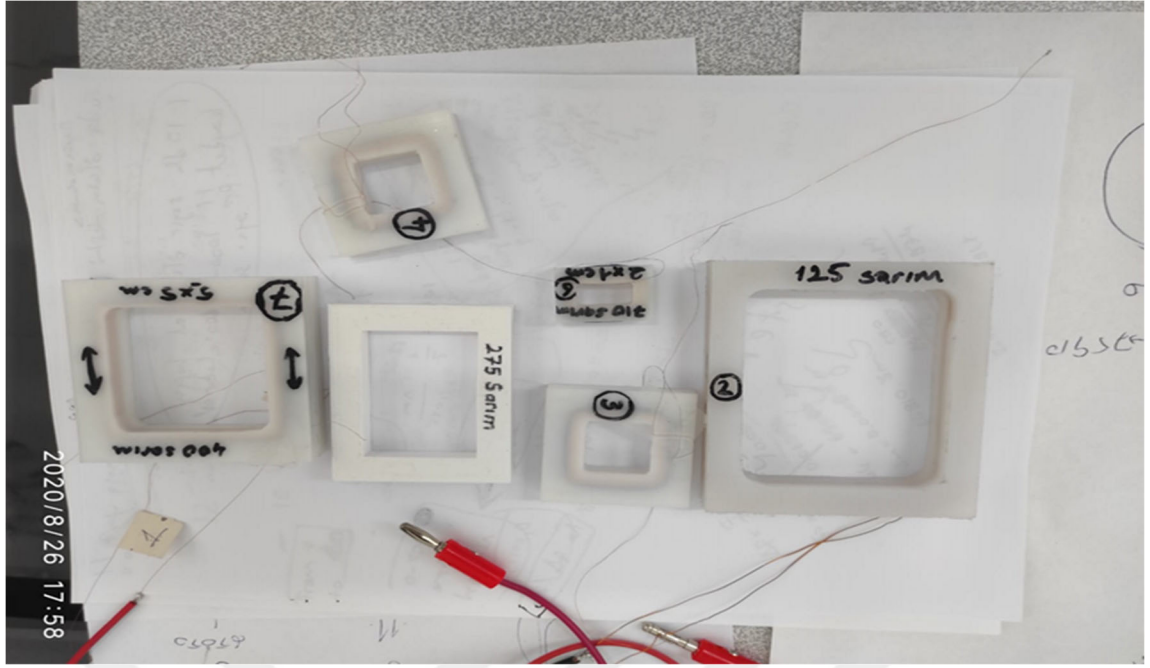
Şekil 3.1:Manyetoelastik ölçüm sistemi şematik gösterimi.



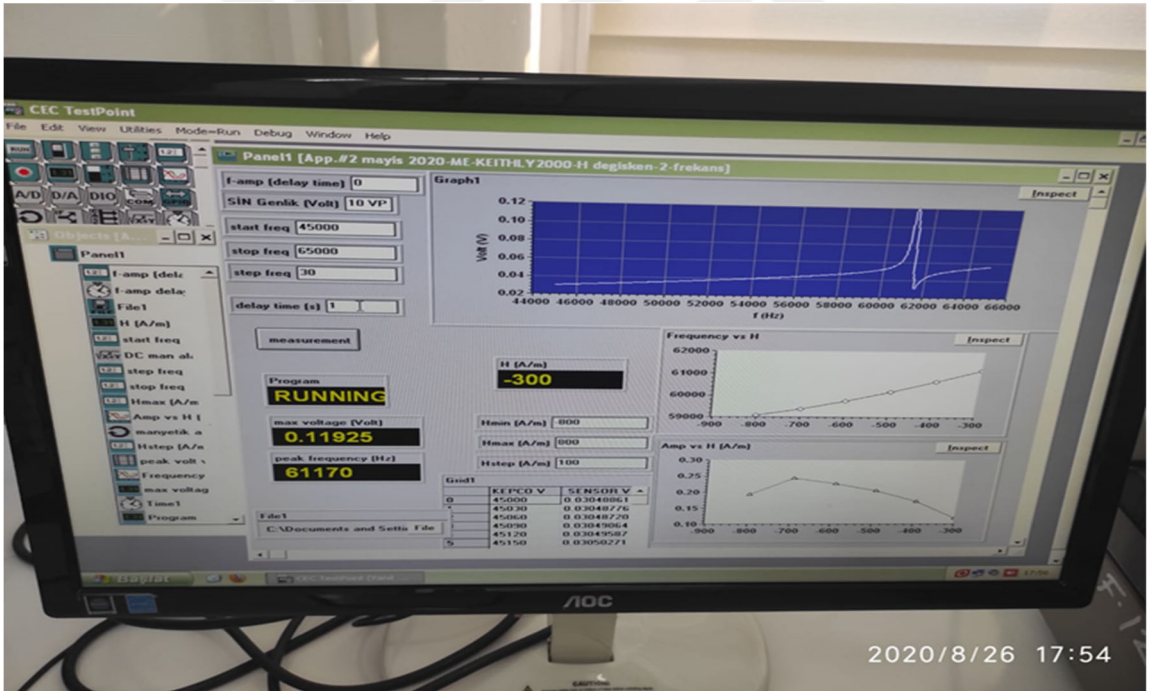
Şekil 3.2:Manyetoelastik ölçüm sistemi gösterimi.



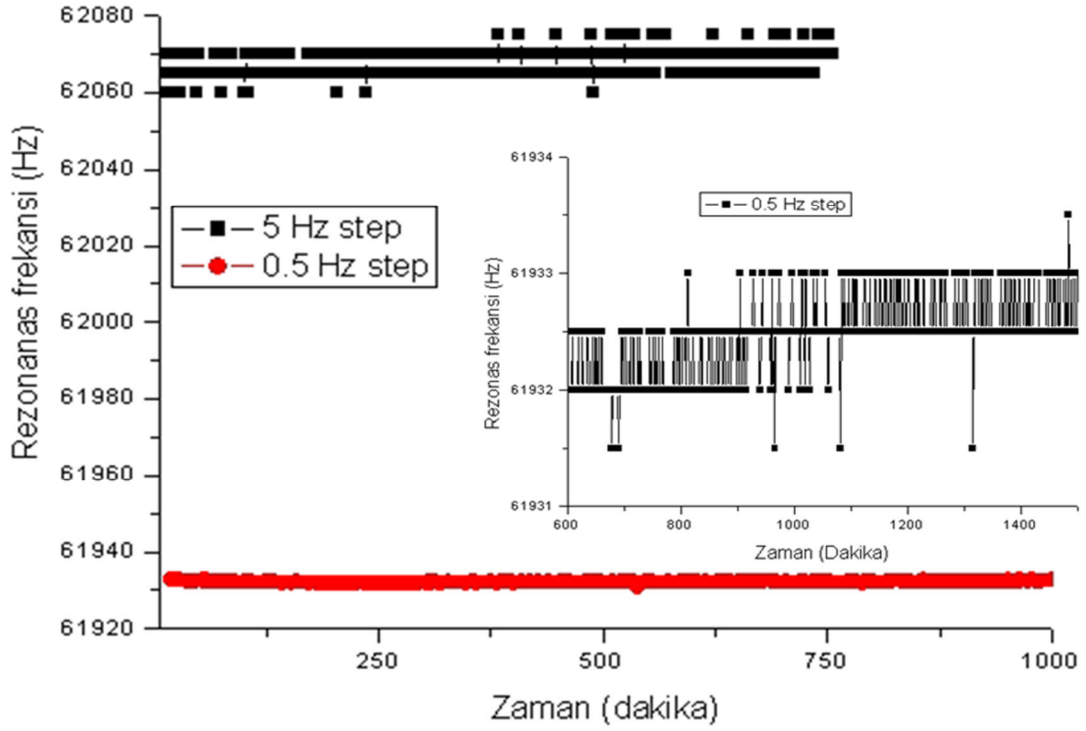
Şekil 3.3:ME ölçüm sisteminde kullanılan bobin resmi ve üstte numunenin algılayıcı bobin üzerine yerleştirilmesi.



Şekil 3.4:Kullanılan bazı algılayıcı bobinlerin gösterimi, en az 20 farklı bobin denenmiş olup burada uygun sonuç verenlerin görüntüleri.



Şekil 3.5:Ölçüm sisteminde kullanılan programın ekran görüntüsü.



Şekil 3.6:Manyetoelastik sensörün stabilite grafiği.

3.2 Nanobifer Kaplama Tekniği

Elektro-eğirme teknolojisi sol-jel yöntemi ile birleştirildiğinde, polimer veya seramik çözeltiden belirli bir elektrik alan altında sürekli nanofiber, nanotüp ve dolgulu nanofiber üretimi gerçekleştirmektedir. Elektro-eğirme, katı ve boşluklu içyapılı, uzun boylarda, homojen çapta ve çeşitli bileşimlerde nanofiber üretimi sağlayan bir yöntemdir[95].



Şekil 3.7:Nanofiber kaplama sistemi.

3.3 SEM-EDX Ölçümleri

Tez kapsamında üretilmiş olan numunelerin yüzey yapısı, tanecik boyutu ve içerdiği bileşenleri öğrenmek amacıyla SEM-EDX ölçümleri yapılmıştır.

Malzeme yüzeyinin 3 boyutlu görüntüsü (yüzeydeki girinti çıkıntılar), tanecik boyutu ve diğer yüzey özelliklerini öğrenmek adına Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) ile ölçüm yapılmaktadır. SEM ile yapılan bu ölçümün temeli, numunenin odaklanılmış belli bir bölgesine elektron tabancasından gönderilen elektronlar ile bir elektron bombardımanına tabi tutma işlemine dayanmaktadır. Numune yüzeyine gönderilen elektronların bir kısmı saçılarak (ikincil elektronlar) dedektörler tarafından yakalanır ve malzeme hakkında detaylı bir yüzey görüntüsü oluşturur. Bir SEM cihazı sayesinde numune yüzeyi 20 kat (20x) ile yaklaşık 50.000x arasında değişen büyütme oranlarında görselleştirilebilmektedir[91].

Enerji Dağıtıcı X-Işını (EDX) ölçümleri numunenin içerdiği bileşenleri tayin etmek adına yapılmaktadır. Temel mantığı numune üzerine gönderilen yüksek enerjili elektronlar ile numune içerisindeki atomlara ait elektronlar arasındaki etkileşimler sonucu oluşan X-ışınlarının dedekte edilmesine dayanmaktadır. Toplanan veriler yazılım yardımı ile belli pik değerlerine dönüştürülür ve grafik haline getirilir. Bu pik değerleri, her atom için spesifik bir özelliktir ve bunun sonucunda numune içerisindeki bileşenleri vermektedir. EDX bir dedektör olarak SEM ile kullanılabilmektedir.

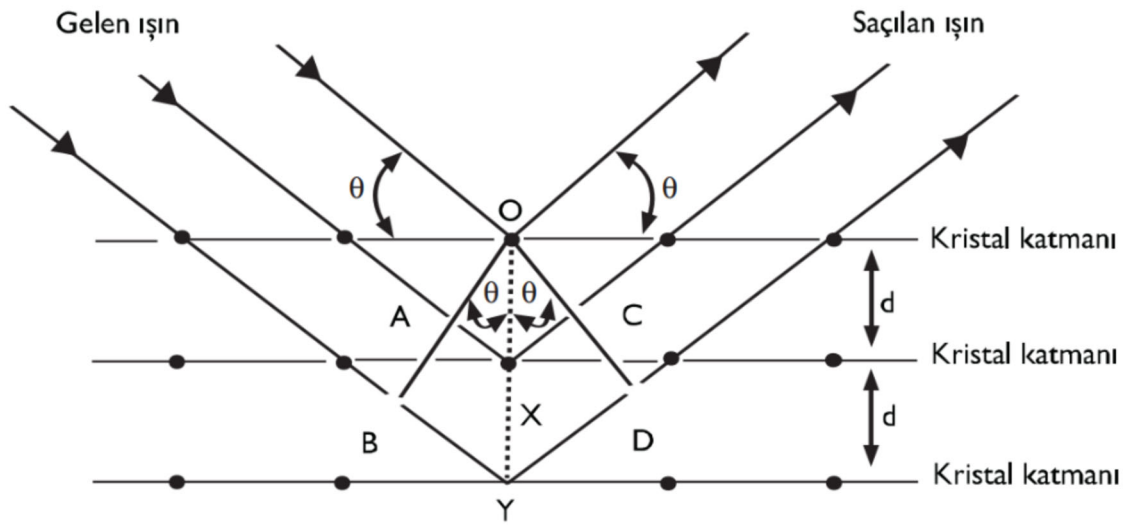
Tez çalışması kapsamında üretilmiş olan numune peletlerinden yüzeyi düzgün olacak şekilde zedelemekten yaklaşık 1 mm kırılarak analiz sistemine konulmuştur. Yapılan tüm SEM-EDX analizleri İBTAM bünyesinde bulunan LEO EVO 40 marka SEM cihazı ve buna bağlı EDX dedektörü ile (Şekil 3.8) yapılmıştır.



Şekil 3.8: SEM-EDX ölçüm sistemi.

3.4 XRD Ölçümleri

XRD ölçüm yöntemi, malzemenin kristal yapısını belirlemek için kullanılan bir yöntemdir. Elektromanyetik bir ışın olan X-ışınları bir madde içinden geçtiği zaman maddenin elektronları ile etkileşime girerek saçılmaya uğrar. Şekil 3.9’da gösterildiği gibi bir θ açısıyla kristal üzerine gönderilen X-ışınlarının bir kısmı kristal yüzeyindeki atomların elektronları ile etkileşime girerek saçılır, saçılmayan kısım kristal içine girerek ikinci tabaka elektronları ile etkileşime girer ve tekrar saçılmaya uğrar ve yine saçılmayan kısım bir alt katmana inerek oradaki atomların elektronları ile etkileşir[91].

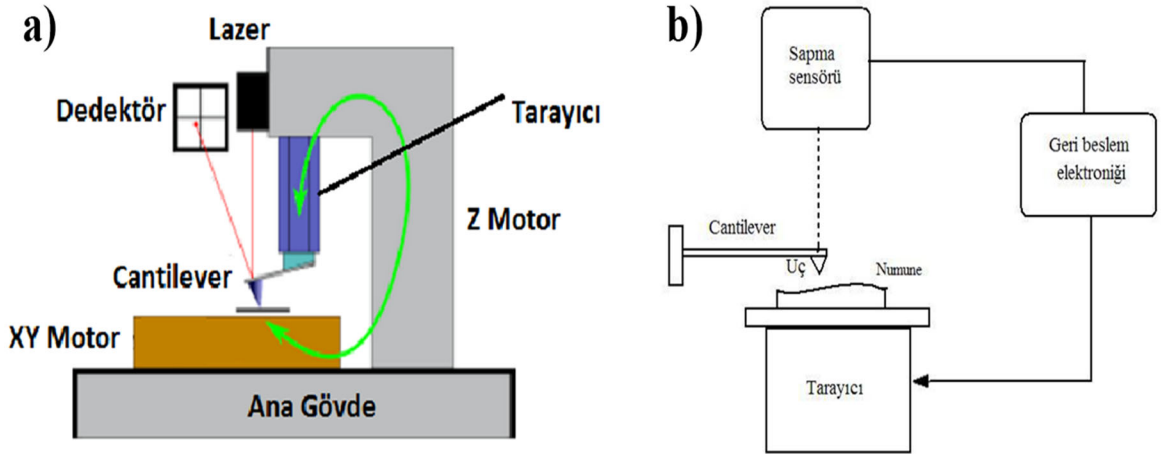


Şekil 3.9:X-ışınlarının kristal yapı içerisindeki kırınımı[92].

Bir XRD ölçüm cihazı (X-ışını difraktometresi) yardımı ile saçılan ışınları dedekte ederek kristal yapı hakkında bilgi sahibi olunabilmektedir.

3.5 AFM Ölçümleri

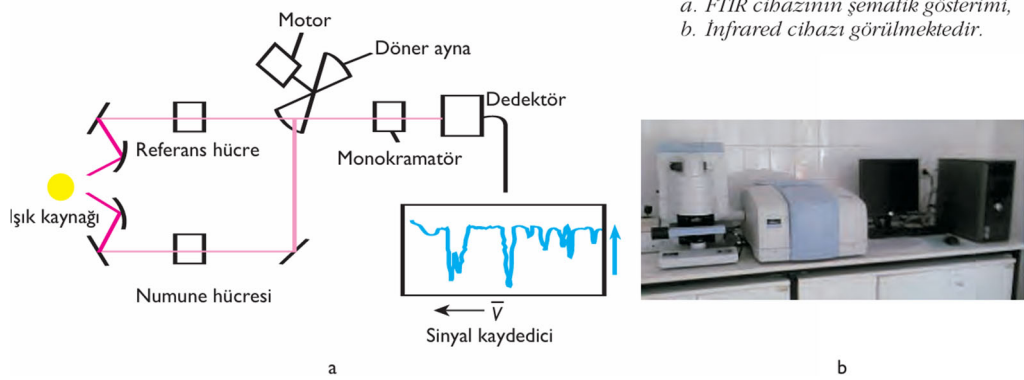
AFM yüzey topoğrafyası ve 3 boyutta görüntü alabilen atomik boyutlar kadar inceltilmiş bir tip vassıtasıyla, yüzeylerin yüksek çözünürlüklerde 3 boyutta görüntü elde edilmesini sağlayan cihazdır. Buna ek olarak nano boyutlarda malzemelerin modüler ve yükseklik farklılıkları ölçmek için de kullanılmaktadır. AFM ölçüm cihazı genellikle katıhal fiziğinde, polimer fiziği ve polimer kimyası ölçmelerinde yaygın olarak kullanılmıştır.



Şekil 3.10:a)AFM’de mekanik döngü[93], b)AFM’nin çalışma prensibi[94].

3.6 FT-IR Yöntemi

Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FTIR): Matematiksel Fourier Dönüşümlü metodu ile bir dizi frekansdan oluşan infrared sinyalin frekanslarına ayıran ve her birinin şiddeti ile gösteren işlemidir[92].



Şekil 3.11:FT-IR cihazının gösterimi[92].

4. ARAŞTIRMA BULGULARI

Çalışmanın bu bölümünde deneysel ölçümler ile edinilen verilerin sonuçları verilmektedir. Çeşitli bilgisayar yazılımları ve matematiksel hesaplamalar ile görselleştirilen sonuçlar grafik ve şekil halinde verilmiştir. Kullanılan tüm üretim ve ölçüm yöntemi ile elde edilen bulgular ayrı başlıklar altında verilmektedir. Kullanılan cihazların detaylı özelliklerine 3. bölümde yer verilmiştir.

4.1 Manyetoelastik Biyosensörün Hazırlanış Aşamaları

4.1.1 Manyetoelastik biyosensörün hazırlanması

Manyetoelastik sensör hazırlanmasında $\text{Fe}_{40}\text{Ni}_{38}\text{Mo}_4\text{B}_{18}$ (Metglas 2826MB) amorf ferromanyetik şerit kullanılmıştır. Bu şeritlerin özellikleri çizelge 4.1’de verilmiştir.

Çizelge 4.1:(Metglas 2826MB) amorf ferromanyetik şeritlerin özellikleri.

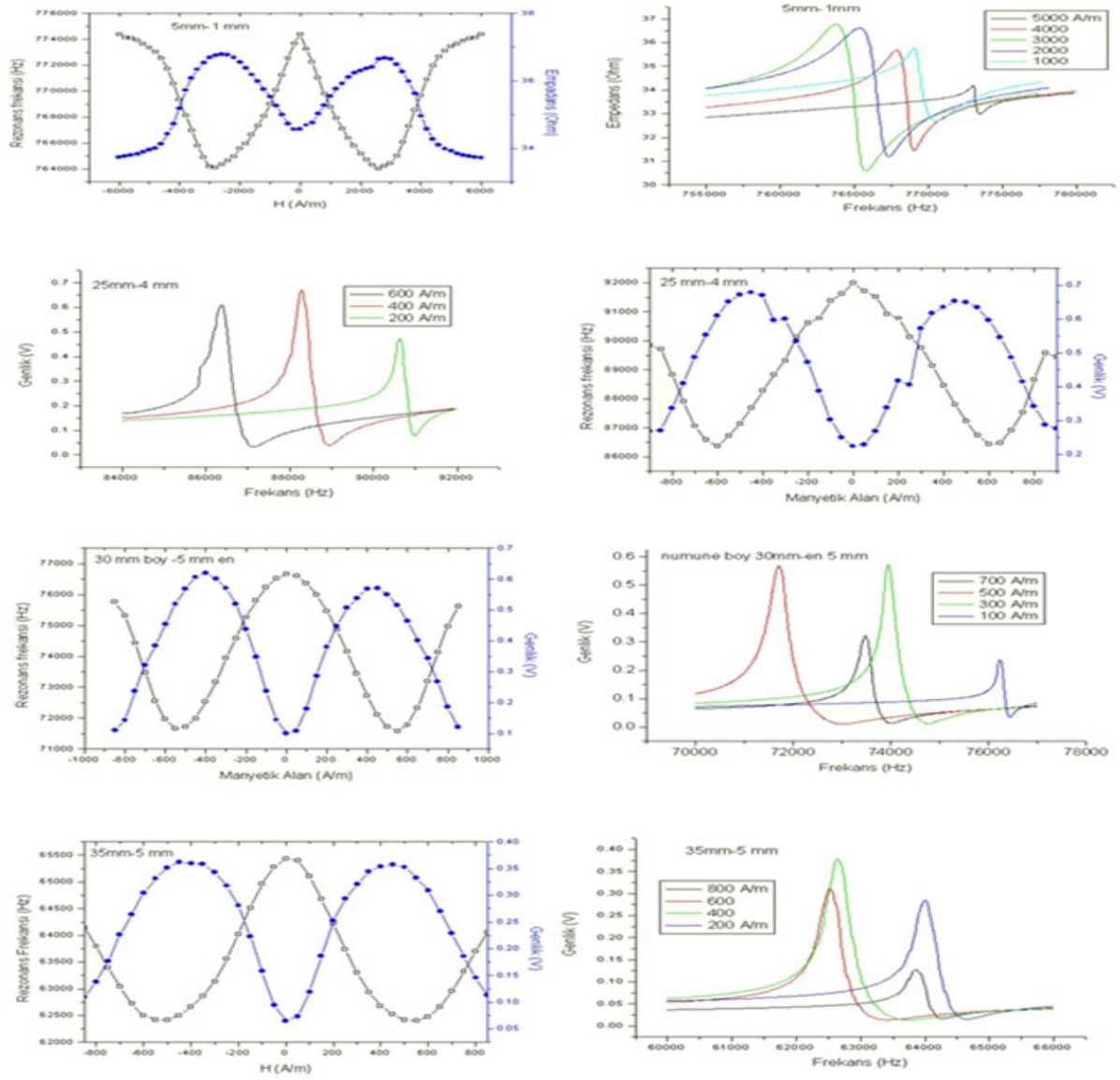
Fiziksel Özellikler	Manyetik Özellikler
Yoğunluk = 7.90 g/cm^3	Doyum manyetizasyonu= 0.88 T
Vicker Kalınlığı(50g yüklü)= 740	Susceptibility max (ısıtılmış numune): 800,000
Gerilme Direnci= 1-2 GPa	Susceptibility max (ısıtılmış işlem görmemiş numune): $\Rightarrow 50,000 \mu$
Elastiklik Modülü= 100-110 GPa	Magnetostriction= 12 ppm
Laminasyon Faktörü= $>75\%$	Elektriksel Direnç = $138 \mu\Omega\cdot\text{cm}$
Termal Genleşme= $11,7 \text{ ppm/}^\circ\text{C}$	Curie Sıcaklığı = 353°C
Kristalleşme Sıcaklığı= 410°C	Sürekli maximum çalışma sıcaklığı= 125°C

Metglas 2826MB ($\text{Fe}_{40}\text{Ni}_{38}\text{Mo}_4\text{B}_{18}$) amorf ferromanyetik şeritler Allied-Metglas firmasından ücretsiz olarak sağlanmıştır. Büyük makara halinde bulunan bu şeritler 30 cm uzunluklarda kesildikten sonra Bilkent üniversitesi ulusal nanoteknoloji araştırma merkezine (UNAM) istenilen gerçek boyutlarda kesilmek üzere gönderilmiştir. Burada 1×0.5 , 3×1 , 5×1 , 10×1 , 25×3 , 20×5 , 30×5 , $30 \times 5 \text{ mm}$ gibi çok farklı boyutlara sahip şeritler kesilmiştir. Şerit kalınlığı $25 \mu\text{m}$ ’dir. Farklı boyutlarda kesilen şeritlerin resimleri Şekil 4.1’de verilmiştir.

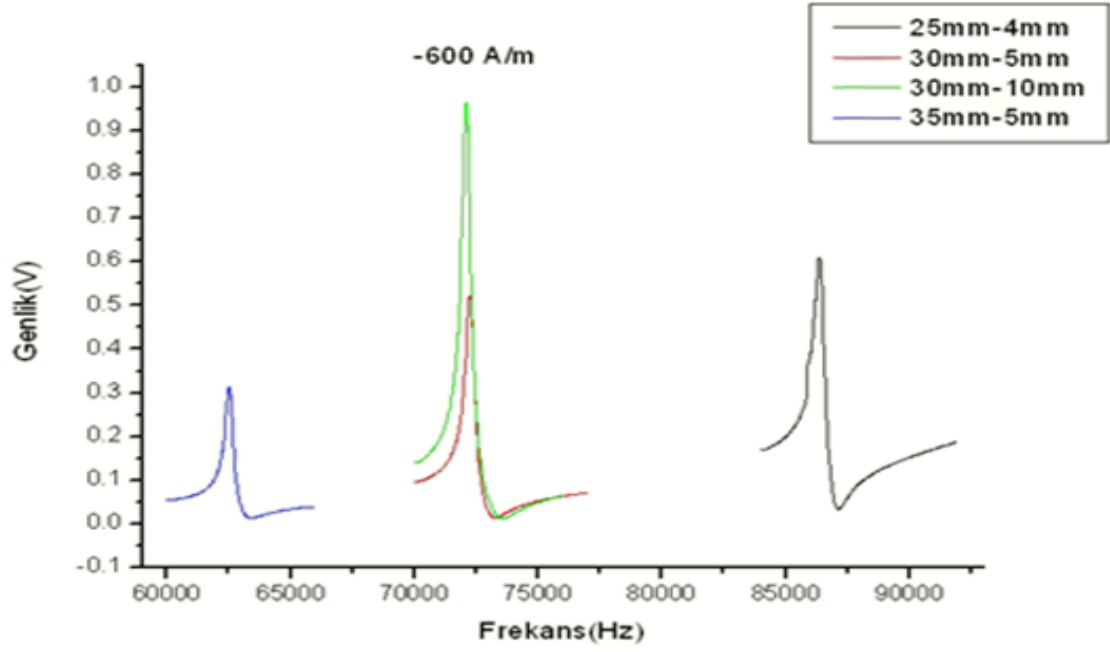


Şekil 4.1:Farklı boyutlarda kesilen $\text{Fe}_{40}\text{Ni}_{38}\text{Mo}_4\text{B}_{18}$ (Metglas 2826MB) amorf ferromanyetik şeritlerin resimleri.

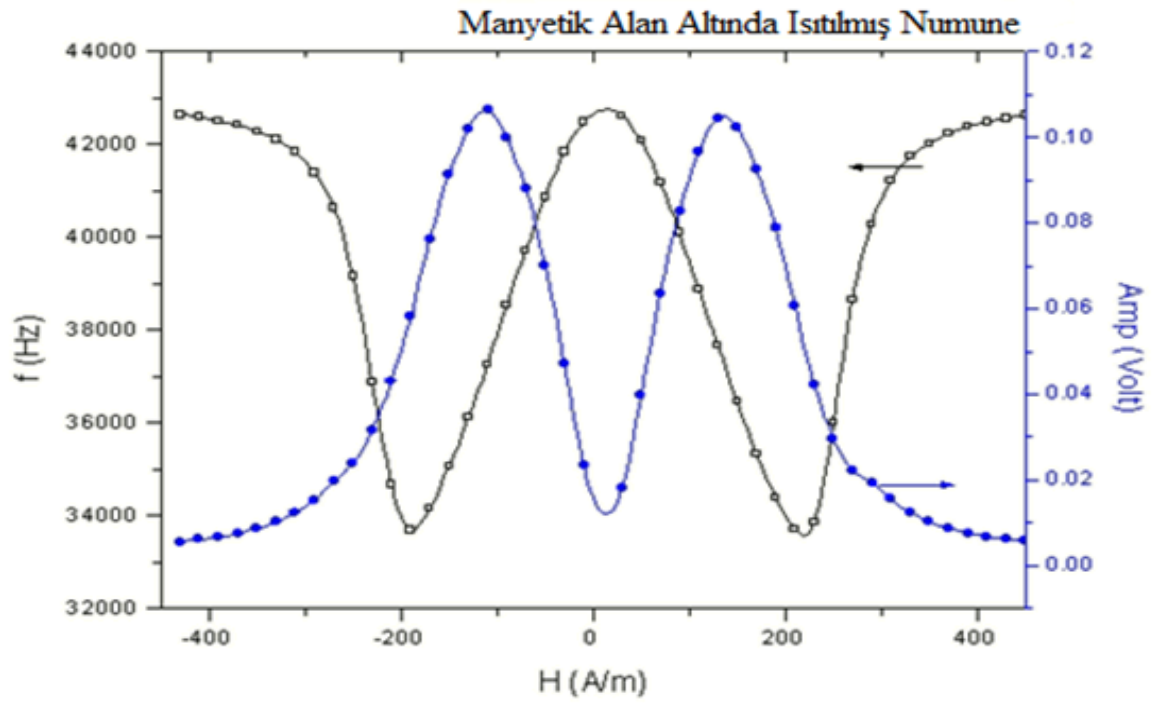
MES hazırlanırken farklı boyutlara sahip olan numunelerin rezonans frekansını, rezonans frekansındaki genliği ve rezonans frekans piki ölçülmüştür, ayrıca bunların uygulanan dış DC manyetik alanla nasıl değiştiğini inceleyip hangi manyetik alan değerinde rezonans frekansının daha iyi sonuçlar verdiği belirlenmiştir. Sonuçlar Şekil 4.2’de verilmiştir. Şekil 4.3’de ise 600A/m sabit alan altında rezonans piklerinin karşılaştırılması verilmiştir. Denklem 2.1’den de görüldüğü gibi f frekansı $1/L$ ile orantılıdır ve buna bağlı olarak rezonans frekansı numune boyu arttıkça azalmaktadır. Şekilde ayrıca 30mm numune için numune boyunun artması ile rezonans pik değerinin arttığı, fakat pikin genişlediği görülmektedir. Şekil 4.4’de ise manyetik alanın altında ısıtılmış olan numunenin manyetoelastik eğrileri verilmiştir. Bu işlemlerde numunenin manyetoelastik özelliklerinde iyileşmeler olduğu görülmüştür.



Şekil 4.2:Faklı uzunluklara sahip numunelerin manyetoelastik eğrileri.



Şekil 4.3:Farklı büyüklüklere sahip şeritlerin rezonans eğrileri.



Şekil 4.4:Manyetik alan altında ısıtılmış olan şeridin manyetoelastik eğrileri.

Yukarda belirttiğimiz üzere, bir MES'in hassasiyeti, algılayabildiği minimum frekans değişikliği ile belirlenmiştir. Bu, ölçüm sistemine ve rezonans eğrisinin keskinliğine, yani kalite faktörüne (Q faktörü) bağlıdır. Şimdiye kadar, örnek şekil ve boyutlarının MES'ler üzerindeki etkisi yalnızca kısmen araştırılmıştır. Bununla birlikte, numune boyutlarının Q faktörünün manyetik alan bağımlılığı üzerindeki etkisine ilişkin ayrıntılı bir çalışma yapılmadığından, çalışmanın bu kısmında, 30mm sabit uzunluktaki numune ele alınıp 1, 2, 4, 7 ve 10 mm ene sahip numunelerin Q faktörü değerleri manyetik alanın bir fonksiyonu olarak ölçülmüştür. Şekil 4.5, farklı manyetik alan değerlerinde elde edilen 7mm genişliğindeki MES'in rezonans eğrilerini göstermektedir. Bu ölçümler, manyetik alan etkisinin rezonans eğrisi üzerine olan etkisini göstermek için dört farklı manyetik alan değerinde yapılmıştır. Birinci ve ikinci eğriler sırasıyla $H=200$ ve 550A/m düşük manyetik alan değerlerinde ölçülmüş ve maksimum genlik değişimi 550A/m'de gözlenmiştir. Üçüncü ve dördüncü eğriler, sırasıyla $H=800$ ve 1000A/m yüksek manyetik alan değerlerinde elde edilmiştir. Manyetik alanın rezonans frekansı değeri ve rezonans eğrisi şekli üzerinde önemli bir etkiye sahip olduğu Şekil 4.6'den görülmektedir.

Manyetik alanın bir fonksiyonu olarak rezonans frekansı ve titreşim genliğinin değişimi 7 mm genişliğindeki şerit için Şekil 4.7'de verilmiştir. Şeridin Young modülü E , şeridin rezonans frekansı $E=(2.L.f)^2\rho$ ifadesi ile bağlıdır, burada ρ örnek yoğunluğu ve L , şeridin uzunluğudur. Şekil 4.8'te, 1, 2, 4, 7 ve 10 mm genişliklere sahip olan numunelerin normalize Young modülünü göstermektedir. E/E_s eğrileri, $\{E(H)/E_s\} = \{f(H)/f_s\}^2$ ifadesi kullanılarak elde edilmiştir, burada $f(H)$, manyetik alanın H değerindeki rezonans frekansıdır, f_s , doyumluktaki rezonans frekansıdır. $E(H)$, Young'ın H 'deki modülü ve E_s ise Young elastik katsayısının maksimum manyetik alandaki değeridir. Şekil 4.13, E_{min}/E_s büyüklüğünün artan şerit genişliği ile azaldığını ve sırasıyla 1, 2, 4, 7 ve 10 mm numuneler için 0.843, 0.856, 0.890, 0.893 ve 0.903 arasında değiştiğini göstermektedir. E 'nin manyetik alan bağımlılığı, yani ΔE etkisi, manyetik momentlerin dönüşünün basit bir modelini öneren Livingston[87] tarafından verilmiştir. Manyetik bir kolay eksen oluşturmak için şerit genişliğine paralel bir manyetik alanda tavllanmış amorf bir şeridi baz almaktadır. Model; manyetizasyon işleminin yalnızca uzunlamasına bir manyetik alanın manyetik momentleri ve genişlik yönünden uzunlamasına döndürdüğü manyetik moment dönüşüne bağlı olduğunu varsaymaktadır. Young modülünün manyetik alan bağımlılığı şu ifade ile verilir:

$$\frac{E(H)}{E_s} = \frac{1}{1+9\lambda_s^2 E_s H^2 / \mu_0 M_s H_k^3} \quad (3.1)$$

Burada H uygulanan manyetik alan, M_s doygunluk manyetizasyonu, λ_s doygunluk manyetostriksiyonu ve $H_k = 2K/\mu_0 M_s$ eşitliği ile ifade edilen anizotropi alanıdır, burada K, toplam anizotropi sabitidir. Livingston modeli ve manyetik alan eğrisine karşı E/E_s 'nin V şekli göz önüne alındığında, amorf şeridin şerit uzunluğuna dik olan bir manyetik kolay eksene sahip olduğu sonucuna varılabilir. Ayrıca Livingston modeline göre E/E_s 'nin büyüklüğü M_s , λ_s ve K tarafından belirlenir. Bu durumda aynı amorf şeritlerin kullanıldığı ve tavlama işlemi yapılmadığı için M_s ve λ_s 'ler değişmemektedir. Bu nedenle, değiştirilen tek parametre toplam anizotropi enerjisidir. Diğer tüm parametreler şerit için aynıdır ve yalnızca şekil anizotropi değişikliği toplam K'yı etkiler. K'nin değişimi, E/E_s eğrisinin minimumundan elde edilen H_k 'daki varyasyonla da doğrulanmıştır. H_k , sırasıyla 1, 2, 4, 7 ve 10 mm genişliğe sahip şeritler için 385, 450, 510, 650 ve 700 A/m olarak ölçülmüştür. Daha önceki çalışmalarda belirtildiği gibi [88], şekil anizotropisindeki değişikliğin ana nedeni, artan şerit genişliği ile artan demanyetizasyon faktör ve dolayısı ile şekil anizotropisidir. Bu da E/E_s büyüklüğünde bir azalmaya yol açmaktadır. Rezonans eğrilerinin keskinliği Q faktörü ile belirlenebilir. Şekil 4.9, düşük ve yüksek Q faktörü değerlerine sahip tipik rezonans eğrilerini göstermektedir; burada daha keskin bir eğri, yüksek bir Q faktörü anlamına gelirken ve geniş bir rezonans eğrisi, düşük bir Q faktörü anlamına gelmektedir. Bu nedenle, temel olarak minimum frekans değişimini ölçmek için yüksek Q faktörlü bir örneğe ihtiyacımız vardır. Genel olarak, Q faktörü aşağıdaki eşitlik ile ölçülmektedir:

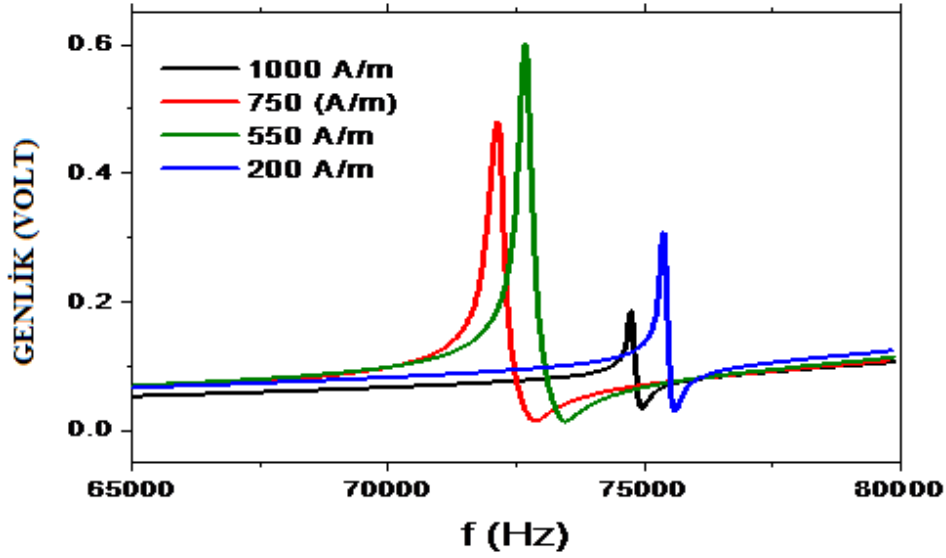
$$Q = \frac{f_r}{\Delta f} \quad (3.2)$$

Burada f_r , Şekil 4.8'de gösterildiği gibi rezonans eğrisinin tepe değeridir ve Δf , gözlemlenen sinyalin gücünün rezonans frekansındaki maksimum gücün yarısı kadar olduğu iki frekans arasındaki frekans aralığıdır. [89], Q faktörünün hesaplanması için farklı bir yaklaşım önerilmiştir (Denklem 3.3).

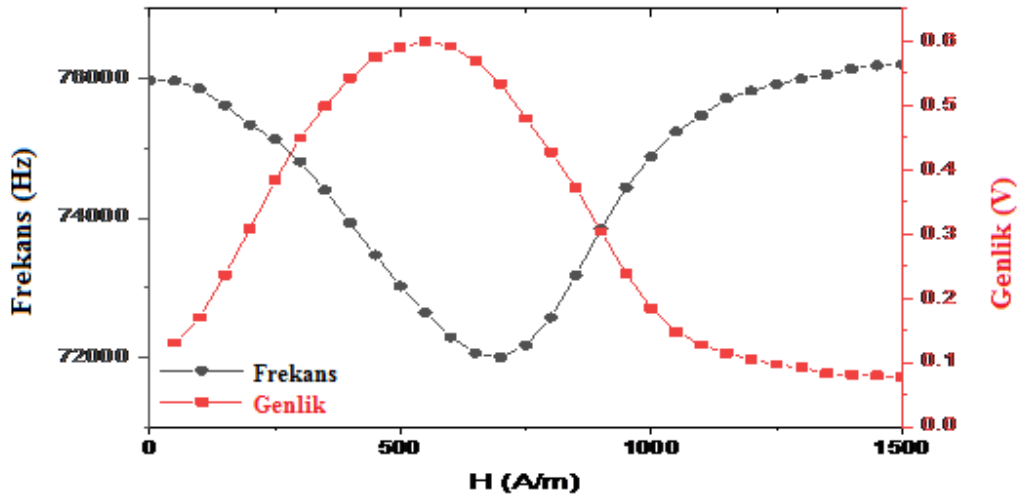
$$Q = \frac{f_r}{f_m' - f_M'} \quad (3.3)$$

Burada f_m minimumdur ve f_M , Şekil 4.9’da gösterildiği gibi rezonans frekansında maksimumdur. Q faktörü için hesaplama yöntemi ile ilgili detaylı bir çalışma Lopez ve ark.[90] tarafından yapılmış olup Kaczkowski[89]’nin geliştirdiği yöntemin daha kolay ve iyi sonuçlar verdiğini rapor etmişlerdir. Bu nedenle biz çalışmalarımızda Lopez ve arkadaşlarının geliştirdiği yöntem kullanılmıştır. Q faktörünün farklı şerit genişliklerine sahip manyetik alan bağımlılığı Şekil 4.10’da verilmiştir. Tüm numunelerin Q faktörünün manyetik alan bağımlılığı benzer eğrileri göstermektedir. Q faktörü değerlerinin önce azalmaya başladığı, ardından minimum değere ulaştıktan sonra tekrar yükseldiği görülmektedir. Yüksek manyetik alan değerlerine ulaşıldıktan sonra Q faktör değerlerinin önemli ölçüde değişmediği görülmüştür. Genişliği 1 ve 2 mm olan örneklerde Q faktörü değerlerinin minimum değere daha hızlı ulaştığı ve daha geniş genişliğe sahip örneklerle göre daha düşük manyetik alan değerlerinde artmaya başladığı görülmüştür. Şerit genişliği arttıkça Q faktörünün daha düşük değerlere ulaştığı ve en düşük Q faktör değerine sahip numunenin 10mm genişliğinde şerit olduğu görülmektedir. Ayrıca 7 ve 10 mm gibi geniş genişliğe sahip numunelerde 450 ila 750 A/m manyetik alan bölgesinde Q değerlerinin çok fazla değişmediği görülmüştür. Manyetoelastik sensör tasarımı için yüksek bir Q faktörü ve genlik gereklidir. Ancak sonuçlar, sinyal genliği büyük olduğunda Q değerlerinin düşük olduğunu göstermektedir (Şekil 4.11). Bu nedenle, hem Q faktörünün hem de rezonans sinyal genliğinin hangi manyetik alanının daha uygun değerler elde edebileceğini keşfetmek için “Q×genlik” ifadesi tanımlanmıştır. Şekil 4.12’de görülebileceği gibi, uygun manyetik alan değerinin, Q faktörü ile genlik eğrilerinin çakıştığı manyetik alan değerleri olduğu bulunmuştur. 1 ve 2 mm genişliğindeki manyetik şeritlerde bu manyetik alan değerinin ~ 50 A/m olduğu ve bu değer 7 ve 10 mm genişliğindeki örneklerde 200 ile 250 A/m gibi daha büyük değerlere kaydığı görülmektedir. Manyetoelastik sensör tasarımındaki önemli faktörlerden birinin sensörün başlangıç kütlesi (M) olduğu iyi bilinmektedir. $\Delta f = -(\Delta m/M) \times f$ 'ye göre, burada f rezonans frekansı, Δf rezonans frekansındaki değişim ve Δm sensörün kütlesindeki değişim, numunede toplanan kütle miktarı bu, 1/M ile orantılıdır ve daha büyük bir M, daha az hassas bir manyetoelastik sensör anlamına gelmektedir. Bu nedenle, farklı genişliklere sahip manyetoelastik sensörlerin başlangıç kütlelerinin etkisini değerlendirmek için bir adım daha ileri giderek Şekil 4.13’de gösterildiği gibi, sonuçları “Q×genlik/M” ifadesine göre yeniden çizebilmek mümkündür. Görüldüğü gibi 1mm genişliğindeki numune, artan manyetik alanla artan ve maksimum 5789 V/g 'ye ulaşan büyük bir Q×genlik/M değerine sahiptir. Şekil 4.14’ün eki, maksimum Q×Genlik/M değerinin, artan şerit genişliği ile neredeyse üssel olarak

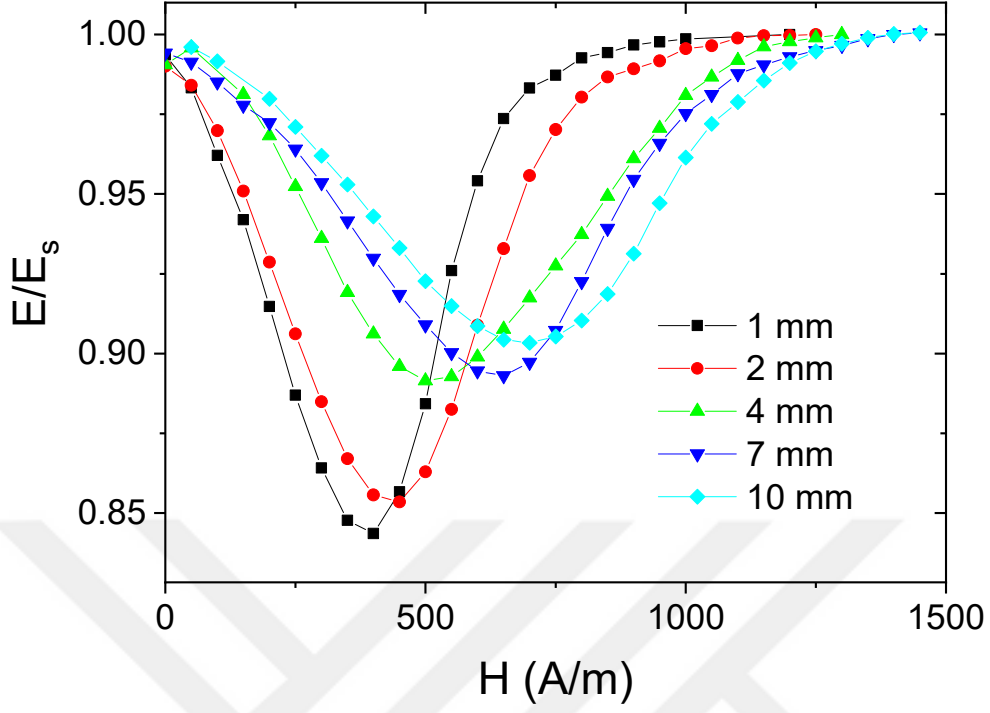
azaldığını göstermektedir. Sonuçlar, 2mm'den küçük bir numune genişliğinin daha iyi bir $Q \times \text{Genlik}/M$ değerine yol açtığını ve 2mm'den daha az bir şerit genişliğinin doğru manyetoelastik rezonans ölçümleri elde etmek için yeterli kabul edildiğini göstermektedir.



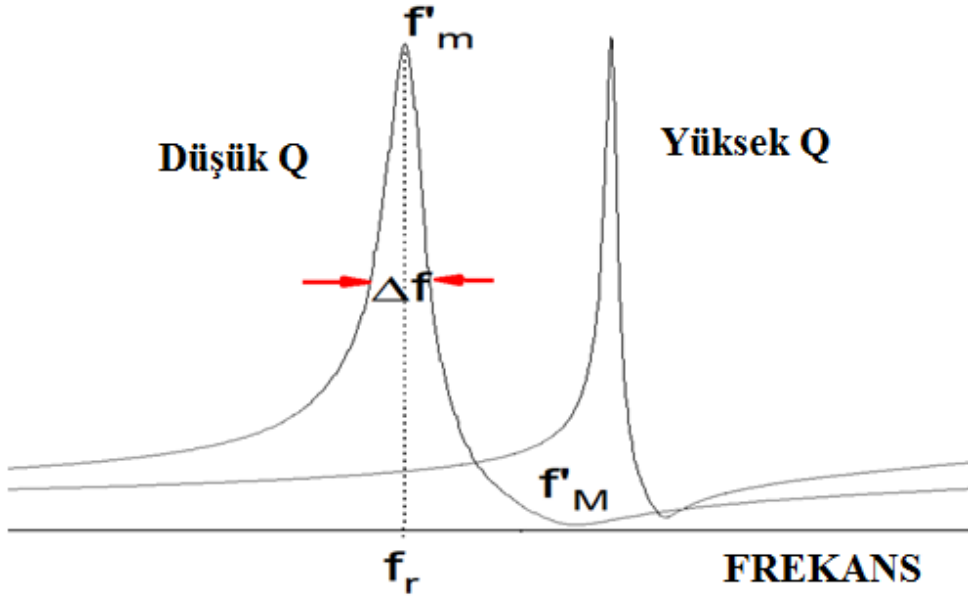
Şekil 4.5: 7 mm genişliğe sahip şerit için çeşitli manyetik alan değerlerinde rezonans eğrilerinin farklı manyetik alanlardaki değişimi.



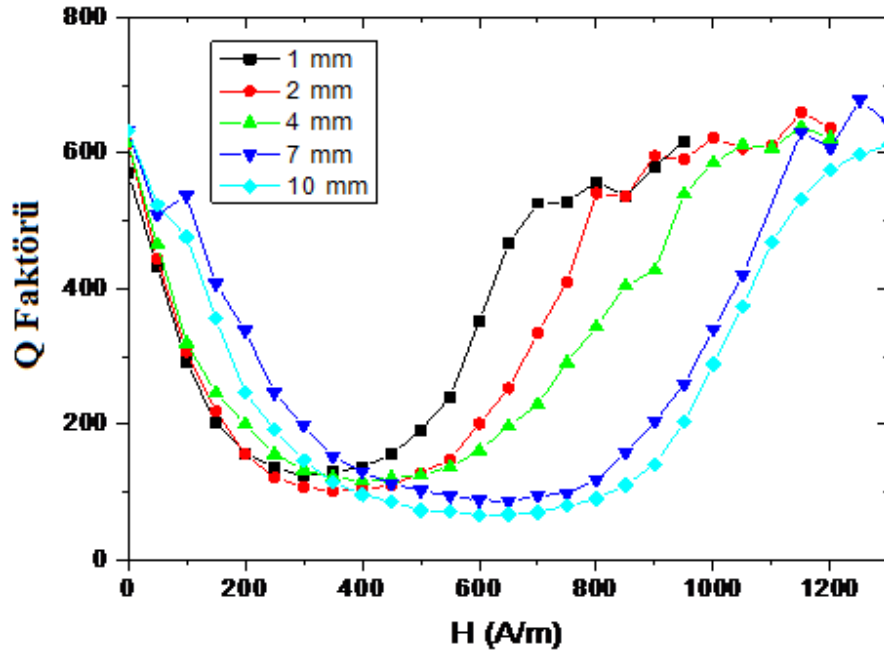
Şekil 4.6: Uygulanan manyetik alanın fonksiyonu olarak 7 mm genişliğindeki şeridin rezonans frekansı ve genliğinin değişimi.



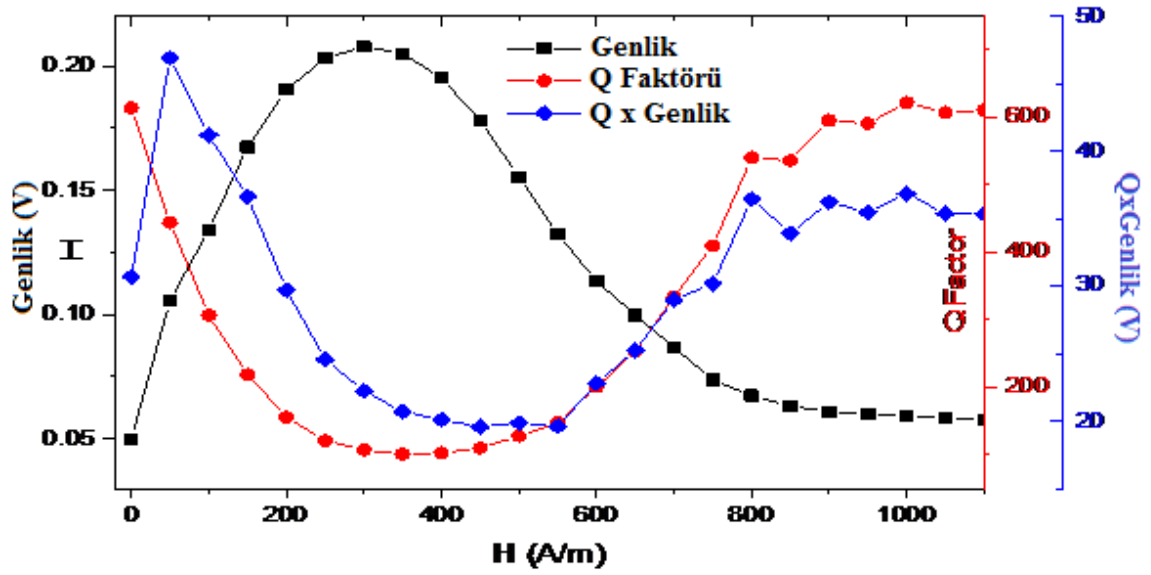
Şekil 4.7: Normalize Young elastik katsayısının manyetik alanla değişimi.



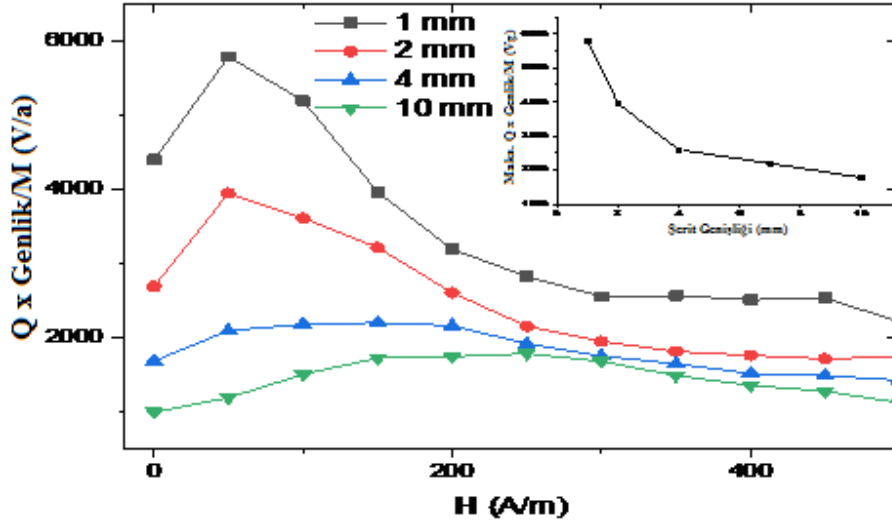
Şekil 4.8: Yüksek ve düşük Q faktörü değerlerinin şematik gösterimi.



Şekil 4.9:Q faktörünün manyetik alan bağımlılığı.

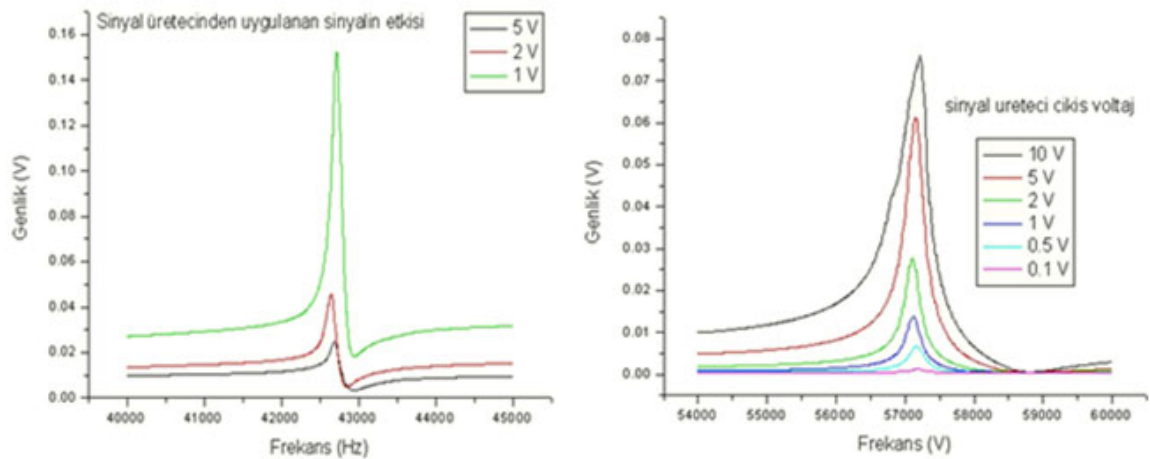


Şekil 4.10:2 mm genişliğindeki numune için manyetik alanın genlik, Q faktörü ve $Q \times \text{genlik}$ üzerindeki etkisi.



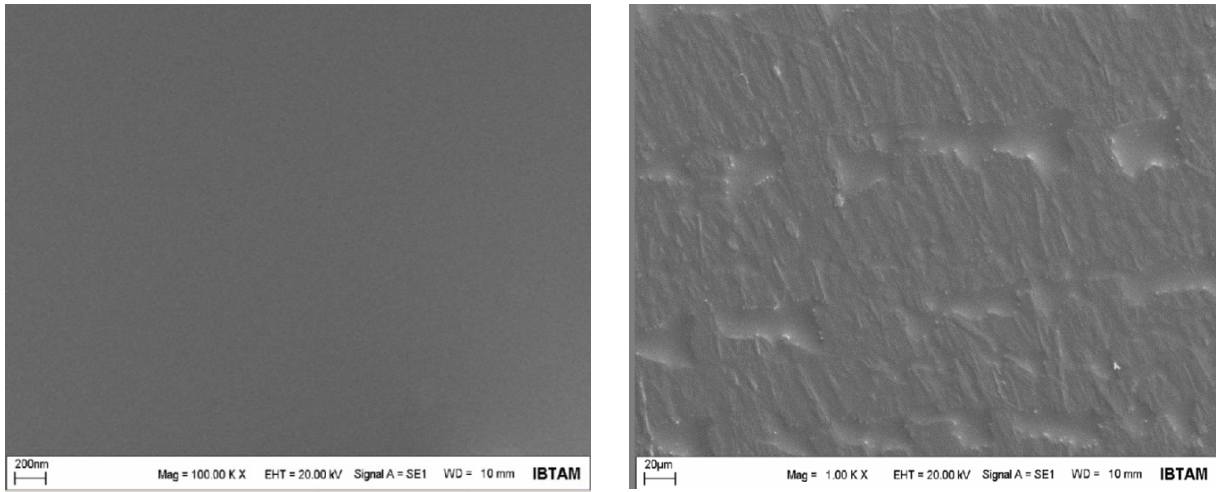
Şekil 4.11:Çeşitli numune genişliklerine sahip şerit için $Q \times \text{genlik}/M$ 'nin manyetik alana bağımlılığı.

Şekil 4.12’de ise uygulanan AC manyetik alan şiddetinin rezonans eğrisine etkisini göstermektedir. Yaptığımız ölçümlerde yüksek AC manyetik alan değerinin daha keskin bir pik verdiği gözlemlenmiştir. Bu nedenle ölçümlerimizde 10V bir genliğe sahip sinyali uygulanmıştır bu da AC manyetik alan oluşturan bobinde yaklaşık 10A/m bir manyetik alan oluşturmaktadır. Yüksek manyetik alan değerlerinin rezonans eğrisini bozduğu görülmüştür, bu nedenle daha yüksek AC manyetik alan değerlerine gidilmemiştir.

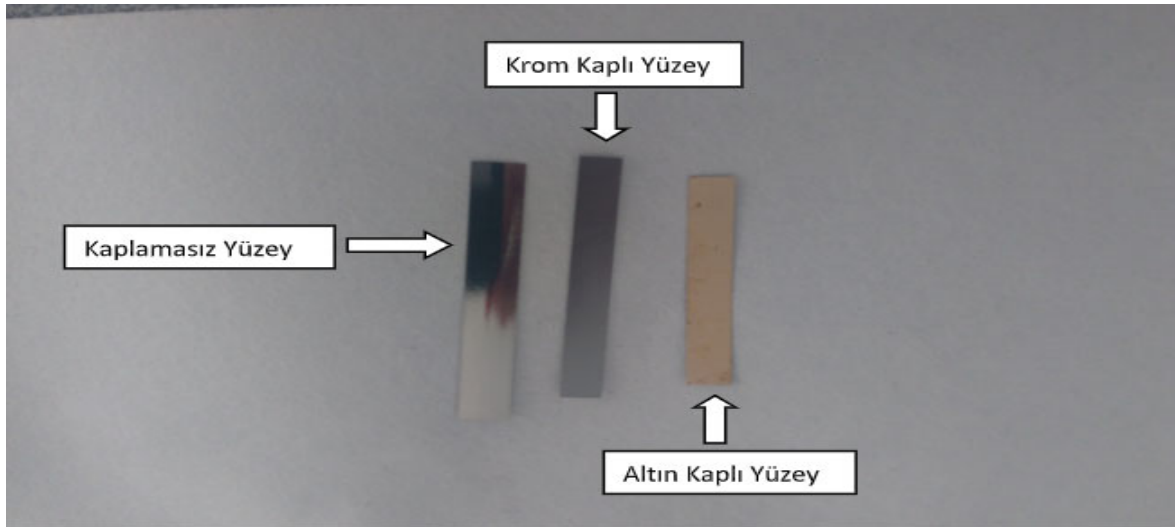


Şekil 4.12:Faklı 2 numune için AC manyetik alan şiddetinin numune rezonans eğrisine etkisi.

Bütün ölçüm işlemlerinden ve kaplama yapmadan önce numuneler önce asetonla sonra alkolde en son da saf suda temizlenmiştir. En son aşamada ise yaklaşık 10 dakika süre ile ultrasonik banyoda yüksek saflıktaki (%99.9+) alkolde yıkanmıştır. Korozyondan korumak için tüm numunelerin her iki yüzeyine 100nm krom kaplaması yapılmıştır. Kaplamalar İnönü Üniversitesi, merkez laboratuvarında bulunan Vaksis-Midas PVD/+T termal buharlaştırma ince film sistemi ile yapılmıştır. Sistem kaplama sırasında film kalınlığını sürekli ölçmektedir. Şeritlerin kaplamadan önceki SEM resimleri Şekil 4.13’de verilmiştir. Cr kaplamadan sonraki SEM resimlerinde yine aynıdır, çünkü kaplama miktarı 100nm olduğundan yüzeylerde ekstra bir değişik yapmamaktadır. Görüldüğü gibi bir tarafı oldukça düz ve parlak (bu yüzey şerit üretimi sırasında havaya doğru olan yüzeydir), diğer yüzeyde ise pürüzler vardır(bu yüzey bakır tekerleğe gelen yüzey olup, bakır tekerin yüzey pürüzlülüğü numunenin bu yüzeyinde mikropürüzler oluşturmaktadır). Burada sensörün parlak yüzeyi yukarıda da anlatıldığı üzere Al_2O_3 üzerine gelecek şekilde yerleştirilmiştir, bu da bize daha düşük sürtünme vermiştir ve sinyal genliğinin daha büyük olmasına neden olmuştur. Ayrıca, diğer yüzeyin pürüzlü olması bizim açımızdan avantaj sağlamakta olup doğal olarak yüzey alanın artmasına neden olmaktadır. Şekil 4.14’de ise kaplamadan önceki ve sonraki şeritlerin resimlerini göstermektedir. Görüldüğü gibi Cr kaplamadan sonra numunenin parlaklığı azalmıştır, ayrıca Au kaplamasında denemiştir bu numunenin doğal olarak rengi de sarı olarak görülmektedir (Şekil 4.14).

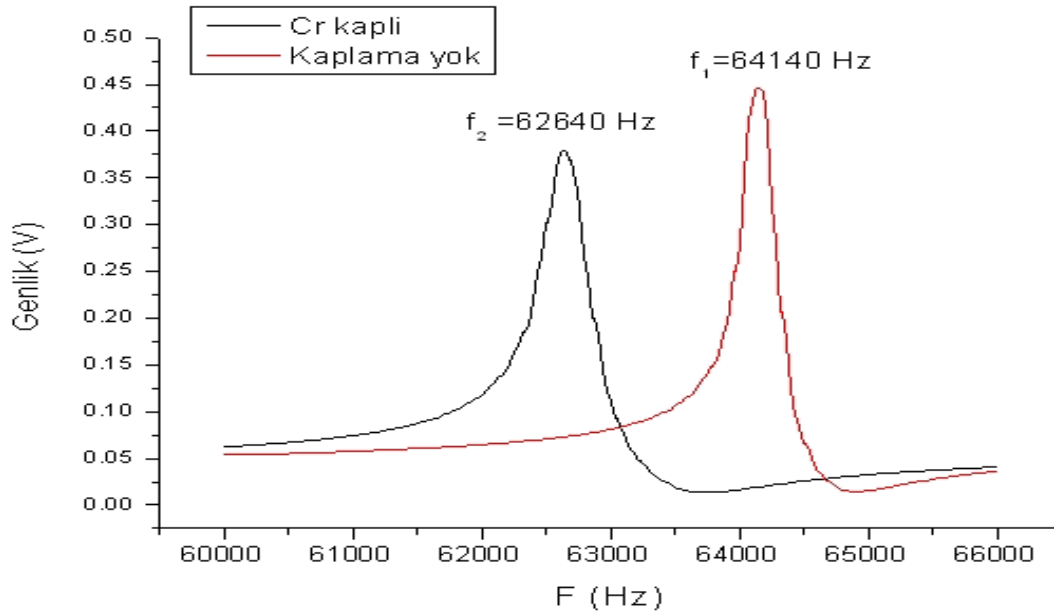


Şekil 4.13:Kaplama yapılamamış amorf şeridin her iki yüzeyinin SEM resimleri.



Şekil 4.14:Kaplamasız ve Cr ile Au kaplı amorf şeritlerin resimleri.

Şekil 4.15’de, 35mm×5 mm boyutundaki numunenin Cr kaplamadan önce ve sonraki rezonans eğrisi göstermektedir. Görüldüğü gibi kaplama sonrası pik sola kaymış ve şiddeti de azalmıştır, buda MES’lerde normalde gözlenen durumdur. Buradan ölçülen $\Delta f = -1500\text{Hz}$ ’dir ve bu numunenin ilk kütlesi m_0 ise 0.03091gr’dır. Denklem 2.1’i kullanarak kaplanan film kalınlığını hesapladığımızda yaklaşık 1mgr civarında olduğu bulunmuştur. Cr kaplama işlemini rutin olarak bütün sensörlere uygulanmıştır. Böylelikle, MES ilk hazırlama aşaması tamamlanmıştır.



Şekil 4.15:Amorf şeritin Cr kaplamadan önce ve sonraki rezonans eğrileri.

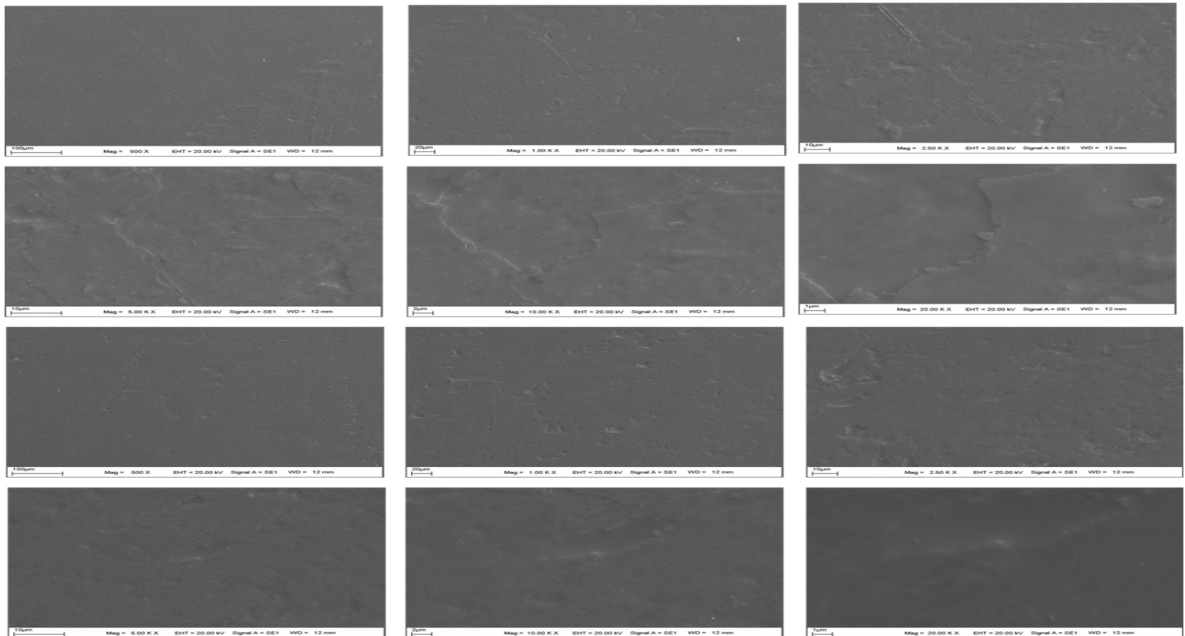
4.2 Manyetoelastik Biyosensörlerin Fonksiyonellendirilmesi

4.2.1 Amorf şerit üzerine elektroğirme işleminin yapılması

Bu çalışma kapsamında organofosfatların dedeksiyonunda kullanacağımız sistem manyetoelastik sensördür. Manyetoelastik sensörler (MES) ucuz olması, kullan-at olması, sensöre elektriksel bağlantı kablolarının olmaması, kullanım basitliği nedeniyle tercih edilmektedir. Ancak ME sensör yapısında hedef molekülün algılanması oldukça önemlidir. Bu algılanma işleminde kullanılacak Cr kaplanmış şeritlerin üzerine Polikaprolakton/Kitosan (PCL/CHI) nanofiber yapıları elektroğirme yöntemi ile kaplanmıştır. Daha sonra bu yapılara glutaraldehit bağlanarak asetilkolinesteraz enzimi kovalent olarak tutturulmuştur. Bu işlemler sırasında mat yüzeyine yapılan her bir adım FTIR, SEM, AFM ve sıvı temas açısı ölçümleri ile incelenmiştir. Ayrıca yüzeye bağlanan enzimin belirlenmesi için enzim tutturulmuş mat yapısına enzim aktivite testide yapılmıştır.

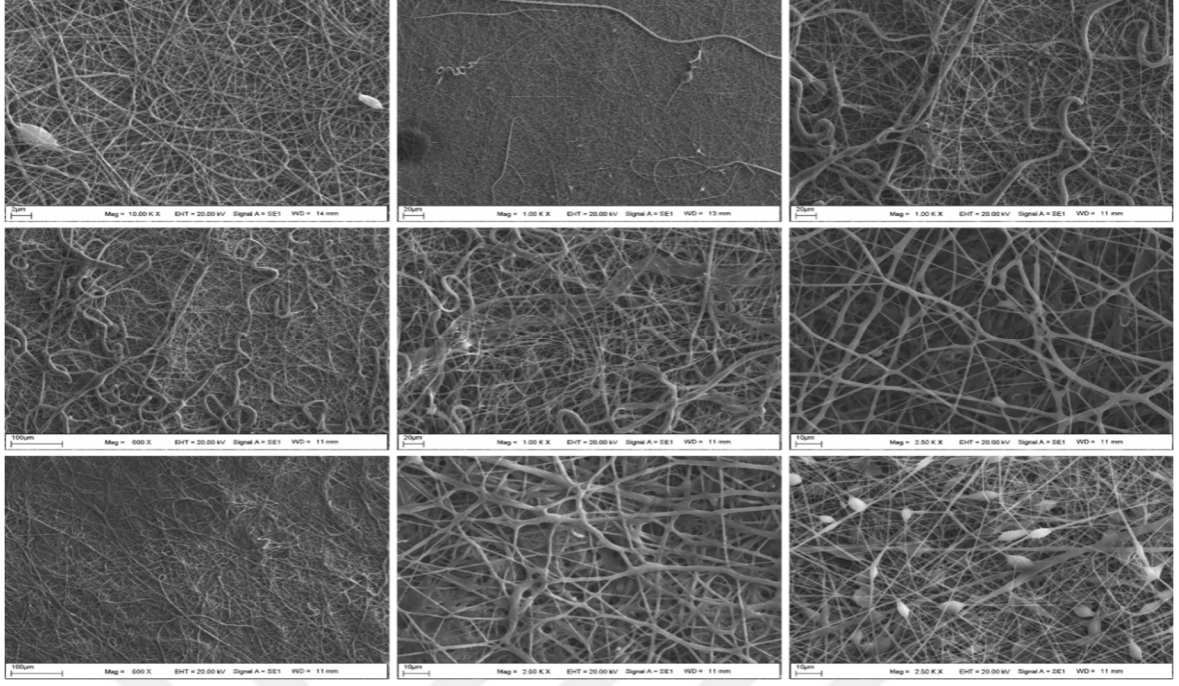
4.2.1.1 Polimer ve fiberlerin yapısal optimizasyonu

Bu kapsamda her bir adımda SEM ölçümleri gerçekleştirilerek yüzeydeki değişim öncelikle detaylı olarak incelenmiştir. İlk ölçüm krom kaplı boş yüzeylere ait SEM görüntüleridir ve Şekil 4.16’da verilmiştir. Bu şekilde metal yüzeylerdeki yüzey pürüzlülüğünün oldukça düşük olduğu ve yüzeyin homojen bir yapıda olduğu net bir şekilde görülmektedir.



Şekil 4.16: Krom kaplı yüzeylere ait farklı büyütmelerde detaylı SEM görüntüleri.

Daha sonra ilgili nanofiberler bir elektroğirme işlemi uygulanarak krom kaplı metalik yüzeyler üzerine homojen ve istenilen kalınlıkta olacak şekilde hazırlanmıştır. Nanofiberlerin elde edilmesinde biyouyumlu bir hidrofobik sentetik bir polimer olan polikaprolakton ve doğal bir polimer olan kitosan yapısı kullanılmıştır. Polikaprolakton için ortalama molekül ağırlığı 80.000 dalton kullanırken kitosan düşük molekül ağırlıklı olarak tercih edilmiştir. Bu yapıların tercih edilmesinin nedeni polikaprolaktonun hidrofobik özelliğı ve kitosanın kolay bir şekilde GA ile fonksiyonel hale getirilerek kaplama sonrasında asetilkolinesteraz enziminin yüzeye kovalent bağlanmasına olanak sağlamasıdır. Çalışmada öncelikle elektroğirme işleminde bir optimizasyon sağlaması için uygulanan voltaj, akış hızı, şırınga ucu ve toplayıcı arasındaki mesafe polimer derişimi ile polimer iletkenliğı gibi parametreler tek tek denenmiştir. Daha sonra polimer oranları optimize edilmiştir. Bu sayede her bir deneme sonrasında yaklaşık 300nm çapına sahip PCL/CHI nanofiberlerin örülmesi hedeflenmiştir. Yapılan her bir deneme sonrasında elde edilen fiberlerin çapları öncelikle stereomikroskop ve kamera sistemi kullanılarak incelenmiş, daha sonra ise uygun optimizasyonlar yapılarak en ideal fiber yapısı elde edilmiştir. Bu çalışmada manyetoelastik biyosensörlerin kaplama esnasında öncelikle %8-%11 ağırlıkça olacak şekilde PCL çözeltisi hazırlanmıştır. %1-%4 derişim aralığında kitosan çözeltileri hazırlanmıştır. Bu çözeltiler hacimce PCL/kitosan oranları 9/1, 8/2, 7/3 ve 6/4 olacak şekilde karıştırılmıştır. Bu karıştırma işlemi 24 saat boyunca devam ettirilmiş ve homojen bir yapı sağlanmıştır. PCL çözeltisinin hazırlamasında THF, kitosan yapısının hazırlanmasında ise seyreltik asetik asit çözeltisi kullanılmıştır. En uygun çözücünün seçimi için tetrahidrofuran (THF), kloroform, dikolometan (DCM) ve dimetilforamid (DMF) çözücüleri ayrı ayrı denenmiştir. En uygun çözücüleri belirleme işleminden sonra elektroğirme işlemi ile farklı voltaj, hedef mesafesi ve iğne boyutları denenerek eğirme işlemi tamamlanmıştır. Elektroğirme işleminden sonra elde edilen fiber yapısı SEM analizi ile incelenmiş ve uygun fiberler elde edildiğinden emin olunduktan sonra diğer aşamalara geçilmiştir. PCL/CHI oran denemeleri sonrası alınan SEM görüntüleri Şekil 4.17’de verilmiştir.

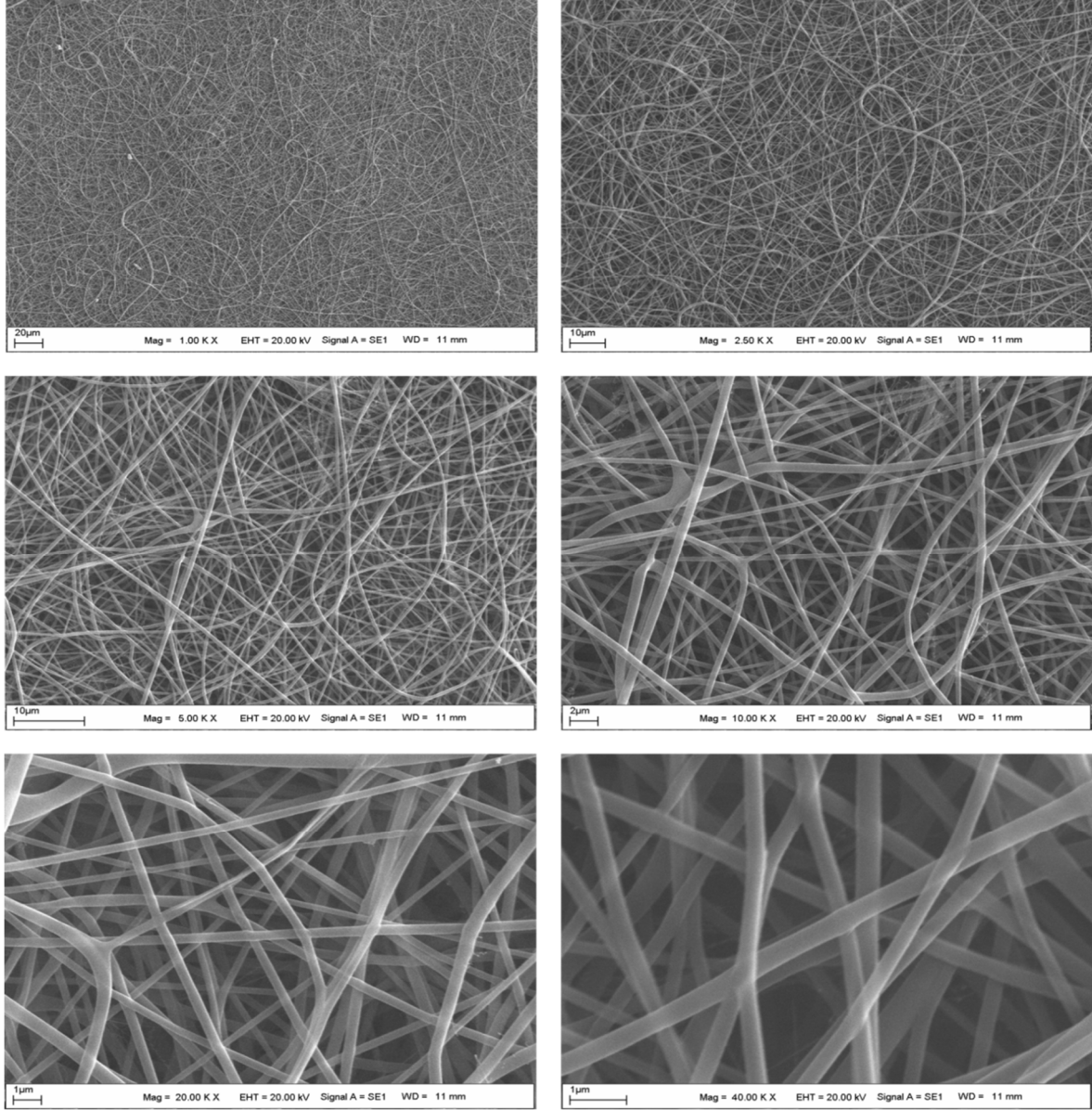


Şekil 4.17:Farklı oranlarda PCL/CHI fiberlerinin SEM görüntüleri.

Alınan SEM sonuçlarına göre değişen polimer oranlarında farklı fiber morfolojileri elde edilmiştir (Şekil 4.17). Öncelikle polimer çözeltisinin derişimi artırıldığında fiberlerde orantısız kalınlaşma ve damlacıklaşma belirlenmiştir. Daha sonra PCL/CHI farklı oranları denendiğinde artan kitosan oranı damlacıklaşmaya, topaklanmaya ve fiber oluşmamaya sebep olmuş ve düzgün fiber elde edilene kadar kitosan miktarı düşürülmüştür. Ayrıca fiber elde edilecek polimerlerin hidrofilitesi artırıldığında (PEO veya kitosan oranlarının artırılmasıyla) polimer fiberlerinin hemen veya bir süre sonra birbirine yapıştığı ve ağ yapısı elde edildiği görülmüştür (Şekil 4.18 alt sol, alt orta). Bu yapı da yüzey alanını azaltacağı için ileri analizlerde tercih edilmemiştir. Ayrıca artan hidrofilite polimerlerin şişmesine neden olmuş ve bu da manyetoelastik sistemde hatalı kütle artışına neden olacağından tercih edilmemiştir. Çok düşük kitosan ya da PEO gibi hidrofilik polimer oranları spinlendiğinde metal striplere yapışmamış ve bu nedenle bu oranlar da istenmemiştir.

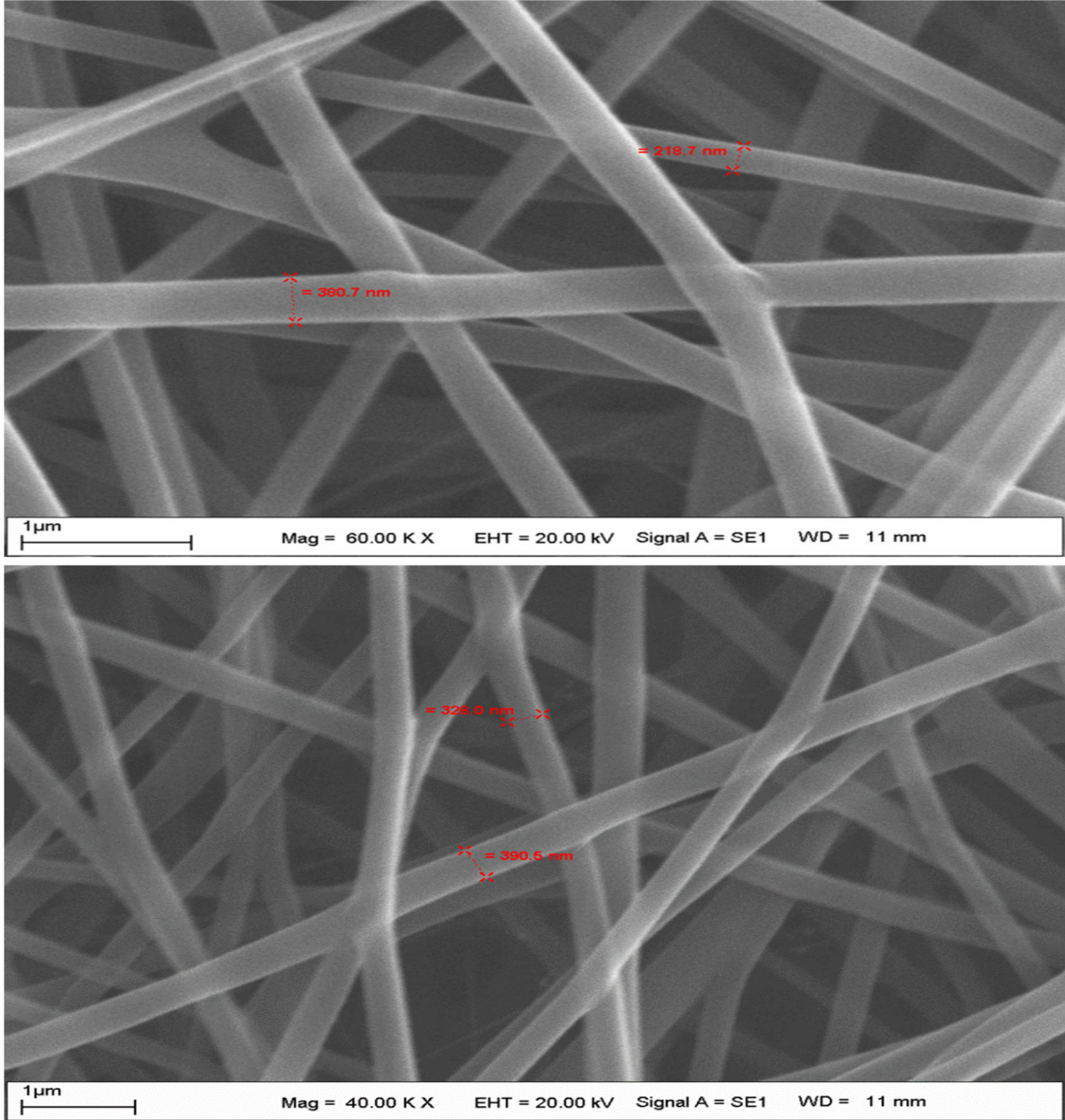
Tüm optimizasyonlar yapıldıktan sonra uygun konsantrasyonda optimum fiber, stripe yapışma ve minimum şişme oranına göre %14 PCL (80.000 Da) ve %1.4 kitosan (low) polimerleri asetik asit/formik asit karışımında (4/6) çözülmüştür. Daha sonra akış ve spinleme koşulları 27kV, 0.5-0.7 ml/saat akış hızı ve 18cm mesafe olarak belirlenmiştir. Ayrıca hazırlanan solüsyon 24 saat oda sıcaklığında karıştırıldıktan sonra taze olarak spinlenmiştir. Nedeni ise zaman içerisinde kitosanın hidroliz olarak fiber yapısının

bozulması olarak belirlenmiştir. Bu koşullarda elde edilen fiberlerin SEM görüntüleri Şekil 4.18’da verilmiştir. Fiber yapı üzerinde ve fiber yapı boşluklarında herhangi bir yabancı madde ya da safsızlık görülmemiştir. Ayrıca fiber yapılar üzerinde damlacık, kabarcık ya da polimer kümelenmeleri görülmemektedir. Tüm bu bulgular istenilen homojen ve nano-boyutlu fiber yapısının istenilen şekilde elde edildiğini göstermektedir.

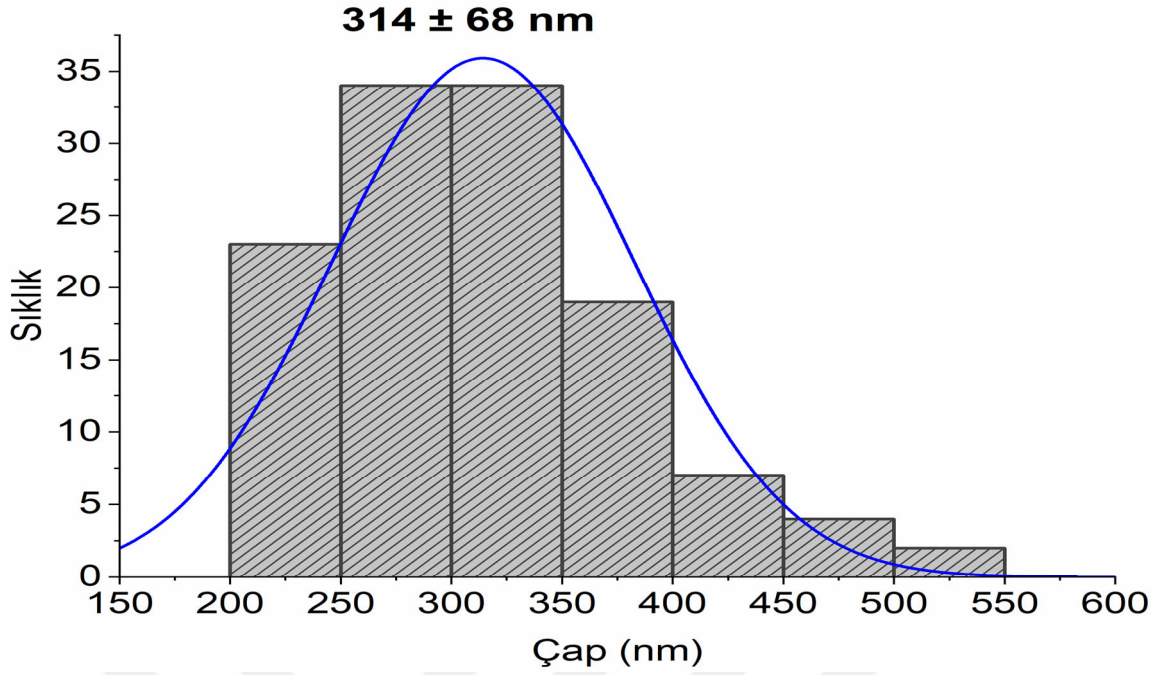


Şekil 4.18:PCL/CHI kaplı yüzeylere ait farklı büyütmelelerdeki SEM görüntüleri.

Şekil 4.19’da fiber kaplanmış olan detaylı SEM görüntüleri incelendiğinde oldukça ideal fiber yapısı görülmektedir. Şekil 4.20’de görüldüğü üzere fiber çapları ortalama $314 \pm 68 \text{ nm}$ civarındadır ve yer yer 100nm altı fiber yapıları görülse de fiber dağılım sıklığı çok yüksek bir aralıkta seyretmemiştir. Bu da ideal fiber yapısını göstermektedir.



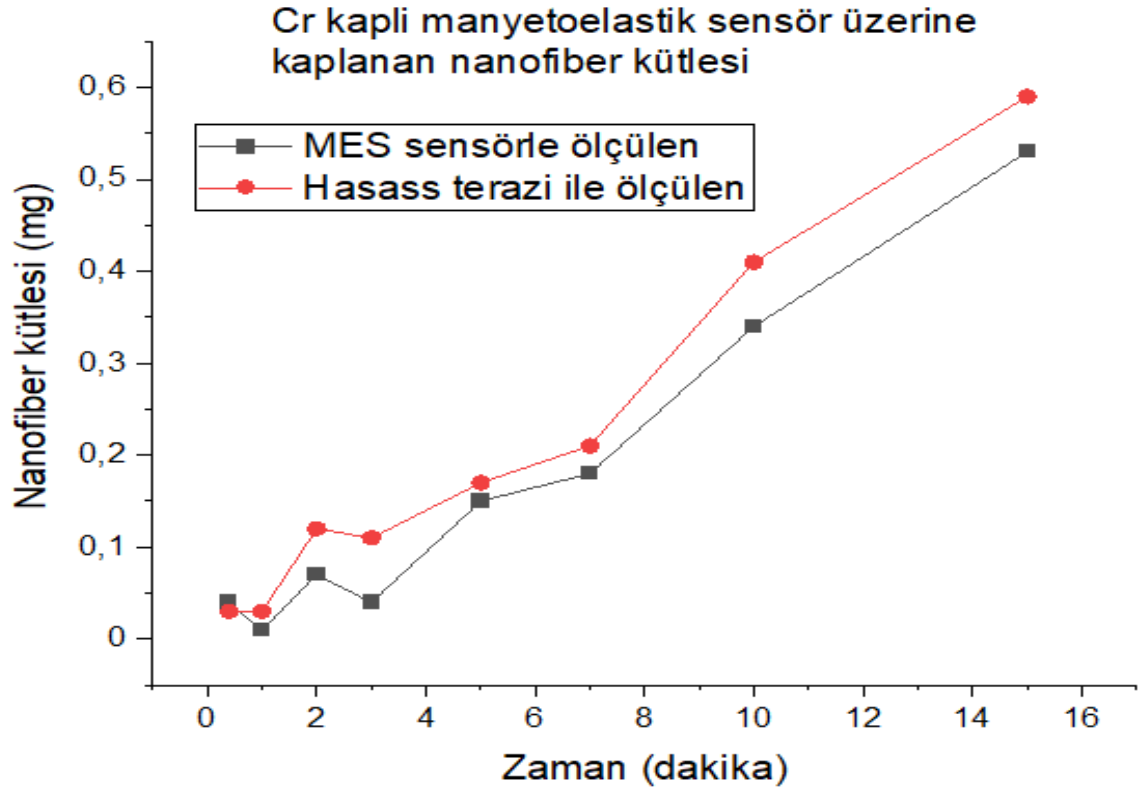
Şekil 4.19:PCL/CHI fiber yapılarının boyut ölçümleri.



Şekil 4.20:PCL/CHI fiber çaplarının dağılım sıklıkları.

4.2.2 Manyetoelastik sistemde fiberlerin şişme ve süre optimizasyonu

Manyetoelastik ölçüm sistemi kütle bazlı bir sistemdir. Bu nedenle polimerlerin ve fiberlerin yapısal optimizasyonları sağlandıktan sonra fiberlerin örülme süresi ve şişme düzeyi gibi optimizasyonların da yapılması gerekir. Bunun nedeni, metal stripteki artan fiber miktarına bağlı olarak polimerlerin şişme düzeylerinin de artmasıdır. Bu da deneyde anlamsız kütle artışlarına sebep olmaktadır. Bu nedenle fiberlerin metal yüzeylerine örülme süresi için de optimizasyonlar gerçekleştirilmiştir. Bu kapsamda sensör ölçümlerinde fiber kaplama süreleri 40 sn, 1, 2, 3, 5, 7, 10 ve 15dk olarak denenmiş ve kütleleri denklem 2.2'den hesaplanmıştır. Kütle denemesi sonuçları Şekil 4.21 ve Çizelge 4.2'de verilmiş olup manyetoelastik sensörün ölçüm doğruluğu hassas terazi ile kıyaslanmıştır. Sonuçlara göre iki ölçüm arasında ufak farklılıklar görülmesine rağmen artış doğrusal hatta standarda yakın görülmüştür. Bu da kütleli ölçümün doğruluğu hakkında fikir vermiştir. Bu ölçümler kuru atmosferde gerçekleştirilmiştir.

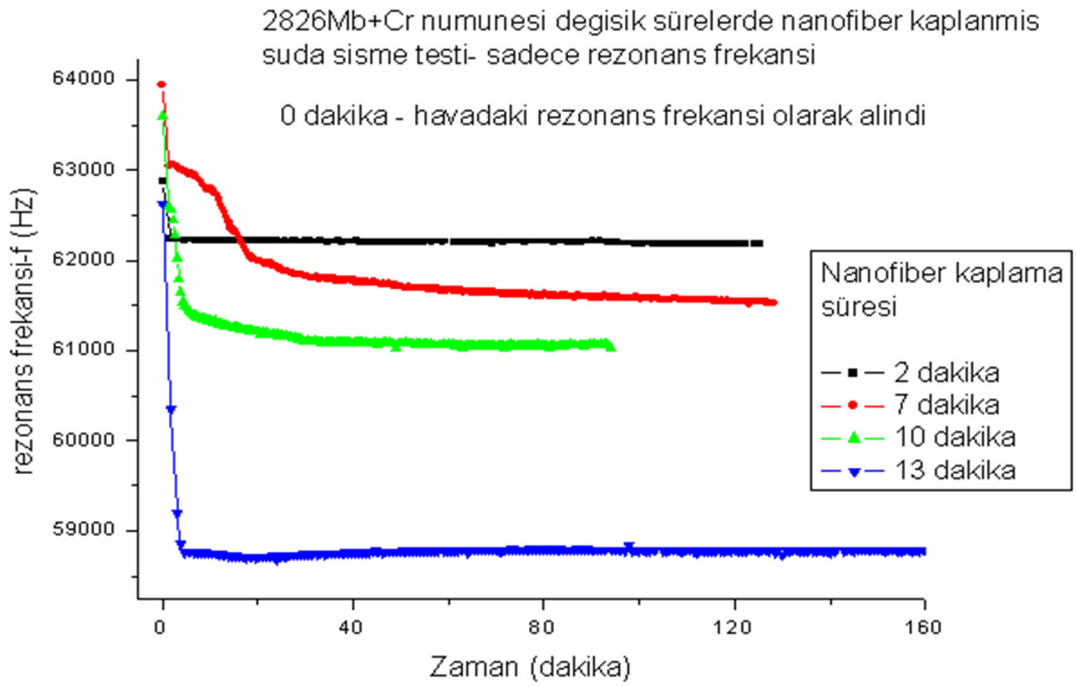


Şekil 4.21:Fiberlerin mg cinsinden miktarı.

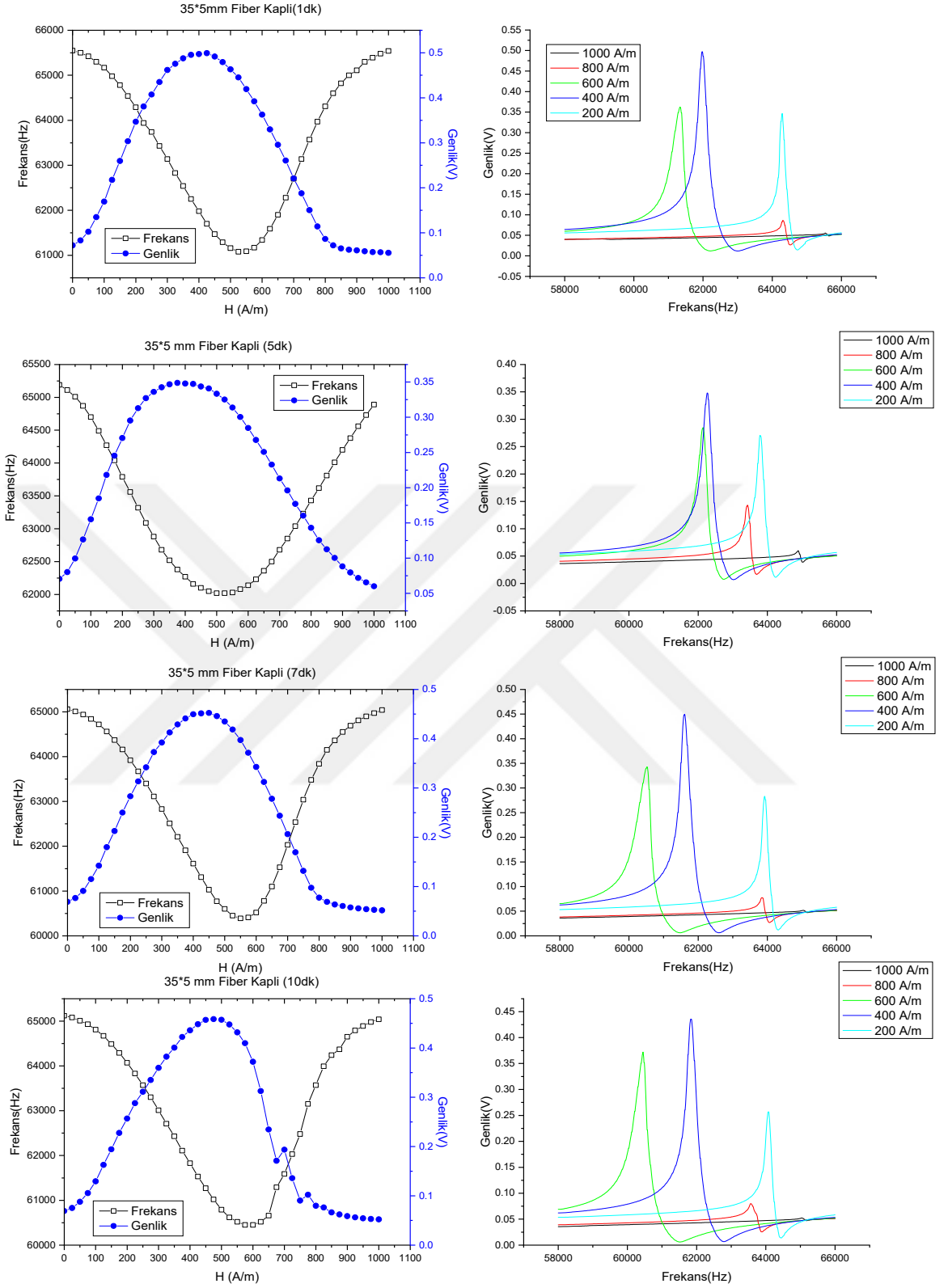
Çizelge 4.2:Örülen fiberlerin hassas terazi ve sensör ile mg miktarları.

Dk/ Mg fiber	Hassas Terazi	Sensör	Fark
0.4	0.03	0.04	0.01
1	0.03	0.01	0.02
2	0.12	0.07	0.05
3	0.11	0.04	0.07
5	0.17	0.15	0.02
7	0.21	0.18	0.03
10	0.41	0.34	0.07
15	0.59	0.53	0.06

Kütle doğrulanması adımından sonra süreye bağlı olarak fiberlerin şişme düzeyleri arttığı ve bu da bizim sistemimizde istenmediği için fiber kaplı striplere sulu sistemde analizler yapılmış ve optimum şişme oranındaki fiber kaplama süresi belirlenmiştir. Şekil 4.22 ve Şekil 4.23’de görülen sistemde fiber kaplı sensör sulu sistemde ölçülmeye başlandığı anda yavaş yavaş şişmeye başladığı için yavaş bir frekans kayması (düşüşü) görülmektedir. Kütle arttıkça (daha uzun süre fiber kaplaması) frekans daha da düşmektedir. Bu düşüş de OF belirlenmesi esnasında hassasiyet düşüşüne neden olacaktır. Belirli bir süre altında kaplanan fiber ise çok ince olduğundan yüzey alanını yeterince artırmayacaktır. Ayrıca önemli olan bir diğer husus hala rezonans piklerinin oldukça belirgin ve keskin olduğudur. Yani Q faktör değerleri hala oldukça iyidir. Bu nedenle optimum fiber kaplama süresi 7dk olarak belirlenmiştir.

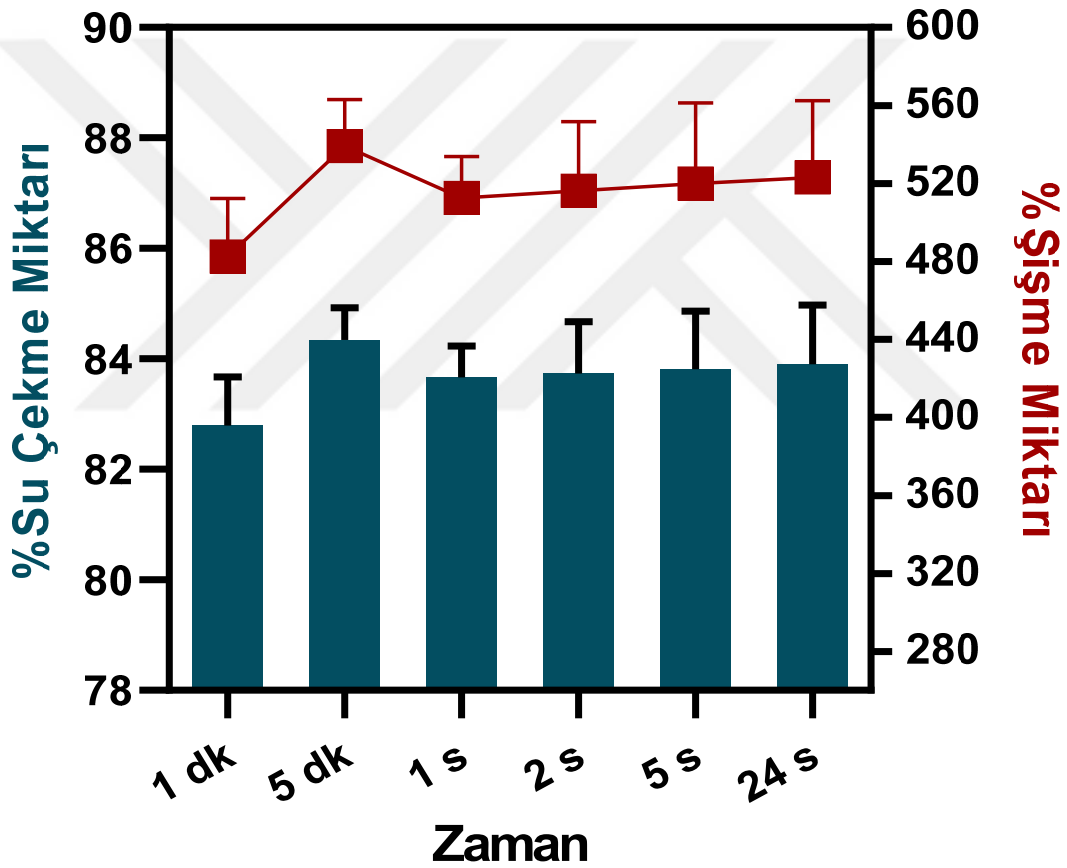


Şekil 4.22:Fiberlerin sensörde sudaki frekans kaymaları.



Şekil 4.23: Nanofiber kaplı şeritlerin manyetoelastik eğrileri.

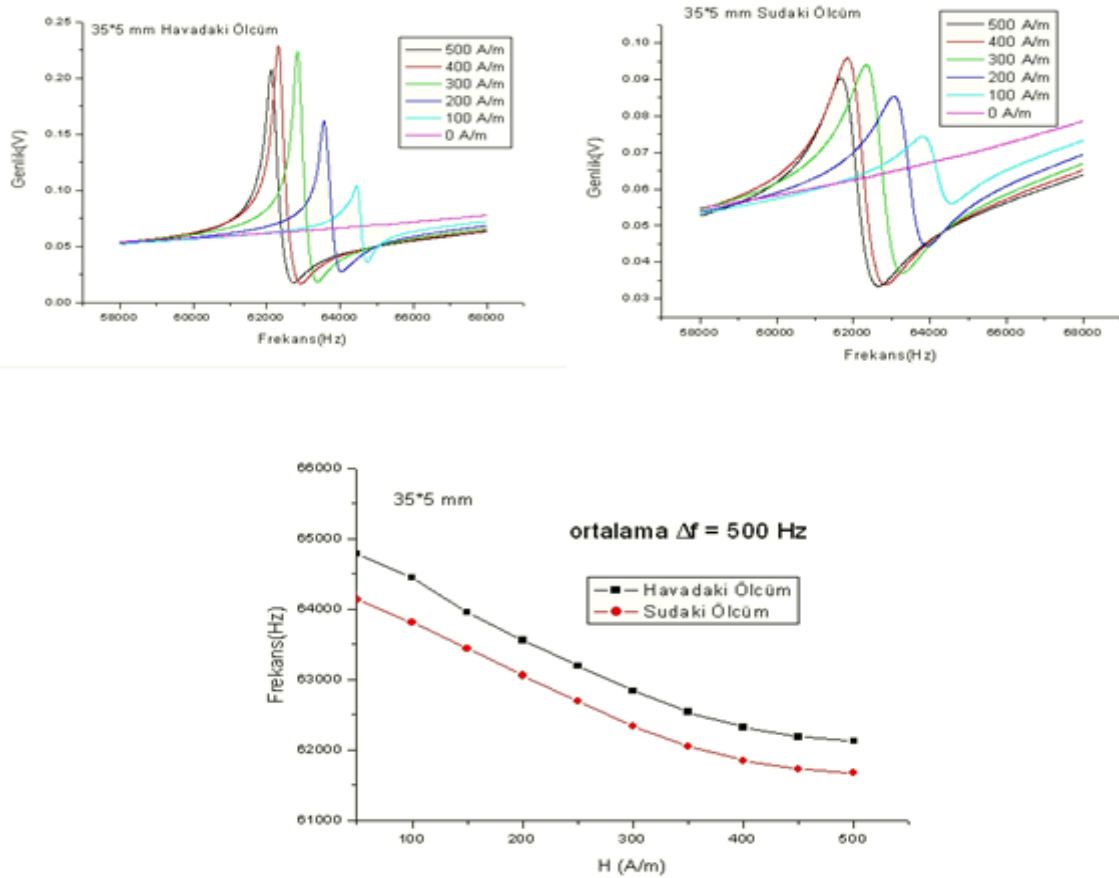
Süre optimizasyonu yapıldıktan sonra manyetoelastik sensör sistemi için önemli olan bir diğer faktör ise kimyasal metot ile yapılan şişme testinde fiberlerin tam olarak kaçınıcı dakikada maksimum şişme düzeyine ulaşmasıdır. Bu süre bize şeritlerin ön hazırlık sürecinde OF ölçümü yapılmadan önce PBS’de bekletilme süresini vermiştir. Bu kapsamda hazırlanan matlar 1x1 cm olacak şekilde kesilmiş ve 37°C’de PBS tamponuna bırakılmıştır. Matlar 24 saat boyunca çalkalayıcıda ağzı kapalı olarak karıştırılmış ve 1dk, 5dk, 1sa, 2sa, 5sa ve 24 saat sonra olmak üzere solüsyondan çıkarılmıştır. Hafifçe kurulularak hassas terazide tartım alınmıştır. Şekil 4.24’de görülen deney sonuçlarına 5 dakika da maksimuma ulaşmış ve daha sonra stabil hal almıştır.



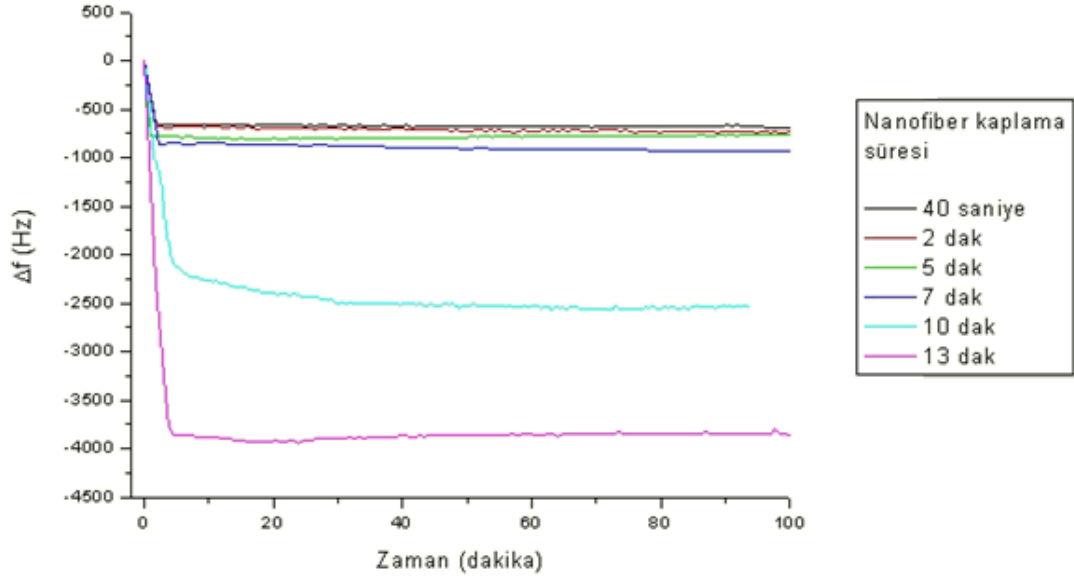
Şekil 4.24: Kimyasal metot ile yapılan şişme testi ve su çekme sonuçları.

Burada özet olarak verilen süre optimizasyonu ve kütle değişimleri sonrasında manyetoelastik ölçüm sistemi ile yapılan şişme verileri aşağıda ayrıntılı olarak açıklanmıştır. Burada sensörde şişme gerçekleştikten sonra da rezonans piklerinin halen keskin olması önem taşımaktadır. MES sensörümüzü hava ortamından sıvı bir ortama koyduğumuzda denklem 2.3’e göre sıvının viskozitesi ve yoğunluğu nedeni ile rezonans

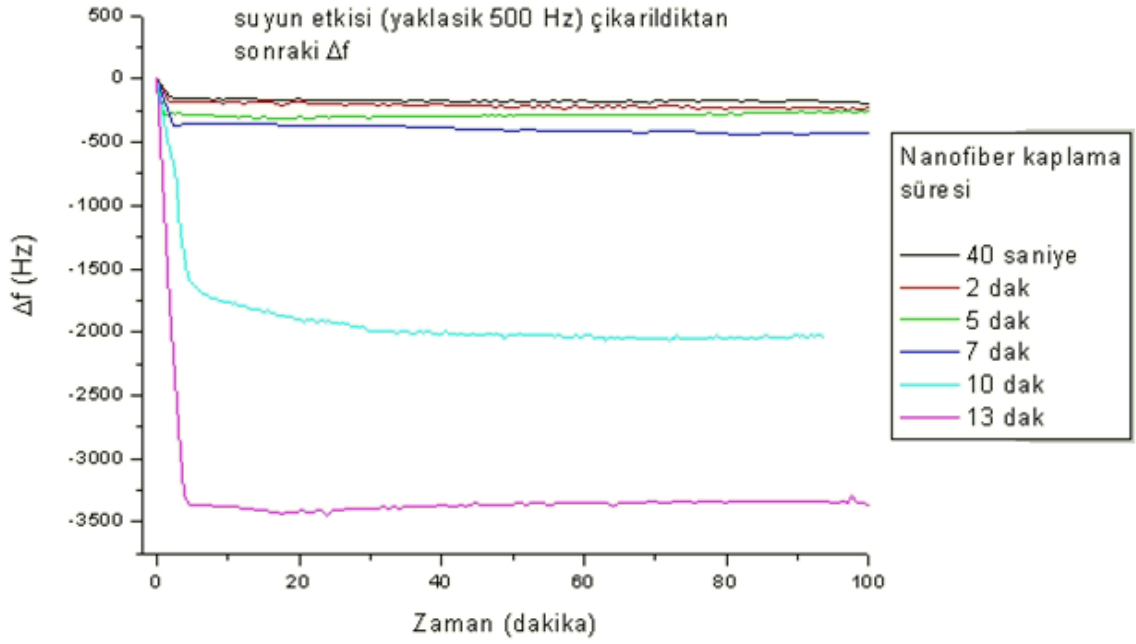
frekansında bir azalma olmuştur. Şekil 4.25’de 35 mm uzunluğunda ve 5 mm enindeki numune için hava ve su ortamında farklı manyetik alan değerlerinde yapılan manyetoelastik ölçümler görülmektedir. Görüldüğü üzere yaklaşık 500Hz’lik rezonans frekansında azalmagörülmektedir. Ayrıca numunenin rezonans frekansı genliğinde de azalma olmaktadır fakat bu azalmaya rağmen rezonans eğrisi oldukça belirgin olup ölçümlerde majör bir sorun oluşturmamıştır. Şekil 4.26-4.30 aralığı farklı sürelerde nanofiber ile kaplanan numuneler için yapılan şişme testi sonuçlarını göstermektedir. Yapılan ölçümlerde 7 dakikaya kadar olan nanofiber kaplama süresinde şişme miktarının düşük olduğu daha yüksek sürelerde oldukça yüksek olduğu görülmektedir. Bizim açımızdan önemli olan sıvı ortamda nanofiber kaplı sensörün 5 ile 10 dakika içinde çıkışının oldukça stabil olmasıdır. Çünkü organofosfat dedektesinde sensör saf su içinde (yani sıvı ortamda) olacağından bu ortamda stabilite önemlidir. Şekil 4.26-4.28’de görüldüğü üzere birçok test yapılmış ve genelde stabilite süresinin en fazla 5 dakika olduğunu gözlemlenmiştir. Şişme testi işlemleri yine farklı kitosan oranlarında üretilen nanofiberler kullanılarak tekrarlanmış ve sonuçlar Şekil 4.29 ve 4.30’da verilmiştir.



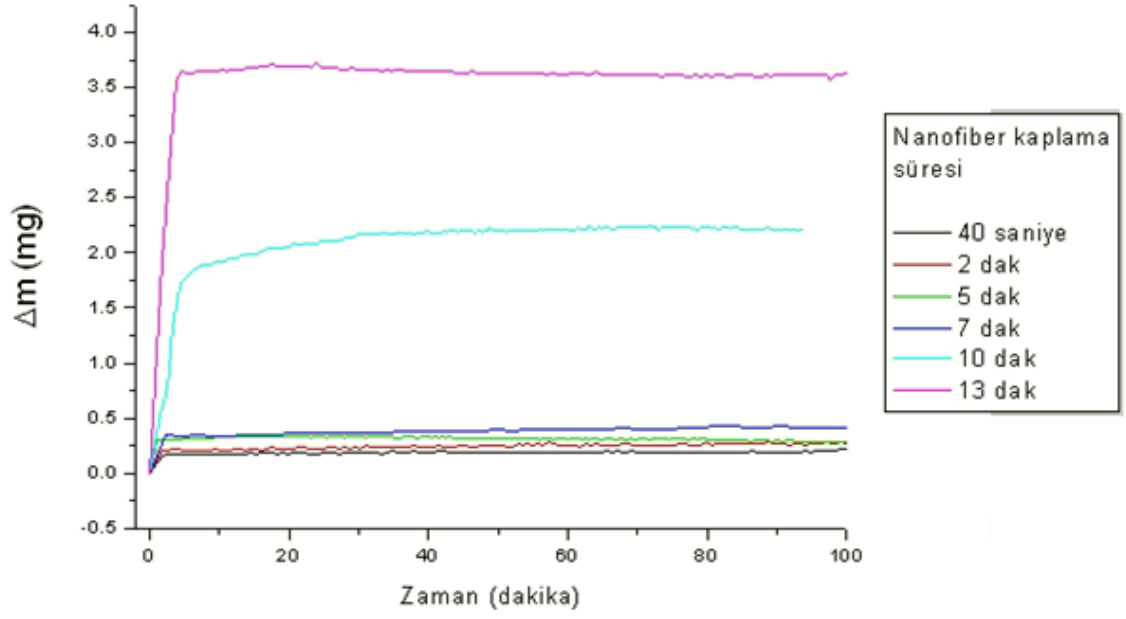
Şekil 4.25:Hava ve su ortamında farklı manyetik alan değerlerinde yapılan manyetoelastik ölçümler.



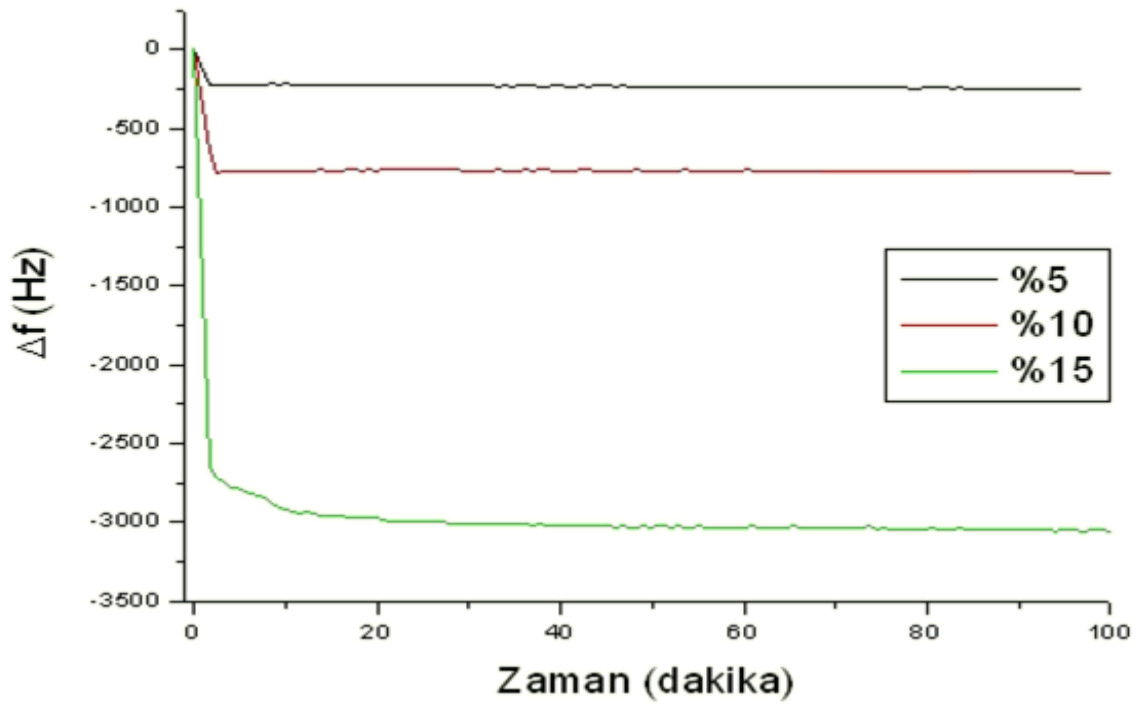
Şekil 4.26:Farklı sürelerde nanofiber kaplı amorf şeritin rezonans frekansının saf su içindeki değişimi. Görüldüğü gibi sensör yüzeyindeki nanofiberler yaklaşık 5 dakika içinde şişme sürecini tamamlamış ve çıkış stabil olmuştur.



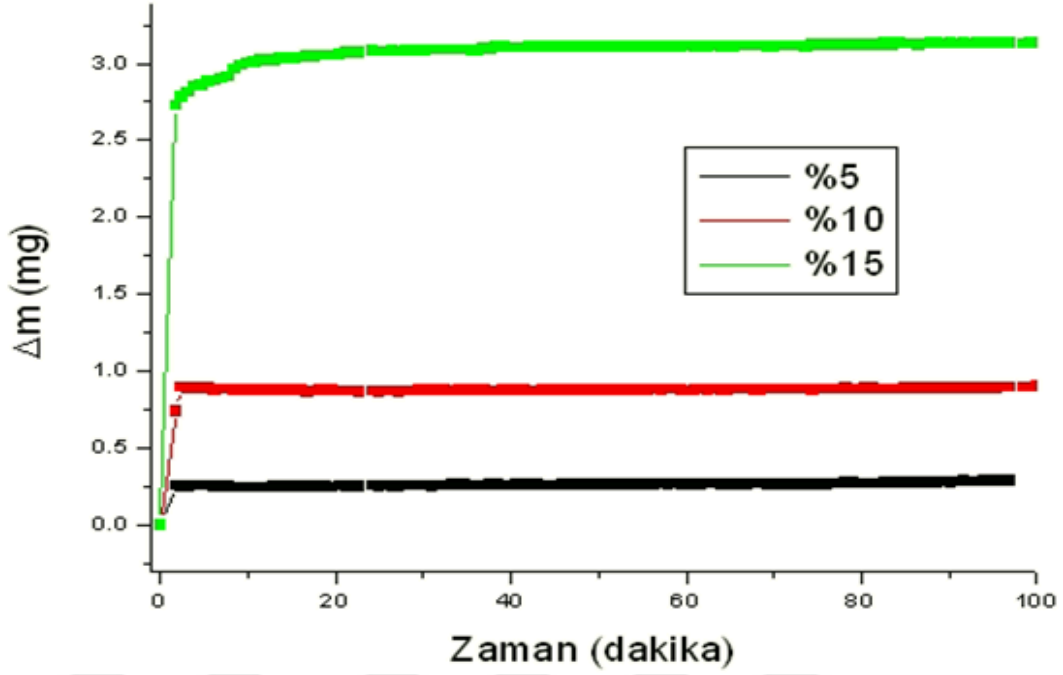
Şekil 4.27:Şekil 4.31'teki rezonans frekansından 500Hz olan suyun etkisi düşüldükten sonraki durum.



Şekil 4.28:Şerit üzerindeki nanofiberlerin kütlesinin saf suyun içinde zamanla değişimi. kütle denklem 2.2 kullanılarak hesaplanmıştır.

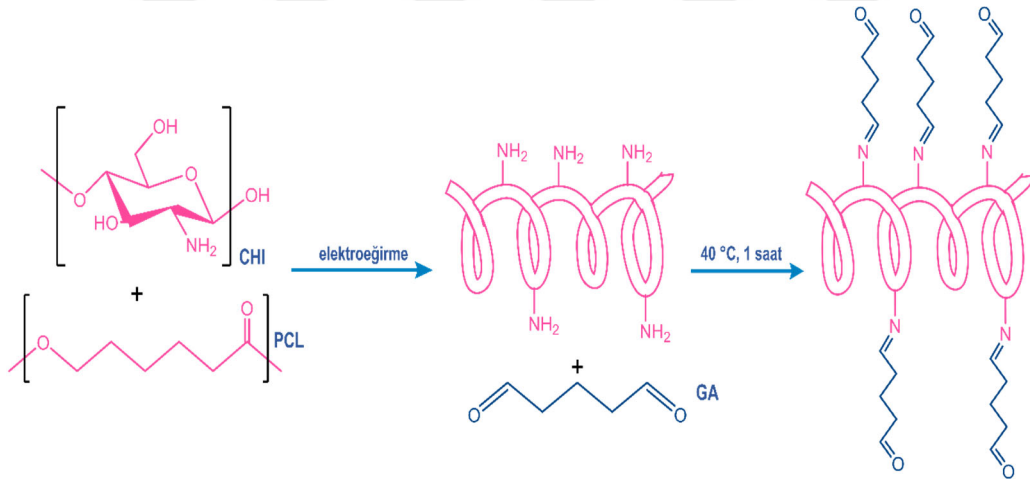


Şekil 4.29:Farklı kitosan oranı kullanılarak hazırlanan nanofiberin rezonans frekansının saf su içindeki değişimi. Görüldüğü gibi sensör yüzeyindeki düşük kitosan oranına sahip nanofiberler yaklaşık 5 dakika içinde şişme sürecini tamamlamış ve çıkış stabil olmuştur. Fakat yüksek kitosan oranına sahip nanofiberlerin stabil olma süresi daha da uzundur.



Şekil 4.30:Şerit üzerindeki farklı kitosan oranına sahip nanofiberlerin kütlesinin saf suyun içerisindeki zamanla değişimi denklem 2.2 kullanılarak hesaplanmıştır.

4.2.3 Fiber kaplı şerit yüzeyinin GA ile fonksiyonel hale getirilmesi

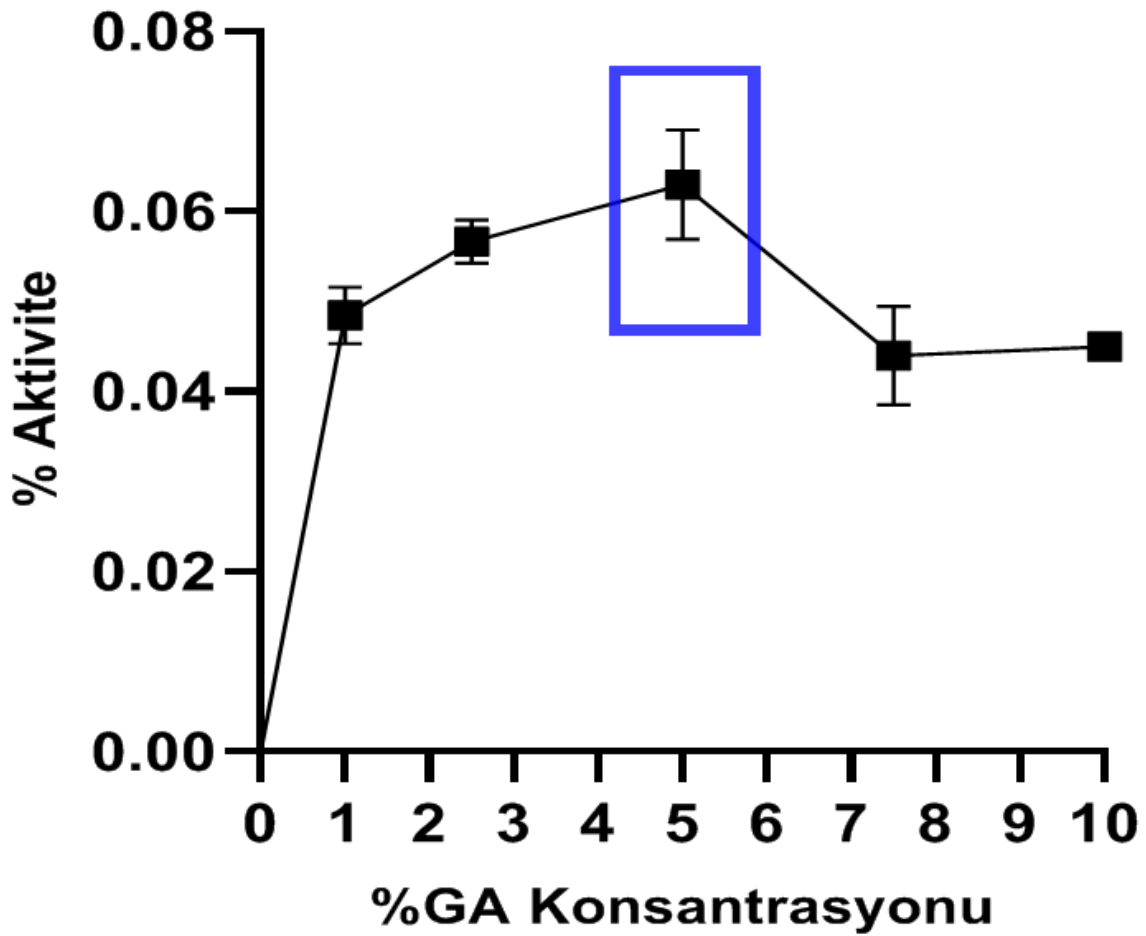


Şekil 4.31:Glutaraldehit fonksiyonellendirilmesindeki kimyasal mekanizma.

PCL/CHI kompoziti ile elektroegrilmiş nanofiber yüzeye AChE enzimini kovalent olarak bağlayabilmek için glutaraldehit (GA) kullanılmıştır. Burada gerçekleştirilen fonksiyonelleştirme işlemi ve glutaraldehitin bağlayıcı olarak fonksiyonu Şekil 4.31'de gösterilmiştir. Burada GA'nın aldehit grubu, Schiff bazı reaksiyonu vererek, polimerik mat (CHI-NH₂) ve AChE enziminde mevcut olan NH₂ grupları vasıtasıyla bir ara bağlayıcı olarak görev yapmaktadır. Bu fonksiyonellendirmede GA için konsantrasyon ve süre optimizasyonları gerçekleştirilmiştir.

4.2.3.1 Konsantrasyon optimizasyonu

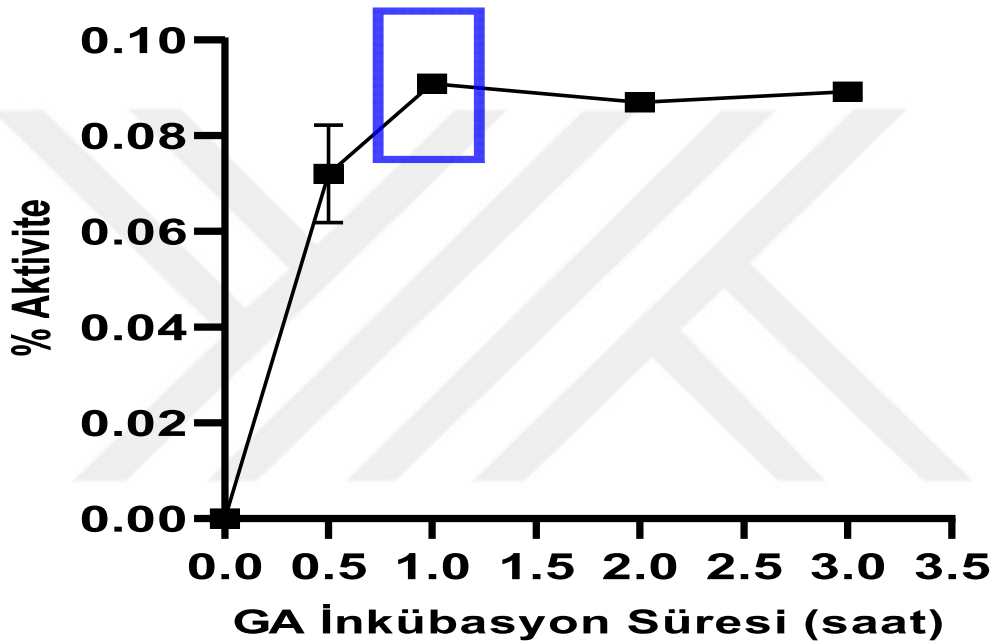
İlk olarak GA için konsantrasyon optimizasyonu gerçekleştirilmiştir (Şekil 4.32). Öncelikle matlar 1x1 cm² alanında kesilerek üzerlerine %1, %2.5, %5, %7.5 ve %10 konsantrasyonlarında 2ml GA (PBS’de) çözeltisi eklenmiştir. Daha sonra örnekler 40°C’de 1 saat çalkalanmış ve süre bitiminde fiberler PBS ile 3 kere yıkanmıştır. Enzim çözeltisi fiberlerin üzerine 2ml olarak eklenerek inkübe edilmiştir. Enzim aktivitesine göre %5 GA konsantrasyonu seçilmiştir. Deney, 3 tekrarlı olarak gerçekleştirilmiştir.



Şekil 4.32:GA fonksiyonellendirilmesi için optimum konsantrasyonun belirlenmesi.

4.2.3.2 Süre optimizasyonu

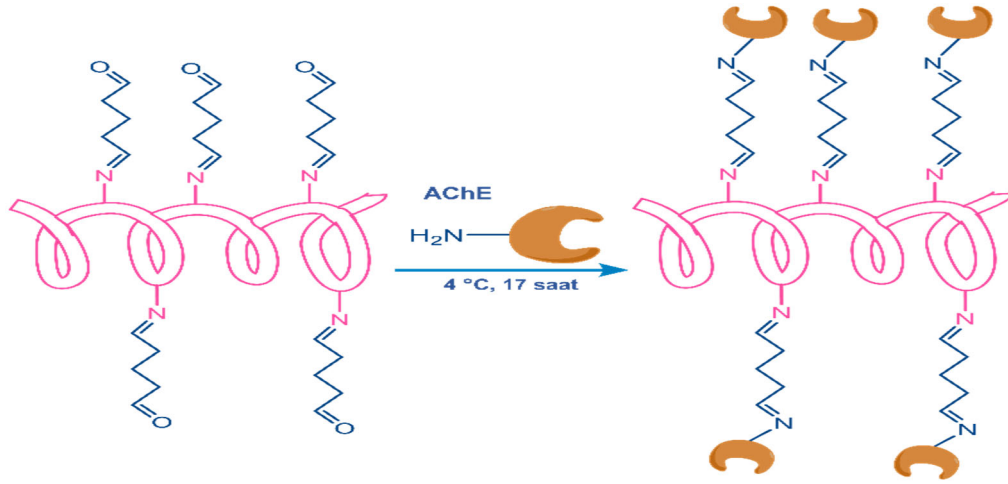
GA fonksiyonellendirilmesindeki bir diğer optimizasyon şartı ise sürenin belirlenmesi olmuştur.. Bu kapsamda deney için matlar 1x1 cm² alanında kesilerek üzerlerine %5 2ml GA (PBS’de) çözeltisi eklenmiştir. Daha sonra örnekler 40°C ’de 0.5, 1, 1.5, 2, 2.5 ve 3 saatlik sürelerde çalkalanmış ve süre bitiminde fiberler PBS ile 3 kere yıkanmıştır. Enzim çözeltisi fiberlerin üzerine 2ml olarak eklenerek inkübe edilmiştir. Aktivite sonuçlarına göre GA için 1 saatlik inkübasyon süresi seçilmiştir (Şekil 4.33). Deney, 3 tekrarlı olarak gerçekleştirilmiştir.



Şekil 4.33:GA fonksiyonellendirilmesi için optimum sürenin belirlenmesi.

4.2.4 Fiber kaplı şeritlere asetilkolinesteraz immobilizasyonu

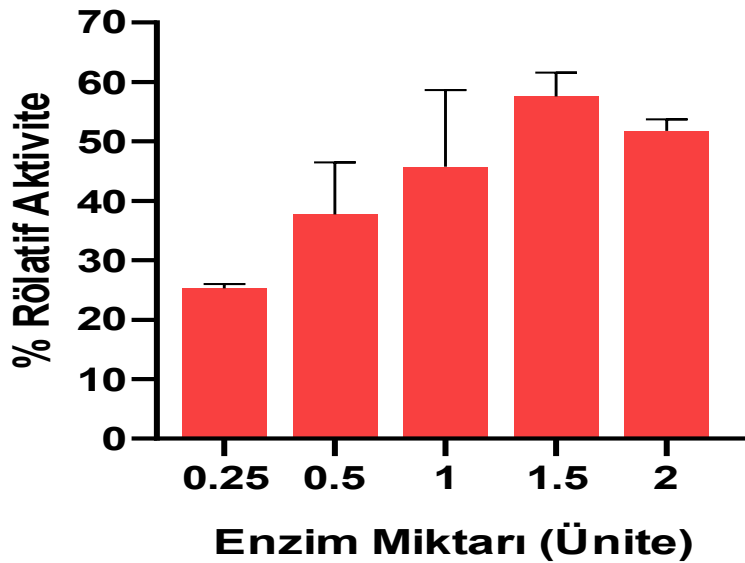
Nanofiber kaplı şeritlere enzim immobilizasyonu Şekil 4.34’de görüldüğü üzere enzimin amino grupları üzerinden GA’ya kovalent olarak bağlanması üzerinden yürümektedir. Bu kapsamda farklı denemeler yapılarak enzim immobilizasyonu gerçekleştirilmiş ve aşağıda belirtilen farklı prosedürlerle bağlanma ispatlanmıştır.



Şekil 4.34:Asetilkolinesteraz immobilizasyonunun kimyasal mekanizması.

4.2.4.1 Enzim aktivite sonuçları

Numuneler 1x1 cm² alanında kesilmiş matlar üzerine %5 2ml GA (PBS’de) çözeltisi eklenmiştir. Daha sonra örnekler 40°C ’de 1 saat çalkalanmış ve süre bitiminde fiberler PBS ile 3 kere yıkanmıştır. Sonrasında 0.25, 0.5, 1, 1.5 ve 2U AchE içeren çözeltiler PBS’de hazırlanmış ve fiberlerin üzerine 2ml olarak eklenmiştir. Karışım +4°C ’de ve 17 saat inkübe edilmiştir. Enzim immobilizasyon verimi % olarak hesaplanmıştır. Sonuçlarımıza göre en yüksek immobilizasyon verimi 1.5 U AchE ile yapılanda % 57.57 olarak elde edilmiştir (Şekil 4.35). Deney, 3 tekrarlı olarak gerçekleştirilmiştir. Bir sonraki dönemde enzim immobilizasyon verimini artırmak için farklı denemelerde yapılmıştır.

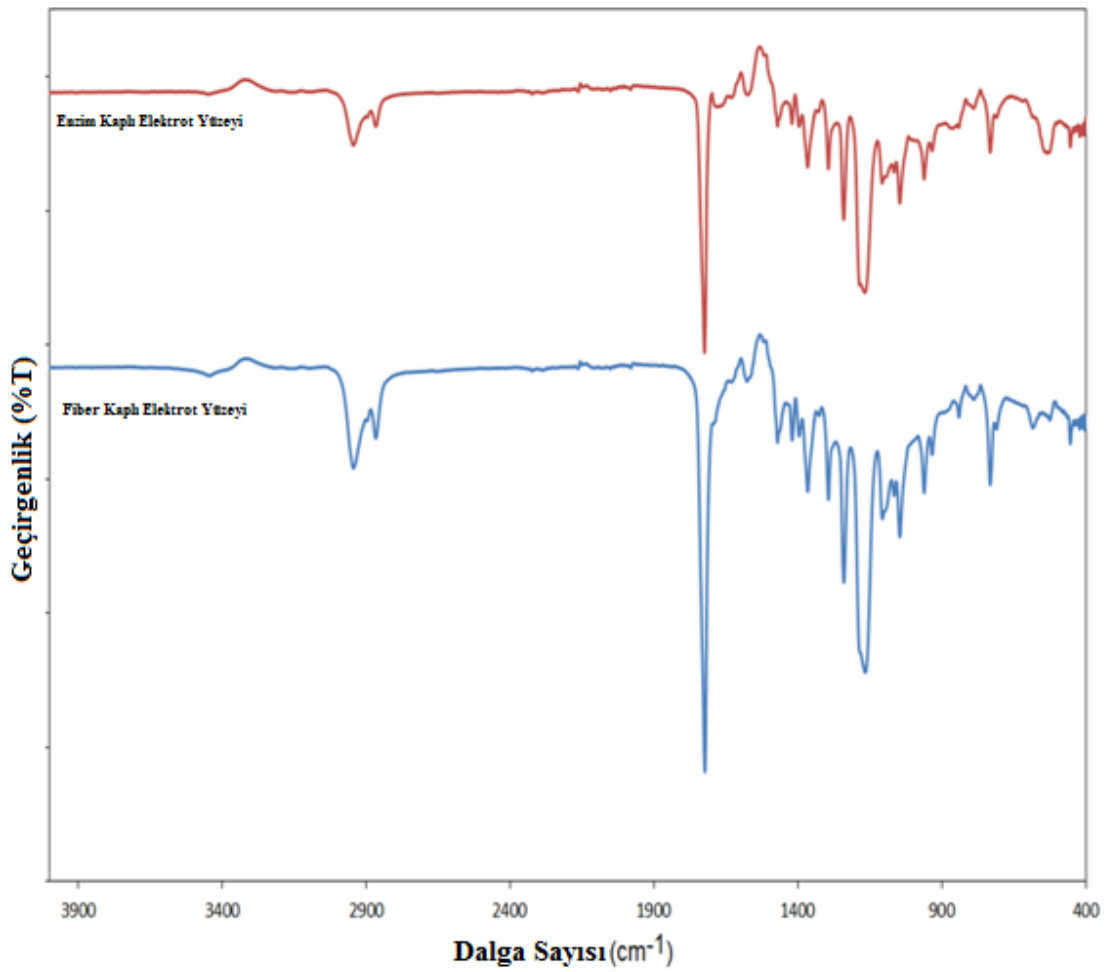


Şekil 4.35:Asetilkolinesteraz immobilizasyonunu % verim sonuçları.

4.2.4.2 Yapısal ve morfolojik karakterizasyon

4.2.4.2.1 FT-IR spektrumları

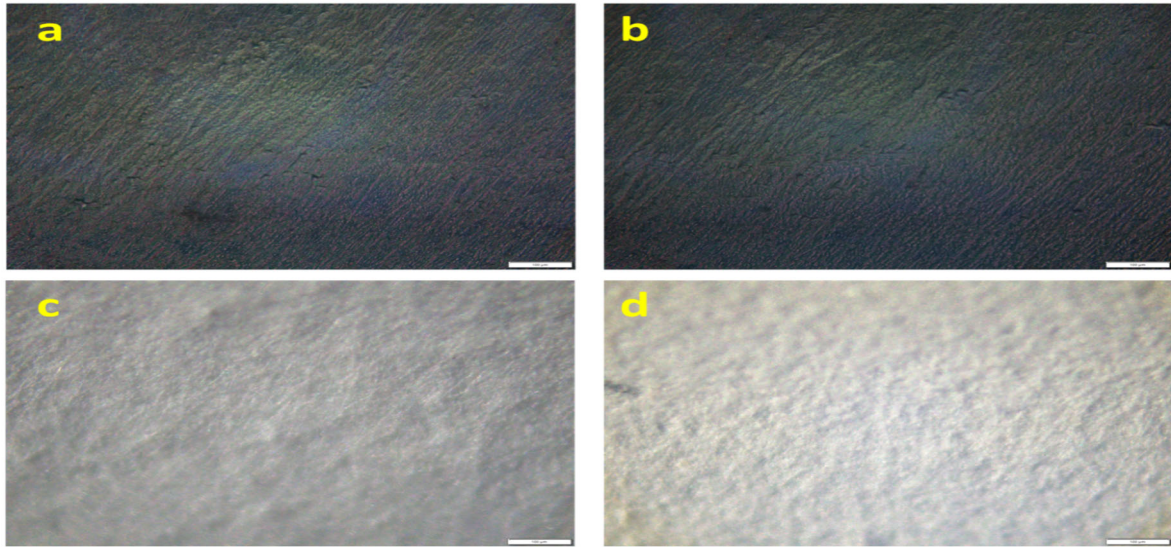
Enzimin elektrot yüzeyine bağlandığını yapısal olarak ispatlamak için fiber kaplı elektrot yüzeyi ve enzim kaplı elektrot yüzeylerinden FTIR görüntüleri incelenmiştir ve Şekil 4.36’da bu yüzeylere ait spektrumlar verilmiştir. 1680 cm^{-1} ’de amit 1 piki, 1560 cm^{-1} ’de amit piklerinin belirgin olarak görülmesi yüzeydeki enzim varlığını göstermiştir. Ayrıca enzimin bağlanması ile alifatik C-H gerilim piki ve 1100 cm^{-1} ’de ki eterik gerilme piklerinin de şiddetleri değişmiştir. Tüm bu değişimler bize elektrot yüzeyinde enzimin bağlandığını yapısal olarak ispatlamıştır.



Şekil 4.36: PCL/CHI kaplı ve PCL/CHI-GA-asetilkolinesteraz kaplı yüzeylere ait FTIR spektrumları.

4.2.4.2.2 Işık mikroskobu ile görüntüleme

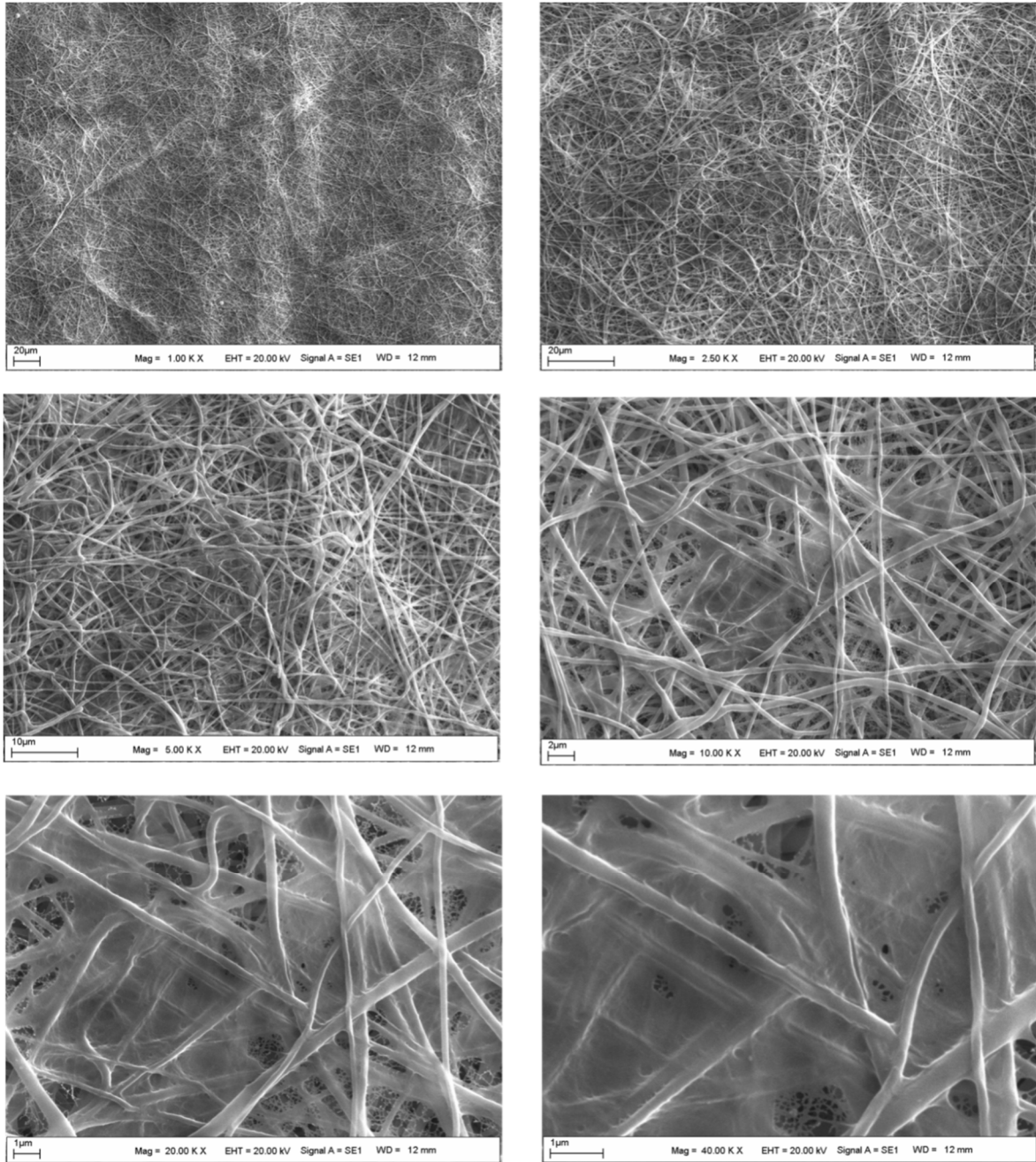
AchE immobilizasyonun gerçekleştiğini morfolojik olarak da ispatlamak için ışık mikroskobu, SEM ve AFM analizleri gerçekleştirilmiştir. Burada hedeflenen ideal nanofiber yapısının elde edilmesi için pek çok parametrenin optimize edilmesi sağlanmıştır. Özellikle elektroğirme mesafesi, iğne çapı, sıcaklık, çözücü tipi ve polimer derişimi gibi pek çok parametre optimize edilmiştir. Bu optimizasyon çalışmaları sırasında elektroğirme yapılan yüzeyler öncelikle ön kontrol kapsamında optik mikroskop ile incelenerek fiber yapısı, boyutu, kalıntı miktarı, fiber dağılımı, fiber yapı üzerinde damlacık oluşumu olup olmadığı kontrol edilmiştir. Özellikle optik mikroskop tüm şerit yüzeyini ve yüzey genelini detaylı inceleme olasılığı verdiği için bu tür çalışmalarda oldukça önem arz etmektedir. Şekil 4.37'de boş şerit, PCL/CHI nanofiber kaplı mat ve enzim bağlanmış PCL/CHI nanofiber kaplanmış mat yüzeyine ait optik mikroskop görüntüleri verilmiştir. Bu görüntülerde çıplak şerit yüzeyinin oldukça düz olduğu görülmektedir. Yüzeye yapılan fiber kaplamanın oldukça homojen olduğu her yerde aynı özelliği gösterdiği görülmektedir. Yapılan kaplama düzgün homojen ve fiber yapılıdır. Tüm mat yüzeyinde her yerde aynı yapıyı göstermektedir. Bu yapı üzerine önce gulutaraldehit daha sonra asetilkolinesteraz enzimi bağlandığı Şekil 4.37d'de net olarak görülmektedir. Enzim modifikasyonundan sonrada yapının homojen görünümü devam etmiştir. Bu görünüm enzimin farklı bölgelerde kümelenmediğini yapıya homojen olarak bağlandığını bize net olarak ortaya koymuştur.



Şekil 4.37:Çıplak mat (a, b), PCL/CHI nanofiber kaplı mat (c) ve enzim bağlanmış PCL/CHI nanofiber kaplanmış mat (d) yüzeyine ait optik mikroskop görüntüleri.

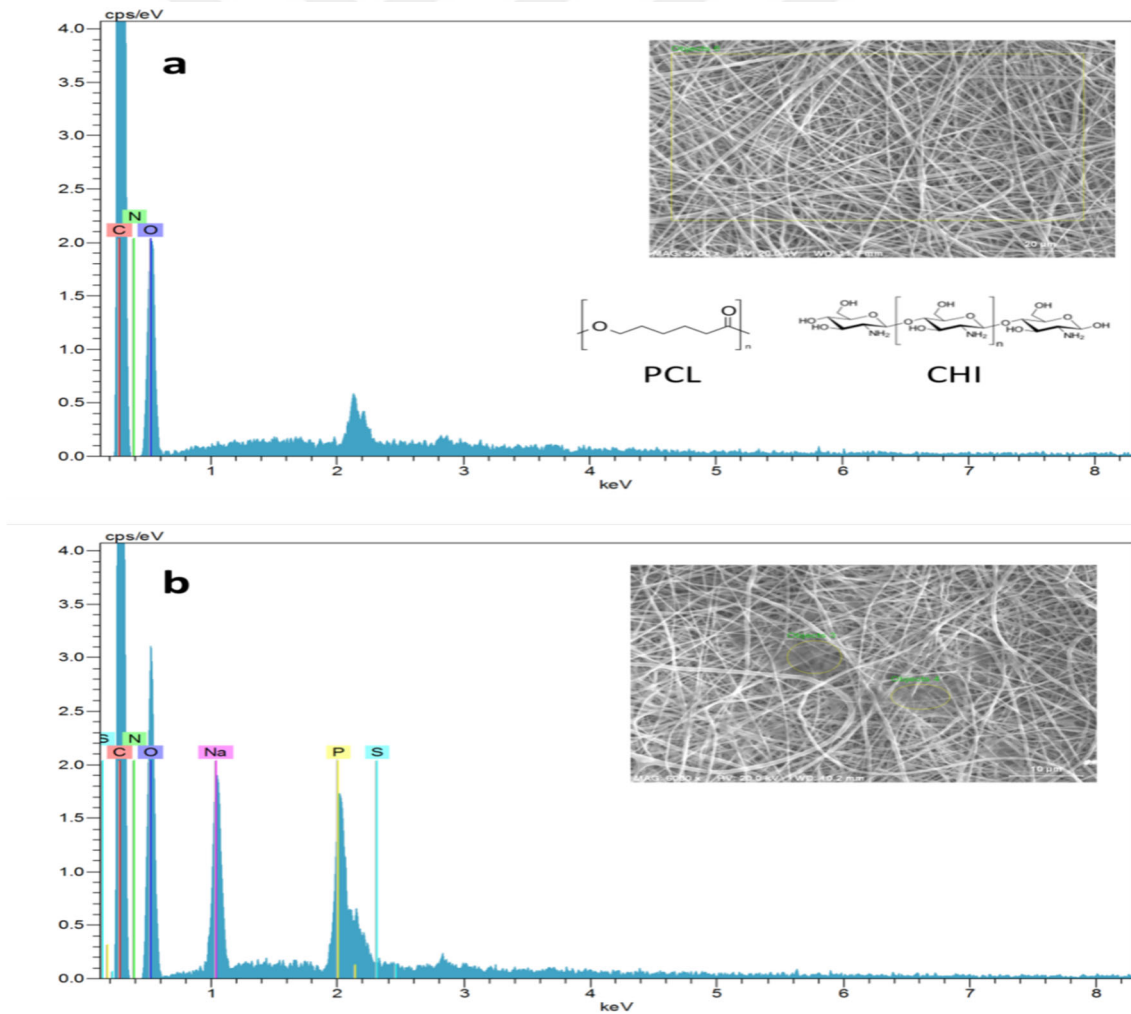
4.2.4.2.3 SEM analizi

Şekil 4.38’de enzim kaplı elektrot yüzeyine ait SEM görüntüleri detaylı olarak verilmiştir. Enzim bağlanmasından sonra keskinliğini kaybederek fiber yapıları arasındaki boşlukların enzimlerle dolduğu görülmektedir. İlgili enzim yumakları elektrot yüzeyinde yer yer kümelenmiş olarak görülmektedir. Aynı zamanda bu görünüm elektrotun yüzey alanını arttırarak ileriki ölçümler için elektrotun yüzey hassasiyetini iyileştirmiştir.



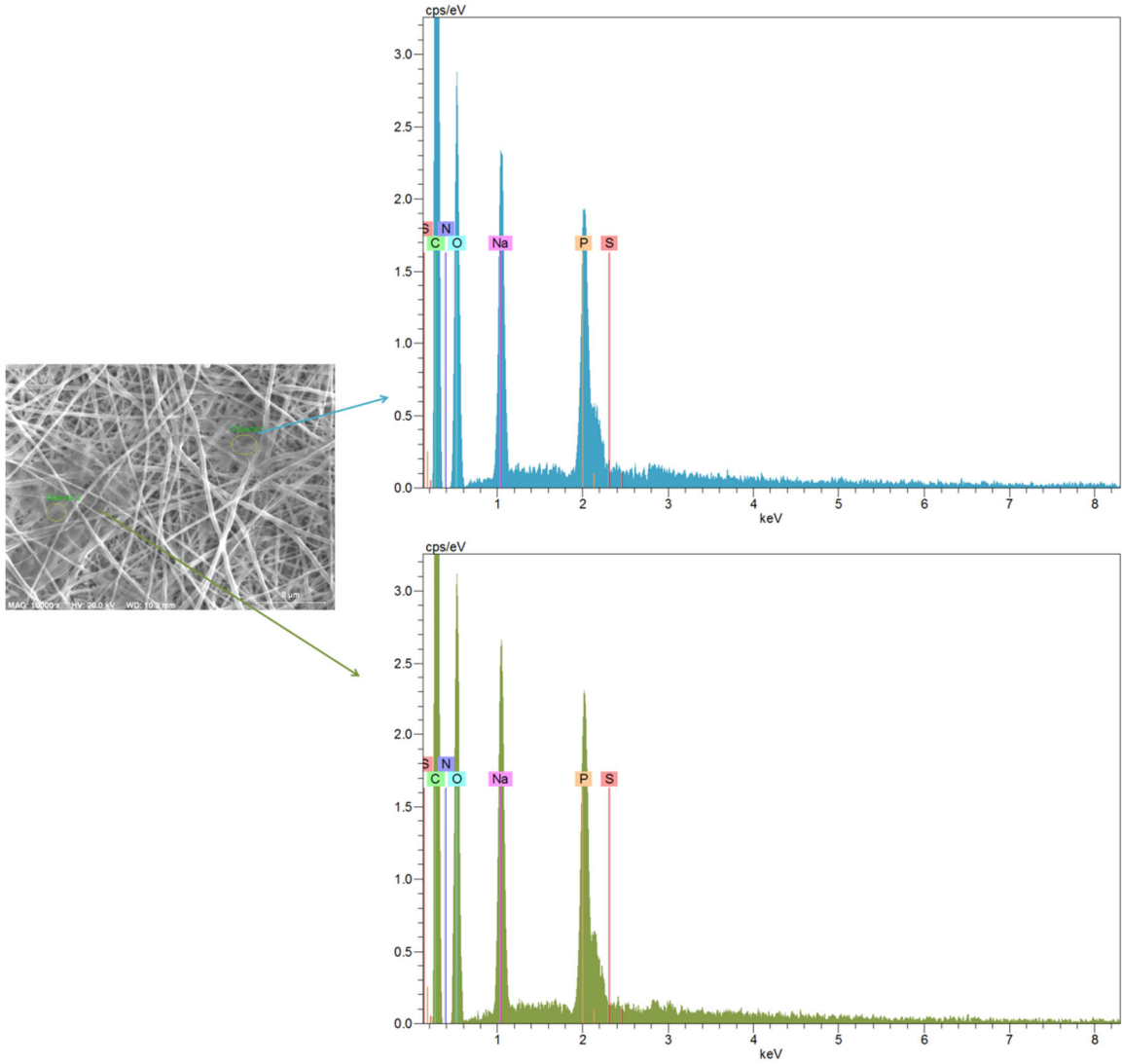
Şekil 4.38:PCL/CHI-GA-asetilkolinesteraz kaplı yüzeylere ait farklı büyütmelerde detaylı SEM görüntüleri.

GA fonksiyonel matlara AChE enzimini kovalent olarak immobilize etmek için PCL/CHI mat-AChE enzimi arasında kovalent bağ oluşturulmuştur. GA vasıtasıyla AChE enzimi ve CHI polimerinin serbest -NH₂ uç grupları arasında Schiff bazı reaksiyonu ile protein-polimer bağlanması gerçekleştirilmiştir. Enzim bağlanmış PCL/CHI nanofiber kaplı mat yüzeylerde enzim varlığı öncelikle EDX spektrum ve EDX elementel mapping görüntüleri ile belirlenmiştir. Bu spektrumlar Şekil 4.39, Şekil 4.40 ve Şekil 4.41’de verilmiştir. Şekil 4.42’deki saf nanofiber kaplı mat yüzeyine ait EDX spektrumunda fiber yapısının oldukça standart yapıda olduğu ve boyutlarının ve çaplarının benzer olduğu görülmektedir. Ayrıca fiber yapısında herhangi bir kirlilik ya da yabancı cisim görülmemektedir. Fiber yapı arası boşluklar temiz gözükmemektedir. Ancak enzim bağlı fiber yapıda fiberler arası boşluklar yer yer enzim yapıları ile kaplanmış ve dolu olarak gözükmemektedir. Saf fiber yapıdaki spektrumlarda sadece C, N ve O elementlerine ait pikler belirgin olarak görülmektedir.



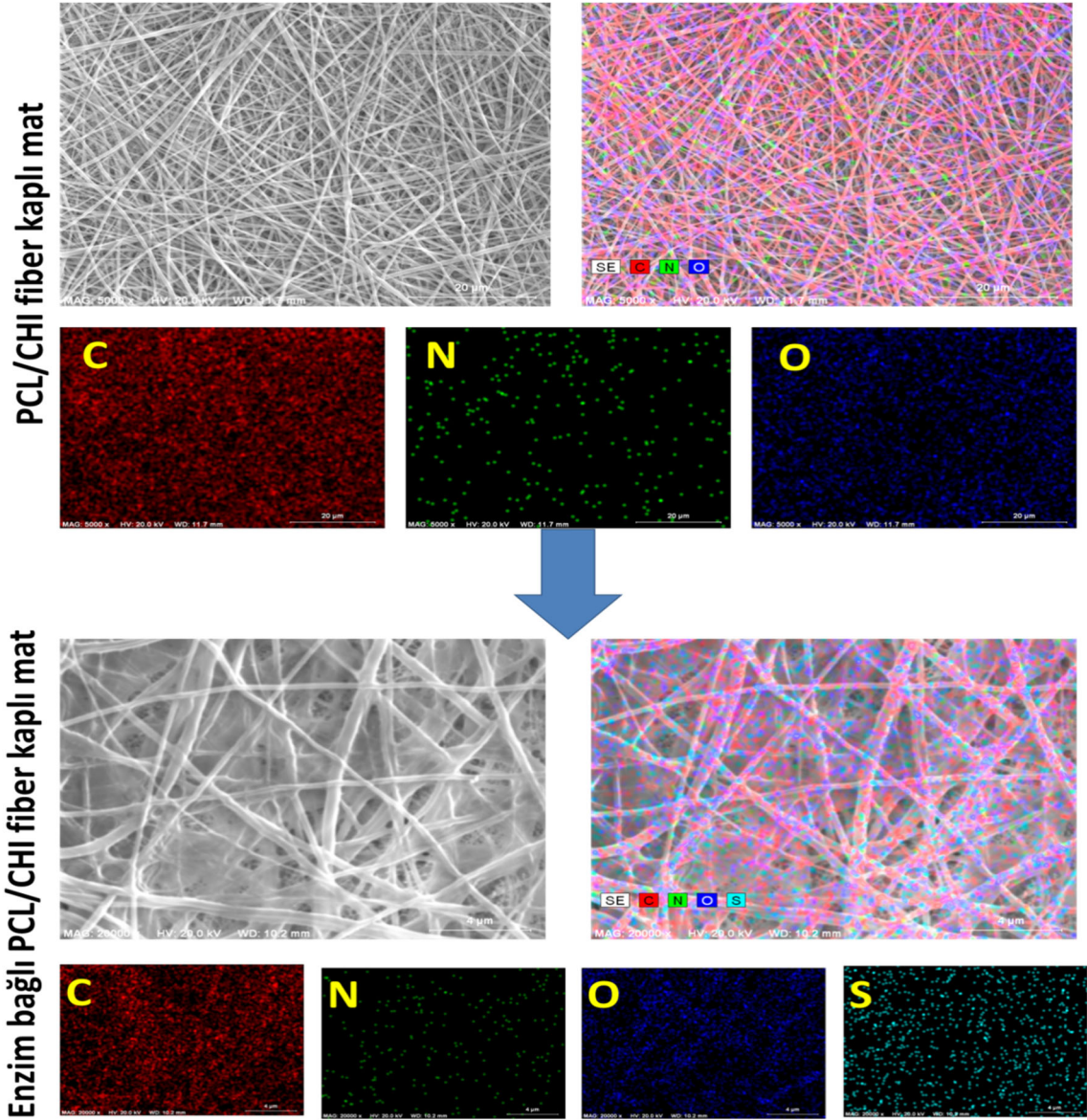
Şekil 4.39:Saf nanofiber kaplı mat ve enzim bağlı nanofiber kaplı mat yüzeylerine ait EDX spektrumları.

Şekil 4.40’da enzim bağlı mat yüzeyinde görülen ve fiberler arasını dolduran yapıların detaylı EDX analizi görülmektedir. Farklı iki bölgeden alınan EDX spektrum yapılarının aynı olduğu görülmektedir. Bu bölgelerde C, N, O, Na, P ve S elementleri görülmektedir. Bu elementel yapılanma polikaprolakton/kitosan ve enzim yapılarının elementel yapılarından kaynaklanmaktadır. Gerek yapılarda görülen fiberler arasındaki bu bölgelerin varlığı gerekse de bu yapıların elementel içeriği fiber yapısına enzimin başarılı bir şekilde bağlandığını ispatlamaktadır.



Şekil 4.40:Enzim bağlı mat yüzeyinde görülen ve fiberler arasını dolduran yapıların detaylı EDX analizi.

Şekil 4.41’de saf fiber kaplı yüzey ve enzim bağlanmış fiber kaplı şerit yüzeylerinin elementel haritaları verilmiştir. Bu haritalarda özellikle elementel yapının homojen olduğu ve her iki yapının da safsızlık içermediği görülmektedir. Ayrıca enzim yapısının tüm fiber yapısına homojen bir şekilde bağlandığı hem genel elementel topografyadan hem de S elementinin dağılım haritasından net bir şekilde anlaşılmaktadır. S elementel yapısı enzim yapısından kaynaklı olarak yüzeyde bulunmaktadır ve elementin homojen dağılım haritası enzimin yüzeye homojen bağlandığını ispatlamaktadır.



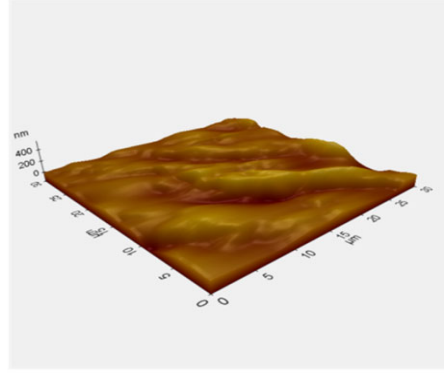
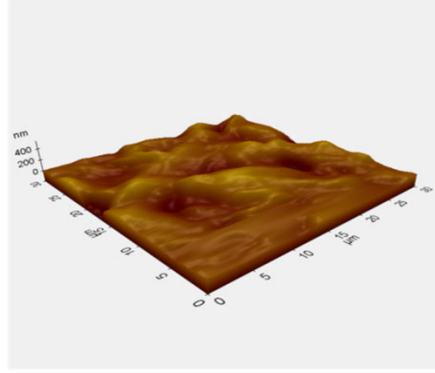
Şekil 4.41:Saf fiber kaplı yüzey ve enzim bağlanmış fiber kaplı mat yüzeylerin elementel haritaları.

4.2.5 AFM analizi

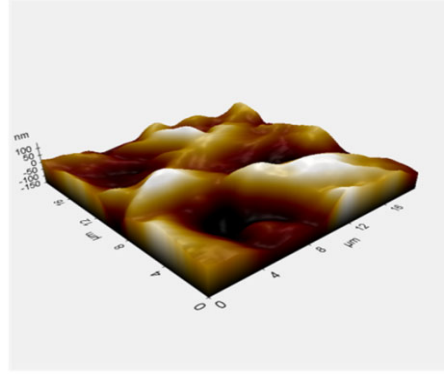
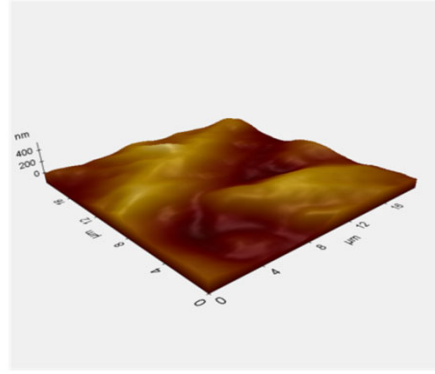
Burada elde edilen AFM görüntüleri ve AFM yüzey pürüzlülükleri ölçüm sonuçları Şekil 4.42–4.48’de verilmiştir. Şekil 4.42 ve Şekil 4.43’da verilen krom kaplı şerit yüzeyine ait AFM görüntülerinde oldukça düz ve pürüzsüz bir yüzey görülmektedir. Yüzey yapısının oldukça düz olduğu 10x10µm ve 5x5µm boyutlu topoğrafyalarda daha net olarak görülmektedir. Elde edilen sonuçlar kaplanmamış mat yapılarına ait SEM görüntüleri ile uyumludur. Bu yüzeylere fiber kaplama yapıldıktan sonra yüzeyde gözle görülür beyaz ve dokuma görünümlü PCL/CHI nanofiberleri oluşturulmuştur. Bu yüzeylere ait AFM görüntüleri ve yüzey pürüzlülüğü ölçümleri Şekil 4.43 ve Şekil 4.44’de verilmiştir. Bu şekillerde net bir fiber görünümü ve formasyonu belli olmaktadır. Fiber yapıları homojen saf ve keskin boyutludur. Yapılan boyut ölçümlerinde fiber yapılarının ve boyutlarının SEM ölçümleri ile uyumlu olduğu ve fiber boyut dağılımının dar olduğu görülmektedir. Fiberler üzerinde damlacık oluşmamış ve homojen fiber yapısı elde edilmiştir. Şekil 4.47 ve 4.48’de enzim bağlanmış PCL/CHI nanofiber kaplanmış şerit yüzeyine ait AFM görüntüleri verilmiştir. Bu görüntülerde fiber yapısının korunduğu ve bununla birlikte fiberler arası boşluklarda enzim bölgelerinin bulunduğu görülmektedir. Ayrıca bazı bölgelerde fiber yüzeyinde fiber çapının arttığı görülmektedir. Bu değişim fiber yüzeyine bir bağlanmanın olduğunu göstermektedir. Farklı büyütmelerde verilen yüzey pürüzlülüğü görüntülerinde fiber yapılarının yanında geniş bant görünümünde ya da fiber bölgeleri üzerinde enzim yapılarının bulunduğu net olarak görülmektedir.

**Çıplak
Elektrot
Yüzeyi**

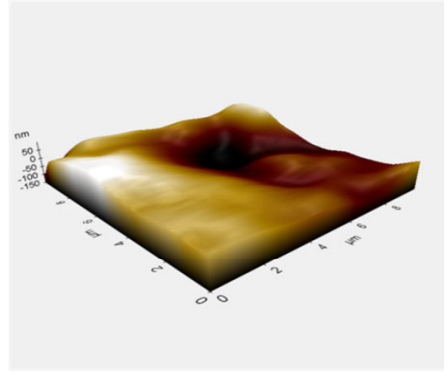
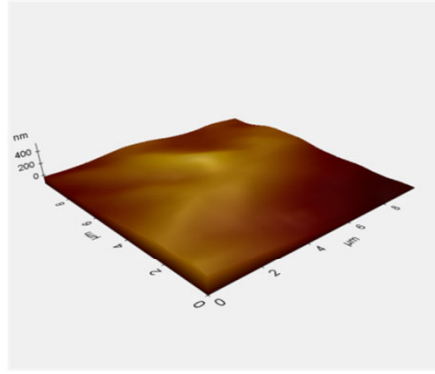
30 x 30 μm



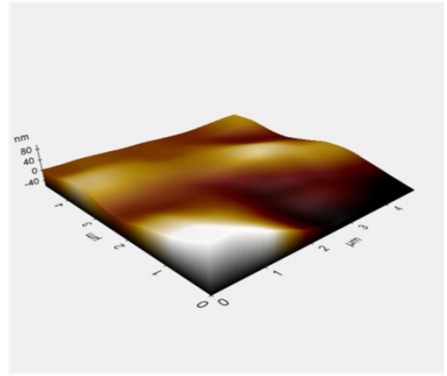
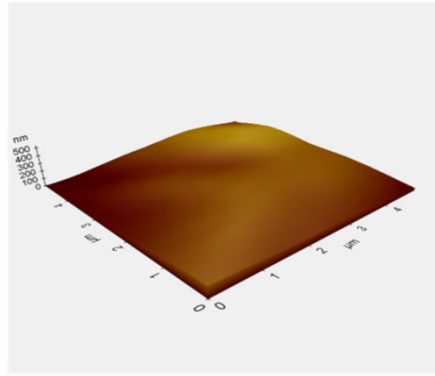
20 x 20 μm



10 x 10 μm



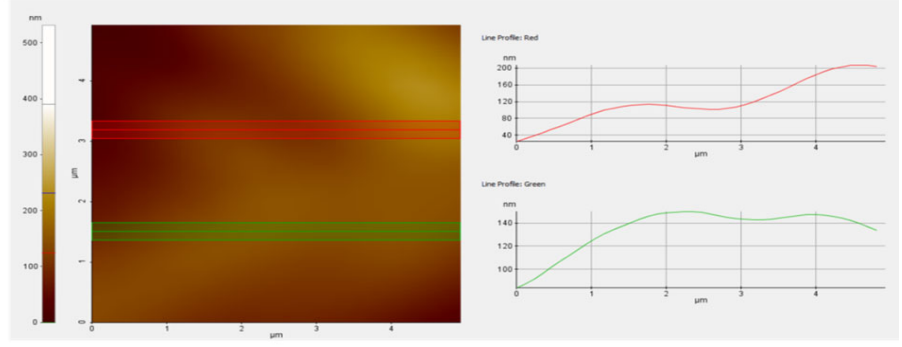
5 x 5 μm



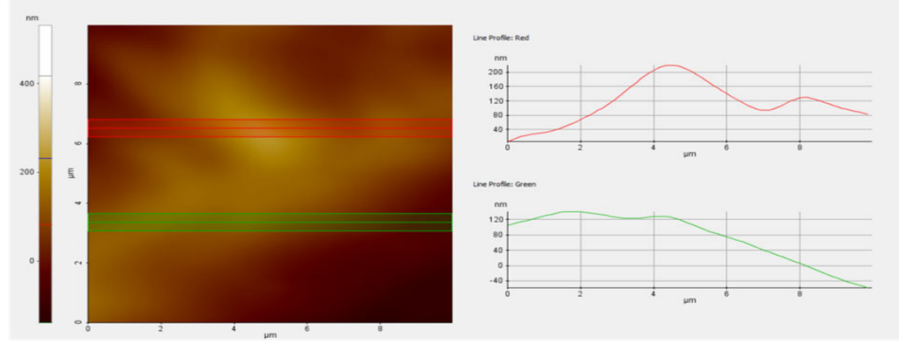
Şekil 4.42:Fiber kaplanmamış krom kaplı şerit yüzeyine ait AFM görüntüleri.

Çıplak Elektrot Yüzeyi

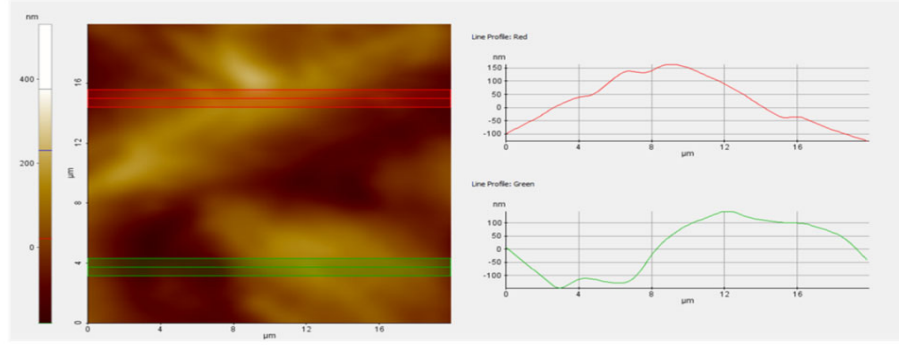
5 x 5 μm



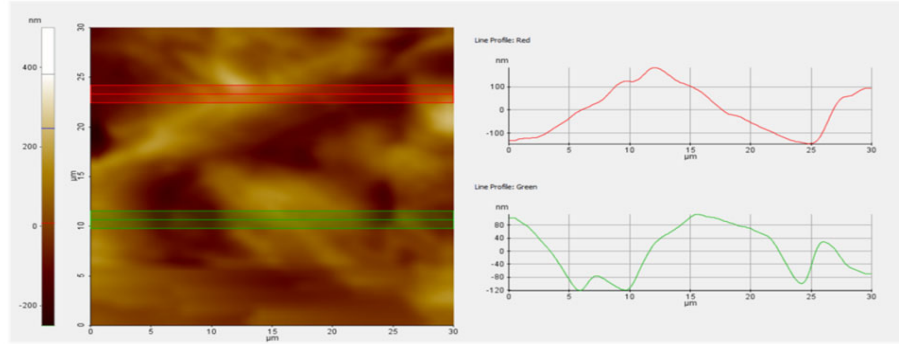
10 x 10 μm



20 x 20 μm



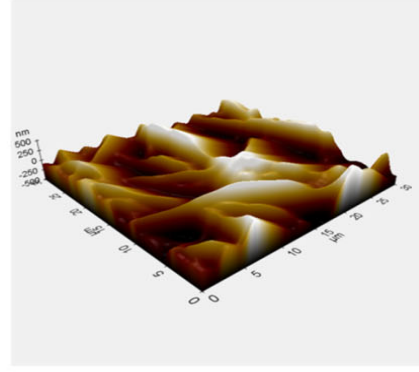
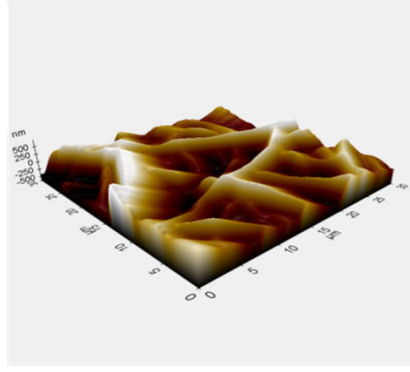
30 x 30 μm



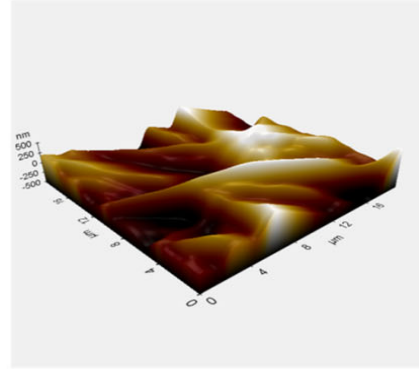
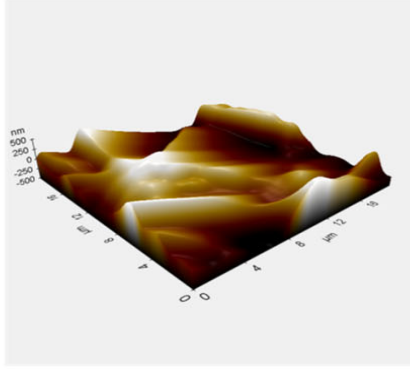
Şekil 4.43: Fiber kaplanmamış kromize şerit mat yüzeyine ait AFM yüzey pürüzlülüğü görüntüleri.

**Fiber Kaplı
Elektrot
Yüzeyi**

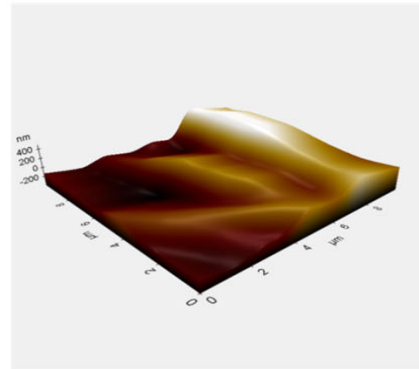
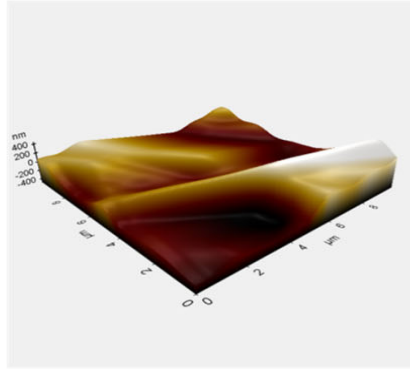
30 x 30 μm



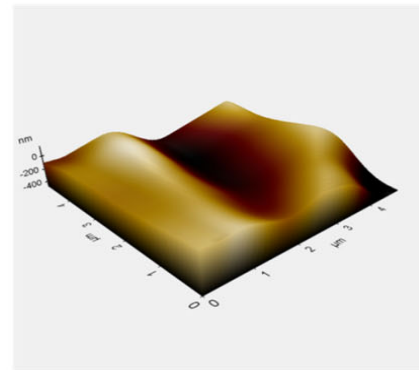
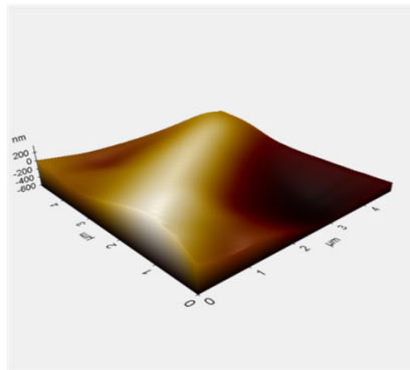
20 x 20 μm



10 x 10 μm



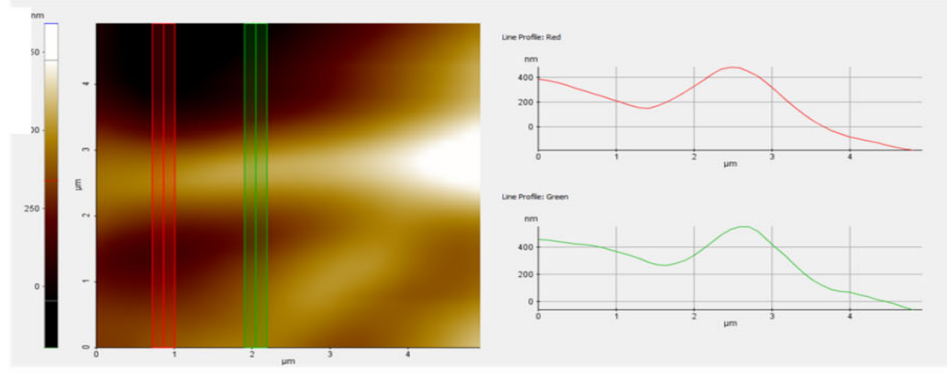
5 x 5 μm



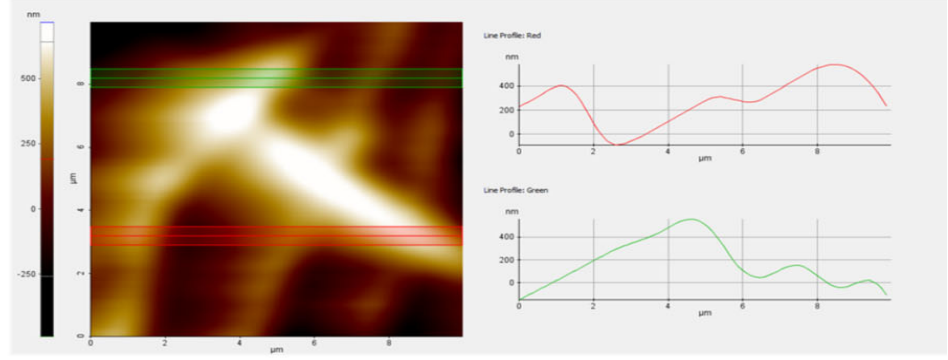
Şekil 4.44:PCI/CHI nanofiber kaplanmış şerit mat yüzeyine ait AFM görüntüleri.

Fiber Kaplı Elektrot Yüzeyi

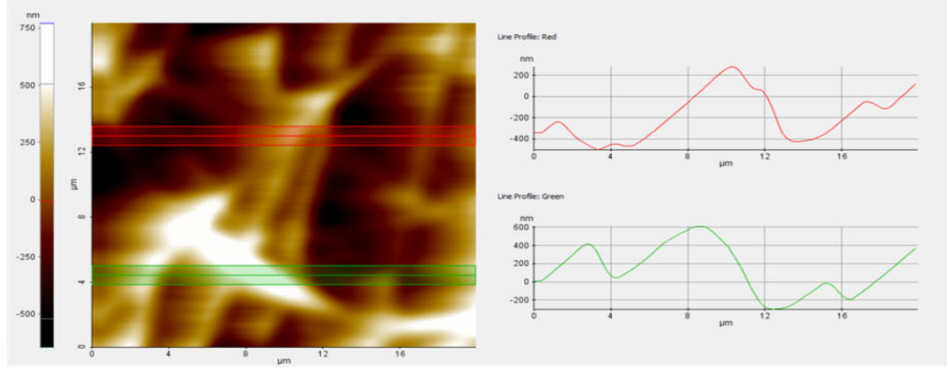
5 x 5 μm



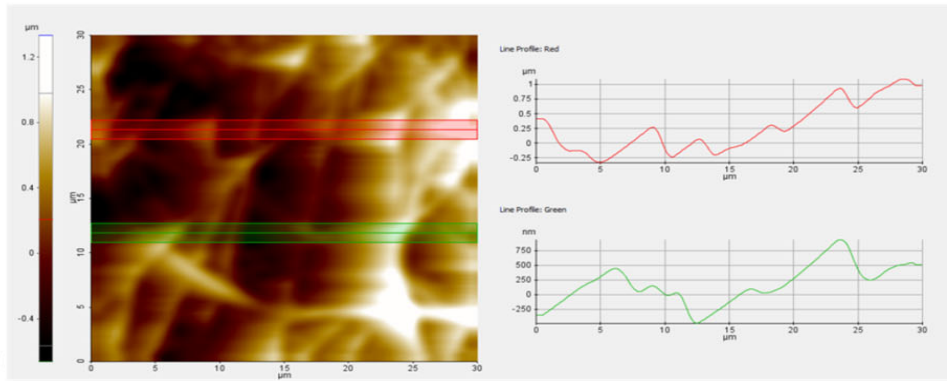
10 x 10 μm



20 x 20 μm



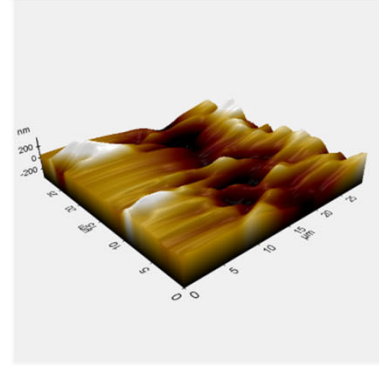
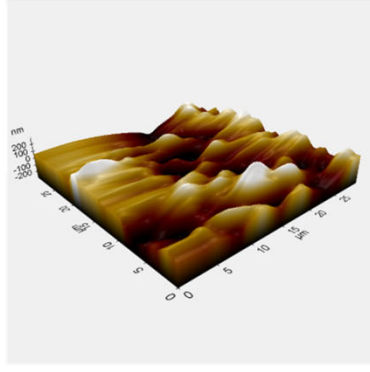
30 x 30 μm



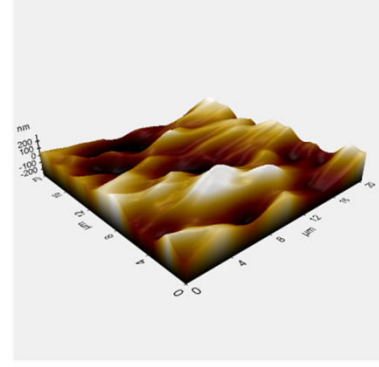
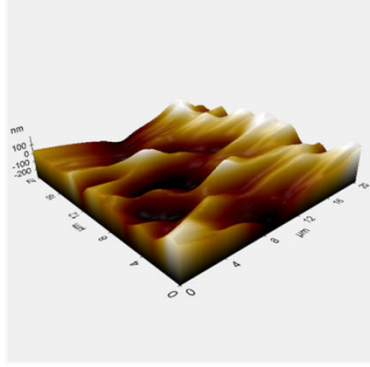
Şekil 4.45:PCl/CHI nanofiber kaplanmış şerit mat yüzeyine ait AFM yüzey pürüzlülüğü görüntüleri.

Enzim Kaplı
Elektrot
Yüzeyi

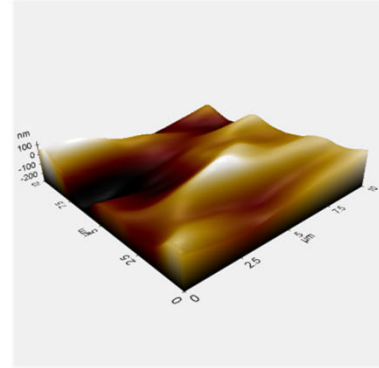
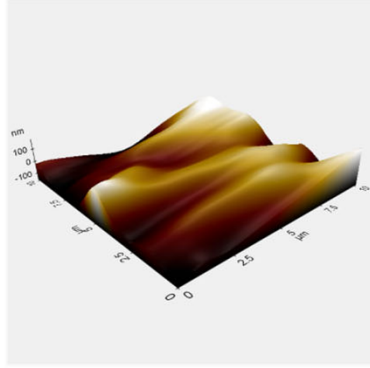
30 x 30 μm



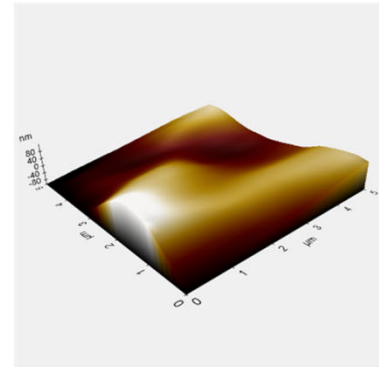
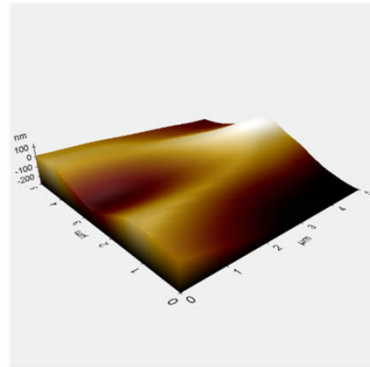
20 x 20 μm



10 x 10 μm



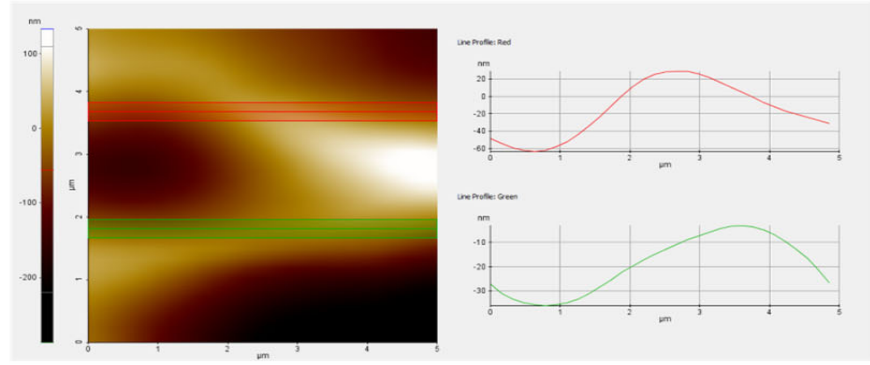
5 x 5 μm



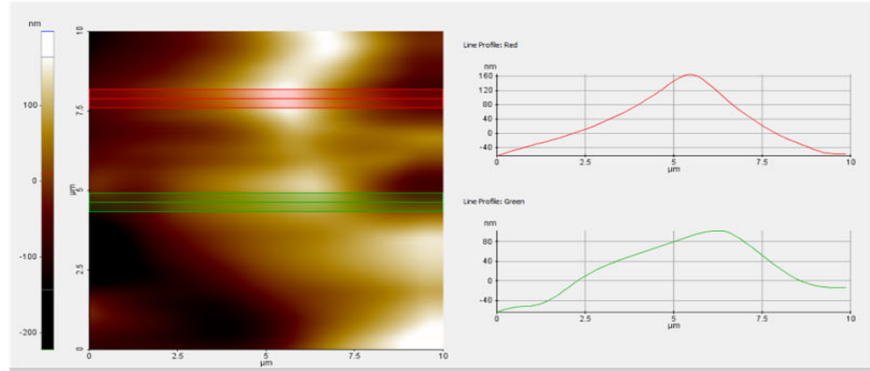
Şekil 4.46: Enzim bağlanmış PCl/CHI nanofiber kaplanmış şerit mat yüzeyine ait AFM görüntüleri.

Enzim Kaplı Elektrot Yüzeyi

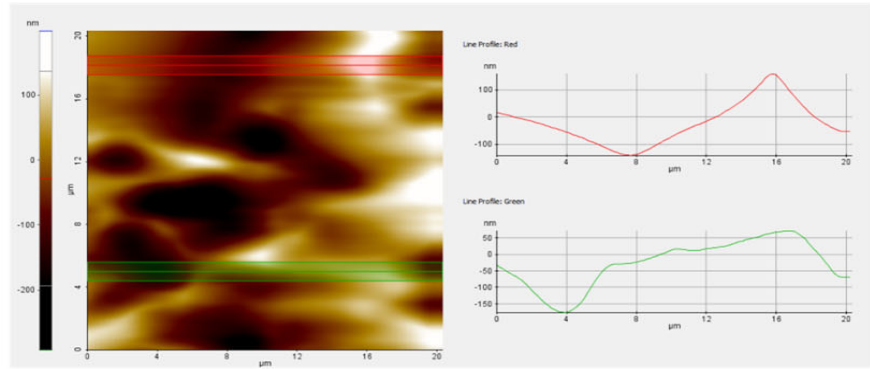
5 x 5 μm



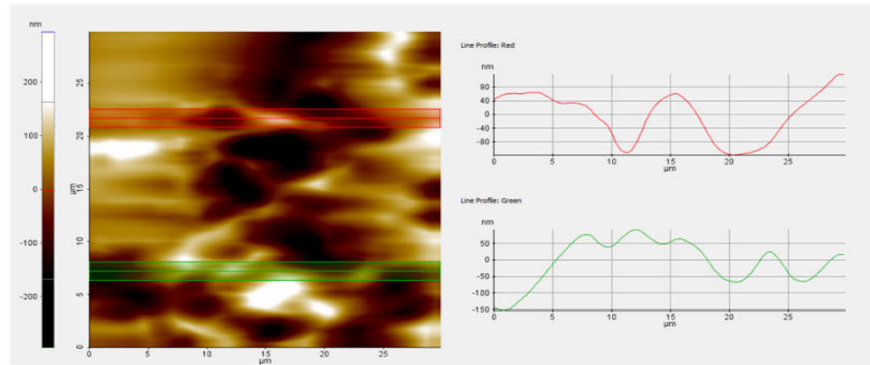
10 x 10 μm



20 x 20 μm

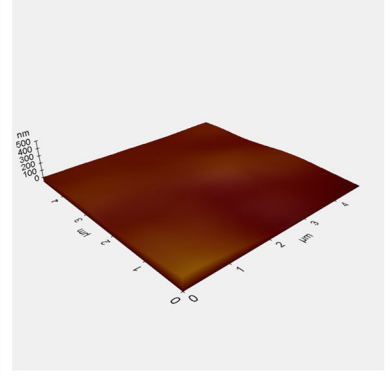
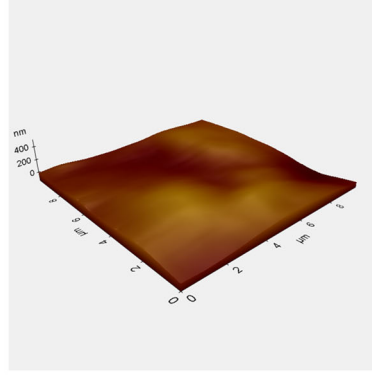
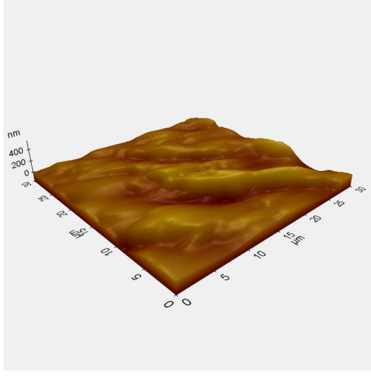


30 x 30 μm

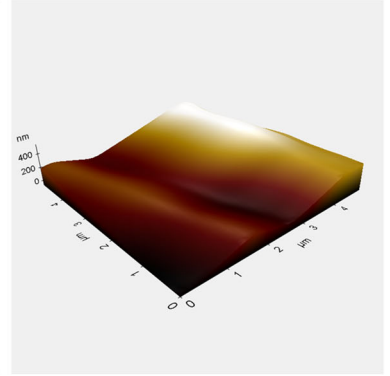
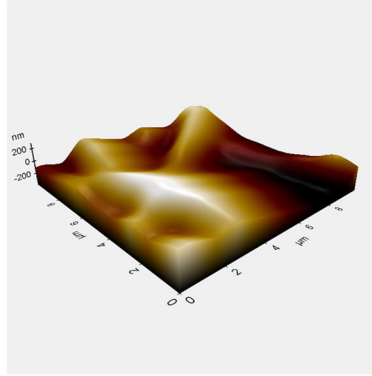
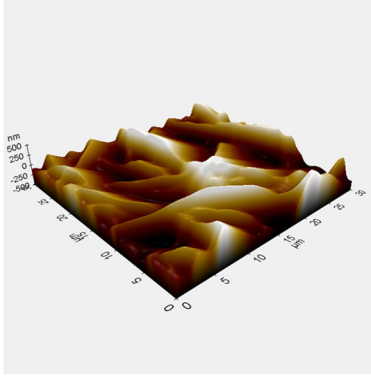


Şekil 4.47: Enzim bağlanmış PCI/CHI nanofiber kaplanmış şerit mat yüzeyine ait AFM yüzey pürüzlülüğü görüntüleri.

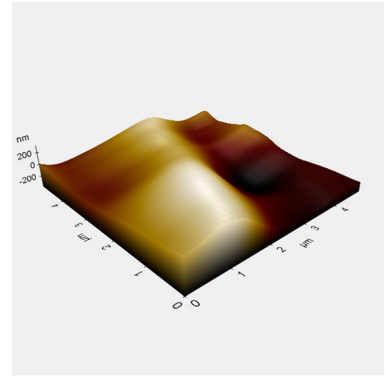
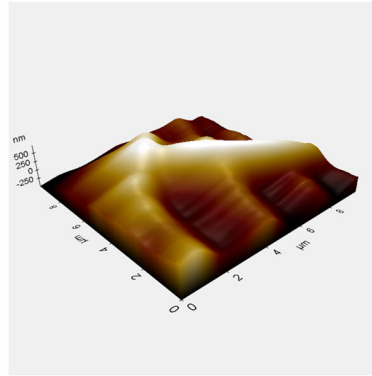
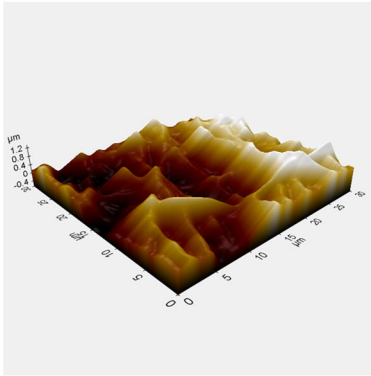
Çalışma kapsamında elektroeğirme sonucu oluşturulan nanofiberler farklı oranlarda hazırlanan polikaprolakton/kitosan (PCL/CHI) kompozitlerinden oluşturulmuştur. Daha sonra nanofiberler glutaraldehit (GA) ile fonksiyonel hale getirilerek asetilkolinesteraz (AChE) enzimini bağlanmıştır. Tüm bu sürecin daha iyi anlaşılması için bu aşamalarda alınan detaylı AFM görüntüleri kıyaslamalı olarak Şekil 4.48'de verilmiştir. Bu görüntülerde yüzeyde gerçekleştirilen tüm değişimler net olarak görülmektedir. 2826MB ($\text{Fe}_{40}\text{Ni}_{38}\text{Mo}_4\text{B}_{18}$) amorf ferromanyetik şerit yüzeyinde krom kaplama görülmektedir (Şekil 4.48a). Bazı bölgelerde kaplama tabakaları SEM görüntüleri ile uyumlu olarak görülmektedir. Ancak yüzey oldukça düz ve pürüzsüzdür ve yüzey alanı düşüktür. Yüzeye nanofiberler kaplanınca yüzeyde belirgin olarak fiberlerin yayıldığı görülmektedir (Şekil 4.48b). Fiber yüzeyleri keskin ve düzgün olarak görülmektedir. Fiber araları boşluk olarak görülmektedir ve yüzey alanı artmıştır. Artan bu yüzey alanı ölçüm sonuçları açısından olumlu bir beklenti getirmesine rağmen bu yüzeye enzim bağlanarak sensör duyarlılığını daha da artırmak ve yüzeyde analat kümülasyonunu yükseltmek hedeflenmiştir. Bu nedenle asetilkolinesteraz enzimi fiber yüzeylerine glutaraldehit aracılığı ile bağlanmıştır. Şekil 4.48c'de verilen AFM görüntülerinde enzim bağlanması ile yüzey morfolojisinde olan değişimler net olarak görülmektedir. Bazı bölgelerde fiber arası boşlukların dolduğu bazı bölgelerde ise fiber yapısı üzerine enzim bağlandığı görülmektedir. Ayrıca bu üç yapı kıyaslandığında Şekil 4.42, Şekil 4.44 ve Şekil 4.46'de görüldüğü üzere topolojik yükselti farkları sırasıyla 100-200nm, 300-500nm ve 20-150nm arasında görülmüştür. Bu sonuçlar da boş elektrot yüzeyindeki yükselti azken, nanofiber kaplı fiberlerdeki yoğun yükselti farkını açıklamaktadır. Fiber yüzeyine enzim bağlandığında tüm boşluklara girmiş ve yükselti farkını boş şeridin düzeyine yaklaştıracak şekilde düşürmüştür.



Çıplak elektrot yüzeyi



Fiber kaplı elektrot yüzeyi

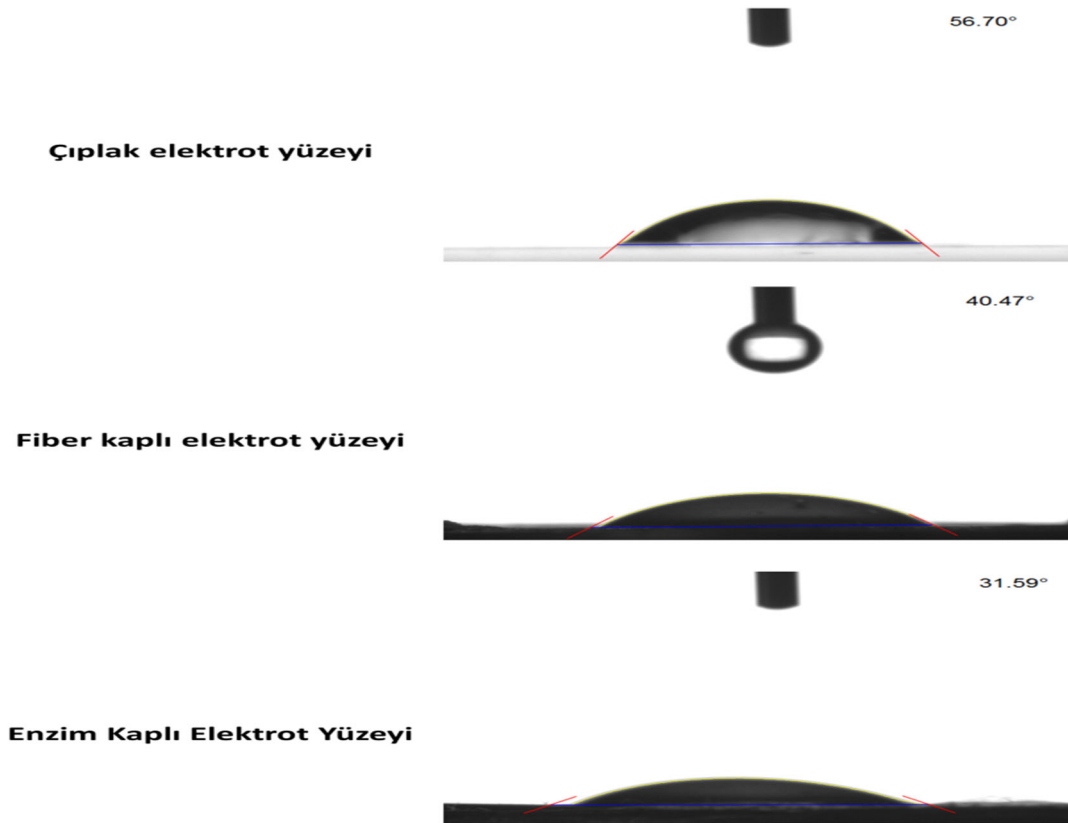


Enzim Kaplı Elektrot Yüzeyi

Şekil 4.48:Çıplak mat, PCL/CHI nanofiber kaplı mat ve enzim bağlanmış PCL/CHI nanofiber kaplanmış mat yüzeyine ait AFM görüntülerinin karşılaştırılması.

4.2.5.1 Sıvı temas açısı ölçümü

Mat yüzeyinde gerçekleştirilen işlemler sırasında yapının hidrofilik karakteri de değişmektedir. Şekil 49'da çıplak şerit (a), PCL/CHI nanofiber kaplı şerit (b) ve enzim bağlanmış PCL/CHI nanofiber kaplı şerit (c) yüzeyine ait sıvı temas açısı görüntüleri verilmiştir. Gerek PCL gerekse CHI yapısı oldukça hidrofilik yapı polimerlerdir. Bu nedenle bir yüzeye bu polimerler kaplandığında yüzeyin hidrofilik özelliğinin artması gerekmektedir. Bu çalışma sırasında nanofiber kaplanmamış şerit yüzeyinin sıvı temas açısı ortalama 56.70° 'dir ve yüzeye PCL/CHI nanofiberler kaplanınca sıvı temas açısı 40.47° 'ye kadar düşmektedir. Bu azalış yüzeyin hidrofilik karakterinin arttığını net olarak ortaya koymaktadır. Yüzeye hidrofilik grupların kaplandığını bize ispatlamaktadır. Bu yüzey üzerine enzim bağlandığı zaman yüzeye tutunan enzimden dolayı hidrofilik karakter iyice artmıştır ve sıvı temas açısı değeri 31.59° 'ye kadar düşmüştür. Bu düşüş guluteraldehitten sonra yüzeye bir enzimin bağlandığını yani yüzeyde belirgin bir değişim olduğunu ispatlamaktadır

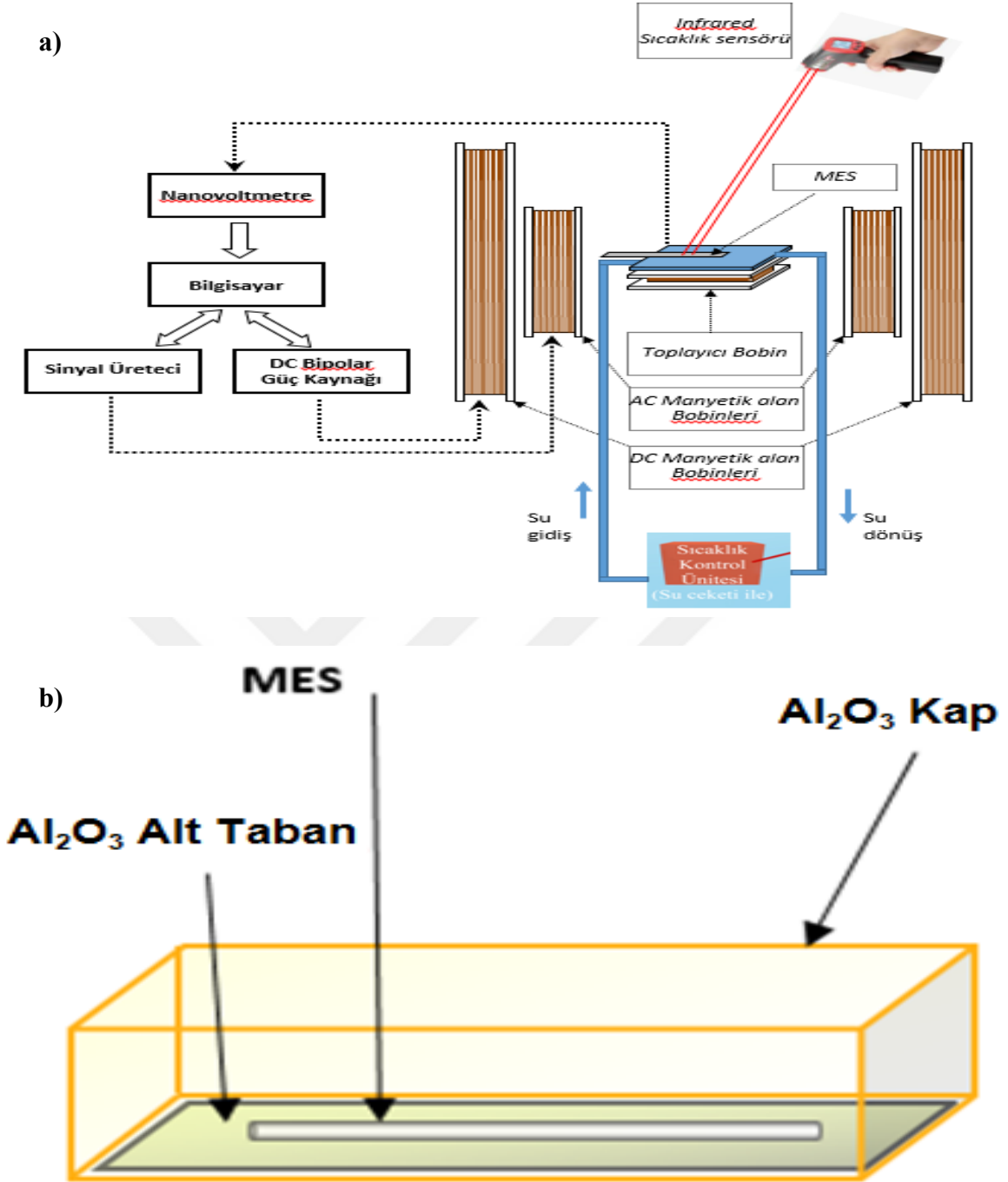


Şekil 4.49: Çıplak mat, PCL/CHI nanofiber kaplı mat ve enzim bağlanmış PCL/CHI nanofiber kaplanmış mat yüzeyine ait sıvı temas açısı görüntüleri.

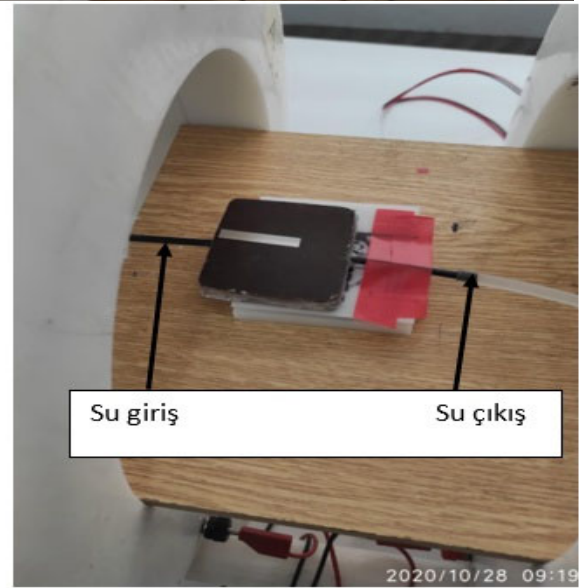
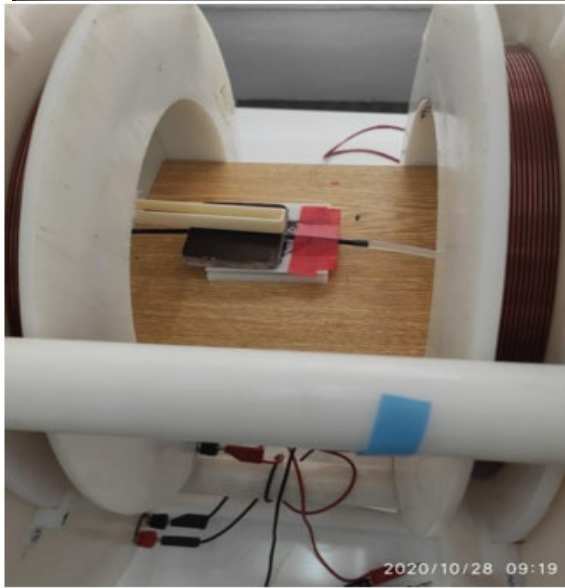
4.3 Manyetoelastik Biyosensörlerin Ölçümü

4.3.1 Biyosensörlerin ölçümlerinde sıcaklık etkisinin tespiti

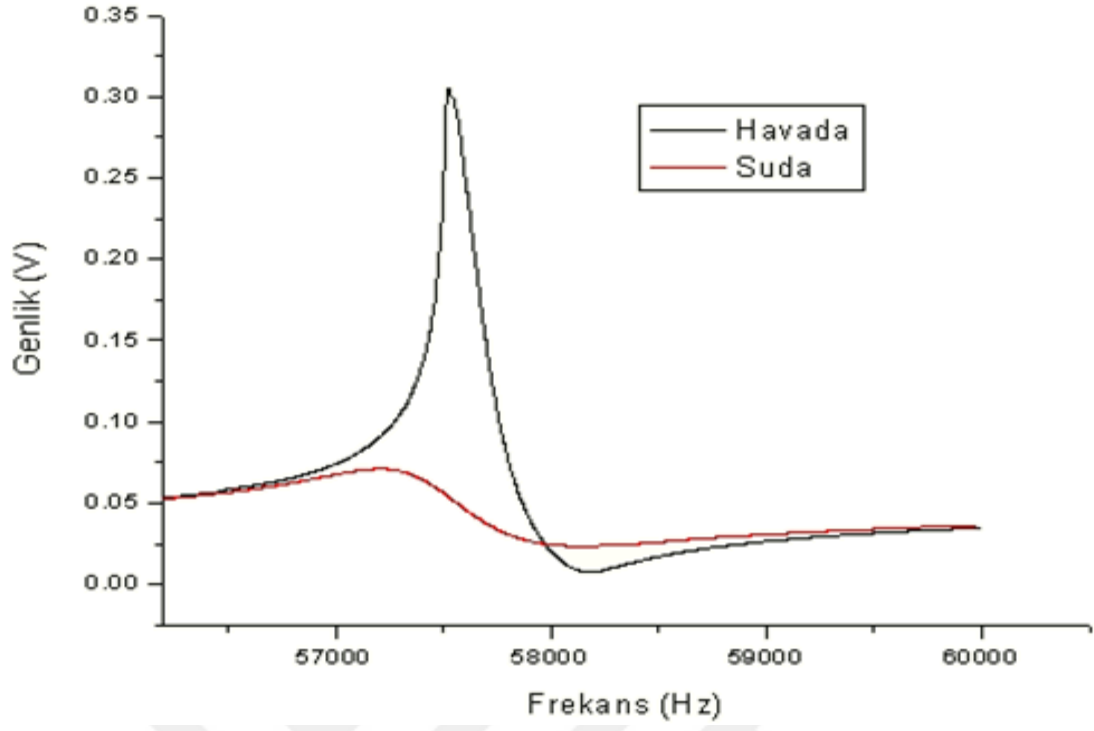
Çalışmanın bu kısmında kullanılan MES'ler 35mm boyunda, 5mm eninde ve 2µm kalınlığındadır. Manyetoelastik sensörlerde (MES) ölçüm sıcaklığın etkisini belirlemek için 20, 30, 40 ve 50°C'de MES çıkışında değişiklik olup olmadığını görmek için bu sıcaklıklarda ölçümler yapılmıştır. Ölçüm sistemi ile ilgili detaylar verilen sistemde ek olarak sıcaklık kontrol ünitesi ölçüm sistemine bağlanmıştır (Şekil 4.50). Sistemin resimde Şekil 4.51'de verilmiştir. Sıcaklık kontrol ünitesi, su kazanına sahip olup istenen sıcaklıkta suyu ısıtıp soğutabilmekte ve bu suyu devirdaim edebilmektedir. Burada sıcaklık kontrol ünitesinin su giriş ve çıkışlarına bir sıcaklık ceketı bağladı ve bu sıcaklık ceketini toplayıcı bobin üzerine yerleştirildi. Sıcaklık ceketı Şekil 4.50(b)'de verilmiştir. Numune gerek direk olarak gerekse Al₂O₃ kroze içine konup sıcaklık ceketı üzerine konmuştur. Böylelikle su ceketini ısıtıp numunenin ısınması sağlanmıştır, numuneye doğrudan temas edilmesi mümkün olmadığından sıcaklık ölçümleri infrared sıcaklık ölçer ile yapılmıştır. Al₂O₃ içinde yaklaşık 5ml civarında saf su bulunmaktadır, yani numune hem hava ortamında hem de su ortamında ısıtılarak çıkışındaki değişime bakılmıştır. Şekil 4.52'de MES'ün rezonans piki hava ve su ortamında gösterilmiştir. Su ortamında, bir önceki çalışmada belirttiğimiz üzere denklem 2.3'den, Şekil 4.53'te, yine su ortamındaki başka bir numunenin rezonans pik eğrisini daha detaylı göstermektedir. Görüldüğü gibi pik şiddeti azalmasına rağmen hala rahat ölçülebilir bir değerdedir. MES sensörün çıkışının sıcaklıkla değişimi Şekil 4.54 ve 4.55'de verilmiştir. Burada MES'ün çıkış rezonans pik frekansının değişiminin (Δf) sıcaklığa olan bağımlılığı gösterilmektedir. Şekil 4.54 hava ortamında Şekil 4.55'de su ortamında yapılan ölçümleri göstermektedir. Görüldüğü gibi her iki durumda da yaklaşık 50°C'ye kadar çıkış oldukça stabil olup küçük dalgalanmalar bulunmaktadır. Bu ölçümlerde frekans adımı 5Hz alındığından bu küçük dalgalanma oluşmaktadır, Burada belirttiğimiz üzere adım frekansı 1Hz'ten daha düşük olmasıyla bu dalgalanma daha küçük olmaktadır. 50°C'den sonra MES çıkışında yaklaşık 40Hz bir değişim oluşmaktadır, sonuç olarak sensör oda sıcaklığı civarında sorunsuz çalışmakta ancak 50°C üstünde sıcaklığa bağlı değişim oluşmaktadır. Şekil 4.56'da rezonans pikinin genlik değerinin sıcaklıkla değişimi gösterilmiştir. Yine 50°C'e kadar çıkışın sabit olduğu görülmektedir.



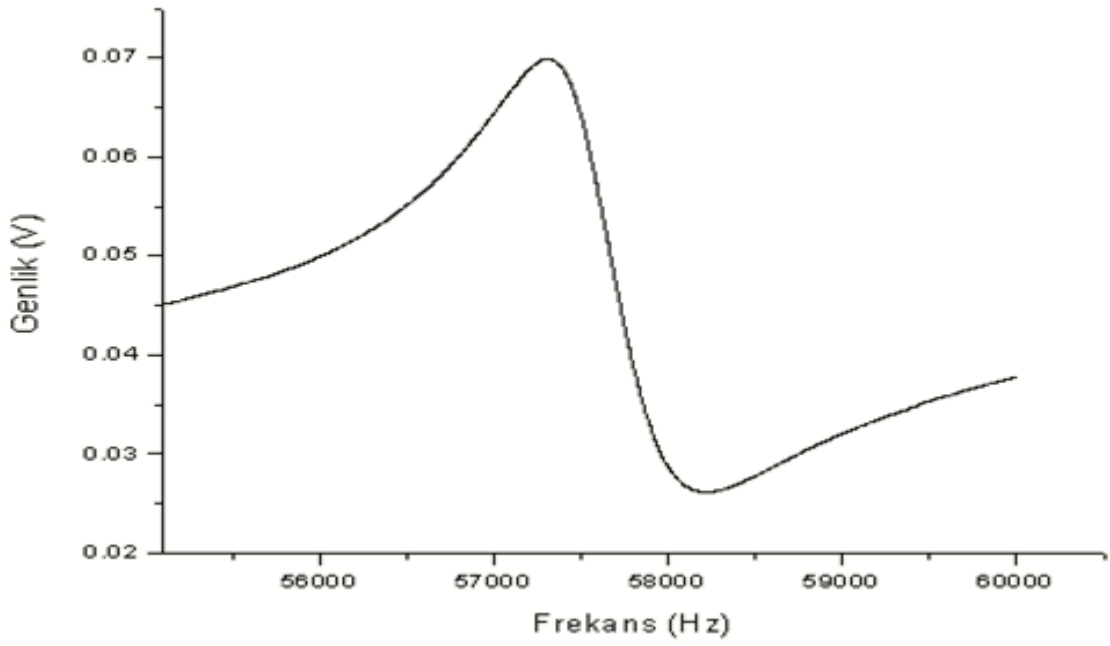
Şekil 4.50:(a)MES sıcaklık ölçüm sistemi.(b) MES sıvı içindeki testler için bu defa MES Al_2O_3 kroze içine yerleştirilip krozenin yarı yüksekliğine kadar saf su doldurulup kroze su kabının üzerine yerleştirildi.



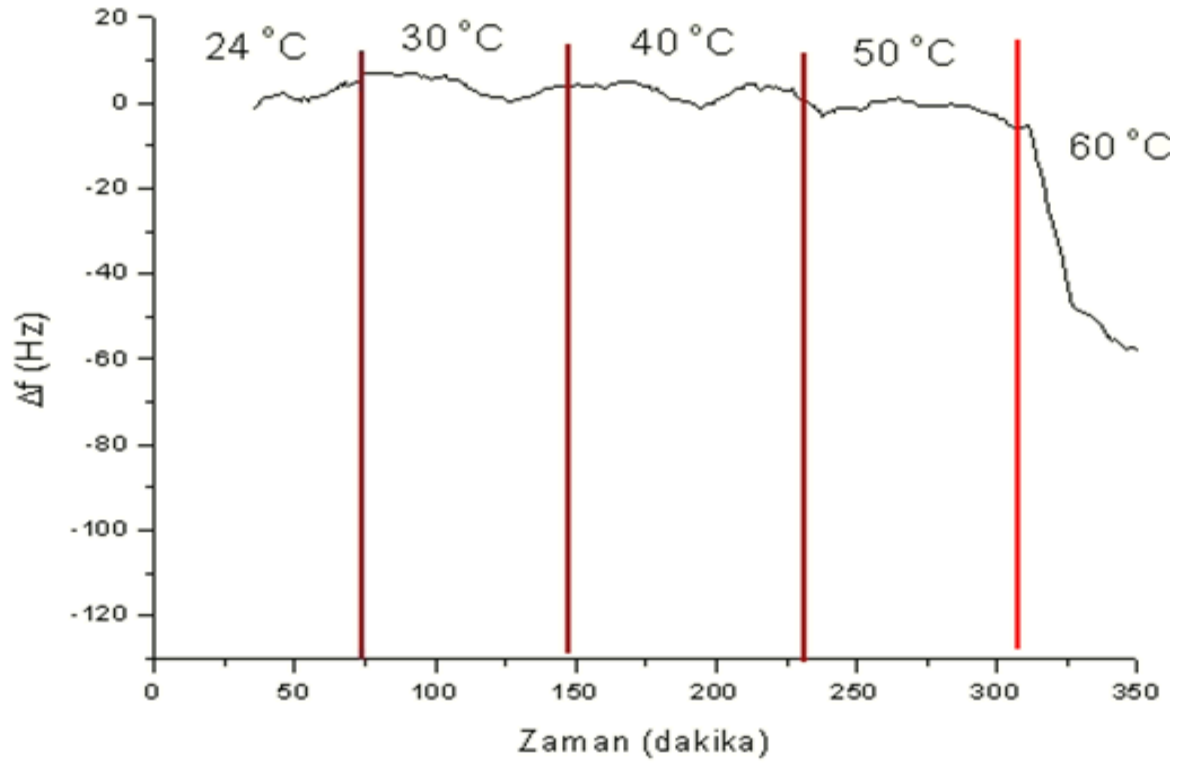
Şekil 4.51: MES sıcaklık ölçüm sistemi görüntüleri.



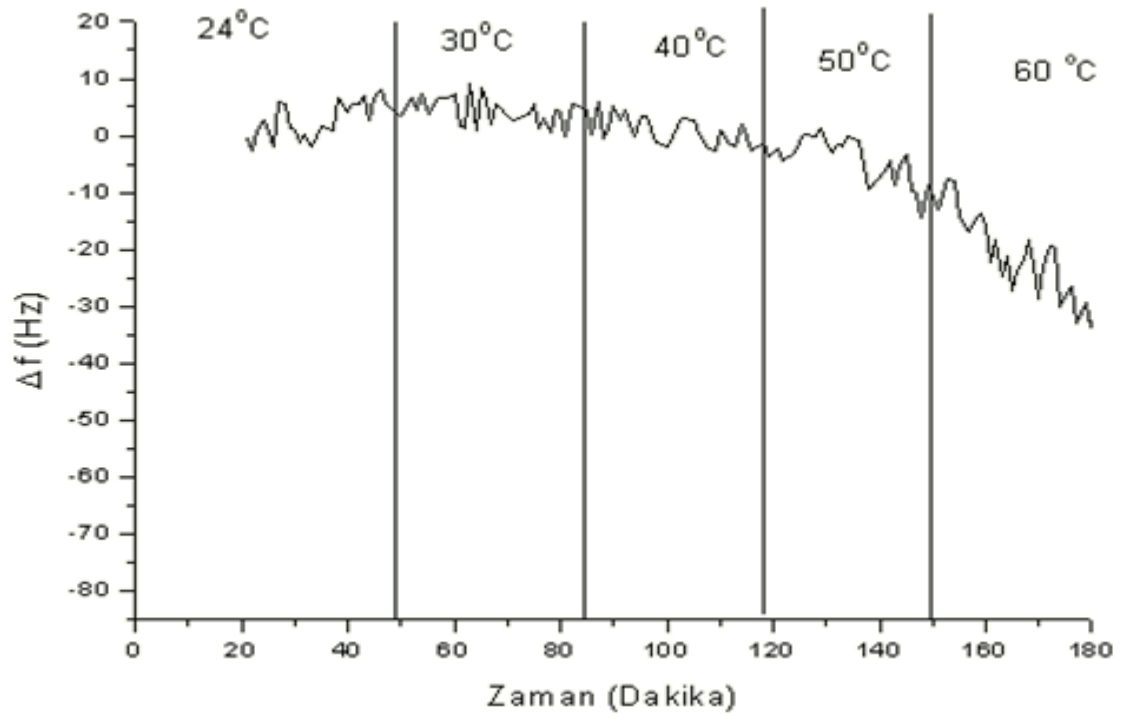
Şekil 4.52:Manyetoelastik sensörün rezonans eğrileri.



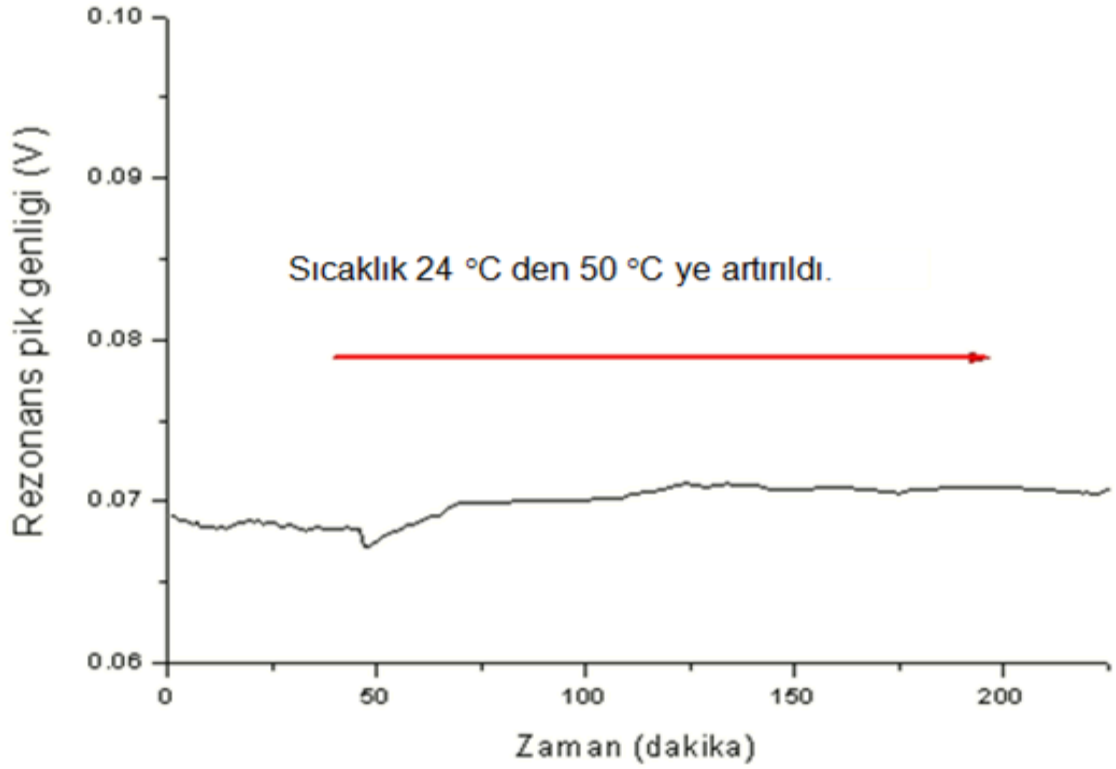
Şekil 4.53:Manyetoelastik sensörün'ün su ortamındaki rezonans eğrileri.



Şekil 4.54:Hava ortamında bulunan manyetoelastik sensörün çıkışının sıcaklıkla değişimi.



Şekil 4.55:Su ortamında bulunan manyetoelastik sensörün çıkışının sıcaklıkla değişimi.



Şekil 4.56: Su ortamında bulunan manyetoelastik sensörün rezonans pik değerinin sıcaklıkla değişimi.

4.4 Biyosensörün Depo Kararlılığı Tespiti

Depo kararlılığını tespit etmek için hazırlanmış olan MES'lerin ilk olarak rezonans frekansı ölçüldü daha sonra bu sensörler yaklaşık 3 ay kadar oda sıcaklığında kapalı bir kabın içinde bekletilmiş ve 3 ay sonra tekrar rezonans frekansı ölçümü yapıldığında aynı rezonans frekans değeri elde edilmiştir. Buda sensörlerin en az 3 ay sorunsuz olarak depo kararlılığına sahip olduğu belirlenmiştir.

4.5 Biyosensörlerde Organofosfat Bileşiğinin Tespiti

Bu çalışmada farklı OF çeşidini MES ile dedekte ettik. Burada 1. MES hava ortamında, 2. %10'luk EtOH çözeltisinde (burada %90 saf su ve %10 EtOH vardır) ve 3. ise yapılan düzenek ile ilk olarak MES üzerinden %10'luk EtOH ve sonra OF içeren çözelti su geçirilmiştir, her bir metotla ilgili detay ve sonuçlar aşağıda verilmiştir.

4.5.1 Diazinon organofosfatının tespiti

4.5.1.1 Hava ortamında diazinon organofosfatının tespiti

Hava ortamında diazinon organofosfatının tespitinde Şekil 3.1’de verilen sistem kullanılmıştır numune tam orta noktasından Şekil 4.57’de görüldüğü gibi tutturuldu. MES titreşim yaparken her iki ucu uzayıp kısalmaktadır, bu nedenle orta noktasından tutturulma işlemi uygulanmıştır. Şekil 4.58’de orta kısmından tutturulmuş olan MES’ün rezonans eğrisi görülmektedir, ölçüm 450 A/m DC bias manyetik alan altında 1 Hz step ile 58500 ile 60500 kHz arasında yapılmıştır. Ölçüm sırasında öncelikli olarak Şekil 4.59’da görüldüğü gibi hava ortamında MES’e bir şey damlatılmadan yapılmış ve rezonans pik frekansı ve bu frekanstaki sinyal değeri kaydedilmiştir. Daha sonra OF içermeyen %90’nı saf su, %10 ise EtOH (buffer olarak isimlendirdiğimiz) 5 µl çözeltiyi MES üzerine damlatılmıştır ve sıvının sensör üzerinde yayılması ile sensör rezonans frekansı azalmaya başlamış ve sonra su ve alkolün tamamen buharlaşması ve sensör yüzeyinden ayrılması ile tekrar eski değerine dönmüştür. Yani sonuç olarak kullanılan tampon çözelti MES’ün rezonans frekansında bir değişiklik oluşturmamıştır.

Daha sonra;

Diazinon OF 10.000 ppm stok çözeltisi aşağıda verildiği gibi hazırlandı, burada,

Diazinon moleküler ağırlığı: 304.35 g/mol

Yoğunluk: 1.12 g/cm³

ppm=mg çözünen / Litre çözücü

Burada çözünen: Diazinon OF ve çözücü: Etil alkol (EtOH)

1mL=0.001 L alınırsa,

10.000 ppm = m /0.001 olur, m=10 mg, eklenen Diazinon miktarı

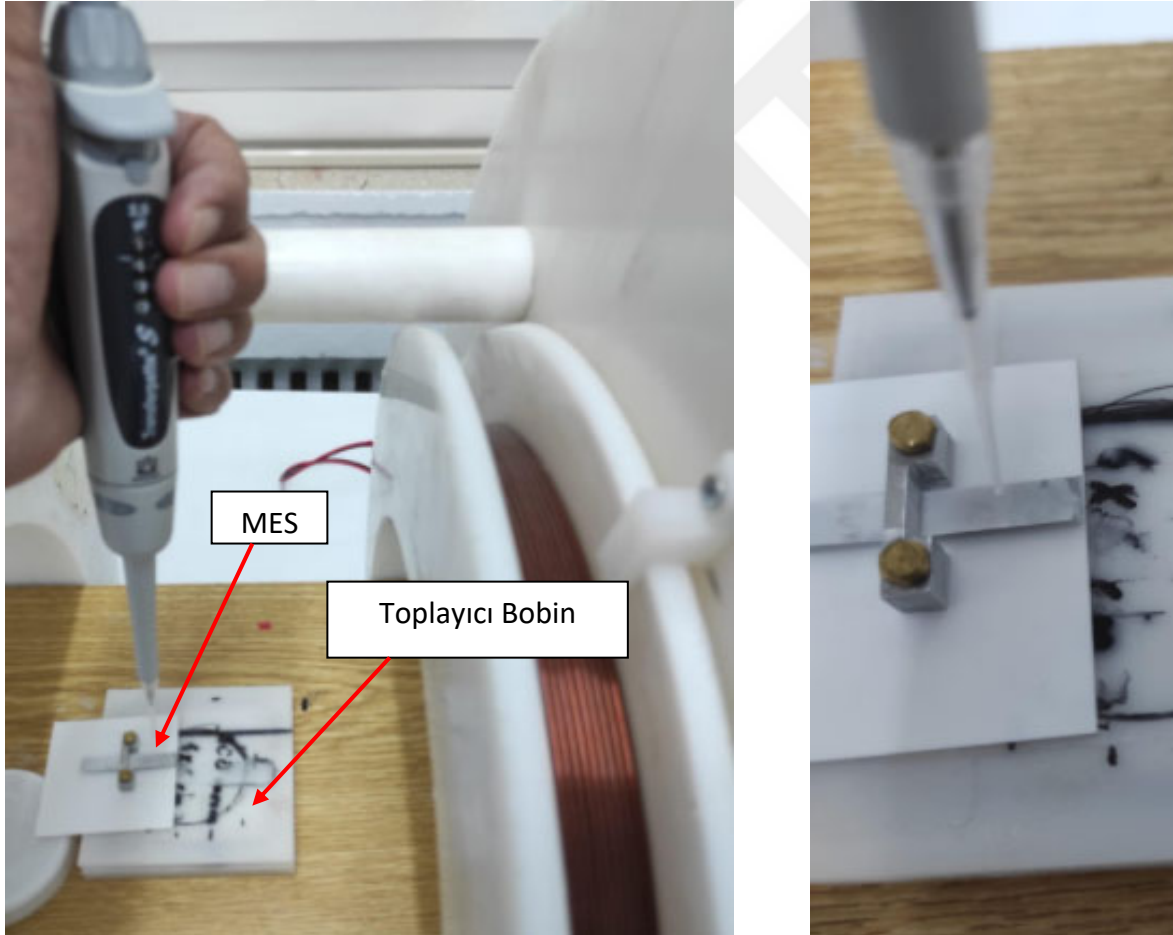
d=m/v den 1.12=10/V V=8.93 µL diazinon alınıp 1mL %10 EtOH çözeltisine eklenir.

Burada 1ml’nin %90’nı saf su, %10 ise EtOH (etil alkoldür).

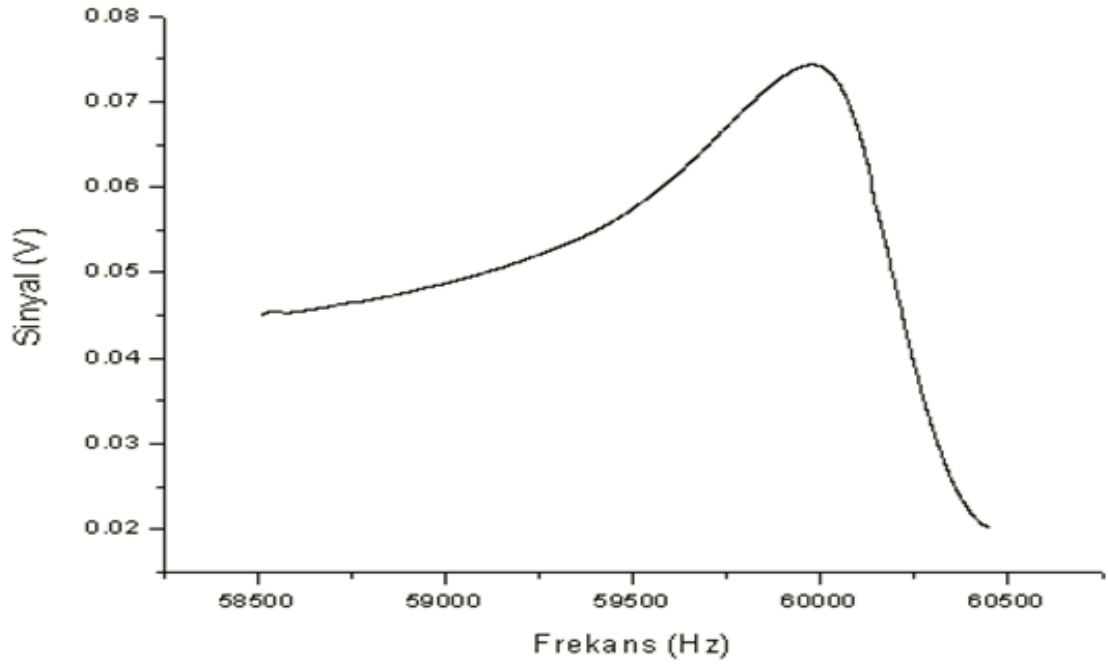
Yani 10.000 ppm’lik OF çözeltisinde 8.93 µL diazinon OF ve 1000 µL %10 EtOH bulunmaktadır. Örneğin alınan 5 µL OF çözeltisi alındığında bu miktarda yaklaşık 0.044 µL (44 nanolitre) ya da 49 µg OF bulunmaktadır.

Diazinon OF dedektesi ölçümleri: Bu aşamada yukarda belirtildiği üzere hazırlanmış olan OF çözeltisinden 5 µl alındı ve MES üzerine damlatıldı, yine rezonans frekansında keskin bir düşüş oldu fakat bu defa rezonans frekansı Şekil 4.59’deki gibi eski değerine dönmedi. Çünkü çözelti içindeki OF’lar enzimlerle bağ yaparak (bu süreç kısım sonunda

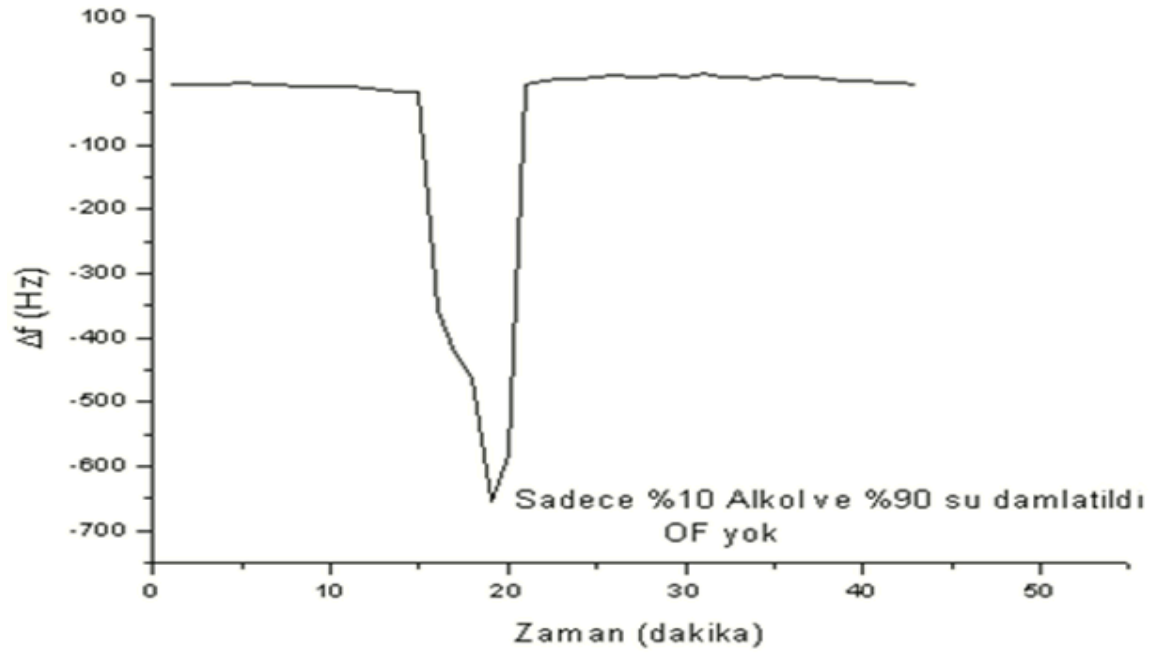
anlatılmıştır) MES üzerine yapışmıştır, bunun sonucunda MES kütlesi artmış ve rezonans frekansı azalmıştır, bu azalma grafikte Δf olarak verilmiştir. 5 μ l OF çözeltisi yaklaşık 188Hz bir değişime neden olmuştur, sensör üzerine yine farklı miktarlarda OF çözeltisi mikropipet ile damlatıldı ve rezonans frekansında ki değişim ölçüldü, sonuçlar Şekil 4.60-4.61’de sunulmuştur. Görüldüğü gibi MES yaklaşık 0-90 nanolitre veya 0-100 ppm aralığında ölçülen OF miktarına göre lineer ve keskin bir değişim göstermekte, bu değerlerin yukarısında sensör çıkışı yavaşça doyuma gitmektedir. Bunun nedeni ise doğal olarak yüzeyde bulunan enzimlerin büyük kısmına OF moleküllerinin bağlanmış olması ve artık bağ yapmamış enzim sayısının azalması nedeni ile yeni gelen OF’ların bir kısmı bağlanıp bir kısmı öylece yüzeyde durmasından dolayı değişim azalmıştır. Yani yüzeyde duran OF’lar MES ün toplam kütlesini değiştirmeyeceği için bunların frekans değişimine katkısı sıfırdır.



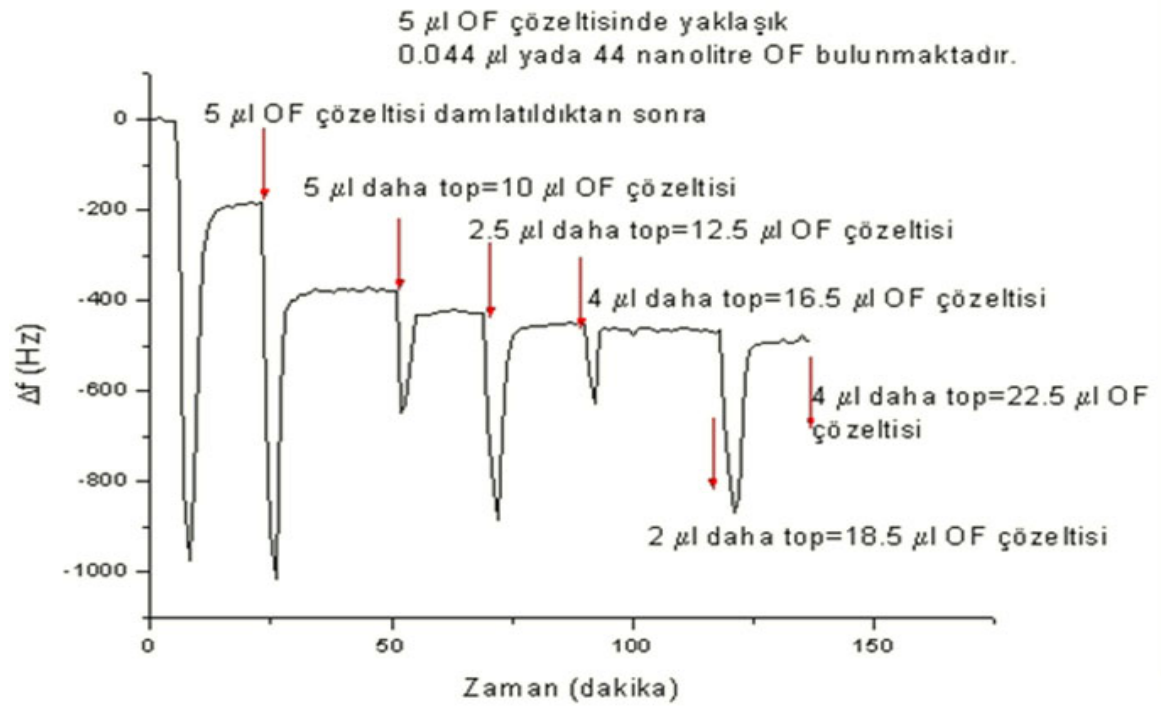
Şekil 4.57:Orta kısımdan tutturulan MES resmi ve yüzeye OF damlatma resmi.



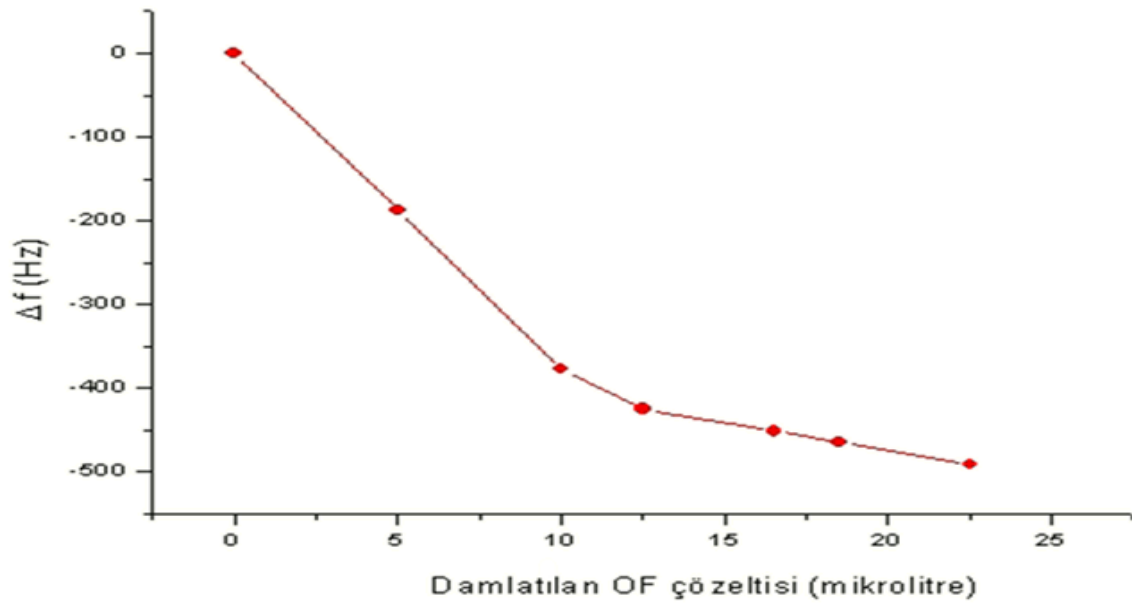
Şekil 4.58:Orta kısımdan tutturulmuş olan MES'ün rezonans eğrisi.



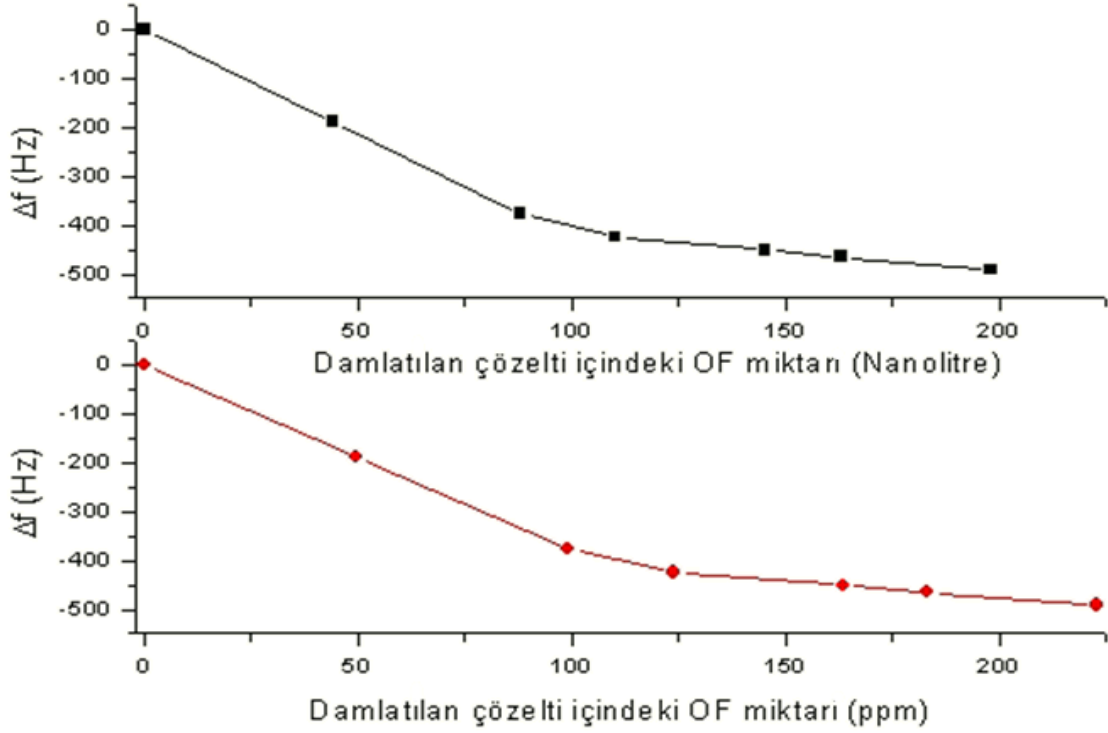
Şekil 4.59:Orta kısımdan tutturulmuş olan MES sensör rezonans frekansının da 5 μ l tampon çözelti eklenmesi sonrasında oluşan değişim.



Şekil 4.60: MES sensör üzerine mikropipet ile damlatılan OF çözeltisinin sensör rezonans frekansına etkisi.

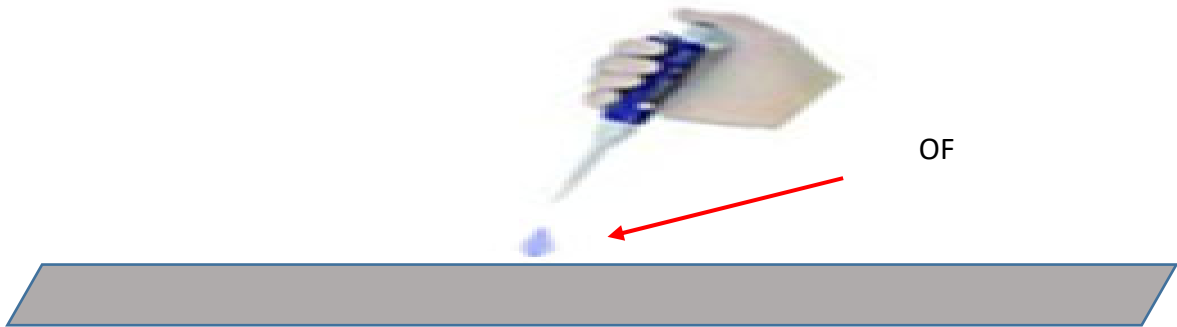


Şekil 4.61: MES rezonans frekansının damlatılan OF çözeltisi miktarı ile değişimi.



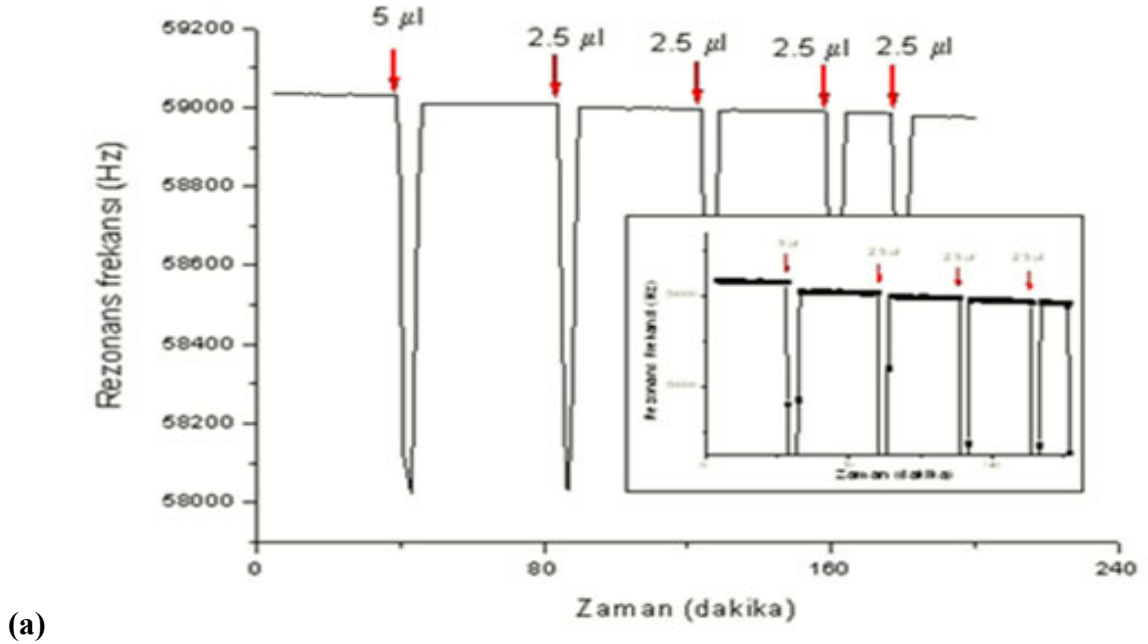
Şekil 4.62: MES rezonans frekansının sadece OF miktarı ile değişimi.

Burada diazinon OF ölçümlerine devam edilmiştir burada MES parlatılmış Al_2O_3 üzerine yerleştirilmiştir (sürtünmeyi azaltmak için parlatılmış Al_2O_3 kullanılmıştır), Şekil 4.57’de verilen sistemde toplayıcı bobin üzerine yerleştirilmiştir ve bu durumda MES tamamen serbest olarak titreşim yapabilmektedir. İlk olarak OF içermeyen çözelti hazırlanmıştır ve MES üzerine damlatılmıştır, aynı Şekil 4.59’da görüldüğü gibi bir değişim gözlemlenmemiştir. Daha sonra, diazinon OF ölçümlerinde yukarda belirtildiği üzere 10000 ppm’lik OF çözeltisi hazırlanmıştır ve Şekil 4.63’de gösterildiği gibi OF çözeltisi MES üzerine damlatılmıştır.

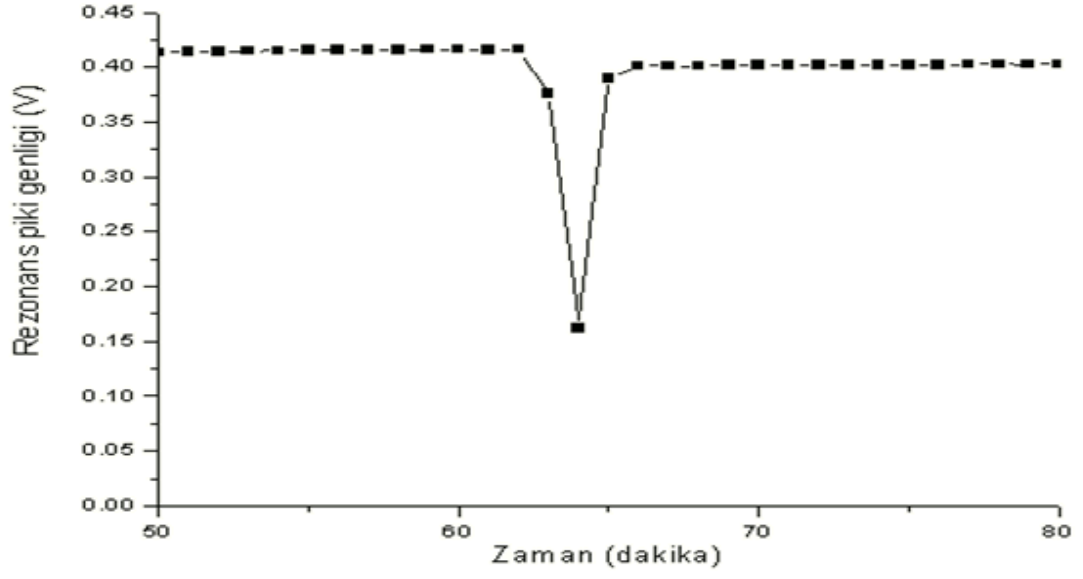


Şekil 4.63: OF çözeltisinin MES üzerine damlatılma işleminin görüntüsü.

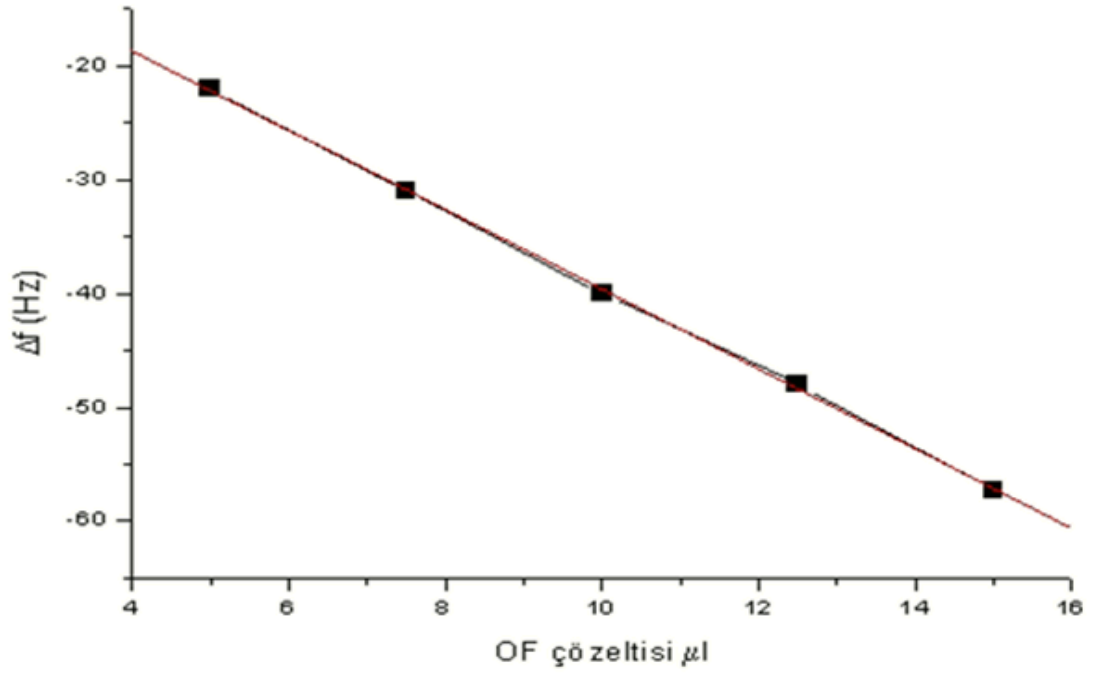
İlk olarak OF çözeltisinden 5 μ l alındı ve MES üzerine damlatıldı, yine rezonans frekansında keskin bir düşüş olduktan sonra rezonans frekansı Şekil 4.60'da ki gibi başlangıç değerine dönmemiştir. Yukarıda anlatıldığı gibi çözelti içindeki OF'lar enzimlere bağ yaparak (bu süreç kısım sonunda anlatılmıştır) MES üzerine yapışmıştır, bunun sonucunda MES kütlesi artmış ve rezonans frekansı azalmıştır, bu azalma grafikte Δf olarak verilmiştir. Bu defa 5 μ l OF çözeltisi yaklaşık 22 Hz bir değişime neden olmuştur, daha sonra 2.5 μ l oranlarda sensör üzerine OF çözeltisi damlatıldı ve rezonans frekansında azalma devam etmiştir, sonuçlar Şekil 4.64-4.66'da verilmiştir. Görüldüğü gibi MES çözelti içinde bulunan 0-140 nanolitre veya 0-150 ppm aralığında ölçülen OF miktarına göre lineer bir değişim göstermektedir. Değişim bir önceki sonuçlara göre daha azdır bunun nedeni ise serbest ve tutturulmuş MES'ün titreşim denklemi ve çözümü tamamen farklıdır ve denklem 2.2'de verdiğimiz frekanstaki kayma ifadesi sadece serbest titreşen MES için geçerlidir. Ortasından tutturulmuş MES'ün frekans değişiminin daha büyük olduğunu göstermektedir. Yukarıdaki ifade de yaklaşık olarak $f_0=59000\text{Hz}$, $m_0=0.044\text{ g}$ alıp hesaplamaları yaptığımızda Şekil 4.66'daki lineer değişimi elde ederiz ve sonuçta görüldüğü gibi 30 μg veya biraz daha az OF miktarını rahatlıkla ölçülmüştür.



(a)

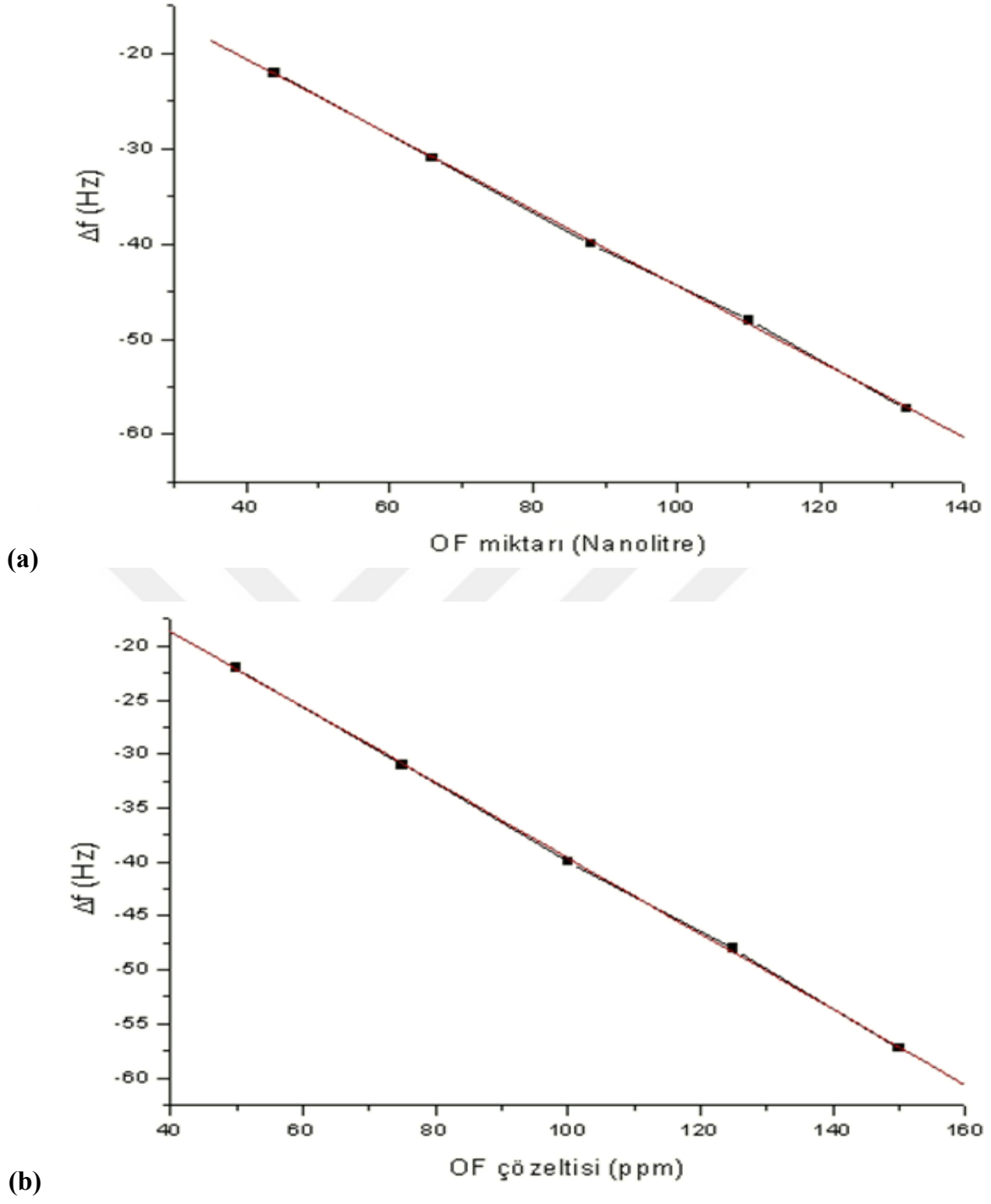


(b)

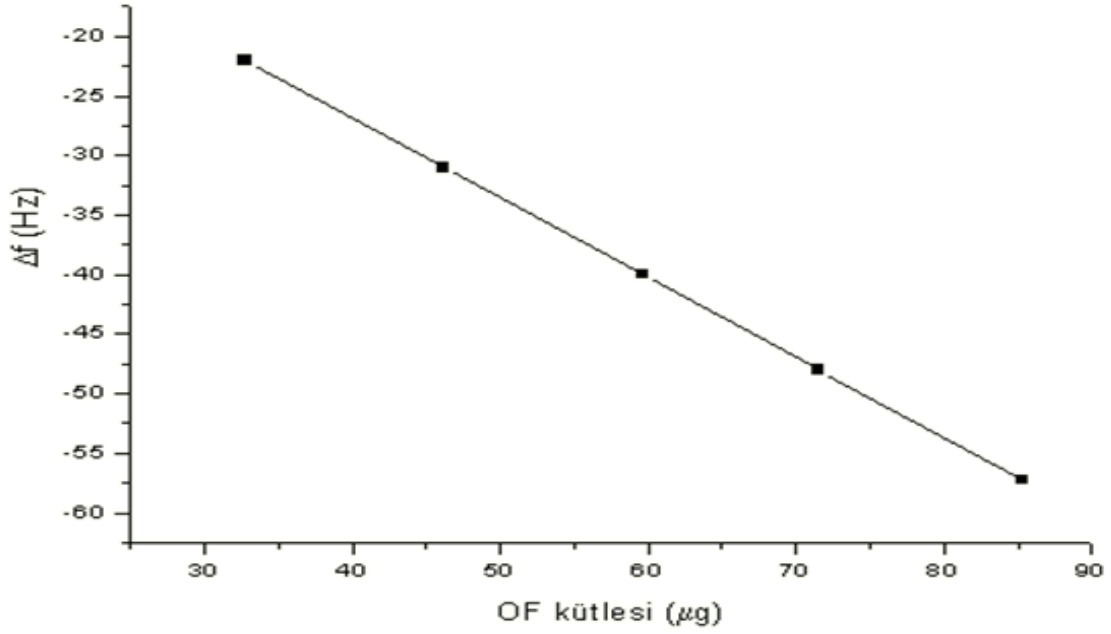


(c)

Şekil 4.64:a)Hava ortamında serbest olarak titreşen MES üzerine mikropipet ile damlatılan OF çözeltisinin sensör rezonans frekansına etkisi, b) MES genliğinin zamanla değişimi, c) Hava ortamında serbest olarak titreşen MES rezonans frekansının damlatılan OF çözeltisi miktarı ile değişimi.

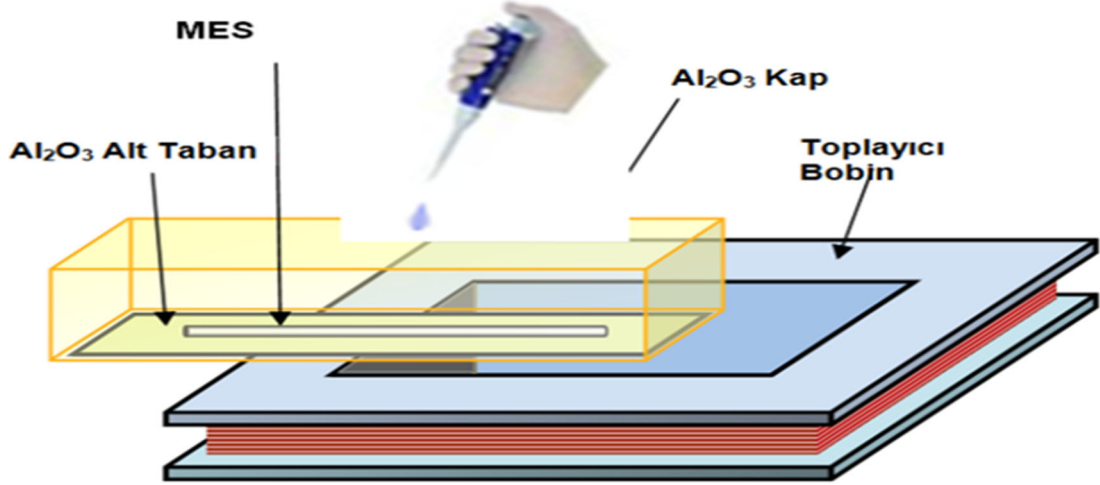


Şekil 4.65:a)Hava ortamında serbest olarak titreşen MES rezonans frekansının sadece OF miktarı ve b) nanolitre ppm bazında değişimi.

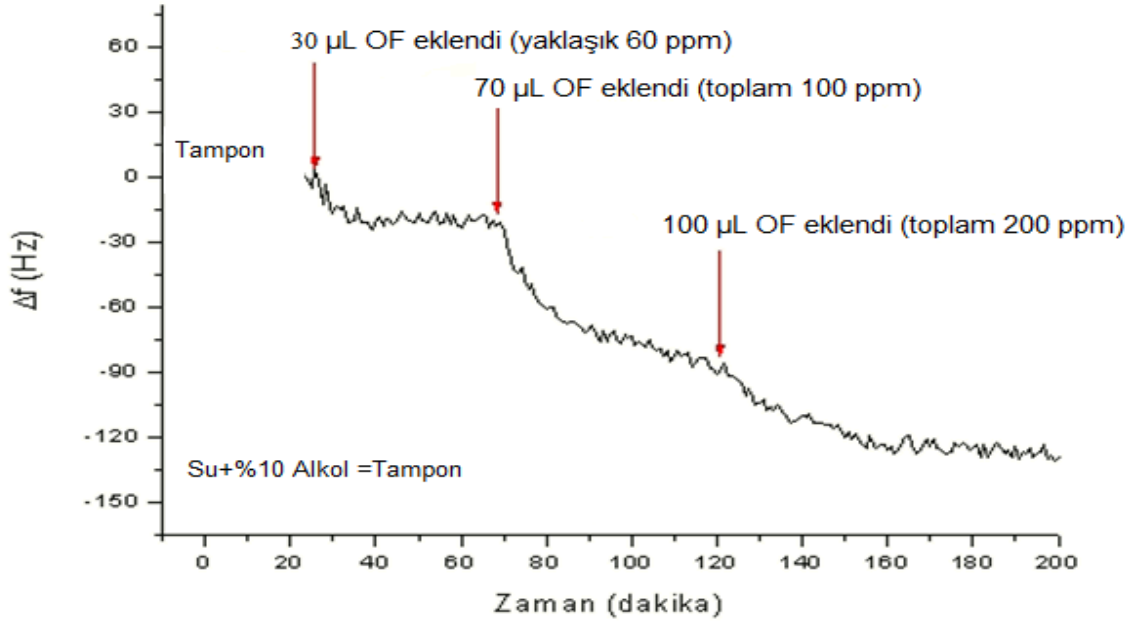


Şekil 4.66:Hava ortamında serbest olarak titreşen MES rezonans frekansının OF kütlesine göre değişimi.

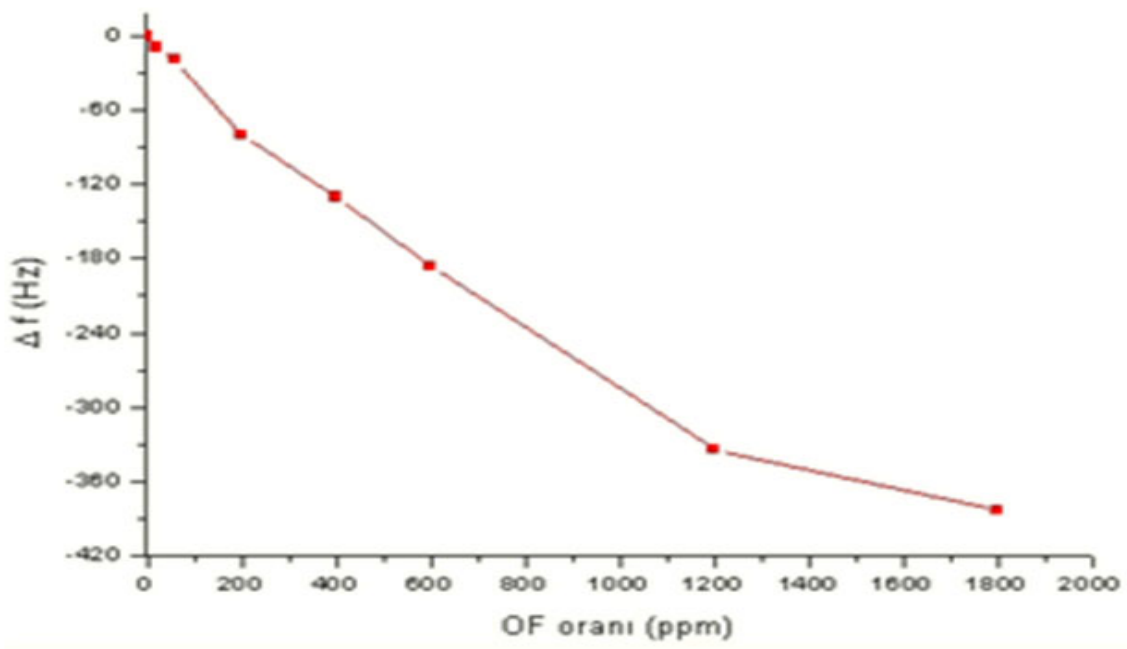
Diğer bir metot da ise öncelikle MES Al_2O_3 kroze içine yerleştirilmiştir ve üzerine 5 ml %90 saf su ve %10 alkolden oluşan çözelti eklenmiştir ve ölçümlere başlandı yani rezonans frekansı ve rezonans genliği zamana bağlı olarak değişimi gözlemlenmiştir. Daha sonra yukarıda verildiği şekilde hazırlanan 10.000 ppm diazinon OF çözeltisi (yine bu çözeltide %90 saf su ve %10 alkolden ve OF'dan oluşmaktadır), burada herhangi bir yoğunluk farkı oluşmaması için, MES'ün bulunduğu sıvı ortam ile OF çözeltisinin sıvı ortamının aynı olmasına dikkat edilmiştir. Bir sonraki aşamada OF çözeltisi Şekil 4.68'da görüldüğü gibi %90 saf su ve %10 alkolden oluşan çözeltiye eklenmiştir. OF çözeltisi sıvı içinde yayılmaya başladıkça rezonans frekansında bir azalma gözlemlenmiştir, bunun nedeni ise MES kütlesinin artmaya başlamasıdır (Şekil 4.69). Benzer durumu MES'ün titreşim genliğinde de gözlenmiştir. Şekil 4.69'da ise eklenen OF miktarına göre rezonans frekansındaki değişim gösterilmiştir. 200 ppm'e kadar lineerlik gözlenmiş ve 200 ve 1200 ppm arası yine farklı eğime sahip bir lineerlik bulunmuş ve 1200 ppm üzerinde ise artık değişimin oldukça az olduğu görülmüştür. Bu çalışmada 1-2000 ppm arası OF miktarı ölçümü yapacağımızı ön görmüştük bu açıdan bakıldığında çalışmada öngörülen aralıkta özellikle düşük ppm miktarlarında (zaten önemli olan düşük miktarları) ölçülmüştür.



Şekil 4.67: %90 saf su ve %10 alkolden oluşan çözelti içinde bulunan MES e OF çözeltisi eklenmesinin şematik gösterimi.



Şekil 4.68: %90 saf su ve %10 alkolden oluşan çözelti içinde bulunan MES'e farklı oranlarda OF eklenmesinin MES rezonans frekansına etkisi.

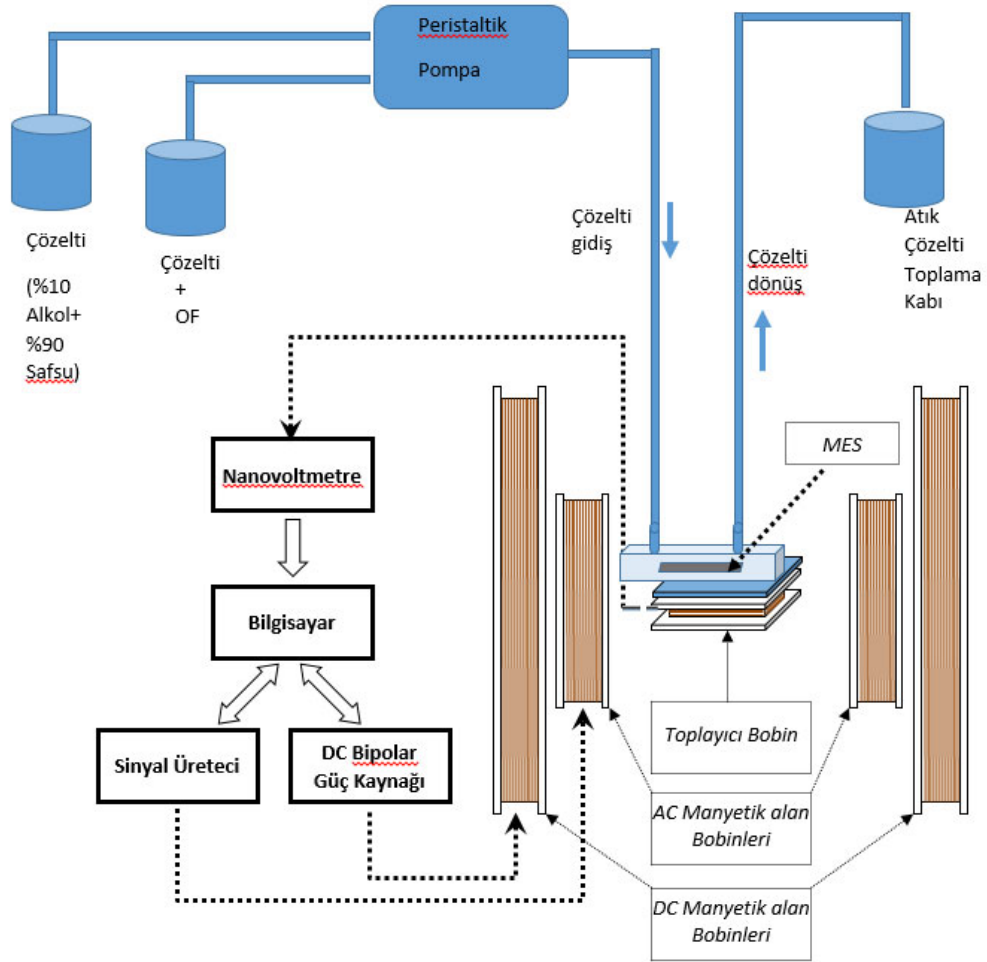


Şekil 4.69: %90 saf su ve %10 alkolden oluşan çözelti içinde bulunan MES'e farklı oranlarda OF eklenmesinin MES rezonans frekansının değişimi.

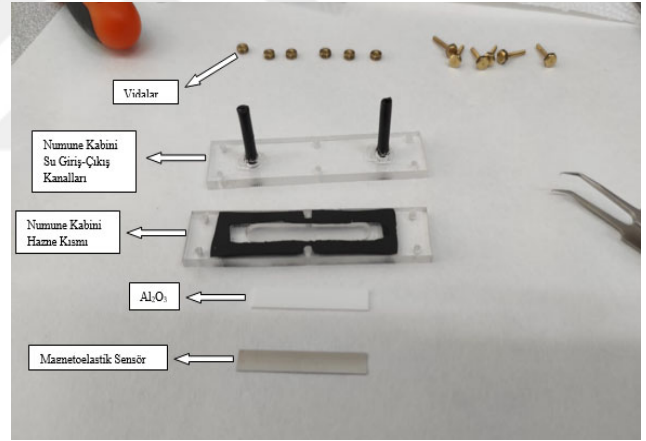
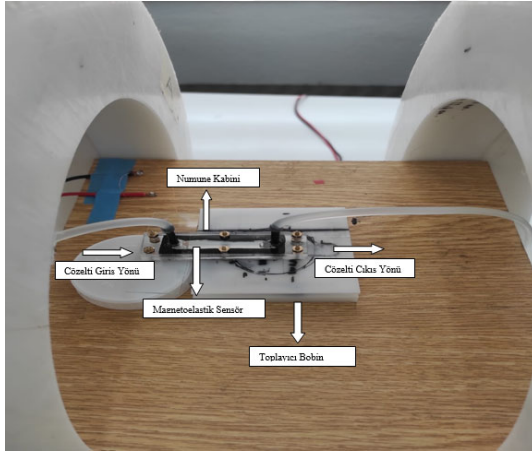
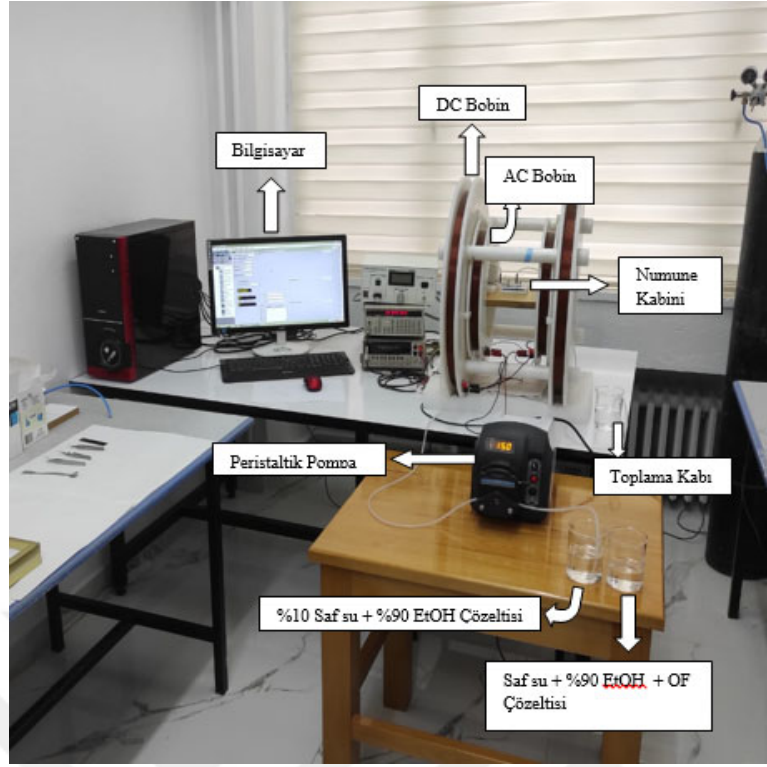
4.5.1.2 Akışkan çözelti ortamında diazinon OF bileşiğinin tespiti

Akışkan çözelti ortamında diazinon OF bileşiğinin tespiti için Şekil 4.70'de verilen devre kullanılmıştır ve Şekil 4.71'de bu sistemin ve kullanılan MES hücresinin resmi görülmektedir. MES hücreye yerleştirirken parlatılmış olan Al_2O_3 altına yerleştirilmiştir (yüzey sürtünmesini azaltmak için) ve daha sonra hücre 6 adet cıvata ile kapatılmıştır. Şekil 4.71'de görüldüğü gibi hücrenin sıvı giriş ve çıkış bağlantıları bulunmaktadır, peristaltik pompa vasıtası ile girişe sıvı verilir çıkıştan alınmakta ve buradan da bir toplama kabına verilmektedir. İlk olarak numune hücre içindeyken ve hava ortamında rezonans eğrisi ölçüldü daha sonra saf su geçirildiğindeki rezonans eğrisi ölçüldü, böylelikle hücrede bir sorun olup olmadığı ve MES'ün titreşimine bir engel olup olmadığı test edilmiştir (Şekil 4.72). Ayrıca rezonans frekansı hem hava hem de saf su ortamında ölçülerek stabilitesi de test edilmiştir, sonuçta hücrenin sorunsuz çalıştığı gözlemlenmiştir (Şekil 4.73). Daha sonra OF dedektasyon sürecinde, bu durumda önce %10 Alkol +%90 saf su içeren tampon çözeltisi geçirildi daha sonra bu çözelti içine 400 ppm ve 800 ppm oranlarında OF içeren çözelti MES hücresinden geçirilmiştir. Şekil 4.74-4.75'de 800 ppm OF çözeltisi için sonuçlar verilmiştir, görüldüğü gibi rezonans frekansında ve genliğinde sisteme OF'lı çözelti verildikten sonra değişim gözlenmiştir. 800 ppm OF çözeltisi için yapılan ölçümlerde ise yaklaşık 160Hz civarında değişim gözlenmiştir. Gerek rezonans

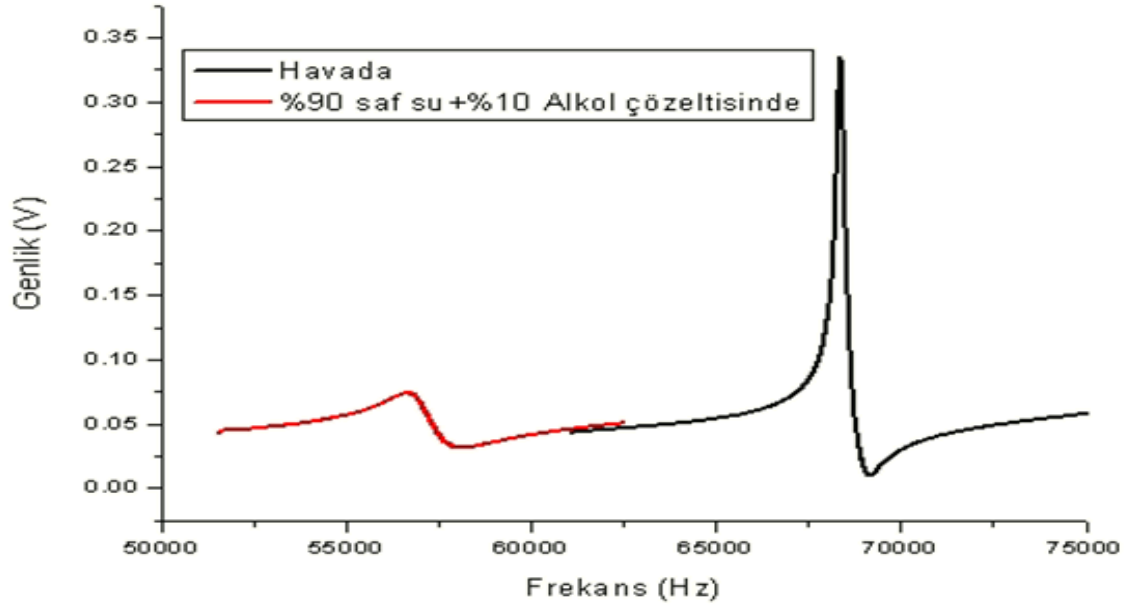
frekansı gerekse rezonans genliği hücreye OF verdikten sonra değişime devam etmişlerdir, bunun nedeni ise basitçe hücrede akış olduğundan sürekli hücre içine yani MES üzerine OF'lı çözelti gelmektedir ve bunun sonucunda MES'e OF bağlandıkça MES rezonans frekansı ve genliği değişmektedir, yani bu metot da stabil bir değer okumak oldukça zor olduğu görülmektedir. Kısaca, bu ölçüm metodu ile her ne kadar OF dedektasyonu yapabilirsek bile diğer yukarıda önerilen üç ölçüm metoduna göre daha az elverişli olduğu gözlemlenmiştir. Bunlara ek olarak bu ölçüm metodu diğer metotlara göre daha zahmetli ve daha az pratiktir. Ayrıca, bu tasarımın geliştirilmesi düşünülen prototip MES sistemi için pek fazla uygun olmadığı sonucuna varılmıştır.



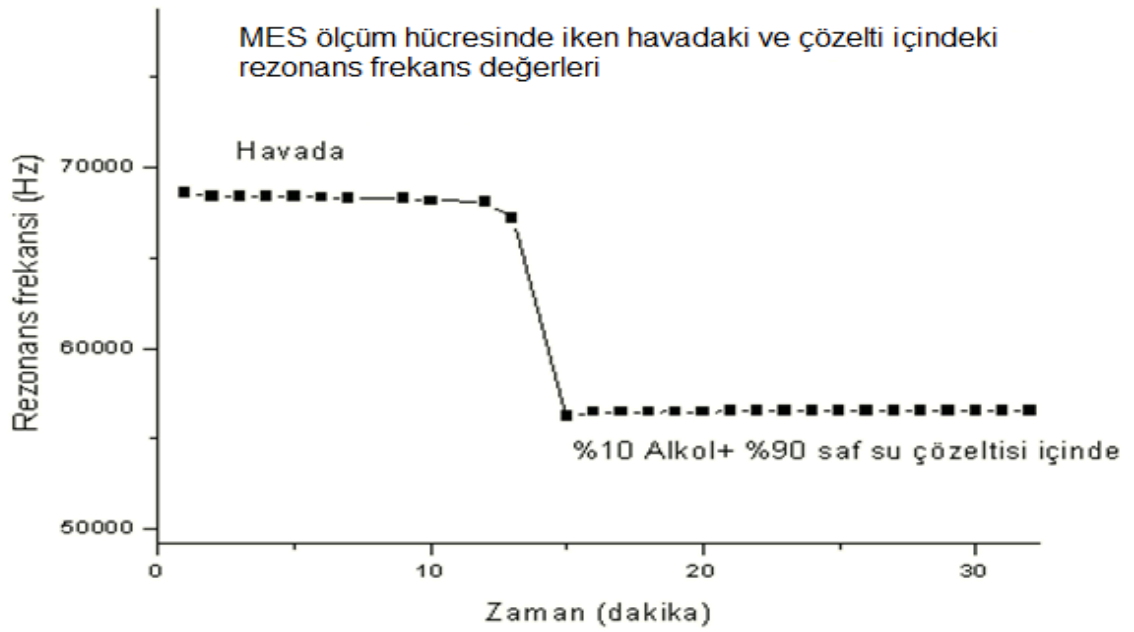
Şekil 4.70: Akışkan çözelti içindeki OF ölçüm sistemi.



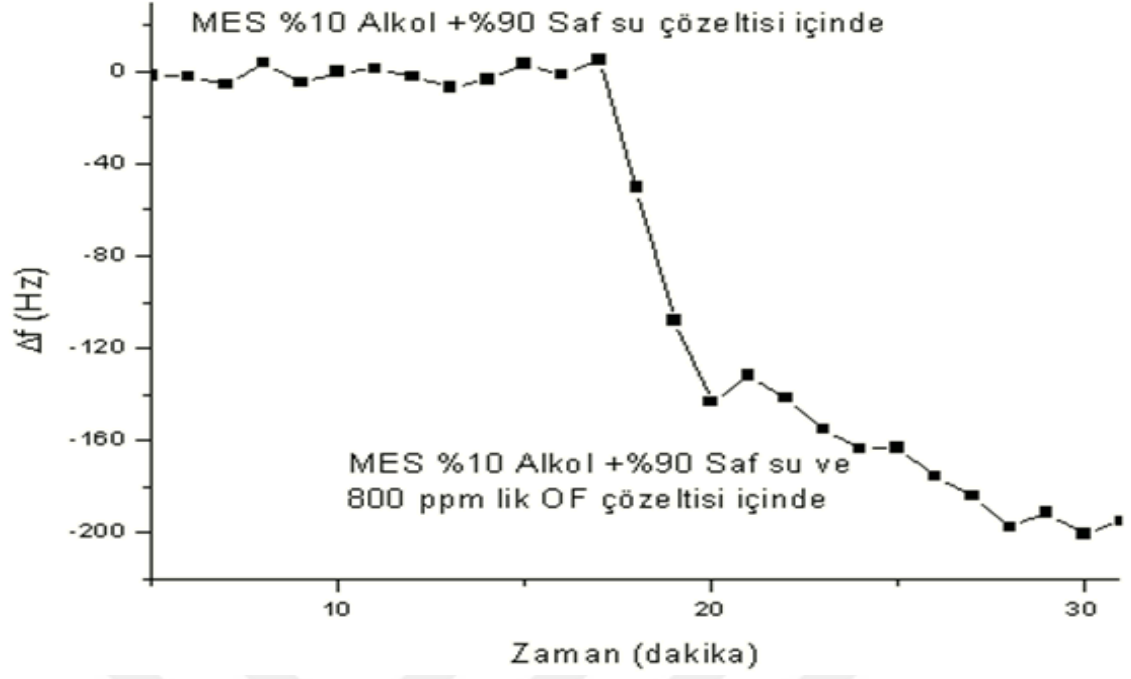
Şekil 4.71: Akışkan çözelti içindeki OF ölçüm sistemi resmi. Üstteki resim sisteminin tamamının resmi. Sol alttaki resim hücrenin bağlanmış hali ve sağ alttaki resim hücrenin açık halini göstermektedir.



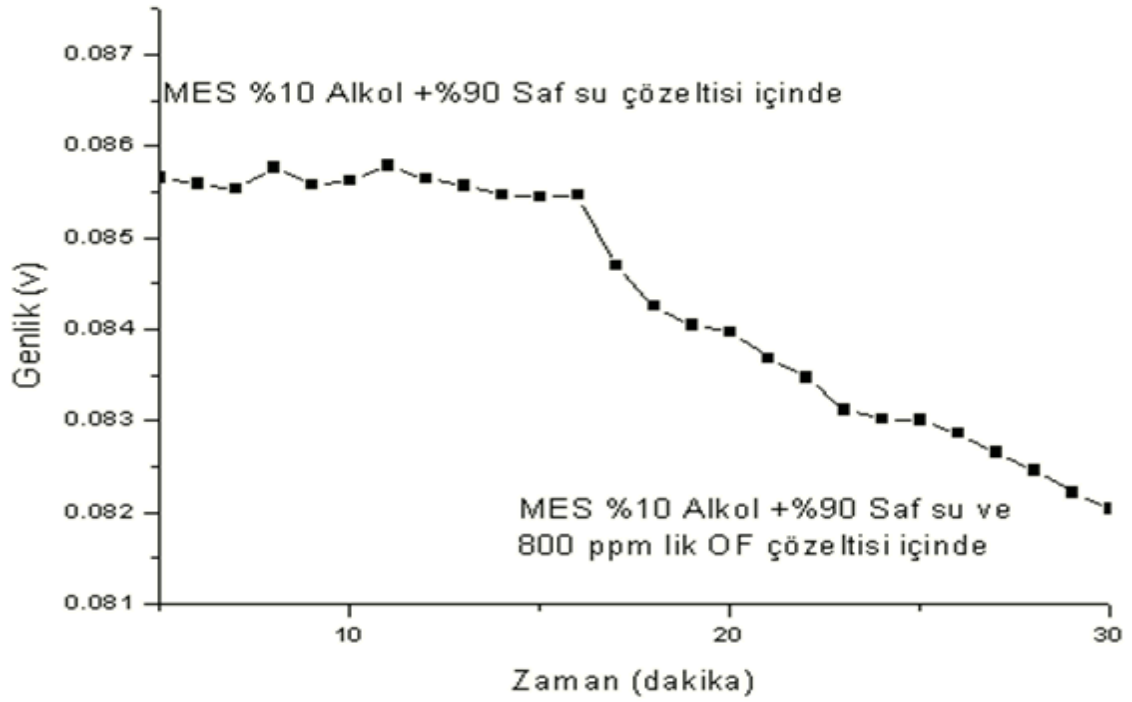
Şekil 4.72: Hücresinde bulunan MES'in hava ve saf su ortamındaki rezonans eğrileri.



Şekil 4.73: Hücresinde bulunan MES'in hava ve saf su ortamındaki rezonans frekans değerlerinin zamanla değişimi.



Şekil 4.74:800ppm OF çözeltisi uygulandığında rezonans frekansındaki değişim.



Şekil 4.75:800ppm OF çözeltisi uygulandığında rezonans genliğindeki değişim.

4.5.2 Dichlorvos organofosfat tespiti

İşlemler yine yukarda belirtildiği üzere yapılmıştır.

Dichlorvos

Moleküler ağırlık = 220.98 g/mol

Yoğunluk = 1.314 g/cm³

10.000 ppm OF çözeltisi yine aynı şekilde hazırlandı.

1 mL % 10 EtOH çözeltisine (%90 saf su ve %10 EtOH) 10 mg OF eklendi.

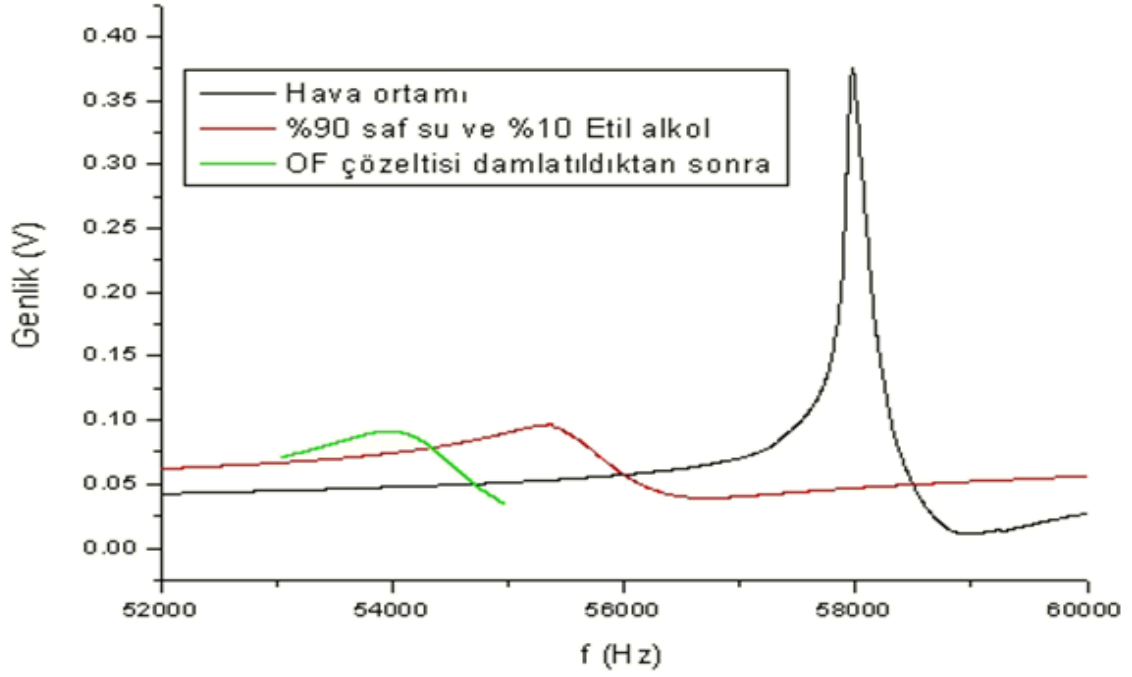
Bu da hacimsel olarak

$10.000 = m / 0.001 = 10 \text{ mg}$

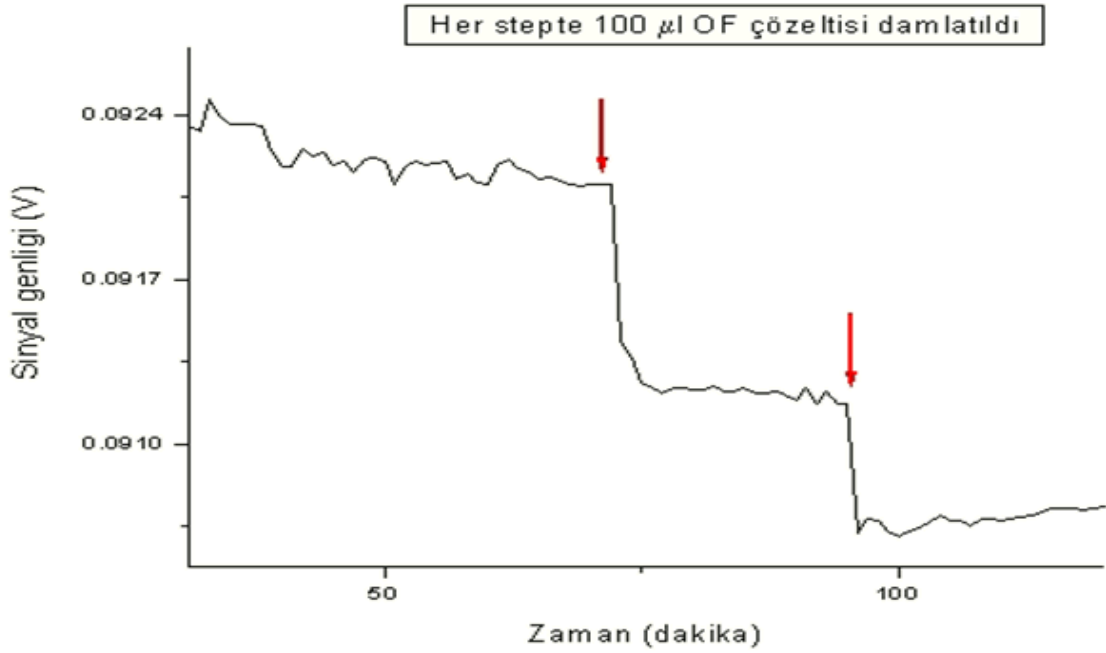
$d = m / v \Rightarrow 1.314 = 10/v \Rightarrow 7.61\mu\text{l}$ OF'ın 1 mL %10 EtOH çözeltisine eklenmesi demektir. Kısaca dichlorvos OF çözeltisi içinde 7.61 µl dichlorvos OF ve 1 mL %10 EtOH bulunmaktadır. Bu OF çözeltisinden farklı miktarlarda numuneler alınarak MES üzerine damlatılmış ve rezonans frekansındaki değişim kaydedilmiştir.

4.5.2.1 Sıvı ortamındaki ölçümler

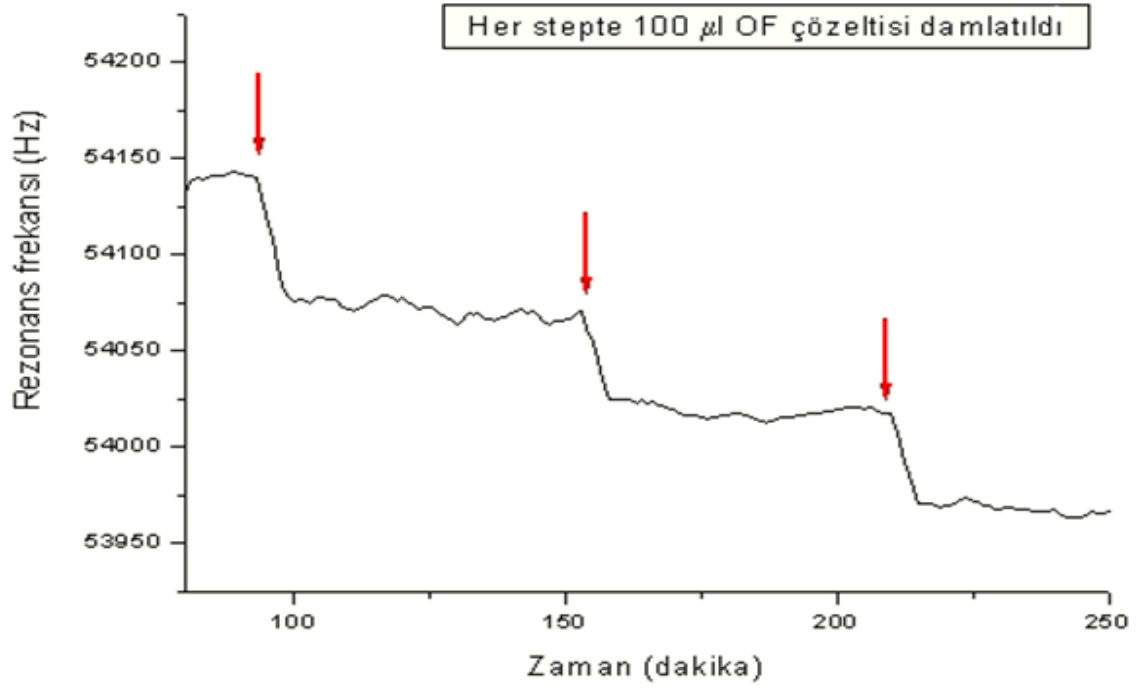
Şekil 4.76'da MES'ün ilk hava ortamında, %10 EtOH çözeltisi içindeyken ve bu çözelti içindeyken 10000 ppm OF çözeltisinden Şekil 4.76'da gösterildiği gibi bir miktar damlatıldıktan sonraki rezonans eğrileri görülmektedir. Daha önce de belirttiğimiz üzere rezonans pik değeri MES'e OF bağlanması sonucu kütesinin artması nedeni ile rezonans eğrisi sola doğru kaymıştır, yani rezonans frekans değeri azalmıştır. Şekil 4.77'de ise %10 EtOH çözeltisi içinde bulunan MES'e farklı oranlarda mikropipet ile damlatılması sonucunda rezonans frekansındaki ve rezonanstaki genlik değerinin değişimleri gösterilmiştir. Şekil 4.79'da ise damlatılan OF çözelti miktarına göre ve bu OF çözeltisi içindeki OF miktarına göre rezonans frekansındaki değişim gösterilmiştir. Sonuçlar bir önceki kısımla uyum içinde olup, dichlorvos OF'ın bu şekilde dedektasyonun mümkün olduğunu göstermektedir.



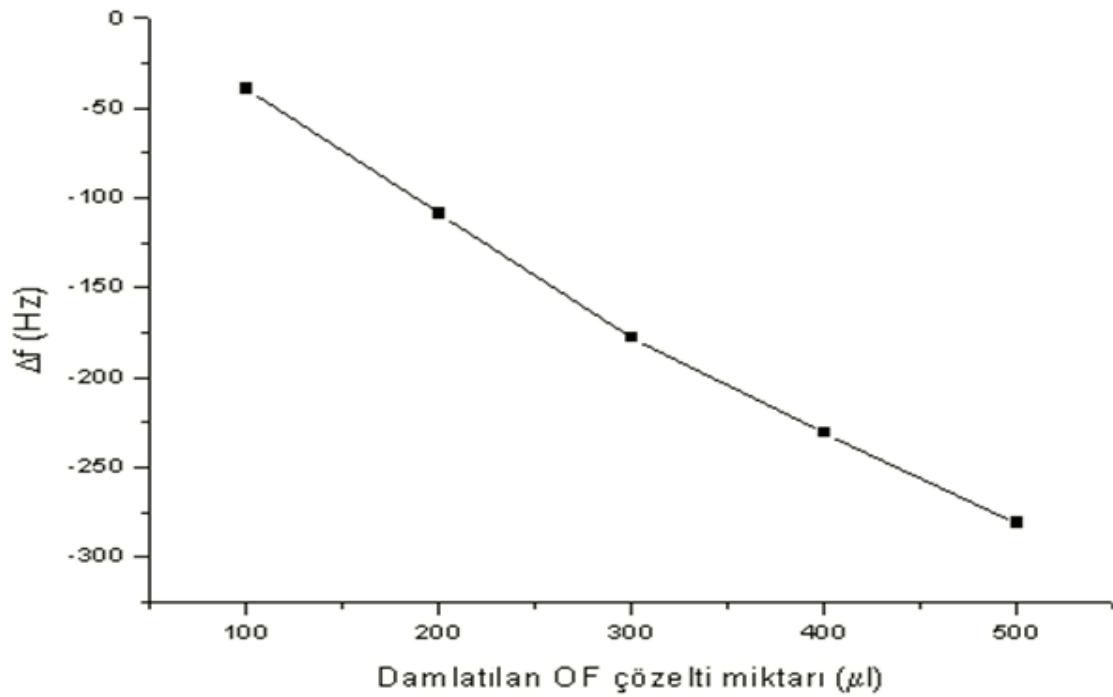
Şekil 4.76:Farklı ortamlardaki MES'ün rezonans eğrileri.



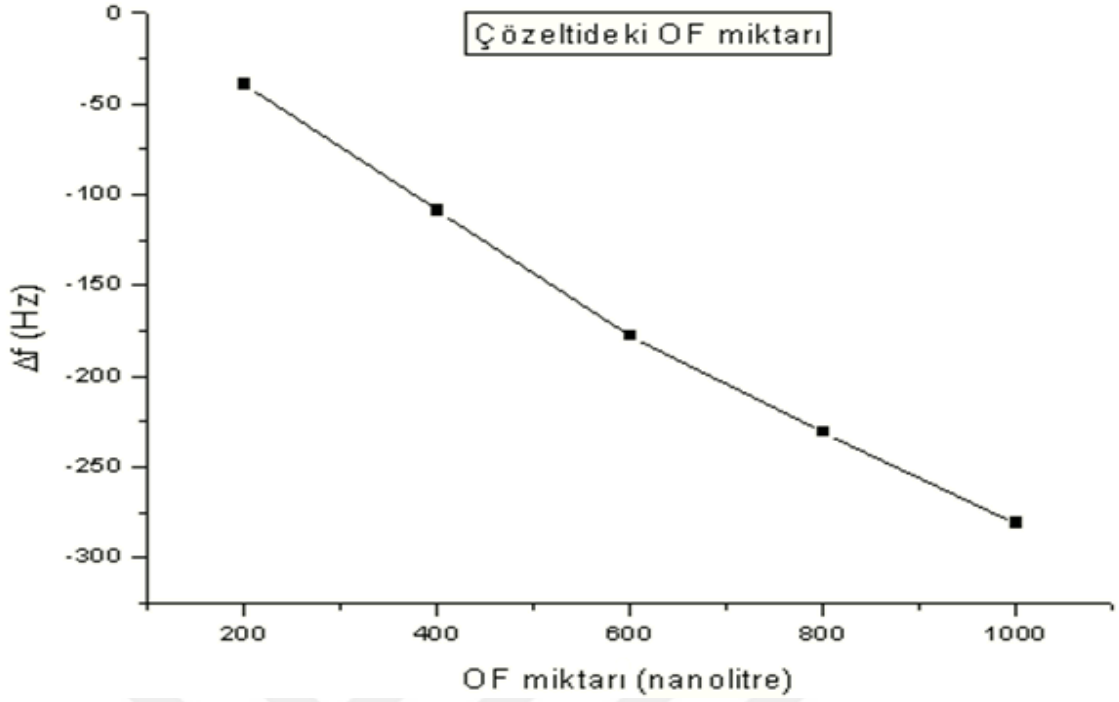
Şekil 4.77:%90 saf su ve %10 alkolden oluşan çözelti içinde bulunan MES'e farklı oranlarda dichlorvos OF eklenmesinin MES rezonans frekansına ve genliğine olan etkisi.



Şekil 4.78: %90 saf su ve %10 alkolden oluşan çözelti içinde bulunan MES'e farklı oranlarda dichlorvos OF eklenmesinin MES rezonans frekansına ve genliğine olan etkisi.



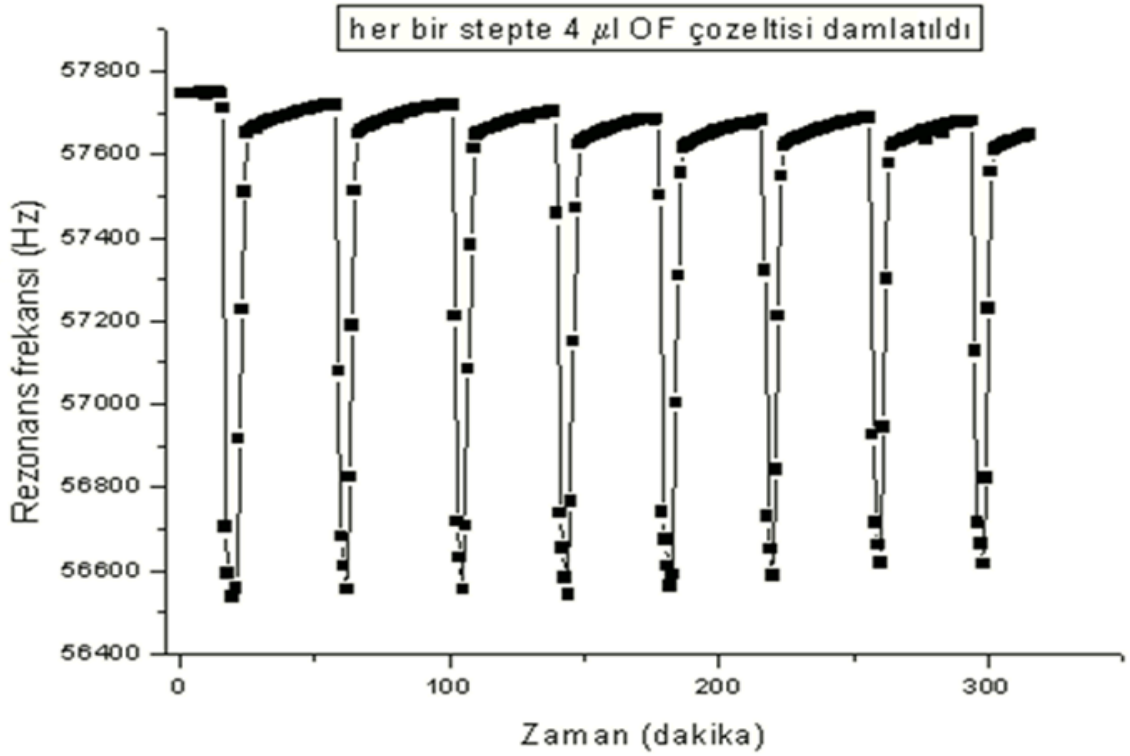
Şekil 4.79: %90 saf su ve %10 alkolden oluşan çözelti içinde bulunan MES'e farklı oranlarda eklenen dichlorvos OF çözeltisinin ve bu çözelti içindeki dichlorvos OF miktarının MES rezonans frekansına etkisi.



Şekil 4.80: %90 saf su ve %10 alkolden oluşan çözelti içinde bulunan MES'e farklı oranlarda eklenen dichlorvos OF çözeltisinin ve bu çözelti içindeki dichlorvos OF miktarının MES rezonans frekansına etkisi.

4.5.2.2 Hava ortamındaki ölçümler

Hava ortamındaki OF ölçümlerinde Şekil 4.76'da gösterildiği gibi hava ortamında bulunan MES'e dichlorvos OF damlatılmıştır. Şekil 4.81'e dikkatli şekilde bakıldığında ilk OF damlatılmadan önce MES çıkışı oldukça stabildir, kayma OF damlatıldıktan sonra oluşmaktadır. Dichlorvos OF -20°C'de tutulması gereken bir OF türüdür ve damlatma işleminden önce dichlorvos OF buzluktan çıkarılmakta ve donu çözüldükten sonra MES üzerine damlatılmaktadır ve halen soğuktur (dichlorvos OF ısıtırsak bu defa OF bozulmaktadır). Bu da MES'de bir kaymaya neden olmaktadır, bu nedenle hava ortamında dichlorvos OF'ın ölçüm işlemi tam olarak verimli olmadığı belirlenmiştir. Sıvı ortamında yapılan dichlorvos OF'ın dedektesinde sorun olmamıştır, çünkü damlatılan OF çözelti miktarı %10 EtOH çözeltisi miktarına göre oldukça azdır. Şekil 4.81'deki ölçümü birkaç kez tekrarladıktan sonra hep aynı şekilde çıkmıştır, yani kayma sürekli mevcuttur.

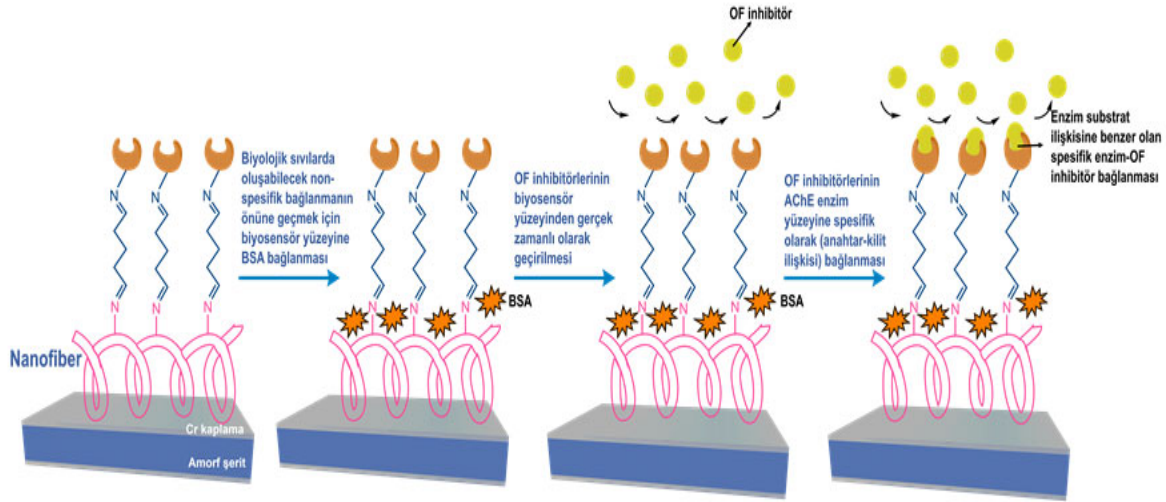


Şekil 4.81:Hava ortamında serbest olarak titreşen MES üzerine mikropipet ile damlatılan dichlorvos OF çözeltisinin sensör rezonans frekansına etkisi.

4.5.2.3 OF hassas tespitiinin mekanizması

İlk olarak Cr kaplı amorf şerit üzerine nanofiber kaplanmıştır. Daha sonra, glutaraldehit (GA), AChE enzimini PCL/CHI kompoziti ile elektrolizle kaplanmış nanofiber yüzeye kovalent olarak bağlamak için kullanılmıştır. Bu süreçte, GA'nın aldehit grubu, AChE enziminde bulunan polimerik mat (CHI-NH₂) ve NH₂ grupları aracılığıyla bir ara bağlayıcı görevi görür ve Schiff baz reaksiyonunu verir. Daha sonra, nanofiber kaplı şeritler üzerinde enzim immobilizasyonu, enzimin amino grupları aracılığıyla GA'ya kovalent bağlanmasıyla gerçekleştirilmiştir. Bu kapsamda farklı denemeler yapılarak enzim immobilizasyonu gerçekleştirilmiştir. Böylece OF'yi tespit etmek için işlevselleştirilmiş manyetoelastik sensör (FMES) hazırlandı. Şekil 4.82'de, tasarlanan manyetoelastik biyosensördeki OF'lerin ölçüm mekanizmasını göstermektedir. Bu mekanizmada organofosfatlar, asetilkolinesteraz (AChE) enzimine geri döndürülemez bir şekilde kovalent olarak bağlanmıştır. Bu bağlanma, enzimin anahtar-kilit ilişkisi açısından çok seçicidir. Organofosfatlar (OF), enzim aktif merkezinin uzun süre dolu kalmasına ve dolayısıyla asetilkolini hidrolize edememesine neden olur. OF'lerin AChE aktif bölgesindeki bir aminoasit olan serine fosforilasyonunu takiben, bir geçiş formu oluşur ve aktif merkez dolar. Bu aşamadan sonra, OF, ek bir alkil ikame edicisini kaybederek negatif

yüklü hale gelir ve enzimden çıkarılamaz. OF'nin AChE aktif bölgelerine seçici olarak bağlanmasından sonra, MES sensörünün rezonans frekansındaki değişiklik, OF konsantrasyonunun bir oranı olarak ölçülmüştür.



Şekil 4.82:Hazırlanan manyetoelastik biyosensördeki OF'ların ölçüm mekanizması.

4.6 Domates Suyunda Organofosfat Bileşiklerinin Tespiti

4.6.1 Domates suyu içerisinde diazinon organofosfat tespiti

Domates suyu içerisinde diazinon organofosfat tespiti için manyetoelastik sensörün frekans aralığı 57200 ile 58800 kHz olarak belirlenmiştir. Ölçüm sırasında öncelikli olarak Şekil 4.83'da görüldüğü gibi hava ortamında MES'e çözelti eklenmeden yapılmış ve sonra MES'ün üzerine 600 µl tampon çözelti (%10 EtOH ve %90 Saf su) eklenmiştir, daha sonra önceden hazırlanmış olan 1 mL OF ve domates suyu çözeltisi içinden her aşamada 100 µl (Şekil 4.85) toplamda 400 µl eklenmiştir, eklenen sıvının sensör üzerinde yayılması ile sensör rezonans frekansı azalmış ve rezonans pik frekansı ve bu frekanstaki sinyal değeri kaydedilmiştir.

OF içeren Domates suyu çözeltisi hazırlanırken, bu işlemde

Diazinon organofostat bileşiğinin 700 ppm stok çözeltisi aşağıda verildiği gibi hazırlanmıştır, burada,

Diazinon moleküler ağırlığı: 304.35 g/mol

Yoğunluk: 1.12 g/cm³

10.000 ppm OF çözeltisini hazırlamak için,

1 mL %10 EtOH çözeltisine (%90 saf su ve %10 EtOH) 10 mg OF eklendi.

Bu da hacimsel olarak

10.000 = m / 0.001 = 10 mg karşılık gelir.

$d = m / v \Rightarrow 1.12 \text{ g/cm}^3 = 10 \text{ mg} / v \Rightarrow 8.93 \mu\text{l}$ OF'ın 1mL %10 EtOH çözeltisine eklenmesi demektir. Kısaca diazinon çözeltisi içinde 8.93 μl diazinon ve 1 mL %10 EtOH bulunmaktadır.

Daha sonra 1 mL 1400 ppm OF çözeltisi hazırlamak için 10.000 ppm çözeltiden;

$M_1.V_1 = M_2.V_2$ formülünden;

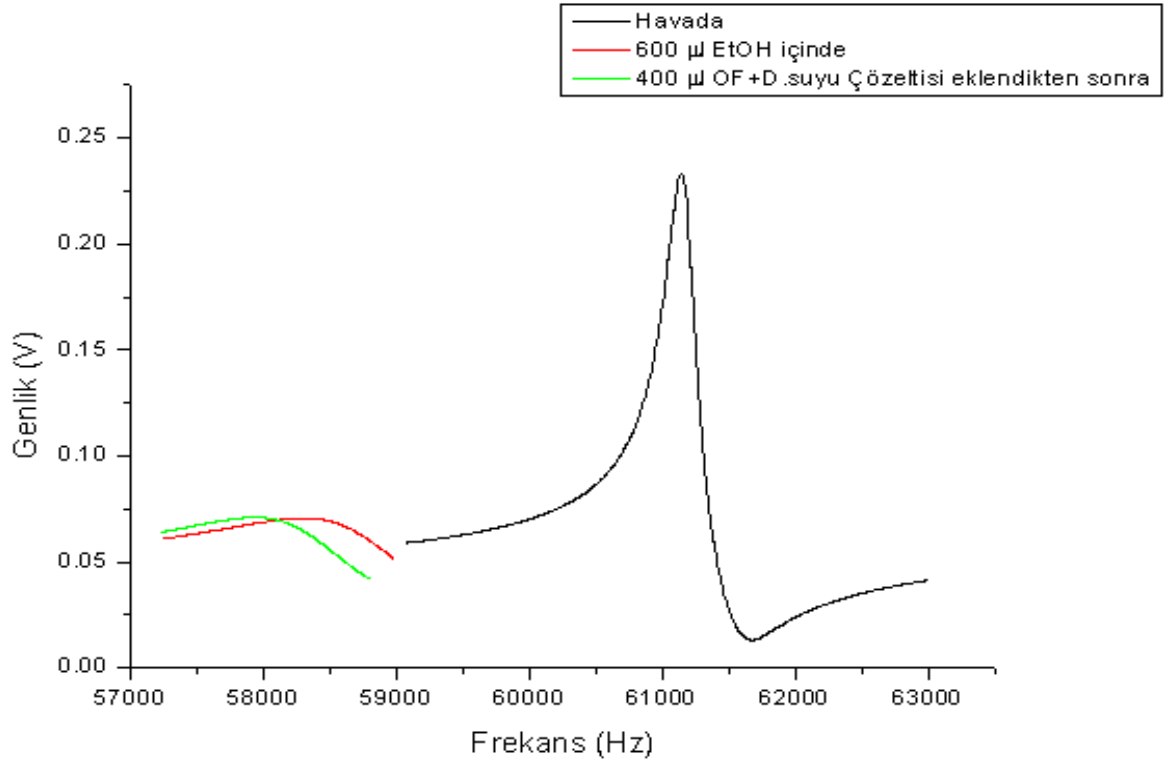
$$\Rightarrow 10.000. V_1 = 1400. 1$$

$$V_1 = 140 \mu\text{l}$$

Burada sonuç olarak 10.000 ppm OF çözeltisinden 140 μl alınır bu çözelti 1 mL'ye %10 EtOH ile tamamlanarak 1400 ppm OF çözeltisi elde edilmiş olur.

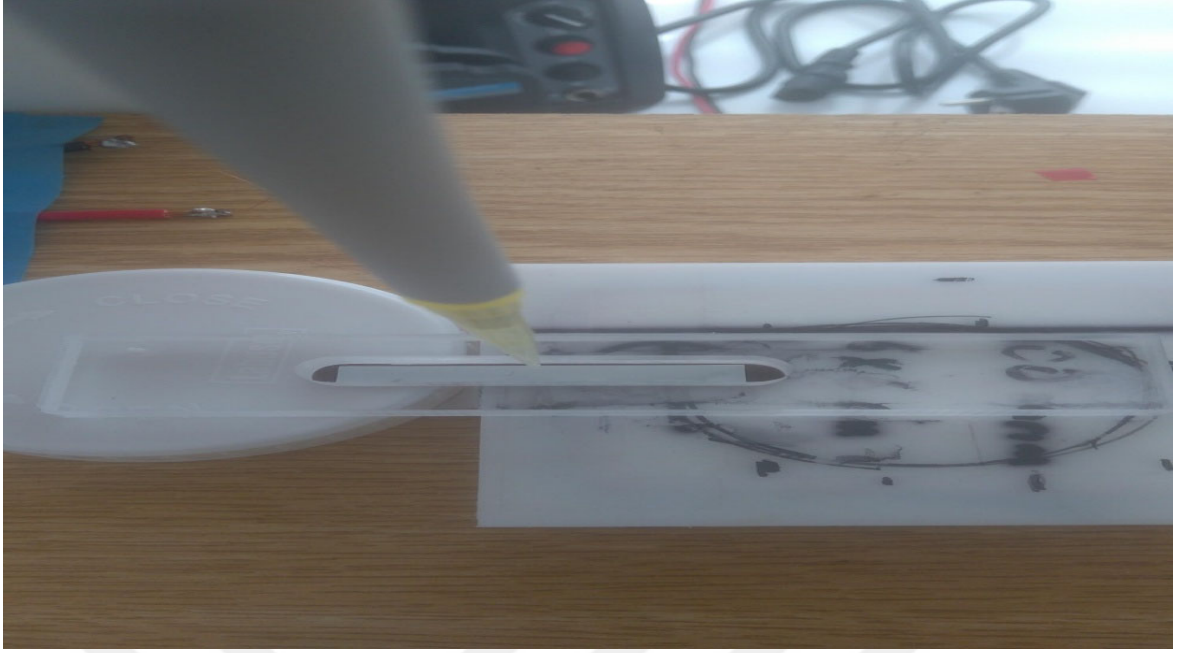
Daha sonra bu çözelti içinden 500 μl alınarak önceden süzülüp hazırlanmış olan 500 μl %90 Domates suyu ve %10 EtOH çözeltisine eklenerek 700 ppm 1mL OF ve Domates suyu çözeltisi hazırlanmış olur.

Burada 700 ppm OF ve domates suyu çözeltisinden 100 μl alınıp MES üzerine eklendiğinde ortamda 70 μg OF bulunmaktadır.



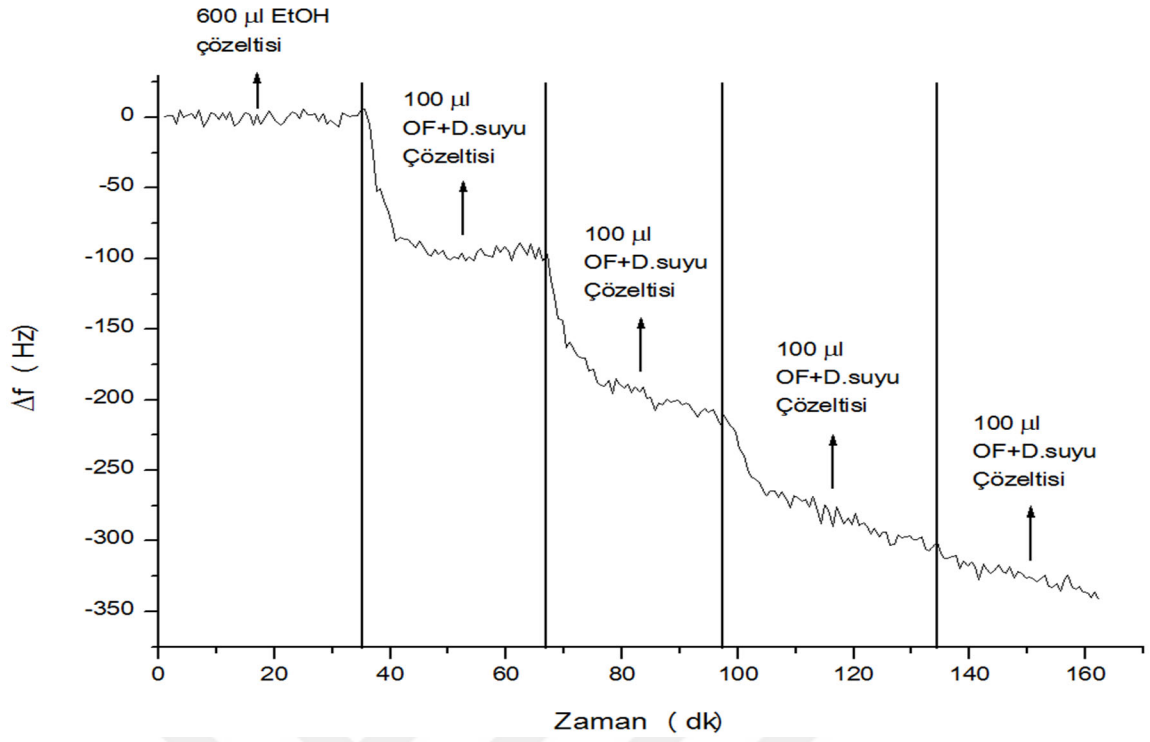
Şekil 4.83:Havada serbestçe titreşen MES'ün tampon (%10 EtOH ve %90 Saf su) çözeltisi ve eklenen diazinon-domates suyu çözeltisinin rezonans eğrisi.

Domates suyu içerisindeki diazinon OF dedektesi ölçümleri: OF dedektesi için bu aşamada yukarıda belirttiğimiz gibi sırasıyla havada ölçümü alınmış, 600 µl tampon çözelti (%10 EtOH ve %90 Saf su) eklenmiştir ve daha sonra OF ve domates suyu çözeltisinden her seferinde Şekil 4.84'de gösterildiği gibi eklenmiştir. Çözelti içindeki OF'lar sensör yüzeyindeki enzimlerle kovalent bağ yaparak MES yüzeyine bağlanmıştır ve buna bağlı olarak MES kütlesi artmış ve rezonans frekansında azalma kaydedilmiştir, bu azalma grafikte Δf olarak verilmiştir. Buradaki ölçümde rezonans frekansındaki maksimum değişim $\Delta f = 337$ Hz olarak elde edilmiştir.

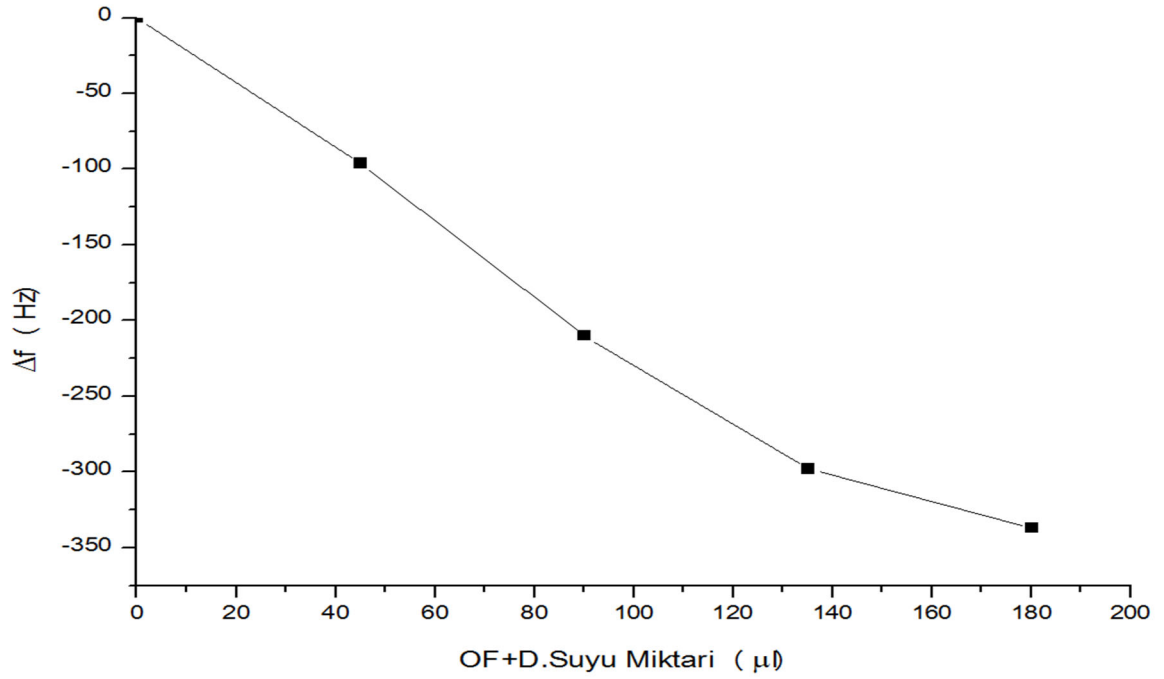


Şekil 4.84:OF ve domates suyu çözeltisinin MES yüzeyine damlatılması.

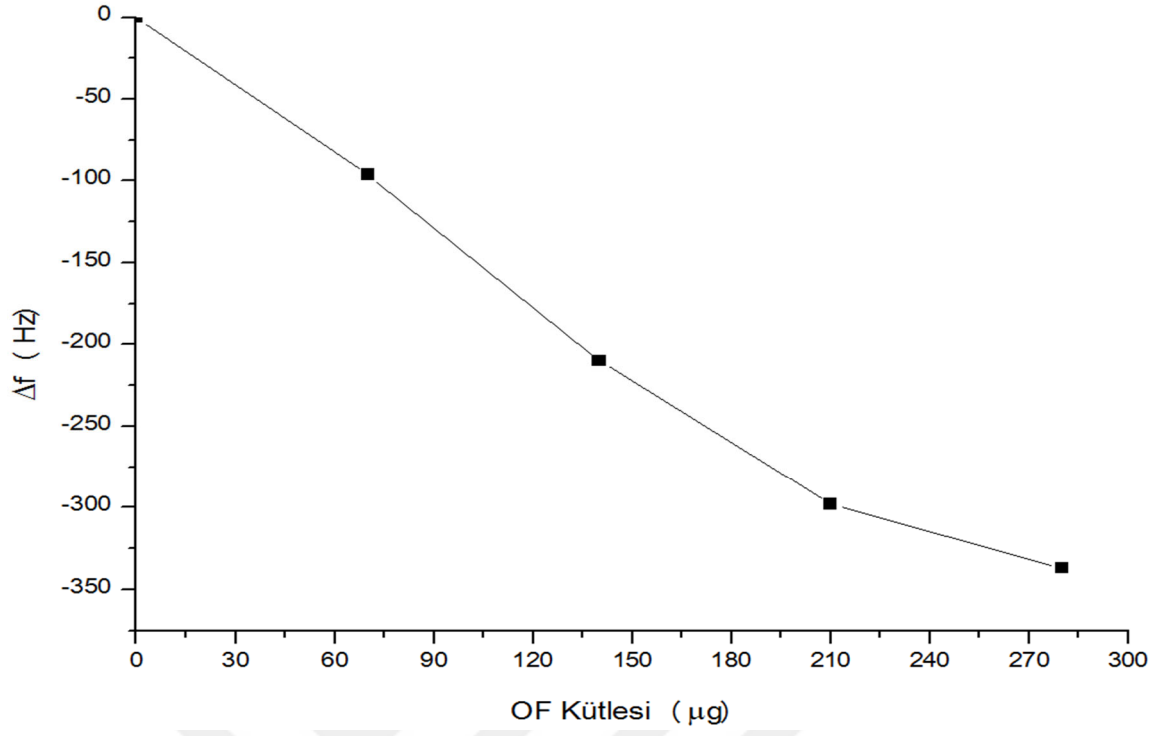
100 μ l OF-domates suyu çözeltisi yaklaşık 96Hz bir değişime neden olmuştur sonuçlar Şekil 4.85-4.89’da verilmiştir. Sensör yüzeyine yine aynı miktarlarda OF ve domates suyu çözeltisi eklenerek rezonans frekansında ki değişim ölçülmüştür. Şekillerde görüldüğü üzere MES yaklaşık 0-190 nanolitre, 0-210 ppm, 0-280 μ g ve 0-0.25 μ l aralığında ölçülen OF miktarlarına göre lineer ve keskin bir değişim göstermekte ve bu değerlerin yukarısında sensör çıkışı yavaşça doyuma gitmektedir. Bunun nedeni ise doğal olarak yüzeyde bulunan enzimlerin büyük kısmına OF moleküllerinin bağlanmış olması ve artık bağ yapmamış enzim sayısının azalması sonucunda yeni gelen OF’ları sensör yüzeyine bağlanamayıp öylece yüzeyde durduğundan değişim azalmıştır. Yani yüzeyde duran OF’lar MES’ün toplam kütleini değiştirmeyeceği için bunların frekans değişimine katkısı sıfırdır.



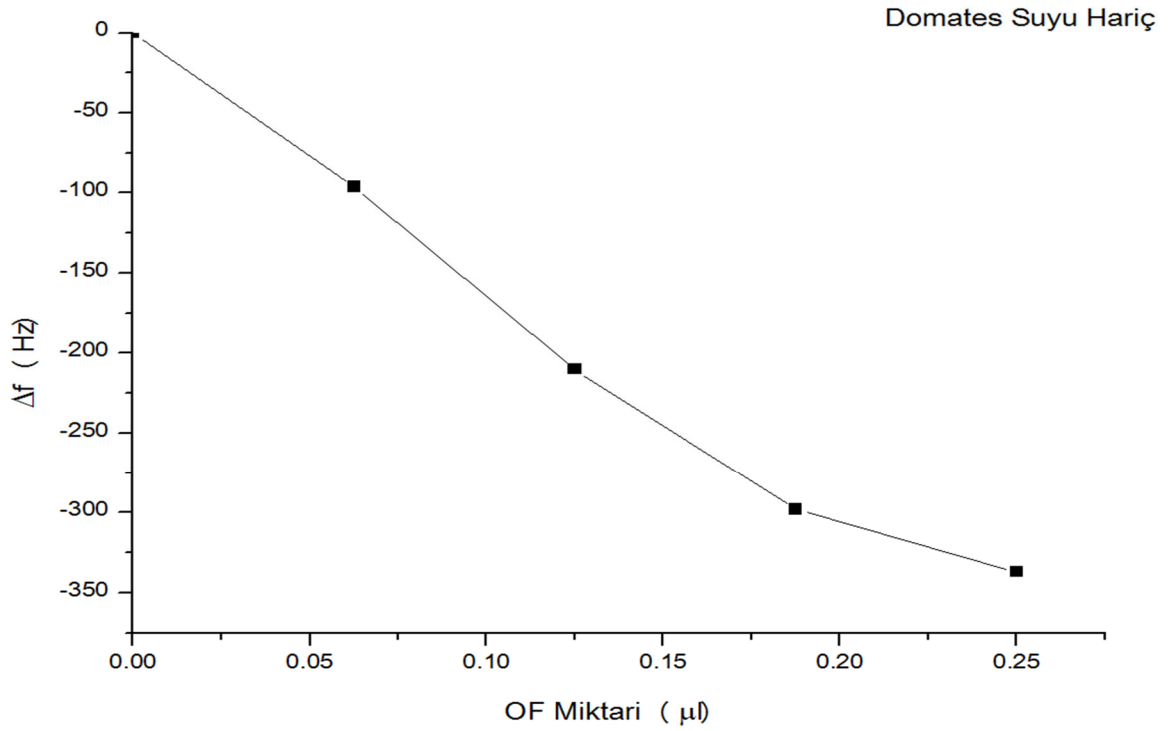
Şekil 4.85: MES sensör üzerine eklenen diazinon-domates suyu çözeltisinin sensör rezonans frekansına etkisi.



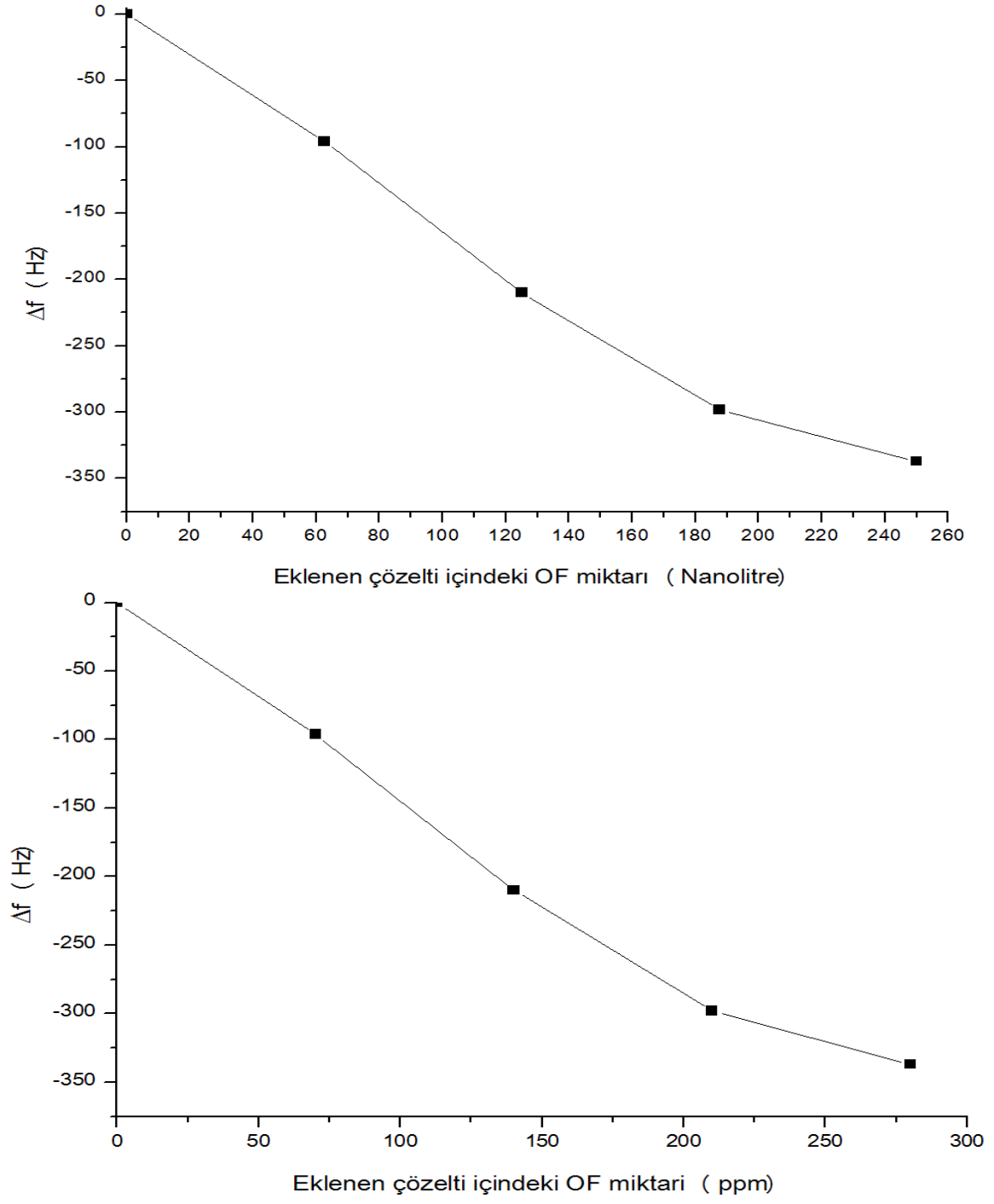
Şekil 4.86: MES rezonans frekansının eklenen diazinon-domates suyu çözeltisi miktarı ile değişimi.



Şekil 4.87: MES rezonans frekansının eklenen diazinon OF kütlesi ile değişimi.



Şekil 4.88: MES rezonans frekansının eklenen diazinon-domates suyu çözeltisindeki sadece OF miktarı ile değişimi.



Şekil 4.89: MES rezonans frekansının sadece diazinon OF miktarı ile değişimi.

4.6.2 Domates suyu içerisinde dichlorvos organofosfat tespiti

Domates suyu içerisinde dichlorvos organofosfat tespiti için manyetoelastik sensörün frekans aralığı 56800 ile 58400 kHz olarak belirlenmiştir. Ölçüm sırasında öncelikli olarak Şekil 4.90'da görüldüğü gibi hava ortamında MES'e çözelti eklenmeden yapılmış ve sonra MES'ün üzerine 600 µl tampon çözelti (%10 EtOH ve %90 Saf su) eklenmiştir, daha sonra önceden hazırlanmış olan 1 mL OF ve domates suyu çözeltisi içinden her aşamada 100 µl (Şekil 4.91) toplamda 400 µl eklenmiştir, eklenen sıvının sensör üzerinde yayılması ile sensör rezonans frekansı azalmış ve rezonans pik frekansı ve bu frekanstaki sinyal değeri kaydedilmiştir. Buradaki rezonans frekansının değişimi ise $\Delta f = 350$ Hz olarak elde edilmiştir.

OF içeren Domates suyu çözeltisi hazırlanırken, bu işlemde

Dichlorvos organofosfatının 700 ppm stok çözeltisi aşağıda verildiği gibi hazırlanmıştır, burada,

Moleküler ağırlık = 220.98 g/mol

Yoğunluk = 1.4 g/cm³

10.000 ppm OF çözeltisini hazırlamak için,

1 mL % 10 EtOH çözeltisine (%90 saf su ve %10 EtOH) 10 mg OF eklendi.

Bu da hacimsel olarak,

10.000 = m / 0.001 = 10 mg karşılık gelir.

$d = m / v \Rightarrow 1.4 \text{ g/cm}^3 = 10 \text{ mg} / v \Rightarrow 7.14 \text{ µl}$ OF'ın 1 mL %10 EtOH çözeltisine eklenmesi demektir. Kısaca dichlorvos OF çözeltisi içinde 7.14 µl dichlorvos OF ve 1 mL %10 EtOH bulunmaktadır.

Daha sonra 1 mL 1400 ppm OF çözeltisi hazırlamak için 10.000 ppm çözeltiden;

$M_1.V_1 = M_2.V_2$ formülünden;

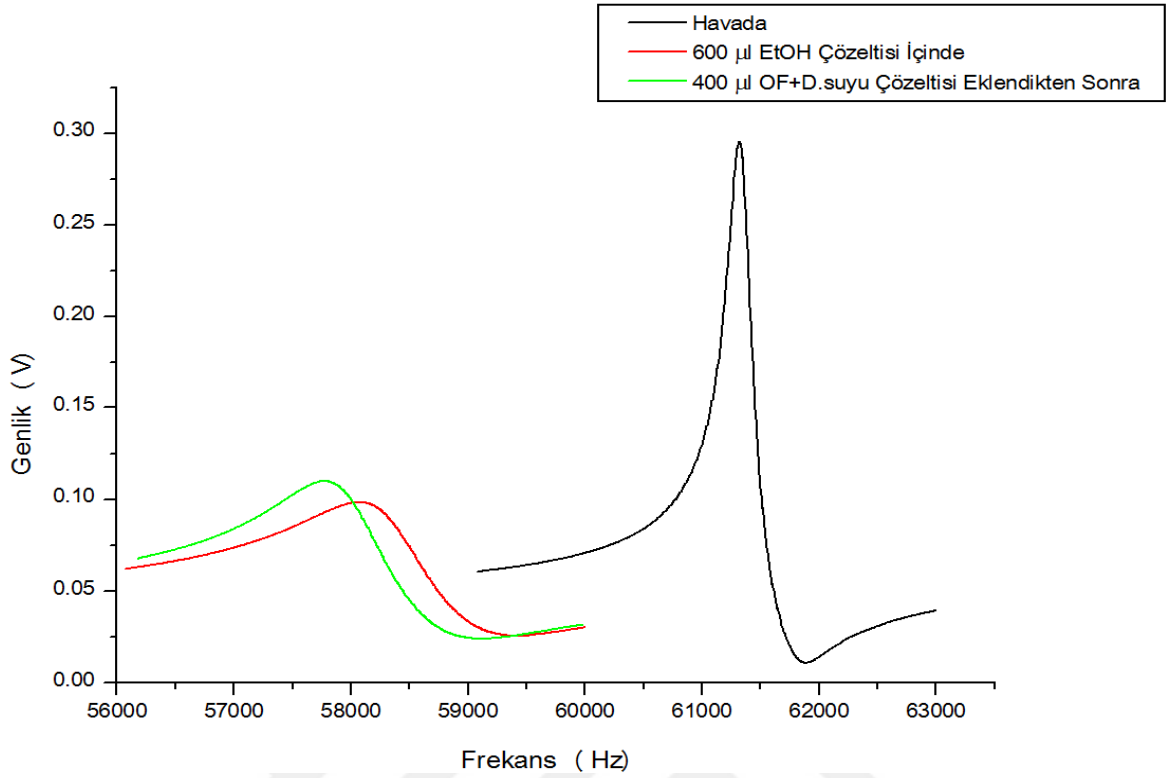
$\Rightarrow 10.000.V_1 = 1400.1$

$V_1 = 140 \text{ µl}$

Burada sonuç olarak 10.000 ppm OF 140 µl alınır bu çözeltiyi 1 mL'ye %10 EtOH ile tamamlanarak 1400 ppm OF çözeltisi elde edilmiş olur.

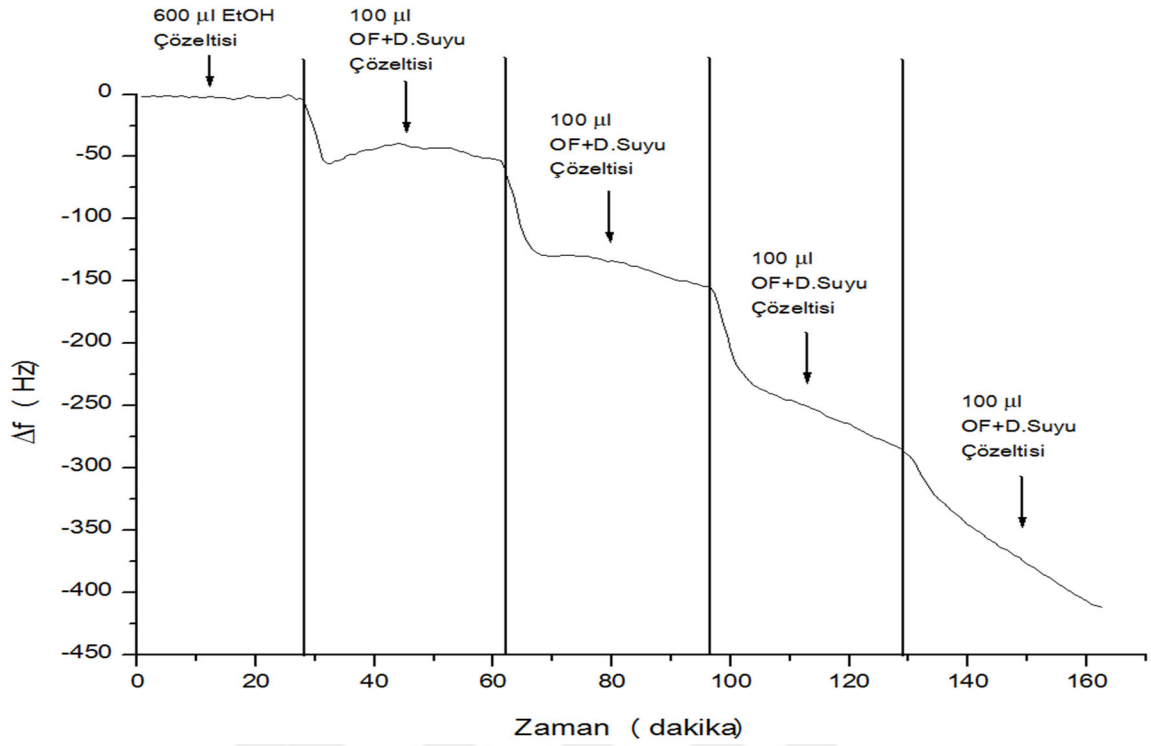
Daha sonra bu çözelti içinden 500 µl alınarak önceden süzülüp hazırlanmış olan 500µl %90 domates suyu çözeltisine eklenerek 700 ppm 1 mL OF-domates suyu çözeltisi hazırlanmış olur.

Bu OF-Domates suyu çözeltisinden farklı miktarlarda alınarak MES üzerine eklenmiş ve rezonans frekansındaki değişim kaydedilmiştir.

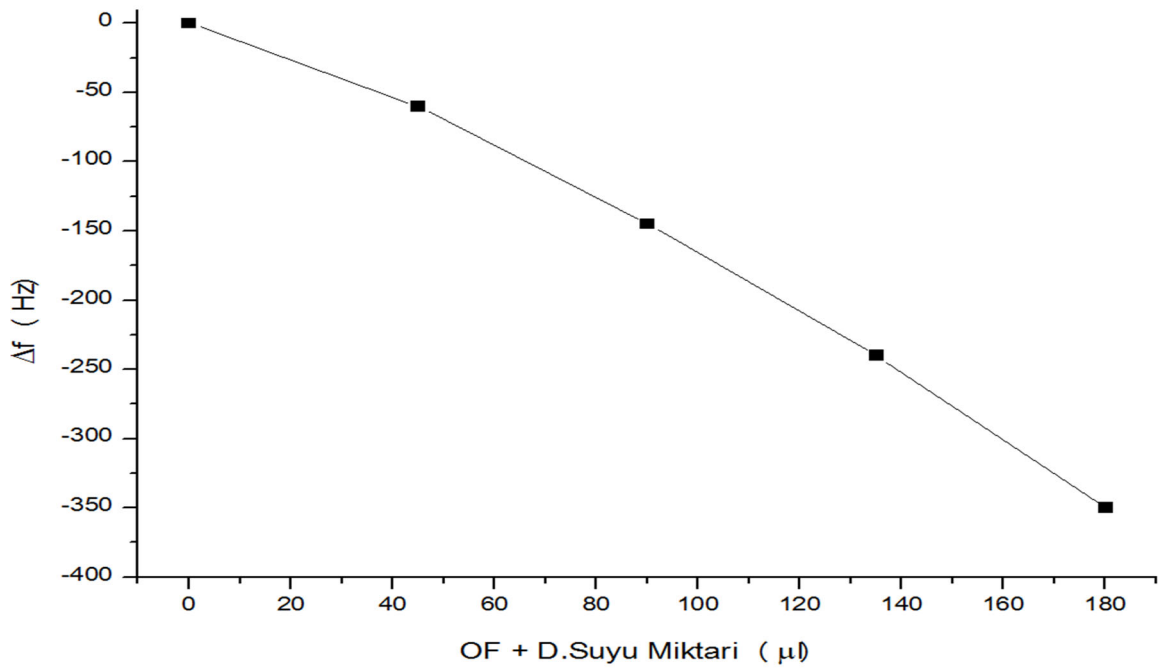


Şekil 4.90:Havada serbestçe titreşen MES'ün tampon (%10 EtOH ve %90 Saf su) çözeltisi ve dichlorvos-domates suyu çözeltisinin rezonans eğrisi.

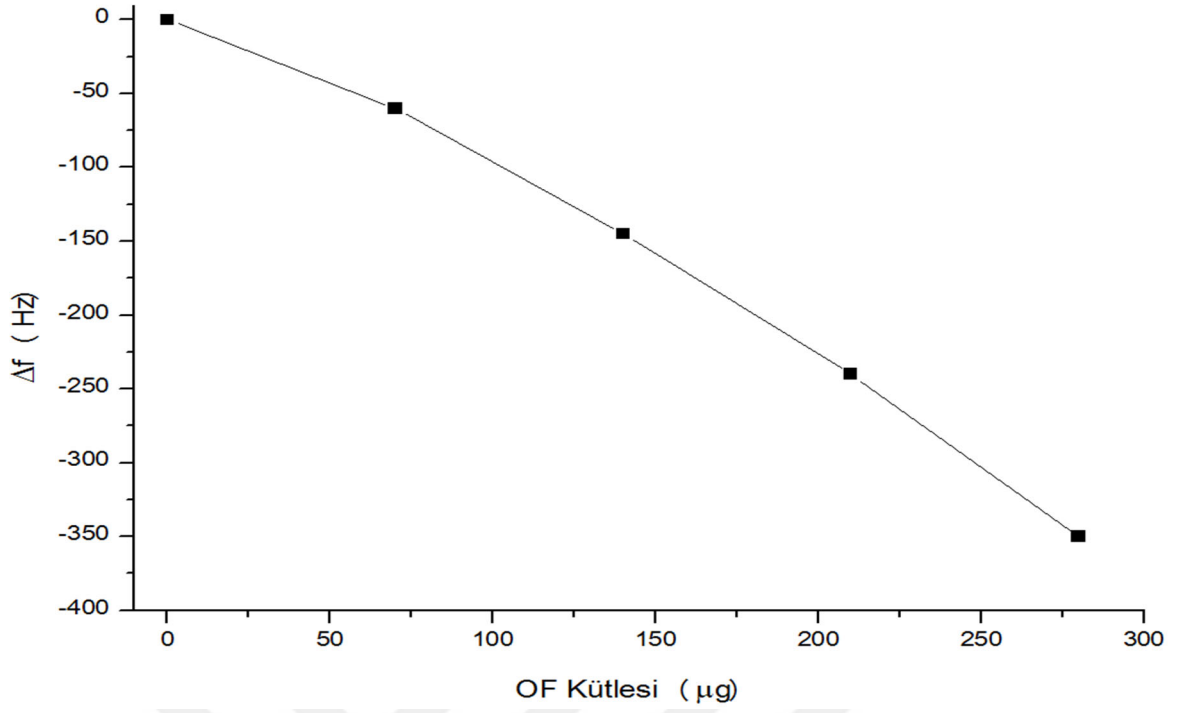
Domates suyu içerisindeki Dichlorvos OF dedektesi ölçümleri: OF dedektesi için bu aşamada yukarıda belirttiğimiz gibi havada ölçümü alınmış olan MES'ün üzerine 600 µl tampon çözelti (%10 EtOH ve %90 Saf su) eklenmiş ve daha sonra OF-domates suyu çözeltisinden her seferinde 100 µl eklenmiştir. Çözelti içindeki OF'lar sensör yüzeyindeki enzimlerle kovalent bağ yaparak MES yüzeyine bağlanmış ve buna bağlı olarak MES kütlesi artmış ve rezonans frekansında azalma kaydedilmiştir, bu azalma grafikte Δf olarak verilmiştir. 100 µl OF-domates suyu çözeltisi yaklaşık 60 Hz'lik bir değişime neden olmuştur, sonuçlar Şekil 4.91-4.95'de verilmiştir. Sensör yüzeyine yine aynı miktarlarda OF-domates suyu çözeltisi eklenmiş ve rezonans frekansında ki değişim ölçülmüştür. Şekillerde görüldüğü üzere MES yaklaşık 0-200 nanolitre, 0-280 ppm, 0-0.2 µl ve 0-280 µg aralığında ölçülen OF miktarlarına göre lineere yakın bir değişim göstermektedir. Burada 700 ppm OF-domates suyu çözeltisinden 100 µl alınıp MES üzerine eklendiğinde ortamda 70 µg OF bulunmaktadır.



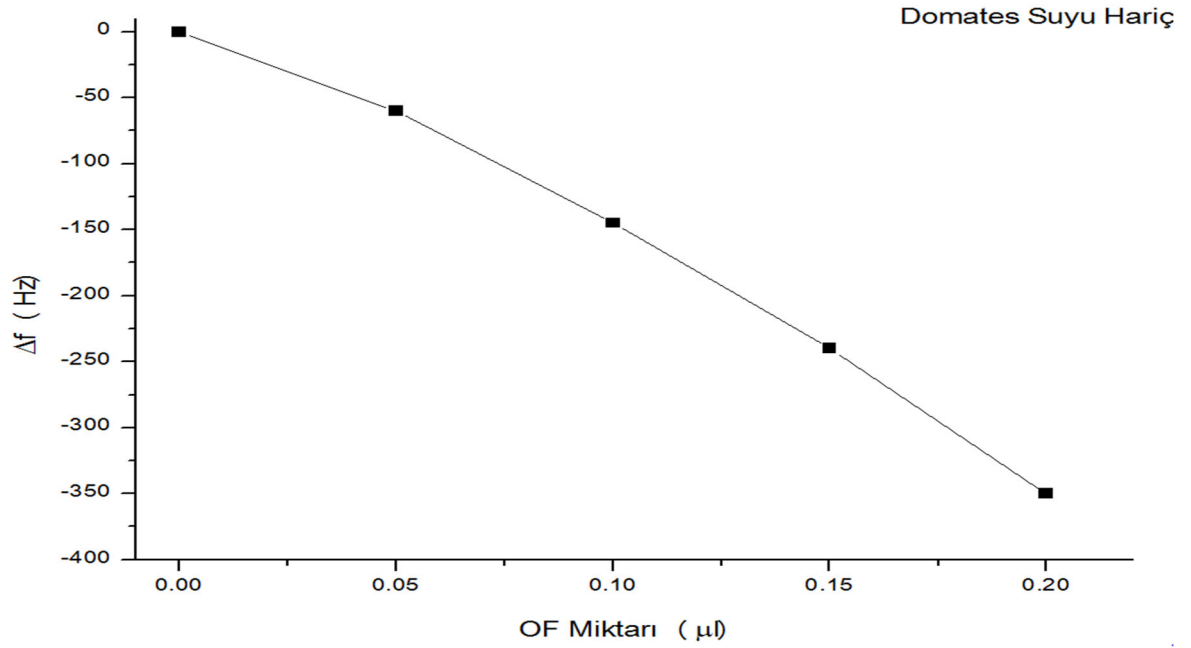
Şekil 4.91: MES sensör üzerine eklenen dichlorvos-domates suyu çözeltisinin sensör rezonans frekansına etkisi.



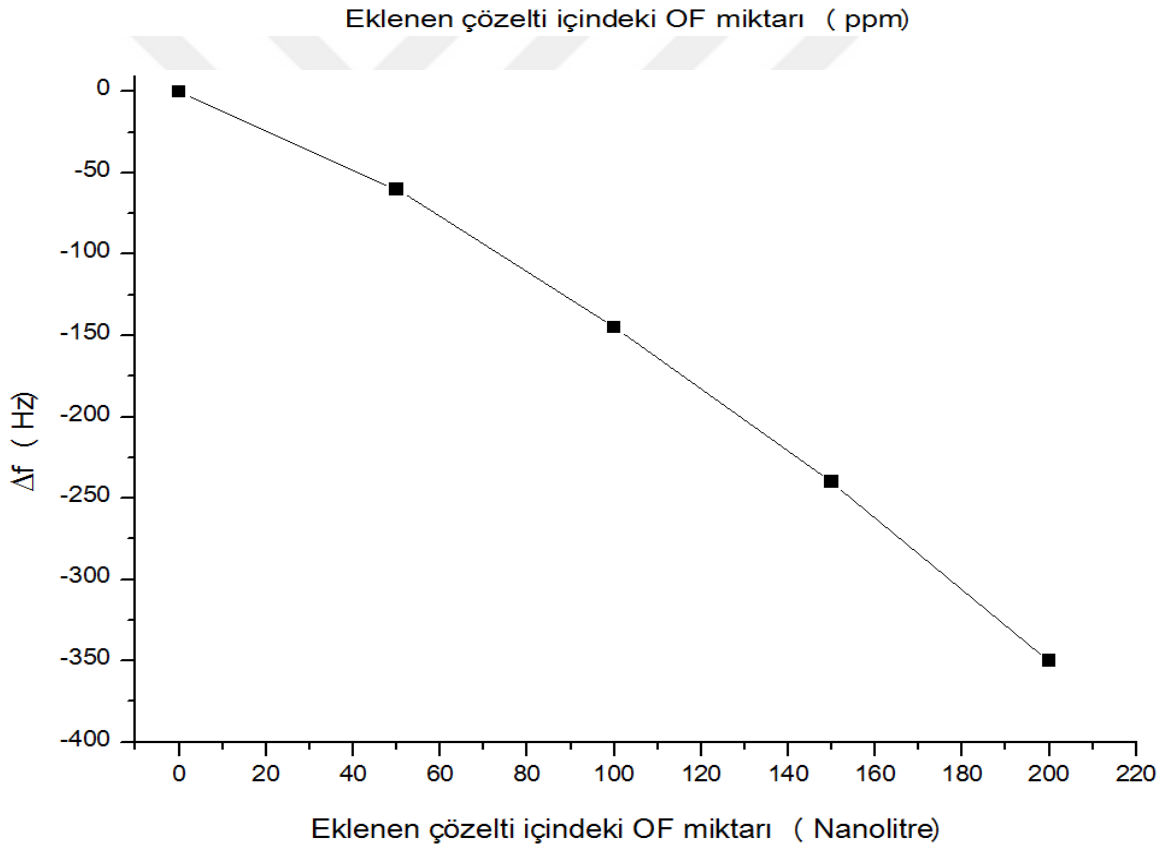
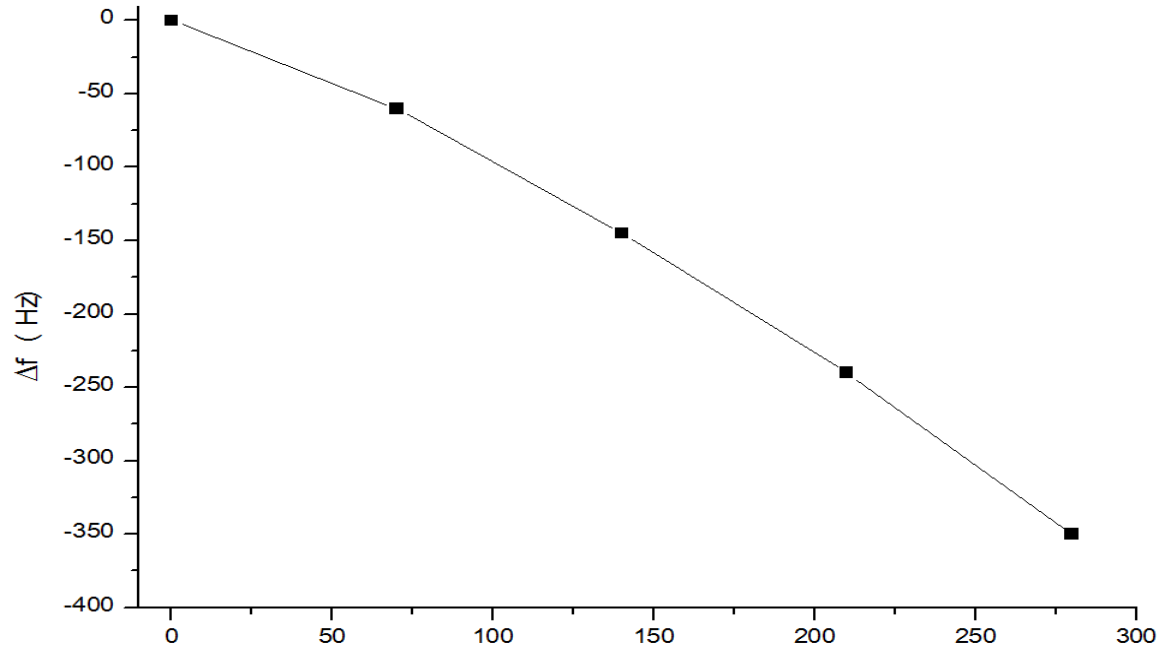
Şekil 4.92: MES rezonans frekansının eklenen dichlorvos-domates suyu çözeltisi miktarı ile değişimi.



Şekil 4.93: MES rezonans frekansının eklenen dichlorvos kütlesi ile değişimi.



Şekil 4.94: MES rezonans frekansının eklenen dichlorvos-domates suyu çözeltisindeki sadece OF miktarı ile değişimi.



Şekil 4.95: MES rezonans frekansının sadece dichlorvos miktarı ile değişimi.

4.6.3 Domates suyu içerisinde malathion organofosfat tespiti

Domates suyu içerisinde malathion organofosfat tespiti için manyetoelastik sensörün frekans aralığı 57900 ile 59400 kHz olarak belirlenmiştir. Ölçüm sırasında öncelikli olarak Şekil 4.96’de görüldüğü gibi hava ortamında MES’e çözelti eklenmeden yapılmış ve sonra MES’ün üzerine 600 µl tampon çözelti (%10 EtOH ve %90 Saf su) eklenmiş, daha sonra önceden hazırlanmış olan 1 mL OF ve domates suyu çözeltisi içinden her aşamada 100 µl (Şekil 4.97) toplamda 400 µl eklenmiştir, eklenen sıvının sensör üzerinde yayılması ile sensör rezonans frekansı azalmış ve rezonans pik frekansı ve bu frekanstaki sinyal değeri kaydedilmiştir. Buradaki rezonans frekansının değişimi ise $\Delta f = 403$ Hz olarak elde edilmiştir.

OF içeren Domates suyu çözeltisi hazırlanırken, bu işlemde

Malathion organofosfat bileşiğinin 700 ppm stok çözeltisi aşağıda verildiği gibi hazırlanmıştır, burada,

Malathion moleküler ağırlığı: 330.35 g/mol

Yoğunluk: 1.23 g/cm³

10.000 ppm OF çözeltisini hazırlamak için,

1 mL % 10 EtOH çözeltisine (%90 saf su ve %10 EtOH) 10 mg OF eklendi.

Bu da hacimsel olarak

10.000 = m / 0.001 = 10 mg karşılık gelir.

$d = m / v \Rightarrow 1.23 \text{ g/cm}^3 = 10 \text{ mg} / v \Rightarrow 8.13 \text{ µl OF}$ ın 1 mL %10 EtOH çözeltisine eklenmesi demektir. Kısaca Malathion OF çözeltisi içinde 8.13µl Malathion OF ve 1 mL %10 EtOH bulunmaktadır.

Daha sonra 1 mL 1400 ppm OF çözeltisi hazırlamak için 10.000 ppm çözeltiden;

$M_1.V_1 = M_2.V_2$ formülünden;

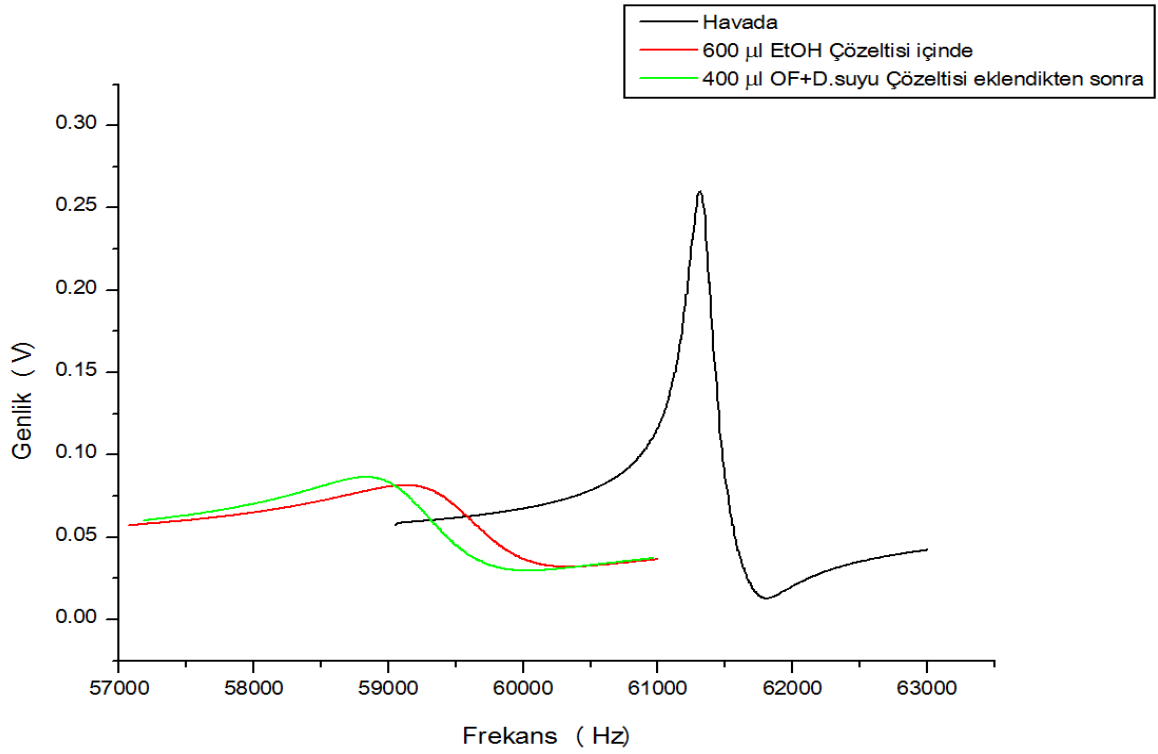
$\Rightarrow 10.000 . V_1 = 1400 . 1\text{mL}$

$V_1 = 140 \text{ µl}$

Burada sonuç olarak 10.000 ppm OF çözeltisinden 140 µl alınır 1 mL’ye %10 EtOH ile tamamlanarak 1400 ppm OF çözeltisi elde edilmiş olur.

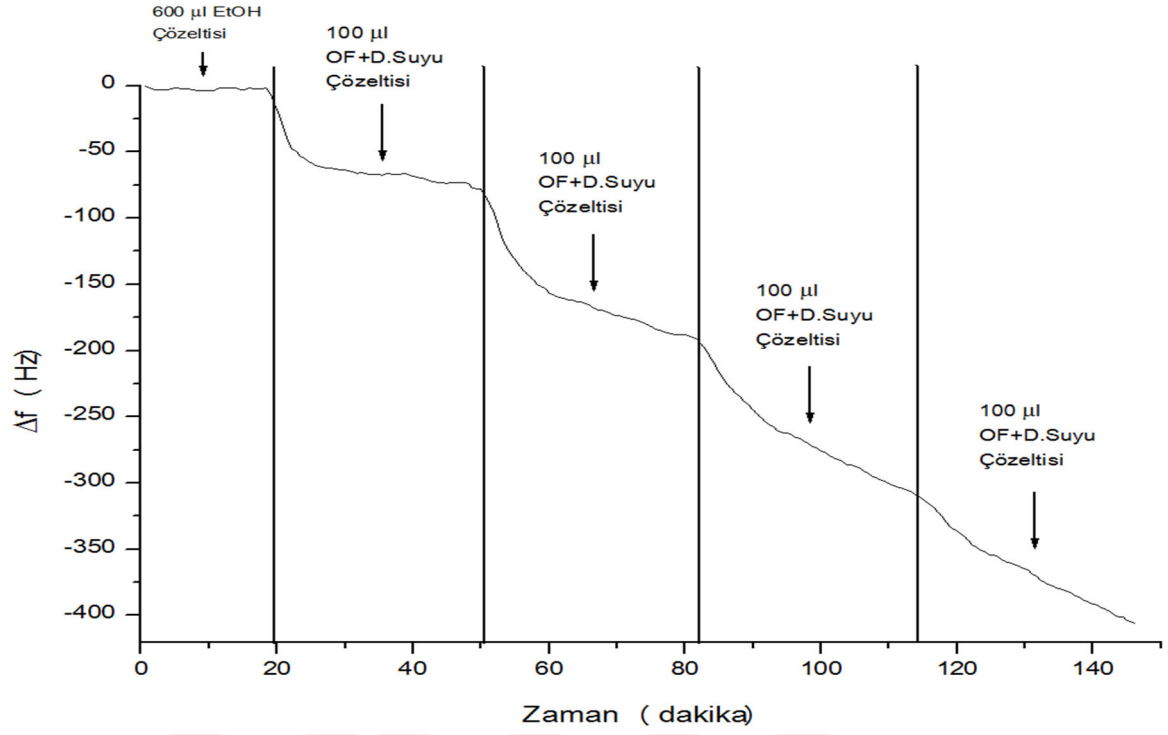
Daha sonra bu çözelti içinden 500 µl alınarak önceden süzülüp hazırlanmış olan 500 µl %90 domates suyu çözeltisine eklenerek 700 ppm 1 mL OF-domates suyu çözeltisi hazırlanmış olur.

Burada 700 ppm OF-domates suyu çözeltisinden 100 µl alınıp MES üzerine eklendiğinde ortamda 70µg OF bulunmaktadır.

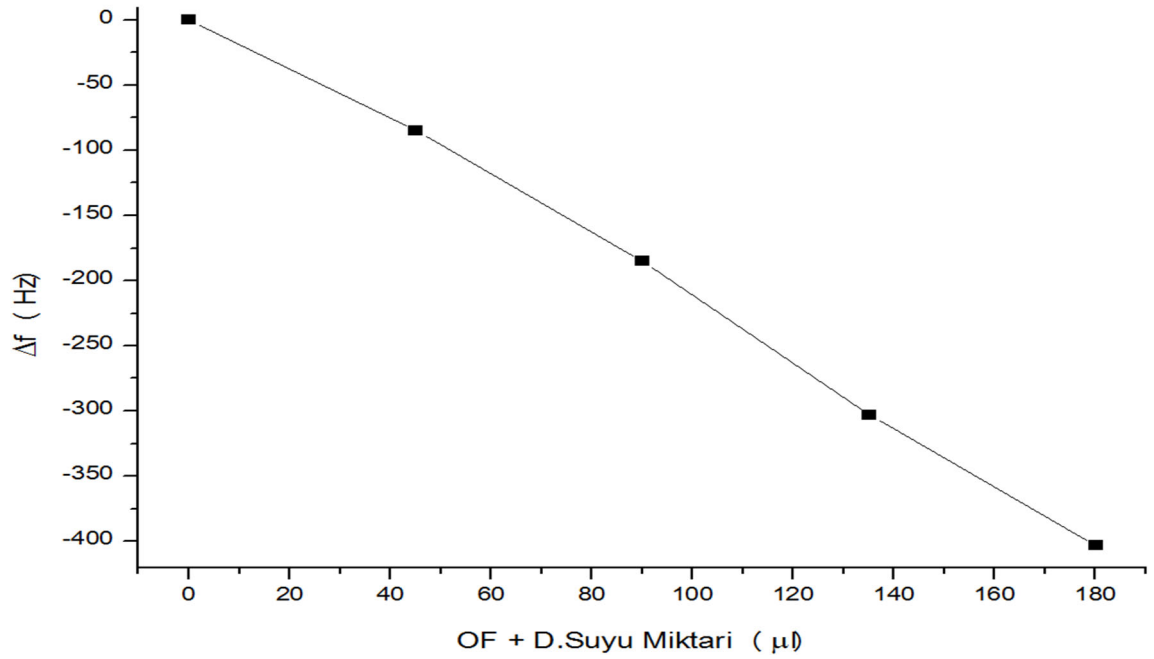


Şekil 4.96:Havada serbestçe titreşen MES'ün tampon (%10 EtOH ve %90 Saf su) çözeltisi ve malathion-domates suyu çözeltisinin rezonans eğrisi.

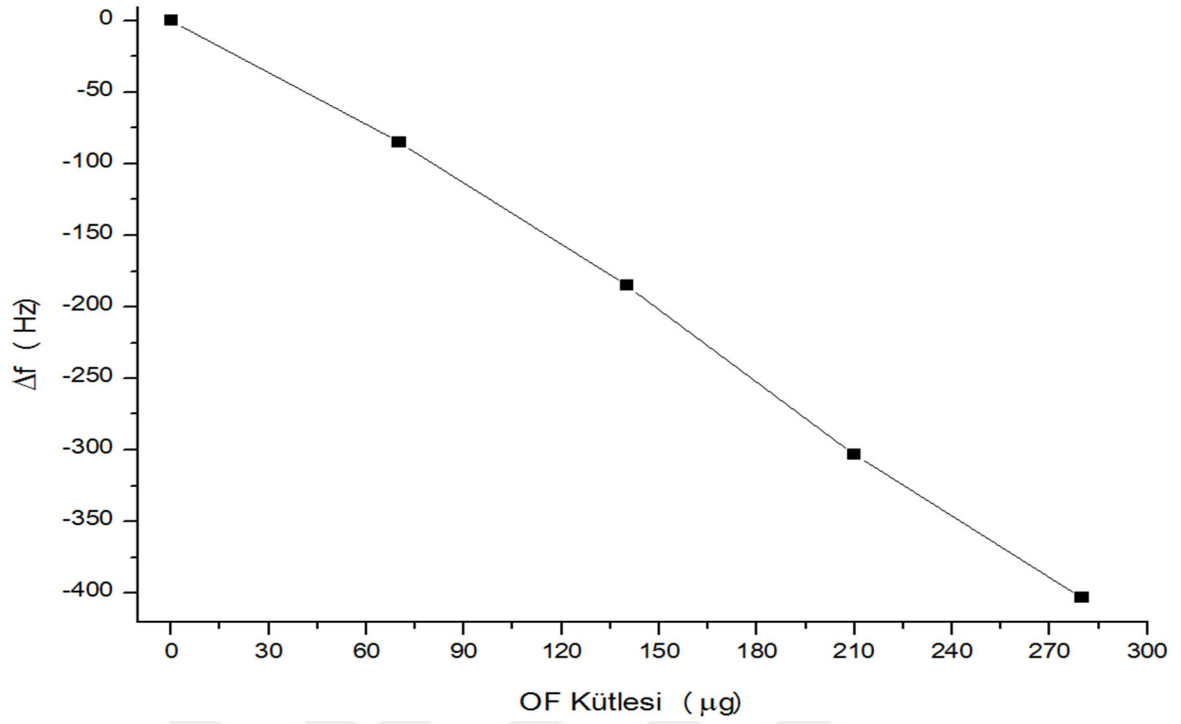
Domates suyu içerisindeki malathion OF dedektesi ölçümleri: OF dedektesi için bu aşamada yukarıda belirttiğimiz gibi havada ölçümü alınmış olan MES'ün üzerine 600 µl tampon çözelti (%10 EtOH ve %90 Saf su) eklenmiş ve daha sonra OF ve domates suyu çözeltisinden her seferinde 100 µl eklenmiştir. Çözelti içindeki OF'lar MES yüzeyindeki enzimlerle kovalent bağlanmaktadır, buna bağlı olarak MES kütlelerinde artış ve rezonans frekansında azalma kaydedilmiştir, bu azalma grafikte Δf olarak verilmiştir. 100 µl OF-domates suyu çözeltisi yaklaşık 85 Hz'lik bir değişime neden olmuştur sonuçlar Şekil 4.97-4.101'de verilmiştir. Sensör yüzeyine yine aynı miktarlarda OF-domates suyu çözeltisi eklenmiş ve rezonans frekansında ki değişim ölçülmüştür. Şekillerde görüldüğü üzere MES yaklaşık 0-230 nanolitre, 0-280 ppm, 0-0.23 µl, 0-280 µg aralığında ölçülen OF miktarlarına göre lineere yakın bir değişim göstermektedir.



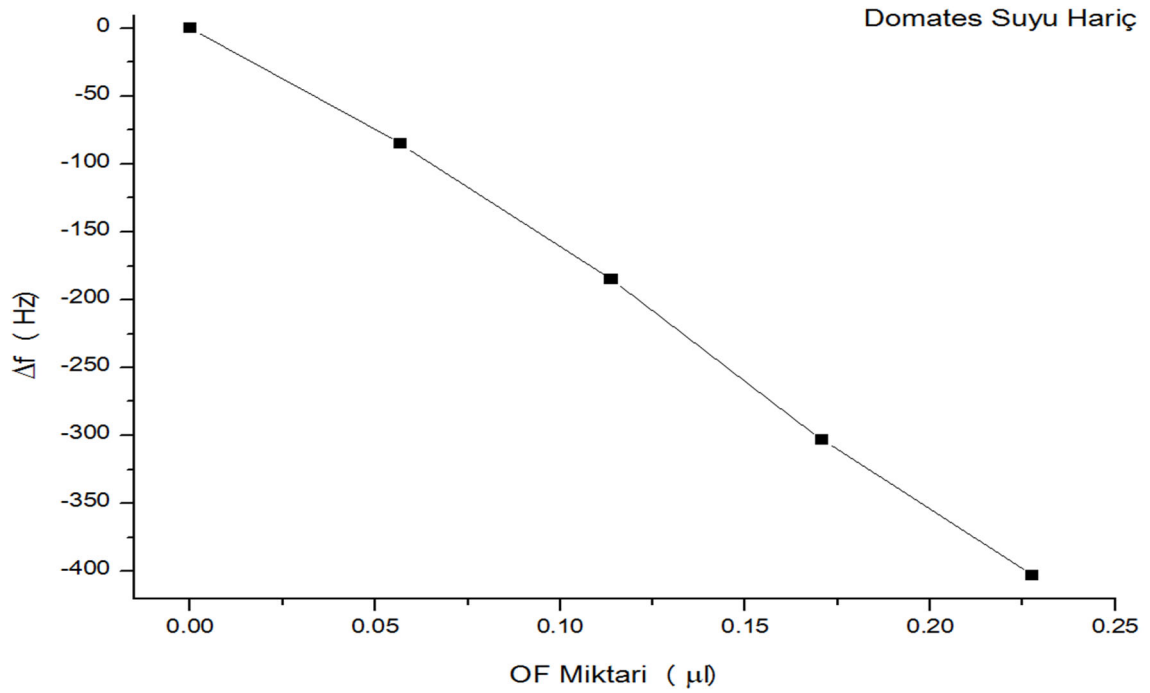
Şekil 4.97: MES sensör üzerine eklenen malathion-domates suyu çözeltisinin sensör rezonans frekansına etkisi.



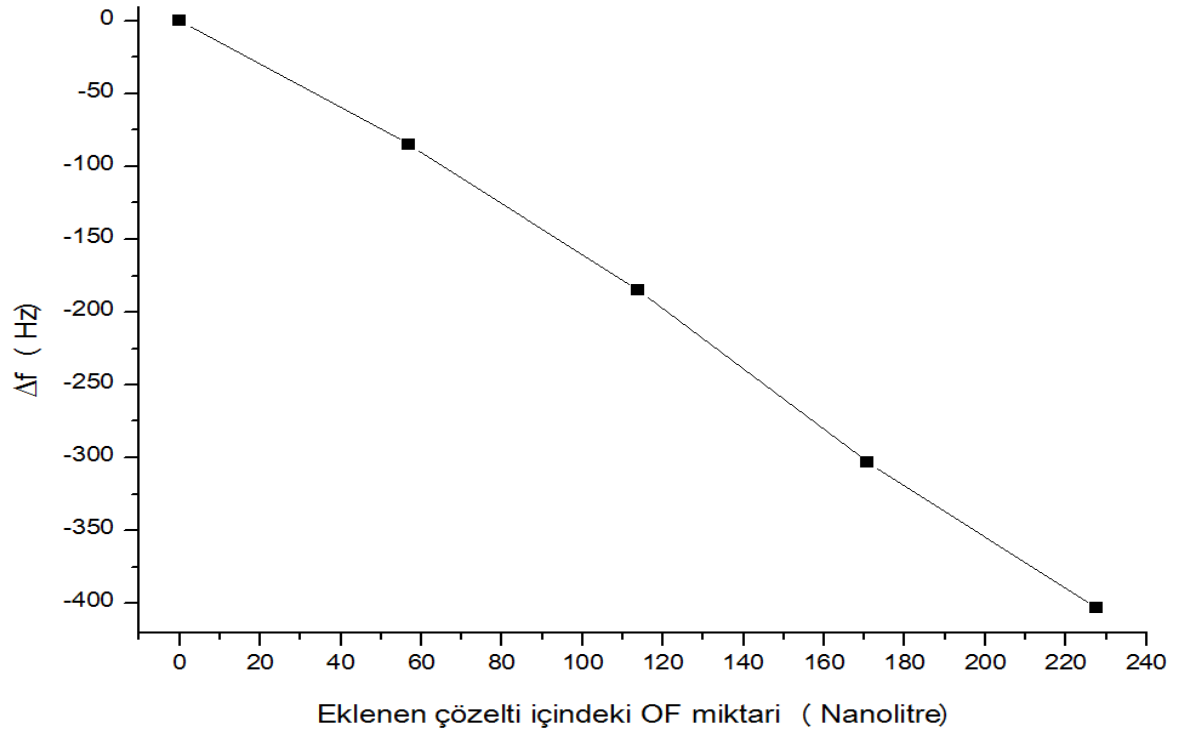
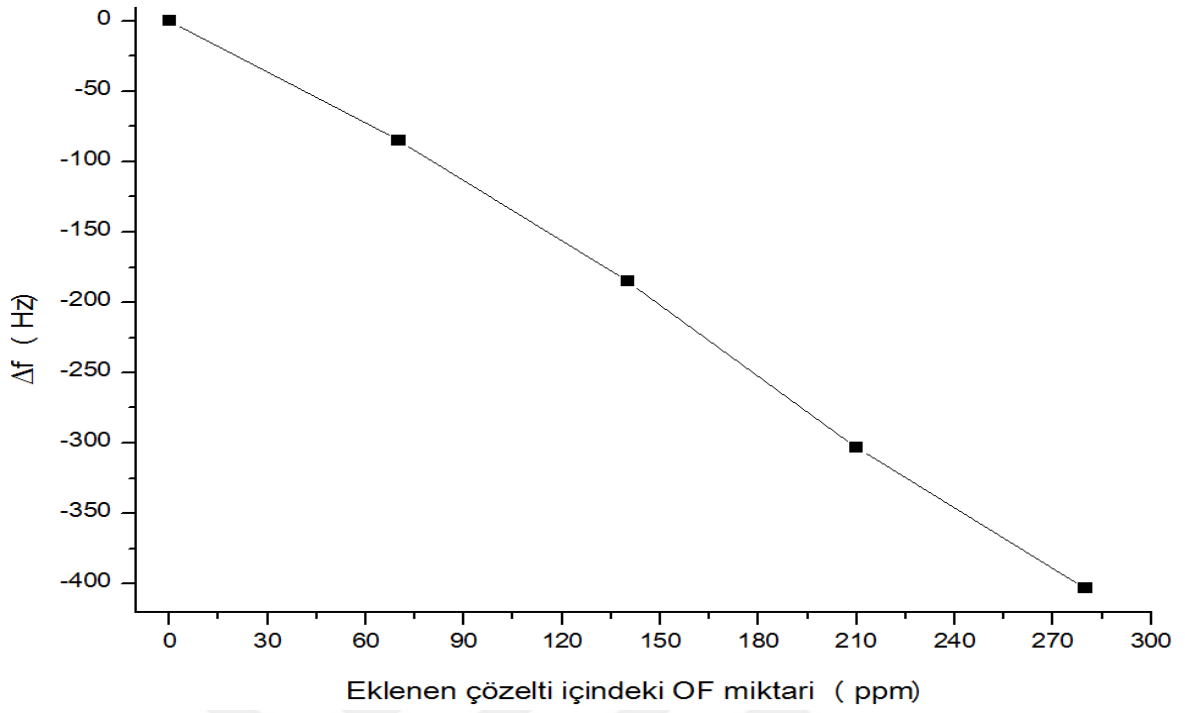
Şekil 4.98: MES rezonans frekansının eklenen malathion-domates suyu çözeltisi miktarı ile değişimi.



Şekil 4.99: MES rezonans frekansının eklenen malathion kütlesi ile değişimi.



Şekil 4.100: MES rezonans frekansının eklenen malathion-domates suyu çözeltisindeki sadece OF miktarı ile değişimi.



Şekil 4.101: MES rezonans frekansının sadece malathion miktarı ile değişimi.

4.6.4 Domates suyu içerisinde parathion organofosfat tespiti

Domates suyu içerisinde parathion organofosfat tespiti için frekans aralığı 57700 ile 59300 kHz olarak belirlenmiştir. Ölçüm sırasında öncelikli olarak Şekil 4.102’de görüldüğü gibi hava ortamında MES’e çözelti eklenmeden yapılmış ve sonra MES’ün üzerine 600 µl tampon çözelti (%10 EtOH ve %90 Saf su) eklenmiştir ve daha sonra önceden hazırlanmış olan 1mL OF ve domates suyu çözeltisi içinden her aşamada 100 µl (Şekil 4.103) toplamda 300 µl eklenmiştir. Eklenen sıvının sensör üzerinde yayılması ile sensör rezonans frekansı azalmış ve rezonans pik frekansı ve bu frekanstaki sinyal değeri kaydedilmiştir. Buradaki rezonans frekansının değişimi ise $\Delta f = 130$ Hz olarak elde edilmiştir.

OF içeren domates suyu çözeltisi hazırlanırken, bu işlemde

Parathion organofosfat bileşiğinin 700 ppm stok çözeltisi aşağıda verildiği gibi hazırlanmıştır, burada,

Parathion moleküler ağırlığı: 263.20 g/mol

Yoğunluk: 1.36 g/cm³

10.000 ppm OF çözeltisini hazırlamak için,

1 mL % 10 EtOH çözeltisine (%90 saf su ve %10 EtOH) 10 mg OF eklendi.

Bu da hacimsel olarak

$10.000 = m / 0.001 = 10 \text{ mg}$ karşılık gelir.

$d = m / v \Rightarrow 1.36 \text{ g/cm}^3 = 10 \text{ mg} / v \Rightarrow 7.35 \text{ µl}$ OF’ın 1 mL %10 EtOH çözeltisine eklenmesi demektir. Kısaca Parathion çözeltisi içinde 7.35µl Parathion OF ve 1 mL %10 EtOH bulunmaktadır.

Bu çözelti içinden 1 mL 1400 ppm OF çözeltisi hazırlamak için 10.000 ppm OF çözeltisinden;

$M_1.V_1 = M_2.V_2$ formülünden;

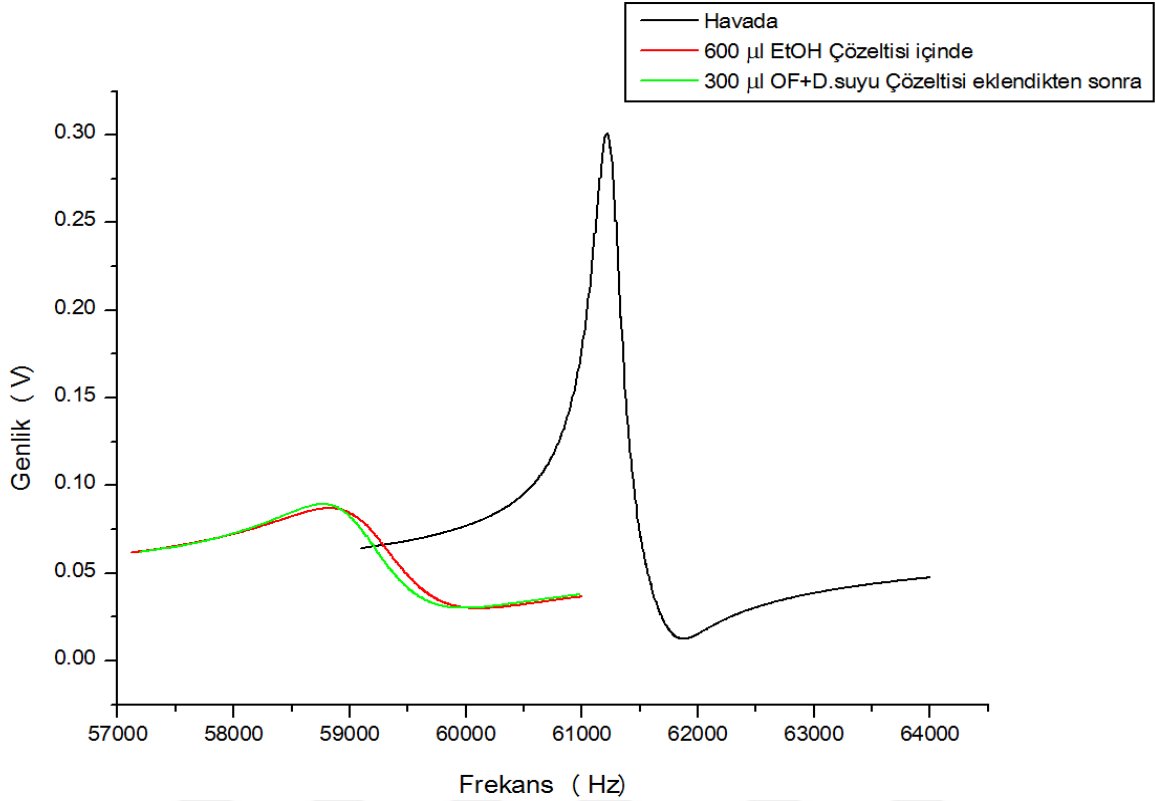
$\Rightarrow 10.000. V_1 = 1400. 1$

$V_1 = 140 \text{ µl}$

Burada sonuç olarak 10.000 ppm OF çözeltisinden 140 µl OF ve %10 EtOH alınır bu çözeltiyi 1 mL’ye %10 EtOH ile tamamlanarak 1400 ppm OF çözeltisi elde edilmiş olur.

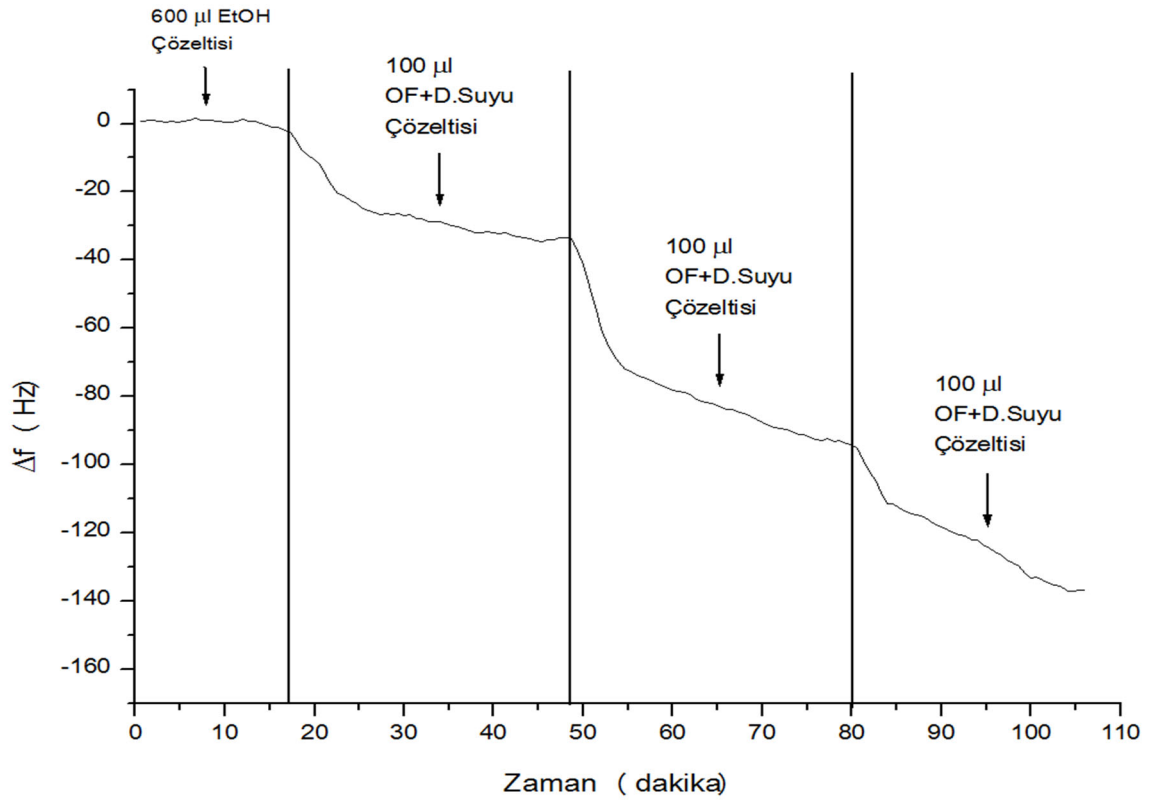
Daha sonra bu çözelti içinden 500 µl alınarak önceden süzülüp hazırlanmış olan 500 µl %90 domates suyu çözeltisine eklenerek 700 ppm 1 mL OF-domates suyu çözeltisi hazırlanmış olur.

Burada 700 ppm OF-domates suyu çözeltisinden 100 µl alınıp MES üzerine eklendiğinde ortamda 70µg OF bulunmaktadır.

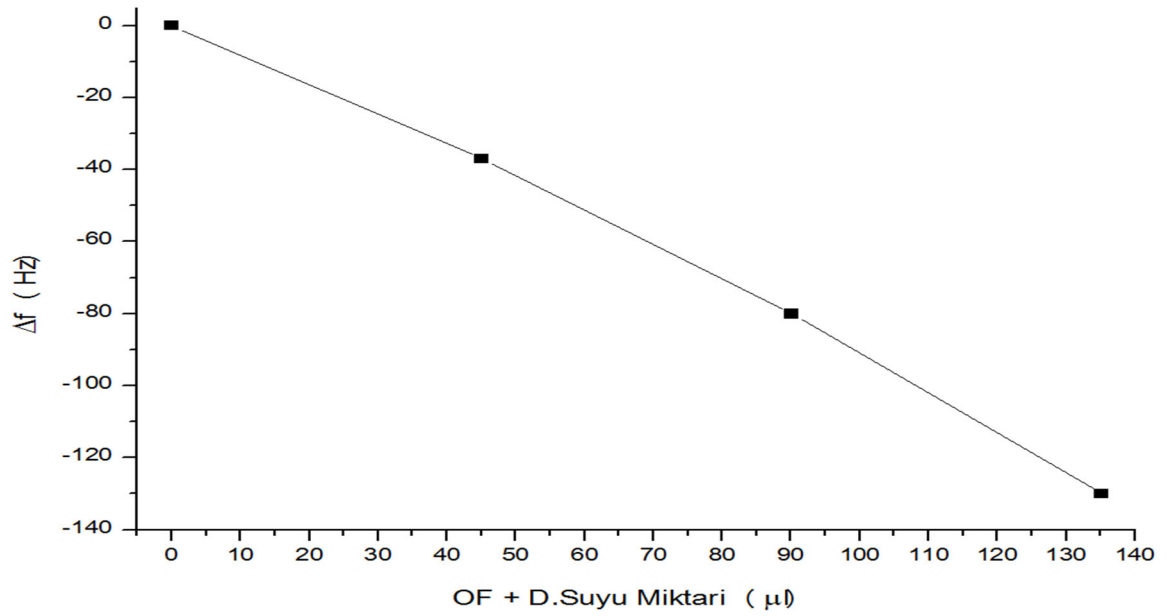


Şekil 4.102:Havada serbestçe titreşen MES'ün tampon (%10 EtOH ve %90 Saf su) çözeltisi ve parathion-domates suyu çözeltisinin rezonans eğrisi.

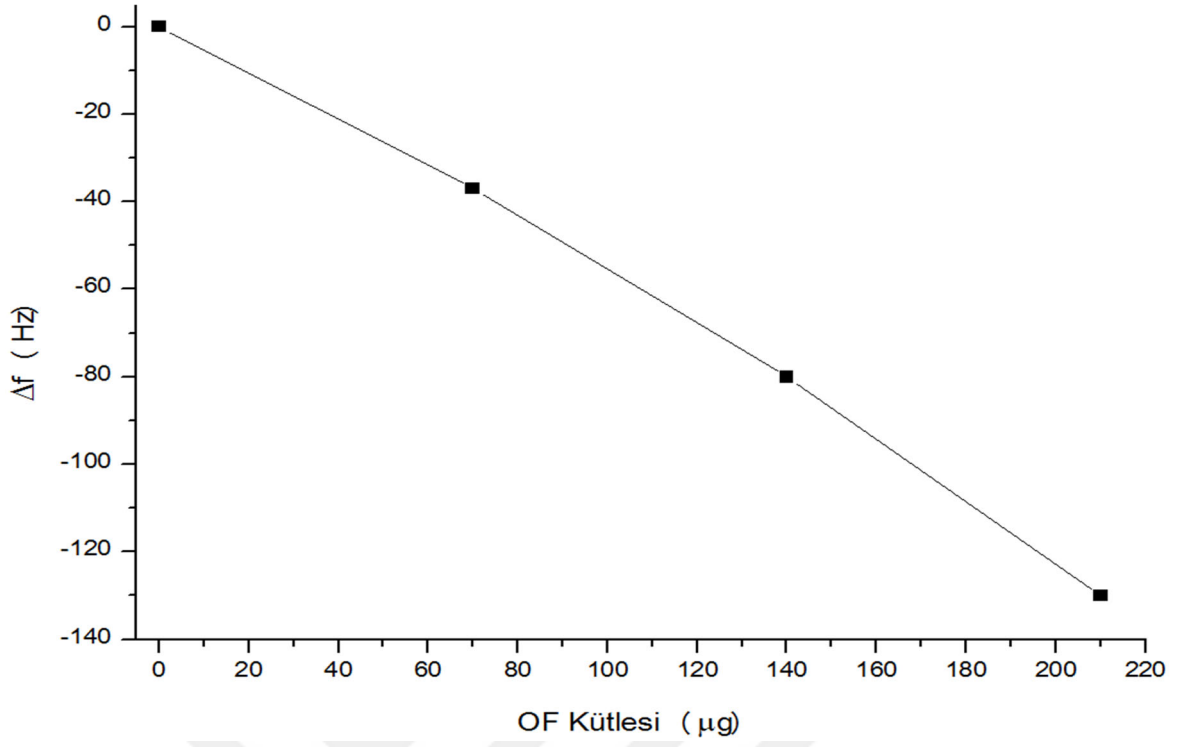
Domates suyu içerisindeki parathion OF dedektesi ölçümleri: OF dedektesi için bu aşamada yukarıda belirttiğimiz gibi havada ölçümü alınmış olan MES'ün üzerine 600 µl tampon çözelti (%10 EtOH ve %90 Saf su) eklenmiş ve daha sonra OF ve domates suyu çözeltisinden her seferinde 100 µl eklenmiştir. Çözelti içindeki OF'lar MES yüzeyinde bulunan enzimlerle kovalent olarak bağlanmaktadır, buna bağlı olarak MES kütlesi artış ve rezonans frekansında azalma kaydedilmiştir, bu azalma grafikte Δf olarak verilmiştir. 100 µl OF-domates suyu çözeltisi yaklaşık 40 Hz'lik bir değişime neden olmuştur. Sonuçlar Şekil 4.103-4.107'de verilmiştir. Sensör yüzeyine yine aynı miktarlarda OF-domates suyu çözeltisi eklenmiş ve rezonans frekansında ki değişim ölçülmüştür. Şekillerde görüldüğü üzere MES yaklaşık 0-150 nanolitre, 0-210 ppm, 0-0.15 µl, 0-210 µg aralığında ölçülen OF miktarlarına göre lineere yakın bir değişim göstermektedir.



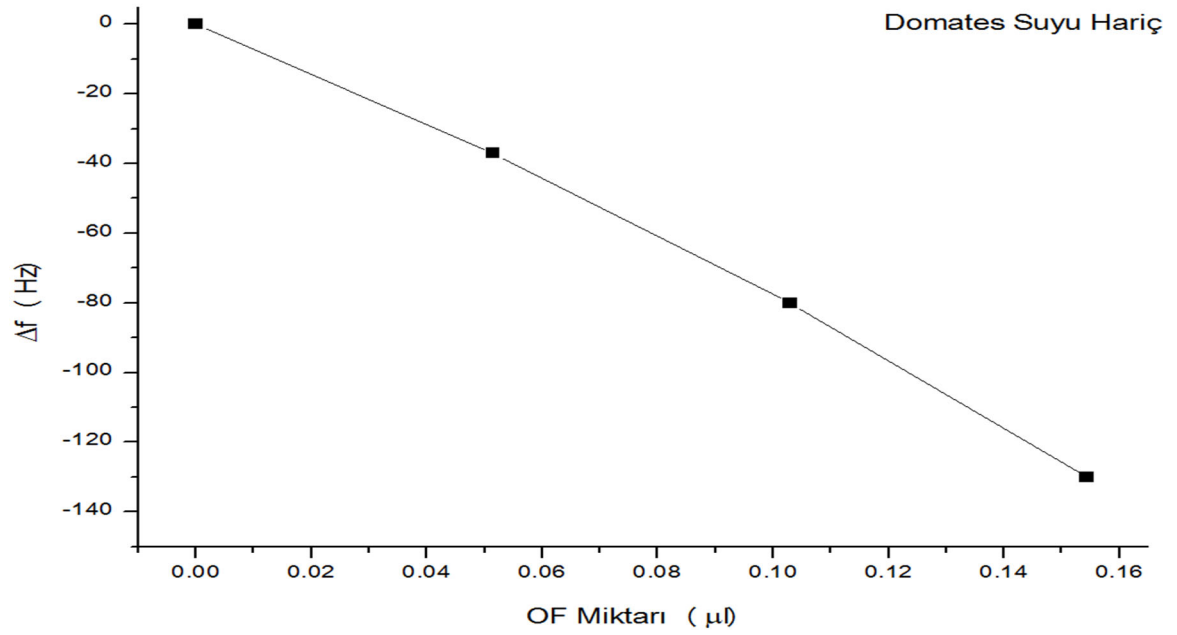
Şekil 4.103:MES sensör üzerine eklenen parathion-domates suyu çözeltisinin sensör rezonans frekansına etkisi.



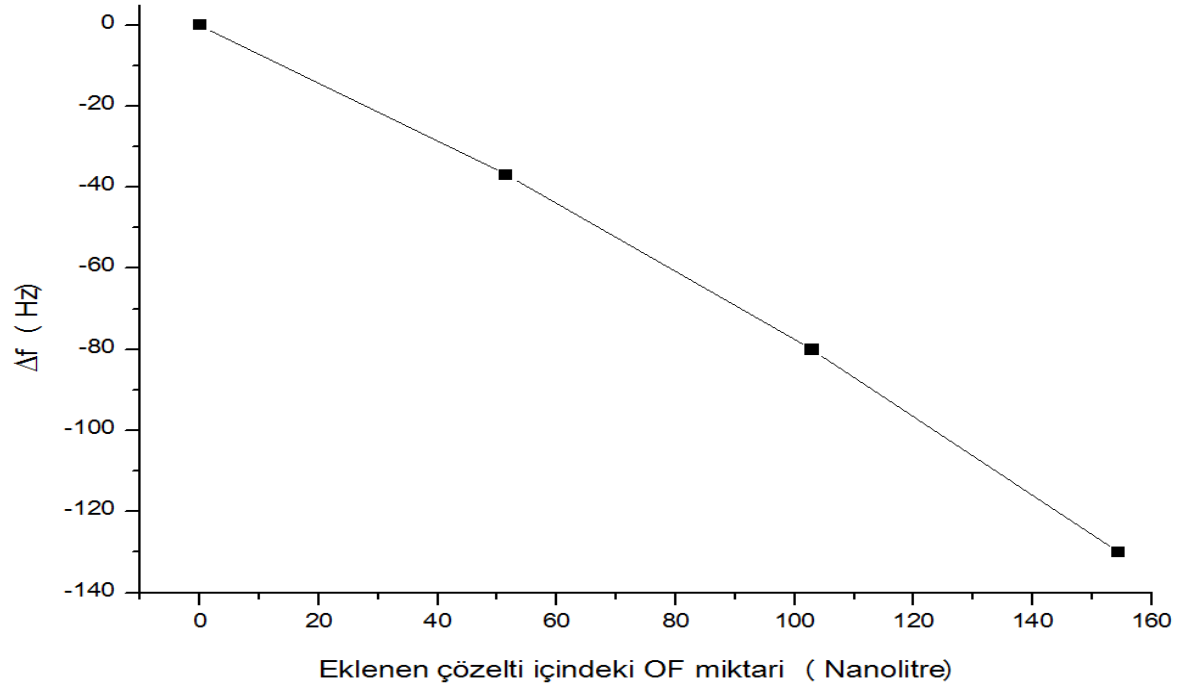
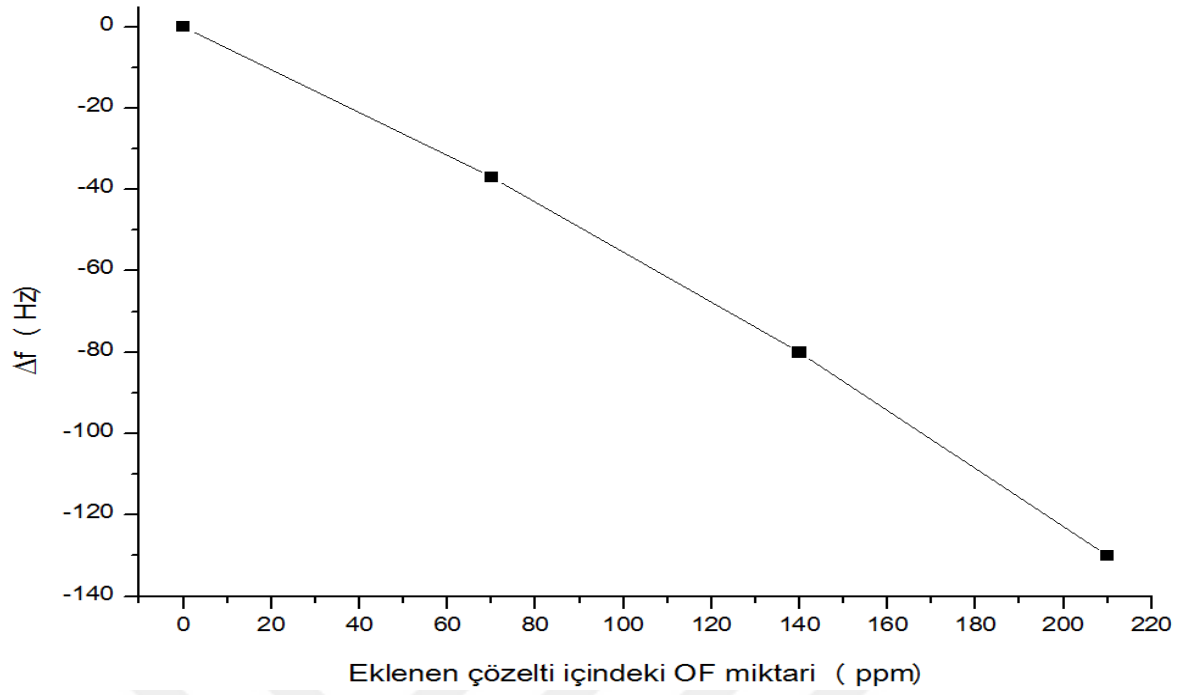
Şekil 4.104:MES rezonans frekansının eklenen parathion-domates suyu çözeltisi miktarı ile değişimi.



Şekil 4.105: MES rezonans frekansının eklenen parathion kütlesi ile değişimi.



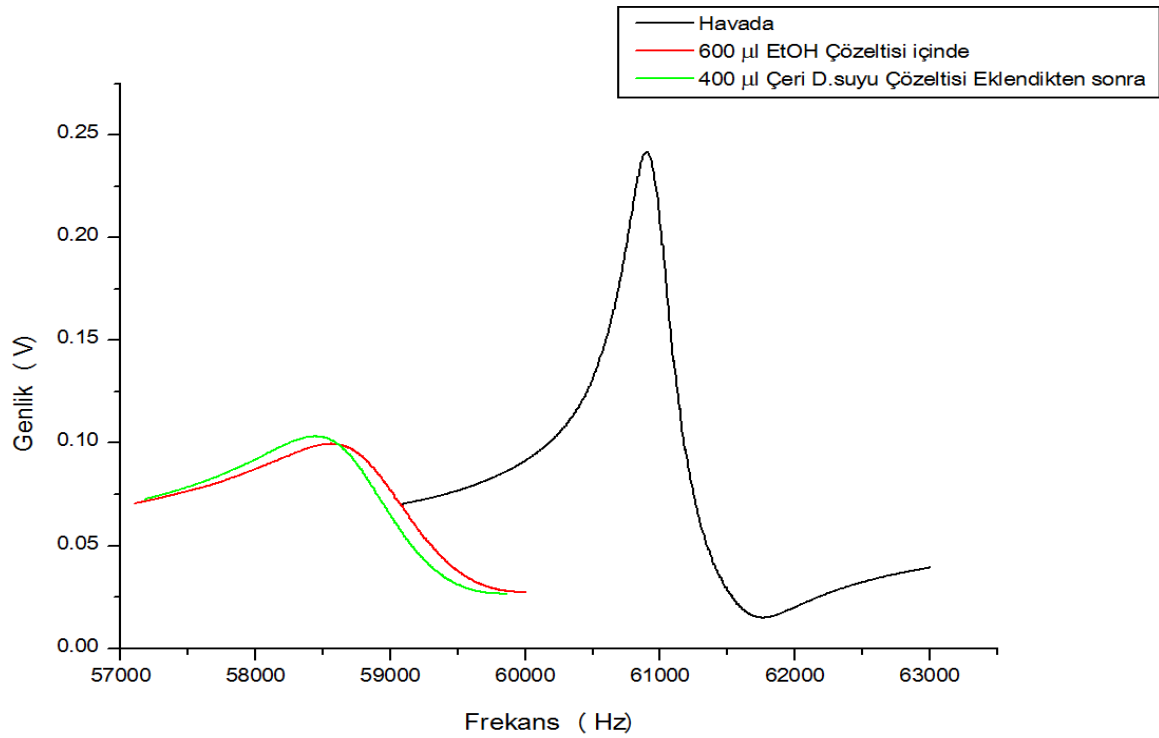
Şekil 4.106: MES rezonans frekansının eklenen parathion-domates suyu çözeltisindeki sadece OF miktarı ile değişimi.



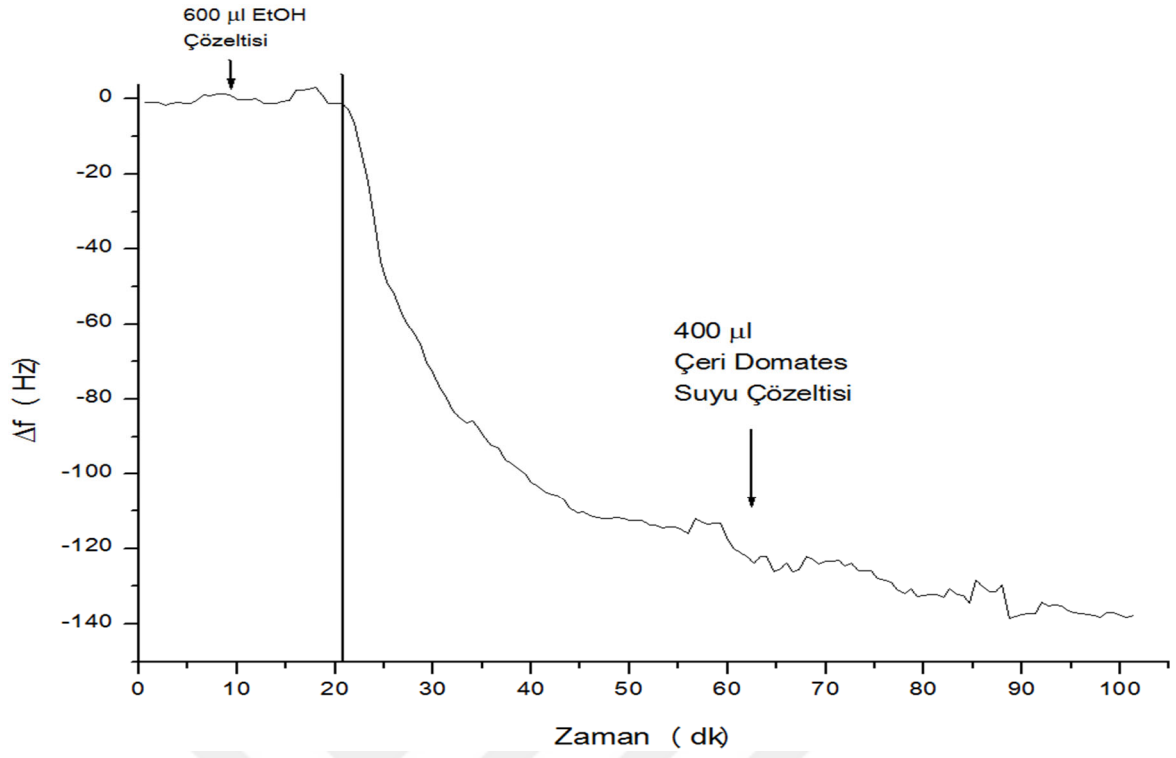
Şekil 4.107: MES rezonans frekansının sadece parathion miktarı ile değişimi.

4.6.5 Domates suyu çözeltisi ölçümleri

Domates suyu çözeltisi ölçümleri için kullanılan manyetoelastik sensör frekansının aralığı 57400 ile 59000 kHz olarak belirlenmiştir. Ölçüm sırasında öncelikli olarak Şekil 4.108’de görüldüğü gibi hava ortamında MES’e bir şey eklenmeden yapılmış ve sonra MES’ün üzerine 600 µl tampon çözelti (%10 EtOH ve %90 Saf su) eklenmiş, daha sonra önceden hazırlanmış olan 1 mL EtOH-domates suyu çözeltisi içinden 400 µl (Şekil 4.109) eklenmiştir. Eklenen sıvının sensör üzerinde yayılması ile sensör rezonans frekansı azalmış ve rezonans pik frekansı ve bu frekanstaki sinyal değeri kaydedilmiştir. Buradaki rezonans frekansının değişimi yaklaşık $\Delta f=140$ Hz olarak elde edilmiştir.



Şekil 4.108:Havada serbestçe titreşen MES’ün tampon (%10 EtOH ve %90 Saf su) çözeltisi ve domates suyu çözeltisinin rezonans eğrisi.



Şekil 4.109: MES sensör üzerine eklenen domates suyu çözeltisinin sensörün rezonans frekansındaki zamana bağlı değişimi.

5. MANYETOELASTİK SENSÖRLERLE IgG ANTİJENİNİN TESPİTİ

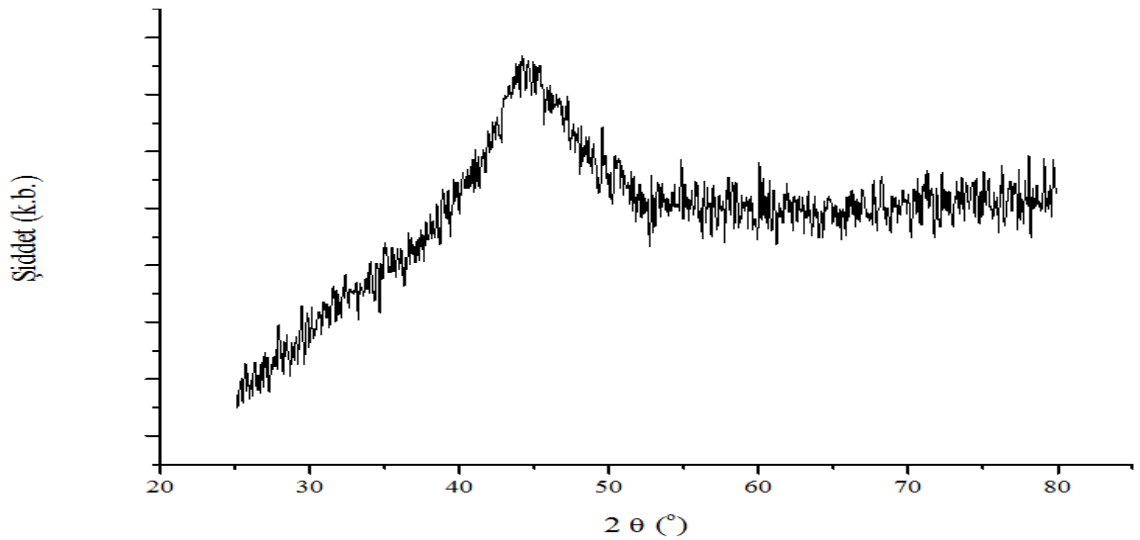
5.1 MES Hazırlanış Aşamaları

Bu çalışmada amorf ferromanyetik şerit olarak çizelge 5.1’de verilen kompozisyonlara sahip numuneler kullanılmıştır. Bu şeritler şu anda laboratuvarımızda mevcut bulunmaktadır. Numune kalınlığı 25 μm , eni 3 cm boyu metreler mertebesindedir. Çalışmada bu numuneden farklı uzunlukta ve eninde numuneler hazırlanmıştır.

Çizelge 5.1:Kullanılacak numunelerin bazı özellikleri.

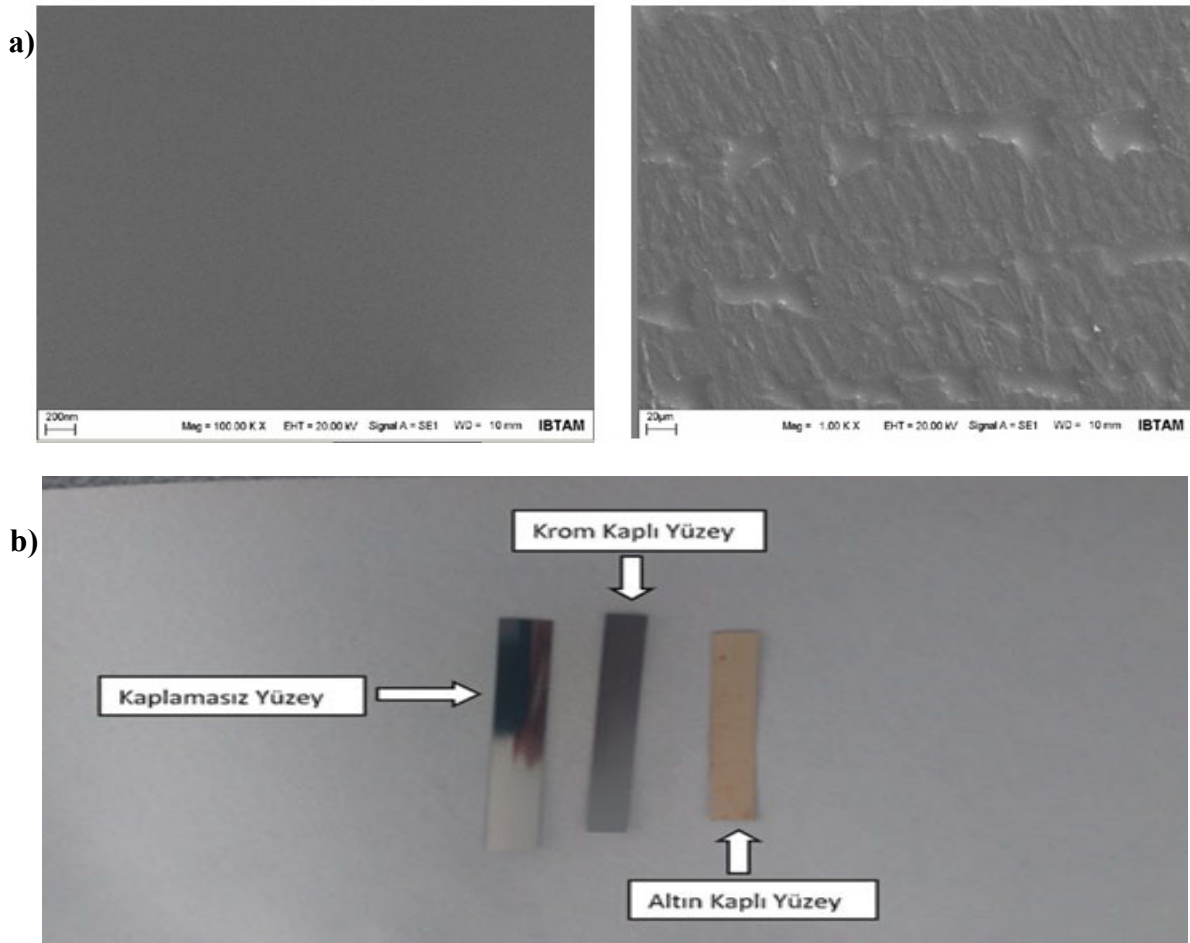
Alaşım ismi	Kompozisyonu	Doyum Manyetizasyonu (T)	Curie Sıcaklığı (T_c) ($^{\circ}\text{C}$)	Kristalleşme Sıcaklığı (T_x) ($^{\circ}\text{C}$)	Doyum Magnetostrictio n (λ_s) ppm
METGLAS 2826MB	$\text{Fe}_{40}\text{Ni}_{38}\text{Mo}_4\text{B}_{18}$	0.88	353	410	12

Bütün ölçüm işlemlerinden ve kaplama yapmadan önce numuneler önce asetonla sonra alkolde en son da saf suda temizlenmiştir. En son aşamada ise yaklaşık 10 dakika süre ile ultrasonik banyoda yüksek saflıktaki (%99.9+) alkolde yıkanmıştır. Üretim sonucunda numunenin X-ray spektrumu alınmış ve numunenin halen amorf yapıda olduğu gözlenmiştir. Yani üretimde numune amorf yapısını korumuştur.



Şekil 5.1:Üretilen mikro ME sensörün X-ışınları spektrumu.

Korozyondan korumak için tüm numunelerin her iki yüzeyine 100 nm krom kaplaması yapılmıştır. Kaplamalar İnönü Üniversitesi, merkez laboratuvarında bulunan Vaksis-Midas PVD/+T termal buharlaştırma ince film sistemi ile yapılmıştır. Sistem kaplama sırasında film kalınlığını sürekli ölçmektedir. Şeritler kaplamadan önceki SEM resimleri Şekil 5.2a’da verilmiştir. Cr kaplamadan sonraki SEM resimlerinde yine aynıdır, çünkü kaplama miktarı 100 nm olduğundan yüzeylerde ekstra bir değişik yapmamaktadır. Görüldüğü gibi bir tarafı oldukça düz ve parlak (bu yüzey şerit üretimi sırasında havaya doğru olan yüzeydir), diğer yüzeyde ise pürüzler vardır(bu yüzey bakır tekerleğe gelen yüzey olup, bakır tekerin yüzey pürüzlülüğü nununenin bu yüzeyinde mikropürüzler oluşturmaktadır). Ayrıca, diğer yüzeyin pürüzlü olması bizim açımızdan avantaj sağlamakta olup doğal olarak yüzey alanın artmasına neden olmuştur. Şekil 5.2b’de ise kaplamadan önceki ve sonraki şeritlerin resimlerini göstermektedir. Görüldüğü gibi Cr kaplamadan sonra numunenin parlaklığı azalmıştır, ayrıca Au kaplamasında denemiştir bu numunenin doğal olalar rengi de sarı olarak görülmektedir.



Şekil 5.2:(a)Kaplama yapılmamış amorf şeritin her iki yüzeyinin SEM resimleri(b)Kaplamaşız ve Cr ile Au kaplı amorf şeritlerin resimleri.

5.2 Ölçüm Sistemi

Bu çalışmada belirtildiği üzere optik manyetoelastik ölçüm sistemi numunenin rezonans frekansını ölçmek için kullanılmıştır. Bu sistemde, titreşim genliği ölçüm sisteminin temeli, a ve b'nin iki foto diyot olduğu Şekil 5.3 ve 5.4'de gösterilmektedir. Numune, eksen bobinin eksenine paralel olacak şekilde, bobinler arasında ve lazer kaynağı ile foto diyotlar arasında yarıya kadar yerleştirilmiştir. Foto diyotların çıkışları bir lock-in yükseltecin fark alma girişlerine bağlanmıştır. Numune titreşmediği zaman, lock-in yükselteç çıkışı sıfırdır çünkü her iki foto diyot da aynı miktarda ışık yoğunluğu alır. Numune titreşmeye başladığında, numune önce foto diyotlardan birine doğru hareket eder (örneğin, diyot a). Bu durumda, foto diyot b daha fazla miktarda ışık alır, dolayısıyla $V_b > V_a$. Diferansiyel çıkış $V_0 = V_a - V_b$ olduğundan, lock-in yükseltecinden bir çıkış elde edilir. Ardından örnek foto diyot b'ye doğru hareket ederek $V_a > V_b$ 'ye yol açar. Rezonans frekansında, bu titreşim, rezonans frekansında lock-in yükseltecinden sinüzoidal çıktıya yol açar. Bu çıkış, titreşimin genliği ile doğru orantılı olup çıkışın maksimum olduğu değer rezonans frekansını vermektedir. Böylelikle sistem rezonans değerini otomatik olarak ölçebilmektedir. Ayrıca Helmholtz bobinleri vasıtası ile manyetik alanın rezonans frekansına olan etkisinde sistem ölçmüştür.

Her ölçümden önce yüksek manyetik alanda temel modun frekansı ölçülmüştür. Daha sonra ikinci ve üçüncü modların frekansları ölçülmüştür. 100 mikrometre kalınlığındaki numune temel rezonans frekansı genellikle 90 ile 150 Hz arasında olduğu belirlenmiştir, genelde 1. Mod çok parazite sahip olduğu için (Şekil 5.5) 3. Modun kullanımının daha iyi olacağı sonucuna varılmıştır. İdeal koşullar altında modların frekansları, çizelge 5.2'de gösterildiği gibi sırayla artmaktadır.

Daha öncede belirttiğimiz üzere numune kütleindeki değişim direk olarak numunenin rezonans frekansını değiştirmiştir. Böylelikle numune (yâda sensör) mikrogram veya daha az üzerinde biriken madde miktarını (bu çalışmada IgG ve ayrıca manyetik nanoparçacık miktarını) ölçülmüştür.

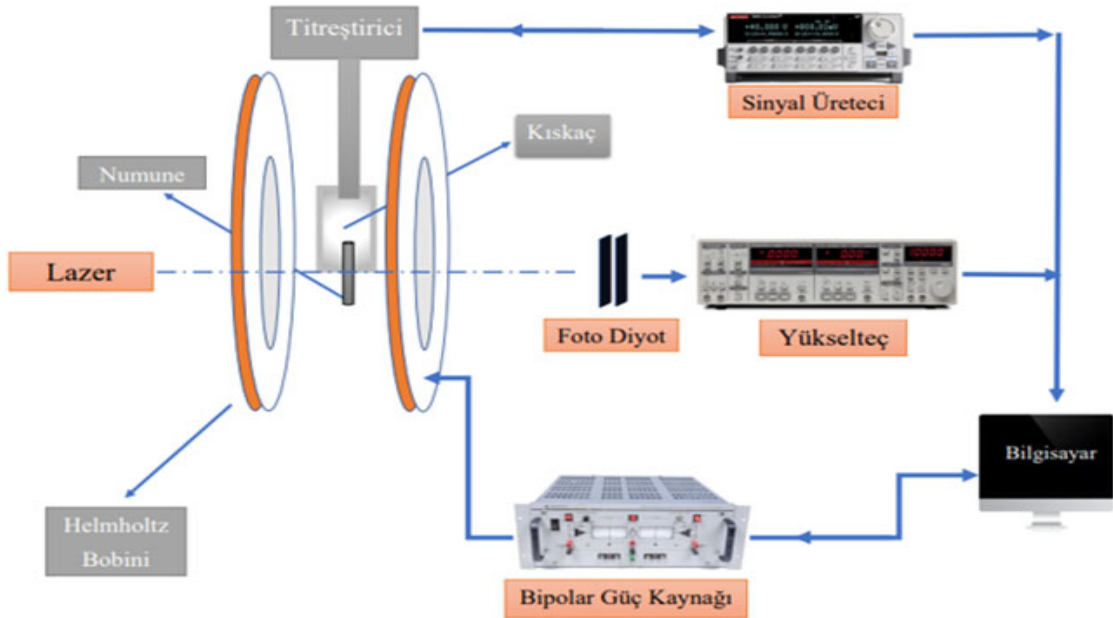
Ayrıca numunenin rezonans frekansı ve genliği uygulanan DC manyetik alan değerine görede değişmektedir. Bu eğriden uygulanması gereken optimum DC bias manyetik alan değeri 400 ile 1000 A/m arasında olduğu görülmüştür.

Ölçüm sisteminin ekran resminden de (Şekil 5.6) görüleceği gibi, rezonans eğrisi kaydedilmekte ve grafiklerde ise rezonans frekansı manyetik alanın fonksiyonu olarak diğerinde ise rezonans değerindeki sinyal genliğinin manyetik alanın fonksiyonu olarak

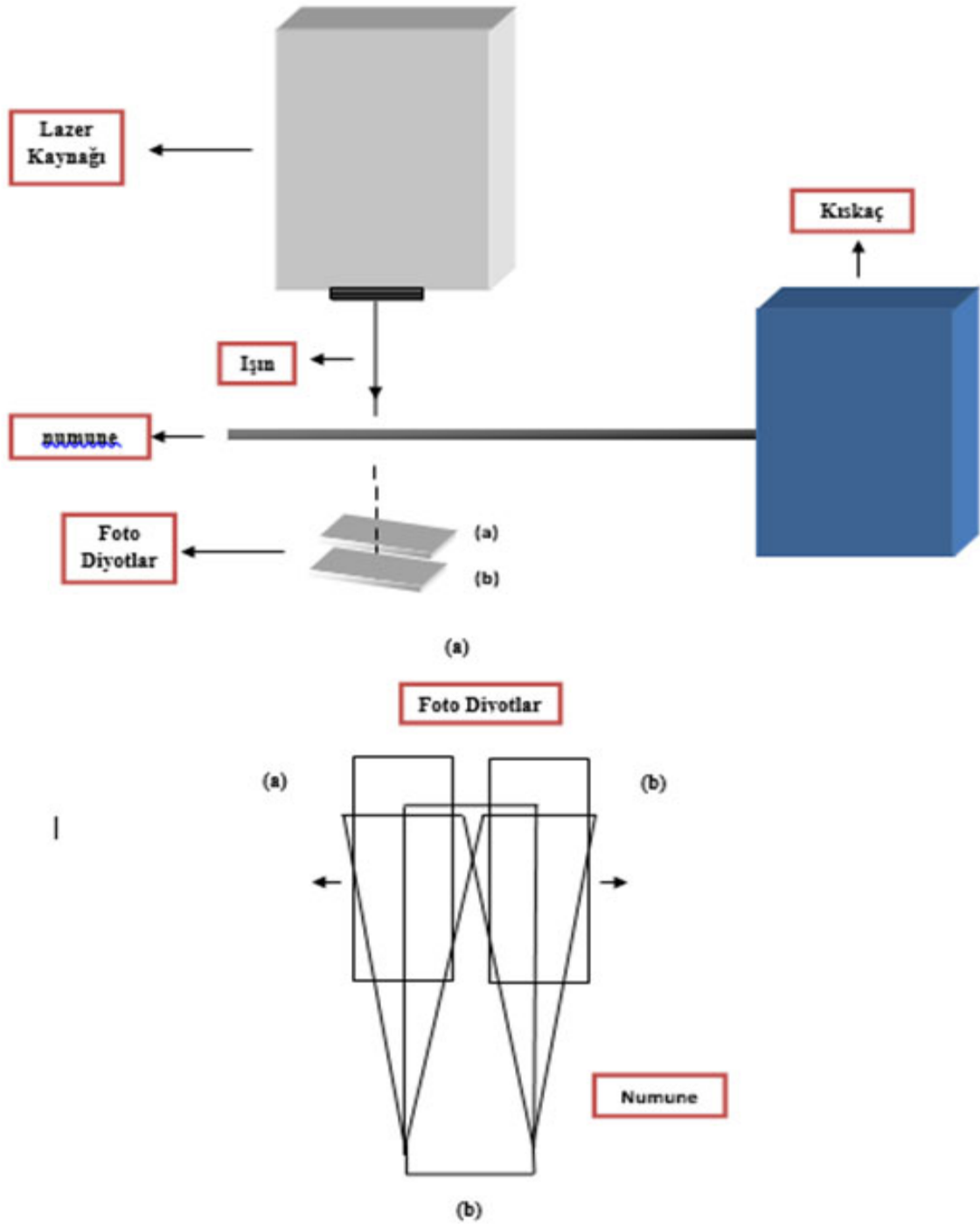
kaydetmektedir. Ayrıca tarama hızı ve hangi aralıkta frekans taraması yapılacağı, frekansın hangi steple taranacağı (0,1Hz'den istenen basamakla) uygulanan AC manyetik alanın şiddeti (Sin Genlik tuşundan) program tarafından ayarlanabilmektedir. Yazdığımız program ayrıca sabit manyetik alan altında rezonans pik değerinin değişimini zamana bağlı olarak da ölçmektedir.

Çizelge 5.2:Numunenin titreşim modlarının bağlı oranı.

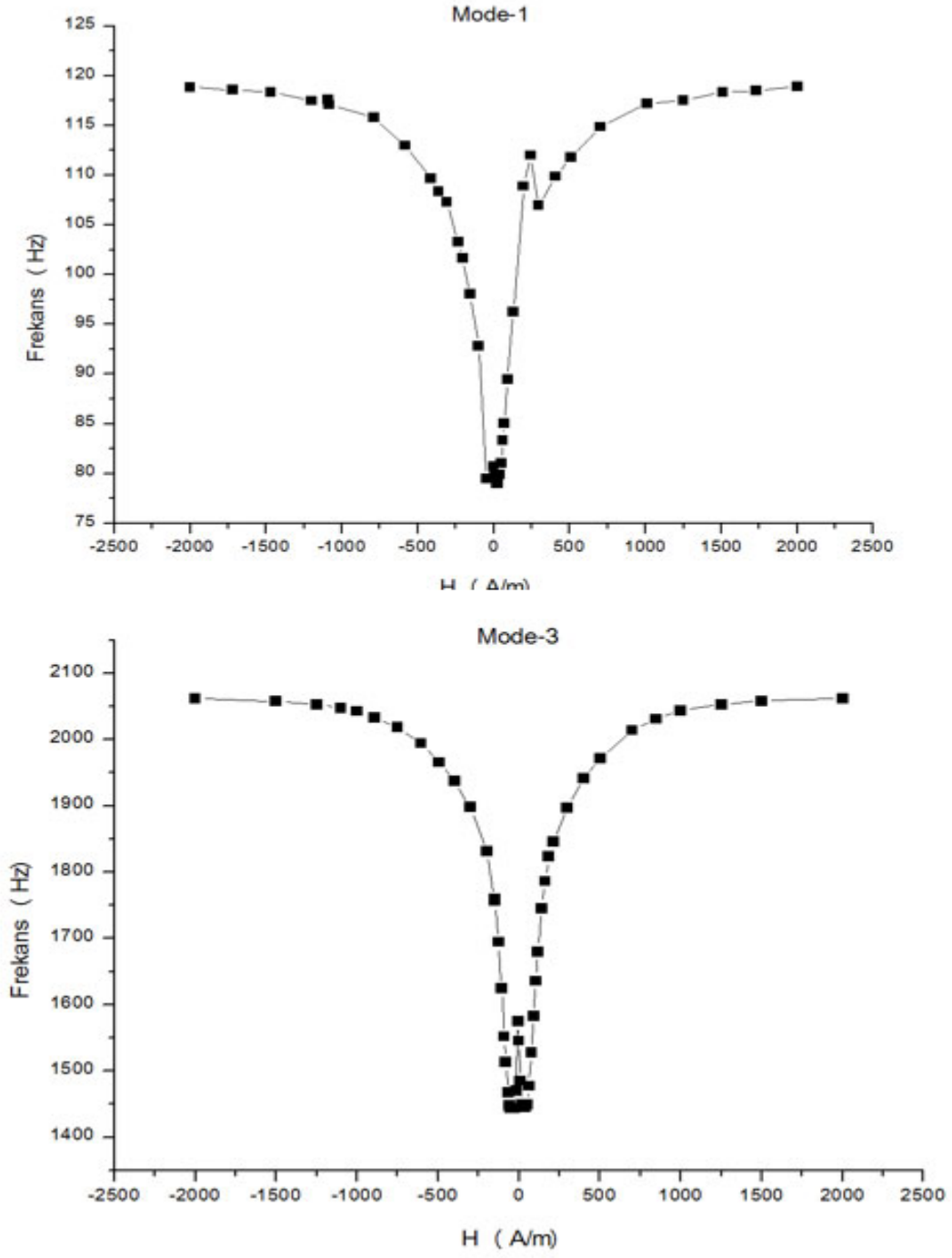
Titreşim Modu	Frekans Oranı				
	1	2	3	4	5
1	1				
2	6.27	1			
3	17.55	2.80	1		
4	34.40	5.49	1.96	1	
5	56.80	9.07	3.24	1.65	1



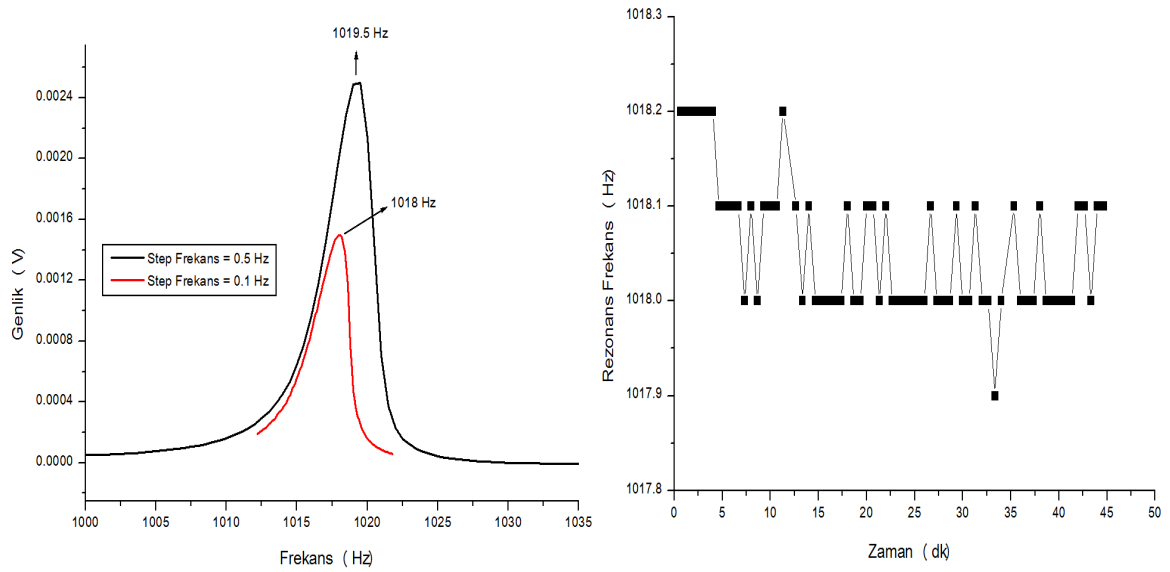
Şekil 5.3:Optik dedektasyonlu manyetoelastik sistemi.



Şekil 5.4:Optik dedektasyonun detaylı şekli.



Şekil 5.5:Farklı titreşim modlarında, rezonans frekansının manyetik alanla değişimi.



Şekil 5.6:MES'ün stabilite grafiği.

5.3 Manyetoelastik Nanoparçacık Tespiti

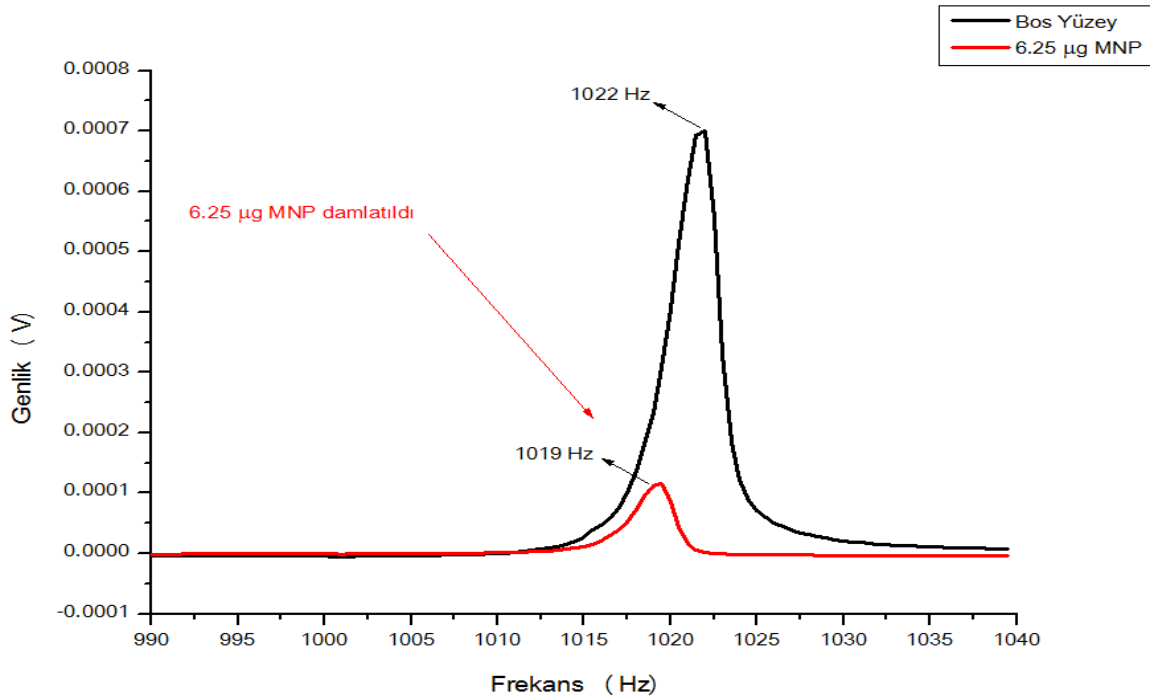
Kaplamasız Fe_3O_4 manyetik nanoparçacıkları (MNP) Chemcell Şirketi tarafından sağlandı. Nanoparçacıkların ortalama çapı yaklaşık 25 nm'dir ve hacmi 25 mg/ml olan ddH₂O içinde süspansiyon edilmiştir. Numuneler, CuK α radyasyonu kullanan bir Rigaku Rad B model difraktometre ile X-ışını toz kırınımı (XRD) ve monokromatik X-ışınları ile bir Thermo Fisher K-Alpha elektron spektrometresi ile X-Ray Fotoelektron Spektroskopisi (XPS) ile incelenmiştir. Numune yüzeyi, bir FEI Nova NanoSEM 450 sistemi kullanılarak incelenmiştir.

Cr ve Au kaplanmış olan manyetoelastik sensörün pürüzlü olan yüzeyine ddH₂O tamponundaki MNP'ler bir mikropipet ile alınıp manyetoelastik sensör yüzeyine damlatılmıştır ve şeritlerin yüzeyi ve ddH₂O daha sonra yaklaşık iki saat kurumaya bırakılmıştır. Daha sonra, MNP'lerin yüzeyde kümelenmediğini, ancak sadece bir kısmının şerit yüzeyine yapıştığını gözlemlenmiştir. Bu nedenle numune tekrar alkol ile yıkanmıştır ve kurutulmuştur. Numune yüzeyinde kalan MNP'lerin yüzeye tamamen yapıştığı gözlemlenmiştir. Bu nedenle tüm ölçümler, numune tekrar alkol ile yıkandıktan sonra yüzeye tutunan MNP'ler ile yapılmıştır. X-ışını sonuçları, MNP'li ve MNP'siz fırın tavlı numunelerin tamamen amorf bir yapıya sahip olduğunu ve MNP'li numune için $2\theta=42-46^\circ$ aralığında bazı keskin tepe noktalarının gözlemlendiğini göstermiştir (Şekil 5.7). Hangi piklerin hangi yapıya ait olduğunu belirlemek çok zordur, ancak muhtemelen bazı metal oksit fazlarına aittirler. Manyetoelastik sensör yüzeyinde MNP tespiti için kullanılan

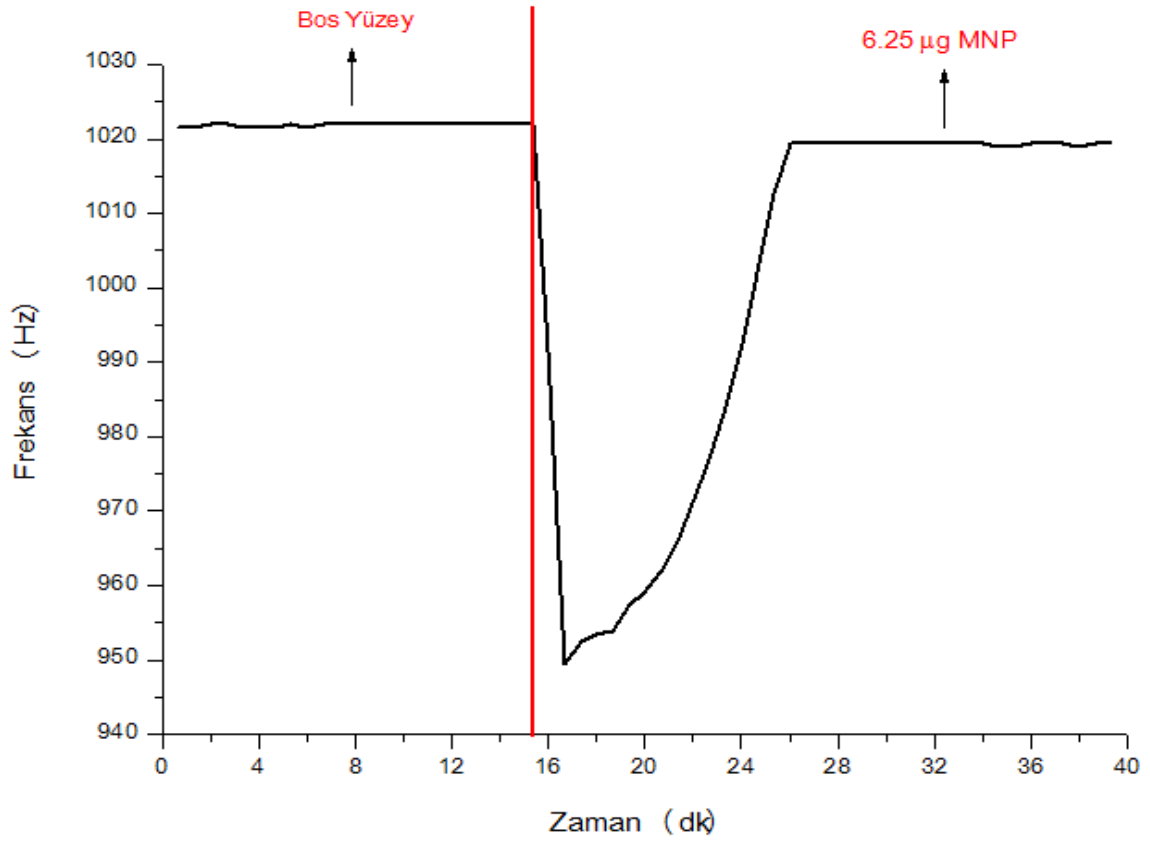
sensörün frekans aralığı 990 Hz ile 1040 Hz olarak belirlenmiştir (Şekil 5.8). Burada manyetik alan 1000 A/m olarak uygulanmıştır.

Ölçüm sırasında öncelikli olarak Şekil 5.7’de görüldüğü gibi hava ortamında MES’e herhangi bir eklenme yapılmadan boş yüzey ölçümü alınmış ve daha sonra 25 mg/ml olan ddH₂O lik orana sahip karışımdaki MNP oranını dahada azaltmak için 20µl ethanol daha eklenip karıştırılmıştır. Bu karışımda artık MNP oranı 12.5 mg/ml olmuştur. Daha sonra bu karışımdan 0,5µl alınıp mikro pipet vasıtası ile sensör yüzeyi üzerine damlatılmıştır. Burada damlatılan 0,5µl karışımdaki MNP kütlesi yaklaşık 6 µg dır.

Eklenen karışımın sensör yüzeyinde yayılması ile sensör rezonans frekansı azalmış ve rezonans frekansı ve bu frekans sinyal değeri kaydedilmiştir. Buradaki rezonans frekans kayması $\Delta f = 3$ Hz olarak elde edilmiştir. Zamana bağlı ölçümde ise çözelti eklendikten sonra frekansta azalma gözlenmiştir ve daha sonra zamanla stabil değerine ulaşmıştır.

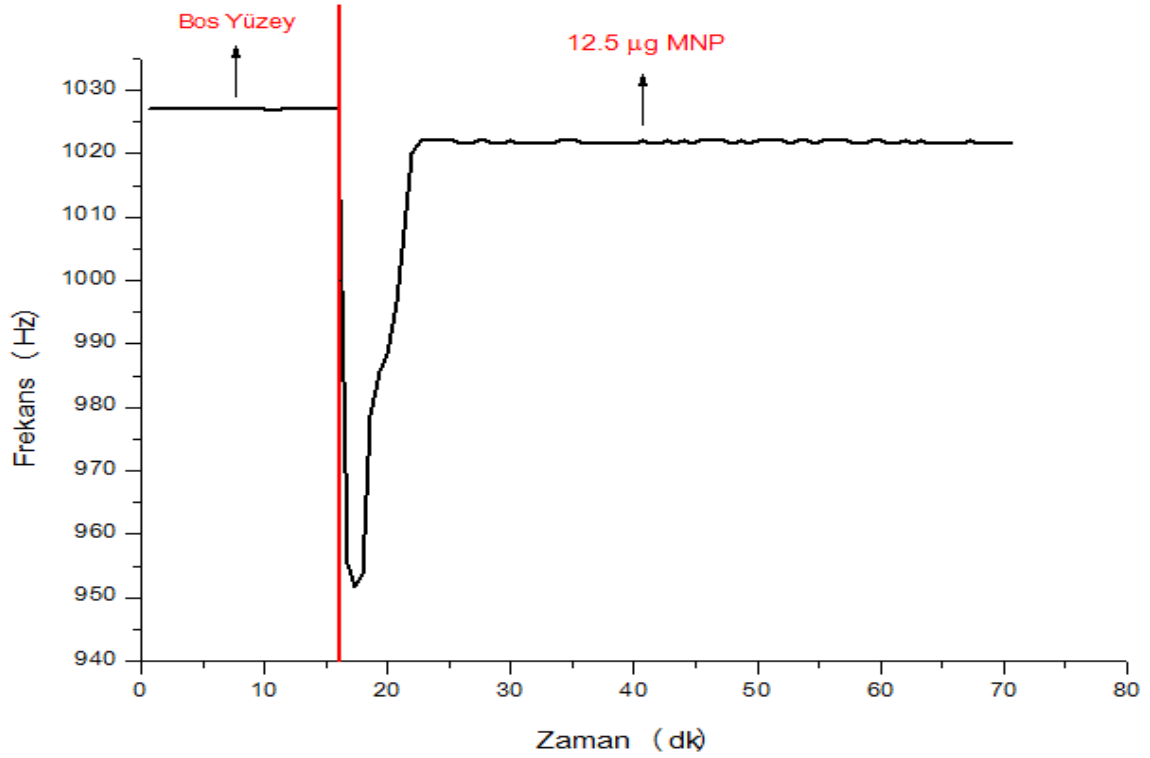


Şekil 5.7:Havada serbestçe titreşen MES ve 1:1 oranında hazırlanan (ethanol ve MNP) karışımının sensör yüzeyine eklendikten sonraki rezonans eğrileri.



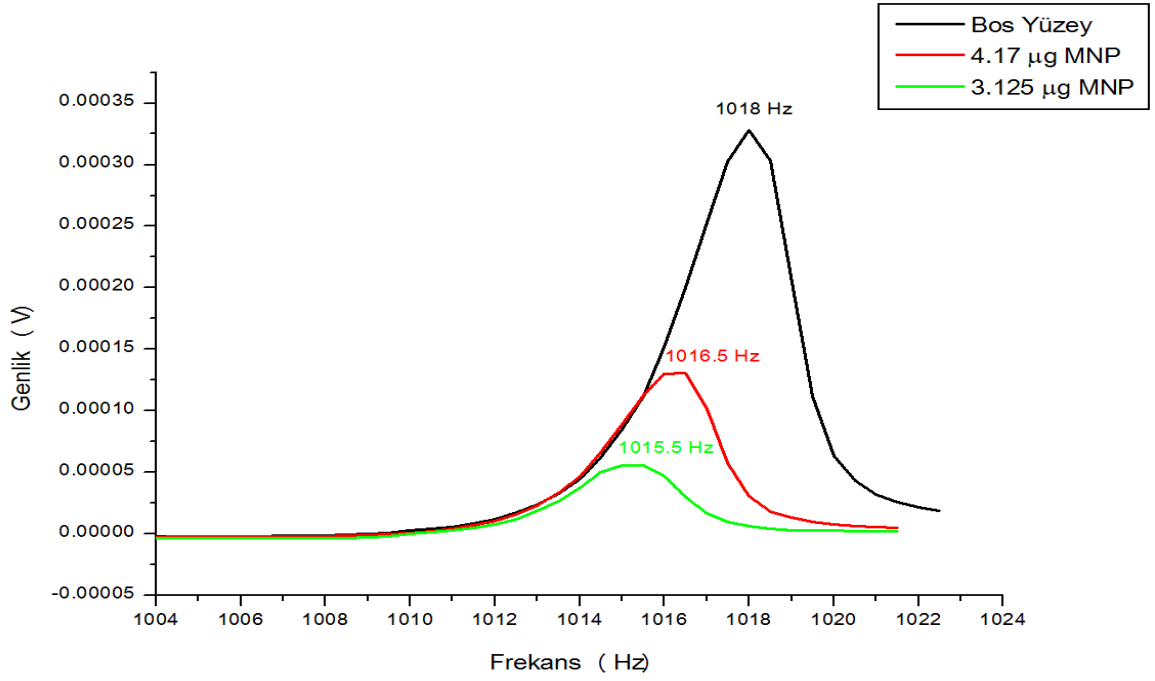
Şekil 5.8: MES sensör üzerine eklenen ethanol ve MNP karışımının zamana bağlı olarak sensör rezonans frekansına etkisi.

Manyetoelastik sensör yüzeyinde MNP tespiti için kullanılan sensörün frekans aralığı 940Hz ile 1040Hz olarak belirlenmiştir. Ölçüm sırasında öncelikli olarak Şekil 5.8’de görüldüğü gibi hava ortamında boş yüzey ölçümü alınmış ve daha sonra MES’ün üzerine 0,5 µl MNP (6.25µg) eklenmiştir. Eklenen karışımın sensör yüzeyinde yayılması ile sensör rezonans frekansı azalmış ve rezonans frekansı ve bu frekans sinyal değeri kaydedilmiştir. Buradaki rezonans frekans kayması $\Delta f = 3$ Hz olarak elde edilmiştir. Burada zamana bağlı ölçümde (Şekil 5.9) çözelti eklendikten sonra frekansta azalma gözlenmiş ve daha sonra zamanla stabil değerine ulaşmıştır.

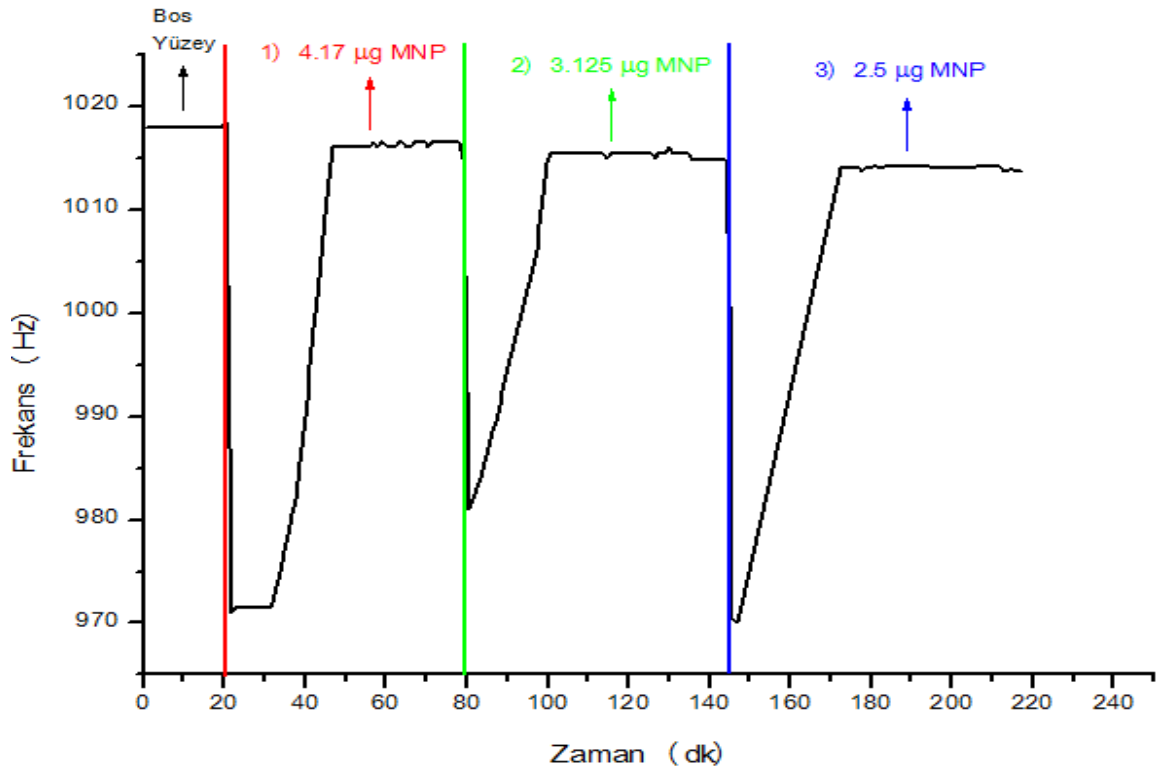


Şekil 5.9:MES sensör üzerine eklenen MNP karışımının zamana bağlı olarak sensör rezonans frekansına etkisi.

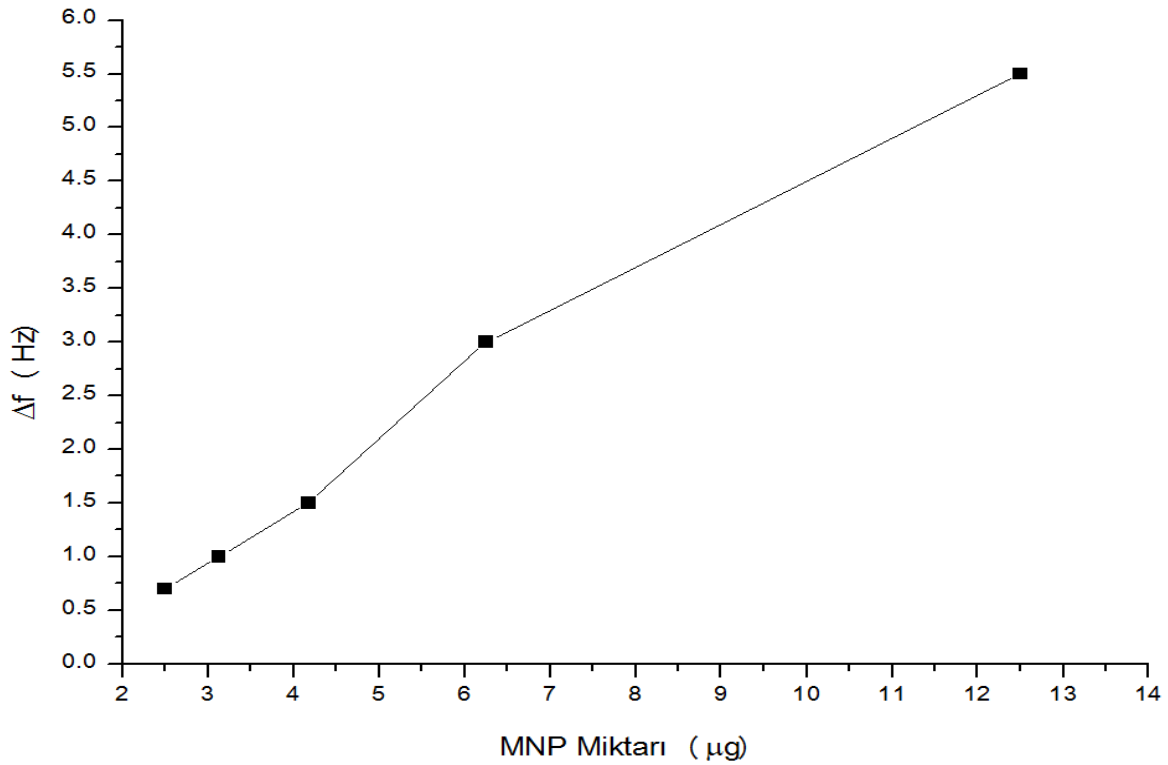
Ölçüm sırasında öncelikli olarak Şekil 5.10’da görüldüğü gibi hava ortamında MES’e herhangi bir eklenme yapılmadan boş yüzey ölçümü alınmış ve daha sonra MES’ün üzerine sırasıyla 40µl ethanol ve 20µl MNP, 60µl ethanol ve 20µl MNP, 80µl ethanol ve 20µl MNP olarak hazırlanmış olan çözeltilerden 0,5µl ethanol ve MNP eklenmiştir. Sırasıyla eklenen çözeltinin sensör yüzeyinde yayılması ile sensör rezonans frekansı azalmış ve rezonans frekansı ve bu frekans sinyal değeri kaydedilmiştir. Buradaki rezonans frekans kayması (Şekil 5.11) sırasıyla $\Delta f_1 = 1,5$ Hz, $\Delta f_2 = 1$ Hz, $\Delta f_3 = 0,7$ Hz, $\Delta f_4 = 3$ Hz, $\Delta f_5 = 5.5$ Hz olarak elde edilmiştir. Zamana bağlı ölçümlerde (Şekil 5.10, Şekil 5.11, Şekil 5.12) ise çözelti eklendikten sonra frekansta azalma gözlenmiştir ve daha sonra zamanla stabil değerlerine ulaşmıştır.



Şekil 5.10:Havada serbestçe titreşen MES ve 2:1, 3:1 ve 4:1 oranında hazırlanan (ethanol ve MNP) karışımının sensör yüzeyine eklendikten sonraki rezonans eğrileri.



Şekil 5.11:MES sensör üzerine sırasıyla eklenen ethanol ve MNP karışımının zamana bağlı olarak sensör rezonans frekansına etkisi.



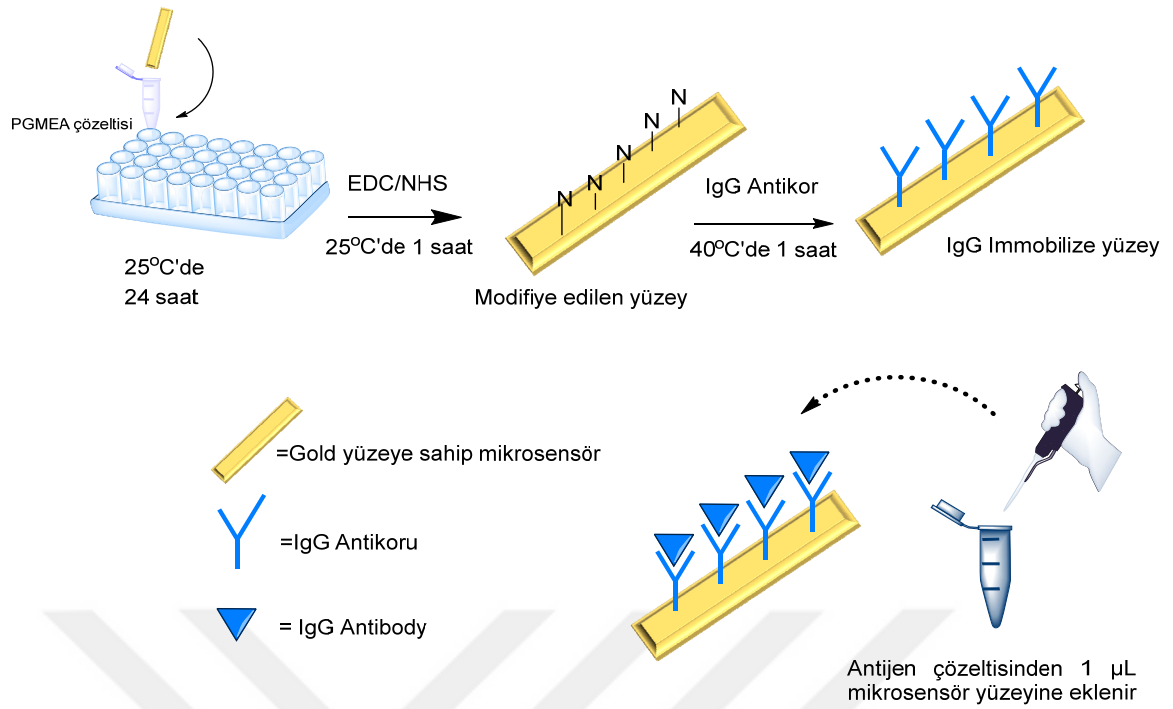
Şekil 5.12: MES rezonans frekansının eklenen MNP miktarı ile değişimi.

5.4 Mikrosensör Yüzeyinin Fonksiyonellendirilmesi

Hazırlanan altın yüzeye sahip cantileverlerin yüzeyler 6 mg/mL olacak şekilde polietilen glikol 2-merkapt etil eter asetik asit ile muamele edilmiştir. Bu işlem 25°C’de 1 gece süreyle gerçekleştirilmiştir. İşlemin tamamlanmasının ardından cantilever yüzeyler saf su ile yıkanarak bağlanmayan gruplar uzaklaştırılmıştır. Ardından bu yüzeyler oda koşullarında EDC/NHS ile fonksiyonel hale getirilmiştir. EDC/NHS fonksiyonelizasyonu için 2,87 mg EDC 3,45 mg NHS ayrı ayrı 1 ml pH: 7,4 PBS içerisinde çözünmüştür. Sonrasında Cantilever yüzeyine 500 μL EDC çözeltisi ve 500 μL NHS eklenerek oda koşullarında 1 saat süreyle karıştırılmaya bırakılmıştır. Reaksiyon süresi tamamlandıktan sonra cantilever yüzeyleri saf su ile bir kez yıkanmıştır.

5.4.1 IgG antikorunun immobilizasyonu

Burada fonksiyonel hale getirilen cantilever yüzeylerine 12,5 μL IgG antikor çözeltisi eklenmiş ve üzeri PBS 7,4 ile 1 mL’ye tamamlanmıştır. Bu reaksiyon 40°C’de 1 saat süreyle gerçekleştirilmiştir. İşlem tamamlandıktan sonra cantilevera eklenen süper natan protein testleri için ayrıştırılmış, cantilever ise 1 kez saf su ile yıkanarak ölçüm işlemleri için bekletilmiştir. Yapılan işlemler Şekil 5.13’de şematize edilmiştir.



Şekil 5.13:Altın yüzeye sahip mikrosensörlere IgG antikor immobilizasyonunun gerçekleştirilmesi.

5.4.2 Antijen çözeltisinin hazırlanması

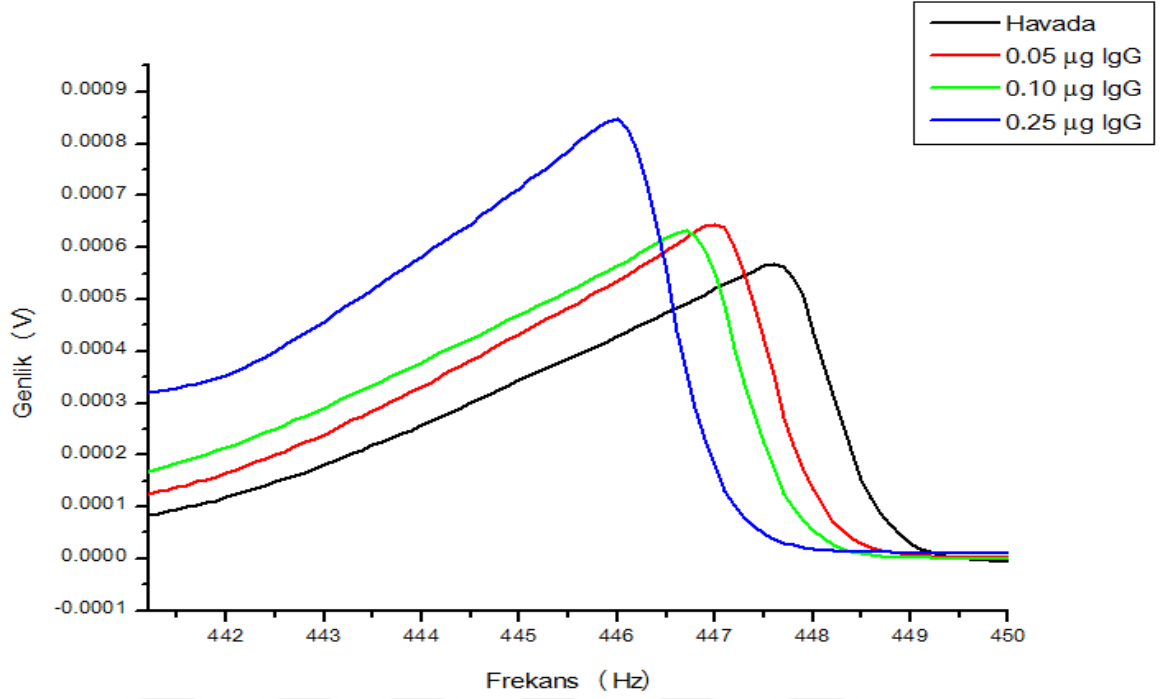
Ölçüm işlemlerinin en önemli aşamalarından bir antijen çözeltisinin mikrosensör yüzeyine damlatılması ve seçici olarak algılanmasıdır. Yaptığımız çalışmada ilk olarak antijen çözeltisi 1000 ppm olacak şekilde stok halinde hazırlanmıştır. Karar verilen diğer konsantrasyonlar (500, 250, 100, 75, 50, 25,10 (ppm)) stok çözeltinin seri dilüsyonu ile elde edilmiştir. Ölçüm sırasında her bir farklı konsantrasyondaki örnekten 1 µL olarak mikrosensör yüzeyine damlatılmış ve frekanstaki değişiklikler not edilmiştir. Aşağıda verilmiş olan çizelge 5.3'de farklı konsantrasyondaki her örnekten 1 µl alındıktan sonra mikrosensör yüzeyindeki antikorlarla etkileşen madde miktarı belirtilmiştir.

Çizelge 5.3:Mikrosensör yüzeyine eklenen madde miktarları.

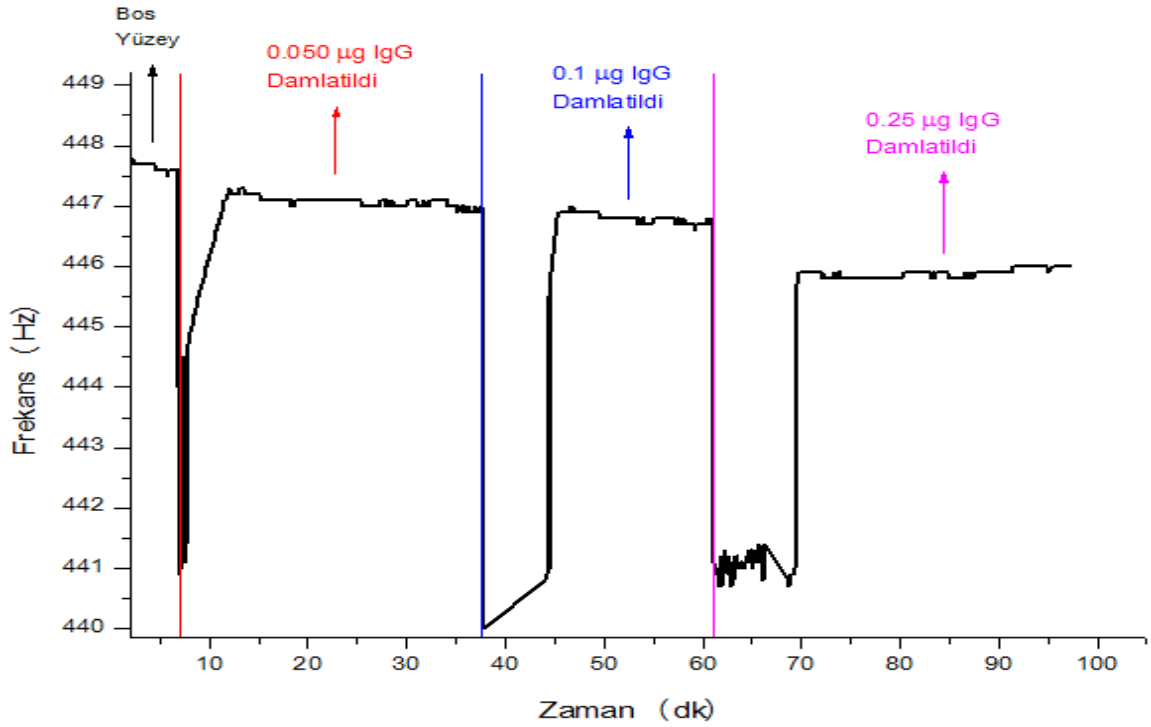
Konsantrasyon (ppm)	Madde miktarı (µg)	Madde miktarı (ng)
1000	1	1000
500	0,5	500
250	0,25	250
100	0,1	100
75	0,075	75
50	0,05	50
25	0,025	25
10	0,010	10

5.5 IgG Antijeninin Tespiti

Manyetoelastik sensör yüzeyinde IgG Antijeninin tespiti için kullanılan sensörün frekans aralığı 440 Hz ile 450 Hz olarak belirlenmiştir. Ölçüm sırasında öncelikli olarak Şekil 5.14’de görüldüğü gibi hava ortamında boş yüzey ölçümü alınmış ve daha sonra MES’ün üzerine sırasıyla farklı konsantrasyonlarda hazırlanmış antijen çözeltisi her ölçümde 1µl olarak eklenmiştir. 1. Damlatma 50 ppm (0.05µg Antijen) olarak eklenmiş ve eklenen karışımın sensör yüzeyinde yayılması ile sensör rezonans frekansı azalmış ve rezonans frekansı ve bu frekans sinyal değeri kaydedilmiştir. Buradaki rezonans frekans kayması $\Delta f = 0.5$ Hz olarak elde edilmiştir. 2. Damlatmada 100ppm (0.10µg Antijen) eklenmiş ve buradaki değişim $\Delta f = 0.7$ Hz olarak elde edilmiştir. 3. Damlatmada 250ppm (0.25µg Antijen) eklenmiş ve buradaki değişim $\Delta f = 1$ Hz olarak elde edilmiştir. Burada zamana bağlı ölçümde (Şekil 5.15) çözelti eklendikten sonra frekansta azalma gözlenmiş ve daha sonra zamanla stabil değerine ulaşmıştır.

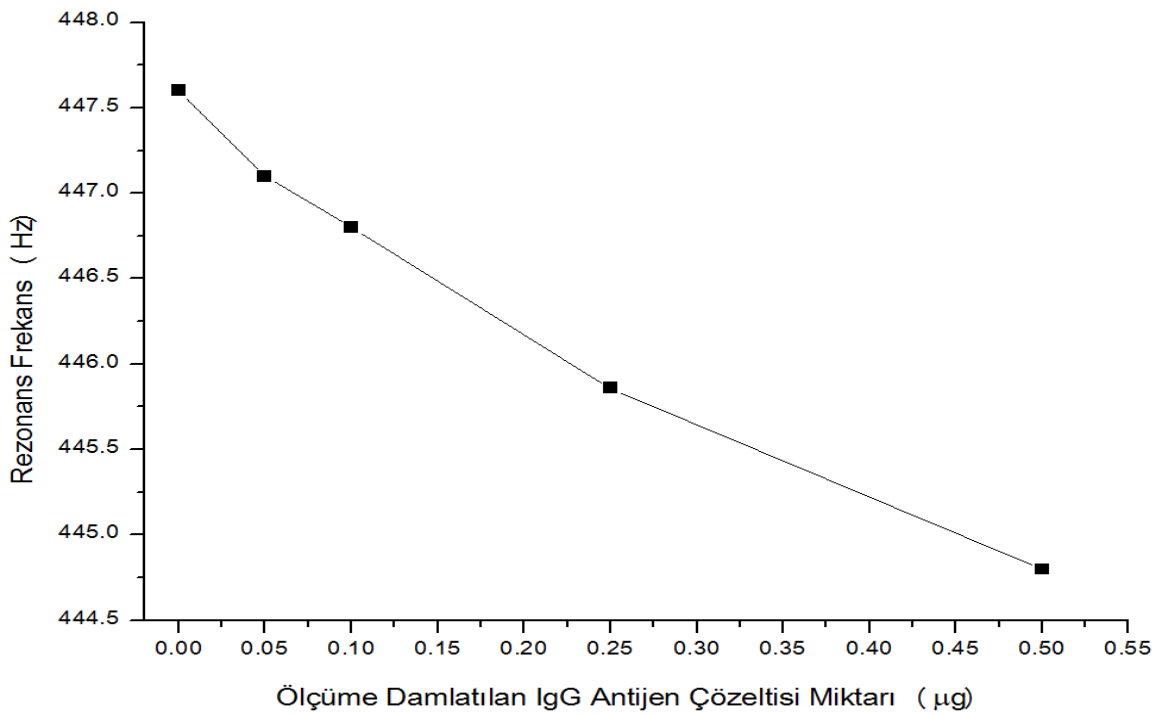


Şekil 5.14:Havada serbestçe titreşen MES ve sırasıyla 0.05µg, 0.10µg ve 0.25µg antijenin sensör yüzeyine eklendikten sonraki rezonans eğrileri.

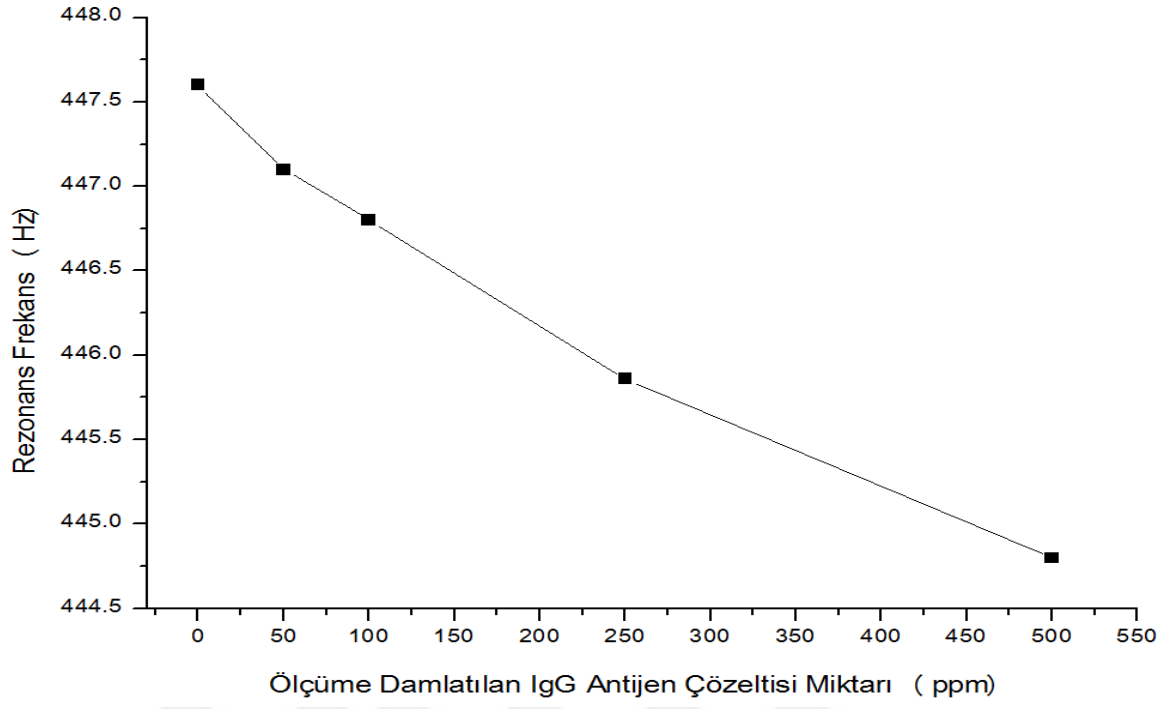


Şekil 5.15:MES sensör üzerine sırasıyla eklenen antijenin zamana bağlı olarak sensör rezonans frekansına etkisi.

IgG antijen dedektesi için bu aşamada yukarıda belirttiğimiz gibi havada ölçümü alınmış olan MES'ün üzerine farklı konsantrasyonlarda sırasıyla 1µl antijen çözeltisi eklenmiştir ve daha sonra çözelti içindeki antijenler antikorlarla MES yüzeyinde bağ yapmaktadır ve buna bağlı olarak MES kütlesinde artış ve rezonans frekansında azalma kaydedilmiştir, bu azalma grafikte Δf olarak verilmiştir. 1µl (0.05µg) antijen çözeltisi yaklaşık 0.5 Hz'lik bir değişime neden olmuştur, sonuçlar Şekil 5.16-5.17'de verilmiştir. Sensör yüzeyine yine aynı miktarlarda (1µl) antijen çözeltisi eklenmiştir ve rezonans frekansında ki değişim ölçülmüştür. Görüldüğü üzere MES yaklaşık, 0-500 ppm, 0-4 µl, 0-0.50 µg aralığında ölçülen antijen miktarlarına göre lineer bir değişim gözlemlenmiştir.



Şekil 5.16:MES rezonans frekansının eklenen antijenin kütlesi ile değişimi.



Şekil 5.17: MES rezonans frekansının sadece antijen miktarı ile değişimi.

6. SONUÇ VE TARTIŞMA

Manyetoelastik Etki (ME), ferromanyetik bir malzemeye uygulanan tork veya kuvvetin etkisi altında numunenin manyetizasyonundaki değişimi olarak ifade edilmektedir. Manyetoelastik özellik gösteren malzemeler dış manyetik alana maruz kaldıklarında tipik olarak boyutlarında 10^{-4} - 10^{-6} mertebesinde genişleme veya küçülme davranış sergilemektedirler. Bu tip sensörlerde genelde 2826MB ($\text{Fe}_{40}\text{Ni}_{38}\text{Mo}_4\text{B}_{18}$) amorf ferromanyetik şerit şeklindeki numuneler kullanılmaktadır. Manyetoelastik sensörlerde genelde sensör yüzeyi üzerinde biriken kütle miktarı, rezonans frekansında kaymaya neden olmakta ve manyetoelastik ölçüm sisteminde frekanstaki kayma ölçülmektedir. Bu sayede sensör yüzeyi üzerinde biriken kütle bulunmaktadır. Dedekte edilen molekül türüne göre sensör yüzeyinin fonksiyonel hale getirilmesi önemlidir. MES ne kadar düşük miktarda kütle değişimini ölçerse o kadar hassas ve üstün özellik gösterdiği belirlenmiştir.

Pestisitlerin bir sınıfı olan insektisitler tarım, hayvancılık, ev ve işyeri gibi pek çok alanda böcekleri öldürmek için kullanılan ilaçlardır. Bu ilaçların pek çok farklı sebze-meyvede kullanılması ve insan organizmasına geçişi çok kolay olmaktadır. Bu insektisitlerden organofosfatlar ciddi sistemik hastalıklara neden olup çok toksiktir. Bu bileşiklere yüksek oranda maruziyet halinde ciddi zehirlenmeler meydana gelmektedir. Bu nedenle zirai ürünlerde ve biyolojik sıvılarda OF bileşiklerinin erken teşhisi çok önemlidir.

Literatürde, organofosfatların ölçülmesi ile ilgili birkaç ölçüm şekli varsa bile bunlar; kütle spektroskopisi (MS), gaz kromatografisi (GC) veya yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC) gibi modern teknikler gibi bu yöntemler doğru ve çok hassas sonuçlar vermelerine rağmen örnek hazırlanması, solid faz ekstraksiyonu, örnek piklerinin referanslarla karşılaştırılması gibi zaman alan işlemler gerektirmektedir. Ayrıca bu yöntemler yoğun bir maliyet oluşturmaktadır. Bu nedenle son yıllarda düşük maliyetli özelliği ve uzaktan sorgulama yeteneği nedeniyle, Metglas 2826MB gibi amorf, ferromanyetik metalik cam şeritten yapılan kablosuz ME sensörünün geliştirilmesi için yüksek performanslı bir dönüştürücü olarak kapsamlı bir şekilde araştırmalar yapılmıştır. Bu çalışmada manyetoelastik rezonans ölçüm sisteminin çizimsel gösterimi ve resmi Şekil 3.1’de verilmiştir ve Şekil 3.2’de ise numunenin algılayıcı bobin üzerine nasıl yerleştirildiği gösterilmiştir. Genelde daha uzun numunelerde 15mm ve üstü bu sistemi kullandık. Amorf şerit, sensörü tutmak için herhangi bir tutucu kullanılmadan serbestçe titreşebilmektedir. Sensör, parlatılmış Al_2O_3 tabanın yüzeyine yerleştirildi ve şerit ile taban arasındaki sürtünmenin çok küçük olduğu varsayıldı. Sürücü bobini tarafından şerit

uzunluğu yönünde 10A/m büyüklüğünde bir AC manyetik alan uygulanmıştır, bu da şeridin uzunlamasına titreşmesine yol açıp ve toplama bobininde küçük voltajları indüklemektedir. Toplayıcı (ya da algılayıcı) bobini, AC manyetik alan yönüne dik olarak yerleştirildi (Şekil 3.3). Ayrıca numunesiz bobinde oluşan sinyal yazılım tarafından kaydedilmiş ve numune ile yapılan ölçüm sırasında bu sinyal yazılım tarafından ekstrakte edilmiştir yani ölçülen sinyal numuneden gelen sinyaldir. Farklı boyutlara sahip ve kullandığımız algılayıcı bobinlerin resimleri Şekil 3.4’te verilmiştir. Kullanılan bobinin doğal rezonans frekansı ile numunenin titreşim rezonans frekanslarının birbirlerinden uzak değerlerde olmasına dikkat edilmiştir. Fe₄₀Ni₃₈Mo₄B₁₈ (Metglas 2826MB) amorf ferromanyetik şeritler bize büyük makarada gelmiş olup bunu öncelikle 30cm uzunluğunda makasla kesip, Bilkent-Unam da istenen boyutlarda kesim için gönderilmiştir. Burada 1x0.5, 3x1, 5x1,10x1, 25x3, 20x5, 30x5, 30x5mm gibi çok farklı büyüklüklere sahip şeritler dicing-saw sistemi ile kesilmiştir. Şerit kalınlığı 25 µm’dir. MES hazırlanırken çok farklı boyutlara sahip olan numunelerin rezonans frekansını, rezonans frekansındaki genliği ve rezonans frekansının keskinliğini ölçtük, ayrıca bunların uygulanan dış DC manyetik alanla nasıl değiştiğini inceleyip hangi manyetik alan değerinde rezonans frekansının daha iyi sonuçlar verdiği belirlenmiştir. Şekil 4.3’de ise 600 A/m sabit alan altında rezonans piklerinin karşılaştırılması verilmiştir. Denklem 2.1’den de görüldüğü gibi f frekansı 1/L ile orantılıdır ve buna bağlı olarak rezonans frekansı numune boyu arttıkça azalmaktadır. Şekilde ayrıca 30 mm numune için numune boyunun artması ile rezonans pik değerinin arttığı, fakat pikin genişlediği görülmektedir.

1. Yukarda belirttiğimiz üzere, bir MES'in hassasiyeti, algılayabildiği minimum frekans değişikliği ile belirlenir. Bu, ölçüm sistemine ve rezonans eğrisinin keskinliğine, yani kalite faktörüne (Q faktörü) bağlıdır. Şimdiye kadar, örnek şekil ve boyutlarının MES'ler üzerindeki etkisi yalnızca kısmen araştırılmıştır. Bununla birlikte, numune boyutlarının Q faktörünün manyetik alan bağımlılığı üzerindeki etkisine ilişkin ayrıntılı bir çalışma yapılmadığından, çalışmanın bu kısmında, 30mm sabit uzunluktaki numune ele alınıp 1, 2, 4, 7 ve 10 mm ene sahip numunelerin Q faktörü değerleri manyetik alanın bir fonksiyonu olarak ölçülerek belirlenmiştir. Burada Kaczowski’nin geliştirdiği yöntemin daha kolay ve iyi sonuçlar verdiğinden dolayı biz de bu çalışmada bu metodlar kullanılmıştır.

2. Şekil 4.12’de ise uygulanan AC manyetik alan şiddetinin rezonans eğrisine etkisini göstermektedir. Buradaki ölçümlerde yüksek AC manyetik alan değerinin daha keskin bir pik verdiğini gözlemledik. Bu nedenle ölçümlerde 10V bir genliğe sahip sinyali

uyguladıkbu da AC manyetik alan oluşturan bobinde yaklaşık 10A/m bir manyetik alan oluşturduğu gözlemlendi.

Bu çalışmanın sonraki aşamasında, bütün ölçüm işlemlerinden ve kaplama yapmadan önce numuneler önce asetonla sonra alkolde en son da saf suda temizlenmiştir. En son aşamada ise yaklaşık 10 dakika süre ile ultrasonik banyoda yüksek saflıktaki (%99.9+) alkolde yıkanmıştır. Korozyondan korumak için tüm numunelerin her iki yüzeyine 100nm krom kaplaması yapılmıştır. Kaplamalar İnönü Üniversitesi, merkez laboratuvarında bulunan Vaksis-Midas PVD/+T termal buharlaştırma ince film sistemi ile yapılmıştır. Sistem kaplama sırasında film kalınlığını sürekli ölçmektedir. Şeritler kaplamadan önceki SEM resimleri Şekil 4.13’de verilmiştir. Cr kaplamadan sonraki SEM resimlerinde yine aynıdır, çünkü kaplama miktarı 100nm olduğundan yüzeylerde ekstra bir değişik yapmamaktadır. Görüldüğü gibi bir tarafı oldukça düz ve parlak (bu yüzey şerit üretimi sırasında havaya doğru olan yüzeydir), diğer yüzeyde ise pürüzler vardır(bu yüzey bakır tekerleğe gelen yüzey olup, bakır tekerin yüzey pürüzlülüğü numunenin bu yüzeyinde mikropürüzler oluşturmaktadır). Biz düz yüzeyi yukarıda da anlatıldığı üzere Al_2O_3 üzerine koyduk bu da daha düşük sürtünme vermekte ve sinyal genliğinin daha büyük olmasına neden olmuştur. Ayrıca, diğer yüzeyin pürüzlü olması bizim açımızdan avantaj sağlamakta olup doğal olarak yüzey alanın artmasına neden olmuştur. Daha sonra manyetoelastik sensör yapısında hedef molekülün algılanması oldukça önemlidir. Bu algılanma işleminde kullanılmış Cr kaplanmış şeritlerin üzerine Polikaprolakton/Kitosan (PCL/CHI) nanofiber yapıları elektroğirme yöntemi ile kaplanmış. Daha sonra bu yapılara gulutaraldehit bağlanarak asetilkolinesteraz enzimi kovalent olarak tutturulmuştur. Bu işlemler sırasında mat yüzeyine yapılan her bir adım FTIR, SEM, AFM ve sıvı temas açısı ölçümleri ile incelenmiştir. Ayrıca yüzeye bağlanan enzimin belirlenmesi için enzim tutturulmuş mat yapısına enzim aktivite testide yapılmıştır. Bununla beraber manyetoelastik ölçüm sistemlerin kütle bazlı bir sistem olduğu için polimerlerin ve fiberlerin yapısal optimizasyonları sağlandıktan sonra fiberlerin örülme süresi ve şişme düzeyi gibi optimizasyonları da yapılmıştır. Bunun nedeni, metal stripteki artan fiber miktarına bağlı olarak polimerlerin şişme düzeylerinin de artmasıdır. Bu da deneyde anlamsız kütle artışlarına sebep olmaktadır. Bu nedenle fiberlerin metal yüzeylerine örülme süresi için de optimizasyonlar gerçekleştirilmiştir. Bu kapsamda sensör ölçümlerinde fiber kaplama süreleri 40 sn, 1, 2, 3, 5, 7, 10 ve 13dk olarak denenmiş ve kütleleri denklem 2.2’den hesaplanmıştır. Kütle denemesi sonuçları Şekil 4.21 ve çizelge

4.2’de verilmiş olup manyetoelastik sensörün ölçüm doğruluğu hassas terazi ile kıyaslanmıştır.

1. Bu çalışmanın bir kısmında ise kullanılan MES’ler 35 mm boyunda, 5 mm eninde ve 2 µm kalınlığındadır. Manyetoelastik sensörlerde (MES) ölçüm sıcaklığın etkisini belirlemek için 24, 30, 40 ve 50°C’de MES çıkışında değişiklik olup olmadığını görmek için bu sıcaklıklarda ölçümler yapılmıştır. Pik şiddeti azalmasına rağmen hala rahat ölçülebilir bir değerdedir. MES sensörün çıkışının sıcaklıkla değişimi Şekil 4.54 ve 4.55’de verilmiştir. Burada MES’ün çıkış rezonans pik frekansının değişiminin (Δf) sıcaklığa olan bağımlılığı gösterilmektedir. 50°C’den sonra MES çıkışında yaklaşık 40 Hz bir değişim oluşmaktadır, sonuç olarak sensör oda sıcaklığı civarında sorunsuz çalışmakta ancak 50°C üstünde çıkışında sıcaklığa bağlı değişim oluşmaktadır. Bunlara ek olarak manyetoelastik sensörün depo kararlılığını test etmek için hazırlanmış olan MES’lerin ilk olarak rezonans frekansı ölçüldü daha sonra bu sensörler yaklaşık 3 ay kadar oda sıcaklığında kapalı bir kabın içinde bekletildi ve 3 ay sonra tekrar rezonans frekansı ölçümü yapıldığında aynı rezonans frekans değeri elde edilmiştir. Yine bu çalışma kapsamında OF dedektesi için 3 farklı metot kullandık bunlardan 1. MES hava ortamında, 2. %10’luk EtOH çözeltisinde (burada %90 saf su ve %10 EtOH vardır) ve 3. ise MES üzerinden %10’luk EtOH ve sonra OF içeren çözelti su geçirilmiştir.

Gerçek örnekler üzerinde (domates suyu) diazinon, dichlorvos, malathion ve parathion olmak üzere 4 farklı organofosfat için ölçümler alınmıştır. Buna ek olarak sadece domates suyu üzerinden de organofosfat dedektesi de yapılmıştır. Ölçümler sonucunda gerçek örnekler üzerinde organofosfat tespiti hassas bir şekilde elde edilmiştir.

KAYNAKLAR

- [1]Du Tremolet de L.(1982). E. Magnetoelastic properties of amorphous alloys, J. Magn. Magn. Mater.,**25**, 251-270.
- [2]Landau, L.D. and Lifshitz, E.M.(1986). Theory of Elasticity, 3rd ed.; Pergamon Press, New York, NY, USA.
- [3]Grimes, C.A., Mungle, C.S., Zeng, K. J., Dreschel, M.K., Paulose, W.R., Ong, K.G. (2002). Wireless magnetoelastic resonance sensors A critical review, Sensors, **2**, 294-313.
- [4]Stoyanov, P.G.; Grimes, C.A.(2000). A remote query magnetostrictive viscosity sensor, Sens. Actuat. B Chem.,**80**, 8-14.
- [5]Grimes, C.A., Ong, K.G., Loisel, K., Stoyanov, P.G., Kouzoudis, D., Liu, Y., Tong, C., Tefiku, F.(1999). Magnetoelastic sensors for environmental monitoring, Smart Mater. Struct.,**8**,639-646.
- [6]Ong, K.G., Grimes, C.A., Robbins, C.L., Singh, R.S.(2001). Design and application of a wireless, passive, resonant-circuit based environmental monitoring sensor, Sens. Actuat. A Phys., **93**, 33-43.
- [7]Grimes, C.A., Stoyanov, P.G., Kouzoudis, D., Ong, K.G.(1999). Remote query pressure measurement using magnetoelastic sensor, Rev. Sci. Instrum.,**70**, 4711-4714.
- [8]Grimes, C.A. and Kouzoudis, D.(2000). Remote query measurement of pressure, fluid flow velocity and humidity using magnetoelastic thick film sensors, Sens. Actuat. A Phys.,**84**, 205-212.
- [9]Kouzoudis, D. and Grimes, C.A.(2000). The frequency response of magnetoelastic sensors to stress and atmospheric pressure, Smart Mater. Struct., **9**, 885-889.
- [10]Jain, M.K., Schmidt, S., Ong, K.G., Mungle, C., Grimes, C.A.(2000). Magnetoacoustic remote query temperature and humidity sensors, Smart Mater. Struct., **9**, 502-510.
- [11] Jain, M.K., Cai, Q.Y., Grimes, C.A.(2001). A wireless micro-sensor for simultaneous measurement of pH, temperature, and pressure, Smart Mater. Struct., **10**, 347-353.
- [12]Jain, M.K. and Grimes, C.A.(2001). A wireless magnetoelastic micro-sensor array for simultaneous measurement of temperature and pressure, IEEE Trans. Mag.,**37**, 2022-2024.
- [13]Loiselle, K.T. and Grimes, C.A.(2000). Viscosity measurements of viscous liquids using magnetoelastic thick-film sensors, Rev. Sci. Instrum.,**71**, 1441-1446.
- [14]Grimes, C.A., Kouzoudis, D., Mungle, C.(2000). Simultaneous measurement of liquid density and viscosity using remote query magnetoelastic, Rev. Sci. Instrum.,**71**, 3822-3824.
- [15]Jain, M.K., Schmidt, S., Mungle, C., Loisel, K., Grimes, C.A.(2001). Measurement of temperature and liquid viscosity using wireless magneto-acoustic/magneto-optical sensors, IEEE Trans. Mag., **37**, 2767-2769.

- [16]Kouzoudis, D., Grimes, C.A.(2000). Remote query fluid-flow velocity measurement using magneto-elastic thick-film sensors, *J. Appl. Phys.*, **87**, 6301-6303.
- [17]Schmidt, S. and Grimes, C.A.(2001). Elastic modulus measurement of thin films coated onto magnetoelastic ribbons, *IEEE Trans. Mag.*, **37**, 2731-2733.
- [18]Schmidt, S. and Grimes, C.A.(2001). Characterization of nano-dimensional thin film elastic moduli using magnetoelastic sensors, *Sens. Actuat. A Phys.*, **94**, 189-196.
- [19]Grimes, C.A., Kouzoudis, D., Dickey, E.C., Qian, D., Anderson, M.A., Shahidain, R., Lindsey, M., Green, L.(2000). Magnetoelastic sensors in combination with nanometer-scale honeycombed thin film ceramic TiO₂ for remote query measurement of humidity, *J. Appl. Phys.*, **87**, 5341-5343.
- [20]Cai, Q.Y., Cammers-Goodwin, A., Grimes, C.A.(2000). A wireless, remote query magnetoelastic CO₂ sensor, *J. Environ. Monit.*, **2**, 556-560.
- [21] Cai, Q.Y., Jain, M.K., Grimes, C.A. (2001). A wireless, remote query ammonia sensor, *Sens. Actuat. B Chem.*, **77**, 614-619.
- [22] Cai, Q.Y. and Grimes, C.A. (2000). A remote query magnetoelastic pH sensor, *Sens. Actuat. B Chem.*, **71**, 112-117.
- [23]Cai, Q.Y., Zeng, K.F., Ruan, C.M., Desai T.A., Grimes, C.A.(2004). A wireless, remote query glucose biosensor based on a pH-sensitive polymer, *Anal. Chem.*, **76**, 4038-4043.
- [24]Ruan, C.M., Zeng, K.F., Varghese, O.K., Grimes, C.A. (2004). A magnetoelastic bioaffinity-based sensor for avidin, *Biosens. Bioelect.*, **19**, 1695-1701.
- [25]Ruan, C.M., Varghese, O.K., Grimes, C.A., Zeng, K.F., Yang, X.P., Mukherjee, N., Ong, K.G.(2004). A magnetoelastic ricin immunosensor, *Sens. Lett.*, **2**, 138-144.
- [26]Ruan, C.M., Zeng, K.F., Varghese, O.K., Grimes, C.A.(2004). A staphylococcal enterotoxin B magnetoelastic immunosensor, *Biosens. Bioelect.*, **2**, 138-144.
- [27]Ruan, C.M., Zeng, K.F., Varghese, O.K., Grimes, C.A.(2003). Magnetoelastic immunosensors: Amplified mass immunosorbent assay for detection of *Escherichia coli* O157:H7, *Anal. Chem.*, **75**, 6494-6498.
- [28]Puckett, L.G., Barrett, G., Kouzoudis, D., Grimes, C.A., Bachas, L.G. (2003). Monitoring blood coagulation with magnetoelastic sensors, *Biosens. Bioelect.*, **16**, 675-681.
- [29]Zeng, K.F., Roy, S.C., Grimes, C.A. (2007). Quantification of blood clotting kinetics I: Determination of activated clotting times as a function of heparin concentration using magnetoelastic sensors, *Sens.Lett.*, **5**, 425-431.
- [30]Roy, S.C., Ong, K.G., Zeng, K., Grimes, C.A.(2007). Quantification of blood clotting kinetics II: Thromboelastograph analysis and measurement of erythrocyte sedimentation rate using magnetoelastic sensors, *Sens. Lett.*, **5**, 432-440.
- [31]Roy, S.C., Werner, J.R., Kouzoudis, D., Grimes, C.A. (2008). Use of magnetoelastic sensors for quantifying platelet aggregation I: Whole blood and platelet rich plasma, *Sens. Lett.*, **6**, 280-284.

- [32]Roy, S.C., Werner, J.R., Mambrini, G., Grimes, C.A.(2008). Use of magnetoelastic sensors for quantifying platelet aggregation II: Distinguishing contributions of fibrin and thrombin to the coagulation kinetics of whole blood, *Sens. Lett.*,**6**, 285-289.
- [33]Stoyanov, P.G., Grimes, C.A. (2000). Remote query magnetostrictive viscosity sensor, *Sens. Actuators A Physical*, **80**, 8-14.
- [34]Guntupalli, R., Hu, J., Lakshmanan, S. R., Huang, T. S., Barbaree, J. M. and Chin, B. A.(2007). A magnetoelastic resonance biosensor immobilized with polyclonal antibody for the detection of *Salmonella typhimurium*, *Biosensors and Bioelectronics*, **22**, 1474-1479.
- [35]Cheng, A.K.H., Ge, B., Yu, H.-Z.(2007). Aptamer-based biosensors for label-free voltammetric detection of lysozyme, *Anal. Chem.*, **79**, 5158–5164.
- [36]Singh, M., Kathuroju, P.K., Jampana, N.(2009). Polypyrrole based amperometric glucose biosensors, *Sens. Actuators B Chem.*, **143**, 430–443.
- [37]Search, H., Journals, C., Contact, A., Iopscience, M., Address, I.P. (1997). Biosensors: Recent advances, *Reports Prog. Phys.*, **60**, 1397–1445.
- [38]Luka, G., Ahmadi, A., Najjaran, H., Alocilja, E., DeRosa, M., Wolthers, K., Malki, A., Aziz, H., Althani, A. and Hoorfar, M.(2015). Microfluidics Integrated Biosensors: A Leading Technology towards Lab-on-a-Chip and Sensing Applications, *Sensors*, **15**, 30011–30031.
- [39]Atalay, S., İzgi, T., Kolat, V.S., Erdemoğlu, S., İnan, O.O.(2020). Magnetoleastic humidity sensors with TiO₂ nanotube sensing layers, *Sensors*, **20**, 425.
- [40] Saiz, G.P., Gandia, D., Lasheras, A., Sagasti, A., Quintana, I., Fdez-Gubieda, M.L., Gutierrez, J., Arriortua, M.I., Lopes, A.C.(2019). Enhanced mass sensitivity in novel magnetoelastic resonators geometries for advanced detection systems, *Sensors & Actuators: B. Chemical*, 126612.
- [41]Zhang, K., Zhang, K. and Chai, Y.(2014). Study of “blind point” and mass sensitivity of a magnetostrictive biosensor with asymmetric mass loading, *AIP Advances*, 057114.
- [42]Hiremath, N., Chin, B.A., Park, M-K.(2017). Effect of Competing Foodborne Pathogens on the Selectivity and Binding Kinetics of a Lytic Phage for Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Detection, *Journal of The Electrochemical Society*, B142-B146.
- [43]Liu, Y., Du, S., Horikawa, S., Chen, I-H., Chai, Y., Wikle, H.C., Suh, S-J., Chin, B.A.(2017). Application of 2-dimensional coil detector for sensitive direct *Salmonella* detection on plastic board, *ECS Transactions*, **77**, 1799-1807.
- [44]Liu, Y., Horikawa, S., Du, S., Chai, Y., Hu, J., Wang, F., Chin, B.A.(2015). Rapid and Sensitive Detection of *Salmonella Typhimurium* on Plastic Food Processing Plates by Using Wireless Biosensors, *ECS Transactions*, **69**, 33-40.
- [45]Chai, Y., Horikawa, S., Li, S., Wikle, H.C., Chin, B.A.(2013). A surface-scanning coil detector for real-time, in-situ detection of bacteria on fresh food surfaces, *Biosensors and Bioelectronics*, **50**, 311–317.

- [46] **Park, M-K., Hiremath, N., Weerakoon, A.K., Vaglenov, A.K., Barbaree, M.J., Chin, B.A.**(2013). Effects of Surface Morphologies of Fresh Produce on the Performance of Phage-Based Magnetoelastic Biosensors, *Journal of The Electrochemical Society*, B6-B12.
- [47] **Park, M-K., Oh, J-H., Chin, B.A.**(2011). The effect of incubation temperature on the binding of *Salmonella typhimurium* to phage-based magnetoelastic biosensors, *Sensors and Actuators*, 1427– 1433.
- [48] **Li, S., Li, Y., Chen, H., Horikawa, S., Shen, W., Simonian, A., Chin, B.A.**(2010). Direct detection of *Salmonella typhimurium* on fresh produce using phage-based magnetoelastic biosensors, *Biosensors and Bioelectronics*, 1313–1319.
- [49] **Huang, S., Yang, H., Lakshmanan, R., Li, S., Chen, I., Petrenko, V.A., Barbaree, J.M., Chin, B.A.**(2009). The Performance of a Multi-Sensor Detection System based on Phage-Coated Magnetoelastic Biosensors, *Advanced Environmental, Chemical, and Biological Sensing Technologies*, 1-10.
- [50] **Guntupalli, R., Lakshmanan, R.S., Hu, J., Huang, T.S., Barbaree, M.J., Vodyanoy, V., Chin, B.A.**(2007). Rapid and sensitive magnetoelastic biosensors for the detection of *Salmonella typhimurium* in a mixed microbial population, *Journal of Microbiological Methods*, 112–118.
- [51] **Huang S., Yang, H., Lakshmanan, R.S., Johnson, M.L., Wan, J., Chen, I.H., Wikle, H.C., Petrenko, V.A., Barbaree, M.J., Chin, B.A.** (2009). Sequential detection of *Salmonella typhimurium* and *Bacillus anthracis* spores using magnetoelastic biosensors, *Biosensors and Bioelectronics*, 1730–1736.
- [52] **Rahman, T.R., Lou, Z., Wang, H., Ai, L.**(2015). Aptamer immobilized magnetoelastic sensor for the determination of *Staphylococcus aureus*, *Analytical Letters*, 2414-2422.
- [53] **Zhang, Y., Guo, X., Fan, L., Zhang, Q. and Sang, S.**(2018). A novel magnetoelastic immunosensor for ultrasensitively detecting carcinoembryonic antigen, *Nanoscale Research Letters*, 1-6.
- [54] **Wan, J., Shu, H., Huang, S., Fiebor, B., Chen, I-H., Petrenko, V.A. and Chin, B.A.** (2007). Phage-based magnetoelastic wireless biosensors for detecting *Bacillus anthracis* spores, *IEEE Sensors Journal*, 7, 470-477.
- [55] **Chen, I-H., Liu, Y., Du, S., Hu, J., Wang, F., Horikawa, S., Huang, T.S., Chin, B.A.** (2019). Effects of different broth enrichment upon phage magnetoelastic biosensor for fast detecting low salmonella counts on problematic produce, *Advances in microbiology*, 9, 541-555.
- [56] **Wang, J., Guo, X., Liu, R., Guo, J., Zhang, Y., Zhang, W., Sang, S.** (2019). Detection of carcinoembryonic antigen using a magnetoelastic nanobiosensor amplified with DNA-templated silver nanoclusters, *Nanotechnology*, 31, 1-10.
- [57] **Sang, S., Guo, X., Liu, R., Wang, J., Guo, J., Zhang, Y., Yuan, Z., Zhang, W.**(2018). A Novel Magnetoelastic Nanobiosensor for Highly Sensitive Detection of Atrazine, *Nanoscale Research Letters*, 1-8.

- [58]Horikawa, S., Du, S., Liu, Y., Chen, I-H., Xi, J., Crumpler, S.M., Sirois, L.D., Best, R.S., Wikle, H.C., Chin, B.A.(2017). Automated Surface-Scanning Detection of Pathogenic Bacteria on Fresh Produce, *Sensing for Agriculture and Food Quality and Safety*, 1-9.
- [59]Chai, Y., Horikawa, S., Hu, J., Chen, I-H., Hu, J., Barbaree, M.J., Chin, B.A.(2015). In-situ Detection of Multiple Pathogenic Bacteria on Food Surfaces, *Sensing for Agriculture and Food Quality and Safety*, 1-7.
- [60]Park, M-K. and Chin, B.A.(2016). Novel approach of a phage-based magnetoelastic biosensor for the detection of salmonella enterica serovar typhimurium in soil, *J.Microbiol Biotechnol.*, **26**, 2051-2059.
- [61]Horikawa, S., Chai, Y., Zhao, R., Wikle, H.C. and Chin, B.A.(2015). Effect of food surface topography onphage-based magnetoelastic biosensor detection, *Sensing for Agriculture and Food Quality and Safety VI*, **9108**, 1-11.
- [62]Chai, Y., Horikawa, Li S., Wikle, H.C., Chin, B.A.(2013). A surface-scanning coil detector for real-time, in-situ detection of bacteria on fresh food surface, *Biosensors and bioelectronics*, **50**, 311-317.
- [63]Shen, W., Lakshmanan, R.S., Mathison, L.C., Petrenko, V.A. Chin, B.A.(2009). Phage coated magnetoelastic micro-biosensors for real-time detection of bacillus anthracis spores, *Sensors and Actuators B*, **137**, 501-506.
- [64]Wan, J., Johnson, M.L., Horikawa, S., Chin, B.A. and Petrenko, V.A.(2007). Characterization of phage-coupled magnetoelastic micro-particles for the detection of bacillus anthracis Sterne spores, *IEEE Sensors*, 1085-1088.
- [65]Pang, P., Xiao, X., Yao, S., Grimes, C.A.(2008). A wireless magnetoelastic-sensing device for in situ evaluation of Pseudomonas aeruginosa biofilm formation, *Sensors and Actuators B*, **133**, 473-477.
- [66] Atalay, S., Ateş, B., Balcıoğlu, S., İnan, O.O., Kolak, S., Şimşek, M., Kolat, V.S., Köytepe, S., İzgi, T. (2022). Detection of diazinon organophosphates using magnetoelastic sensor, *IEEE transactions on magnetics*, 58.
- [67]Sang, S., Guo, X., Wang, J., Li, H., Ma, X.(2020). Real-time and label-free detection of VKORC1 genes based on a magnetoelastic biosensor for warfarin therapy, *J. Mater. Chem. B*, 6271-6276.
- [68]Sang, S., Li, Y., Guo, X., Zhang, B., Xue, X., Zhuo, K., Zhao, C., Zhang, W., Yaun, Z.(2019). A Portable Device for Rapid Detection of Human Serum Albumin using an immunoglobulin-coating-based Magnetoelastic Biosensor, *Biosensors and Bioelectronics*, 1-7.
- [69]Guo, X., Gao, S., Sang, S., Jian, A., Duan, Q., Ji, J., Zhang, W.(2016). Detection system based on magnetoelastic sensor for classical swine fever virus, *Biosensors and Bioelectronics*, 127-131.
- [70]Guo, X., Sang, S., Guo, J., Jian, A., Duan, Q., Ji, J., Zhang, Q., Zhang, W.(2017). A magnetoelastic biosensor based on E2 glycoprotein for wireless detection of classical swine fever virus E2 antibody, *Scientific Reports*, 1-8.
- [71]Guo, X., Hou, J., Ge, Y., Zhao, D., Sang, S., Ji, J. (2023). Highly sensitive magnetoelastic biosensor for alpha2-macroglobulin detection based on MnFe₂O₄@chitosan/MWCNTs/PDMS composite, *Micromachines*, **14**, 1-10.

- [72]Guo, X., Liu, R., Li, H., Wang, J., Yuan, Z., Zhang, W., Sang, S. (2020). A novel NiFe₂O₄/paper-based magnetoelastic biosensor to detect human serum albumin, *Sensors*, **20**, 1-15.
- [73]Dagnac, T., Bristeau, S., Jeannot, R., Mouvet, C., Baran, N. (2005). Determination of chloroacetanilides, atriazines and phenylureas and some of their metabolites in soils by pressurised liquid extraction, GC–MS/MS, LC–MS and LC–MS/MS, *J. Chromatogr. A*, **1067**, 225–233.
- [74]Ali, I., Allothman, Z., Al-Warthan, A. (2016). Sorption, kinetics and thermodynamics studies of atrazine herbicide removal from water using iron nano-composite material, *Int. J. Environ. Sci. Technol.*, **13**, 733–742.
- [75]Prasad, K., Prathish, K., Gladis, J.M., Naidu, G., Rao, T.P. (2007). Molecularly imprinted polymer (biomimetic) based potentiometric sensor for atrazine, *Sensors Actuators B Chem.*, **123**, 65–70.
- [76]Ackerman, F. (2007). The economics of atrazine, *Int. J. Occup. Environ. Health*, **13**, 437–445.
- [77]Schirhagl, R., Latif, U., Dickert, F.L. (2011). Atrazine detection based on antibody replicas, *J. Mater. Chem.*, **21**, 14594–14598.
- [78]Hyer, K.E., Hornberger, G.M., Herman, J.S. (2001). Processes controlling the episodic streamwater transport of atrazine and other agrichemicals in an agricultural watershed, *J. Hydrol.*, **254**, 47–66.
- [79]Pichetsurnthorn, P., Vattipalli, K., Prasad, S. (2012). Nanoporous impedemetric biosensor for detection of trace atrazine from water samples, *Biosens. Bioelectron.*, **32**, 155–162.
- [80]Koivunen, M.E., Dettmer, K., Vermeulen, R., Bakke, B., Gee, S.J., Hammock, B.D. (2006). Improved methods for urinary atrazine mercapturate analysis-assessment of an enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) and a novel liquid chromatography-mass spectrometry (LC-MS) method utilizing online solid phase extraction (SPE), *Anal. Chim. Acta.*, **572**, 180–189.
- [81]Li, Y.N., Wu, H.L., Qing, X.D., Li, Q., Li, S.F., Fu, H.Y. (2010). Quantitative analysis of triazine herbicides in environmental samples by using high performance liquid chromatography and diode array detection combined with second order calibration based on an alternating penalty trilinear decomposition algorithm, *Anal. Chim. Acta.*, **678**, 26–33.
- [82]Yu, Z., Zhao, G., Liu, M., Lei, Y., Li, M. (2010). Fabrication of a novel atrazine biosensor and its subpart-per-trillion levels sensitive performance, *Environ. Sci. Technol.*, **44**, 7878–7883.
- [83]Gao, X., Zhen, R., Zhang, Y., Grimes, C.A. (2009). Detecting penicillin in milk with a wireless magnetoelastic biosensor, *Sens. Lett.*, **7**, 6–10.
- [84]Trilling, A.K., Beekwilder, J., Zuilhof, H. (2013). Antibody orientation on biosensor surfaces: a minireview, *Analyst.*, **138**, 1619–1627.
- [85]Cecchet, F., Duwez, A.S., Gabriel, S., Jérôme, C., Jérôme, R., Glinel, K., Demoustier- Champagne, S., Jonas, A.M., Nysten, B. (2007). Atomic force microscopy investigation of the morphology and the biological activity of proteinmodified surfaces for bio-and immunosensors, *Anal. Chem.*, **79**, 6488–6495.

- [86]Campanile, R., Scardapane, E., Forente, A., Granata, C., Germano, R., Di Girolamo, R., Minopoli, A., Velotta, R., Ventura, B.D., Iannotti, V. (2020). Core-shell magnetic nanoparticles for highly sensitive magnetoelastic immunosensor, *Nanomaterials*, **10**, 1-18.
- [87]Livingston J.D.(1982). Magnetomechanical properties of amorphous metals, *Phys. Stat. Sol.*, **70**, 591.
- [88]Sagasti, A., Gutierrez, J., Lasheras, A., Barandiaran, J.M. (2019). Size dependence of the magnetoleastic properties of metallic glasses for actuation application, *Sensors*,**19**, 4296.
- [89]Kaczkowski, Z. and Malkinski, L.(1984). Bias and alternating magnetic field dependences of some piezomagnetic properties of Fe-Si-B metallic glassas, *J. Magn. Magn. Mater.*, **41**, 343.
- [90] Lopes, A.C., Sagasti, A., Lasheras, A., Muto, V., Gutierrez, J., Kouzoudis, D., Barandiaran, J.M.(2018). Accurate determination of the Q quality factor in magnetoelastic resonant platforms for advanced biological detection, **18**, 887.
- [91] Şeker, Ö.F.(2024).La_{0.67-x}Gd_xCa_{0.33}MnO₃(x=0.0; 0.05; 0.1; 0.15; 0.2) numunelerinin yapısal, manyetik ve manyetokalorik özelliklerinin belirlenmesi (Yüksek Lisans Tezi). İnönü Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Malatya.
- [92] Ersöz, A. (2010).Aletli Analiz.1. baskı. Anadolu Üniversitesi Açık Öğretim Fakültesi, Eskişehir.
- [93] Çelik, Ü. (2017).Yüksek Hızlı Atomik Kuvvet Mikroskobu (Yh-Akm) Geliştirilmesi Ve Çeşitli Uygulamalar (Doktora Tezi). İstanbul Teknik Üniversitesi,Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- [94] Alp, U. (2011).RuSr₂RECu₂O₈ (RE = Eu, Gd ve Ho)Süperiletkenlerinin Mekaniksel Özelliklerinin Nanoçentme ve Atomik Kuvvet Mikroskobu ile İncelenmesi (Yüksek Lisans Tezi). Gaziosmanpaşa Üniversitesi,Fen Bilimleri Enstitüsü, Tokat.
- [95] D. Li, Y, Xia.(2004). Electrospinning of Nanofibers: Reinventing the Wheel? *Advenced Materials*, **16**, 1151-1170.

ÖZGEÇMİŞ

Ad-Soyad : Orhan Orçun İNAN

ÖĞRENİM DURUMU:

- **Lisans** :2014, Balıkesir Üniversite, Fen Edebiyat Fakültesi, Fizik Bölümü
- **Yüksek Lisans** :2017, Balıkesir Üniversitesi, Fizik Anabilim Dalı, Katıhal Fiziği
- **Doktora** :2024, İnönü Üniversite, Fizik Anabilim Dalı, Katıhal Fiziği

MESLEKİ DENEYİM:

- 2015-2016Balıkesir Üniversitesinde Laboratuvar sorumlusu olarak çalıştı.

DOKTORA TEZİNDEN TÜRETİLEN ÇALIŞMALAR

- **Balcıoğlu, S., İnan, O. O., Kolak, S., Ateş, B., & Atalay, S. (2024).** Diagnosis, Bacterial Density, Food, and Agricultural Applications of Magnetoelastic Biosensors: Theory, Instrumentation, and Progress. Journal of Superconductivity and Novel Magnetism, 1-24.
- **Atalay, S., Ates, B., Balcıoğlu, S., Inan, O. O., Kolak, S., Simsek, M., ... & Izgi, T. (2021).** Detection of Diazinon Organophosphates Using Magnetoelastic Sensor. IEEE Transactions on Magnetics, 58(2), 1-5.
- **İNAN, O. O., Gamze, D. İ. K., Ahmet, U. L. U., Burhan, A. T. E. Ş., & ATALAY, S. (2023).** Manyetik Kantilever ile IgG antikorlarının tespiti. Sinop Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi, 8(2), 134-144.
- **S. Atalay*, O.O. Inan, V.S. Kolat and T. Izgi. (2021).** Influence of Ferromagnetic Ribbon Width on Q Factor and Magnetoelastic Resonance Frequency. ACTA PHYSICA POLONICA A, 139(2), 159-163.