

**T.C.
SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**GİRİŞİMSEL OLMAYAN GLİKOZ ANALİZLERİ İÇİN BİYOMEDİKAL FOTO-
AKUSTİK SENSÖRÜN TASARIMI VE GELİŞTİRİLMESİ**

Yaşar Kemal ERDOĞAN

**Danışman
Doç. Dr. İsmail BAYRAKLI**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
BİYOMEDİKAL MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI
ISPARTA - 2017**

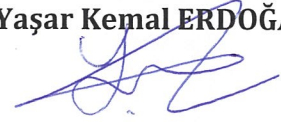


© 2017 [Yaşar Kemal ERDOĞAN]

TAAHHÜTNAME

Bu tezin akademik ve etik kurallara uygun olarak yazıldığını ve kullanılan tüm literatür bilgilerinin referans gösterilerek tezde yer aldığını beyan ederim.

Yaşar Kemal ERDOĞAN



İÇİNDEKİLER

	Sayfa
İÇİNDEKİLER.....	i
ÖZET	ii
ABSTRACT	iii
TEŞEKKÜR.....	iv
ŞEKİLLER DİZİNİ	v
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	vi
1. GİRİŞ.....	1
2. KAYNAK ÖZETLERİ.....	4
2.1. Glikozun Yapısı	4
2.2. Diyabet Hastalığı.....	5
2.3. Lazerin Fiziksel İlkeleri	6
2.3.1. Beer Lambert Yasası.....	8
2.4. Foto-akustik Spektroskopi	9
2.5. Foto-akustik Yöntemle Yapılan Glikoz Çalışmaları.....	11
2.6. Bazı Optik Yöntemler	14
2.6.1. Yakın Kızıl Ötesi Spektroskopi	14
2.6.2. Orta Kızıl Ötesi Spektroskopi.....	15
2.6.3. Raman Spektroskopi.....	15
2.6.4. Bioimpedans Spektroskopi	16
3. MATERYEL YÖNTEM	17
3.1. Glikoz Çözeltisinin Hazırlanması.....	17
3.2. Lazer Sisteminin Oluşturulması.....	17
3.2.1. Dış Kavite Diyot Lazer	17
3.2.2. Dış Kavite Diyot Lazer Düzenineğinin Kurulumu	18
3.2.3. Fabry Perot Girişimölçer	19
3.2.4. Genlik Kararlaştırma	21
3.2.5. İnce Dalga boyu Ayarlama (Fine Tuning)	22
3.3. Foto-akustik Hücrenin Tasarlanması	24
3.4. Piezoelektrik Dönüştürücü	24
3.5. Deney Düzenineği.....	25
3.6. Foto-akustik Sinyal Karakteristiği	27
4. ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA.....	29
4.1. FPI Sonuçları	29
4.2. Genlik Kararlaştırma Sonucu	30
4.3. İnce Dalga boyu Ayarlama Sonuçları	31
4.4. Glikoz Çözeltisinden Foto-akustik Sinyal Tespit Sonucu	33
5. SONUÇ VE ÖNERİLER	35
KAYNAKLAR	36
ÖZGEÇMİŞ.....	40

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

GİRİŞİMSEL OLMAYAN GLİKOZ ANALİZLERİ İÇİN BİYOMEDİKAL FOTO- AKUSTİK SENSÖR TASARIMI VE GELİŞTİRİLMESİ

Yaşar Kemal ERDOĞAN

Süleyman Demirel Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Biyomedikal Mühendisliği Anabilim Dalı

Danışman: Doç. Dr. İsmail BAYRAKLI

Bu tez çalışmasında, dış kavite diyot lazer düzeneğinin kurulumunu gerçekleştirme ve foto-akustik sensörle girişimsel olmayan teknikte glikoz çözeltisinden foto-akustik sinyal tespit etme çalışması amaçlanmıştır.

Foto-akustik sensörde uyarıcı ışık kaynağı olarak lazer ışınının kullanılması için dalga boyu ayarlanabilir tek-kip dış kavite diyot lazer düzeneği kurulmuş ve karakterize edilmiştir. Ayrıca lazer ışının genliği kararlı hale getirilmiştir. Glikoz çözeltisinden girişimsel olmayan sinyal tespiti için D-glikozu steril su içerisinde seyrelterek çözelti hazırlanmıştır. Bu çözelti, rezonatöre konularak lazer ışını ile uyarılmıştır. Uyarım sonucu oluşan akustik dalgalar piezoelektrik dönüştürücü tarafından tespit edilmiştir. Tespit edilen sinyal, yükselteç devresinden geçirilerek osiloskop üzerinden görüntülenmiştir.

Çalışma sonucunda kararlı lazer sistemi kurulmuş olup, glikoz çözeltisinden foto-akustik sinyal tespit edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Dış kavite diyot lazer, foto-akustik sinyal, girişimsel olmayan glikoz tespiti

2017, 40 Sayfa

ABSTRACT

M.Sc. Thesis

DESIGN AND DEVELOPMENT OF BIOMEDICAL PHOTOACOUSTIC SENSOR FOR NON-INVASIVE GLUCOSE ANALYSIS

Yaşar Kemal ERDOĞAN

**Süleyman Demirel University
Graduate School of Natural and Applied Sciences
Department of Biomedical Engineering**

Supervisor: Assoc. Prof. Dr. İsmail Bayraklı

In the present thesis, it is aimed to realize an external cavity diode laser system and to detect the photo-acoustic signal from the glucose solution by a non-invasive technique using a photo-acoustic sensor.

A wavelength-tunable single mode external cavity diode laser setup is established and characterized for the use of laser beam as a excitation light source in a photo-acoustic sensor. Furthermore, the amplitude of the laser beam is stabilized. The solution is prepared by diluting D-glucose in sterile water for non-invasive signal detection. The solution is radiated by laser beam. Acoustic signal is detected by a piezoelectric transducer. The detected signal is displayed by passing through an amplifier circuit and oscilloscope.

As a result of the study, successful and stable laser setup is established and photo-acoustic signal is determined by a non-invasive method.

Keywords: External cavity diode laser, photo-acoustic signal, non-invasive glucose detection

2017, 40 pages

TEŞEKKÜR

Bu araştırma için beni yönlendiren, karşılaştığım zorlukları bilgi ve tecrübesi ile aşmamda yardımcı olan değerli Danışman Hocam Doç. Dr. İsmail BAYRAKLI' ya teőekkürlerimi sunarım. Araştırmalarımnda yardımcı olan değerli hocam Doç. Dr. Zeynep Ekmekçi' ye, tez çalışmam sırasında yardımlarını esirgemeyen değerli meslektaşlarım ve arkadaşlarıma teşekkür ederim.

ÖYP6468-YL15 No`lu Proje ile tezimi maddi olarak destekleyen Süleyman Demirel Üniversitesi ÖYP Koordinasyon Birimi'ne teşekkür ederim.

Tezimin her aşamasında beni yalnız bırakmayan aileme sonsuz sevgi ve saygılarımı sunarım.

Yaşar Kemal ERDOĞAN
ISPARTA, 2017

ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa
Şekil 1.1. Dünya genelinde foto-akustik teknikle glikoz tespiti için yapılan patent başvuru verileri	2
Şekil 2.1. D-Glikozun sulu çözeltilerde anomerleri.....	4
Şekil 2.2. Absorbsiyon, spontan emisyon, uyarılmış emisyon	7
Şekil 2.3. Lazer ışınının oluşumu	8
Şekil 2.4. PAS blok akışı.....	10
Şekil 2.5. Genel foto-akustik özeti	11
Şekil 3.1. Littrow ve Littman yapısı	20
Şekil 3.2. Dış kavite diyot lazer düzeneği.....	22
Şekil 3.3. FPI kurulumu ve ayarlanması.....	23
Şekil 3.4. Genlik kararlaştırıcının çalışma prensibi	24
Şekil 3.5. Genlik kararlaştırıcının kurulumu.....	24
Şekil 3.6. İnce dalga boyu ayarlama.....	25
Şekil 3.7. Piezo kontrol sürücü ve tarama.....	26
Şekil 3.8. Foto-akustik rezonatör tasarımı	27
Şekil 3.9. Genel deney düzeneği görünümü	28
Şekil 3.10. Önyükselteç, rezonatör ve PZT.....	28
Şekil 4.1. Tek modlu FPI.....	29
Şekil 4.2. Çok modlu FPI	30
Şekil 4.3. Genlik kararlaştırma sonucu.....	31
Şekil 4.4. İnce dalga boyu ayarlama sonucu osiloskop ekranı	32
Şekil 4.5. Zaman ekseninde FPI sinyali	33
Şekil 4.6. Foto-akustik sinyali.....	34

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ECDL	Dış Kavite Diyot Lazer
FPI	Fabry-Perot Girişimölçer
FSR	Serbest Spektral Aralık
GHz	Gigahertz
nm	Nanometre
mm	Milimetre
mV	Milivolt
µm	Mikrometre
NIR	Yakın kızılötesi Spektroskopi
PAS	Foto-akustik Spektroskopi
PZT	Piezoelektrik Dönüştürücü
V	Volt
YKÖ	Yakın Kızıl Ötesi



1. GİRİŞ

Lazer kelimesi, uyarılmış radyasyon salınımı yoluyla ışığın şiddetlendirilmesini ifade eden kısaltmadır. Lazer, ilk defa deneysel olarak 1960 yılında Maiman tarafından gerçekleştirilmiştir. Günümüzde lazerler özellikle dış hekimliği ve tıp gibi sağlık alanında yoğun olmak üzere ilgili çalışmalarda etkin olarak kullanılmaktadır.

Lazerler, atom ile ışığın etkileşimini anlamak için önemlidir. Ayrıca lazerler, girişimsel olmayan yöntemlerle (non-invazive) yapılan ölçümlerin temelini oluştururlar. Teknolojik ilerlemelerle birlikte farklı lazer çeşitleri geliştirilmiştir. Bunlardan birisi olan diyot lazerler, farklı uygulamalar için kompakt ve güvenilir bir koherent ışık kaynaklarıdır (Wieman ve Hollberg, 1991). Dış kavite diyot lazeri (ECDL), hassas spektroskopi uygulamaları için önemli bir ışık kaynağıdır. Bu tez çalışmasında dış kavite diyot lazer tercih edilmiştir. Littrow veya Littman biçiminde bulunabilen ECDL düzeneğinde, optik kırınım ağı (grating) üzerine gelen ışının kırınımına uğramasıyla geri besleme sağlanır. Optik kırınım ağ açısını piezo elemanlar ile hareket ettirilerek hassas spektroskopi uygulamaları için dalga boyunu taramak mümkün hale gelir. Lazer ışınının optik uyarıcı olarak kullanıldığı birçok optiksel metot bulunmaktadır. Bu metotlardan biri olan foto-akustik spektroskopi diğer optik yöntemlere kıyasla molekül analizlerinde yüksek hassasiyet sunar. Lazer ışını, molekül ile etkileşim sonucunda madde tarafından soğurulur ve madde içinde bir termal genişleme meydana gelir. Modüle edilmiş lazer ışını ve termal genişleme, akustik dalganın oluşumunu sağlar ve akustik dalganın tespitiyle ilgili molekül hakkında bilgiler toplanabilir (Haisch, 2011).

Glikoz, her türlü vücut faaliyeti için en önemli enerji kaynaklarından biridir ve tüm canlı hayatı için en önemli moleküllerden biridir. Kandaki glikoz konsantrasyonu, pankreas tarafından üretilen insülin hormonu tarafından düzenlenir. Glikoz molekülünün vücuttaki anormallik durumunda diabetes mellitus olarak adlandırılan ve diyabet hastalığı (şeker hastalığı) olarak bilinen kronik hastalık ortaya çıkmaktadır. Diyabet hastalığında, kan şekerinin anormal

seviyeleri, farklı iç organların fonksiyonlarını olumsuz etkileyebilir ve hatta ölüme bile sebep olabilmektedir. Bu yüzden diyabet hastalarının kan şeker seviyesinin takip edilmesi hayati derecede önemlidir. Uluslararası Diyabet Federasyonuna (IDF) göre Dünya çapında yaklaşık 415 milyon diyabet hastası bulunmaktadır.

Diyabet hastaların kan şeker ölçümü için kullandıkları mevcut teknik, parmak ucundan alınan bir miktar kanın analiz edilmesine dayanmaktadır. Bu yöntem hastalar için enfeksiyon riski bulunan, acılı ve maliyetli bir yöntemdir. Girişimsel olmayan, acısız ve tekrarlanabilirliği yüksek, foto-akustik spektroskopi gibi optik yöntemler kullanılarak kan şeker seviyesini tespit etme çalışmaları yoğun olarak yapılmaktadır. Şekil 1.1'de görüldüğü gibi Dünya genelinde foto-akustik yöntemle kan şeker seviyesi tespit etme çalışmaları yürütülmektedir.



Şekil 1.1. Dünya genelinde foto-akustik teknikle glikoz tespiti için yapılan patent başvuru verileri (Ege Üniversitesi E-Biltem Ar-ge araştırması).

Bu tez çalışmasının ilk adımı olarak, foto-akustik sensör için önemli olan uyarıcı ışık kaynağı olarak ECDL düzeneği kurulmuş ve karakterize edilmiştir. Bu kapsamda, ince dalga boyu ayar alanı, Fabry Perot interferometre kullanılarak

belirlenmiştir. Ayrıca, genlik kararlaştırıcı kullanılarak lazerin genliği kararlaştırılmıştır.

Bu tez çalışmasında, ikinci adımı olarak insan kanında bulunan D-glikozun sentetik ortamda foto-akustik sensörle girişimsel olmayan yöntemle sinyal tespiti yapılmıştır. D-glikoz, saf su içerisinde çözünerek glikoz çözeltisi elde edilmiştir. Optik uyarı ışın kaynağı olarak kararlı lazer ışını kullanılmıştır. Paslanmaz çelikten üretilen foto-akustik rezonatör içerisine konulan glikoz çözeltisinin akustik tepkisi piezoelektrik dönüştürücüler tarafından tespit edilmiştir.

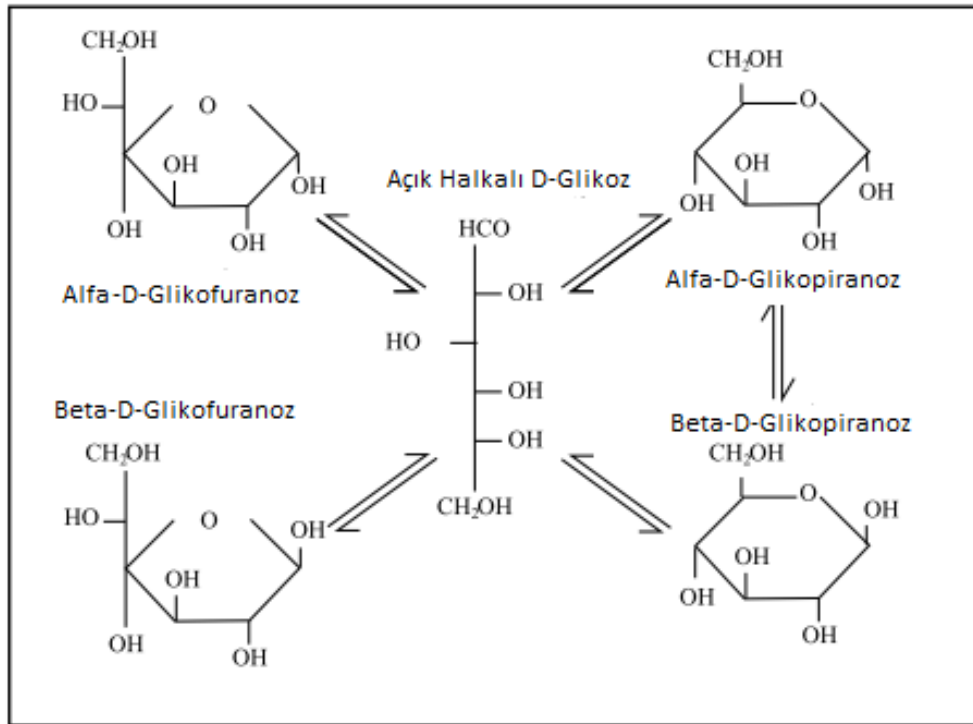
Tüm yukarıda anlatılanlar göz önünde bulundurularak tez içeriği şu şekilde hazırlanmıştır;

2. Bölümünde, foto-akustik yöntemle girişimsel olmayan glikoz tespit çalışmaları ile diğer optik yöntemler ile ilgili bilgiler 'Kaynak Özetleri'nde yer verilmiştir.
3. Bölümde, 'Materyal ve Yöntem' kısmında, glikoz çözeltisinin hazırlanması, lazer sisteminin kurulması, foto-akustik deney düzeneğinin kurulması ve deneylerin gerçekleştirilmesi anlatılmıştır.
4. Bölümde, 'Araştırma Bulguları ve Sonuçlar' kısmında kurulan lazer düzeneği için genlik kararlaştırılması, dalga boyu ince ayarı ve glikoz çözeltisinden tespit edilen akustik sinyal incelenmiştir.
5. Bölümde, 'Sonuç ve Öneriler' kısmında, sonuçlar yorumlanarak eklenmiş ve çalışmaların geleceğe dönük nasıl geliştirilebileceği hakkında yorumlar yapılmıştır.

2. KAYNAK ÖZETLERİ

2.1. Glikozun Yapısı

Tüm canlı hayatı için önemli moleküllerden biri olan glikozun kimyasal formülü $C_6H_{12}O_6$ olup molekül ağırlığı 180,16 g/mol'dür. Bu molekül bitki ve hayvan metabolizmasının temelini oluşturur. İnsan vücudu ve organlar için gerekli olan enerji, alınan besinlerin şekere çevrilmesiyle sağlanır. Doğada en çok bulunan D-glikozdur (Christison ve MacKenzie, 1993). Kimyasal bileşen açısından, insan kan şekeri temel olarak kan plazmasının su tabanında bulunan D-glikozdan oluşur. D-glikoz alfa ve beta izomerleri olmak üzere iki farklı biçimde bulunabilir.



Şekil 2.1 D-glikozun sulu çözeltilerde anomerleri (Poddar, vd., 2008)

İnsan vücudunda günlük glikoz konsantrasyonu değişimi 60-160 mg/dl aralığındadır. Kan şekeri, hücreler arası sıvı, tükürük, ter, hücre içi sıvı, idrar gibi diğer biyolojik sıvılarda da mevcuttur. Bu durumdan dolayı vücudun farklı bölgelerinden kan şekeri ölçüm çalışmaları yoğun olarak gerçekleştirilmektedir.

Özellikle intersellüler sıvıda bulunan şeker seviyesi ile kanda bulunan şeker konsantrasyonu arasında bir ilişki bulunmaktadır (Thennadil, vd. 2001).

2.2. Diyabet Hastalığı

Diyabet, Dünya Sağlık Organizasyonu'nun (WHO) tanımına göre, pankreasın yeterli insülin hormonunu salgılayamadığı veya vücudun üretilen insülini etkili bir şekilde kullanamadığında ortaya çıkan kronik metabolik bir hastalıktır. Bu rahatsızlık kandaki glikoz düzeyinin artmasına yol açmaktadır. Diyabette önemli rol oynayan insülin, kan şeker oranını düzenleyen hormondur.

Diyabet hastalığı, Tip1 Diyabet ve Tip2 Diyabet olmak üzere 2 temel şekli vardır. Tip1 Diyabet, günlük hayat için gerekli olan insülinin pankreas tarafından üretilmediğinde ortaya çıkmaktadır. Bu form en sık çocuklarda ve ergenlerde gözlenmektedir. Tip2 Diyabet ise vücudun salgılanan insülini etkili bir şekilde kullanamadığında ortaya çıkmaktadır. Bu diyabet türü dünyada diyabetli kişilerin büyük çoğunluğunu oluşturur. Genellikle aşırı kilo ağırlığı veya fiziksel hareketsizlikten kaynaklanabilir.

Dünya'da ve Ülkemizde diyabet görülme sıklığı ve hasta sayısı sürekli artmaktadır. Uluslararası Diyabet Federasyon'una (IDF) göre, her 11 kişiden 1'i diyabet hastasıdır ve bu sayı yaklaşık 415 milyon kişiye tekabül etmektedir. Küresel sağlık harcamalarının %12'sine karşılık gelen 673 milyar dolar diyabet hastalığına harcanmaktadır. Ülkemizde ise Sosyal Güvenlik Kurumu verilerine göre sağlık için ayrılan bütçenin %23'ü diyabet hastalığına harcanmaktadır. Her 6 saniyede 1 kişi diyabet hastalığından dolayı hayatını kaybetmektedir. IDF tahminlerine göre 2040 yılında diyabet hasta sayısının 642 milyon kişiye ulaşması ve diyabet ile ilişkili sağlık harcamaları 802 milyar doları aşması tahmin edilmektedir (Türk Diyabet Cemiyeti, 2017).

Bu veriler kapsamında diyabet hastaları için güvenilir, kullanışlı, acısız ve girişimsel olmayan bir yöntemle kan şeker oranını tespit edecek bir cihaz geliştirmek için yoğun olarak çalışmalar yürütülmektedir.

2.3. Lazerin Fiziksel İlkeleri

Lazer kelimesi “Light Amplification of Stimulated Emission of Radiation” kelimelerinin kısaltılmasından oluşur ve uyarılmış radyasyon yayını ile ışığın şiddetlendirilmesi anlamına gelmektedir. Lazerler, elektromanyetik spektrumda tanımlanmış bir dalga boyuna sahip, az ıraksayan, dar spektral genişliğine sahip, yakınsak bir ışın demeti üreten cihazlardır (Thomas ve Isaacs, 2011). Lazer ışığı, monokromatik özelliğine sahiptir.

Kuantum teorisine göre ışık, hem dalga hem de tanecik özelliği göstermektedir. Işığın hızı (c), frekans (f) ve dalga boyu (λ) bileşenleri arasındaki orantıya bağlıdır (2.1). Vakumda ışık hızı $c = 2,998 \times 10^8$ m/s olup dalga boyu arttıkça frekans azalır:

$$c = \lambda \cdot f \quad (2.1)$$

Elektromanyetik dalga modeli, ışık ile atomik ve moleküler sistemler arasındaki etkileşimi tanımlamak için yetersizdir. Bu yüzden ışık, foton olarak tanımlanmıştır. Her foton ışık hızı ile ilerler ve belli bir enerjiye sahiptirler:

$$E = h \nu \quad (2.2)$$

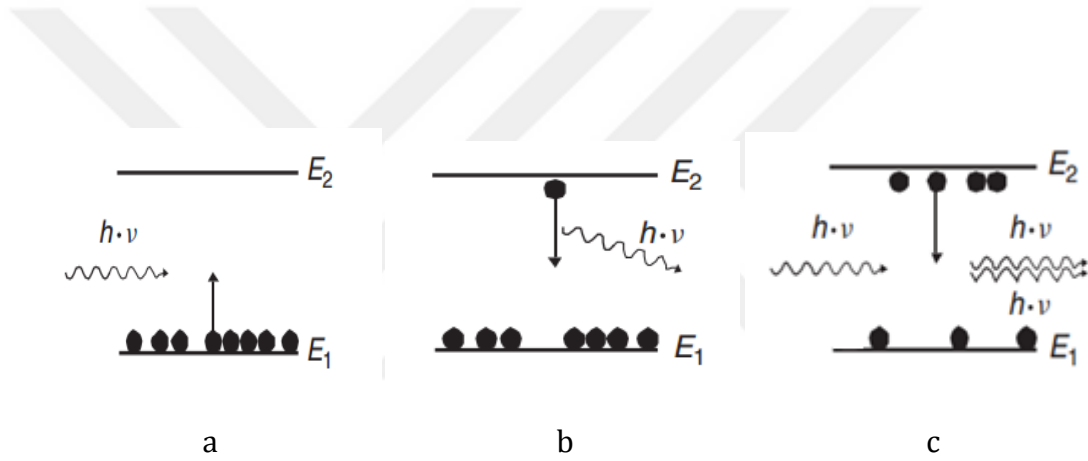
h : Planck sabiti ($6,626 \times 10^{-34}$ J.s), ν : frekanstır.

Atomlar veya moleküller, E_1 , E_2 , E_3 gibi enerji seviyelerine sahiptirler. Tüm atomlar en düşük enerji seviyesi E_1 'de temel durumda bulunurlar. Düşük enerji seviyesi E_1 'de bulunan bir elektron, $h\nu$ enerjine sahip bir fotonu soğurup bir üst enerji seviyesi E_2 'ye uyarılması olayına soğurma denir (Şekil 2.2.a). Atom, her fotonu değil, sadece enerjisi ilgili iki enerji düzeyi arasındaki farka eşit enerjiye sahip olan fotonları soğurur.

Uyarılmış durumda bulunan bir elektron (E_2) kısa bir süre sonra kendiliğinden temel seviyeye (E_1) geçer. Bu geçiş sırasında rastgele bir yön ve faza sahip bir $h\nu$ enerjili foton yayılır (2.3). Bu olaya spontan emisyon denilir (Şekil 2.2.b).

$$E_2 - E_1 = h\nu \quad (2.3)$$

Uyarılmış durumdan temel enerji seviyesine geçerken, atomun veya molekülün üzerine ikinci bir foton düşürülmesi sonucunda, her iki fonda aynı yön ve dalga boyunda emisyon edilir ve böylelikle gelen ışın güçlendirilmiş olur. Bu olay, uyarılmış emisyon olarak adlandırılır ve lazer oluşumunun temelini oluşturmaktadır (Şekil 2.2.c).

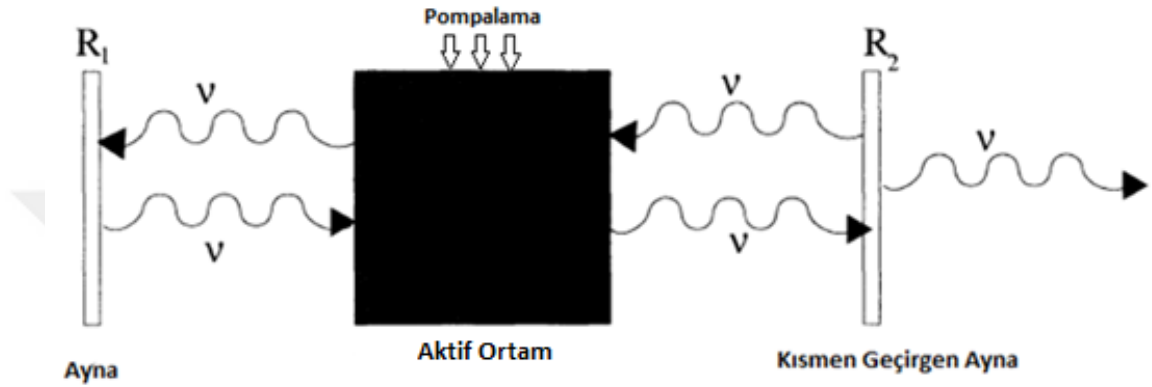


Şekil 2.2 soğurma olayı (a), spontan emisyon (b), uyarılmış emisyon (c)

Lazerlerin oluşması için 3 ana bileşen gereklidir.

1. Aktif ortam: Yoğunluk tersinmesini, yani üst enerji seviyesindeki elektron sayısının temel haldeki elektron sayısından fazla olmasını sağlar.
2. Pompalama: Aktif ortam için gerekli olan enerjiyi sağlar.
3. Optik rezonatör: Rezonatör içerisinde fotonların güçlendirilmesi sağlanır. Bir uçunda tam yansıtıcı ayna diğer uçunda lazer demetinin geçişini sağlayan yarı-geçirgen ayna vardır.

Aktif ortam katı, sıvı veya gazdan oluşabilir. Pompalamadan gelen E2-E1 kadarlık enerjinin soğurulmasıyla, bir elektron bir iç yörüngeden daha dıştaki bir yörüngeye geçer. Uyarılan elektron, alt enerji seviyesine geçerken ikinci bir foton atoma veya moleküle çarpar ise, atomda veya molekülde önceden depolanan foton ile ikinci foton aynı yön, faz ve dalga boyunda emisyon edilir. Bu döngü rezonatör içerisinde geri besleme ile devam eder. Foton sayısı için belli bir eşik değeri üzerine çıkılınca, yoğunluk tersinmesinden dolayı gelen ışın güçlendirilir ve böylece lazer ışını elde edilmiş olur (Şekil 2.3).



Şekil 2.3. Lazer ışınının oluşumu

2.3.1. Beer Lambert Yasası

Elektromanyetik dalganın bir madde üzerinden geçerken soğurulması, soğurma spektroskopisinin temelini oluşturur. Madde tarafından elektromanyetik dalganın ne kadar soğurulacağı Beer-Lambert yasası ile belirlenebilir. Uyarma sonucu oluşan sinyal ile molekül konsantrasyonu arasındaki ilişki Beer Lambert ilkesiyle açıklanmaktadır.

Bu yasaya göre gelen I şiddetindeki bir ışık, madde tarafından soğurulduktan sonra I_0 şiddetine sahip olur. Maddeden geçen ışık miktarı (I), ışığın madde içinde kat ettiği yol (ℓ), soğurma katsayısı (α), emilen ışık miktarı (I_0) ile doğru orantılıdır ve 2.4 denklem ile ifade edilir.

$$I = I_0 \cdot \exp(-\alpha \cdot \ell) \quad (2.4)$$

2.4. Foto-Akustik Spektroskopi

Optiksel spektroskopi, ışığın madde ile etkileşimi olarak tanımlanabilir. Işığın madde ile etkileşiminde soğurma, yansıma, saçılma, ışıma gibi durumlar gerçekleşebilir. Foto akustik spektroskopi ışığın madde tarafından soğurulması sonucunda ortaya çıkan akustik dalganın tespit edilip değerlendirilmesi prensibine dayanmaktadır. Foto-akustik spektroskopinin temeli optoakustik veya foto-akustik etkiye dayanmaktadır ve tarihte ilk kez 1880 yılında Graham Bell tarafından keşfedilmiştir (Bell, 1880). Bell, bir hücre içerisine periyodik olarak güneş ışınları düşürüldüğünde hücreye takılan bir tüp aracılığıyla işitilebilir bir ses duyulabileceğini keşfetti. 1930 ile 1940 yılları arasında Tyndall ve Röntgen bazı ilk analitik uygulama deneylerini yapmışlardır. 1960 yılların sonuna doğru lazerin bir ışık kaynağı olarak keşfedilmesi ve daha hassas piezoelektrik dönüştürücü, mikrofon gibi ses detektörlerin geliştirilmesiyle PAS yöntemiyle ilgili önemli çalışmalar yapılmaya başlanmıştır. Rosencwaig ve Gersho tarafından katılardaki fotoakustik etkinin ilk kapsamlı teorik açıklaması, Rosencwaig ve Gersho teorisi (RG) olarak açıklanmıştır (Fernelius, 1980). Bu teoriden sonra çalışmalar oldukça yoğunlaşmıştır.

PAS katı, sıvı ve gaz maddelerin incelenmesinde oldukça hassas bir tekniktir. Genel soğurma spektroskopisi, yansıyan ve iletilen ışığın ölçülmesine dayanır. Foto-akustik spektroskopisi, sadece numunenin soğurma miktarına bağlıdır ve saçılma kayıplarından etkilenmez. Bu durum, PAS yönteminin yüksek hassasiyete sahip bir teknik olma avantajını sağlamaktadır (Camou vd., 2012).

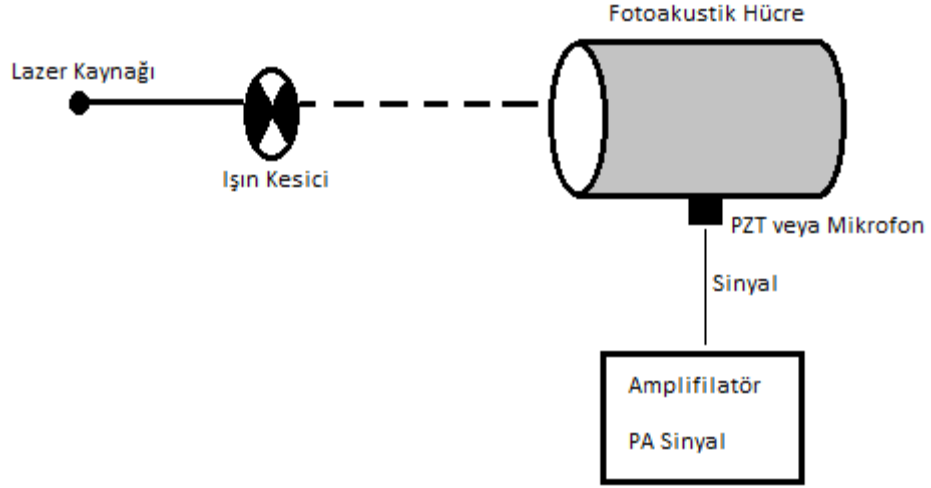
Foto-akustik spektroskopi sistemi genellikle, lazer (uyarıcı ışık kaynağı olarak), foto-akustik hücre, ses dalgasını tespit etme için piezoelektrik dönüştürücü veya mikrofon, tespit edilen ses dalgasının yükseltilmesi için amplifikatör ve osiloskop gibi elemanlardan oluşmaktadır (Şekil 2.4.).



Şekil 2.4. PAS blok akışı

Foto-akustik spektroskopi, analit molekül tarafından elektromanyetik radyasyonun soğurulmasına dayanır. Foto-akustik spektroskopisinin aşama kısımları açıklarsak ilk kısım uyardır. PAS yönteminde uyarma kısmı darbeli veya kesik sürekli dalga lazer kaynakları kullanılır. Darbeli uyarımda, nanosaniye mertebesinde süren lazer darbeleri kullanılır ve tekrarlama oranı birkaç Hz aralığında olur. Yapılan çalışmalar da molekül analizi, zaman ekseninde olur ve frekans bilgisinden tespit edilebilir. Bu nedenle ses dalgasının genlik ve faz bilgisi analiz edilir ve sinyal kaydında yükselteçler kullanılır. Foto-akustik hücreler sinyal tespiti için önemli rol oynamaktadır (Schmid, 2006).

Analiz edilecek madde üzerine uyarıcı ışık gönderildiğinde molekül tarafından gelen ışık soğurulur. Gelen ışık enerjisi molekülün tarafından soğurulmasından dolayı optik enerji, termal enerjiye dönüşür. Uyarma sonucunda molekül ortamının yerel olarak ısınmasına neden olur. Termal genişmeden dolayı ortamda akustik veya ultrasonik dalgalar biçiminde algılanabilen basınç dalgalanmaları oluşur. Bu basınç dalgalanmaları, piezo dönüştürücü veya mikrofon tarafından tespit edilmesiyle numunenin foto-akustik spektrumu kaydedilebilir. Elde edilen foto-akustik sinyalin yükselteçlerden geçirilmesiyle sinyal anlamlı hale gelir ve gerekli analizler yapılır. Özet olarak bu durum Şekil 2.5'de gösterilmektedir.



Şekil 2.5. Genel foto-akustik özeti

Foto-akustik yöntem gaz molekülleri için ppm (milyonda bir) veya ppb (milyarda bir) seviyelerinde oldukça hassas analizler yapma imkânı sunarlar. Ayrıca foto-akustik spektroskopi yöntemiyle, gazlar analiz edilebilir. Bu tekniğin avantajları, ölçümleri yüksek duyarlılıklı, geniş dinamik aralıklı, gerçek zamanlı veri analizi, düşük maliyet ve kolay kalibrasyon gibi avantajlar sağlar. Aynı cihazla birden çok gaz ölçebilen, yüksek seçiciliğe sahip olan bir tekniktir (Dumitras vd, 2007).

İnsan nefesi 200 fazla VOC içermektedir ve nefes analiziyle ilgili girişimsel olmayan yöntemle tıbbi tanı veya takip imkânı sunar. İnsan nefesinden bulunan amonyak, etilen, nitrik oksik gibi moleküller analiz edilerek moleküle ilişkili hastalık teşhisi veya hastalık takibi gibi ilgili çalışmalar son dönemde oldukça yoğun yürütülmektedir (Cernat vd., 2010) (Tittel vd., 2012) (Wang vd, 2011; Navas vd, 2012; Wojtas vd, 2014; Ivascu vd, 2016; Johannes vd, 2016;) (Saalberg vd, 2017). Çevremizde bulunan gazlarında analizleri de bu teknikle araştırılabilmektedir (Waclawek vd, 2014).

2.5. Fotoakustik Yöntemle Yapılan Glikoz Çalışmaları

Kottman ve arkadaşları yaptıkları çalışmada parmak ucu bölgesinde bulunan numunelerin incelenmesi için MIR fiber bağlı fotoakustik sensör uygulaması yapmışlardır. Bir dış-boşluk kuantum kaskad lazeri ($1010\text{-}1095\text{ cm}^{-1}$) ışığı

kullanarak, PA hücresine göndermişlerdir. Sonuç olarak, biyolojik numunelerin araştırılması ve bileşenlerin hem in vitro hem de in vivo olarak izlenmesi için kompakt ve kullanışlı bir sensör geliştirmişler ve bu ölçümler için 57 mg/dL'lik bir saptama limiti tespit etmişlerdir (Kottmann vd., 2013).

Camou ve arkadaşları yaptığı bir çalışmada kan glikoz seviyesinin girişimsel olmayan ve sürekli takip edilebilmesi amacıyla sürekli dalga foto-akustik tekniği kullanarak sulu glikoz çözeltilerinden in vitro ölçüm yapan bir teknik geliştirmişlerdir. Çalışmalarında genlik sinyali seviyelerinin incelenmesi yerine, glikoz konsantrasyonlarının değişmesiyle oluşan rezonans frekansının kaymasının izlenmesine dayanan çalışma yapmışlardır (Camou vd., 2012).

Kottman ve arkadaşları çalışmalarında, derinin alt epidermal dokusundan in vitro glikoz seviyesini izlemek için orta kızılötesi foto-akustik sensör kurulumu yapmışlardır. Girişimsel olmayan in vivo glikoz ölçümleri için önemli bir adım olduğunu vurgulamışlardır. Epidermal deriden glikoz ölçümü için harici boşluklu kuantum lazer ($1010-1095 \text{ cm}^{-1}$) ve 78 mm^3 hacimde fotoakustik hücre kullanmışlardır (Kottmann vd., 2012).

Kulkarni ve arkadaşları, foto-akustik yöntemiyle girişimsel olmayan kan şeker ölçümü çalışması yapmışlardır. Deney düzeneğinde dalga boyu 905 nm olan darbeli lazer diyot kullanılmış olup, darbe güç ve genişliği 80W ve 100 ns, tekrarlama frekansı da 90 Hz'dir. Glikozun en yüksek soğurma dalga boyu olarak 1037 nm olmasına rağmen, bu dalga boyunda suyun soğurma değeri de yüksek olduğundan tercih edilmemektedir (Kulkarni vd., 2010).

Pai ve arkadaşları NIR foto-akustik yöntemiyle sürekli girişimsel olmayan glikoz tespit çalışması yapmışlardır. Çeşitli zaman ve frekans alanı özelliklerinden numunenin glikoz konsantrasyonu ile orantılı foto-akustik ölçümler yapmışlardır. Ölçümlerde 905nm ve 1550 nm dalga boylarında lazer kullanmışlardır. Glikoz çözeltisinin konsantrasyonu ile orantılı tepeden tepeye genlik değerinden artış olduğunu gözlemlemişlerdir (Pai vd., 2015).

Sim ve arkadaşları foto-akustik yöntemle glikoz ölçüm çalışmalarında akustik dalga tespitinde hassasiyeti arttırmak için mikrofon yerine ultrason rezonansı kullanılmıştır. Bir foto-akustik hücrenin rezonansı ile mikrofon rezonansının eşleştirilmesinde, sinyal-gürültü oranının arttığını ve kurdukları sistemde glikoz konsantrasyonunu tespit edilebildiğini belirtmişlerdir. Çalışmalarında foto-akustik hücrelerin ultrason frekans kullanımı için önemli bilgileri belirtmişlerdir (Sim vd., 2016).

Camou ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada, sürekli dalga foto-akustik protokollerine dayalı sulu solüsyonların girişimsel olmayan karakterizasyonu tespiti fantom gibi bir akışkan hücrenin tasarımı, imalatı ve testini yaparak açıklamışlardır. Girişimsel olmayan ve sürekli bir kan şekeri ölçümü yapan sensör tasarımına yönelik sonuçlar elde etmişlerdir (Camou vd, 2013).

Christison ve MacKenzie, darbeli lazer foto-akustik spektrometreyi kullanarak insan kan örneğinden şeker konsantrasyon analizi tespit etmişlerdir. Fizyolojik aralıkta örneklerle yapılan çalışmalarında 9.6 μm de foto-akustik yanıtın glikoz konsantrasyonu ile lineer olarak arttığı tespit edilmiştir (Christison ve MacKenzie, 1993).

Ren ve arkadaşları foto-akustik teknikle farklı konsantrasyonlar da glikoz sulu çözeltisinden tepeden tepeye foto-akustik sinyal değerleri tespit edip çalışmalarını yapmışlardır (Ren vd, 2015).

Sim ve arkadaşları çalışmalarında foto-akustik spektroskopi glikoz ölçümlerinde duyarlılığı arttırmak için geniş bant kapasitif mikrofonlu bir rezonans akustik hücre kullanmışlar. Mikrofon mebranının rezonans frekansının uyumsuzluğundan duyarlılığın artırılması için mikrofonun ultrason rezonansı kullanılmıştır. Çalışmalarında hücrenin rezonansının bir mikrofon rezonansı ile eşleştirilmesinin sinyal-gürültü oranını artırabildiğini ve glikoz konsantrasyonunu ayırt edildiğini tespit etmişlerdir (Sim vd, 2016).

Harman-Boehm ve arkadaşları yaptıkları çalışma sonucu ultrason, elektromanyetik ve termal bağımsız teknolojilerin birleşimi sonucu oluşturdukları GlucoTrack cihazıyla gerçek zamanlı, girişimsel olmayan kan şekeri ölçümünü kulak üzerinden gerçekleştirmişlerdir. Hassasiyeti artıracak ve gürültüyü azaltacak yeni teknolojiyle önemli bir gelişme sağlanabileceğini belirtmişlerdir (Harman-Boehm vd., 2009).

2.6. Bazı Optik Yöntemler

2.6.1. Yakın Kızıl Ötesi Spektroskopisi

Bu yöntem, 750-2500 nm spektrumundaki bir ışık demetinin numuneye odaklanması prensibine dayanır. Numunenin üzerine odaklanan ışık, dokudaki kimyasal bileşenlerle etkileşime girmesi sonucu kısmen emilir ve saçılır. Yakın kızıl ötesi spektroskopisinde, bir spektrometre yardımıyla dokunun yansıtma ve soğurma spektrumu toplamına dayanır. İnsan vücuduna nüfuz etme derinliği 1-100 mm arasında doku derinliklerinin incelenmesine göre değişir ve dalga boyunun artmasıyla nüfuz etme derinliği azalır. Işık taşınım teorisine göre, dokudaki ışığın zayıflaması, gelen ışık şiddeti, yansıyan ışık şiddeti, etkin zayıflatma katsayısı ve dokudaki optik yol uzunluğu ile ilgilidir (Tura vd, 2007).

Glikoz konsantrasyonundaki değişim, soğurma katsayısı ve saçılma katsayısı değişimlerinden etkilenmektedir. Bu bağlamda vücuttan glikoz konsantrasyon seviyesi dokudan geçen ve dokudan yansıyan ışığın yoğunluğundaki değişimlerden tahmin edilebilir. Detektörden alınan bilgilere dayanarak kulak lobu, dil, parmak, yanak, kol gibi vücut bölgelerinden glikoz konsantrasyon tahmini yapılabilir.

Bu yöntemin kısıtlı yönü ise kandaki glikoz seviyeleri ile vücudun farklı bölgelerindeki intersellüler sıvılardan etkilenmesidir. Bu yöntemdeki spektrum aralığında zayıf glikoz bantları suyun, proteinlerin ve yağların daha güçlü bantları ile çakışmasıdır. Ayrıca vücut sıcaklığı, kan basıncı, sıcaklık, nem gibi etkenlerde glikoz tahminini olumsuz etkileyebilir (Chowdhury vd, 2013).

Hotmartua ve arkadaşları bir çalışmada yakın kızıl ötesi spektroskopisi yöntemi kullanarak 850 nm-2500 nm aralığında girişimsel olmayan kan şekeri oranını tespit çalışması yapmışlardır. Vücut bölgesi olarak kulak memesi seçilmiş ve 1300 nm, 1450 nm, 1550 nm dalga boylarından glikoz tahmin çalışmaları yürütülmüştür. Tasarımlarında kulak lobundan en iyi glikoz tespiti için 1550 nm dalga boyu olduğu sonucunu bulmuşlardır (Hotmartua vd, 2015).

2.6.2. Orta Kızıl Ötesi Spektroskopisi

Bu yöntem 2500-10000 nm spektrumundaki elektromanyetik dalgalar dayanır ve prensip olarak yakın kızıl ötesi ile benzerdir. Bu yöntem yüksek dalga boyuna sahip olmasından dolayı fazla soğurma ve az saçılma olayı görülmektedir. Bu aralıkta üretilen glikoz bantları yakın kızılötesi (YKÖ) bantlarına göre daha belirgin ve keskindir. Doku içerisine nüfuz etme ve su, protein gibi güçlü bantlarda çakışması bu yöntemin önemli kısıtlamalarıdır.

Kottmann ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, epidermik doku katmanında in vitro glikoz takip çalışması için orta kızıl ötesi fotoakustik kurulumu yapmışlardır. Epidermal derideki glikozun tespit sınırı 30-500 mg/dl fizyolojik aralıkta bulunduğunu ancak diyabetli hastaların in vivo glikoz takibi için halen çok yüksek bir değer olduğu saptanmıştır (Kottmann vd., 2012).

2.6.3. Raman Spektroskopisi

Raman spektroskopisi, ışığın saçılma olgusunu kullanır. Bu yöntem ışığın molekül ile etkileşimi sonucunda molekülün polarize edilebilirliğindeki değişimden kaynaklanan Raman bantlarının kullanımına dayanır. Bir lazer ışığının tek renkli ışını, örnek doku üzerine düşürüldüğünde saçılma olayı, moleküler titreşimler ve salınımlardan dolayı üretilir (Vashist 2012).

Glikoz gibi spesifik moleküller için saçılma dereceleri moleküllerin konsantrasyon seviyelerine bağlıdır (Srivastava vd., 2013). Dolayısıyla, insan

sıvılarında bulunan glikoz konsantrasyonu bu teknik yardımıyla tahmin edilebilir. Özellikle bu teknik, gözün ön bölgesinde bulunan sıvıdan glikoz konsantrasyonların ölçülmesinde kullanılabilir.

Raman spektroskopisi yakın kızıl ötesi ile karşılaştırıldığında daha keskin ve daha az örtüşen spektrumlar sağlar. Lazer dalga boyunun kararsızlığı, yoğunluğunun ve uzun spektral edinme süreleri bu yöntemin ana sınırlamalarıdır (Poddar vd., 2008).

2.6.4. Bioimpedans Spektroskopisi

Dielektrik spektroskopisi olarak da bilinen bioimpedans spektroskopisi, frekans fonksiyonu olarak bir doku veya maddenin dielektrik özelliklerini bulmak için kullanılan bir tekniktir. Diğer kan şekeri ölçüm teknikleri kızıl ötesi veya görünür ışık spektroskopisi kullanırken, bu teknik radyo frekans radyasyon kullanımına dayanmaktadır. Değişken dalga boylarına sahip alternatif akımlar geçirerek empedans spektrumu elde edilir. Bu yöntemde kullanılan spektrum 100 Hz ile 100 MHz frekans aralığında değişmektedir. Plazmanın glikoz konsantrasyonundaki değişiklikler, sodyum ve potasyum iyon konsantrasyonlarını değiştirerek kırmızı kan hücrelerinin zar potansiyelini değiştirir. Kırmızı kan hücrelerinin zar potansiyelindeki değişiklikler daha sonra empedans spektrumu ile belirlenir. Böylece empedans spektrumdan vücudun glikoz oranı belirlenebilir (Vashist, 2012).

Bu yöntemin temel sınırlaması vücut su içeriğinin etkisidir. Ayrıca bu yöntem hücre membranına dayandığı için hastalık durumlarında glikoz ölçümünü etkileyebilir.

3. MATERYEL YÖNTEM

3.1. Glikoz Çözeltisinin Hazırlanması

İnsan vücudunda D-glikoz bulunmaktadır. Bundan dolayı çalışmamızdaki glikoz çözeltisi, saf kuru D-glikozdan steril su içerisinde seyreltilerek hazırlanmıştır. Glikoz molekülünün suda yüksek çözünürlük göstermesinden dolayı birkaç miligramla kolaylıkla hazırlanması avantajı sağlamıştır.

3.2. Lazer Sisteminin Oluşturulması

Çalışmamız kapsamında uyarıcı ışık kaynağı olarak lazer ışınıyla molekülü uyarmamız gerekmektedir. Bu amaçla gerekli olan lazer ışınını elde etmek için lazer düzeneği kurulmuş ve gerekli ayarlamalar yapılmıştır. Düzenek kurulumu kapsamında tüm optik elemanlar ağır paslanmaz çelik optik masa üzerine oturtulmuştur.

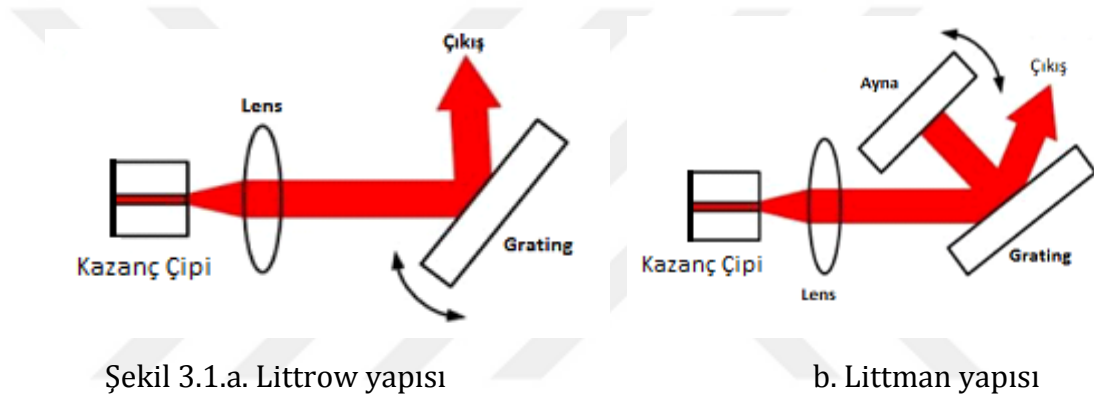
3.2.1. Dış Kavite Diyet Lazer

Dış kavite diyet lazeri, genellikle bir yüzeyi seri yansıma önleyici kaplamalı lazer diyet çip temelli bir lazerdir. Genel olarak dış kavite bir diyet lazerinin özellikleri dış boşluğun uzunluğuna, geri beslemeye, optik güce ve diyet lazer parametrelerine bağlı olarak değişebilir (Nyamuda, 2006).

İki çeşit optik ağ bağlaşımlı dış kavite lazer düzeneği vardır: Littrow ve Littman yapılarıdır (Şekil 3.1). Littrow yapısı bir kazanç çipi, parabolik ayna veya mercek ve frekans seçici eleman olarak kırınım ağından oluşur. Mercekle paralel hale getirilen ışın, optik kırınım ağı tarafından kırınıma uğrar. Kırınımına uğrayan ışın, kazanç ortamına yansiyarak geri besleme sağlanır. Optik kırınım ağı döndürülerek dalga boyu ayarlanabilir. Bu düzenekte, kullanılan iki optik bileşen olan ayna ve optik kırınım ağından dolayı hizalama kolay, geri besleme güçlüdür. Optimum bir ECL performansı elde etmek için dış kavite kurulumu içerisindeki faset yansıma oranı mümkün olduğunca düşük olmalıdır. Böylelikle

kazanç çipinin Fabry-Perot modları bastırılabilir ve böylece tek bir mod seçilebilir ve güçlendirilebilir (Bayraklı, 2015).

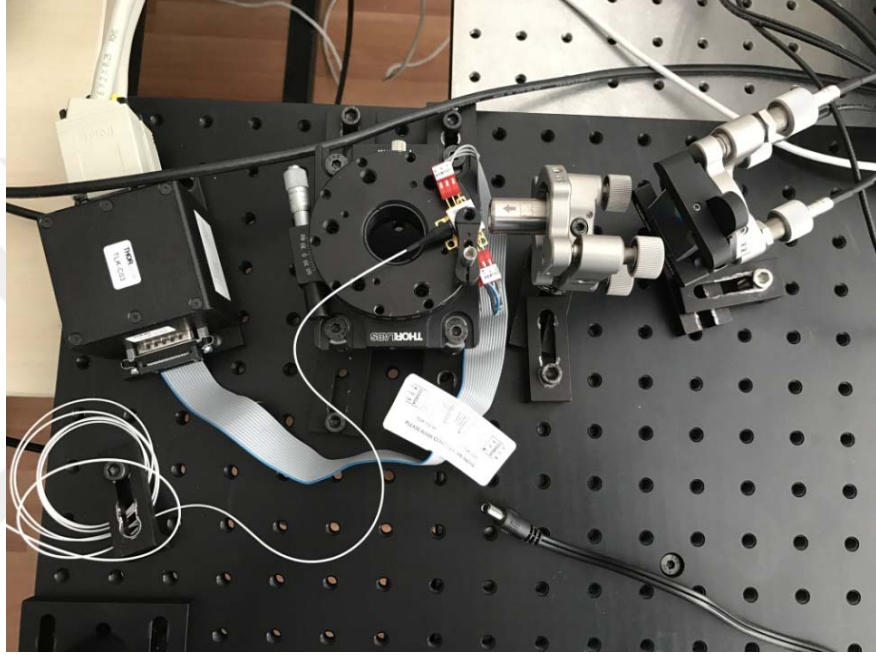
Littman yapısında ise ek bir ayna vardır (Şekil 3.1.b). Kırınımına uğramış ışın ayna tarafından optik kırınım ağına tekrar geri yansıtılır ve tekrar ışın kırınımına uğrar. Sonunda seçilen ışın, kazanç çipine ulaşır ve bu ışın güçlendirilir. Ayarlama kısmı genellikle ayna döndürülerek gerçekleştirilir. Işının optik kırınım ağ üzerinden iki kez geçişinden dolayı optik geri besleme kuvveti azalır. Ama Littman düzeneğinin avantajı, dalga boyu seçiciliğinin artmasıdır (Bayraklı, 2015).



3.2.2. Dış Kavite Diyot Lazer Düzeneğinin Kurulumu

Dış kavite lazer düzeneğinin kurulumunda lazer kazanç çipi (Thorlabs SAF1551S2) kullanılmıştır. Bu kazanç çipi, dar çizgi genişliğine sahip, oldukça geniş (170 nm, 720 cm^{-1}) ayarlama aralıklı, yüksek çıktı gücüne sahip (100 mW) ve sistem için termoelektrik soğutucu kullanan bir lazer düzeneğinin oluşmasını sağlamaktadır. Dış kavite diyot lazerin prensibinden dolayı kazanç çipinde seri yansıma önleyici kaplama mevcuttur ve geniş lazer bant genişliğine sahiptir. Lazer ışığının oluşması için lazer kazanç çipi dış kavite kurulumunun olması gerekmektedir. Kurulan ECL devre düzeneğinde tüm lazer spektrumu üzerinde sadece bir mod (tek modlu) bulunmaktadır. Dolayısıyla geliştirdiğimiz ECL geniş bantlı yüksek çözünürlüklü spektroskopi için oldukça uygundur.

Kazanç çipinden oluşturulan ışın, mercekten geçip optik kırınım ağı üzerine düşürüldü. Geri yansıma olayının tam gerçekleşmesi için uygun optik kırınım ağı açısı ayarlandı. Optik kırınım ağı üzerine düşen ışın, ayarlanan uygun açıyla yansıtılarak geri besleme sağlandı. Optik kırınım ağı üzerinden geri beslemenin yapılmasıyla lazer ışını oluşturuldu. Devre düzeneği ile elde edilen lazer ışık çıkışı, optik fiber kablosuna aktarıldı (Şekil 3.2.).



Şekil 3.2. Dış kavite diyot lazer düzeneği

3.2.3. Fabry Perot Girişimölçer

Fabry-Perot girişimölçer (FPI), yansıma katsayısı R_1 ve R_2 olan ve aralarındaki mesafe d ile ayrılmış iki düzlemsel veya küresel aynadan oluşan doğrusal optik rezonatör (boşluk) olup genellikle yüksek çözünürlüklü bir optik spektrometre olarak kullanılır. Işık, iki ayna arasında birçok kez gidip gelmektedir.

Fabry-Perot girişimölçeri, en basit bant geçiren filtre olarak tanımlayabiliriz. Fabry-Perot'un içerisindeki boşluk, ince bir dielektrik malzeme tabakadan oluşur. Boşluk içerisindeki piezoelektrik kristal, aynalardan birinin ileri geri hareket etmesini sağlar ve böylece lazerin dalga boyu mod durumunun taranmasını sağlar.

Fabry-Perot girişimölçer genellikle bir lazerin tek bir dalga modun da mı yoksa çoklu mod durumunda mı çalıştığını kontrol etme ve istenilen modu ayarlama amacıyla kullanılır.

Dalga boyu λ olan bir ışık yapıcı bir girişim için (3.1) denklemini sağlaması gerekmektedir.

$$m\lambda = 2d \cos \theta \quad (3.1)$$

θ gelen ışığın açısı, d iki ayna arasındaki mesafedir.

Deney düzeneğimiz için kullanılacak lazer kaynağının frekans bileşeninin tek ve çoklu mod durumunu incelemek için Fabry-Perot girişimölçer (Thorlabs SA200-12B, 0.05 cm^{-1} FSR) kullanılmıştır. Frekans aralığının taranması için ilk olarak fonksiyon üreticiden pizeoelektrik kristal üzerine bir fonksiyon uyguladı. Deney düzeneğimizde tarayıcı fonksiyon olarak üçgen dalga kullanılmıştır. Bu fonksiyon hareketli aynanın d mesafe arasında ileri geri hareket etmesini sağlayarak tarama işlemini gerçekleştirir.

Fabry-perot üzerine lazer ışını düşürülerek lazer ışının frekans taraması yapılarak ışının tekli veya çoklu mod durumu incelenmiştir.

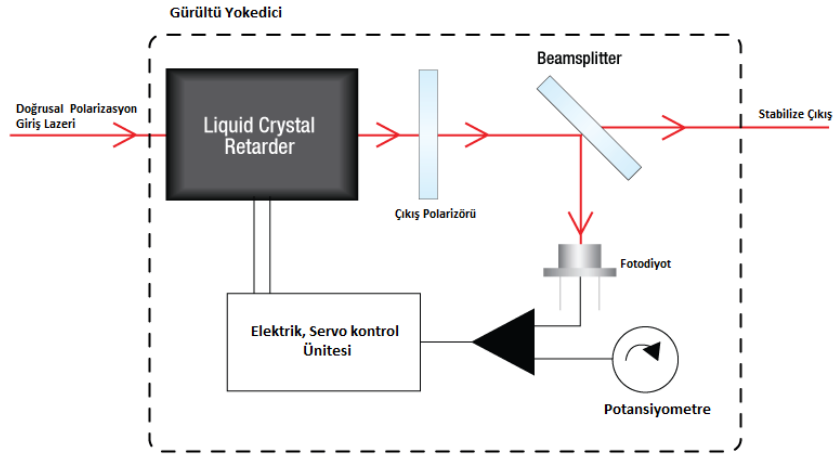


Şekil 3.3. FPI kurulumu ve ayarlanması

3.2.5. Genlik Kararlaştırılması

Deney düzeneğinde lazer çıkış gücünün gürültü seviyelerini düşürüp, kararlı duruma getirmek önemlidir. Deney düzeneğimizdeki uyarıcı lazer ışınının genliğini kararlı duruma getirmek amacıyla lazer genlik kararlaştırıcı (Thorlabs) kullanılmıştır.

Şekil 3.4'te Thorlabs lazer genlik kararlaştırıcısının çalışma diyagramında görüldüğü gibi içerisinde ışın geciktirici olan sıvı kristal ortam, kalibre edilmiş ışın bölücü (beamsplitter), modülasyon kontrolü için servo kontrol ediciden oluşmaktadır. Doğrusal polarize edilmiş ışık, sıvı kristal geciktiriciye girer. Sonra ışın bölücüden, ışının belli bir kısmını foto diyota ve diğer kısmını kontrol servodan oluşan geri besleme döngüsüne gönderilir. Servo ünitesi, gelen sinyali önceden belirlenmiş bir sinyal seviyesiyle karşılaştırır ve optik sinyal istenilen seviyeye gelene kadar uygun ayarlama voltajı servo ünitesi tarafından uygulanır. Potansiyometre direnci ayarlayarak istenilen çıkış güç seviyesi ayarlanabilir.



Şekil 3.4. Genlik kararlaştırıcısının çalışma prensibi (Thorlabs)



Şekil 3.5. Genlik kararlaştırıcısının kurulumu

2.2.6. İnce Dalgaboyu Ayarlama (Fine Tuning)

Lazer diyot tarafından yayılan ışık, optik kırınım ağı üzerine düştüğünde, optik kırınım ağı lazere geri dönen dar bir frekans aralığını yansıtır. Bu durum ECL' nin belirli bir frekans aralığında ışık yaymasını sağlar. Gelen ışığa göre optik kırınım ağı açısını değiştirerek ışını, farklı frekanslarda kazanç çipine gönderilebilir ve böylece lazerin belirli bir frekans aralığına ayarlanması yapılabilir.

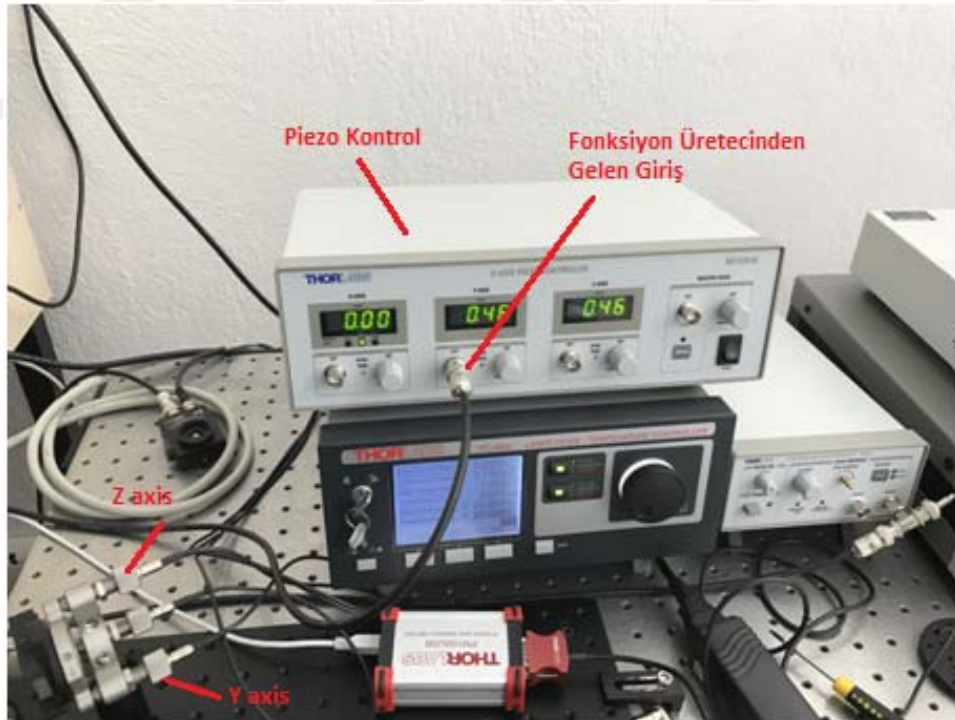
İnce dalga boyu ayarına, piezo kontrol (Thorlabs Piezo Controller MDT693B) tarafından voltaj uygulanan piezolar üzerinden yapıldı. Fonksiyon üreticiden (Tektronix AFG 3022B) oluşturulan üçgen dalga piezo kontrole uygulandı ve piezo üzerinden de ince dalga boyu ayarlanması yapıldı. Piezo kontrol sürücüsü tarafından piezoya bir DC voltaj uygulanır (Şekil 3.7). Piezoya uygulanan her voltaj lazer frekansını değiştirir. Piezo kontrol tarafından piezoya 100V çıkış uygulandı. x, y, z eksenlerinde açılar değiştirilerek nanometrik seviyelerde optik kırınım ağı pozisyonu tarandı (Şekil 3.6).

Optik kırınım ağı üzerinden frekans tarama işlemi ve hassas ayarlama yapılırken, Fabry Perot üzerinden frekans tarama işlemi yapılmaz. Fabry Perot üzerinden frekans tarama işlemi yapılırken de optik kırınım ağı üzerinden ince dalga boyu

ayarlama kısmı gerçekleşmez. Her iki durum işlemi birbirinden bağımsız olarak gerçekleştirilir.



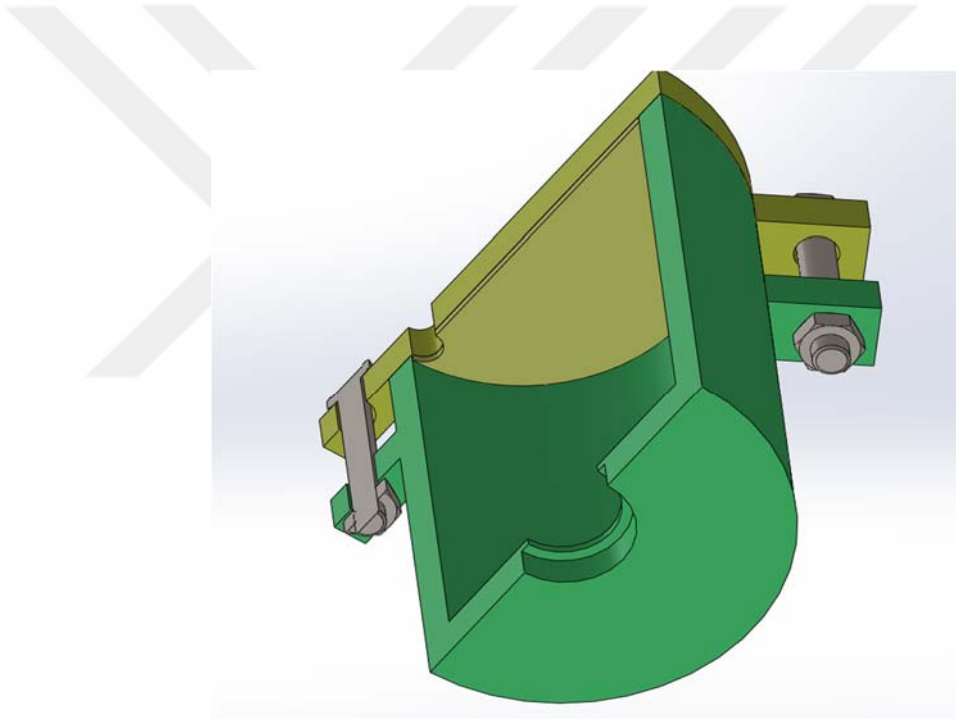
Şekil 3.6. İnce dalgaboyu ayarlama



Şekil 3.7. Piezo kontrol sürücü ve tarama

3.3. Foto-akustik Hücresinin Tasarlanması

Rezonatör hücresi paslanmaz çelikten üretildi. Rezonatörün uç kısmına lazer ışını 1050-1700 nm spektral aralığında geçirmesini sağlayan optik pencere takıldı (Thorlabs WW10530-C). Rezonatör içerisine uyarım sonucu oluşan akustik dalganın tespiti için piezoelektrik dönüştürücü yerleştirildi. Oluşan sinyali tespit etmek için esnek bir yapıda olan 28 µm kalınlığında, yüksek hassasiyete sahip, güçlü bir piezoelektrik PVDF polimer film dönüştürücü kullanıldı (DigiKey MSP1006-ND). Sarı görünen arka kapak ise çıkarılıp takılabilecek biçimde tasarlandı. Tasarlanan ve üretilen rezonatörün yarı görünüşü şekil 3.8’de görülmektedir.



Şekil 3.8. Fotoakustik rezonatör tasarımı

3.4. Piezoelektrik Dönüştürücü

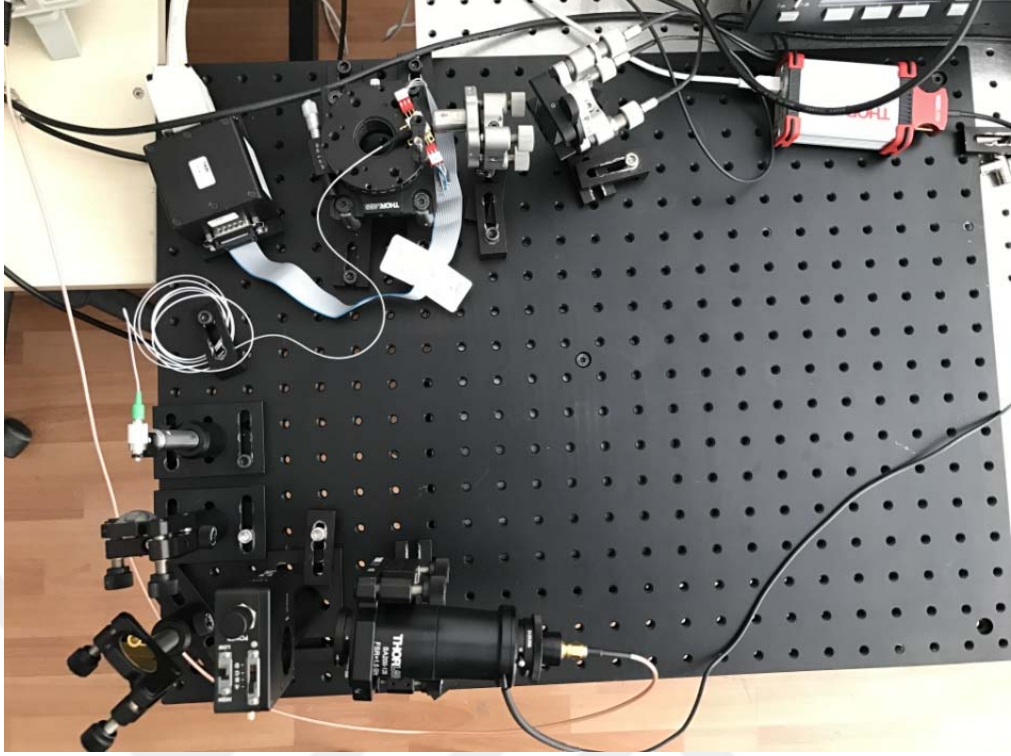
Uyarım sonucu oluşan foto-akustik sinyal çeşitli yöntemlerle tespit edilebilir. Yaygın olarak kapalı bir ortamdaki ses dalgalarını izlemek için mikrofon, piezoelektrik dönüştürücü veya optik metotlar kullanılabilir.

Piezoelektrik dönüştürücüler, elektrik enerjisini doğrudan son derece yüksek çözünürlük hareketiyle mekanik enerjiye dönüştüren katı seramik çeviricilerdir. Mikrofonların sınırlı bant genişliği nedeniyle piezoelektrik dönüştürücüler birçok durumda katı ve sıvı örneklerde ses titreşimlerin tespiti için kullanılır. Kuvars kristalleri, piezoelektrik seramikler, piezoelektrik polimer fimler lazer kaynaklı darbelerinin tespiti için kullanılabilir. En yaygın piezoelektrik polimer, şeffaf bir film veya elektrik teması için metallerle kaplanmış olarak 5 ile 100 mm arasında değişen farklı kalınlıklarda bulunan poliviniliden florür (PVDF)'dir. Piezoelektrik dedektörlerin hassasiyeti genellikle kalınlıkları arttıkça artar.

Yoğunlaşmış madde içindeki ses dalgalarının mikrofonla tespiti genellikle uygun değildir. Ayrıca yoğun maddenin darbeli uyarılmasında, kısıtlı bant genişliği nedeniyle mikrofon uygulamaları ayrıca engellenmektedir. Piezoelektrik dönüştürücülerin mikrofonlara kıyasla sağladığı en büyük avantaj, geniş frekans aralığının birkaç Hz'den birkaç yüz MHz'e kadar değişebilmesidir. Genel olarak piezo sensörler daha sağlamdır ve çevre koşullarına karşı duyarsızdır. Fotoakustik sinyalin tespitinde piezoelektrik dönüştürücünün en büyük dezavantajı düşük hassasiyettir.

3.5. Deney düzeneği

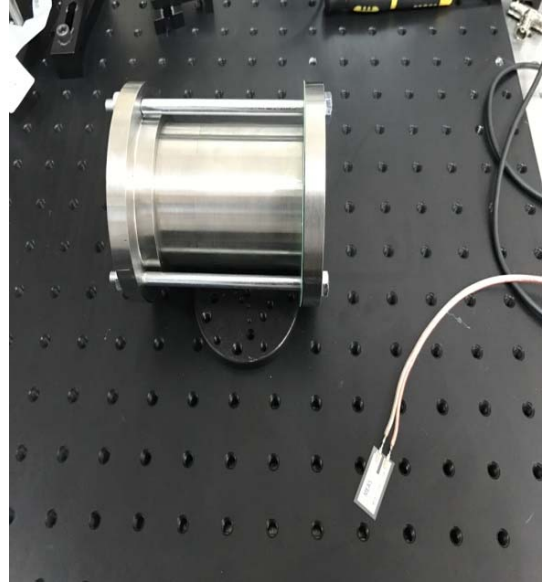
Şekil 3.9'da görüldüğü gibi lazer düzeneği kurulmuş olup 1550 nm dalga boyuna ve 20 mV çıkış gücüne sahip lazer ışını oluşturulmuştur. Bu lazer ışını, hücre içinde bulunan glikoz çözeltisini uygun dalga boyunda uyarması amacıyla hücreye yönlendirildi. Uyarım sonucunda glikoz çözeltisi, lazer ışınını soğurdu. Modüle edilmiş lazer ışınının soğurulmasından dolayı ortamda ısı ve basınç dalgalanması oluşmuştur. Oluşan bu basınç dalgalanmalarını piezoelektrik dönüştürücü tarafından foto-akustik sinyal olarak tespit edilmiştir. Tespit edilen foto-akustik sinyalin gürültü seviyelerini düşürmek için önyükselteç (Stanford Research System Model SR560) kullanıldı (Şekil 3.10.). Çıkış sinyali olarak osiloskop ekranından akustik sinyal görüntülenmiştir. Tespit edilen foto-akustik sinyali, sonuçlar kısmında incelenmiştir.



Şekil 3.9. Genel deney düzeneği görünüşü



(a)



(b)

Şekil 3.10. Önyükselteç (a), Rezonatör ve PZT(b)

3.6. Foto-Akustik Sinyal Karakteristiği

Foto-akustik süreç, optik enerjinin enerji dönüşüm yasası ile akustik enerjiye dönüştürülmesini içerir. Soğurulan optik enerjinin değeri optik soğurma katsayısı ile belirlenir. Foto-akustik etki, soğurma ve yerel termal uyarımdan dolayı ışık ile akustik dalga arasındaki dönüşümdür. Bir ışık darbesi örnek madde üzerine çarptığında soğurulur ve soğurmadan dolayı ortamda ısı değışikliği gerçekleşir. Sıcaklık dalgalanmaları ortamda tespit edilebilir ses dalgalanmalarına sebep olur. Ortaya çıkan akustik basıncın değeri (2.6) numaralı denklemde belirtildiği gibi lazer kaynağına ve örnek maddenin fiziksel parametrelerine bağlıdır (Naam, vd., 2015).

$$P = \frac{E\alpha\beta v^2}{C_p} \quad (2.6)$$

Denklemde P akustik dalga genliğini, E lazer dalga enerjisi, α optik soğurma katsayısını, β genleşme katsayısını, v akustik hızı ve C_p sabit basınçdaki özgül ısıyı göstermektedir.

Foto-akustik sinyalin oluşumunda önemli kısım, soğurulan optik uyarıcının enerjisidir. Genellikle sinyal, pozitif ve negatif tepe noktaları olacak bipolar şekilde oluşmaktadır. Foto-akustik sinyalinin genliği ve altında kalan alan, glikoz konsantrasyonun ölçümü olarak alınabilir (Pai, vd., 2015). Oluşan sinyalin pozitif tepe kısmı yüzeye yakın soğurulan optik enerjiyi temsil eder. Sinyalde oluşan negatif kısım ise uyarıcı ışının çevresinden kaynaklanan zaman gecikmeli dalga bileşenidir. Sinyalin pozitif ve negatif dalga bileşenleri geçici olarak birbirinden ayrılmaz. Bunun sebebi, uyarıcı lazer ışınının, deneysel düzeneğin kaynak-dedektör arası mesafesine göre nispeten küçük çapından dolayı iki bileşenin kısmen üst üste gelmesinden kaynaklanmaktadır. Bu nedenle, soğurulan enerjinin maksimum değeri ile orantılı olduğu kabul edilen ve genlik bilgisini göstermek için kullanılan sinyal, oluşan pozitif tepe değeri yerine sinyalin tepeden tepeye genlik değeri. Sinyalden çıkarılan ikinci

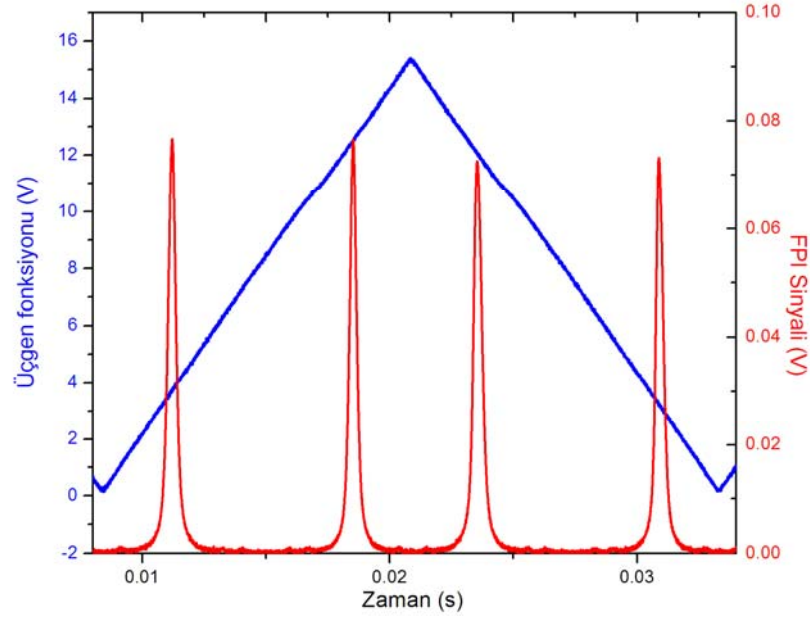
parametre, foto-akustik sinyalin erken basınc kısmı olan etkin zayıflatma katsayısıdır (Jan vd, 2005; Leihong vd, 2013).



4. ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA

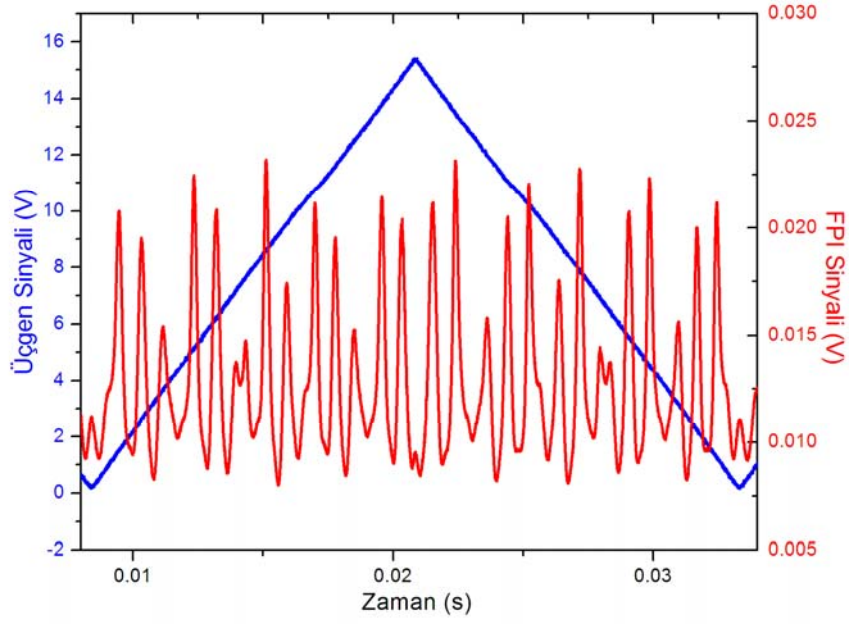
4.1. FPI Ölçüm Sonuçları

Fabry Perot içerisindeki ayna mesafeleri taranarak lazer ışınının tek mod ve çoklu mod durumları tespit edildi. Tek modlu lazer frekans biçimini Şekil 4.1.'de gösterilmiştir. Mavi üçgen dalga Fabry-Perot spektrometrenin tarama gerilimidir. Aynalar arasındaki mesafe (3.1) denkleminde belirtildiği gibi tam sayı olduğunda yapıcı girişim meydana gelir ve bu noktada Şekil 4.1.'de görüldüğü gibi kırmızı bir pik sinyali oluşur. Aynı dalgadan oluşan ikinci bir pik sinyali ilk sinyal ile aynı genliktedir. Bu iki pik sinyali arasındaki mesafeye free spektral range (FSR) yani serbest spektral aralık denir. Serbest spektral aralığında başka farklı bir pik sinyali yoksa lazerin tek mod durumunda çalıştığı söylenebilir. FSR değerini kullanarak zaman eksenini frekans eksenine çevrilebilir.



Şekil 4.1. Tek modlu FPI

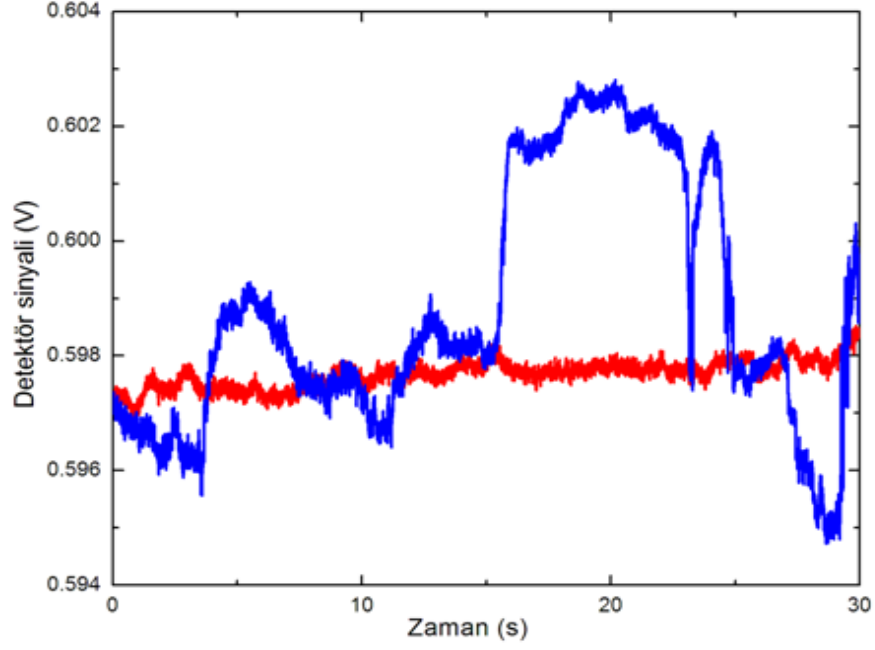
Bir FSR aralığında birden fazla farklı sinyal varsa, lazerin çok modda çalıştığını söyleyebiliriz ve bu duruma çoklu mod denir (Şekil 4.2). Bu mod, çalışmalar sırasında hangi frekans bileşenine sahip pik bileşeninin kullanıldığı hakkında karışıklığa neden olabilir.



Şekil 4.2. Çok modlu FPI

4.2. Genliğin Kararlaştırılması Sonucu

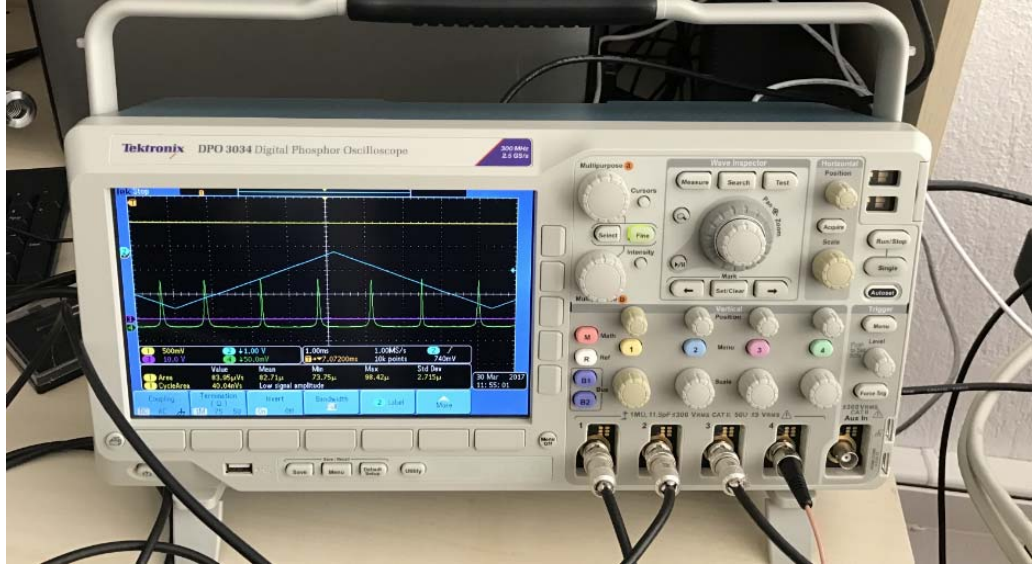
Kurulan lazer deney düzeneğinde, gürültü seviyeleri azaltılmış ve hassas bir lazer çıkış genliği elde edilmiştir (Şekil 4.3). Şekil 4.3'te görüldüğü gibi kırmızı işaretli lazer çıkış sinyali, kararlı durumda tespit edilmiştir. Genliğin kararlaştırılmadığı durumda ise, mavi işaretli sinyal oluşur ve zamana göre genliği çok daha fazla dalgalanan, gürültülü bir sinyal oluşur.



Şekil 4.3. Genlik karşılaştırılması

4.3. İnce Dalgaboyu Ayarlama Sonuçları

Optik kırınım ağının üzerine monte edilen piezo elemanların x,y,z ekseninde nanometrik seviyelerde optik kırınım ağ pozisyonunu tarama sonuçları dijital osiloskop (Tektronix DPO 3034) ekranında tespit edilmiştir. (Şekil 4.4). Osiloskop ekranında görülen mavi üçgen dalga, fonksiyon üreticiden gelen tarama fonksiyonunu gösterirken, oluşan pik sinyalleri ise optik kırınım ağının farklı konumlarda taranması sonucu oluşan farklı frekanslardaki sinyalleri göstermektedir (Şekil 4.4). Piezo elemanlar üzerinden gerçekleştirilen nanometrik ayarlamalar, hassas frekans ayarlanmasını sağladı.



Şekil 4.4. İnce dalga boyu ayarlama sonucu osiloskop ekranı

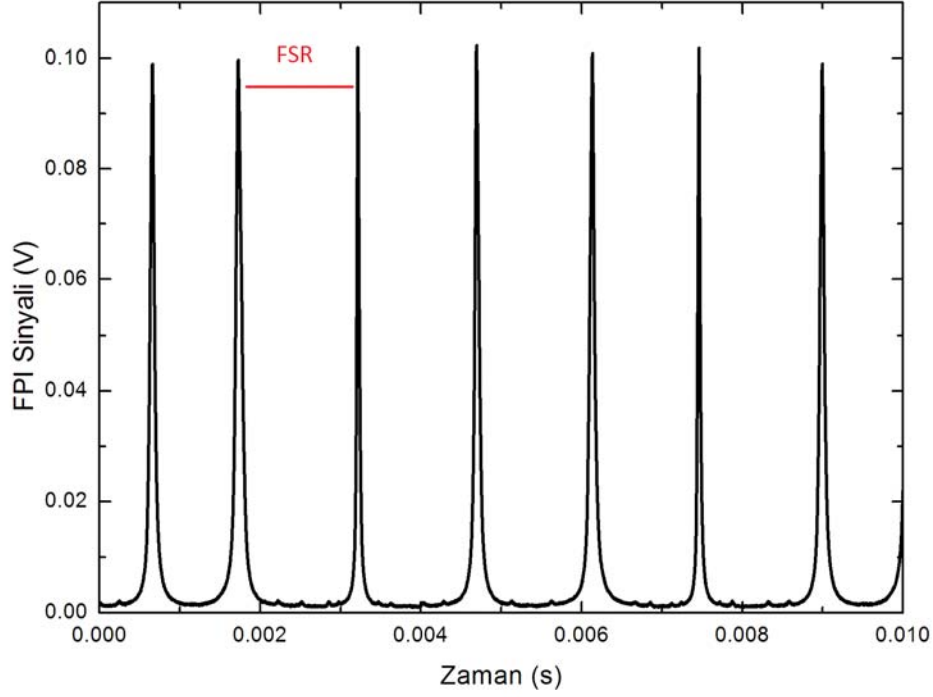
Aynı iki pik sinyali arasında mesafeyi ifade eden serbest spektral aralığı kullanarak zaman eksenini frekans eksenine çevirebiliriz. Böylece lazerin frekans tarama aralığı tespit edilebilir. İnce ayarlama sonucu elde ettiğimiz sinyallerden oluşan serbest spektral aralığımız Şekil 4.5 de görüldüğü gibi 6 tanedir ve grafik zaman eksenindedir.

Deney düzeneğimizin ince frekans tarama aralığını frekans ekseninde tespit etmek için oluşan sinyalin FSR aralığı, (4.1) denklemi ile hesaplanmaktadır.

$$FSR = \frac{c}{2mL} \quad (4.1)$$

m lazerin girdiği ayna noktasına geri gelmesi için kaç defa gidip geldiğini ifade eder ve bizim sisteminizde konfokal ayna olduğundan bu sayı ikiye eşittir. L ise, uzunluğu ifade etmektedir ve 0,5 cm'dir. c ise ışığın hızını ifade etmektedir.

Deney düzeneğimizde tespit edilen sinyaldeki bir FSR aralığı 0.5 cm⁻¹ veya 1,5 GHz karşılık gelmektedir. Şekil 4.5 tespit edilen sinyalde 6 tane FSR mevcut olduğundan bu sayı ile çapıldığında sistemimizin ince frekans tarama aralığı 9 GHz olarak bulunmaktadır. Dalga sayısı cinsinden de 3 cm⁻¹ karşılık gelmektedir.

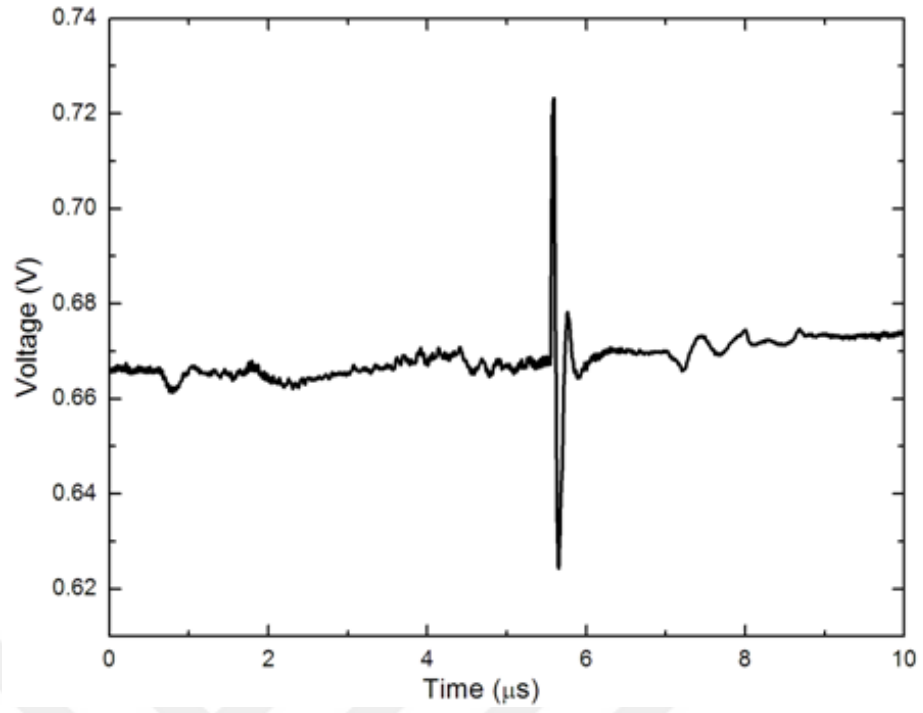


Şekil 4.5. FPI sinyali

4.4. Glikoz Çözeltisinden Foto-akustik Sinyal Tespit Sonucu

Foto-akustik ölçümlerden örnek glikoz konsantrasyonunu tahmin etmek için uygun foto-akustik tepkiler seçilmelidir. Foto-akustik sinyalinin genliği ve altında kalan alan, glikoz konsantrasyonun ölçümleriyle ilişkili olduğu tespit edilmiştir. Foto-akustik sinyalin özelliği olarak maksimum, minimum ve tepeden tepeye genlik değerleri oluşur. Sinyal üzerinden analiz için tepeden tepeden genlik değeri incelenir (Şekil 4.6).

Hazırlanan 0,5 molar glikoz çözeltisinden tespit edilen foto-akustik sinyal Şekil 4.6 da görülmektedir. Sinyalin analizini yapmak için tespit edilen sinyalin tepeden tepeye genlik değeri glikoz çözeltisinin lazer ışınına soğurmasıyla ilişkilidir. Glikoz çözeltisinin derişimine bağlı olarak foto-akustik sinyalin tepeden tepeye genlik değeri orantılı olarak değişmektedir.



Şekil 4.6 Foto-akustik sinyal

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu tez çalışmasında, hazırlanan D-glikoz çözeltisinden girişimsel olmayan yöntemle foto-akustik sinyal tespit edilmesi amaçlanmıştır. Bu amaçla mevcut ekipmanlarla optimum deney düzeneği kurulmuş olup lazer ışını oluşturulmuş, glikoz çözeltisinden foto-akustik sinyal tespit edilmiştir.

Kurmuş olduğumuz dış kavite diyot lazer düzeneği sonucunda tek kipli mod elde edilmiştir. Lazerin genliği kararlaştırılmıştır. İnce dalga boyu ayar alanı belirlenmiştir.. Tüm bu ayarlamalar sonucu kararlı ve tek modlu, 1550 nm dalga boyuna ve 20 mV gücüne sahip lazer ışını oluşturulmuştur. Ayrıca serbest spektral bölge aralığı olarak da 1,5 GHz olarak tespit edilmiştir. Bu uyarıcı lazer ışını glikoz derişimine düşürüldüğünde foto-akustik sinyal karakteristiğini gösteren tepeden tepeye pozitif ve negatif bileşene sahip sinyal elde edilmiştir.

Yapılan literatür araştırmasında çeşitli optik metotların girişimsel olmayan şekilde kan glikoz tespiti için kullanılabildiği saplanmıştır (Kottman vd. 2012; Chowdhury vd. 2013). Bu çeşitli optik metotların en önemli avantajı ise hastalar için güvenilir ve sağlıklı bir metot olmasıdır. Ancak her metodunun kendine has avantajları ve dezavantajları bulunmaktadır. Foto-akustik yöntemin diğer optik yöntemlere kıyasla en büyük avantajı ışığın saçılma olayından çok az etkilenmesi ve yüksek hassasiyete sahip olmasıdır (Dumitras vd. 2007).

Sonuç olarak, kurulan lazer düzeneğinin kararlılığı daha da geliştirilebilir ve tasarlanacak daha hassas bir foto-akustik sensör ile daha hassas glikoz ölçümleri yapılabilir. Böylelikle insan üzerinden girişimsel olmayan kan şeker seviyelerinin ölçülebilmesi mümkün olabileceği öngörülmektedir. Bu amaçla sonraki adımda, özellikle diyabet hastaları için acısız, ucuz, enfeksiyon riski olmayan, tekrarla bilirliği yüksek bir foto-akustik sensör oluşturulması yapılacak sonraki çalışmaların temelini oluşturabilir.

KAYNAKLAR

- Bayrakli, I. (2015). External cavity diode laser-based off-axis cavity enhanced absorption spectroscopy in the spectral range between 1000nm and 1620nm for trace gas measurements. *Journal of near Infrared Spectroscopy*, 23(4), 237-243.
- Bell, A. G. (1880). Photoacoustic imaging and spectroscopy. *American Journal of Science* 20:305.
- Camou, S., Haga, T., Tajima, T., & Tamechika, E. (2012). Detection of aqueous glucose based on a cavity size-and optical-wavelength-independent continuous-wave photoacoustic technique. *Analytical Chemistry*, 84(11), 4718-4724.
- Camou, S., Stevens, D., Higuchi, Y., & Koizumi, H. (2013, 3-6 Nov. 2013). Noninvasive characterization of glucose aqueous solutions based on continuous-wave photoacoustic techniques: A phantom-based approach. Paper presented at the 2013 IEEE SENSORS.
- Cernat, R., Matei, C., Bratu, A., Popa, C., Dutu, D., Patachia, M., Dumitras, D. (2010). Laser photoacoustic spectroscopy method for measurements of trace gas concentration from human breath. *Romanian Reports in Physics*, 62(3), 610-616.
- Chowdhury, M. K., Srivastava, A., Sharma, D. N., & Sharma, D. S. (2013). Challenges & Countermeasures in Optical Noninvasive Blood Glucose Detection. *International Journal of Innovative Research in Science, Engineering and Technology*.
- Chowdhury, M. K., Srivastava, A., Sharma, N., & Sharma, S. (2016). Noninvasive blood glucose measurement utilizing a newly designed system based on modulated ultrasound and infrared light. *International Journal of Diabetes in Developing Countries*, 36(4), 439-448. doi: 10.1007/s13410-015-0459-0
- Christison, G., & MacKenzie, H. (1993). Laser photoacoustic determination of physiological glucose concentrations in human whole blood. *Medical and biological engineering and computing*, 31(3), 284-290.
- Diyabet İstatistikleri, Türk Diyabet Cemiyeti, Erişim Tarihi: 10.06.2017, <http://www.diabetcemiyeti.org/c/diyabet-istatistikleri>
- Dumitras, D., Dutu, D., Matei, C., Magureanu, A., Petrus, M., & Popa, C. (2007). Laser photoacoustic spectroscopy: principles, instrumentation, and characterization. *Journal of Optoelectronics and Advanced Materials*, 9(12), 3655.

- Fernelius, N. C. (1980). Extension of the Rosencwaig-Gersho photoacoustic spectroscopy theory to include effects of a sample coating. *Journal of Applied Physics*, 51(1), 650-654.
- Guo, X., Mandelis, A., & Zinman, B. (2013). Applications of ultrasensitive wavelength-modulated differential photothermal radiometry to noninvasive glucose detection in blood serum. *Journal of biophotonics*, 6(11-12), 911-919.
- Haisch, C. (2011). Photoacoustic spectroscopy for analytical measurements. *Measurement Science and Technology*, 23(1), 012001.
- Harman-Boehm, I., Gal, A., Raykhman, A. M., Zahn, J. D., Naidis, E., & Mayzel, Y. (2009). *Noninvasive glucose monitoring: a novel approach*: SAGE Publications.
- Hotmartua, R., Pangestu, P. W., Zakaria, H., & Irawan, Y. S. (2015). Noninvasive blood glucose detection using near infrared sensor. Paper presented at the Electrical Engineering and Informatics (ICEEI), 2015 International Conference on.
- Ivascu, I. R., Matei, C. E., Patachia, M., Bratu, A. M., & Dumitras, D. C. (2016). CO₂ laser photoacoustic measurements of ethanol absorption coefficients within infrared region of 9.2–10.8 μm . *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 163, 115-119. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.saa.2016.03.038>
- Jan, L., Clare, E., Dave, D., & Paul, B. (2005). In vitro measurements of absolute blood oxygen saturation using pulsed near-infrared photoacoustic spectroscopy: accuracy and resolution. *Physics in medicine and biology*, 50(18), 4409.
- Kottmann, J., Grob, U., Rey, J. M., & Sigrist, M. W. (2013). Mid-infrared fiber-coupled photoacoustic sensor for biomedical applications. *Sensors*, 13(1), 535-549.
- Kottmann, J., Rey, J. M., Luginbühl, J., Reichmann, E., & Sigrist, M. W. (2012). Glucose sensing in human epidermis using mid-infrared photoacoustic detection. *Biomedical Optics Express*, 3(4), 667-680.
- Kulkarni, O. C., Mandal, P., Das, S. S., & Banerjee, S. (2010). A feasibility study on noninvasive blood glucose measurement using photoacoustic method. Paper presented at the Bioinformatics and Biomedical Engineering (iCBBE), 2010 4th International Conference on.
- Leihong, Z., Liujie, S., & Xiuhua, M. (2013). Characteristics of the photoacoustic signal excited by an intensity-modulated continuous-wave laser. *Laser Physics Letters*, 10(5), 055601.

- Naam, H. A. A., Idrees, M. O., Awad, A., Abdalsalam, O. S., & Mohamed, F. (2015, 7-9 Sept. 2015). Non invasive blood glucose measurement based on Photo-Acoustic Spectroscopy. Paper presented at the 2015 International Conference on Computing, Control, Networking, Electronics and Embedded Systems Engineering (ICCNEEE).
- Navas, M., Jiménez, A., & Asuero, A. (2012). Human biomarkers in breath by photoacoustic spectroscopy. *Clinica Chimica Acta*, 413(15), 1171-1178.
- Nyamuda, G. P. (2006). Design and Development of an External Cavity Diode Laser For Laser Cooling and Spectroscopy Applications. Stellenbosh University, M.Sc. Thesis, 112p.
- Pai, P. P., Sanki, P. K., De, A., & Banerjee, S. (2015). NIR photoacoustic spectroscopy for non-invasive glucose measurement. Paper presented at the 2015 37th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC).
- Poddar, R., Andrews, J. T., Shukla, P., & Sen, P. (2008). Non-invasive glucose monitoring techniques: A review and current trends. arXiv preprint arXiv:0810.5755.
- Ren, Z., Liu, G., Huang, Z., Zhao, D., & Xiong, Z. (2015). Exploration and Practice in Photoacoustic Measurement for Glucose Concentration Based on Tunable Pulsed Laser Induced Ultrasound. *International Journal of Optomechatronics*, 9(3), 221-237. doi: 10.1080/15599612.2015.1051677
- Saalberg, Y., Bruhns, H., & Wolff, M. (2017). Photoacoustic Spectroscopy for the Determination of Lung Cancer Biomarkers—A Preliminary Investigation. *Sensors*, 17(1), 210.
- Schmid, T. (2006). Photoacoustic spectroscopy for process analysis. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 384(5), 1071-1086.
- Sim, J. Y., Ahn, C. G., Jeong, E., & Kim, B. K. (2016, 16-20 Aug. 2016). Photoacoustic spectroscopy that uses a resonant characteristic of a microphone for in vitro measurements of glucose concentration. Paper presented at the 2016 38th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC).
- Srivastava, A., Chowdhury, M. K., Sharma, S., & Sharma, N. (2013). Blood glucose monitoring using non invasive optical method: Design limitations and challenges. *International Journal of Advanced Research in Electrical, Electronics and Instrumentation Engineering*, 2(1), 615-620.
- Tabaru, T.E., (2014). Sulu Çözeltide Glikoz Algılanması için Optik Yöntemlerin Araştırılması. Erciyes Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 69s, Kayseri

- Thennadil Suresh N., Jessica L. Rennert, Brian J. Wenzel, Kevin H. Hazen, Timothy L. Ruchti, and Marshall B. Block. "Comparison of glucose concentration in interstitial fluid, and capillary and venous blood during rapid changes in blood glucose levels." *Diabetes technology & therapeutics* 3.3 (2001): 357-365.
- Thomas, G., & Isaacs, R. (2011). Basic principles of lasers. *Anaesthesia & Intensive Care Medicine*, 12(12), 574-577. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mpaic.2011.09.013>
- Tittel, F. K., Lewickia, R., Donga, L., Liua, K., Risbyb, T. H., Solgac, S., & Schwartzc, T. (2012). Real time detection of exhaled human breath using quantum cascade laser based sensor technology. Paper presented at the Proc. of SPIE Vol.
- Tura, A., Maran, A., & Pacini, G. (2007). Non-invasive glucose monitoring: Assessment of technologies and devices according to quantitative criteria. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 77(1), 16-40. doi: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2006.10.027>
- Vashist, S. K. (2012). Non-invasive glucose monitoring technology in diabetes management: A review. *Analytica Chimica Acta*, 750, 16-27.
- Waclawek, J. P., Lewicki, R., Moser, H., Brandstetter, M., Tittel, F. K., & Lendl, B. (2014). Quartz-enhanced photoacoustic spectroscopy-based sensor system for sulfur dioxide detection using a CW DFB-QCL. *Applied Physics B*, 117(1), 113-120. doi: 10.1007/s00340-014-5809-y
- Waclawek, J. P., Moser, H., & Lendl, B. (2016). Compact quantum cascade laser based quartz-enhanced photoacoustic spectroscopy sensor system for detection of carbon disulfide. *Optics Express*, 24(6), 6559-6571. doi: 10.1364/OE.24.006559
- Wang, J., Zhang, W., Li, L., & Yu, Q. (2011). Breath ammonia detection based on tunable fiber laser photoacoustic spectroscopy. *Applied Physics B*, 103(2), 263-269. doi: 10.1007/s00340-011-4550-z
- Wieman, C. E., & Hollberg, L. (1991). Using diode lasers for atomic physics. *Review of Scientific Instruments*, 62(1), 1-20.
- Wojtas, J., Tittel, F., Stacewicz, T., Bielecki, Z., Lewicki, R., Mikolajczyk, J., Tarka, J. (2014). Cavity-enhanced absorption spectroscopy and photoacoustic spectroscopy for human breath analysis. *International Journal of Thermophysics*, 35(12), 2215-2225.
- Zhao, Z. (2002). Pulsed Photoacoustic Techniques and Glucose Determination in Human Blood and Tissue. University of Oulu, Department of Electrical Engineering and Infotech Oulu, M.Sc. Thesis, 1119, Oulu

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Yaşar Kemal ERDOĞAN

Doğum Yeri ve Yılı : Çorum, 1990

Medeni Hali : Bekar

Yabancı Dili : İngilizce

E-posta : yasarerdogan@sdu.edu.tr

Taranmış
Fotoğraf
(3.5cm x 3cm)

Eğitim Durumu

Lise : Çorum İnönü Süper Lisesi, 2008

Lisans :Erciyes Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Biyomedikal Mühendisliği Bölümü, 2014

Mesleki Deneyim

SDÜ Teknoloji Fakültesi Biyomedikal Müh. 2015-..... (halen)

Yayımları

SCI, SSCI ve AHCI tarafından taranan dergilerde yayımlanan teknik not, editöre mektup, tartışma, vaka takdimi ve özet türünden yayınlar dışındaki makale

Erdoğan, Y.K., Bayraklı İ., 2017. "Photo-acoustic sensor for non-invasive glucose analysis. " (in preparation)

Uluslararası toplantıda sunularak tam metin olarak yayımlanan bildiri

Bingol,O., Erdoğan, Y.K., Karagöz, E., Aydın, S., 2106. "Smart Devices Based Remote Patient Monitoring System", 3th International Conference on Advanced Technology & Sciences (ICAT'16), September 01-03, 2016, Konya, pp:1338- 1341.

Uluslararası toplantıda sunularak özet metin olarak yayımlanan bildiri

Erdoğan, Y.K., Bayraklı, İ., 2017. "Non-invasive Glucose detection using biomedical photo-acoustic sensor", 3rd International Conference on

Engineering and Natural Sciences, Budapest, Hungary, 3rd - 7th May 2017.

Bayraklı, İ., Erdoğan, Y.K., 2017. "Breath analysis using photo-acoustic sensors", 3rd International Conference on Engineering and Natural Sciences, Budapest, Hungary, 3rd - 7th May 2017.

