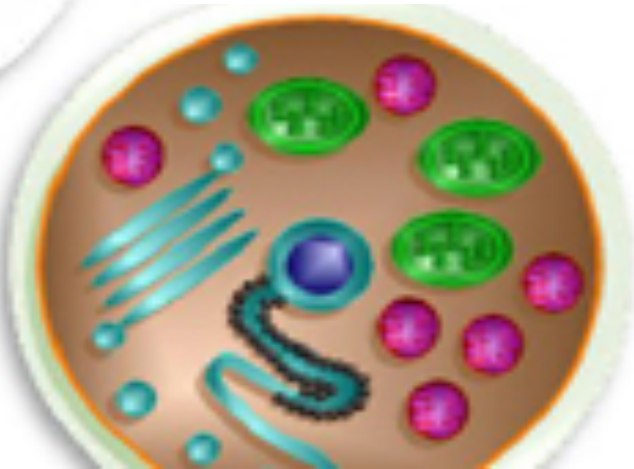
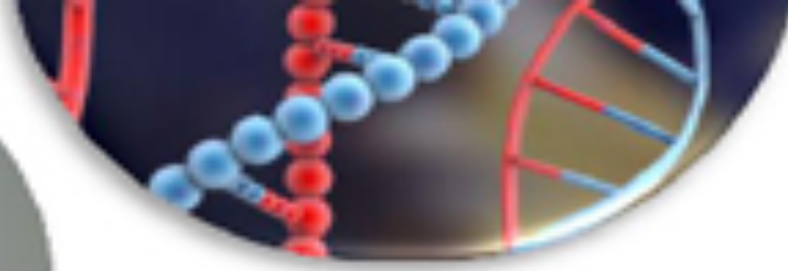


BİYOLOJİK SENSÖRLER



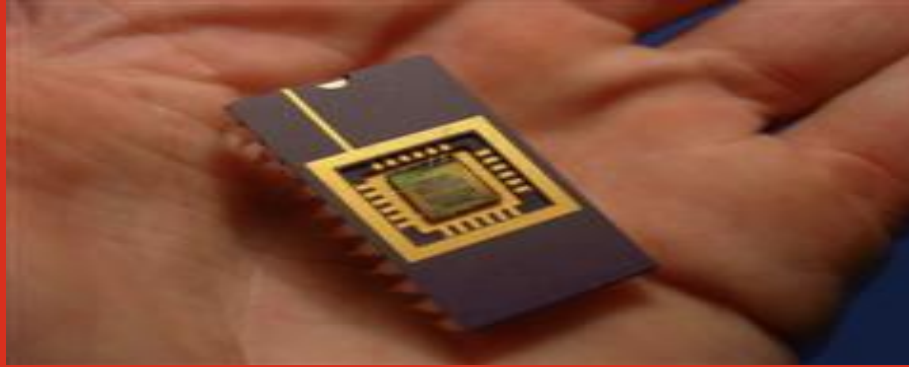


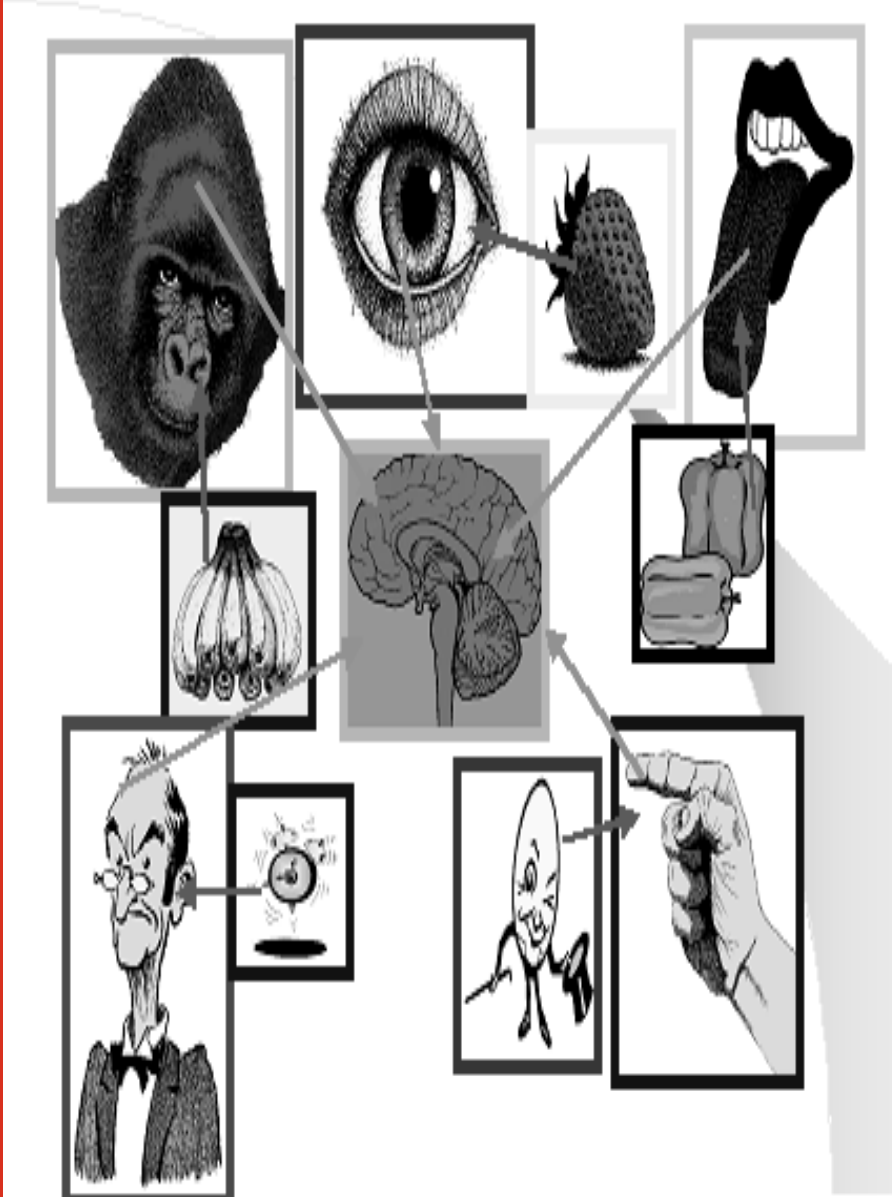
Tüm canlılar yaşadıkları ortamdaki değişimleri derhal algılayıp yaşamlarını sürdürebilmek için değişimlere uymaya çalışırlar.İşte bu algılama mekanizması biyosensörlerin *in vitro* kullanımını için temel oluşturmuştur.

Canlılar teknologların hayal bile edemeyeceği duyarlık performansı gösterirler.Örneğin bazı köpeklerin koku almaları insanlardan 100.000 kat daha duyarlıdır.Yılan balıkları tonlarca su içerisine ilave edilen birkaç damla yabancı maddeyi derhal algırlar.Kelebekler partnerlerinin yaydığı birkaç molekülü bile hissederler.Algler ise zehirli maddelere karşı çok duyarlıdırlar.

Canlılar bu uyarıları algılamayı mümkün kılan biyolojik maddelerin analiz sistemleri ile birleştirilmesi biyosensörleri doğurmuştur. Biyosensör teknolojisi o kadar hızlı gelişmektedir ki, *International Union of Pure and Applied Chemistry* tarafından oluşturulan *Biyosensörleri Sınıflandırma ve Adlandırma Komisyonu*.

1996 yılında hazırlayıp yayınladığı biyosensör tanımını biyomikrochiplerin gelişimi ile daha şimdiden geçerliliğini yitirmiştir. Biyosensörlerin gelişiminde, mikroelektronikten bildiğimiz daima daha küçük, daha doğru ve daha ucuz aletlere eğilim saptanmaktadır.





- × Son yıllarda bilim ve teknolojideki hızlı gelişmeler biyosensör kavram ve tanımlarında da önemli genişlemelere yol açmıştır. Canlı yaşamın önemli unsurlarından olan görme, işitme, koklama, tad alma, dokunma gibi algılama mekanizmaları doğal ve en mükemmel biyosensörük sistemler olarak düşünüldükleri için biyosensör çalışmalarına güzel örnek oluşturmaktadırlar.

Biyosensörlerin tarihi 50'li yılların ortalarında *L.C.Clark'ın Cincinnati Hastanesi'nde(Ohio,ABD)* ameliyat sırasında kanın O_2 miktarını bir elektrod ile izlemesiyle başlar.1962 yılında *Clark ve Lyons* Glukozoksidaz(GOD) enzimini O_2 elektrodu ile kombine ederek kanın glukoz düzeyini ölçmeyi başardılar.

Böylece yeni bir analitik sistem oluştu. Bu sistem bir yandan biyolojik sistemin yüksek spesifisikliğini (enzim) diğer taraftan ise fiziksel sistemin (elektrod) tayin duyarlılığını birleştirmiş ve geniş spektrumlu bir uygulama olanağı bulmuştur.



Bir biyolojik sıvıdaki glukoz ve çözünmüş oksijen elektrod etrafındaki membranı geçerek elektrod yüzeyine ulaştığında glukoz oksitlenerek glukonik aside dönüşür ve bu sırada O_2 harcanır. Ortamdaki glukoz bittiğinde O_2 elektrodu ile başlangıçtaki ve reaksiyon sonundaki çözünmüş O_2 ölçülür. Aradaki fark ortamdaki glukozun oksidasyonu için harcanan O_2 olup buradan biyolojik sıvıdaki glukoz miktarı hesaplanır.

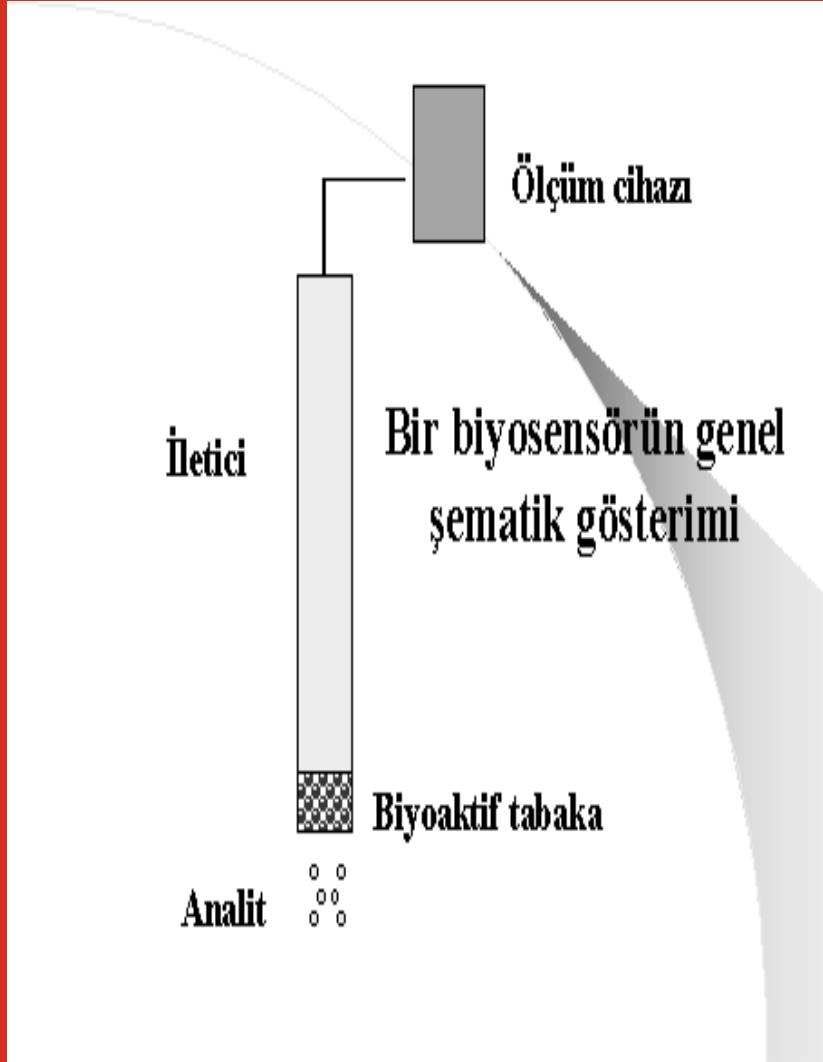
Klasik elektrokimya ile sadece anyon ve katyonları belirleyen sensörler hazırlanabilirken sisteme biyomateriyalin de katılması ile diğer birçok maddenin tayini mümkündür. Böylece hazırlanan analiz sistemlerine biyosensorler adı verilir.

GENEL BİLGİLER

A-BİYOSENSÖRLER :

Biyosensörler(biyoalgılayıcılar),bünyesinde biyolojik bir duyargacı bulunan ve bir fizikokimyasal çeviriciyle birleştirilmiş analitik cihazlar olarak tanımlanmaktadır.Bir biyosensörün amacı,bir veya bir grup analiz edilecek madde miktarıyla orantılı olarak sürekli sayısal elektrik sinyali üretmektir.

BİYOSENSÖRLERİN TEMEL BİLEŞENLERİ



Biyosensörler, genel olarak analizlenecek madde ile seçimli bir şekilde etkileşime giren biyoaktif bir bileşenin, bu etkileşim sonucu ortaya çıkan sinyali ileten bir iletici sistemle birleştirilmesi ve bunların bir ölçüm sistemiyle kombinasyonu ile oluşturulurlar.

Biyosensörlerde biyokomponent olarak enzimler anında doku kültürleri, mikroorganizmalar, organeller, antikorlar ve nükleik asitler de kullanılabilmekte olup ölçüm tekniğine göre amperometrik, potensiyometrik, termal, piezoelektrik, akustik veya optik sensörler olarak adlandırılırlar.

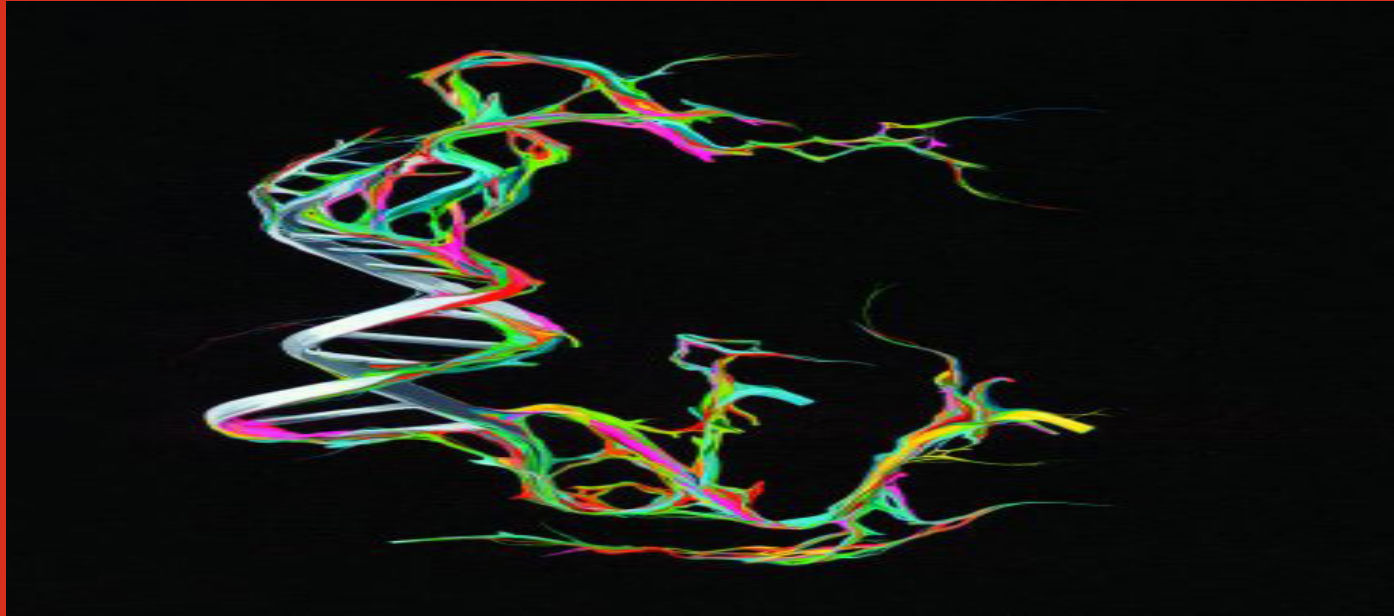
Biyosensörlerin yüksek spesifiklik yanında;renkli ve bulanık çözeltilerde geniş bir konsantrasyon aralığında doğrudan ölçüme olanak sağlamak gibi üstünlükleri vardır.Fakat reseptör olarak adlandırılan biyokomponentlerin pH,sıcaklık,iyon şiddeti gibi ortam koşullarından etkilenmesi biyosensörün kullanım ömrünü kısalttığından bir dezavantajdır.

Biyosensör sistemleri üç temel bileşenden oluşmaktadır. Bunlar; seçici tanıma mekanizmasına sahip ‘biyomolekül/biyoajan’, bu biyoajanın incelenen maddeyle etkileşmesi sonucu oluşan fizikokimyasal sinyalleri elektronik sinyallere dönüştürebilen ‘çevirici’ ve ‘elektronik’ bölümler.

Bu bileşenlerden en önemlisi,tayin edilecek maddeye karşı son derece seçimli fakat tersinir bir şekilde etkileşime giren,duyarlı biyolojik ajandır.

Genel olarak biyoajanlar,biyoafinite ajanları ve biyokatalitik ajanlar olarak iki alt gruba ayrılırlar.

Biyoafinite ajanları olan antikorlar,hormon almaçları,DNA,lektin gibi moleküller antijenlerin,hormonların,DNA parçacıklarının ve glikoproteinlerin moleküler tanımlanmasında kullanılıyorlar.



Biyosensörlerin, klinik, teşhis, tıbbi uygulamalar, süreç denetleme, biyoreaktörler, kalite kontrol, tarım ve veterinerlik, bakteriyel ve viral teşhis, ilaç üretimi, endüstriyel atık su denetimi, madencilik, askeri savunma sanayi gibi alanlarda yaygın olarak kullanımı söz konusudur.

Özellikle 20.yüzyılın son 10 yılında,askeri bir tehdit oluşturması açısından hem dönemin genelkurmay başkanı,ABD eski dışişleri bakanı Colin Powell'ın olabilecek en ürkütücü silahın biyolojik silahlar olduğu yönündeki açıklamaları,21.yüzyılın ilk dönemi için hem maddi hem de teknik açıdan biyosensör araştırmalarının yönünü belirlemiştir.

2002 yılı Mayıs ayında Japonya'nın Kyoto şehrinde gerçekleşen "7.Dünya Biyosensör Kongresi" çalışma gruplarına ait başlıklar,dünyanın güvenlik,teknik ve ticari anlamda hangi tür araştırmalara öncelik tanıdığı konusunda fikir vermesi bakımından önemlidir.

-
- ❑ Biyoelektrik ve mikroanalitik sistemler
 - ❑ Nükleik asit sensörleri ve DNA yonganları
 - ❑ Organizma ve tam hücre sensörleri
 - ❑ Biyosensörler için doğal ve sentetik reseptörler
 - ❑ Enzim tabanlı sensörler
 - ❑ İmmunosensörler

BIYONSENSÖRLERİN YAPISI VE FONKSİYONU:

Biyosensörler biyokomponentler(reseptör) ile fiziksel komponentlerden(transduser) oluşurlar.Biyosensörün görevi biyolojik bir olayın elektriksel sinyale dönüştürülmesidir.

B.BİYOKOMPONENTLER(BİYORESEPTÖRLER) :

Biyosensörlerin yapısında görev alan biyokomponentler çoğu kez biyoreseptör olarak adlandırılırlar.Bunların içinde en yaygın kullanılanlar *enzimler* ve *antikorlardır*.

Protein yapılı makromoleküllere ilaveten *nükleik asitler* ve *karbonhidratlar* da genom zincir analizleri ve hücre yüzeyi karakterizasyonu gibi özel alanlarda kullanılan biyosensörlerin yapısına girmektedir.

Enzimler, mikroorganizmalar, organeller, doku kesitleri, antikorlar, nükleik asitler ve biyolojik membranlar içine yerleşmiş kimyasal reseptörler de *biyoreseptör* (biyokomponent) olarak kullanılırlar.

Yüksek spesifiklerinden dolayı enzimler en yaygın kullanılan biyoreseptörlerdir. Uygun bir enzimin bulunamaması veya enzimin kararsız olması ve birden çok maddenin tayini durumlarında hücre sistemleri ve tercihen mikroorganizmalar kullanılır...

Biyosensör

Örnek

Biyoreseptör

Transduser

Elektronik

Veri İşleme

Enzimler

Antibadiler

Nükleik asitler

Mikroorganizmalar

Dokular

Hücreler

Yapay biyolojik
reseptörler

Elektrodlar

Transistörler

Termistörler

Optik fiberler

Piezoelektrik
kristaller

Güçlendirici

Mikroelektronik

BİYOSENSÖRLERİN YAPISI VE ÇALIŞMA PRENSİBİ

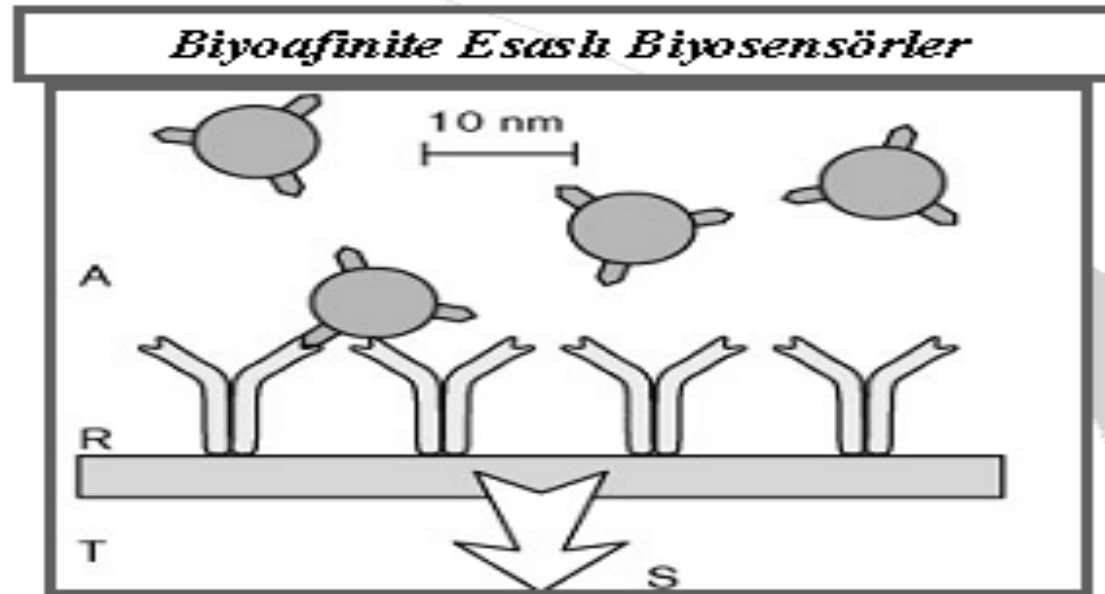
BİYOSENSÖRLER



Aslında biyosensörleri çalışma prensiplerine göre *biyoaffinite sensörleri* ve *biyokatalitik sensörler* olmak üzere iki grupta incelemek mümkündür.

***Biyoaffinite Esaslı Biyosensörler:**

(örneğin; iletici sistem üzerinde antikor immobilizasyonu ile antijenlerin tayini)



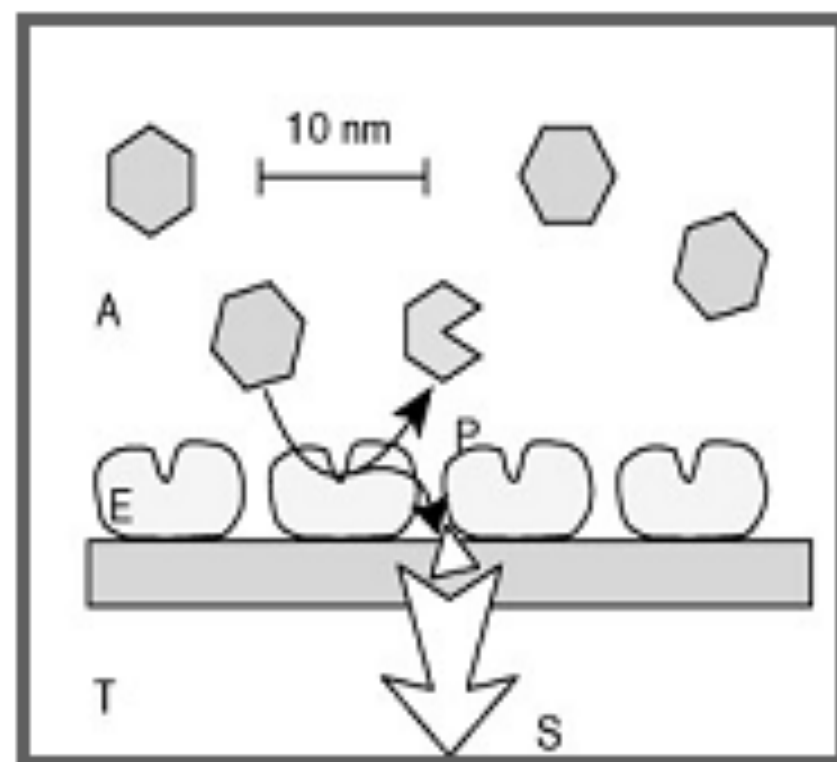
****Biyokatalitik Esaslı Biyosensörler***

(örneğin; iletici sistem üzerinde enzim immobilizasyonu ile enzimin substratı, inhibitörü, aktivatörü veya koenzimi olan çeşitli kimyasal maddelerin tayini)ve,

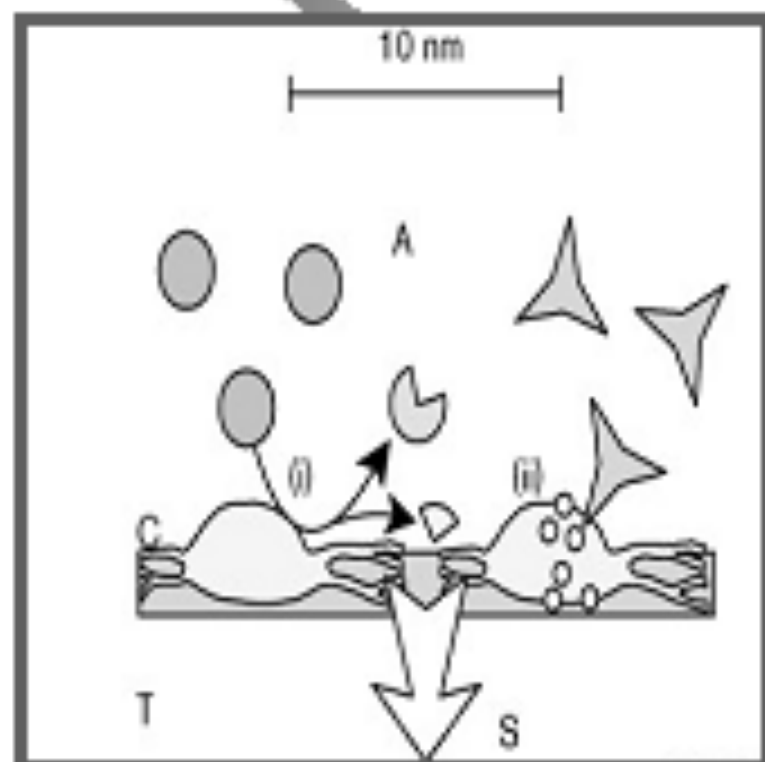
****İmmobilize Hücre Esaslı Biyosensörler***

(örneğin; iletici sistem üzerinde hücrelerin immobilizasyonu ile o hücreler tarafından metabolize edilen çeşitli maddelerin tayini)

*Biyokatalitik Esaslı
Biyosensörler*



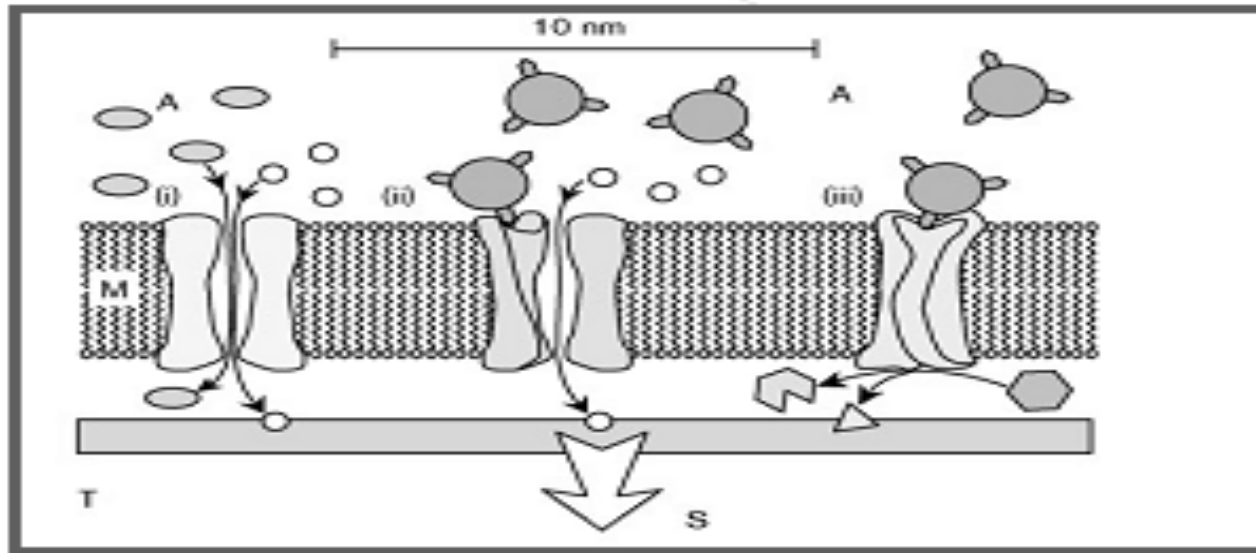
*İmmobilize Hücre
Esaslı Biyosensörler*



****Transmembran Esaslı Biyosensörler***

(örneğin; çeşitli moleküllere spesifik reseptör veya farklı membran proteinlerini içeren hücre membranlarının iletili sistem üzerinde immobilizasyonu ile söz konusu moleküllerin seçimli bir şekilde tayinleri.)

Transmembran Esaslı Biyosensörler



C. CEVIRICILER

Biyosensörlerin, biyolojik tanıma ajanının bulunduğu “taniyici tabaka” dışında, en önemli ikinci kısmı da “Çevirici (Transducer)” bölümüdür.

Çeviriciler, biyoajan-analit etkileşmesi sonucu gerçekleşen fizikokimyasal sinyali elektrik sinyaline dönüştürerek, bu sinyalin daha sonraları güçlenerek okunabilir ve

kaydedilebilir bir sekile girmesine öncülük ederler. Biyoajan-analit etkileşmesi sonucu olan değişimler, sadece tek bir değişkenle açıklanamaz. Örneğin, glikoz ölçümü için kullanılan glikoz sensöründe glikoz, oksijenin varlığında glikoz oksidaz enzimi tarafından glikonik aside ve hidrojen peroksit'e parçalanır.



Bu tepkime sonucunda:

- ? ortamda bir miktar oksijen tüketilir ve bu azalma bir oksijen elektrodu ile takip edilebilir mi..
- ? ortamda glukonik asit arttigi için pH degisimimi olmustur ve bu bir pHmetre ile ölçülebilir mi..
- ? ortamda bir elektroaktif madde olan hidrojen peroksit açığa çıktığı için bu maddenin miktarı amperometrik olarak ölçülebilir mi.

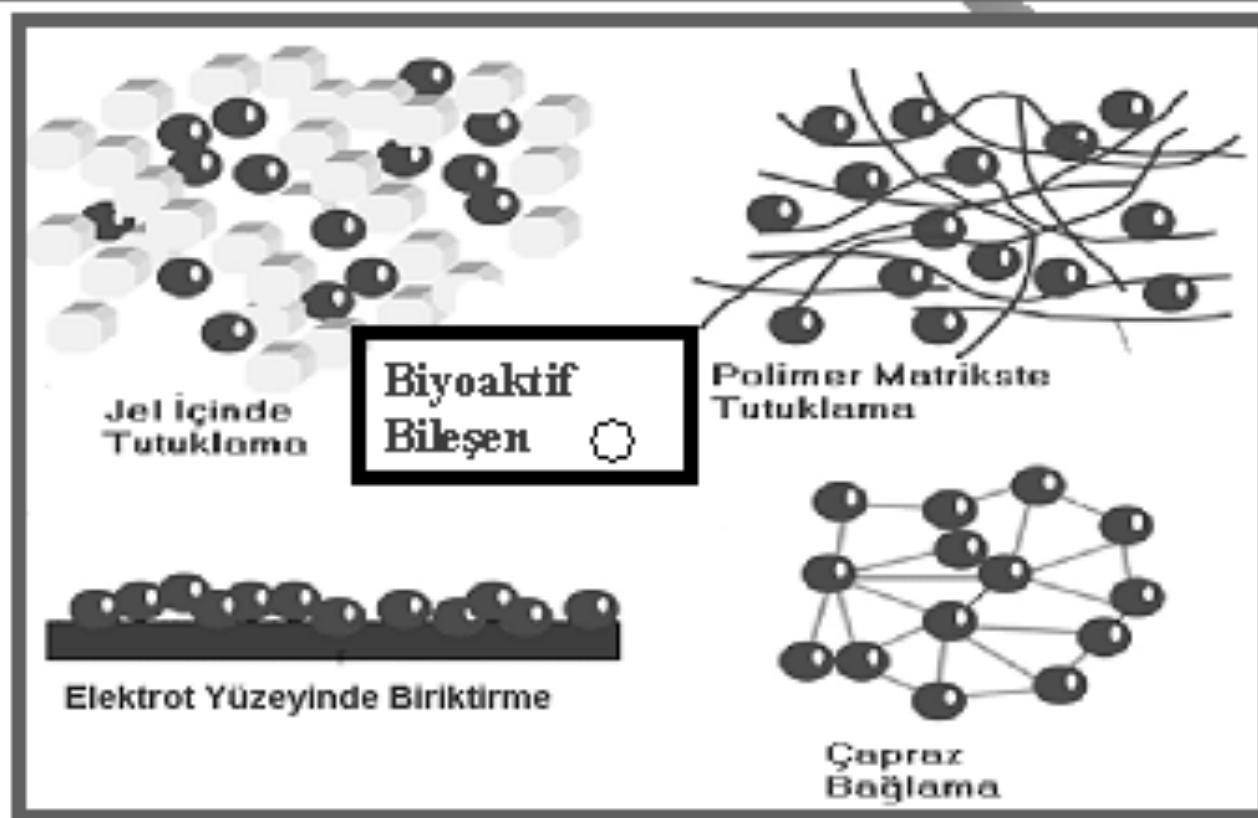
Bu soruların cevabı hem evettir hem de hayır.

..Çünkü, biyoajan-analit tepkimesindeki değişimin boyutları, mutlak ölçüt olarak(nanogram,pikoamper, mikrovolt. vb)gibi inanılmaz olabilmekte. İşte bu aşamada çeviricilerin önemi ortaya çıkmakta. Bu kadar küçük boyuttaki bir değişimi en sağlıklı, doğru ve orantili olarak yansıtan çevirici, o tepkime için ideal olarak değerlendiriliyor.

D.RESEPTOR TUTUKLANMASI (IMMOBILIZASYONU)

Biyoaktif bileşen ile iletici unsurun birleştirilmesinde oldukça farklı immobilizasyon yöntemlerinden yararlanılabilir. Biyoaktif bileşen sensör olarak da adlandırabileceğimiz temel iletici unsur üzerinde fiziksel olarak, jel içinde veya polimer matrikste tutuklanabilir, elektrot yüzeyinde biriktirilebilir, kovalent veya çapraz bağlanarak immobilize edilebilir.

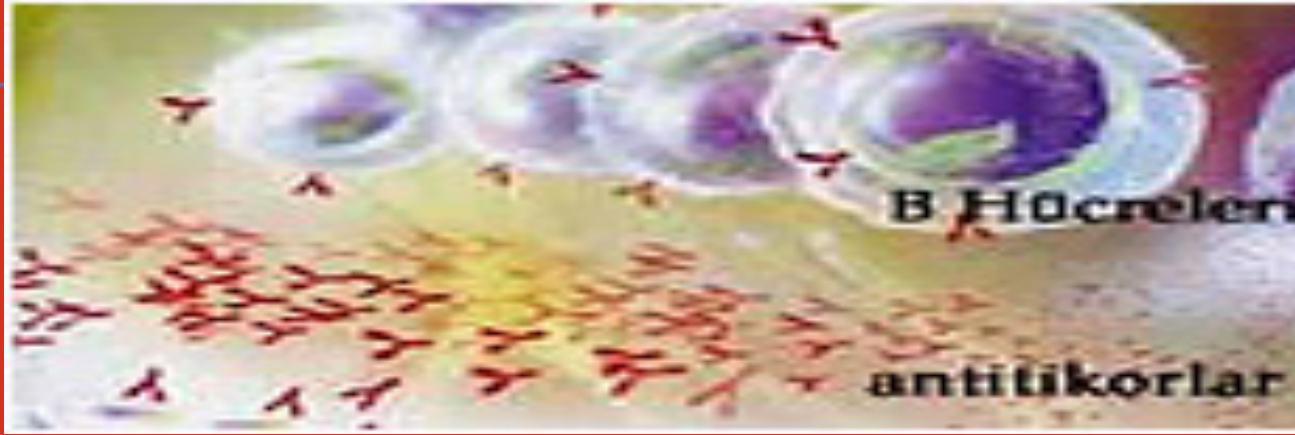
Biyosensörlerin Biyoaktif Tabakalarında Biyoaktif Bileşen İmmobilizasyonunda Kullanılan Genel Teknikler



BIYORESEPTOR MOLEKULLERİ

Enzimler:

Biyoreseptör molekülünün en çok bilineni enzimlerdir. Enzimlerin substratlarına karşı oldukça yüksek bir özgünlüğü, afinitesi mevcuttur. Binlerce kimyasalarasından ilgili oldukları substratı seçer ve reaksiyonu katalizlerler. Tabi tüm diğer reaksiyonlarda olduğu gibi enzimatik reaksiyonlarda da ortamın sıcaklığı, pH'sı, iyonik kudreti ve diğer çevre şartları önemli rol oynar.



Antikorlar:

Antikorlar bir glikoproteindir. Kandaki proteinlerin %20'sini oluştururlar. Y şeklinde olup iki adet antijen tanıma bölgesi ihtiva ederler. Bağışıklık sisteminde antikorlar tarafından tanınan ve immün cevap oluşumuna sebep olan yabancı moleküllere antijen adı verilir. Antikorları genelde birbirlerinden ayıran farklılık antijen tanıma bölgeleridir. Her farklı antikor kendine özgün olan antijeni tanır ve ona geçici olarak bağlanır

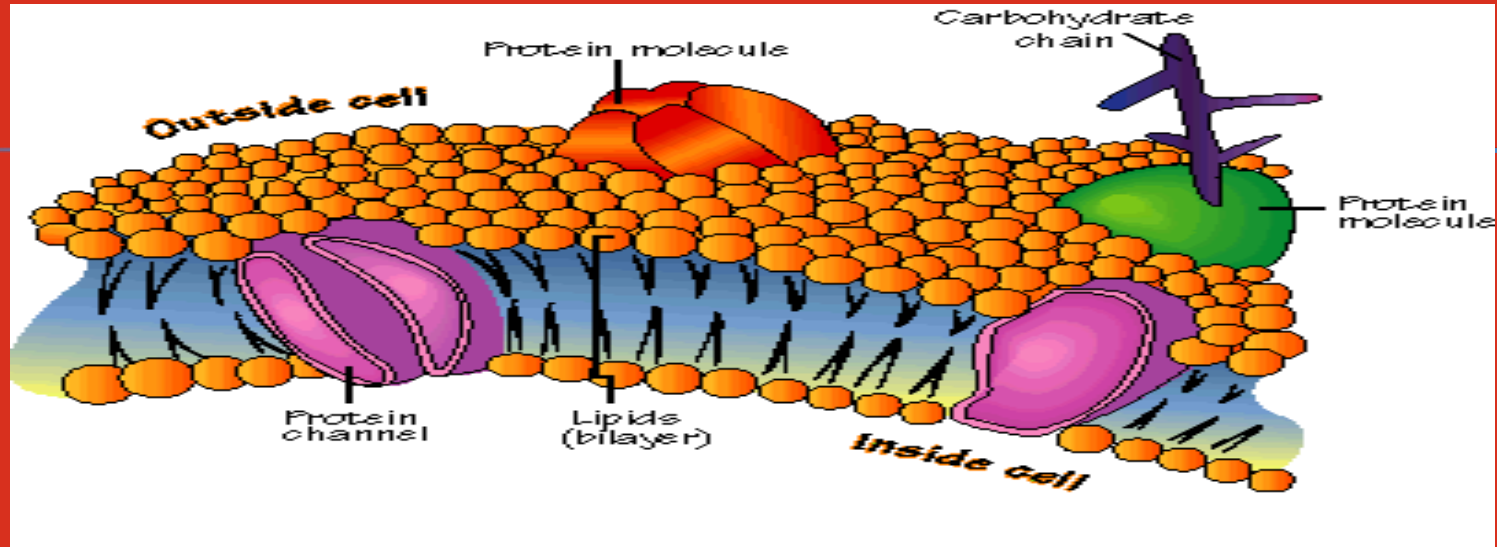
Aptamerler:

Genel olarak aptamerler rastgele sentezlenmiş tek zincirli oligonükleotidlerdir. Önce oligonükleotid sentezleyicisine zincir dizim sekansı bakımından rastgelelik gösteren trilyon adet farklı sentetik oligonükleotid ürettirilir. Ürünler ise biyosensör teknolojisinde biyoreseptör olarak kullanılır.

...Antikorlara rakip olan bu moleküller gün geçtikçe uygulamada kendini daha fazla göstermektedir. Hatta son 10 yıl içinde özel yöntemlerle üretilen aptamer proteinlerin bazılarının altın ve bakır gibi madenlere karşı bile özgün bağlanma gösterdikleri görülmüştür. Bu da, özellikle yer altı suları üzerinden maden aramaları yapmak için orijinal biyosensör imalatının yapılabilceğinin işaretini vermektedir.

Reseptör proteinler:

Reseptör proteinler biyolojik aktif bileşikler için yüksek ama özgün bağlanma gücüne sahiptirler. Yani, herbir farklı reseptör protein yalnızca kendine has bileşiğe bağlanabilir. Bu özelliklerinden dolayı biyoreseptör olarak biyosensör teknolojisinde kullanılmaktadırlar.



Diğer Adaylar:

Dünyamızda, biyosensörlerde biyoreseptör olarak kullanılmaya aday bir çok biyolojik materyal bulunmaktadır. Bakteriler, hücreler, organeller, membran tabakaları bunlardan bazılarıdır. Herhangi bir biyomateriyalin biyoreseptör amaçlı kullanımını için tek koşul, materyalin istenilen analiti bir şekilde özgün olarak tanıma kapasitesine sahip olmasıdır.

BIYORESEPTOR CESITLERI	YAPISAL BUTUNLUK ICIN GEREKLI OLAN ANA IHTIYAC	URETILEN SINYAL CESITI
Organ parçasi	Bozulmamis doku	Aksiyon potansiyeli
Doku	Besin ve oksijen temini	Metabolik son urun
Hucrenin kendisi		
Hucre organali	Ozmatik ve asidik kararlilik	Elektron zincir urunleri
Biyomembran(reseptorler)	Mekanik koruma	Salinan icerikler
Enzim	Ph ve elektrolitik kararlilik	Reaksiyon turu

Nitelikli Biyosensörlerde Aranan Özellikler: Biyosensörler sekiz parametreye göre nitelendirilirler..

- 1- Duyarlılık: Cihazın analitteki değişime birebir cevap vermesi demektir.
- 2- Seçicilik: Cihazın sadece analite özgünlüğünü gösterir. Cihaz başka reaktiflere ilgi göstermez ve hatalı sonuç vermez.
- 3- Ölçüm aralığı: Cihazın ölçebildiği analit konsantrasyonunun aralığıdır.
- 4- Ölçüm süresi: Bir tür cihazın ölçme hızını gösterir.
- 5- Tutarlılık: Cihazın sonuçlarındaki tutarlılığı ifade eder.
- 6- Tesbit sınırı: Cihazın tesbit edebileceği en düşük analit konsantrasyonunu ifade eder.
- 7- Ömrü: Cihazın, performansında gözle görülür bir azalma olmadan verdiği hizmet ömrünü ifade eder.
- 8- Kararlılık: Belirli bir süre içinde cihazın duyarlılığındaki veya baz çizgisinde değişimleri dikkate alan bir kalite ölçüm değeridir.

BIYOSENSÖRLERİN UYGULAMA ALANLARI

Biyosensörler tıp, gıda, eczacılık, çevre kirliliği, savunma ve bir çok endüstriyel aktivitede özellikle otomasyon, kalite kontrolü, durum tespit ve enerji saklanmasıda çok önemli rol oynarlar.

Bugüne kadar **180**'den fazla farklı madde için biyosensör hazırlanmış olup bunlardan ancak **25** kadarı ticari olarak üretilmektedir.