T.C.
ERCİYES ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

SULU ÇÖZELTİDE GLİKOZ ALGILANMASI İÇİN OPTİK YÖNTEMLERİN ARAŞTIRILMASI

Tezi Hazırlayan
Timuçin Emre TABARU

Tezi Yöneten
Doç. Dr. Ömer Galip SARAÇOĞLU

Elektrik Elektronik Mühendisliği Anabilim Dalı
Yüksek Lisans Tezi

Haziran 2014
KAYSERİ

T.C.
ERCİYES ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

SULU ÇÖZELTİDE GLİKOZ ALGILANMASI İÇİN OPTİK YÖNTEMLERİN ARAŞTIRILMASI

Tezi Hazırlayan
Timuçin Emre TABARU

Tezi Yöneten
Doç. Dr. Ömer Galip SARAÇOĞLU

Elektrik Elektronik Mühendisliği Anabilim Dalı
Yüksek Lisans Tezi

Bu çalışma Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından FYL-2014-4910 kodlu proje ile desteklenmiştir

Haziran 2014
KAYSERİ

Bu çalışmadaki tüm bilgilerin, akademik ve etik kurallara uygun bir şekilde elde edildiğini beyan ederim. Aynı zamanda bu kural ve davranışların gerektirdiği gibi, bu çalışmanın özünde olmayan tüm materyal ve sonuçları tam olarak aktardığımı ve referans gösterdiğimi belirtirim.



Timuçin Emre TABARU

SULU ÇÖZELTİDE GLİKOZ ALGILANMASI İÇİN OPTİK YÖNTEMLERİN ARAŞTIRILMASI adlı Yüksek Lisans / Doktora tezi, Erciyes Üniversitesi Lisansüstü Tez Önerisi ve Tez Yazma Yönergesi'ne uygun olarak hazırlanmıştır.

Tezi Hazırlayan

Timuçin Emre TABARU

Danışman

Doç. Dr. Ömer Galip SARAÇOĞLU

Elektrik Elektronik Mühendisliği ABD Başkanı

Prof. Dr. Necmi TAŞPINAR

Doç. Dr. Ömer Galip SARAÇOĞLU danışmanlığında **Timuçin Emre TABARU** tarafından hazırlanan **"Sulu Çözeltide Glikoz Algılanması İçin Optik Yöntemlerin Araştırılması"** adlı bu çalışma, jürimiz tarafından Erciyes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Elektrik Elektronik Mühendisliği Anabilim Dalında **Yüksek Lisans** tezi olarak kabul edilmiştir.

19 / 06 / 2014

JÜRİ :

Başkan : Prof. Dr. Kenan DANIŞMAN

Üye : Prof. Dr. Celal YILDIZ

Üye : Doç. Dr. Ömer Galip SARAÇOĞLU

ONAY :

Bu tezin kabülü Enstitü Yönetim Kurulunun 01/07/2014 tarih ve 2014/29-16 sayılı kararı ile onaylanmıştır.

01 / 07 / 2014

Prof. Dr. Kâzım KEŞLİOĞLU

Enstitü Müdürü

TEŞEKKÜR

"Sulu Çözeltide Glikoz Algılanması için Optik Yöntemlerin Araştırılması" konulu tez çalışmamın yürütülmesinde, zamanını, kıymetli bilgi ve yardımlarını esirgemeyen saygı değer hocam Doç. Dr. Ömer Galip SARAÇOĞLU' na, değerli arkadaşım Araş. Gör. Erdem ASLAN' a, tezin her aşamasında gösterdiği anlayış ve verdiği destekten dolayı sevgili eşim Ayça TABARU' ya saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi'ne FYL-2014-4910 kodlu proje desteğinden dolayı teşekkürlerimi sunarım.

SULU ÇÖZELTİDE GLİKOZ ALGILANMASI İÇİN OPTİK YÖNTEMLERİN ARAŞTIRILMASI

Timuçin Emre TABARU
Erciyes Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü
Yüksek Lisans Tezi, Haziran 2014
Tez Danışmanı : Doç. Dr. Ömer Galip SARAÇOĞLU

ÖZET

Glikoz miktarının belirlenmesi gıda, malzeme ve sağlık sektörlerinde oldukça önemlidir. Glikoz algılanmasında, enzimatik ve kimyasal birçok yöntem geliştirilmiştir fakat optik glikoz ölçüm teknikleri, girişimsel olmayan ölçüm süreçlerini kullandığından dolayı tercih edilmektedir. Bu tez çalışmasında, güncel optik glikoz ölçüm yöntemleri araştırılmıştır. Bu yöntemlerden, optik soğurum ve fotoakustik yöntemler kullanılarak, glikoz algılanmasına ait deneysel çalışmalar yapılmıştır.

Fotoakustik yöntem kullanılarak yapılan deneyde, belirlenen örneklerin glikoz derişimleri ile orantılı çıkışlar elde edilmesi amaçlanmıştır. Bu amaç için uygun bir deney düzeneği hazırlanmıştır. Algılama için farklı glikoz derişimlerine sahip jel örnekler hazırlanıp, herbiri lazer darbeleri ile uyarılmıştır. Oluşan akustik dalga piezo film dönüştürücü tarafından algılanmıştır. Deney sonucunda, alınan akustik cevapların genliklerinin, örneklerin glikoz derişimleri ile orantılı olarak değiştiği görülmüştür.

Yapılan ikinci deneyde ise, optik soğurma yöntemi ve Benedict testi birarada kullanılmıştır. Ölçümlerin yapılabilmesi için değişik derişimlere sahip sulu glikoz çözeltileri hazırlanmıştır. Bu çözeltilerin tamamına eşit miktarlarda, Benedict ayıracı eklenmiştir. Tepkime sonucunda çözeltilerin rengi kiremit kırmızısının farklı tonlarına dönüşmüştür. Bu renk değişimi, ortamda glkoz bulunduğunu belirtmektedir. Ayrık dalgaboylu spektrofotometre ile yapılan ölçümlerde, oluşan kiremit kırmızısı tonlarının, glikoz miktarlarıyla doğru orantılı olarak koyulaştığı görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Glikoz algılama, optik soğurma, fotoakustik etki.

RESEARCH OF OPTICAL METHODS FOR GLUCOSE SENSING IN AQUEOUS SOLUTION

Timuçin Emre TABARU
Erciyes University, Graduate School of Natural and Applied Sciences
M.Sc. Thesis, Haziran 2014
Thesis Supervisor: Assoc. Prof. Ömer Galip SARAÇOĞLU

ABSTRACT

The determination of the glucose amount has great importance for the food, material and medical industries. Many enzymatic and chemical methods have been developed for the measurement of glucose amount however optical measurement techniques are preferred hence they utilize non invasive measurement processes. In this study, actual optical glucose measurement techniques are investigated. Two of these methods which are optical absorption and photoacoustic (PA) techniques are utilized for the glucose detection experiments.

The aim of the experiments which utilize the PA method is to obtain results related with glucose concentration. For this purpose appropriate experimental setup was prepared. Gel specimens with different glucose concentrations are excited by laser pulses during experiments utilizing PA method. The acoustic waves which consist with this excitation are detected by piezo film transducer. The results of the experiments show that the amplitudes of acoustic waves are related with glucose concentration.

The Benedict Test method was also utilized together with the optical absorption method in the second group of experiments. Specimens of glucose solution with different glucose concentrations are prepared for the experiments. Same amount of Benedict indicator is added in to the prepared glucose solutions. At the end of the reaction, the color of the solutions has different shades of red. Obtained red color indicates the existence of glucose in the medium. The results of the experiments show that the amplitudes of the signals produced by the discrete wavelength spectrophotometer are related with the glucose concentration.

Keywords: Glucose sensing, optic absorption, photoacoustic effect.

KISALTMALAR VE SİMGELER

IDF	: Uluslararası Diyabet Federasyonu
FA	: Fotoakustik
FAS	: Lazer Fotoakustik Spektroskopisi
GOD	: Glikoz Oksidaz
DAS	: Dokular Arası Sıvı
I	: İletilen Akım Şiddeti
ϵ	: Dalgaboyuna Bağlı Molar Soğurma Sabiti
C	: Molar Derişim
L	: Optik Yol Uzunluğu
A	: Soğurum
NIR	: Yakın İnfrared
MIR	: Orta İnfrared
TTKE	: Tek Tepe Kalibrasyon Etkinliği
RA	: Regresyon Analiz
KEKK	: Kısmi En Küçük Kareler Yöntemini
YSA	: Yapay Sinir Ağları
ORD	: Optik Rotasyonlu Dağılım
Φ	: Net Dönme Açısı
α_λ	: λ Dalgaboyundaki Moleküle Özel Dönme Açısı
CCD	: Charge Coupled Device
SD	: Sürekli Dalga
$LiNbO_3$	: Lityum Niobat
PZT-5A	: Kurşun Zirkonat Titan
PVDF	: Polivinilidin Florid
LDR	: Işık Duyarlı Direnç

İÇİNDEKİLER

SULU ÇÖZELTİDE GLİKOZ ALGILANMASI İÇİN OPTİK YÖNTEMLERİN ARAŞTIRILMASI

BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK SAYFASI……..……..i
YÖNERGEYE UYGUNLUK SAYFASI…….ii
KABUL VE ONAY SAYFASI……iii
TEŞEKKÜR……iv
ÖZET……v
ABSTRACT……vi
KISALTMALAR…….……...vii
İÇİNDEKİLER ……viii
TABLOLAR LİSTESİ……...…….....xi
ŞEKİLLER LİSTESİ……...……xii
GİRİŞ……...…….1

1. BÖLÜM
GENEL BİLGİLER

2. BÖLÜM
GÜNCEL GLİKOZ ÖLÇÜM METODLARI

2.1. Glikozun Fizyolojik Derişimi ve Yapısı……..4
2.2. Glikoz Oksidasyon Metodu …….5
2.2.1. Glikoz Oksidasyon Metodu Teorisi……..5
2.2.2. Kan Örneklerinin Girişimsel Olarak Ölçülmesi…….6
2.2.3. Dokular Arası Sıvıda Geçirgenlik Ölçümü (Minimal Girişimsel yada Girişimsel Olmayan Teknikler)……..……7
2.3. Girişimsel Olmayan Optik Yöntemler……8

2.3.1. Optik Soğurum Yöntemi……...8
2.3.2. Polarimetrik Yöntem……...11
2.3.3. Raman Spektroskopi Yöntemi……...13
2.3.4. Floresans Yöntemi……...15
2.4. Fotoakustik Yöntem……..……16
2.5. Sıvılarda Fotoakustik Dalga Oluşum Mekanizmaları……..…….17
2.5.1. Termal Elastik Genleşme……18
2.5.2. Buharlaşma ve Kaynama……19
2.5.3. Dielektrik Çöküm……19
2.5.4. Fotokimyasal İşlem……..20
2.5.5. Elektriksel Büzülme……20
2.6. Genel FA Teknikleri……...21
2.7. Lazer Kaynakları……22
2.7.1. Q – Anahtarlamalı Nd: Yag Lazer…….22
2.7.2. Darbeli Lazer Diyot…….23
2.8. Akustik Algılayıcılar……...24
2.9. Piezoelektrik Algılama……...24
2.9.1. Seramik Dönüştürücüler…….25
2.9.2. Polimer Dönüştürücüler……..26
2.9.3. Lityum Niobat Dönüştürücüler……..27

3. BÖLÜM
OPTİK GLİKOZ ALGILAMA DENEYLER

3.1. Fotoakustik Yöntem İle Glikoz Algılanması……28
3.1.1. FA Deney Sonuçlarının Değerlendirilmesi……30
3.2. Sulu Çözeltide Glikozun Optik Soğurmasının Ölçülmesi ……..35
3.2.1. Benedict Testi ve Spektrofotometre İle Glikozun Optik Soğurmasının Ölçülmesi……...35
3.2.2. Optik Soğurum Deneyinin Sonuçlarının Değerlendirilmesi ……...39

4. BÖLÜM

TARTIŞMA-SONUÇ ve ÖNERİLER

KAYNAKLAR……...45

ÖZGEÇMİŞ……...53

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 2.1.	Yaygın olarak kullnılan kan şekeri glikoz metreleri ve özellikleri [5]	7
Tablo 2.2.	Yüksek Enerjili Ticari Lazer Diyotlar [5]	23
Tablo 2.3.	Piezoelektrik Malzemelerin Özellikleri [5]	25
Tablo 3.1.	Fotoakustik Ölçüm Sonuçları	35
Tablo 3.2.	3 ml Benedict Ölçüm Ortalamaları [95]	40
Tablo 3.3.	5 ml Benedict Ölçüm Ortalamaları [95]	40
Tablo 3.4.	7 ml Benedict Ölçüm Ortalamaları [95]	43

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2.1.	Sulu çözeltideki D-Glikozun anomerleri [12]	5
Şekil 2.2.	Glikoz ve suyun optik soğurma spektrumu [22]	9
Şekil 2.3.	Polarimetrik algılama sistemi	12
Şekil 2.4.	Raman algılama sistemi [22]	14
Şekil 2.5.	Raman kayması [22]	14
Şekil 2.6.	Fotoakustik algılama sistemi [22]	17
Şekil 2.7.	Foto akustik dalgalar üreten mekanizmalar	18
Şekil 2.8.	Seramik dönüştürücülerin artan yarıçap değerlerine göre oluşan FA cevapları. [89]	26
Şekil 3.1.	Fotoakustik algılama sistemi blok şeması	29
Şekil 3.2.	Lazer diyot ve PVDF piezo filmin ölçüm düzeneğinde görünüşü.	30
Şekil 3.3.	Mikroişlemci saat darbesi	30
Şekil 3.4.	Lazer sürücü kontrol darbesi	31
Şekil 3.5.	% 2.7 derişime sahip örneğin osiloskop ölçüm ekranı. A Kanal Fotoakustik cevap, B kanal lazer sürücü kontrol darbesi	31
Şekil 3.6.	% 3.8 derişime sahip örneğin osiloskop ölçüm ekranı. A Kanal Fotoakustik cevap, B kanal lazer sürücü kontrol darbesi	32
Şekil 3.7.	% 4.9 derişime sahip örneğin osiloskop ölçüm ekranı. A Kanal Fotoakustik cevap, B kanal lazer sürücü kontrol darbesi	32
Şekil 3.8.	% 21.5 derişime sahip örneğin osiloskop ölçüm ekranı	33
Şekil 3.9.	%21.5 derişime sahip örneğin fotoakustik cevabı	33
Şekil 3.10.	Glikoz derişimi ile FA sinyal genliğin değişimi.	34
Şekil 3.11.	Fotoakustik deney düzeneği.	34
Şekil 3.12.	Benedict Testi ve spektrofotometre ile glikozun optik soğurmasının ölçümesi sisteminin blok şeması [95]	36

Şekil 3.13.	Spektrofotometre kontrol kartı [95]	37
Şekil 3.14.	Optik kart [95]	37
Şekil 3.15.	Bilgisayar arayüzü [95]	38
Şekil 3.16.	Glikoz çözeltilerine Benedict ayıracı damlatıldığındaki ilk renk durumları [95]	39
Şekil 3.17.	Ölçüm sistemi [95]	41
Şekil 3.18.	3 ml Bendict ayıracı ile yapılan ölçüm sonuçlarına ait derişim-voltaj garfiği [95]	41
Şekil 3.19.	5 ml Bendict ayıracı ile yapılan ölçüm sonuçlarına ait derişim-voltaj garfiği [95]	42
Şekil 3.20.	7 ml Bendict ayıracı ile yapılan ölçüm sonuçlarına ait derişim-voltaj garfiği [95]	42
Şekil 3.21.	Bir ay sonra ölçülen 7 ml Benedict ayıracı ile oluşturulan çözelti derişim-voltaj grafiği [95]	43

GİRİŞ

Karbonhidratlar, genel olarak $C_n(H_2O)_n$ formülü ile gösterilen organik bileşiklerdir. Bunlar bitkilerde fotosentez yoluyla sentez edildikleri için çoğunlukla bitkisel gıdalara özgü bileşenlerdir. Ancak hayvanlarda da birçok hayati dokunun yapı maddesi olarak bulunabilirler. Glikoz, basit şeker (monosakkarit) olarak adlandırılan ve gıdalarda fazlaca bulunan, en önemli karbonhidrat grubudur [1]. Glikoz miktarının analizi gıda sektöründe, gıdanın genel bileşim analizlerinin yapılmasında, gıda maddelerinin enerji değerinin ve besin içeriğinin belirlenmesinde, ayrıca işlenmiş bazı hayvansal gıdalara bitkisel kökenli gıdaların katılıp katılmadığının belirlenmesinde oldukça önemlidir [2].

Glikoz değerlerinin belirlenmesinin yine çok önemli olduğu diğer bir alan da sağlık sektörüdür. Glikoz vücut için birincil enerji kaynağıdır ve beyin dokusu için tek besin kaynağıdır. Kan glikozu düzeylerinin belirlenmesi için yapılan ölçümler diyabet ve hiperglisemisi olan hastaların tedavisinde çok önemli bir yer tutar. Diyabet, çok ciddi bir hastalıktır. Öyle ki hastaların sadece iç organlarını, dolaşım sistemlerini, görmelerini değil aynı zamanda tüm hayatlarını etkiler. IDF' nin (Uluslararası Diyabet Federasyonu) 2013 verilerine göre şu an dünya üzerinde 382 milyon diyabet hastası bulunmaktadır ve 2035 yılında bu rakamın 591 milyon olması beklenmektedir [3].

Diyabette açlık ve tokluk kan şekerlerini normal limitler içinde tutmak, insan vücudunu, bu hastalığın etkilerinden korumak için oldukça önemlidir. Bu sebeplerden dolayı glikoz algılanması ve ölçümü hayati bir öneme sahiptir [4]. Glikoz ölçümünde yaygın yöntem, diyabetli hastanın parmağının delinmesiyle toplanan kanın kimyasal analizlerinin glukometreler yardımı ile belirlenmesine dayanır. Yöntem tamamen ağrısız değildir ve deriye zarar verdiği için çoğunlukla diyabet hastalarının çok sık kullanmak istemedikleri bir yöntemdir.

1. BÖLÜM

GENEL BİLGİLER

Optik yöntemler non invaziv (girişimsel olmayan) ölçümlerin temelini oluşturur. Optik yöntemler, iyonize olmayan radyasyon olgusunu kullanırlar, genellikle tüketilebilen reaktifler içermezler ve cevap hızları yüksektir. Ayrıca düşük maliyet, geliştirilmiş lazerler ve optik algılayıcılar bu yöntemlerin etkileyici yönleridir. Bütün optik girişimsel olmayan yöntemler parmak, ön kol, dil, dudak, göz gibi insan vücudunun belirli bölümlerinde ışık demetlerinin yayılması prensibini kullanırlar. İletilen ışık, dokunun içinden geçerken yansır veya derinin dışına saçılır. Bu ışıklar, aydınlatılan dokunun dağılımı hakkında bilgiler içerirler. Daha sonra dedektör tarafından alınan ışıklar, oksijen, hemoglobin gibi analitlerin derişimlerinin belirlenmesinde kullanılır.

Bu analizler doğal olarak çok karmaşıktır. Çünkü, alınan sinyalin genliği genellikle çok zayıftır ve kandaki diğer analitlerden, insanın sürekli değişen fizyolojisinden çok kolay etkilenir. Klinik açıdan bakıldığında bu yöntemler direk glikoz derişiminin ölçümünde kullanılabilmektedir fakat sistemin akışı zaman alıcıdır. Bu sebepten sonuçlar zaman gecikmeli olarak alınır [5].

Lazer fotoakustik spektroskopisi (FAS), sunduğu yüksek hassasiyet sebebiyle analit tesbitinde kullanılmaktadır [5]. Bu metodda, yüksek enerjili lazer ışını, çalışılan madde içinde ışık yayılımı için kullanılır. Işın madde içinde bir termal genişleme meydana getirir ve bu durum akustik dalganın oluşumunu sağlar. Dalganın karakteristiği hem maddenin optik soğurma sabiti hem de termal genişleme, spesifik ısı ve ses hızı gibi fiziksel parametreler tarafından belirlenir. Akustik dalga da ortamın optik saçıcılığından etkilenebilir fakat FAS yöntemi, diğer optik soğurma tekniklerinden daha yüksek bir hassasiyet sunmaktadır.

Bu yöntemin uygulamaları gaz ve yoğunlaştırılmış maddelerde analitlerin analizine büyük ilerleme katmıştır [6-11]. Ayrıca, gıda endüstrisinde, atmosferik olayların denetiminde, yağ sektöründe, yarıiletken malzeme süreçlerinde, malzeme testlerinde, tozların partiküler etkilerinin analizinde, jellerde, emilsiyonlarda, süspansiyonlarda ve diğer yüksek saçıcılığı olan opak malzemelerde kullanılmıştır.

Bölüm 2’ de güncel glikoz ölçüm yöntemlerine ve bu tezin temelini teşkil eden, optik soğurma ve FA yöntemlere değinilmiştir. Bölüm 3’ te ise FA ve optik soğurma yöntemlerinin uygulamaları gerçeklenmiş, Bölüm 4’ te sonuçları verilmiştir.

2. BÖLÜM

GÜNCEL GLİKOZ ÖLÇÜM METODLARI

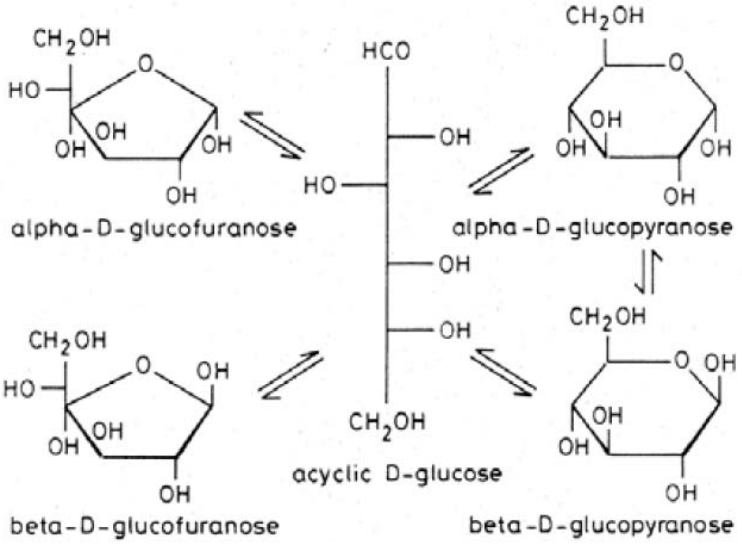
2.1. Glikozun Fizyolojik Derişimi ve Yapısı

D-Glikozun molekül formülü $C_6H_{12}O_6$' dır ve molekül ağırlığı 180.16 g/mol' dür. En basit ve yaygın kullanılan şeker olan glikozun, kendi serbest hali ve bileşik yapıları doğada bolca bulunur. Bitkiler enerjiyi, fotosentez esnasında su ve karbondan üretirler. Glikoz, bitkilerde ve hayvanlarda monosakkarit, disakkarit ve polisakkarit gibi farklı karbanhidratlara dönüşür. D-Glikoz halkalı yapının 2 farklı türüne sahip olarak bilinir. Bunlar alfa-D-glikoz ve beta-D-glikoz' durlar. Bir hidrofilik molekül olarak glikoz, sulu solüsyonlarda genellikle bulunur. Şekil 2.1.' deki gibi dengelenmiş bir monosakkarit solüsyonunun içerdiği 5 anomerlik formu gösterilmektedir. Bunlar beta-D piranoz glikoz (% 62,6), alfa-D piranoz glikoz(% 17,3), beta-D furanoz glikoz (% 0,1) ilaveten çok düşük konsantrasyonlarda alfa-D furanoz ve asiklik D-glikoz bulunur [12]. Bu nedenle, eğer saf glikoz suda eritilirse, denge durumu oluşuncaya kadar anomerleri mutarotasyon etkisi altında kalacaktır. Bu mutarotasyon solüsyonda zaman bağımlı infrared spektrumlarının bir kanıtıdır [13].

İnsan vucüdunda besinler şekere dönüştürülür ve bütün dokulara, organlara enerji sağlar, iletimi de kan dolaşımı esnasında yapar. İnsan kan plazmasının kimyasal bileşiminin temelini oluşturan suda, D-glikoz mevcuttur [14]. Kandaki fizyolojik glikoz konsantrasyonu 18 ila 450 mg/dl civarındadır. Parmak ucundan alınan kılcal ve atardamar kanları, glikoz kimlik bilgisi içeriğine sahiptirler. Toplardamar kan glikoz seviyesi, atardamar değerlerinden düşüktür. Kan şekeri seviyesi sağlıklı insanda, 1 ila 17 mg/dl aralığındayken, diyabet hastalarında 30 mg/dl' ye kadar çıkabilmektedir.

Glikoz, kanın yanısıra hücreiçi sıvı, dokulararası sıvı, göz sıvısı, tükürük, idrar ve ter

gibi diğer biyolojik sıvılarda da bulunmaktadır. Araştırmacıların yaptıkları deneylerde, kararlı durum koşulunda, hücrelerarası sıvı ve dokulararası sıvıdaki glikoz seviyesinin, kandakiyle aynı olduğu belirlenmiştir. Aynı zamanda göz sıvısındaki glikoz seviyesinin de, kan glikoz seviyesiyle güçlü bir korelasyona sahip olduğu bilinmektedir. Fakat ter ve idrardaki glikoz seviyesi, kan glikozuyla çok ilişkili değildir [5].



Şekil 2.1. Sulu çözeltideki D-Glikozun anomerleri [12]

2.2. Glikoz Oksidasyon Metodu

2.2.1. Glikoz Oksidasyon Metod Teorisi

Geleneksel glikoz belirlenmesinde, glikoz oksidaz (GOD) enzimi tarafından katalizlenen glikozun oksidasyon reaksiyonları temeline dayanır. Bu reaksiyon aşağıdaki gibi gerçekleşir:

$$Glikoz + O_2 \xrightarrow{glikozoksidaz} Glukonikasit + H_2O_2 \qquad (2.1)$$

GOD, D-glikoz oksidasyonunu katalizleyerek D-glukonik asit ve hidrojen peroksit oluşumunu hızlandırır. Bu reaksiyon beta-D-glikoz için son derece spesifik iken, alfa-D-glikoz için ise bir öneme sahip değildir. Bu reaksiyonun asıl kullanımı vücut sıvılarındaki serbest glikozların belirlenmesidir [15,16]. İşlem beta-D-glikoz için spesifik olmasına rağmen GOD total glikoz seviyesinin belirlenmesinde de

kullanılabilir. Bunun nedeni, denge durumunu takiben tüketilen alfa-glikoz ve beta-glikozlar mutarotasyon tarafından beta-formuna dönüştürülür. Tüketilen oksijen veya devamında üretilen glukonik asit ve hidrojen peroksit direkt glikoz içeriği ile orantılıdır. GOD metodu, yüksek hassasiyet, doğruluğu ve güvenirliliği karakterize eder. Geleneksel elektromekanik teknikler, potansiyometrik ve amperometrik yöntemler gibi glikoz oksidasyon reaksiyonları esnasındaki glikoz seviyesinin ölçümü kan glikoz seviyesinin belirlenmesi için kullanılabilir [17].

2.2.2. Kan Örneklerinin Girişimsel Olarak Ölçülmesi

Glikoz oksidasyonuna dayalı farklı enzimatik sensörler 1960' lardan beri geliştirilmektedir. İlk glikoz sensörleri klinik ortamlarda ya da hastanın başında sürekli olarak kan şekeri sevisinin ölçümü için kullanıldı. Bu cihazlar içinde, vücutiçi implant, damariçi implant sensörler, iğnemsi probları olan sensörler bulunur. Bu tip sensörler, deri altındaki dokuya nüfuz ederler ya da tamamen deri altına yerleştirildikten sonra cilt üstüyle hiçbir iletişimi kalmayan cihazlardır.

Shults, toplam ağırlığı 27 gr olan, elektrot ve radyotelemetri heberleşmesi kullanan bir zar üzerine GOD lamine edilmiş tamamen implante edilebilinen bir sensör tasarlamıştır [18]. Beslemesini, tahmini ömrü 1.5 yıl olan lityum pil ile sağlamakta, sensör verileri bilgisayara aktarabilmekteydi. Buna rağmen, implant sensörler mikroçip teknolojisini kullanırlarsa daha ekonomik imal edilebilirler. Fakat doğrudan kana temas edeceğinden uzun vadeli bir istikrar sağlanabilmesi konusu endişe vericidir. Buna ek olarak, başa implante edilen bir sensör kan ve doku içinde zehirsiz ve reaktif olmalıdır.

1960' ların sonlarında kan şekeri ölçümleri için evde kullanılacak cihazlar tanıtılmıştır. Diyabet hastaları, kendi kan şekeri seviyelerini kimyasal bir test bandındaki görsel renk değişimlerini inceleyerek anlayabiliyorlar veya bir damla kanı, glikozmetre üzerine damlatıp kan şekeri seviyelerini görüntüleyebiliyorlardı. Ölçüm prensipleri, GOD ve elektrokimyasal temele dayanmaktaydı. Genellikle birkaç mikro litre kan parmaktan veya koldan bir çubukla alınarak ölçüm yapılmaktaydı. Kan, halihazırda bulunan glikoz metrenin içinde bulunan bir test bandına konulmakta, glikoz metre 10-15 s arasında bir sürede kan glikoz konsantrasyonunu görüntülemekteydi. Glikoz metrenin

ana dezavantajı, hafif fiziksel ağrıya sebep olması, deri ve kılcal damarlara zarar vermesidir. Tablo 2.1' de yaygın olarak kullnılan kan şekeri glikoz metreleri ve özellikleri görülmektedir.

Tablo 2.1. Yaygın olarak kullnılan kan şekeri glikoz metreleri ve özellikleri [5]

	Exac-Tech RSG	Precision Q.I.D.	Amira AtLast	Glucometer Dex	Fast Take	Accu-Check Advantage	Free Style
Üretici	Abbott Labs.	Abbott Labs.	Amira Medical	Bayer	Life Scan	Roche Boerhinger	Thera Sense
Referans	Kan	Plazma	Plazma	Plazma	Plazma	Kan	Plazma
Örnek (dak)(μl)	10	3.5	2	3	1.5	4	0.3
Test zamanı(s)	30	20	15∼30	30	15	40	15
Test aralığı	40∼450	20∼600	40∼400	10∼600	20∼600	10∼600	20∼500
Test yeri	Parmak	Parmak	Kol	Parmak	Kol	Parmak	Heryer

2.2.3. Dokular Arası Sıvıda Geçirgenlik Ölçümü (Minimal Girişimsel yada Girişimsel Olmayan Teknikler)

Dokular arası sıvı (DAS), glikoz gibi kimyasalların ve proteinlerin kandan hücrelere geçmek için kullandığı hücre dışı bir sıvıdır. Bu sebepten, DAS' ın glikoz konsantrasyonu kanın glikoz korelasyon derecesini göstermektedir. Bazı araştırmacılar, DAS' ın glikoz konsantrasyonun kanın glikoz değerlerini belirttiğini iddia ederken [19], bazıları da yalnızca %75' ni temsil ettiğini ifade etmektedirler [20]. Bu farkın muhtemelen kanın akış hızından dolayı olduğu söylenebilir. Kan glikoz değerleri arttıkça, kan glikoz değerlerinin ve DAS glikoz değerlerinin arasında gözlenen zaman gecikmesi yaklaşık 12 dakikadır. Herhangi bir değerdeki DAS glikoz değeri, insanın kan glikoz değerinin göstergesi olarak kullanılabilir. DAS hemen derinin altında bulunur fakat düşük geçirgenliğe sahip keratinize olmuş epitermal tabaka sıvının deriden geçişini engeller.

Son birkaç yıl içinde glikozun deri içinden çekilmesi için teknikler geliştirilmiştir. İyontoferez, vücut dokularına zayıf elektrik akımları verilerek yapılan bir süreçtir. Metod aynı zamanda yüklenmemiş maddeler için artan bir kutupsal iletimi sağlar. Deri altında DAS içinde hareket eden yüklü moleküller, glikoz ve diğer kimyasal molekülleri taşırlar (Ters iyontoferez) [21].

Öncelikle sıvı deriden çıkarılır ve toplanarak glikoz konsantrasyonu, GOD yöntemiyle belirlenir. Bu nedenle, sürekli deri delme yapılmadan ölçüm yapılabilir. Ancak deriden geçerken sıvının yavaş iletim hızı, kan glikoz değerinin okunması için 20 dakikalık bir zaman gecikmesi üretir. Buna ek olarak, sıvıdaki glikoz derişimi, kandakinden daha düşüktür. Glikoz örneğinin büyüklüğü, zamanla ve uygulanan akımla değişir. Fakat konsantrasyon mikromolar aralıkta değişirken, kan glikozu milimolar aralıkta değişir. Testin diğer bir dezavantajı ise periyodik kalibrasyon gerektirir. Sonuş olarak iyontoferez, tam anlamıyla girimşimsel olmayan bir yöntem değildir. Ayrıca ölçümün doğruluğu ter varlığından etkilenebilir ve düşük elektrik akımı deriden geçerken tahrişe neden olabilir.

İyontoferez tabanlı en başarılı glikoz monitörü, Cygnus şirketi tarafından geliştirilen, bir kol saati şeklinde olan Glikowatch Biographe' dir [5]. Cihaz, GOD ihtiva eden tek kullanımlık Auto sensör bölgesinde jel toplama diskinin içine, glikoz moleküllerini toplar. Glikoz, diskin içine girdiğinde H_2O_2 oluşturmak için GOD ile reaksiyona girer. Her bir jel toplama diski, bir biyosensörle kontak halindedir ve H_2O_2 algılandığında elektrik sinyaline çevirir. Monitör, daha önce hasta tarafından girilen kalibrasyon değerini kullanarak sinyali glikoz ölçüm değerlerine dönüştürür. Ter etkisini önlemek için Glikowatch, sürekli deri iletkenliğini ölçer ve belirlenen bir eşiği aşarsa ölçüm atlanır.

2.3. Girişimsel Olmayan Optik Yöntemler

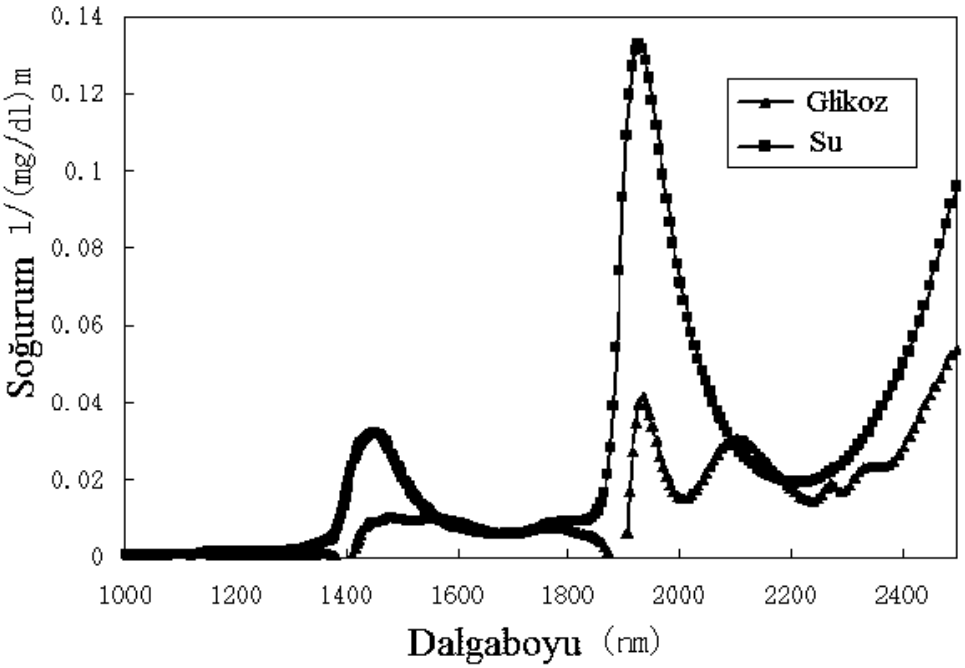
2.3.1. Optik Soğurum Yöntemi

Optik soğurma tekniklerinde glikoz ölçümü için optik soğurma, molekül tarafından ışık seçici soğuruma dayalı olan, Eşitlik (2.2)' de verilen Beer - Lambert yasası tarafından açıklanır.

$$I = I_0 e^{-\epsilon C L} \tag{2.2}$$

Burada I_0, optik yayılım şiddeti; I, iletilen akım şiddeti; ϵ, dalgaboyuna bağlı molar soğurma sabiti $(mol/L)^{-1}cm^{-1}$; C, molar derişim; L, optik yol uzunluğudur. Ölçümler genellikle eşitlik (2.3)' de verilen soğuruma göre ifade edilir.

$$A = \log(I_0/I) \tag{2.3}$$



Şekil 2.2. Glikoz ve suyun optik soğurma spektrumu [22]

Burada A, maddenin soğuruma katkısını ifade eder. Optik glikoz ölçümü için, soğurma spektroskopisi, elektromanyetik spektrumun görünür bölgesinde gerçekleşebileceği gibi yakın-infrared (NIR) ya da orta-infrared (MIR) bölgelerde daha etkileyici sonuçlar vermektedir. Çünkü bu bölgelerde ki moleküllerin soğurma bantları belirgin olarak görülebilir. Şekil 2.2.' de su ve glikozun soğurum bantları verilmiştir. Bu bantlar, maddenin kimyasal bağları arasındaki esneme ve eğilme modları nedeniyle oluşur. Bu sebepten, MIR spektroskopisinin, bileşiklerin kimliklerini belirleyen bölgelerde yapılması oldukça yaralıdır.

MIR bölgede, iletim spektroskopi prosedürünü, glikoz belirlenmesi için keşfeden Zeller' dir [23]. Zeller bir MIR spektrometre ve glikoz katkılı kanı, 25 mm ZnSe transmisyon hücresi içinde analiz ederek, birçok glikoz tepesi ölçmüştür (8.5 ve 9 μm). Bhandure ve ark. Aynı zamanda MIR transmisyon spektrofotometre yöntemiyle, glikoz katkılı fosfat tampon çözeltileri ve diğer bazı karışan maddeleri araştırmak için tek tepe kalibrasyon etkinliğini (TTKE), regresyon analiz (RA) prensiplerini , kısmi en küçük kareler yöntemini (KEKK) ve yapay sinir ağ yapılarını (YSA) kullanmıştır [24-25].

Zayıflatılmış toplam yansıma MIR spektroskopisi, bir kristal dış yüzeyi araştırmak için kullanılan özel bir yöntemdir. Aynı zamanda Heise tarafından kan şekeri

ölçümünde bir araç olarak kullanılmıştır [26]. Son olarak Optiscan firması, MIR spektroskopisi kullanarak yapılan glikoz ölçümlerinde MIR kaynak olarak vücudun kendi ısı emisyonunu kullandığını rapor etmiştir [27].

MIR bölgenin aksine NIR bölge, özel bilgiler içerir(700-2500 nm,14000-40000 cm^{-1}). Bu bölgedeki emilim bantları esas olarak, C-H, O-H ve N-H gerilme titreşimlerinin emilim bantları ile ilgilidir. Overtone titreşimler, genellikle 1., 2. ve 3. harmoniklerde azalan soğurum tepe büyüklüğü değerleriyle görülür. Belirtildiği gibi, soğurum bantları geniştir ve hidrojenden kolayca etkilenir. Bunula birlikte, NIR bölge, enstrumantasyon için uygun ve azaltılmış emme büyüklüğü sağlayan, büyük optik yol uzunlukları kullanmaya izin veren etkileyici bir bölgedir.

Girişimsel olmayan kan glikoz ölçümü için NIR bölgenin kullanılmasını Amato [28] ve Rosenthal [29] önermiştir. Robinson ve arkadaşları, birleşik NIR spektroskopi ve KEKK yöntemiyle analiz yapmış ve diyabet hastalarında glikoz tahminini 20 mg/dl doğrulukla yaptıklarını iddia etmiştir [30]. Daha yakın zamanda Danzer ve ark. aynı bölgede, dağıtıcı yansıma spektroskopisi kullanarak 36 mg/dl tahmin hatası ile belirlemişlerdir [31].

Haaland ve arkadaşları tarafından, tam kan içinde invitro glikoz algılamak için çalışmalar yapılmıştır [32]. Yine bu bölgeyi Marbach ve arkadaşları, difuze yansıma spektroskopisini kullanarak, insan dudağından invivo glikoz ölçümü yapmak amacıyla kullanmışlardır [33]. Arnold ve arkadaşları, bu bölgenin spektral verilerini ve fourier filtreleme tekniğini kullanarak, sulu glikoz ölçümü için etkili bir yol göstermişlerdir [34]. Bu dijital filitreleme, NIR spektrumun, ısı duyarlılığını anlamak için kullanılabilir.

Bu başlangıç bilgileri ile bazı gruplar orta dereceli başarılar elde etmişlerdir. Shengtian ve arkadaşları, bu spektral bölgede sulu glikoz derişiminin belirlenmesi için çeşitli karmaşık fantomları kullanmışlardır [35]. Chury ve arkadaşları, glikoz, glutamin, amonyak, laktat ve glutamet karışımını, hücre kültür ortamını simüle etmek için kullanmışlardır [36]. Mattu ve arkadaşları, albimün katkılı sığır serumunu fantom olarak kullanmışlardır [37]. Mcshane ve arkadaşları, fibroblast kültürlerden glikoz, laktat ve amonyak ölçümlerinin, hücre kültür ortamında elde edilmesinin mümkün olduğunu bildirmişlerdir [38].

Bu araştırmacıların herbiri NIR spektroskopi ölçümlerini, 2-2.5 μm spektral aralığında

yapmışlardır. NIR ölçümler için önerilen algılama bölgeleri, parmak ucu, kulak memesi, dil, dudak, ve kolun ön kısımlarıdır.

2.3.2. Polarimetrik Yöntem

Polarimetrik glikoz ölçümü Şekil 2.3.' te görüldüğü gibi, optik rotasyonlu dağılıma (ORD) dayanır. Bu sayede chiral moleküllü sulu çözelti, lineer polarize olmuş ışığın, çözelti içinden geçerken yayılım düzleminin değişmesine sebep olacaktır. Bu değişim, kırılma indisi n_L ve yansıma indisi n_R arasındaki farklılıktan dolayıdır. Rastgele oryantasyonlu moleküle sahip çözelti, külçe içinde n_L ve n_R arasında farklılık ortaya çıkmasına sebep olacaktır. Sonuçta sol ve sağ dairesel polarize dalgaların arasında oluşan faz kayması, doğrusal polarize ışığın çözelti içinden geçerken düzleminin dönmesine yol açar. Dönme açısı, lineer olarak chiral molekülün derişimine, örnek içindeki optik yol uzunluğuna ve molekülün özel dönme sabitine bağlıdır. Net dönme Eşitlik 2.4' te verildiği gibi ifade edilebilir.

$$\phi = \alpha_\lambda . L . C \tag{2.4}$$

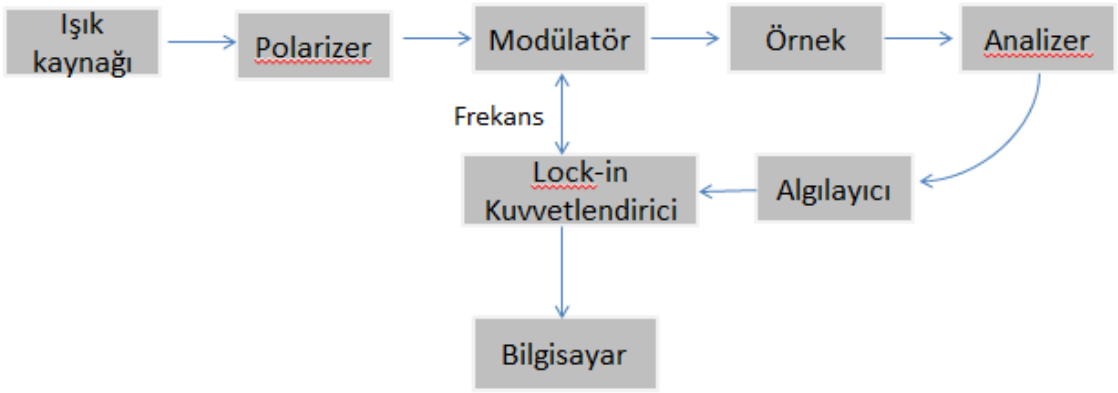
Burada α_λ $(^\circ dm^{-1}(g/L)^{-1})$, λ dalgaboyundaki molekülün özel dönme açısıdır. L ışık yol uzunluğu (dm), C derişimidir (g/L). Glikoz vücut içinde ışığı, sağ el kuralına göre döndürür ve $+52.6^\circ dm^{-1}(g/L)^{-1}$ özel dönme açısına sahiptir. 589 nm' deki sodyum D-line içindeki fizyolojik derişimlerde optik yol uzunluğu yaklaşık 1 cm, glikoz tarafından oluşturulan optik değişim 5 milidereceedir. Bu yüksek derecede doğruluğa sahip, iki yöntem vardır: Birincisi, çapraz polarizer kullanarak, rotasyondaki genlik değişimlerini ölçer. İkincisi ise, örnekten geçerken polarize ışığın faz kaymasını ölçer.

Polarimetrik glikoz algılama yöntemlerinin birçok avantajı vardır. En önemlisi, hazır görünür ışık kaynağı kullanımıdır. Deri dokusu yüksek saçıcılığa sahip olduğundan, girişimsel olmayan ölçümler deri yoluyla yapılırken, genellikle depolarizasyon ve düşük sinyal/gürültü oranı tarafından rahatsız edici bir sonuç verir. Hatta kırmızı ışık için 4 mm kalınlığındaki bir dokuda, yeterli bir saçılmaya sebep olur. Bu sebebten, pek çok araştırmacı gözün ön kısmında korneanın altındaki boşluğu dolduran sıvıdan ölçüm yapılmasının daha uygun olacağını önermişlerdir. Gözdeki saçılma, diğer dokulara göre

çok daha azdır. Gözün ön bölgesi, aques humor adı verilen bir sıvı ile doludur. Pohjola' nın ifadesine göre, bu sıvı, kanın yaşa bağlı kararlı durum glikoz derişiminin %70' ine sahiptir [39]. March ve arkadaşları tarafından, tavşanlar üzerinde yapılan invivo ölçümler kan ile aques humor glikoz konsantrasyonları arasında bir zaman gecikmesi olduğunu belirtmiştir [40,41]. Daha yakın zamanda, Chou ve arkadaşları bu zaman gecikmesinin gerçekte 30 dakikayı bulabildiğini öne sürmüşlerdir [42]. İnsanlardaki belirlemelerde, bir zaman gecikmesi bildirilmemiştir. Algoritmalar, zaman gecikmelerini kompanze edebilmekte ve neredeyse gerçek zamanlı olarak glikoz düzeylerini belirleyecek şekilde geliştirilebilmektedir.

March, ilk olarak optik glikoz ölçümleri için gözde açık döngülü, genliğe bağlı polarimetre kullanılmasını önermiştir [43]. Daha sonrasında Cote, sinyal/gürültü oranını yükselten invitro ölçümler için faz ölçen bir polarimetre geliştirmiştir [44]. Goetz, artan bir kapalı döngü geri besleme kontrolü uygulayarak bir genlik tabanlı tasarım kullanmıştır [45]. Bu tasarım optik ölçümlerde, birkaç miliderece duyarlılıkla istikrarlı bir ölçüm göstermiştir. İnvitro olarak, Cameron daha sonra bu sisteme, dijital geri beslemeyi adapte ederek daha sağlam ve daha istikrarlı ölçüm yapmayı amaçlamıştır [46].

King ve arkadaşları, genlik tabanlı bir yaklaşımı kullamışlardır [47]. Bu yaklaşımda, Goetz ve Cameron' nın sistemlerinde gerekli olan ikili polarizasyon modülatörü, tekli Pockel hücreleri ile değiştirilmiştir. Polarimetrik glikoz algılama ile ilgili potansiyel problemler; gözde kornea tarafından oluşan optik rotasyon, korneanın çift kırıcılığı, diğer optikçe aktif etkenlerin varlığı (Albimün, askorbat, fruktoz vs.) ve sakkadik hareket oluşumları yol uzunluğu dalgalanmaları olarak sıralanabilir.



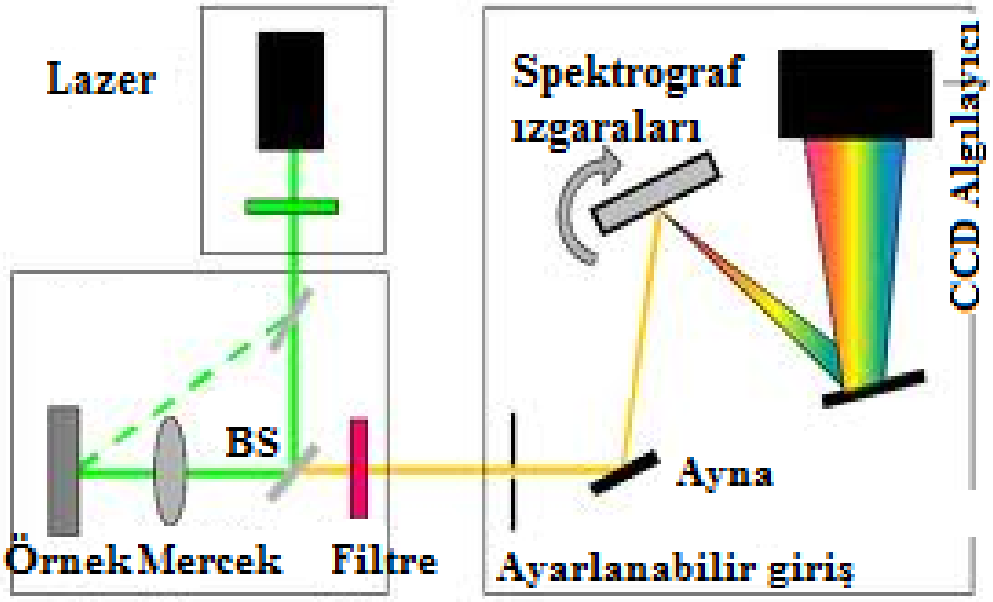
Şekil 2.3. Polarimetrik algılama sistemi

2.3.3. Raman Spektroskopi Yöntemi

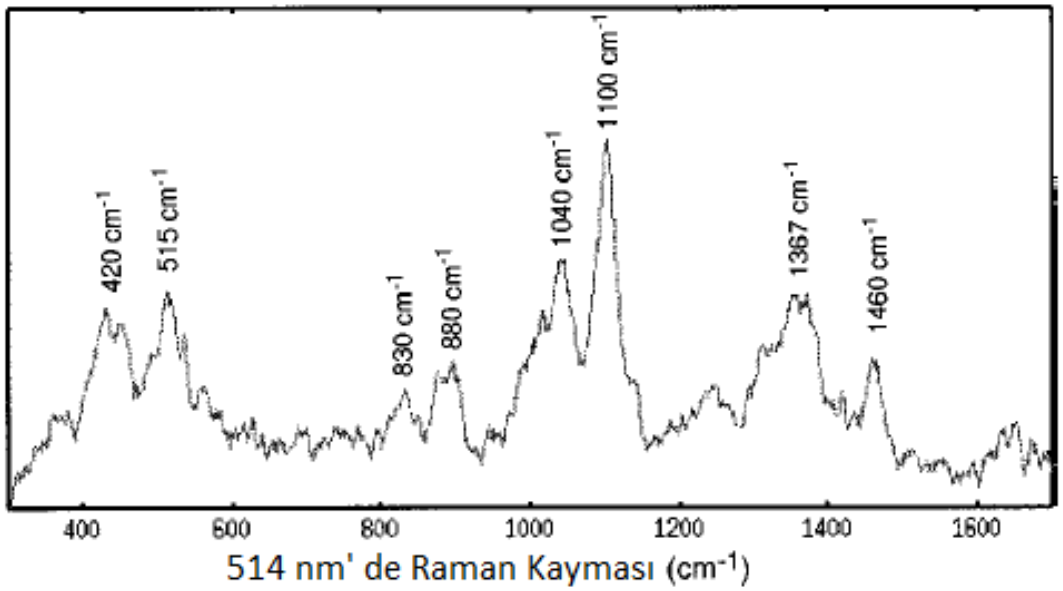
Raman spektrumları, gelen ışığın frekansının $\upsilon_0 = c/\lambda_0$ olduğu frekanslarda incelenir ve elastik olmayan saçılma frekansın $\upsilon_0 = \pm\upsilon_i$ olduğu frekanslarda gerçekleşir. Foton enerjilerindeki ve frekanslarındaki kayıp (Stokes kayması) ve kazanç (Anti-Stokes kayması), rotasyonel geçişleri ve molekül içindeki titreşimsel enerji durumlarını ifade eder. Gözlenen kayma υ_i, uyarma frekansı υ_0' dan bağımsızdır ve örneğin kimyasal yapısı hakkında ayrıntılı bilgi verir. Şekil 2.4.' de Raman algılama sistemi ve Şekil 2.5.' de 514 nm' de oluşan Raman kayması görülmektedir. Raman spektrumu, uyarılma frekansından bağımsız olduğundan özel numuneler için uygun uyarılma frekansı seçilebilir. Bu durum önemlidir fakat Raman saçılma tepelerinin şiddeti frekansla birlikte υ_0' ın bir fonksiyonu olarak düşer.

Raman spektroskopisi, temel biyolojik moleküllerin incelenmesi ve kanser tespiti için önemli bir araçtır. İnfrared soğurma spektrumu gibi Raman spektrumları da, derişime bağlı yüksek özellikli bantları gösterir. Bununla birlikte Raman durumunda, asıl harmonik ve kombinasyon bantları daha zayıf ve basit spektrumlar yayar ve sulu Raman spektrumu, mümkün spektrumları oldukça zayıf kılar. Diğer taraftan Raman sinyalleri kendini zayıflatır ve bu durum oldukça hassas CCD (charge coupled device) dizileri ile tespiti, fizyolojik glikoz çözeltilerinde kanditatif Raman spektroskopisi yapılmasını mümkün kılar. Uygun fiyattaki lazer kaynakların kullanımı ve algılama sistemlerindeki kolaylık, Raman spektroskopisini glikoz algılama alanında önemli bir rakip haline getirmiştir.

Öte yandan, Raman spektroskopisi bazı dezavantajlara da sahiptir. Birincil sakıncası, biyolojik dokularda saçılma ve geri emilimler Raman kaymalarının tespitini zorlaştıran gerçeklerdir. Bu sebepten birçok araştırmacı, gözün ön lobunda ve aques humorda Raman spektroskopisi için uygun bir algılama alanı önermişlerdir. Ancak gerekli lazer ışımasının gücü, güvenlik endişesi yaratmaktadır. Ayrıca geri plandaki floresan sinyaller, proteinlerin bulunduğu biyolojik ortamda bir problem teşkil etmektedir. Uzun uyarım dalgaboyu kullanmak, bu problemi belli dereceye kadar önleyebilir ancak, uyarım dalgaboyunun uzaması Raman sinyallerinin şiddetini dramatik bir şekilde azaltmaktadır.



Şekil 2.4. Raman algılama sistemi [22]



Şekil 2.5. Raman kayması [22]

Wang ve arkadaşları, diğer etkenlerin varlığında 2900 cm^{-1}' de çift kayma ile glikoz tespiti için su çıkarma tekniğini kullanmışlardır [48]. Goetz ve arkadaşları, glikoz ve diğer matabolitlerin bulunduğu sulu çözeltilerde, Raman spektroskopisi için çok değişkenli regresyona başvurmuşlardır [49]. Wickstead ve arkadaşları, aques humor örneklerinde glikoz tespiti için Raman spektroskopisini kullanmışlardır [50]. Dou ve arkadaşları, tek bir Raman bandının şiddetini ölçmek için bir bant geçiren filtre ve yarıiletken lazerli kompakt bir sistem kullanarak su içinde glikoz ölçümünü yapmışlardır

[51]. Tarr ve arkadaşları, aques humorda glikoz tespiti için uyarılmış Raman emisyonunu kullanmışlardır [52]. Berger ve arkadaşları, kalibrasyon modeli içinde saf madde spektrasının, Raman spektroskopisi ölçümleri için yararlı olduğunu göstermişlerdir [53]. Spiegelman ve arkadaşları, sulu glikoz çözeltilerinin Raman spektrumunda, dalgaboyu gücünün seçiminin bir rutin olduğunu göstermişlerdir [54].

2.3.4. Floresans Yöntemi

Floresans tabanlı glikoz algılama için literatürde birkaç teknik sunulmuştur. Yapılan çalışmalar genellikle iki gruba ayrılmıştır: Birincisi GOD tabanlı sensörler, ikincisi ise benzeşme bağlayıcı (affnitiy-bindiry) sensörlerdir. İlk kategorideki sensörler, optik algılamalarda glikoz bağımlı sinyal üretmek için elektroenzimatik glikoz oksidayonunu kullanır. Bu reaksiyondaki ürünlerin tespit edilmesi için birçok optik algılama yöntemi geliştirilmiştir. Reaksiyonda, lokal glikoz konsantrasyonuna bağlı bir oranda oksijen tüketilir. Ayrıca glikoz konsantrasyonunu ölçmek için yerel oksijen konsantrasyonuna duyarlı bir florofor kullanılabilir.

Schaffer ve Wolfbeis, glikoz konsantrasyonuna bağlı lüminesans sensör oluşturmak için lüminesans oksijen optrodunun sonuna GOD' u sabitlemişlerdir [55]. Moreno-Bondi ve arkadaşları, bir fiber optik glikoz sensörü tasarımı yapmışlardır [56]. Bu sensörde, dinamik lüminesans sönümleme tabanlı bir oksijen sensörüne, GOD ilave edilerek oluşturulmuştur. Rosenzweig ve Copelman, bu glikoz opturodunun duyarlılığını, GOD ve oksijen indikatörünü fotopolimerizasyon yöntemiyle birleştirerek artımışlardır [57].

GOD tabanlı sensörlerin bir dezavantajı, cevapların sadece glikoz konsantrasyonuna bağlı değil, oksijen basıncına da bağlı olmasıdır. Li ve arkadaşları, GOD tabanlı floresans sensör ile oksijen algılamayı birleştirerek bir çift fiber optik floresans sensör önermişlerdir [58].

Algılama bölümleri, görüntüleme işlemindeki fiber demetlerinin sonuna bağlanmıştır. Ayrıca her bir bölgedeki floresans durumunu eşzamanlı algılamak için CCD kamera kullanılmıştır. Floresans benzeşme bağlayıcı sensör ise glikoz ile uygun etiketlenmiş floresans birleşimle glikozun birbirine bağlanması mantığını kullanır. İlk olarak Schultz

tarafından, sabitleyici olarak konkavilin A (Con A) kullanılmıştır [59].

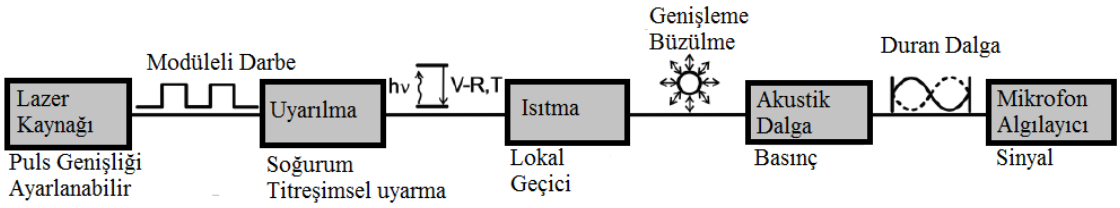
2.4. Fotoakustik Yöntem

Fotoakustik (FA) yöntemler, optik soğurma teknikleri ile karşılaştırıldığında, yüksek algılama hassasiyeti gibi önemli bir avantajı da beraberinde sunarlar. FA sinyali, sadece optik soğurma sabitini etkilemekle kalmaz, aynı zamanda akustik hızı, özgül sıcaklığı ve termal genişleme gibi diğer fiziksel değişkenleri de etkiler.

FA tekniği, girişimsel olmayan ve güncel ölçümlerde termoelastik süreç olarak adlandırılmaktadır. Bu sürecin asıl mekanizması, bir emici ortama düşük enerji seviyeli lazer darbeleri uygulanmasıdır. Bu darbelerin gücü, malzemenin kimyasal yapısını bozmayacak ve ayrıca buharlaşma oluşturmayacak değerlerde seçilir. Malzeme tarafından soğurulan ışık enerjisi, ısı enerjisine çevrilerek, ışınlanan bölgenin sıcaklığının artmasına sebep olur. Bu sıcaklık artışı ortamda genişlemeye ve sıkışmaya yol açan bir gerilme üretir. Bu gerilme termoelastik akustik dalgayı oluşturur. Sistemin prensip şeması Şekil 2.6.' da görülmektedir.

İlk olarak Mackenzie tarafından İngiltere' de oluşturulan bir araştırma grubu, kan şekeri ölçümleri için darbeli FA metodunu kullanmıştır. Bu grup, yakın infrared FA spektroskopisini, insan vücudunda, girişimsel olmayan glikoz algılama uygulanabilirliğini göstermek için glikoz solüsyonlarında ve kan örneklerinde uygulamıştır [60]. Quan ve arkadaşları, jelatin tabanlı yapay doku ile glikoz solüsyonunu içeren bir dolaşım sistemini simüle etmişlerdir [61]. Bu çalışmada bildirilen algılama hassasiyeti, 1064 μm dalgaboyunda, herbir mmol/l' lik karışımda %0.071' dir. Aynı dönem içerisinde Christison, insan kan örneğinde fizyolojik glikoz derişiminin (18$\sim$450 mg/dl) algılanması için bir darbeli hibrit TEA CO_2 lazer kullanmıştır [62]. Elde edilen hassasiyet, kliniklerde ve hastanelerde kullanılan ticari enzim tabanlı tanı sistemleriyle karşılaştırılabilir olarak duyurulmuştur.

1995' de bir araştırma grubu, 904 nm dalgaboyunda ışıma yapan, bir veya daha fazla laser diyotu içeren, FA metod tabanlı taşınabilir, girişimsel olmayan kan glikoz göstergesi yapmıştır [63]. Grup tarafından bildirilen bu cihazla yapılan testlerde elde edilen FA cevapları ile hastanelerde yapılan kan örneklerindeki testlerin cevapları arasındaki, glikoz



Şekil 2.6. Fotoakustik algılama sistemi [22]

derişiminin korelasyon sabiti 0.967 olarak tespit edilmiştir.

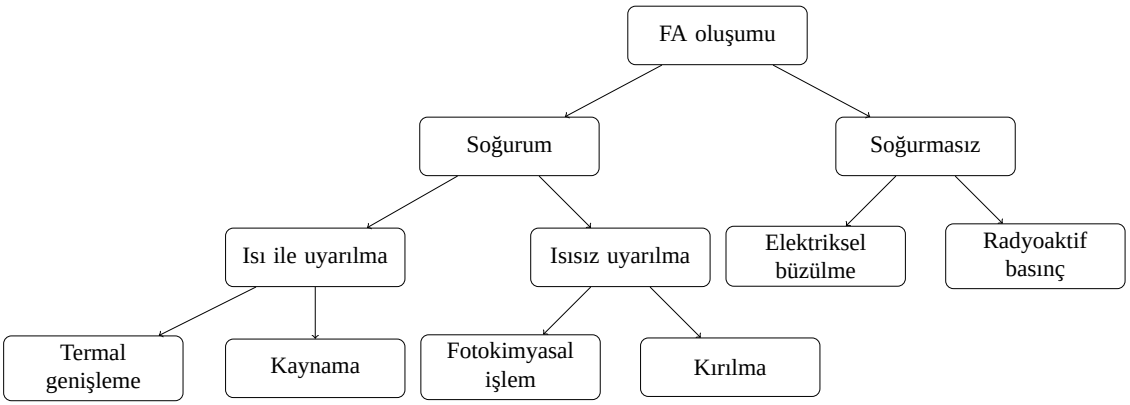
Spanner önderliğinde Almanya' da oluşturulan bir araştırma grubu, insan vücudunda glikoz ve hemoglobini araştırmak için FA ve optik teknikleri birlikte kullanmıştır [64]. Bu çalışmadaki kayda değer en önemli durum, özel modüleli bir lazer diyot dizisi kullanmalarıydı.

Oraevsky liderliğinde oluşturulan bir araştırma grubu,tavşan sclerasında yaptığı deneylerde, glikoz derişimindeki 1 mmol/l' lik yükselişin, optik zayıflamayı %3 düşürdüğünü saptamıştır. Sonuçlar 355 nm' de, bir lazer kaynaklı zaman çözümlü FA tekniği kullanılarak elde edilmiştir [65]. Bu hassasiyet değeri, daha önceki invivo glikoz ölçümlerinin çok üstünde bir başarı olarak kabul görmüştür.

2.5. Sıvılarda Fotoakustik Dalga Oluşum Mekanizmaları

X-ışınları, elektronlar, protonlar, iyonlar ve diğer parçacıklar gibi elektromanyetik radyasyondan oluşan tüm modüle edilmiş enerji ışınları, madde ile etkileşime girdiğinde akustik bir dalga üretme yeteneğine sahiptir. Bununla birlikte, FA dalgaları üreten en popüler yöntem, modüle edilmiş ışık enerjisidir. Işık, insan vücudu için zararlı olmayan, iyonlaşmayan radyasyondan oluşur ayrıca ucuz ve etkili optik kaynak ve cihazlardan oluşan sınırsız uygulamaya sahiptir.

Sıvılarda, FA dalgaların üretimi genel olarak iki farklı mekanizmanın ürünüdür. Bu makanizmalar, optik absorbsiyonu takiben oluşan termal uyarılmayla termal genleşme ve sıvı kaynaması veya termal olmayan uyarılma ile oluşan fotokimyasal süreçler ve kırılma durumlarıdır [5]. Buna ek olarak, optik soğurumun gerçekleşmemesi durumunda elektriksel büzülme ve ışıma basıncı da akustik dalgalar üretebilir.



Şekil 2.7. Foto akustik dalgalar üreten mekanizmalar

Malzeme karakterizasyonu ve tıbbi teşhis için termoelastik genişleme mekanizması, çeşitli nedenlerden dolayı ilginç bir seçimdir. İlk olarak, çalışma kapsamındaki nesnenin özelliklerini değiştirmez. İkincisi, farklı malzemelerin fiziksel parametrelerinin çoğu ile doğrusal bir ilişkisi vardır. Üçüncü olarak, termoelastik genişleme mekanizması, malzeme testlerinde ve medikal tanı uygulamalarında hasarsız ya da girişimsel değildir. Şekil 2.7, FA dalgaları üretebilen çeşitli yöntemlerin bir özetini sunmaktadır. Şekilden de görüldüğü gibi termal elastik genleşme, buharlaşma ve kaynama, dielektrik çöküm, fotokimyasalişlem soğuruma dayalıdır. Elektriksel büzülme ve radyoaktif basınç soğuruma dayalı değildir.

2.5.1. Termal Elastik Genleşme

Lazer gibi modüle edilmiş bir ışık kaynağı, bir emici ortamda yayıldığında, iyona özgü optik soğurum, aydınlatılmış bölgede ışımasız gevşeme nedeniyle ısı üretir. Bu ısı, bölgenin genişlemesine neden olur. Lazerin darbe süresi yeterince kısa ya da modüle edilmiş frekans yeterince hızlı olursa, termal genleşme son derece hızlı olacaktır. Bu modüle edilmiş termal genleşme, ortam içerisindeki eylemsizlik etkileri nedeniyle ışığın gönderildiği bölgede gerilme ve sıkışmaya neden olur. Bu eylemin sonucu olarak, akustik bir dalga oluşulur ve dışa doğru yayılır. Daha sonra, bu akustik dalga bir dönüştürücü tarafından tespit edilir.

Akustik dalganın genliği, soğurulan enerji yoğunluğu ile doğru orantılı iken dalganın biçimi; soğurum dağılımı, lazer parametreleri ve sınır koşullarına bağlıdır. Her ne kadar

termal genleşme mekanizmasında optik enerjinin dönüşüm verimliliği, sıvı ortam içinde 10^{-4}' ün altındaysa da işlem, fiziksel parametre ölçümleri, FA teşhisi ve FA görüntüleme için yeterince yüksek bir hassasiyet sunar [5].

2.5.2. Buharlaşma ve Kaynama

Bir ortamın soğurum bölgesi içinde soğurduğu lazer enerji yoğunluğu, ortamın optik ve termik özellikleri tarafından belirlenen bir eşiği aştığında ısı üretir. Üretilen bu ısı, ortamda sıcaklık yükselmesine neden olabilir. Sonuçta ortama yeteri kadar ısı girerse, buharlaşmaya ve iç kaynamaya sebep olacaktır. Su için, eşik değer 2.24 kJ/cm^3' tür [66]. Bu işlem, moleküller, partiküller ve sıvı numune arasında bir momentum değişimi içerir.

Sonuç olarak, kilobar aralığında basınç genlikleri ile şok dalgaları üretilir [67]. Bu şok dalgaları zorlu biyolojik dokularda, lazer kaynaklı litotripside olduğu gibi hasta dokuları yok etmek için kullanılabilir. Bu durumda, dönüşüm verimliliği % 1'e ulaşabilir, bu termal genleşmeye karşılık gelen rakamdan çok daha yüksektir [68]. Bir tek darbeli şekle sahip akustik basıncın tepe değeri, lazer gücü ile orantılıdır [69]. Zayıf emici ortamda, bu analiz noktasına kadar gözlemlenebilir buharlaşmayı ve kaynamayı elde etmek imkânsız olabilir.

2.5.3. Dielektrik Çöküm

Dielektrik çöküm, çok yüksek optik yoğunluğa sahip bir optik ışın ile bir ortam arasındaki etkileşimden kaynaklanmaktadır. Sıvılarda bu olayın etkisinin, hem deneysel hem de teorik olarak araştırıldığı çalışmalar yapılmıştır [70-71]. Saf bir ortamda, eşik değeri, $10^{10}W/cm^2$' ye kadar çıkabilir [68]. Dielektrik çöküm, güçlü bir ses dalgası (su içinde >50 Mpa) oluşturabilir [72]. Bu mekanizma ile ses dalgasının dönüşüm verimliliği sıvılarda % 30'a kadar ulaşabileceği gibi, optik enerjiyi akustik enerjiye dönüştürmek için en etkili süreçtir [68].

Dielektrik çöküm, sıradan soğurumdan kaynaklanan akustik üretimin gerçekleşmediği saydam ortamlarda bile gerçekleştirilebilir. Eğer bir ortamda, bazı ayrık kirlilik (saflığı bozan) merkezleri varsa, dielektrik çöküm eşiği azalmış olabilir. Örneğin, $10^8W/cm^2$

enerji yoğunluğuna sahip olan bir CO_2 lazeri dielektrik çöküme sebep olabilir ve karbon disülfür (CS_2) sıvısı içinde, küresel bir şok dalga dizisi üretebileceği belirtilmiştir [69]. Benzer deneyler su ile de gerçekleştirilmiştir.

2.5.4. Fotokimyasal İşlem

Fotokimyasal etkilerine göre bazı mekanizmalar, akustik dalga üretme yeteneğine sahiptirler [73]. Bununla birlikte, bir gaz oluşumu ya da tüketiminin, termal genleşme mekanizmasından daha büyük bir FA sinyali üretebilir. Ayrıca, bu fotokimyasal zincirleme reaksiyonun son derece büyük ve uzun süreli FA emisyonuna neden olabileceği hatırdan çıkarılmamalıdır.

2.5.5. Elektriksel Büzülme

Elektriksel büzülmenin etkileri, moleküllerin aydınlatılmış bölge içinde, yoğunluk gradyanı üretilecek şekilde, ortam içinde hareket etmesine neden olan elektrik kutuplanabilirliği ile açıklanabilir. Malzeme içine giren ışınlar yüksek hızla modüle edilmiş ise, yoğunluk gradyanı içinde bir değişiklik, bir akustik dalga oluşturacaktır.

Akustik dalgalar üretmek için bir mekanizma olarak elektriksel büzülme, oldukça sınırlı bir role sahiptir. Yüksek bir elektrik alana ($> 10^7 V/cm$) maruz bırakılmış, saydam ya da çok zayıf soğurucu ortam ile sınırlıdır. Bu durum, elektriksel büzülme ve elastik termal genleşme tarafından üretilen dalga genlik oranı incelenerek gözlenebilir. Genlik oranı, ortamın optik soğurma katsayısı α' nın cm^{-1} olduğu ve optik darbe süresinin 1 mikrosaniye olduğu su içinde bir silindirik kaynak için yaklaşık $10^{-5}/\alpha$'ya eşittir [73]. Bu nedenle, elektriksel büzülme birçok biyomedikal uygulama için göz ardı edilebilir.

Işıma ile oluşan basınç, bir ortamın yüzeyine yayıldığında, maksimum ışıma basıncı, 2I/c'ye eşittir. Burada, I yoğunluk, c ortam içindeki ışığın hızıdır. Yüksek hızla modüle edilmiş bir ışık, modüle edilmiş basınç değişikliği üretir ve akustik bir dalga yayar. Bununla birlikte, bu şekilde üretilen bir akustik dalga diğer FA mekanizmaları tarafından üretilenlerden önemli ölçüde daha küçüktür.

2.6. Genel FA Teknikleri

FA teknikleri, akustik dalganın üretim konumuna göre, dolaylı ya da doğrudan olarak sınıflandırılabilir. Doğrudan FA üretiminde, bir numunenin optik soğurumunun çok yüksek olmaması koşuluyla, gelen ışığın bir kısmı numune içine nüfuz eder ve bunun içinde bir akustik dalga üretir. Bu, numunenin iç bileşiminin ve yapısının hareketlenmesini sağlar. Bu durum örnek ebatlarının, sınırlandırımasını gerektirmediğinden, endüstriyel çevrimiçi ölçümler, in vivo deney ve biyomedikal görüntüleme gibi bir dizi pratik uygulama için önemli bir etkendir. Doğrudan FA üretimi için en yaygın yöntem, piezoelektrik FA tekniğidir. Bu teknik, soğurma katsayısının ölçümü için çok yüksek bir hassasiyet sunar [74].

Dolaylı FA yönteminde, akustik bir dalga, genellikle ısı aktarımı aracılığı ile numuneye bitişik olan bağlaştırma ortamında üretilir. Bu teknik genellikle, bağlaştırıcı ortam tipik olarak bir gaz ya da sıvı olduğunda, kapalı bir FA hücresine ihtiyaç duyar. Uygulamalar, FA spektroskopisini içermektedir. Bununla birlikte, maddenin yoğun olması durumunda;

- mikrofon yanıtları için verilen darbantgenişliği,
- yoğun maddeden gaza ısı aktarma işleminin nispeten karmaşık doğası,
- düşük basınçlarda deneyler gerçekleştirmenin yetersizliği,

gibi bazı önemli dezavantajları bulunmaktadır. Bu sınırlamalar ve yoğun maddedeki düşük algılama hassasiyetine rağmen, dolaylı FA yöntemi opak ortamlarda ve ışık geçişine izin vermeyen güçlü emici örneklerde uygulanan temel yöntemdir [5].

FA teknikleri, sürekli dalga (SD) modülasyon modu ve darbeli mod olarak sınıflandırılabilir. SD modunda, modüle edilmiş ışınının görev döngüsü (duty cycle) % 50 civarındadır. Bu boyuttaki bir görev döngüsü, numunenin ısınması ve konveksiyon akımlarının oluşması gibi sahte etkilere sebep olabilir. Akustik algılayıcının sınır koşulları, FA sinyalinin üretimi için önemlidir.

Ayrıca akustik algılayıcının rezonans frekansı, FA cevabını en iyi şekilde elde edebilmesi için vazgeçilmez bir öneme sahiptir. Sinyal analizi, genellikle frekans domeninde gerçekleştirilir. FA cevabın sınır şartlarına bağımlılığı nedeniyle, SD modu genellikle gerçek zamanlı veya in vivo ölçümler için uygun değildir. Ayrıca SD modu, FA

cevabının üretimindeki, düşürücü termal difüzyondan etkilenir ve kendi verimliliğini ve hassasiyetini kaybeder. Buna ilaveten, SD modunda biyomedikal FA görüntüleme ve tanı uygulanması söz konusu değildir. Sonuç olarak, hemen hemen tüm modern FA tekniklerinde darbeli mod kullanılır [22].

Darbeli moddaki optik kaynak, bir FA dalgasını oluşturmak için düşük görev döngüsüne sahiptir. Bu durum yüksek bir güç kullanımını ifade eder. Çünkü optik enerji, kısa süre aralıklarında numune içinde depo edilir (genellikle 1 μs ila 5 ns arasında). Bu modda, termal difüzyon etkileri büyük ölçüde göz ardı edilebilir. Bu nedenle, sürekli moddaki kaynağın düşük ortalama gücü nedeniyle oluşan numunenin ısınması ve konveksiyon akımlarının etkileri ortadan kaldırılmış olur. Sadece darbeli modda kullanılabilen zaman geçitleme tekniği ile birleştiğinde, hedef bölgede üretilen FA sinyali, diğer sahte ışık saçılımı ile üretilen FA sinyallerini ayırt etme kapasitesine sahiptir. Sonuç olarak, SD modu ile karşılaştırıldığında algılama hassasiyeti çok daha fazladır. Bir uyarma darbesi oluşumunda tipik akustik dalganın yayılım mesafesi, sulu numunelerde, 1,5 mm' den daha küçüktür. Bu nedenle, akustik algılayıcının veya numunenin sınır koşulu, onun içinde üretilen FA sinyali için genellikle önemsizdir [22].

2.7. Lazer Kaynakları

Gazların, katıların, yarı iletkenlerin ve renkli lazerlerin çeşitleri FA spektroskopi ve uygulamalarında sıklıkla kullanılan elemanlardır. Son yıllarda, Nd: YAG lazer gibi NIR lazer kaynakları ve lazer diyotlar; biyomedikal, ilaç ve çevre sektörlerinde, FA araştırmacılar tarafından kullanılmaktadır. Bu elemanlar, NIR bölgede, zayıf soğurucu malzemelerin yapısını ve iç özelliklerini bozmadan çalışmaya izin verirler [5].

2.7.1. Q-Anahtarlı Nd: YAG Lazer

NIR bölgesinin sonunda (700 nm-1200 nm), sulu örneklerin ve biyolojik dokuların optik soğurumu düşüktür. Işık, insan dokusunun birkaç milimetre veya santimetre derinliğine kadar nüfuz edebilmektedir. Bu durum, girişimsel olmayan görüntüleme ve tanı süreçleri için kullanılabilmektedir. Q-anahtarlı Nd: YAG lazerin çıkış gücü oldukça yüksektir. Lazer demetlerinin dalma derinliğini cm ölçeklere genişletmesi,

FA parametrelerinin hesaplanması ve çeşitli dokuların iç yapılarının araştırılması için çok büyük öneme sahiptir [75-88]. Metodun etkinliği, göğüs kanseri, deri kanseri ve diğer çeşitli hastalıkların teşhis ve tanısında farkedilmektedir. Ayrıca, estetik cerrahi operasyonlarında da uygulamaları bulunmaktadır.

2.7.2. Darbeli Lazer Diyot

Lazer diyot kavramı, yarı iletkenlerdeki elektron ve delik çiftleri arasındaki ilişkiyle oluşan ve yayılan ışık salınımındaki enerjiyle tanımlanan bir kavramdır. Yayılan ışığın dalga boyu, aktif yarı iletken tabakanın bant aralığı tarafından belirlenir. Lazer diyot, düşük çıkış gücü ve zayıf odaklanma gibi dezavantajları bulunmasına rağmen düşük fiyatı, kontrol kolaylığı gibi avantajları sayesinde geniş bir kullanıma sahiptir. NIR ve MIR bölgesindeki dalga boylarındaki lazer diyotlar, biyomedikal uygulamalar ve çevresel görüntülemede sık sık kullanılabilmektedir. Lazer diyotların birçoğu optik iletişim ihtiyaçları için optik fiberlerde soğurumunun en az olduğu dalga boyları için geliştirilmiştir (800 nm, 1300 nm ve 1550 nm). Lazer diyotlar, son yıllarda diğer dalga boylarında da çalışabilecek şekilde yapılmaktadır. Buna rağmen, çoğu lazer diyotun çıkış gücü, FA dalga üretimi için çok düşüktür. Bazı yüksek enerjili lazer diyotlar Tablo 2.2.' de verilmiştir. Bunlar, belirleyici bir FA sinyali üretme kapasitesine sahiptir. Ayrıca, bu yüksek güçlü lazer diyotların sürülebilmesi için birkaç 10 amperlik akıma ihtiyaç vardır. Çıkış darbe genişlikleri 100μs' den düşüktür.

Tablo 2.2. Yüksek Enerjili Ticari Lazer Diyotlar [5]

λ(nm)	Üretici	Model	Darbe Enerjisi (μJ)
810	SDL	2100	0.1
850	Northem Tel.	LP8M10C	0.2
880	Hamamtus	L4356	4.0
904	LDP Inc.	LD-163	5.0
905	EG&G	PGAS1S24	4.0
905	EG&G	PGAF5S16	16.0
1300	EG&G	C86045	1.0
1550	EG&G	C86091E	0.8

Lazer diyotların, sınırlı çıkış güçleri olmasına rağmen FA uygulamalarına ait birçok yayınlanmış makale bulunmaktadır. Hodgson ve arkadaşları, suda görülen yağ kirlenmesini 40 mg/dl hassasiyetle belirlemişlerdir [89]. Diğer bir makalede ise Duncan

ve arkadaşları, girişimsel olmayan kan glikoz ekranlanmasını yapmayı amaçlamışlardır ancak, klinik sonuçlar ve istatistiksel bilgi kaydedilmemiştir [63]. Bu nedenle, makalenin uygulama verileri sönük kalmıştır.

2.8. Akustik Algılayıcılar

Akustik algılayıcıların, birkaç farklı tipi FA uygulamalar için uygundur. Örnek olarak; mikrofonlar, piezoelektirik dönüştürücüler, kapasitans dönüştürücüler, fiber optik sensörler, temassız optik tarayıcılar verilebilir [73]. Uygulama için dönüştürücünün seçimi;

- dönüştürme tarzı,
- duyarlılık,
- yanıt süresi,
- bant genişliği,
- empedans eşleşmesi,

gibi faktörlere bağlıdır. FA uygulamalarında yaygın kullanılan dönüştürücüler, piezoelektirik dönüştürücüler ve temassız optik tarayıcılardır.

2.9. Pieozoelektrik Algılama

Pieozoelektrik etki basınç ile deforme olan malzemenin, yüzeyinde oluşan elektriğe dayanmaktadır. Bu etki doğal kristallerin asimetrik yapısından dolayı oluşmaktadır. Her basınç değişimi, kristalin biçimini değiştirmektedir. İnce piezoelektrik malzemenin voltaj yanıtı, malzemenin kalınlığının bir fonksiyonudur ve lineer olarak artmaktadır. Buna rağmen, akustik dalgaboyunu aşan malzeme kalınlığı çıkış voltajında, kalınlıkla artan orantıda bir değişim göstermemektedir. Piezoelektrik materyalin yükselme zamanı, kalınlığının ve oluşan akustik dalganın hızı oranına eşittir. FA dalgaların algılanmasında;

- tekli kristaller (Quarts,lityum niobat),
- çoklu kristal seramikler (lead zirconate titanate, Brium titanate,lead metaniobate),
- polimer materyaller (PVDF, Teflon ve Mylar),

içeren piezoelektrik materyaller yaygın olarak kullanılmaktadır. Lityum niobat ($LiNbO_3$), kurşun zirkonat titan (PZT-5A) ve polivinilidin florid (PVDF) algılayıcıların önemli

özellikleri Tablo 2.3.' de verilmiştir. Uygulamalarda algılayıcılar, tabloda verilen paremetrelere göre seçilmelidir. Aksi takdirde, algılanan fotoakustik sinyalin rezonans frekansındaki genliği elde edilemez.

Tablo 2.3. Piezoelektrik Malzemelerin Özellikleri [5]

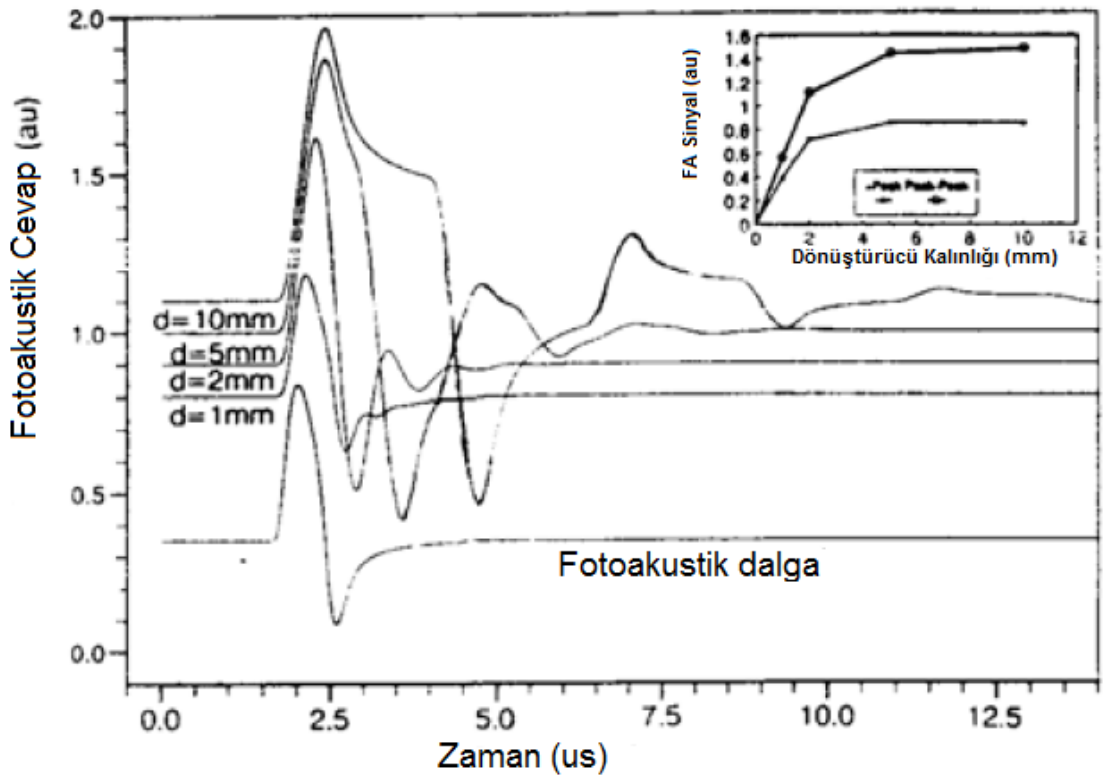
Parametre	LiNbO3	PZT-5A	PVDF
Piezoelektrik sabit			
d_{33} (10^{-12} C/N)	6	374	-39∼-44
g_{33} (Vm/N)	0.023	0.025	-0.32
Mekanik Q faktör	100	75	5∼10
Yoğunluk (g/cm^3)	4.64	7.7	1.78
Ses hızı (m/s)	7316	4500	2260
Akustik empedans (10^6 kg/(m^2s))	33	35	4
Çalışma sıcaklığı (^{0}C)	<1100	<300	<60
Avantajları, Dezavantajları	geniş bant	dar bant	geniş bant
	pahalı	yüksek hassasiyet	ucuz
		ucuz	

2.9.1. Seramik Dönüştürücüler

Piezoelektrik seramik malzemeler, serttir, yoğundur ve istenilen şekilde ve boyutta üretilebilmektedir. Fiziksel, kimyasal ve piezoelektrik karakteristikleri, spesifik uygulamalar için düzenlenebilmektedir. Kimyasal olarak inert ve nem gibi atmosferik şartlara bağışıktırlar. Seramik elementin geometrisi ve kimyası, onun kararlılığını göstermektedir. Eğer akustik dalgalar, piezoelektrik elementin rezonans frekansıyla eşleşirse, malzeme en büyük elektrik enerjisini üretecektir.

Seramik malzemenin, en kolay bulunan şekli disktir. İki titreşim modunda karakterize edilmiştir. Birincisi kalınlığa bağlı titreşimler diğeri ise yarıçapa bağlı titreşimlerdir [90]. Sıvıda ve yumuşak dokuda akustik dalga, yüzey boyunca hareket ettiğinden burada sadece kalınlığa bağlı titreşimler göz önüne alınmaktadır. Disk malzemenin kalınlığa bağlı titreşim rezonans frekansı, daha önceden belirlenmiş olamalıdır. Böylece rezonans frekansında elde edilen sinyalin, elektriksel parametrelerinin etkin bir şekilde üretimi sağlanmaktadır. Piezoelektrik seramik dönüştürücünün, algılama hassasiyeti yüksektir. Kalınlığı ve yarıçapı 4 mm olan disk şeklinde PZT-5A dönüştürücüsünün tipik değeri, 30 μV/Pa' dır [74]. Artan disk kalınlığı ile beraber, FA yanıtları da Şekil

2.8.' de gösterildiği gibi artarak doyuma ulaşmaktadır. Seramik dönüştürücülerin akustik empedansı, yumuşak dokularda daha fazladır. PZT-5A'da 35 x 10^6 kg/(m^2s) ve suda veya yumuşak dokuda 1.5x10^6 kg/(m^2s)' dir. Akustik empedansların uyuşmazlığı, enerjinin yansıması veya saçılması gibi sorunlara yol açar. Seramik dönüştürücüler, polimer dönüştürücülere ve mikrofonlara göre daha yüksek akustik cevap verme özelliğine sahiptirler.



Şekil 2.8. Seramik dönüştürücülerin artan yarıçap değerlerine göre oluşan FA cevapları. [89]

2.9.2. Polimer Dönüştürücüler

Seramik dönüştürücülerin FA yanıtı, frekans spektroskopisi ile elde edilmektedir. Bu nedenle, FA dalga şeklinin belirlenmesi, bir seramik dönüştürücü tarafından üretilmesine bağlı değildir. Bu bağlamda bir polimer film dönüştürücüsünün, yüksek bant genişliği, düzgün hassasiyet - frekans eğrisi özellikleri zaman çözümlü FA taraması ve medikal görüntüleme uygulamalarında önemlidir. Dahası polimerler, esnek ve birkaç μm kalınlıkta olduklarından ölçüm yapılacak yüzeyin şeklini alabilmektedirler.

Polimerin en yaygın tipi, PVDF ince filmlerdir. Dönüştürücünün, yükselme zamanı yaklaşık 5 ns ve bant genişliği 100 MHz' in üstünde olabilmektedir. Tam, PVDF film dönüştürücü kullanarak 100 ns' lik akustik darbeleri başarılı bir şekilde elde etmiştir [91]. PVDF' nin akustik empedansı yaklaşık 4.1x10^6 kg/(m^2s) civarındadır ve genellikle yumuşak dokular ve su ile eşleşmektedir (1.5 x 10^6 kg/(m^2s)). Mekanik Q faktörü yeterince düşüktür. Çoğu zaman film kalınlığı, göz önünde bulundurulmasına rağmen film yarı çapı da zaman kararlı ölçümlerde önemlidir. Gerçekte piezoelektrik filmlerin aktif kısımları, voltaj üretmek için yüzeyin üzerine temas etmelidir. Medikal uygulamalarda genellikle frekans 3 MHz üstünde ve film yarı çapı 200-400 nm civarındadır. PVDF dönüştürücünün yarıçap boyunca oluşturduğu titreşimler de cevabın elde edilmesinde önemlidir.

2.9.3. Lityum Niobat Dönüştürücüler

Polimer film dönüştürücüler, geniş bant ölçümlerinde kullanılmasına rağmen uzun süre kararlı kalamadıkları için kalibrasyonunu güç hale getirebilmektedir. Lityum niobat dönüştürücüler, kristal piezoelektrik malzeme olup oldukça sert ve yüksek Curie sıcaklığına sahiptirler. Dahası 20 μm' den daha ince kesilebilirler ve 100 MHz' in üzerinde rezonans frekansına sahip cevapları algılayabilmektedir. İlaveten, bir akustik dalganın hızı bir lityum niobat kristalinde yüksektir (7316 m/s). Bu sayede, hızlı bir yanıt ve geniş bir bant aralığı elde edilmektedir.

Sigrist, sıvıda üretilen yüksek frekanslı FA dalgaları üzerinde çalışmak için lityum niobat dönüştürücüsünü kullanan ilk araştırmacıdır [69]. Dönüştürücünün hassasiyeti 1 μV/Pa, yanıt süresi 4-11 ns, kristalin kalınlığı 30-80 nm ve boyutu 2 mm x 2 mm civarındadır. Oraevsky ve Jacques, lityum niobat dönüştürücüsünü medikal tanılarda ve in vivo olarak dokuların optik parametrelerinin ölçümlerinde kullanmışlardır [75]. Yüksek hassasiyet ve bant genişliğine bağlı olarak lityum niobat dönüştürücü FA görüntüleme uygulamaları için uygundur.

3. BÖLÜM

OPTİK GLİKOZ ALGILAMA DENEYLERİ

Bu bölümde, optik glikoz algılama yöntemlerinden, fotoakustik ve Benedict ayıraçlı optik soğurma yöntemlerine ait deneysel çalışmalar yapılmıştır. Deneylerin detayları devam eden kısımlarda verilmiştir.

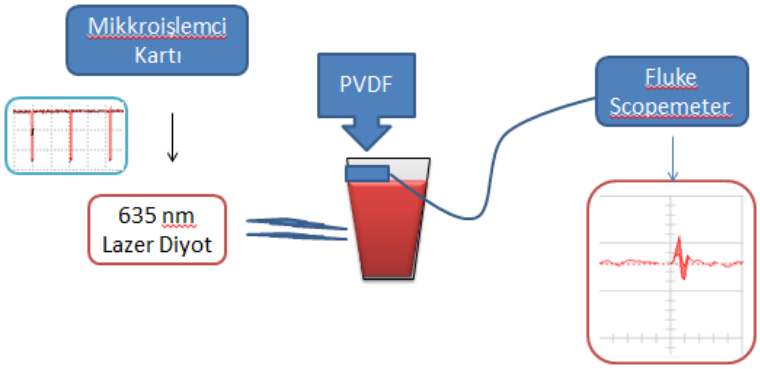
3.1. Fotoakustik Yöntem İle Glikoz Algılanması

Bu deneyde, fotoakustik yöntem kullanılarak, oluşturulan jel örneklerin glikoz derişimleri ile orantılı çıkışlar elde edilmesi amaçlanmıştır. Bunun için Şekil 3.1.' de verilen blok diyagrama uygun bir deney düzeneği hazırlanmıştır. Işık kaynağı olarak, 500 mW gücünde, 635 nm dalgaboyunda ışınım yapan Mitsibushi ML501P73 marka lazer diyot kullanılmıştır. Işık darbelerinin oluşturulabilmesi için Arduino Due mikroişlemci kartı kullanılmıştır. Ayrıca, lazer diyotun darbeli çalışabilmesi için bir lazer sürücü devre tasarlanmıştır. Akustik algılayıcı olarak, Vibratab firmasının PVDF piezo film dönüştürücüsü kullanılmıştır. Şekil 3.2.' de deney düzeneği üzerinde, lazer diyot ve algılayıcı gösterilmektedir. PVDF, 1 μV/g hassasiyete ve 1 Hz ile 1 Ghz arası çok yüksek bant genişliğine sahip olduğu için tercih edilmiştir. Algılayıcı cevapları Fluke 199C Scopemeter ile ölçülmüş ve görüntülenmiştir.

Bir kaç denemeden sonra lazer diyot darbelerinin genişliği, 2.5 μs ve tekrarlama frekansı 10 KHz olarak belirlenmiştir. Şekil 3.3. ve Şekil 3.4.' de Mikroişlemci saat darbesi ve Lazer darbeleri gösterilmektedir. Lazer darbelerinin genişliği, alınan akustik dalganın genliğini etkiler. Lazer ışını, saçıcı bir ortama girdiğinde soğuruma uğramadan en kısa sürede ortamı ısıtmalıdır. Isınan ortam, gerilmeye başlar ve bu gerilmenin oluşturduğu titreşimler bir akustik dalganın oluşmasını sağlar. Dolayısı ile en yüksek akustik genlik,

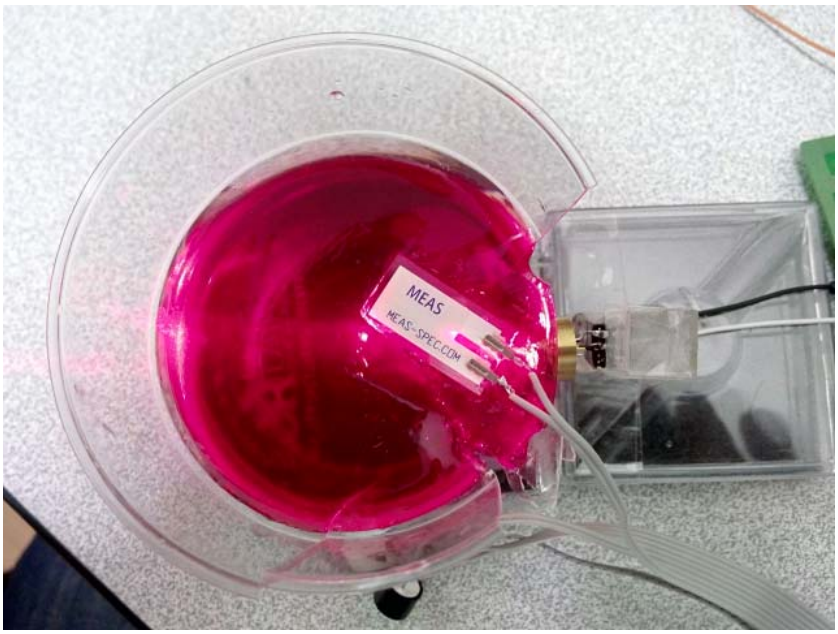
en küçük lazer darbeleri ile elde edilebilir. Bu deneyde seçilen darbe genişliğinin çok küçük olmamasına karşın, lazerin gücünün yüksek olması, akustik algılayıcının çok yakında olması, ortamda çok saçıcı maddenin bulunmaması, bu darbe genişliğinde cevapların alınması için yeterli olmuştur. Darbe genişliği artırılarak da deneyler yapılmış fakat algılanan akustik dalganın genliğinin çok düştüğü, dolayısıyla da net olarak elde edilemediği görülmüştür.

Deneyde kullanılmak üzere, glikoz derişimleri % 2,7 ile % 21,5 arasında değişen jel örnekler oluşturulmuştur. Jellerin bulunduğu kapların yan tarafları kesilerek, lazer diyotun doğrudan jele teması sağlanmıştır. Bu sayede ışık enerjisinin tamamının, saçılıma uğramadan örneğe aktarması amaçlanmıştır. Jelin üzerine, lazer diyota yakın bir yere PVDF akustik algılayıcı yerleştirilerek, algılamanın en yakın noktadan yapılması sağlanmıştır.

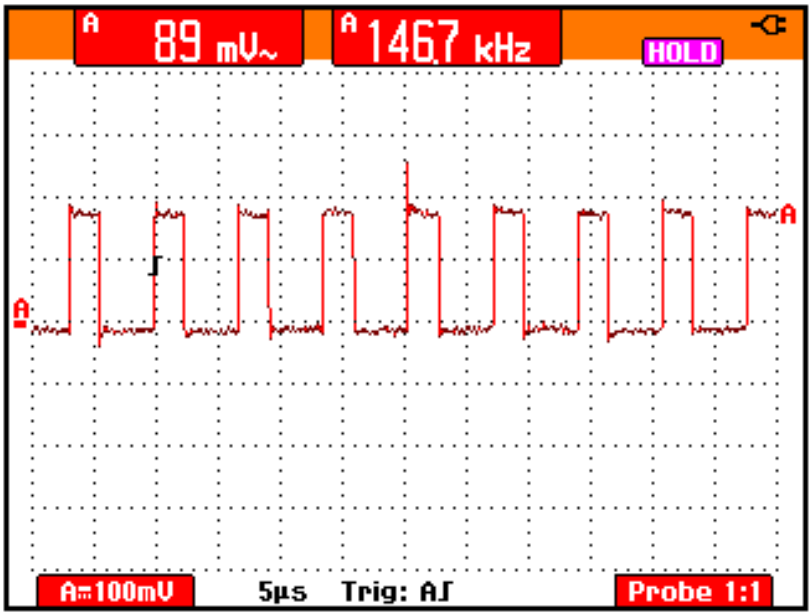


Şekil 3.1. Fotoakustik algılama sistemi blok şeması

Örneklere sırasıyla 20 s boyunca lazer darbeleri uygulanmış ve osiloskoptan cevaplar alınmıştır. Ölçümler, düşük derişimli çözeltiyle başlayıp, en yüksek derişimli çözeltiye kadar sırasıyla yapılmıştır. Osiloskoptan alınan fotoakustik sinyallerin genlikleri, Şekil 3.5.' de gösterildiği gibi 11 mV' tan başlayıp, Şekil 3.8.' de gösterildiği gibi 28 mV' a kadar yükselmiştir. Örneklerin glikoz derişimleri ile fotoakustik cevapların genliklerinin, orantılı bir şekilde arttığı görülmüştür. Ayrıca, lazer diyotun besleme gerilimi ayarlanarak gücü değiştirilmiş, bu nedenle alınan cevapların genliğinin de değiştiği gözlemlenmiştir. Şekil 3.11.' de deney düzeneği verilmiştir. Deney düzeneği; mikroişlemci, lazer sürücü, besleme kartı ve lazer diyottan oluşmaktadır.



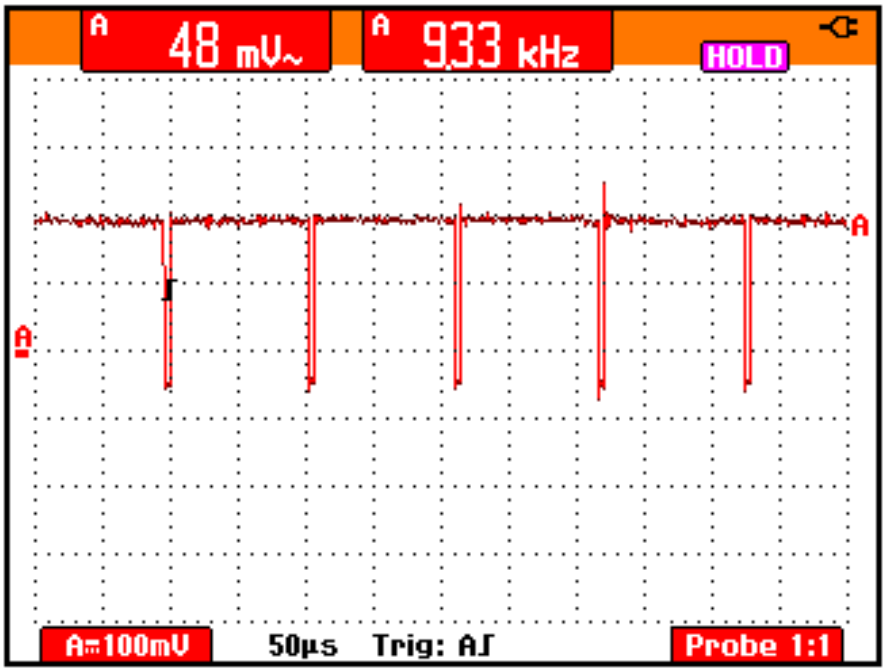
Şekil 3.2. Lazer diyot ve PVDF piezo filmin ölçüm düzeneğinde görünüşü.



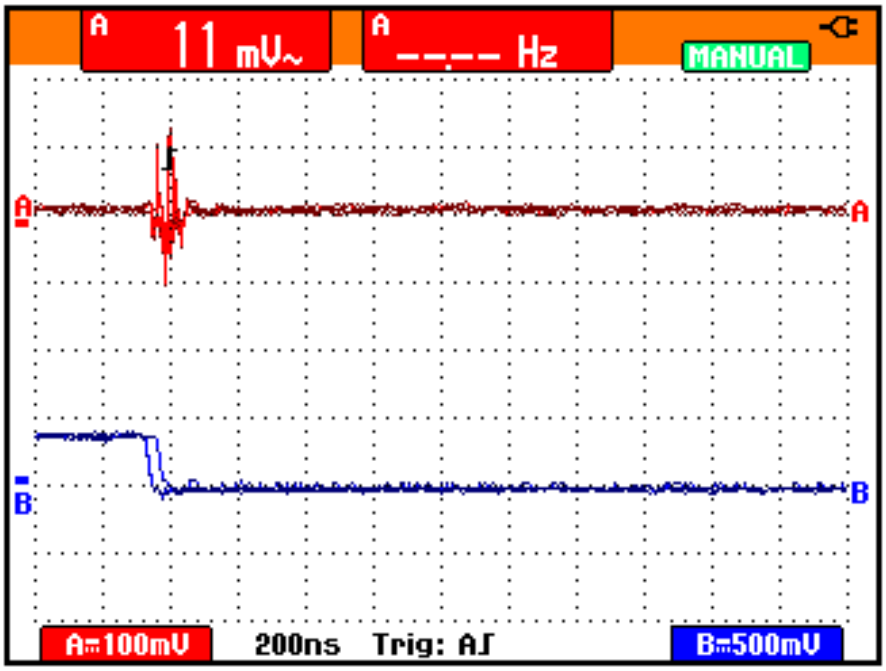
Şekil 3.3. Mikroişlemci saat darbesi

3.1.1. FA Deney Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Bu deneyde, oluşturulan jel örneklere, fotoakustik yöntem kullanılarak, darbe genişliği 2.5 μs ve tekrarlama frekansı 10 KHz olan lazer darbeleri gönderilmiştir. PVDF piezo film dönüştürücü ile fotoakustik cevaplar algılanmıştır. FA cevaplar, Şekil 3.7.' de görüldüğü gibi 27∼28 Mhz frekans bandında elde edilmişitir. PVDF film dönüştürücü, yüksek bantgenişliğine sahip olduğundan asıl yüksek genlikli sinyalin dışında, Şekil 3.6.' da



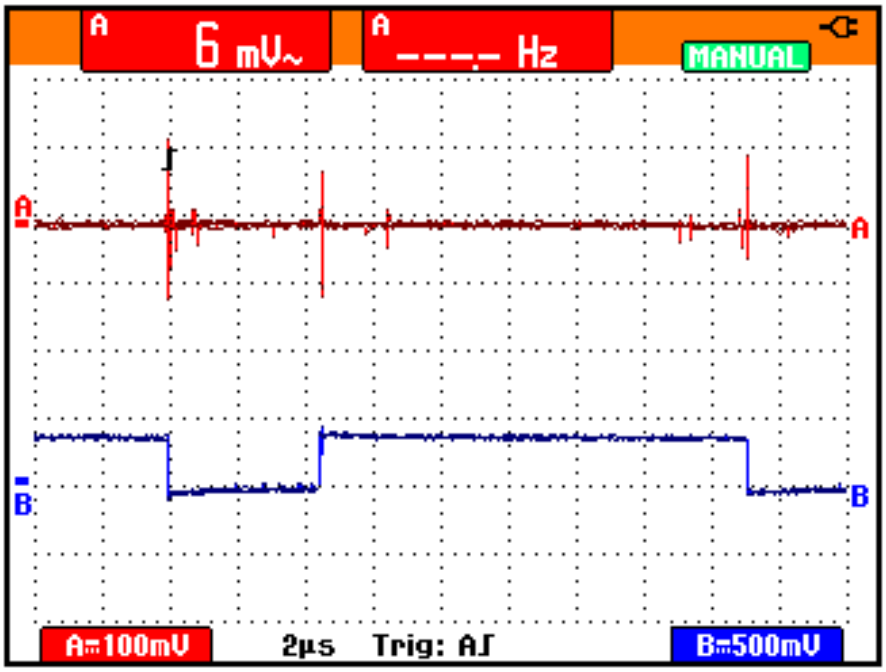
Şekil 3.4. Lazer sürücü kontrol darbesi



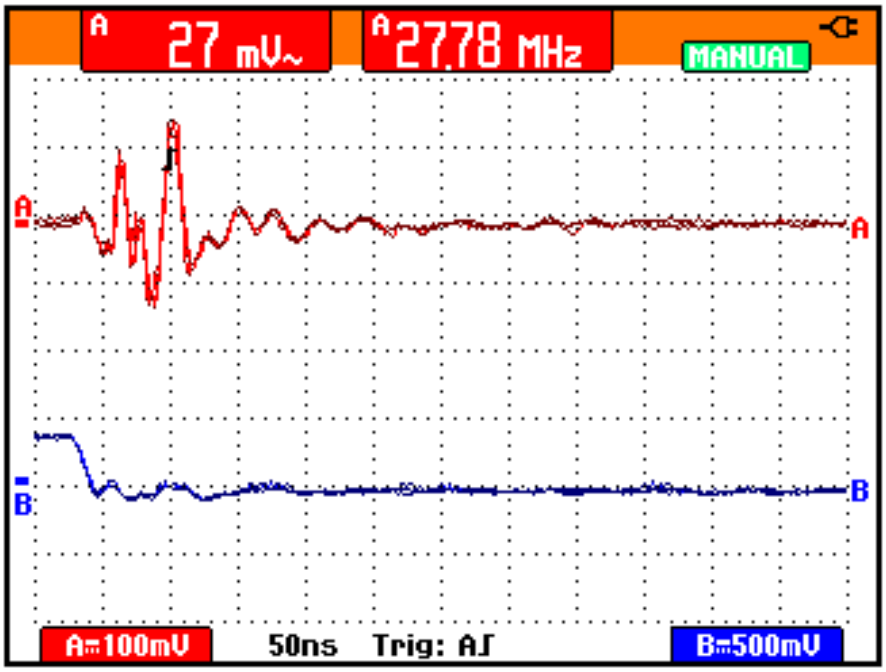
Şekil 3.5. % 2.7 derişime sahip örneğin osiloskop ölçüm ekranı. A Kanal Fotoakustik cevap, B kanal lazer sürücü kontrol darbesi

görüldüğü gibi diğer harmoniklerini de elde etmiştir. Net cevabın hangi frekans bandında olacağı bilinmediğinden, sinyalın alınabilmesi için PVDF tercih edilmişitr.

Ölçümlerde, lazer darbesi gönderildikten yaklaşık 40 ns zaman gecikmesiyle FA cevabın

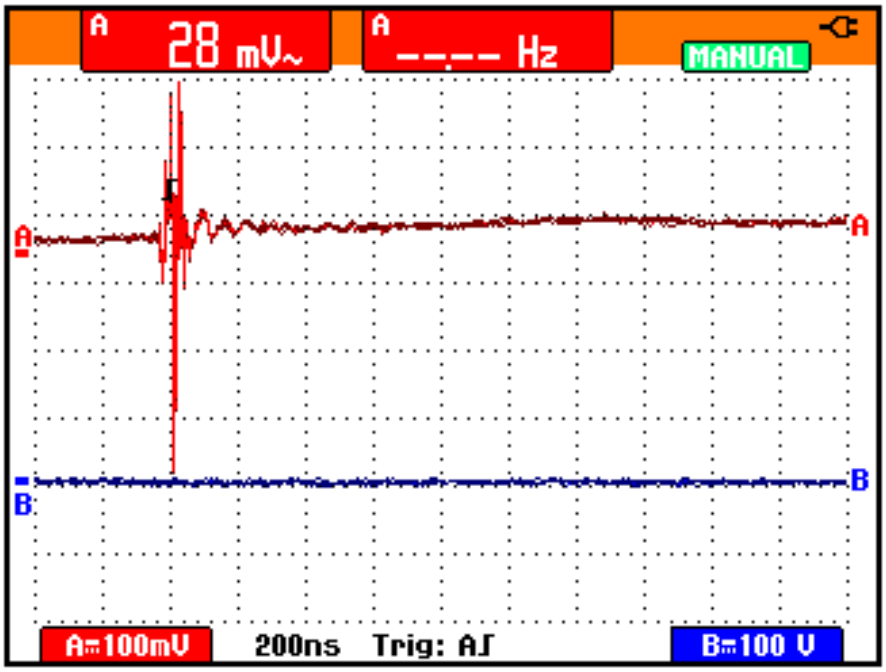


Şekil 3.6. % 3.8 derişime sahip örneğin osiloskop ölçüm ekranı. A Kanal Fotoakustik cevap, B kanal lazer sürücü kontrol darbesi

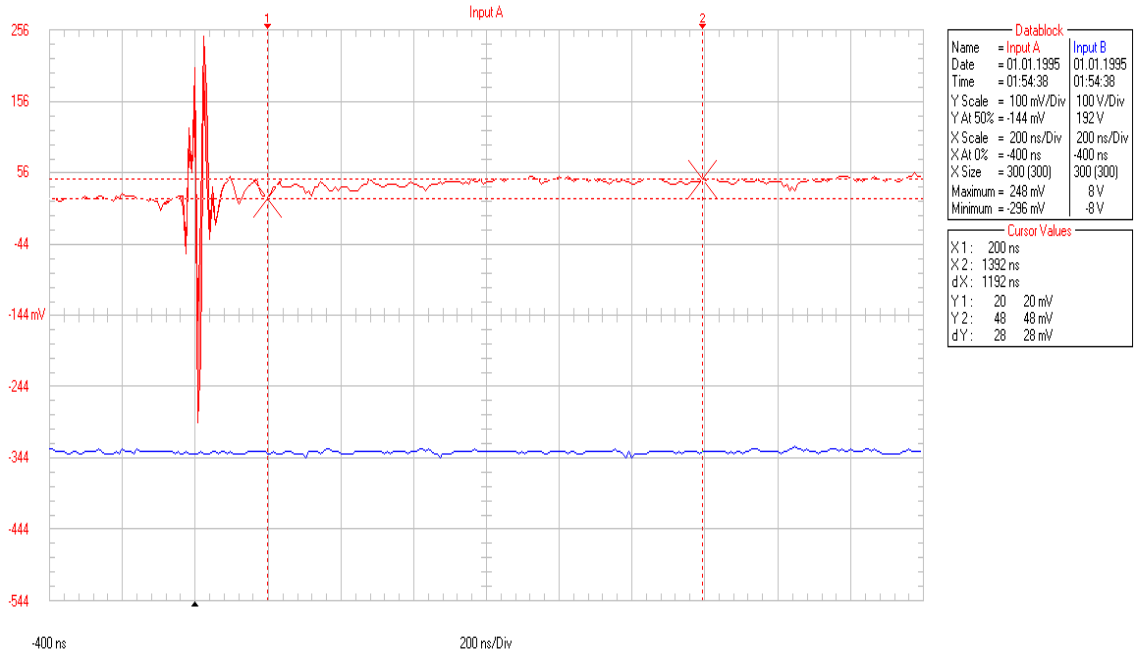


Şekil 3.7. % 4.9 derişime sahip örneğin osiloskop ölçüm ekranı. A Kanal Fotoakustik cevap, B kanal lazer sürücü kontrol darbesi

en büyük genlikli bileşeni elde edilmiştir. Ölçüm sonuçları tablo 3.1.' de verilmiştir. Ölçüm sonuçlarına göre oluşturulan, FA cevap genlikleri ile örnek derişimlerine ait grafik Şekil 3.10.' da verilmiştir. Ölçümler, düşük derişimli çözelti ile başlayıp, en yüksek



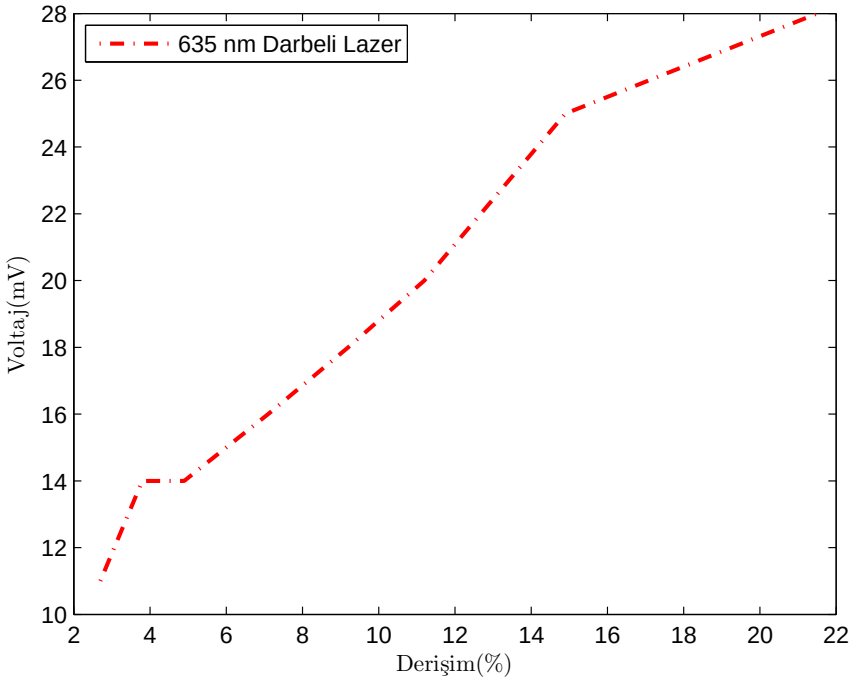
Şekil 3.8. % 21.5 derişime sahip örneğin osiloskop ölçüm ekranı



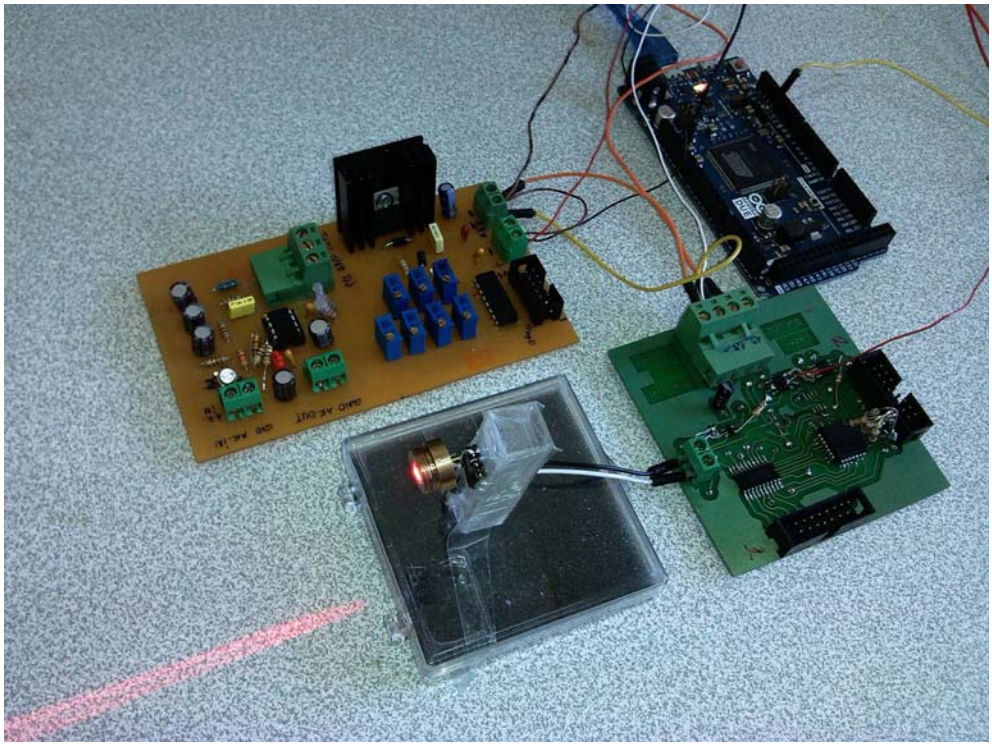
Şekil 3.9. %21.5 derişime sahip örneğin fotoakustik cevabı

derişimli çözeltiye kadar sırasıyla yapılmıştır. Osiloskoptan alınan fotoakustik sinyallerin genlikleri, 11 mV' tan başlayıp 28 mV' a kadar yükselmiştir.

Bu grafiktende anlaşılacağı gibi, alınan FA cevap genliklerinin, örneklerin glikoz derişimler ile orantılı bir şekilde arttığı görülmektedir. Dolayısı ile yapılan deney ile



Şekil 3.10. Glikoz derişimi ile FA sinyal genliğin değişimi.



Şekil 3.11. Fotoakustik deney düzeneği.

gıda ve medikal sektörleri başta olmak üzere bir çok alanda, glikoz algılamak için kullanılanabileceği ön görülmektedir. Daha sonraki aşamalarda, deneylerin girişimsel olmayan kan glikozu ölçümlerinde kullanılması düşünülmektedir.

Tablo 3.1. Fotoakustik Ölçüm Sonuçları

% Derişim	Fotoakustik Cevap (mV)
2.7	11
3.8	14
4.9	14
7.1	16
9.2	18
11.2	20
14.9	25
21.5	28

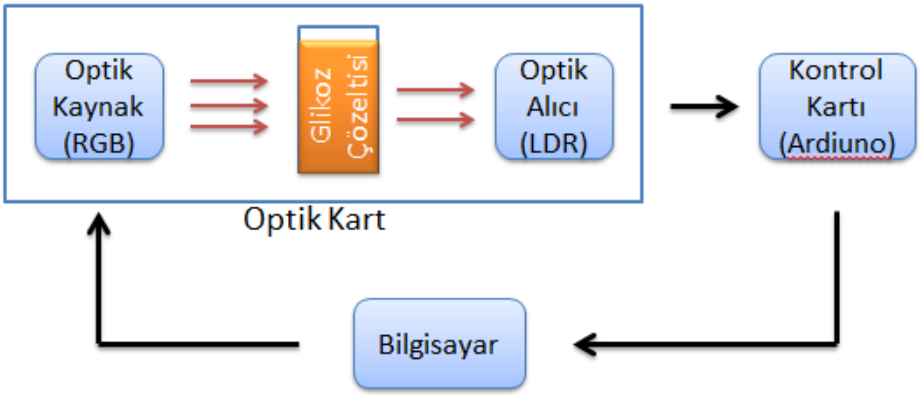
3.2. Sulu Çözeltide Glikozun Optik Soğurmasının Ölçümü

Bu uygulamada, Arduino mikrodenetleyici kart tabanlı ayrık dalgaboylu bir spektrofotometre tasarlanmış ve gerçekleştirilmiştir. Işık kaynağı olarak RGB led ve algılayıcı olarak da LDR (ışık duyarlı direnç) kullanılmıştır. Deney düzeneğinin blok gösterimi Şekil 3.12.' de verilmiştir. Ölçümlerin yapılabilmesi için değişik derişimlere sahip sulu glikoz çözeltileri hazırlanmıştır. Bu çözeltilerin tamamına eşit miktarlarda oda sıcaklığında Benedict ayıracı eklenmiş, oluşan yeni karışım ısıtılarak ayıraç ile glikozun tepkimeye girmesi sağlanmıştır. Bu deneyle, optik soğurma yöntemi ve Benedict testi kullanılarak glikoz soğurum spektrumunu belirlemekten daha çok, görünür bölgedeki, kolay üretilebilir dalgaboylarından yararlanarak optik cevabı belirlemek ve buradan da glikoz derişimini tayin etmek amaçlanmıştır.

3.2.1. Benedict Testi ve Spektrofotometre İle Glikozun Optik Soğurmasının Ölçülmesi

Benedict ayracı Stanley R. Benedict tarafından çözelti içerisindeki monosakkaritlerin ve disakkaritlerin algılanması için üretilen kimyasal bir bileşiktir. Bileşik, 17.3 gr bakır sülfat, 173 gr sodyum sitrat, 100 gr sodyum karbonat (anhidraz), 1000 gr distile sudan oluşmaktadır [92]. Monosakkaritler, Benedict ayıracı gibi zayıf yükseltgen reaktifler tarafından kolayca okside edilirler. Benedict testindeki reaktan, bazik çözeltideki bakır (Cu^{+2}) iyonudur. Bakırın hidroksit olarak çökmemesi için sitrat ile kompleks oluşturması

sağlanır. Monosakkaritlerde fonksiyonel grubu olan aldehit, Cu(II) iyonunu, Cu(I) iyonuna indirger [92]. Çözelti genellikle maviden kirli yesile, daha sonra da kırmızımsı bir renge dönüşür. Bu dönüşüme, oluşan bakır(I)oksit (Cu_2O) çökeltisi sebeb olur. Bu çözeltideki glikozun varlığını gösterir.



Şekil 3.12. Benedict Testi ve spektrofotometre ile glikozun optik soğurmasının ölçümesi sisteminin blok şeması [95]

Spektrofotometre, herhangi bir örneğin (sıvı, katı veya gaz) belirli bir dalgaboyu aralığında soğurma ve geçirgenlik özelliklerinin belirlenmesi için kullanılan opto-elektronik bir cihazdır. Piyasada UV ve görünür dalgaboyunda ölçüm yapan ticari örnekleri mevcuttur (Perkin Elmer, Thermo Scientific, Schimadzu). Sürekli spektruma sahip bir kaynaktan çıkan ışık kırınım ortamı tarafından dalgaboylarına ayırılır. Hangi dalga boyunda ölçüm alınacaksa yarıktan o dalgaboyunun geçmesi, kırınım ortamının açısının değiştirilmesi ile sağlanır. Yarıktan geçen ışığın şiddeti, algılayıcı tarafından ölçülür. Böylece soğurulan ve geçen ışık miktarı tespit edilebilir. Bu işlem belirli aralıklarla tüm spektrum taranarak yapıldığında örneğe ait geçirgenlik ve soğurma spektrumları elde edilebilir.

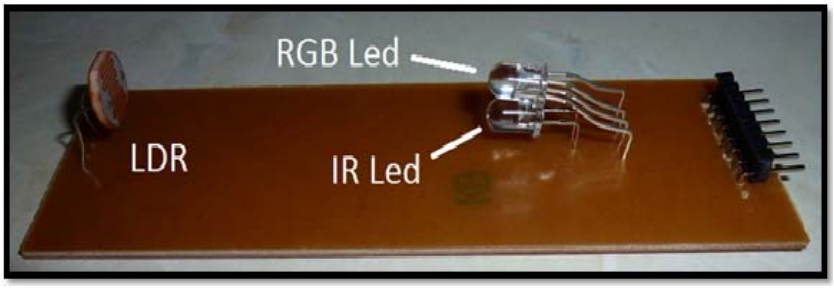
Literatürde basit araçlarla spektrofotometre üretiminin açıklandığı çalışmalar mevcuttur [93,94]. Önceki çalışmalarda sürekli spektruma sahip ışık kaynakları kullanılmış ve ölçümler manuel olarak gerçekleştirilmiştir. Şekil 3.11.' de blok şeması verilen bu çalışmada ise sürekli ışık kaynağı yerine kırmızı, yeşil ve mavi dalgaboylarında ışık üretebilen bir RGB led kullanılmıştır. Buna ek olarak sistemde bir mikrodenetleyicili kontrol kartı kullanıldığından ölçüm sonuçları bilgisayara otomatik olarak aktarılmıştır. Kontrol kartı ve optik kart şekil 3.12. ve şekil 3.13.' de verilmiştir. Mikrodenetleyici

üzerinde, spektrofotometrenin kontrol yazılımı bulunmaktadır.

Ölçüm sonuçları, (LDR üzerine düşen voltaj değerlerini) volt cinsinden, şekil 3.14.' de görülen bilgisayar arayüzünde, her rengin kendisine ait kısmında görüntülenmektedir. Yüksek voltaj, yüksek soğurma anlamına gelmektedir. LDR direnci, üzerine düşen ışık şiddeti ile ters orantılıdır. Dolayısıyla, ne kadar fazla soğurma yaparsa LDR üzerine o kadar az ışık düşer. Bu durum LDR direncinin ve üzerine düşen voltajın artmasına sebep olur.



Şekil 3.13. Spektrofotometre kontrol kartı [95]



Şekil 3.14. Optik kart [95]

Glikozun optik soğurmasının belirlenebilmesi için yapılan bu çalışmada, ilk olarak farklı derişimlerde 15 adet sulu D-glikoz çözeltisi hazırlanmıştır. Derişimler % 0.1 ile % 5 arasında farklı değerlerde belirlenmiştir. Hazırlanan çözeltiler renksiz oldukları için gönderilen ışığa, glikoz miktarıyla orantılı bir optik tepki göstermeyeceklerdir. Bu yüzden, çözeltilerin herbirine oda sıcaklığındaki Benedict ayıracından 3' şer ml ilave



Şekil 3.15. Bilgisayar arayüzü [95]

edilmiştir. Bu eklemeyle çözeltilerin renkleri, Şekil 3.15.' de görüldüğü gibi açık mavi tonlara dönüşmüştür. Daha sonra, çözeltilerin ayıraç ile tepkimeye girmesi için sıcak su banyosunda ısıtılmaları sağlanmıştır. Suyun kaynamaya başlaması esnasında, çözeltilerin renginin önce açık yeşile ve daha sonrasında kiremit kırmızısının tonlarına dönüştüğü görülmüştür. Göz ile yapılan ilk tespitde glikoz derişimi artıkça, çözelti renginin de koyulaştığı farkedilmiştir.

Bir sonraki aşamada, oluşturulan çözeltiler sırası ile spektrofotometreye yerleştirilip, optik ekranlama yapmak için üzerleri siyah bir kutu ile kapatılmıştır. Kutu, tamamen ölçüm düzeneğini içine alacak şekilde yerleştirilmiştir. Şekil 3.16.' da ölçüm düzeneği görülmektedir. Böylece ortamdaki ışığın LDR tarafından algılanıp, yanlış ölçümler yapılması engellenmiştir. Bu işlemin devamında, bilgisayarda oluşturulan arayüzden verilen komutla sırasıyla kırmızı, yeşil ve mavi ışıklar örneklerin üzerine gönderilmiştir. LDR' nin kararlı hale geçmesi için 5 s beklendikten sonra üzerine düşen voltaj değeri, mikrodenetleyici kart tarafından okunarak, ekranda ilgili alana yazılmıştır. Bu işlem her örnek için tekrar edilerek, ölçümler kayıt altına alınmıştır.

Alınan verilere bakıldığında, bütün renkler için geçerli olmak üzere, glikoz derişimi ile ölçülen voltaj değerleri arasında doğru orantılı bir değişim görülmüştür. Tablo 3.2.' de 3 ml Benedict ayıracı kullanılarak elde edilen ölçümlerin ortalama değerleri verilmektedir. Bu değerlere ait derişim-voltaj değişimlerini gösteren grafik Şekil 3.17.'

de verilmiştir. Ayrıca Benedict ayıraç miktarının artırılmasıyla, ölçümlerde bir değişiklik olup olmayacağını anlamak için örneklerin içine konan miktarlar artırılmıştır. Ölçümler, önce 5 ml ve daha sonrada 7 ml Benedict ayıracı kullanılarak tekrarlanmıştır. Bu ölçümlerde de, öncekine benzer orantılı durumlar elde edilmiş fakat voltaj değerlerinin belirli bir oranda artığı görülmüştür. Bu durum ise ayıraç miktarı arttıkça, okside olan glikoz miktarının da artacağını göstermiştir.

Tablo 3.3. ve Tablo 3.4.' de sırasıyla, 5 ml ve 7 ml Benedict ayıracı kullanılarak elde edilen ölçümlerin ortalama değerleri verilmektedir. Ayrıca bu değerlere ait derişim-voltaj değişimlerini gösteren grafikler Şekil 3.18., Şekil 3.19.' de verilmiştir. Şekil 3.20.' de ilk ölçümlerden bir ay sonra yapılan ikinci ölçümlere ait olan derişim-voltaj grafiği verilmiştir. Bu ölçümlerdeki sonuçların başlangıçtaki grafikle hemen hemen aynı olduğu, sadece bazı derişimlerde voltaj değerlerinin biraz artığı görülmüştür. Bu veriden, tamamlanmayan tepkimelerin oda sıcaklığında, bir müddet daha devam ettiği anlaşılmaktadır. Şekillerde K kırmızı , Y yeşil , M mavi ölçümleri göstermektedir.



Şekil 3.16. Glikoz çözeltilerine Benedict ayıracı damlatıldığındaki ilk renk durumları [95]

3.2.2. Optik Soğurum Deneyinin Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Bu deneyde, optik soğurma yöntemi ve Benedict testi kullanılarak glikoz soğurum spektrumunu belirlemekten daha çok, görünür bölgedeki, kolay üretilebilir dalgaboylarından yararlanarak optik cevabın belirlenmesi ve buradan da glikoz derişiminin tayin edilmesi amaçlanmıştır. Benedict testi, örneklerin içerisindeki glikoz miktarıyla orantılı bir renk değişimi oluşturmuştur. Tasarlanan ayrık dalgaboylu spektrofotometre ile bu renk değişimi optik olarak ölçülmüş ve veriler kontrol kartının anlık iletimi ile bilgisayar arayüzünde okunmuştur. Verilerin derlenmesiyle oluşan sonuçlarda, glikoz derişimi artıkça, LDR üzerinden okunan voltaj değerinin arttığı

Tablo 3.2. 3 ml Benedict Ölçüm Ortalamaları [95]

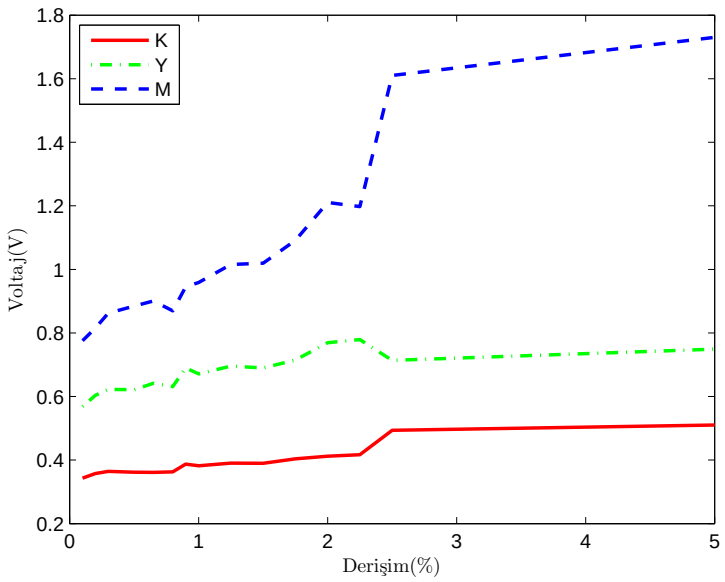
% Derişim	Kırmızı	Yeşil	Mavi
0.1	0.34	0.57	0.78
0.2	0.36	0.60	0.82
0.3	0.36	0.62	0.86
0.5	0.36	0.62	0.88
0.65	0.36	0.64	0.90
0.8	0.36	0.63	0.87
0.9	0.39	0.69	0.94
1.0	0.38	0.67	0.96
1.25	0.39	0.70	1.02
1.5	0.39	0.69	1.02
1.75	0.40	0.71	1.09
2.0	0.41	0.77	1.21
2.25	0.42	0.78	1.20
2.5	0.49	0.71	1.61
5.0	0.51	0.75	1.73

Tablo 3.3. 5 ml Benedict Ölçüm Ortalamaları [95]

% Derişim	Kırmızı	Yeşil	Mavi
0.1	0.39	0.77	0.94
0.2	0.46	0.97	1.22
0.3	0.43	1.00	1.11
0.5	0.46	1.00	1.39
0.65	0.47	1.07	1.47
0.8	0.47	1.07	1.40
0.9	0.55	1.32	1.82
1.0	0.48	1.10	1.51
1.25	0.53	1.31	1.82
1.5	0.51	1.17	1.65
1.75	0.49	1.11	1.66
2.0	0.51	1.23	1.85
2.25	0.51	1.18	1.81
2.5	0.50	1.08	1.65
5.0	0.58	1.36	2.08

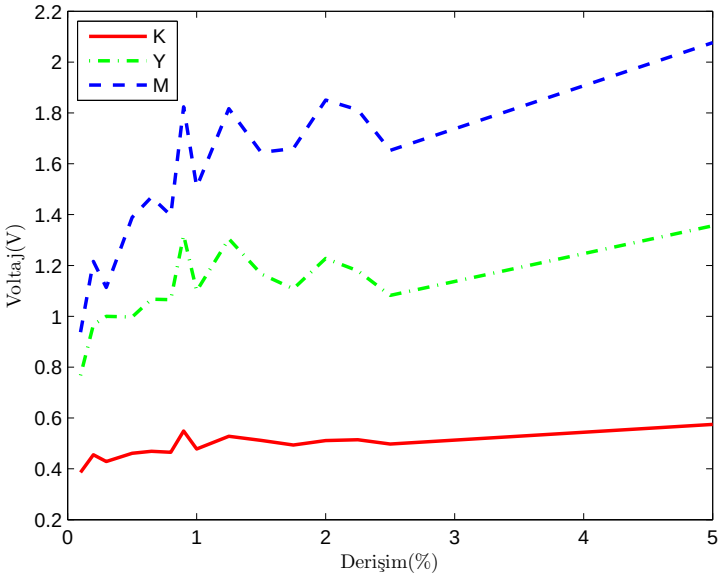


Şekil 3.17. Ölçüm sistemi [95]

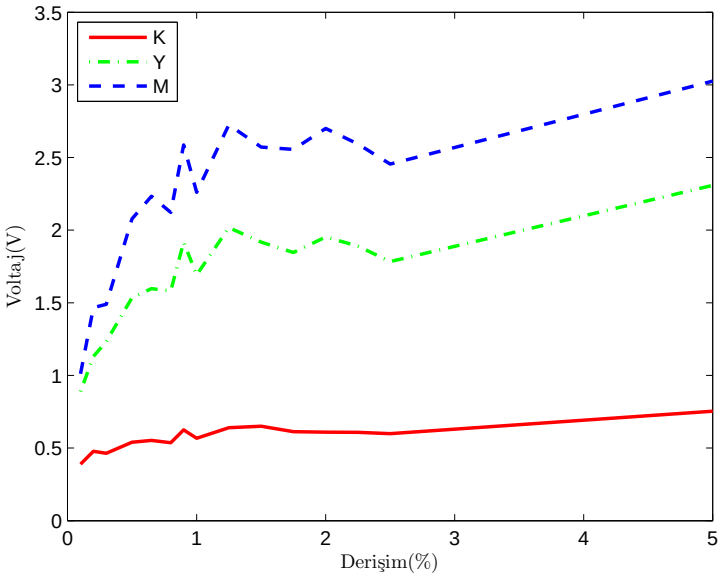


Şekil 3.18. 3 ml Bendict ayıracı ile yapılan ölçüm sonuçlarına ait derişim-voltaj garfiği [95]

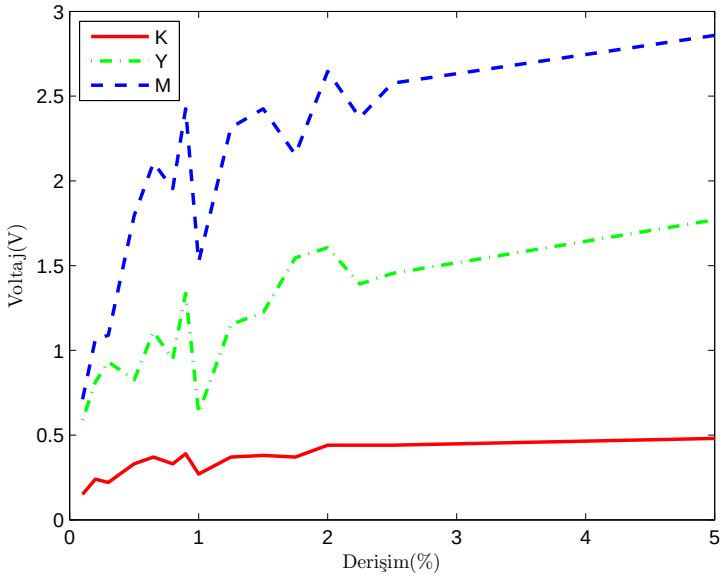
görülmüştür. Ayrıca elde edilen verilerden, kırmızı ve yeşil dalgaboylu ışıkların cevaplarının çok sınırlı bir bantta, mavi dalgaboylu ışığın ise cevaplarının daha geniş bir bantta olduğu görülmüştür. Bu yüzden mavi renkli ışığın algılamada kullanılmasının daha uygun olduğu değerlendirilmiştir.



Şekil 3.19. 5 ml Bendict ayıracı ile yapılan ölçüm sonuçlarına ait derişim-voltaj garfiği [95]



Şekil 3.20. 7 ml Bendict ayıracı ile yapılan ölçüm sonuçlarına ait derişim-voltaj garfiği [95]



Şekil 3.21. Bir ay sonra ölçülen 7 ml Benedict ayıracı ile oluşturulan çözelti derişim-voltaj grafiği [95]

Tablo 3.4. 7 ml Benedict Ölçüm Ortalamaları [95]

% Derişim	Kırmızı	Yeşil	Mavi
0.1	0.39	0.89	1.01
0.2	0.48	1.13	1.47
0.3	0.46	1.23	1.49
0.5	0.54	1.53	2.08
0.65	0.55	1.60	2.23
0.8	0.54	1.58	2.12
0.9	0.63	1.92	2.59
1.0	0.57	1.69	2.26
1.25	0.64	2.02	2.72
1.5	0.65	1.92	2.57
1.75	0.61	1.85	2.56
2.0	0.61	1.95	2.70
2.25	0.61	1.89	2.59
2.5	0.60	1.78	2.45
5.0	0.75	2.31	3.03

4. BÖLÜM

TARTIŞMA-SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu tez çalışmasında, girişimsel olmayan yöntemlerle, sulu çözeltide glikoz algılanması amaçlanmıştır. Bu amaçla önce FA yöntemle daha sonra da Bendict ayıraçlı optik soğurma yöntemiyle glikoz algılanması yapılmıştır. Yapılan her iki deneyde de hazırlanan örneklerin glikoz derişimleriyle orantılı çıkışlar elde edilmiştir.

Elde edilen sonuçlardan, her iki yöntemin de glikoz algılamada kullanılabileceği görülmüştür. Fotoakustik yöntemin, girişimsel olmayan glikoz ölçümü için kullanılabilmesi, daha kararlı ve hassas ölçümler yapılabilmesi, ortam saçıcılarından daha az etkilenmesi sebepleriyle diğer yönteme göre daha avantajlı görülmektedir. Bu yöntemin, daha karmaşık ve pahalı olması dezavantajlarıdır. Optik soğurum yöntemiyle yapılan deneyde, kullanılan elemanlar ve sistem çok basit olmasına karşın glikoz algılama noktasında, diğer yöntemde olduğu gibi hassas ölçümler yaptığı görülmüştür. Bu yöntemin en büyük dezavantajı, Benedict ayıracı ile çözeltilerin reaksiyona girmesi için ısıtılmaları gerekliliğidir. Ayrıca, deney düzeneğinin sürekli olarak karanlıkta bırakılması bu sayede, ortam ışıklarının ölçümü etkilememesi sağlanmalıdır. Bu durumlar deneyin pratik kullanımını etkilemektedir.

Fotoakustik yöntemin, insanda girişimsel olmayan optik kan şekeri ölçümlerinde ve doku görüntüleme uygulamalarında kullanılabileceği, diğer yöntemin ise gıda ve malzeme analizlerinde, madde içeriğinin belirlenmesi gibi uygulamalarda geliştirilerek kullanılabileceği değerlendirilmiştir.

KAYNAKLAR:

1. Ferraris, R.P., Diamond, J., 1997. Regulation of intestinal sugar transport. **Physiological Reviews**, **77**(5): 257-301
2. Mello, L. D., Kubota, L. T., 2002. Review of the use of biosensors as analytical tools in the food and drink industries. **Food Chemistry, 77**(2): 237-256.
3. International Diabet Federation, 2013. IDF Diabetes Atlas. (www.idf.org/diabetesatlas), (Erişim tarihi: Mayıs 2013).
4. Abraira, C., Duckworth, W. C., Moritz, T., 2009. Glycaemic separation and risk factor control in the Veterans Affairs Diabetes Trial: an interim report, **Diabetes Obes Metabolism, 11**(6):150.
5. Zhao, Z., 2002. Pulsed Photoacoustic Techniques And Glucose Determination In Human Blood And Tissue. Department of Electrical Engineering and Infotech Oulu, University of Oulu, Doktora Tezi, Oulu, 111.
6. Lahmann, W., Ludewig, H.J., Welling, H. 1977. Opto-acoustic trace analysis in liquids with the frequency-modulated beam of an Argon ion laser, **Analytical Chemistry, 49**: 549-551.
7. Oda, S., Sawada, T., Kamada, H., 1978. Determination of ultra trace Cadmium by laser-induced photoacoustic absorption spectroscopy, **Analytical Chemistry, 50**: 865-867.
8. Oda, S., Sawada, T., Nomura, M., Kamada, H., 1979. Simultaneous determination of mixtures in liquid by laser-induced photoacoustic spectroscopy, **Analytical Chemistry, 15**: 686-690.
9. Oda, S., Sawada, T.,, Moriguchi, T., Kamada, H., 1980. Analysis of turbid solutions by laser induced photoacoustic spectroscopy, **Analytical Chemistry, 52**: 650-653.
10. Voigtman, E., Jurgensen, A., Winefordner, J.D., 1981. Comparison of laser excited fluorescence and photoacoustic limits of detection for static and flow cells, **Analytical Chemistry, 53**:1921-1923.
11. Voigtman, E., Jurgensen, A., Winefordner, J.D., 1981. Condensed phase photoacoustic spectroscopic detection of porphyrins and dyes. **Analytical Chemistry, 53**: 1442-1446.
12. Collins, P.M., 1987. Carbohydrates. Chapman and Hall, London, 800.

13. Libnau, F.O., 1994. Structure of water and anomeric components of glucose resolved by evolving latent projections of infrared spectroscopic profiles, Doktora tezi, Department of Chemistry University of Bergen, 148.
14. Marshall, W.J., 1989. Illustrated Texbook of Clinical Chemistry. Gower Medical, London, 323.
15. Kunst A., Draeger B., Ziegenhorn J. 1984.Vol:6, In: Methods of enzymatic analysis 3rd edition. (Eds: H.U. Bergmeyer), pp.163-172. Verlag Chemie, Weinheim, Deerfield Beach, Basel.
16. Auses, J.P., Cook, S.L., Maloy, J.T., 1975. Chemiluminescent enzyme method for glucose. **Analytical Chemistry, 47**: 244-249.
17. Eggins, B.R., 1996. Biosensors: An introduction. John Wiley & Sons Ltd and BG Teubner, London, 212.
18. Shults, M.C., Rhodes, R.K., Updike, S.J., Gilligan, B.J., Reining, W.N., 1994. A telemetry instrumentation system for monitoring multiple subcutaneously implanted glucose sensors, **IEEE Transactions on Biomedical Engineering, 41**: 937-942.
19. Fischer, U., Rebrin, T., Woedtke, T.V., Abel, P., 1994. Clinical usefulness of the glucose concentration in the subcutaneous tissue – properties and pitfalls of electrochemical biosensors, **Hormones Metabolism Research, 26**: 515-522.
20. Sternberg, F., Meyerhoff, C., Mennel, F.J., Bischof, F., Pfeiffer, E.F. 1995. Subcutaneous glucose concentration: its real estimation and continuous monitoring. **Diabetes Care, 18**: 1266-1269.
21. Tamada, J.A., Bohannon, N.J.V., Potts, R.O., 1995. Measurement of blood glucose in diabetic subjects using non-invasive transdermal extraction, **Nature Medicine, 1**: 1198-1201.
22. Tuchin, V. V.,2008. Handbook of Optical Sensing of Glucose Biological Fluids and Tissues. Taylor and Francis Group, 742.
23. Zeller, F., Novak, P., Landgraf, R., 1989. Blood glucose measurement by infrared spectroscopy, **International Journal of Artificial Organs, 12**(2): 129–35.
24. Bhandare, P., Mendelson, Y., Peura, R. A., Jantsch, G., Krüse-Jarres, J. D., Marbach, R., H. M. Heise, 1993. Multivariate determination of glucose in whole blood using partial least-squares and artificial neural networks based on midinfrared spectroscopy, **Applied Spectroscopy, 47**(8); 1214–1221.

25. Bhandare, P., Mendelson, Y., Stohr, E., Peura, R., 1992. Glucose Determination in Simulated Plasma Solutions Using Infrared Spectrophotometry, **Proceedings of The IEEE, 14**: 163–164.

26. Heise, H. M., Marbach, R., Janatsch, G., Kruüse-Jarres, J. D., 1989. Multivariate determination of glucose in whole blood by attenuated total reflection infrared spectroscopy, **Analytical Chemistry, 61**: 2009–2015.

27. Robinson, K., 1998. Blood analysis: Noninvasive methods hover on horizon, Biophotonics International, 5(3): 48–52.

28. Amato, I., 1992. Race quickens for nonstick blood monitoring technology, **Science, 258**(6): 892–893

29. Rosenthal, R. D., Paynter, L. N., Mackie, L. H., Noninvasive measurement of blood glucose, US Patent No. 5,028,787.

30. Robinson, M. R., Eaton, R. P., Haaland, D.M., Koepp, G.W., Thomas, E.V., Stallard, B.R., Robinson, P. L., 1992. Noninvasive glucose monitoring in diabetic patients: A preliminary evaluation, **Clinical Chemistry, 38**(9): 1618–1622.

31. Danzer, K., Fischbacher, C., Jagemann, K.U., Reichelt, K.J.,1998. Near-infrared diffuse reflection spectroscopy for noninvasive blood glucose monitoring, *IEEE-LEOS Newsletter,* 12(2): 9–11.

32. Haaland, D.M., Robinson, M.R., Koepp, G.W., Thomas, E.V., Eaton, R.P., 1992. Reagentless near-infrared determination of glucose in whole blood using multivariate calibration, **Applied Spectroscopy, 46**(10), 1575–1578.

33. Marbach, R., Koschinsky, T., Gries, F.A., Heise, H.M., 1993. Noninvasiveblood glucose assay by near-infrared diffuse reflectance spectroscopy of the human inner lip, **Applied Spectroscopy, 47**(7): 875–881

34. Arnold, M.A., Small, G.W., 1990. Determination of physiological levels of glucose in an aqueous matrix with digitally filtered Fourier transform near-infrared spectra, **Analytical Chemistry, 62**: 1457–1464.

35. Shengtian, P., Chung, H., Arnold, M.A., 1996. Near-infrared spectroscopic measurement of physiological glucose levels in variable matrices of protein and triglycerides, **Analytical Chemistry, 68**: 1124–1135.

36. Chung, H., Arnold, M.A., Rhiel, M., Murhammer, D.W., 1996. Simultaneous measurements of glucose, glutamine, ammonia, lactate, and glutamate in

aqueous solutions by near-infrared spectroscopy, **Applied Spectroscopy, 50**(2): 270–276.

37. Mattu, M.J., Small, G.W., Arnold, M.A., 1997. Application of multivariate calibration techniques to quantitative analysis of bandpassfiltered Fourier transform infrared interferogram data, **Applied Spectroscopy, 51**(9), 1369–1376.
38. McShane, M. J., G. L. Cote´, 1998. Near-infrared spectroscopy for determination of glucose, lactate, and ammonia in cell culture media, **Applied Spectroscopy, 52**(8): 1073–1078.
39. Pohjola, S., 1966. The glucose content of the aqueous humor in man, **Acta Ophthalmology Supplies, 88**: 11–80.
40. March, W., Engerman, R., Rabinovitch, B., 1979. Optical monitor of glucose, **ASAIO Transactions, 25**: 28–31.
41. March, W., Rabinovitch, B., Adams, L., 1982. Noninvasive glucose monitoring of the aqueous humor of the eye: Part II. Animal studies and the scleral lens, **Diabetes Care, 5(**3): 259–265.
42. Chou, C., Han, C.Y., Kuo, W.C., Huang, Y.C., Feng, C.M., Shyu, J.C., 1998. Noninvasive glucose monitoring in vivo with an optical heterodyne polarimeter, **Applied Optics, 37**(16): 3553–3557.
43. March, W., Engerman, R., Rabinovitch, B., 1979. Optical monitor of glucose, **ASAIO Transactions, 25**: 28–31.
44. Cote´, G.L., Fox, M.D., Northrup, R.B., 1992. Noninvasive optical glucose sensing using a true phase measurement technique, **IEEE Transactions on Biomedical Engineering, 39**(7): 752–756.
45. Goetz, M.J. Jr., 1992. Microdegree Polarimetry for Glucose Detection, MS Thesis, University of Connecticut, Storrs, 174.
46. Cameron, B.D., Cote´, G. L., 1997. Noninvasive glucose sensing utilizing a digital closed-loop polarimetric approach, **IEEE Transactions on Biomedical Engineering, 44**(12): 1221–1227.
47. King, T.W., Cote´, G.L., McNichols, R.J., Goetz, M.J. Jr., 1994. Multispectral polarimetric glucose detection using a single pockels cell, **Optical Engineering, 33**(8): 2746–2753.

48. Wang, S.Y., Hasty, C.E., Watson, P.A., Wickstead, J.P., Stith, R.D., March, W.F., 1993. Analysis of metabolytes in aqueous humor solution by using laser Raman spectroscopy, **Applied Optics, 32**(6):, 925–929.

49. Goetz, Jr. M.J., Cote´, G.L., Erckens, R., March, W.F., 1995. Application of multivariate technique to Raman spectra for quantification of body chemicals, **IEEE Transactions on Biomedical Engineering, 42**(7): 728–731.

50. Wickstead, J.P., Erckens, R.J., Motamedi, M., March, W.F., 1994. Monitoring of aqueous humor metabolites using Raman spectroscopy, **Proceedings of SPIE , 2135**: 264–274.

51. Dou, X., Yamaguchi, Y., Yamamoto, H., Doi, S., Ozaki, Y., 1997. A highly sensitive, compact Raman system without a spectrometer for quantitative analysis of biological samples, **Vibrational Spectroscopy, 14**(2): 199–205.

52. Tarr, R.V., 1991. The Noninvasive Measure of D-Glucose in the Aqueous Humor of the Eye Using Stimulated Raman Spectroscopy, PhD Dissertation, Georgia Institute of Technology, Atlanta, 182.

53. Berger, A.J., Itzkan, I., Feld, M.S., 1997. Feasibility of measuring blood glucose concentration by near infrared Raman spectroscopy, **Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectroscopy, 53**(2): 287–292.

54. Spiegelman, C.H., McShane, M.J., Goetz, M.J., Motamedi, M., Yue, Q. L., Cote´, G.L., 1998. Theoretical justification of wavelength selection in PLS calibration: Development of a new algorithm, **Analytical Chemistry, 70**(1): 35–44.

55. Schaffar, B.P., Wolfbeis, O.S., 1990. A fast responding fiber optic glucose biosensor based on an oxygen optrode, **Biosensor Bioelectron, 5**(2): 137–148.

56. Moreno-Bondi, M.C., Wolfbeis, O.S., Leiner, M.J., Schaffar, B.P., 1990. Oxygen optrode for use in a fiber-optic glucose biosensor, **Analytical Chemistry, 62**(21): 2377–2380.

57. Rosenzweig, Z., Kopelman, R. , 1996. Analytical properties and sensor size effects of a micrometer-sized optical fiber glucose biosensor, **Analytical Chemistry, 68**(8): 1408–1413.

58. Li, L., Walt, D.R., 1995. Dual-analyte fiber-optic sensor for the simultaneous and continuous measurement of glucose and oxygen, **Analytical Chemistry, 67**: 3746–3753.

59. Schultz J.S., Mansouri, S., Goldstein, I.J., 1982. Affinity sensor: A new technique for developing implantable sensors for glucose and other metabolites, **Diabetes Care, 5**(3): 245–253.

60. Mackenzie, H.A., Christison, G.B., Hodgson, P., Blanc, D., 1993. A laser photoacoustic sensor for analyte detection in aqueous systems, **Sensors and Actuators B, 11**: 213-220.

61. Quan, K.M., Christison, G.B., MacKenzie, H.A., Hodgson, P., 1993. Glucose determination by a pulsed photoacoustic technique: an experimental study using a gelatin-based tissue phantom, **Physics in Medicine and Biology, 38**: 1911-1922.

62. Christison, G.B., MacKenzie, H.A., 1993. Laser photoacoustic determination of physiological glucose concentrations in human whole blood, **Medical and Biological Engineering and Computing, 31**: 248-290.

63. Duncan, A., Hannigan, J., Freeborn, S.S., Rae, P.W.H., Mclver, B., Greig, F., Johnston, E.M., Einnie, D.T., MacKenzie, H.A., 1995. A portable non-invasive blood glucose monitör, **Transducers'95 Eurosensors IX, 41**: 455-458.

64. Spanner, F., 1996. Laser arrays measure blood glucose levels, **Opto & Laser Europe, 32**: 31-32.

65. Bednov, A.A., Karabutov, A.A., Savateeva, E.V., March, W.F., Oraevsky, A.A., 2000. Monitoring glucose in vivo by measuring laser-induced acoustic profiles, **Proceedings of SPIE, 3916**: 9-18.

66. Hu, C.L. 1969. Spherical model of an acoustic wave generated by rapid laser heating in a liquid, **The Journal of the Acoustic Society of America, 46**: 728-736.

67. Asshauer, T., Rink, K., Delacrétaz, G., 1994. Acoustic transient generation by holmium-laserinduced cavitation bubbles. **Journal of Applied Physics, 76**: 5007-5013.

68. Sigrist, M.W., 1986. Laser generation of acoustic waves in liquids and gases, **Journal of Applied Physics, 60**(7): 83-121.

69. Sigrist, M.W., Kneubuhl, F.K., 1978. Laser-generated stress waves in liquids. The **Journal of the Acoustic Society of America, 64**: 1652-1663.

70. Brewer, R.G., Rieckhoff, K.E., 1964. Stimulated Brillouin scattering in liquids, **Physical Review, 13**(11): 334-336.

71. Emmony, D.C., 1985. Interaction of IR laser radiation with liquids, Infrared **Physics, 25**: 133-139.

72. Hutchins, D.A., 1986. Mechanisms of pulsed photoacoustic generation. **Canadian Journal of Physics, 64**: 1247-1264.

73. Tam, A.C., 1986. Applications of photoacoustic sensing techniques, **Reviews of Modern Physics, 58**(2): 381-431.

74. Patel, C.K.N., Tam, A.C., 1981. Pulsed optoacoustic spectroscopy of condensed matter, **Reviews of Modern Physics, 53**(3): 517-550.

75. Oraevsky, A.A., Jacques, S.L., Tittle, F.K., 1997. Measurement of tissue optical properties by time-resolved detection of laser-induced transient stress, **Applied Optics, 36**: 402-415.

76. Hill, C.R., 1986. Physical Principles of Medical Ultrasonics, Chichester: Ellis Horwood.

77. Priezzhev, A.V., 2001. Biomedical diagnostics and instrumentation. InfoTech Oulu Workshop, Oulu, Finland.

78. Roggan, A., Friebel, M., Dörschel, K., Hahn, A., Müller, G., 1999. Optical properties of circulating human blood in the wavelength range 400-2500 nm, **Journal of Biomedical Optics, 4**: 36-46.

79. Jacques, S.L., 1997. Tissue Optics Short Course Notes, SPIE's Photonics West, San Jose.

80. Jacques, S.L., 1999. Tissue fluorescence, **Proceedings of SPIE, 2371**: 2-13.

81. Beard P., 2011. Biomedical photoacoustic imaging, **Interface Focus,1**: 602-631.

82. Lopes N., Khanolkar S., 2011. Design of A Novel Photoacoustic Cell For Detection of Gaseous, **World Journal of Science and Technology, 1**(8): 37-42.

83. Li M.L., Wang J. C., Schwartz J.A., Gill-Sharp K. L., Stoica G., Wangd L.V., 2009. **Journal of Biomedical Optics,14**(1): 10507-10509.

84. Nasiriavanakia M., Xiaa J., Wana H., Bauerb A.Q., Culverb J. P., Wanga L.V., 2013. High-resolution photoacoustic tomography of resting-state functional connectivity in the mouse brain, **Proceedings of the National Academy of Sciences,111**(1): 21-26.

85. Kottmann J., Rey J.M., Luginbühl J., Reichmann E., Sigrist M.W., 2012. Diffraction characteristics of laser-induced acoustic waves in liquids, **Biomedical Optics Express, 3**(4): 667-680.

86. González M., Santiago G., Paz M., Slezak V., Peuriot A., 2013. Enhanced Photoacoustic Beam Profiling of Pulsed Lasers, **International Journal of Thermophys, 34**: 1777-1784.

87. Silverman R.H., Kong F., Chen Y.C., Lloyd H.O., Kim H.H., Cannata J.M., Shung K.K., Coleman D.J., 2010. High-resolution photoacoustic imaging of ocular tissues., **Ultrasound in Medicine and Biology, 36**(5): 733-742.

88. Xiang L., Wang B., Ji L., Jiang H., 2014. 4-D Photoacoustic Tomography**, Nature Scientific Reports, 3**: 1113-1120.

89. Hodgson, P., Quan, K.M., MacKenzie, H.A., Freeborn, S.S., Hannigan, J., Johnston, E.M., Greig, F., Binnie, T.D., 1995. Application of pulsed laser photoacoustic sensors in monitoring oil contamination in water, **Sensors and Actuators, B29**: 339-344.

90. Fu, S.W., Wu, Z.S., Zhang, X.R., Zhang, S.Y., Zhang, Z., Chen, H.L., 1995. Ultrasonic transducer study for photoacoustic calorimetry, *IEEE 1995 Ultrasonics Symposium Proceedings*, 52: 859-862.

91. Sullivan, B., Tam, A.C., 1984. Profile of laser-produced acoustic pulse in a liquid., **Journal of Acoustic Society of America, 75**: 437-441.

92. Benedict, S.R., 1909. A reagent for the detection of reducing sugars, **The Journal of Biological Chemistry, 5**: 485-487.

93. Lema, M.A., Aljinovic, E.M., Lozano, M.E., 2002. Using a homemade spectrophotometer in teaching biosciences, **Biochemistry and Molecular Biology Education, 30**(2): 106-110.

94. Da Silva, D.F., Avalos, D.A., 2006. Light dependent resistance as a sensor in spectroscopy setups using pulsed light and compared with electret microphones, **Sensors, 6**(5): 514-525.

95. Tabaru, T.E., Saraçoğlu Ö.G., Aslan E., 2014. RGB Tabanlı basit bir spektrofotometre ile glikozun optik soğurmasının ölçülmesi, 219-223, *7. Mühendislik ve Teknoloji Sempozyumu*, 15-16 Mayıs, Ankara, Çankaya Üniversitesi.

ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı, Soyadı: Timuçin Emre TABARU
Uyruğu: Türkiye (TC)
Doğum Tarihi ve Yeri: 22 Şubat 1979, Kayseri
Medeni Durumu: Evli
Tel: +90 532 635 84 01
email: temretabaru@hitit.edu.tr
Yazışma Adresi: Melikgazi Mahallesi Kızılırmak Caddesi No:109/19
Melikgazi/KAYSERİ

EĞİTİM

Derece	Kurum	Mezuniyet Tarihi
Lisans	EÜ Müh. Fak. Elek.Elektr.	2005
Lise	Melikgazi Lisesi, Kayseri	1999

İŞ DENEYİMLERİ

Yıl	Kurum	Görev
2011- Halen	Hitit Üniversitesi MYO	Öğr. Gör.
2003-2011	Çeşitli Firmalarda	Elektronik Müh.

YABANCI DİL

İngilizce.

YAYINLAR

1. Tabaru, T.E., Saraçoğlu Ö.G., Aslan E., 2014. RGB Tabanlı basit bir spektrofotometre ile glikozun optik soğurumunun ölçülmesi, Çankaya Üni. 7. Müh. ve Tek. Semp., 8: 219-223.