

**T.C.
ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLER ENSTİTÜSÜ
KİMYA ANABİLİM DALI
2014-YL-070**

**NANOMALZEMELERLE MODİFİYE EDİLMİŞ TEK
KULLANIMLIK SENSÖRLERLE DOPAMİNİN
ELEKTROKİMYASAL TAYİNİ**

Melike CANTOPCU

Tez Danışmanı:

Yrd. Doç. Dr. Mihrican ERDEM

AYDIN

T.C.
ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜNE
AYDIN

Kimya Anabilim Dalı Yüksek Lisans Programı öğrencisi Melike CANTOPCU tarafından hazırlanan Nanomalzemelerle Modifiye Edilmiş Tek Kullanımlık Sensörlerle Dopaminin Elektrokimyasal Tayini başlıklı tezin, 26/11/2014 tarihinde yapılan savunma sonucunda aşağıda isimleri bulunan jüri üyelerince kabul edilmesine oybirliği ile karar verilmiştir.

Ünvanı, Adı Soyadı	Kurumu	İmzası
Başkan Prof. Dr. A. Ersin KARAGÖZLER	Adnan Menderes Üniv.	
Üye: Doç. Dr. Kubilay METİN	Adnan Menderes Üniv	
Üye: Yrd. Doç. Dr. Mihrican ERDEM	Adnan Menderes Üniv.	

Jüri üyeleri tarafından kabul edilen bu yüksek lisans tezi, Enstitü Yönetim Kurulunun sayılı kararıyla tarihinde onaylanmıştır.

Prof. Dr. Aydın ÜNAY

Enstitü Müdürü

T.C.
ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜNE

Bu tezde sunulan tüm bilgi ve sonuçların, bilimsel yöntemlerle yürütülen gerçek deney ve gözlemler çerçevesinde, tarafımdan elde edildiğini, çalışmada bana ait olmayan tüm veri, düşünce, sonuç ve bilgilere bilimsel etik kurallarının gereği olarak eksiksiz şekilde uygun atıf yaptığımı ve kaynak göstererek belirttiğimi beyan ederim.

...../...../2014

Melike CANTOPCU

ÖZET

NANOMALZEMELERLE MODİFİYE EDİLMİŞ TEK KULLANIMLIK SENSÖRLERLE DOPAMİNİN ELEKTROKİMYASAL TAYİNİ

Melike CANTOPCU

Yüksek Lisans Tezi, Kimya Anabilim Dalı
Tez Danışmanı: Yrd. Doç. Dr. Mührican ERDEM
2014, 43 sayfa

Dopamin merkezi sinir sistemi için önemli bir nörotransmitterdir. Dopaminin çok düşük miktarları bile Şizofreni ve Parkinson gibi sinir sistemi rahatsızlıklarına neden olmaktadır. Dopaminin vücut sıvısı içindeki konsantrasyonunun hızlı ve doğru bir şekilde tayin edilmesi hastalığın teşhisi açısından önemlidir.

Bu tez kapsamında yapılan çalışmaların amacı, farklı özellikteki nanomalzemelerin sensör teknolojisinde kullanılabilirliğinin araştırılmasıdır. Çalışmamızda kalem grafit elektrot (PGE) ve yüzeyine karbon nanotüp modifiye edilmiş kalem grafit elektrot ile ürik asit ve askorbik asit varlığında dopaminin analizi ve bu yöntemin kullanılabilirliği, avantajları ve dezavantajları incelenmiştir.

Anahtar Sözcükler: Dopamin, Elektrokimya, Karbon nanotüp, Tek Kullanımlık Elektrotlar

ABSTRACT

ELECTROCHEMICAL DETECTION OF DOPAMINE BY SINGLE USE NANOMATERIAL BASED SENSORS

Melike Sari CANTOPCU

Master Thesis, Department of Chemistry
Supervisors: Assistant Prof. Mihrican ERDEM
2014, 43 pages

Dopamine is a substantial neurotransmitter for the central nervous system. Even very low amounts of dopamine causes the nerve system disorders such as Schizophrenia and Parkinson's disease. Rapid and accurate determination of the concentration of dopamine in the body fluid is important for diagnosis of diseases.

Purpose of the studies conducted in this thesis is to investigate the availability in sensor technology of nanomaterials of different characteristics. Dopamin was analyzed in the presence of uric acid and ascorbic acid by using unmodified pencil graphite electrode (PGE) and carbon nanotube modified PGE in this thesis. The availability of this method, the advantages and disadvantages have been evaluated.

Keywords: Dopamine, Electrochemistry, Carbon nanotube, Disposable electrodes.

ÖNSÖZ

Yardımcılığından, yol göstericiliğinden, yorulmadan anlatmasından ve en çok da güler yüzlülüğünden dolayı danışman hocam Yrd. Doç. Dr. Mıhrıcan ERDEM'e sonsuz teşekkür ederim. Her konuda sabırla yardımcı olan eşim Enver CANTOPCU' ya ve aileme desteklerinden dolayı sonsuz teşekkür ederim.



İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY SAYFASI.....	iii
BİLİMSEL ETİK BİLDİRİM SAYFASI	v
ÖZET.....	vii
ABSTRACT	ix
ÖNSÖZ	xi
SİMGELER DİZİNİ.....	xv
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	xvii
ÇİZELGELER DİZİNİ	xix
1. GİRİŞ	1
1.1. Elektrokimya.....	4
1.1.1. Voltametri ve Esasları	4
1.2. Sensör.....	11
1.2.1. Biyosensör.....	11
1.3. Nanoteknoloji.....	14
1.3.1. Karbon nanotüpler.....	14
1.3.2. Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM)	15
2. KAYNAK ÖZETLERİ	17
3. MATERYAL VE YÖNTEM	23
3.1. Kullanılan Cihazlar	23
3.2. Kullanılan Kimyasal Maddeler	23
3.3. Kullanılan Çözeltilerin Hazırlanışı.....	24
3.3.1. Tampon Çözeltilerin Hazırlanışı	24
3.3.2. Redoks Çözeltisinin Hazırlanması	24
3.4. Elektrokimyasal Ölçümler.....	24
3.5. Kullanılan Çalışma Elektrotların Hazırlanması	25
3.5.1. Kalem Grafit Elektrot (PGE) Hazırlanması	25
3.5.1.1. Modifikasyon öncesi elektrot yüzeyinin aktivasyonu çalışması	25
3.5.1.2. Yüzeyi aktive edilmiş elektrotların SWCNT ile modifikasyonu	25
3.5.1.3 Elektrot yüzeyinin modifikasyonunda kullanılacak SWCNT derişiminin belirlenmesi	25
3.5.1.4. Elektrot yüzeyine SWCNT immobilizasyon süresinin belirlenmesi.....	25

3.5.2. Yüzeyi SWCNT ile Modifiye Edilmiş Sensör Yüzeyinde Dopamin Tayini..	26
3.5.2.1. Modifiye sensör ile yalın sensörün dopamin sinyali açısından karşılaştırılması.....	26
3.5.2.2 Dopamin konsantrasyon çalışması	26
3.5.2.2. Modifiye sensör ile seçicilik çalışmaları.....	26
3.6. Yalın ve Modifiye Elektrotların Spektroskopik Karakterizasyonu	26
3.6.1. Tek Duvarlı Karbon Nanotüp ile Modifiye Edilmiş PGE Yüzeylerinin Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) ile Karakterizasyonu.....	26
4. BULGULAR VE TARTIŞMA.....	27
4.1. Tek Kullanımlık Grafit Elektrotların Yüzey Modifikasyonuna İlişkin Elde Edilen Bulgular.....	27
4.1.1. Elektrot yüzeyinin modifikasyon öncesi aktive edilmesine ilişkin elde edilen bulgular.....	27
4.1.2. Elektrot yüzeyini modifiye etmede kullanılacak SWCNT derişiminin belirlenmesine ilişkin elde edilen bulgular	28
4.1.3. Elektrot Yüzeyine SWCNT İmmobilizasyon Süresinin Belirlenmesine İlişkin Elde Edilen Bulgular	28
4.2. Yüzeyi SWCNT ile Modifiye Edilmiş Sensör Yüzeyinde Dopamin Tayinine İlişkin Elde Edilen Bulgular	30
4.2.1. Modifiye Sensör ile Yalın Sensörün Dopamin Sinyali Açısından Karşılaştırılmasına İlişkin Elde Edilen Bulgular	30
4.2.2. Dopamin Konsantrasyon Çalışmasına İlişkin Elde Edilen Bulgular	30
4.2.3. Modifiye Sensör ile Seçicilik Çalışmalarına İlişkin Elde Edilen Bulgular ..	31
4.3. Yalın ve Modifiye Elektrotların Spektroskopik Karakterizasyonuna İlişkin Elde Edilen Bulgular	32
4.3.1. Tek Duvarlı Karbon Nanotüp ile Modifiye Edilmiş PGE Yüzeylerinin Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) ile Karakterizasyonu.....	32
5. SONUÇ VE ÖNERİLER	34
KAYNAKLAR.....	37
ÖZGEÇMİŞ.....	43

SİMGELER DİZİNİ

ABS	Acetate Buffer Solution (asetat tampon çözeltisi)
CPE	Karbon Pasta Elektrot
PGE	Pencil Graphite Electrode (kalem grafit elektrot)
CV	Cyclic Voltammetry (Dönüşümlü voltametri)
DMF	Dimetil formamid
DPV	Diferansiyel Puls Voltametri
EDTA	Etilen diamin tetra asetik asit
EIS	Electrochemical Impedance Spectroscopy (Elektrokimyasal Empedans spektroskopisi)
GCE	Glassy Carbon Electrode (camsı karbon elektrot)
Rct	Charge Transfer Rezistans (yük transfer direnci)
SEM	Scanning Electron Microscopy (taramalı elektron mikroskobu)
SPCE	Screen Printed Carbon Electrode (Perde baskılı karbon elektrot)
DA	Dopamin
UA	Ürik Asit
AA	Askorbik Asit
CNT	Carbon nanotube (Karbon nanotüp)
RGO	Reduced Graphene Oxide (İndirgenmiş grafen oksit)
CILE	Carbon ionic liquid electrode (İyonik sıvı karbon elektrot)
FTIR	Fourier transform infrared spectroscopy (Fourier Dönüşümlü Kızılötesi Spektroskopisi)
AFM	Atomic force microscopy (Atomik kuvvet mikroskopisi)

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.1: Dopamin, askorbik asit ve ürik asidin kimyasal yapısı.....	2
Şekil 1.2: Voltametrde kullanılan potansiyel uyarma sinyalleri	5
Şekil 1.3: Biyosensörün Yapısı	11
Şekil 1.4: Karbon Nanotüp.....	14
Şekil 3.1: Modifikasyon öncesi yüzeyi aktive edilmiş ve edilmemiş SWCNT modifiye elektrotlarla elde edilmiş olan dopamin yükseltgenme sinyallerini gösteren voltamogram ve histogram.....	27
Şekil 3.2: Farklı derişimlerde SWCNT ile modifiye edilmiş PGE yüzeyinde dopaminin yükseltgenme pik şiddetlerini gösteren histogram	28
Şekil 3.3: Farklı immobilizasyon sürelerinde SWCNT immobilize edilmiş elektrotlarla elde edilen dopamin yanıtlarını gösteren histogram.	29
Şekil 3.4: Yalın ve SWCNT modifiye edilmiş PGE ile elde edilmiş olan dopamin yükseltgenme sinyaline ait DPV ve Histogram.....	30
Şekil 3.5: SWCNT ile modifiye edilmiş PGE yüzeyinde farklı derişimlerde dopaminin yükseltgenme sinyalini gösteren voltamogram ve kalibrasyon grafiğı	31
Şekil 3.6: Yalın ve SWCNT ile modifiye edilmiş PGE ile askorbik asit, dopamin, ve ürik asitin yükseltgenme sinyallerini gösteren voltamogram	32
Şekil 3.7:Yalın ve SWCNT ile modifiye edilmiş PGE'lere ait SEM fotoğrafları..	33
Şekil 3.8: Yalın ve SWCNT ile modifiye edilmiş PGE'lere ait Nyquist eğrisi.....	34

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 2.1: Modifiye Elektrotlarla Dopamin Tayinine Yönelik Yapılmış Çalışmalar.....	22
---	----



1. GİRİŞ

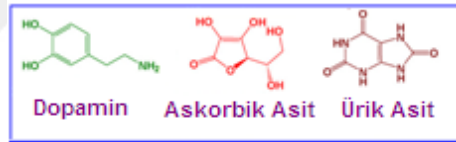
Dopamin merkezi sinir sistemi için önemli bir nörotransmitterdir. Vücutta dopamin miktarının azalması Şizofreni ve Parkinson gibi sinir sistemi rahatsızlıklarına neden olmaktadır (Liu vd., 2005, Mo ve Ogoorevc, 2001). Dopaminin (DA) vücut sıvısı içindeki konsantrasyonunun hızlı ve doğru bir şekilde tayin edilmesi hastalığın teşhisi açısından önemlidir.

Askorbik asit (AA) antioksidan özelliğiyle tanınır. Genellikle biyolojik sıvılarda dopamin konsantrasyonundan daha yüksek konsantrasyonlarda bulunur. Aynı zamanda dopamin ile benzer yükseltgenme potansiyeline sahiptir (Yen vd., 2002; Ali vd., 2007; Tang vd., 2008). Bu nedenle dopaminin, girişim olmaksızın askorbik asit yanında hızlı, hassas ve basit bir yolla tayin edilmesi için yöntemlerin geliştirilmesi gereklidir. Son zamanlarda dopamin tayini için polimer elektrotlar, nanomalzemelere dayalı film elektrotlar gibi farklı şekilde modifiye edilmiş elektrotlar geliştirilmiştir (Codognoto vd., 2007; Lakshmi vd., 2009; Rodriguez vd., 2008; Kalimuthu ve Abraham, 2010; Kim vd., 2010; Liu vd., 2008; Thiagarajan vd., 2009; Zhu vd., 2009). Karbon nanotüp, elde edilmesi ve daha fazla aktif bölge içermesi nedeniyle ideal elektrot modifiye malzemesi olarak yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Karbon nanotüp veya negatif yüklü polimer filmler ile modifiye edilmiş elektrotlar pozitif yüklü dopaminin tayini ve askorbik asit ile girişiminin önlenmesi için kullanılmaktadır (Hao vd., 2007; Deng vd., 2009; Zhao vd., 2005; Wang vd., 2009; Balamurugan ve Chen 2007; Alwarappan vd., 2009).

Elektrokimyasal yanıtlara dayalı dopamin sensörleri, sürekli olarak geliştirilse de dopaminin düşük tayin sınırında analizine dayalı daha güvenilir ve etkili sensörlerin geliştirilmesine yönelik çalışmalar hala ilgi çekici konular arasında yer almaktadır. Bu nedenle mükemmel performans gösteren sensörlerin tasarlanmasında, elektrot modifikasyonunda kullanılacak malzemenin seçimi çok önemlidir.

Vücudumuzda bulunan bir diğer önemli bileşik ise ürik asittir (UA). Yüksek konsantrasyonda bulunması hiperürisemi, (kanda fazla üre bulunması) gut, lösemi, ve zatüre gibi çeşitli hastalıklara neden olur (Harper, 1977; Guilbault, 1984).

Dopaminin AA ve UA yanında tayinine dayalı farklı yöntemlerle yapılmış çeşitli çalışmalar mevcuttur. Fluorimetri (Wang vd., 2003), kemilüminesans (Hu vd., 2005), iyon değişim kolon kromatografi (Dai vd., 2007), ultraviyole-görünür bölge spektroskopisi (Fraisie vd., 2002) ve kapiler elektroforez (Causse1 vd., 2007) bu yöntemlerden bazılarıdır. Ancak bu yöntemler karmaşık ve çok pahalı olmaları hassasiyetlerinin, seçimliliklerinin ve tekrarlanabilirliklerinin düşük olması gibi dezavantajlara sahiptir. Bu problemlerin üstesinden gelmek için çoğu araştırmacı dopaminin askorbik asit ve ürik asit yanında tayininde elektrokimyasal metotları tercih etmektedir. Elektrokimyasal yöntemlerde altın nanopartiküller (Raj vd., 2003), kendiliğinden oluşmuş tek tabaka (Kalimuthu ve John 2006), karbon nanotüp (Wang vd., 2006) ve polimer modifiye film elektrotlar (Roy vd., 2003) AA UA ve dopaminin eş zamanlı olarak tayin edilmesinde kullanılmıştır. Dopamin, askorbik asit ve ürik asidin kimyasal yapıları aşağıdaki şekilde gösterilmiştir.



Şekil 1.1: Dopamin, askorbik asit ve ürik asidin kimyasal yapısı

Sensör teknolojilerinde nanomalzemeler günümüzde çok yaygın olarak kullanılmaktadır. Özellikle elektrokimyasal sensör teknolojilerinde elektrot modifikasyon malzemesi olarak nanomalzemelerin kullanımında giderek artan bir ilgi bulunmaktadır. Elektrokimyasal sensör teknolojilerinde, nanopartiküller (Muti vd., 2010, Yumak vd., 2011, Sun vd., 2012, Liu vd., 2012, Yan vd., 2013, Li vd., 2014, Liu vd., 2014), polimerler (Ahammad vd., 2011, Liu vd., 2012, Muti vd., 2013), karbon nanotüpler (Lu vd., 2005, Hu vd., 2007, Muti vd., 2012, Erdem vd., 2012) gibi farklı malzemelerin kullanımına artan bir ilgi bulunmaktadır.

Elektrokimyasal yükseltgenme uygulamalarına örnek olarak polimer modifikasyonları da verilebilir. Polianilin, polipirol ve politiyofen tipi yüzeyler oldukça fazla çalışılmaktadır (Ahammad vd., 2011, Liu vd., 2012). Bu yüzeyler iletken olduğu için çok geniş bir uygulama alanı bulmaktadır. Genellikle dopamin ve askorbik asit gibi biyokimyasal maddelerin tayini için sensör olarak kullanılmaktadır.

Karbon nanotüpler, birçok bilim dalının yanı sıra “Elektroanalitik Kimya” alanında da oldukça fazla kullanılmaktadır. Hazırlanan karbon nanotüp modifiye elektrotlar, klasik elektrotlara kıyasla daha fazla yüzey alanına ve iletkenliğe sahiptir. Ayrıca elektrodun yüzey morfolojisi değiştiği için, elektroaktif türlerin pik ayrımları bunun yanı sıra pik akımları artmaktadır. Örneğin askorbik asit ve dopamin karışımının camı karbon elektrotla analizi oldukça zordur. Çünkü yüzey hem mikrokonsantrasyona duyarlıdır hem de bu iki bileşiğin yükseltgenme potansiyelleri aynı aralıkta olduğu için bir arada tayin edilememektedir. Ancak karbon nanotüp modifiye camı karbon elektrotla (CNT-GC) bu iki tür farklı potansiyellerde ve yüksek pik akımlarında yükseltgenmektedir (Hu vd., 2007). Bazen, karbon nanotüp ile modifiye edilmiş elektrotlar da karışımların indirgenme-yükseltgenme pik dağılımlarının ayrıştırılmasında yetersiz kalabilmektedir. Bu durumda karbon nanotüplerin içine farklı bileşikler (kitosan, polimer, DNA vb.) ilave edilmektedir (Lu vd., 2005).

Çalışmamızın Konusu

Dopamin merkezi sinir sistemi için önemli bir nörotransmitterdir. Vücutta Dopamin miktarının azalması Şizofreni ve Parkinson gibi sinir sistemi rahatsızlıklarına neden olmaktadır. Dopaminin vücut sıvısı içindeki konsantrasyonunun hızlı ve doğru bir şekilde tayin edilmesi hastalığın teşhisi açısından önemlidir.

Bu çalışma ile,

- 1) CNT ile modifiye edilmiş tek kullanımlık kalem grafit elektrotların dopamin tayininde kullanılması ilk kez araştırılmıştır,
- 2) Bu çalışma ile nanomalzemelere dayalı, seçiciliği ve duyarlılığı yüksek, kolay modifiye edilebilen, tekrarlanabilirliği yüksek dopamin sensörlerinin geliştirilmesi planlanmıştır,
- 3) Dopamin tayini için tek kullanımlık nanomalzemelerle modifiye edilmiş sensörler, çok daha pahalı, karmaşık ve zaman alıcı tayin yöntemlerine bir alternatif olarak geliştirilmiştir.

1.1. Elektrokimya

Maddelerin elektriksel davranışlarını ve elektrik enerjisi ile kimyasal tepkimeler arasındaki ilişkileri inceleyen bilim dalına elektrokimya, bu amaçla kullanılan analiz yöntemlerine de ‘elektroanalitik yöntemler’ denir. Elektrik akımını iletebilen çözeltilere ‘elektrolit’ denir. Birden fazla evrenin yan yana getirilmesiyle oluşan elektrolit ortamında evreler arası iletimi sağlayan düzeneklere de ‘elektrot’ denir. Üretcin (-) kutbuna bağlı, indirgenme olayının meydana geldiği elektrotta ‘katot’ denir. Üretcin (+) kutbuna bağlı, yükseltgenme olayının meydana geldiği elektrotta ise ‘anot’ denir. Elektron veren tür yükseltgenirken elektron alan tür ise indirgenir.

1.1.1. Voltametri ve Esasları

Voltametri, bir çalışma elektrodunun polarize olduğu koşullarda, uygulanan potansiyelin bir fonksiyonu olarak akımın ölçülmesinden faydalanılarak analit hakkında bilgi edinilen bir grup elektroanalitik yöntemi kapsar. Tarihsel olarak Voltametri, Çekoslovak kimyacı Heyrovsky tarafından 1920’lerin başında bulunan ve voltametrinin özel bir tipi olan polarografiden geliştirilmiştir. Voltametrinin hala önemli bir dalı olan polarografi, diğer voltametri tiplerinden çalışma mikroelevodu olarak bir damlayan cıva elektrodu kullanılması bakımından farklılık gösterir.

Voltametri; anorganik, fizikokimya ve biyokimyacılar tarafından da, çeşitli ortamlarda meydana gelen yükseltgenme-indirgenme olaylarının, yüzeylerdeki adsorpsiyon olaylarının ve kimyasal olarak modifiye edilmiş elektrot yüzeylerindeki elektron aktarım mekanizmalarının temel çalışmalarını kapsayan, analitik olmayan amaçlarla yaygın olarak kullanılmaktadır.

1.1.1.1. Voltametrizde kullanılan uyarma sinyalleri

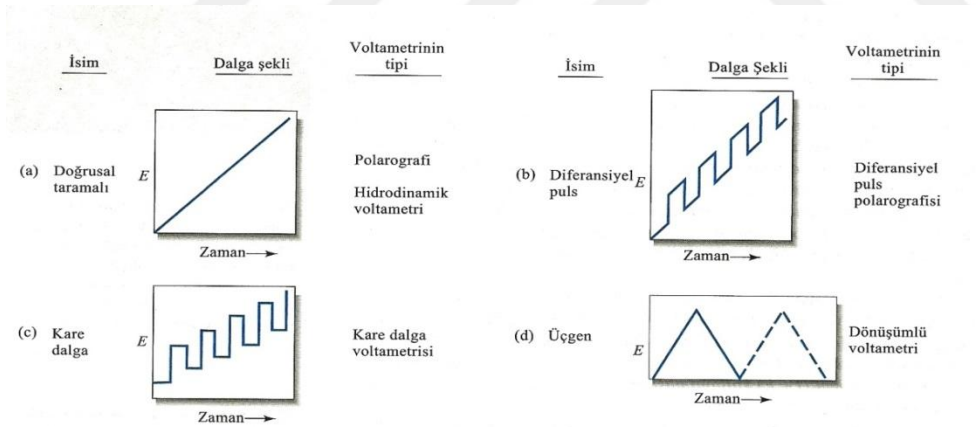
Bir mikroelettrot içeren elektrokimyasal hücreye değiştirilebilir bir potansiyel uyarma sinyali uygulanır. Bu uyarma sinyali yöntemin dayandığı karakteristik bir akım cevabı oluşturur. Voltametrizde en çok kullanılan dört uyarma sinyalinin şekli, şekil 2’de verilmiştir. Bunlar; doğrusal taramalı, diferansiyel puls, kare dalga ve üçgen dalgadır.

Doğrusal Taramalı Voltametri (LSV)

Diferansiyel puls voltametrisi (DPV)

Kare dalga voltametrisi (SWV)

Üçgen (dönüşümlü, sıklık) Voltametri (CV)



şekil 1.2: Voltametrizde kullanılan potansiyel uyarma sinyalleri

1.1.1.2. Voltametrik cihazlar

Çalışma elektrodu:

Analite ilişkin redoks tepkimesinin gerçekleştiği polarlanabilen çalışma elektrotu olarak; damlayan Hg, Pt, Au, Pd ya da karbondan yapılmış camımsı karbon, grafit veya karbon pasta elektrotlar kullanılmaktadır.

Referans elektrot:

Küçük akım şiddetlerinde polarlanmayan ikinci türden metal-metal iyonu elektrotlarıdır. Çalışma elektrodunun potansiyelini kontrol etmek amacıyla sabit ve bilinen bir potansiyel değerine sahip elektrotlara 'karşılaştırma elektrotları' denir.

Yardımcı elektrot:

İki elektrotlu sistemlerdeki polarlanmayan elektrot, üzerinden akım geçtiği için, yüksek akımlarda polarlanmaktadır. Ayrıca, çözelti direnci yüksek ise bu direnci yenmek için gerekli olan potansiyel ($V=iR$) önemli bir düzeye çıkmaktadır. Bu iki nedenle çalışma elektrodunun polarizasyon potansiyeli yanılgılı algılanmaktadır. $I=f(E)$ eğrileri yatıklaşmakta ve belirli bir noktadan sonra basamak ya da pikler kaybolmaktadır. Bu sorun sistemde üçüncü bir elektrot kullanılarak çözümlenmektedir. Akım, çalışma elektrodu ile yardımcı elektrot ikilisinden geçirilmektedir ve çalışma elektrodunun potansiyeli karşılaştırma elektroduna karşı sıfır akım altında saptanmaktadır. Akım yardımcı elektrot üzerinden geçtiği için bu elektrotların soy metal olmaları gerekmektedir. Bu nedenle daha çok platin, grafit, tantal ya da tungsten tel çubuklar kullanılmaktadır. Bu elektrotların alanı çalışma elektrodu alanının en az 50 katı olmalıdır. Ayrıca, çok küçük hacimlerle çalışıldığında yardımcı elektrotta oluşan ürünlerin, çalışma elektrodunda girişim yapmayacağı elektrot türü seçilmelidir.

1.1.1.3. Voltametri de kullanılan referans (karşılaştırma) elektrotları

İkinci sınıftan metal-metal iyonu elektrotları kullanılmaktadır. Akım şiddeti artınca elektrot polarlanmakta ve ideal konumdan sapmaktadır. En çok kullanılan karşılaştırma elektrotları kalomel (Hg/Hg_2Cl_2) ve $Ag|AgCl$ elektrotlarıdır. Bu elektrotlardan anodik akım geçirildiğinde metaller yükseltgenmekte ve ortamdaki aşırı klorürle çökdeldiklerinden, elektrot yüzeyindeki derişimleri değişmemektedir.

Böylece potansiyelleri akımdan bağımsız olmaktadır. Bu elektrotlardan katodik akım geçirildiğinde ise, çözünürlükten gelen metal iyonları indirgenmektedir. Elektrot yüzeyinde çökelek ayrılarak tekrar aynı denge düzeyinde metal iyonu oluşturmaktadır. Böylece potansiyel değişmemektedir. Sudan başka çözücülerde çalışıldığında ise uygun başka karşılaştırma elektrotları kullanılmaktadır.

Kalomel Referans Elektrot:

Kalomel (Hg_2Cl_2) ile temasta olan metalik cıvadan oluşan karışım ile bilinen derişimde potasyum klorür (KCl) içerir.

Gümüş-Gümüş Klorür Referans Elektrot:

Gümüş klorür ile doyurulmuş potasyum klorür çözeltisine gümüş elektrodun daldırılmasıyla elde edilir.

1.1.1.4. Voltammetride kullanılan çalışma elektrotları

Voltammetride kullanılan mikroeletrotlar genellikle teflon içine bir bağlantı teli yerleştirilmiş olan inert bir malzemeden yapılmış çubuğa preslenerek tutturulmuş olan küçük, düz, iletken disklerdir. Bu iletken malzeme; platin ya da altın gibi inert bir metal, kalay oksit ya da indiyum oksit gibi bir yarı iletken veya cıva filmi ile kaplanmış bir metal olabilir. Bu elektrotların kullanıldığı potansiyel aralığı; elektrot malzemesine ve bu elektrotların daldırıldığı çözeltinin bileşimine bağlı olarak da değişir. Pozitif potansiyel sınırları genellikle moleküler oksijen verecek şekilde, suyun yükseltgenmesi sonucunda oluşan büyük akımlarla belirlenir. Negatif potansiyel sınırları yine suyun indirgenmesi sonucunda oluşan hidrojen kaynaklanır.

Cıva mikroeletrotları, voltammetride yaygın olarak kullanılmaktadır. Bunun sebebi; bu elektrotlarla kullanılabilecek negatif potansiyel sınırının çok yüksek olmasıdır. Ayrıca, kolayca oluşturulabilen yeni bir damla ile taze bir metalik yüzey oluşturulabilir. Buna ek olarak, pek çok metal iyonu bir cıva elektrodunun yüzeyinde amalgam oluşturmak suretiyle tersinir olarak indirgenmektedir.

Durağan ya da döndürülerek kullanılabilen bu elektrotların her birinin potansiyel çalışma aralığı vardır. Bu aralık; elektrot türüne, çözücüye, kullanılan elektrolit türüne ve pH'ye bağlıdır. Anodik sınırı elektrot materyalinin ya da çözücünün

yükseltgenmesi, katodik sınırı ise hidrojenin oluşumu ya da destek elektrolitin indirgenmesi belirler. Asitlik arttıkça katodik bölge daralır. Elektrolit metal iyonu ile kompleks oluşturan iyon ya da molekül içeriyorsa, metal elektrotlara ilişkin anodik bölgede daralma gözlenir.

Metal Elektrotlar:

Platin ve altın en çok tercih edilen elektrotlardır. Bu elektrotlar yüksek elektron transfer kinetiklerine ve geniş bir pozitif potansiyel aralığına sahiptirler.

Karbon Elektrotlar:

Geniş bir potansiyel aralığında çalışma yapılmasına imkân sağlaması ve maliyetlerinin çok az olmasından dolayı elektrokimyasal analizlerde sıkça kullanılmaktadır. Karbonun yüksek bir yüzey aktivitesine sahip olmasından dolayı organik bileşikler tarafından kolayca kirletilebilmesi bir dezavantajdır. Hidrojen, hidroksil ve karboksil grupları ve hatta kinonlar ile karbon yüzeyinde bağlar oluşabilmektedir. Ancak öte yandan bu fonksiyonel grupların varlığı nedeniyle karbon yüzeyine birçok değişik madde tutturulabilir.

Karbon elektrotların çeşitleri:

a) Karbon Pastası Elektrodu (CPE):

Grafit tozunda bulunan karbon atomları düzlemsel ve aromatik halkalar halinde dizilmişlerdir. Bu tabakalar zayıf π bağları ile birbirine bağlanmıştır ve aralarında hızlı bir elektron alışverişi olabilmektedir.

b) Camsı Karbon Elektrot (GCE) :

Karbon geniş bir anodik potansiyel aralığına, düşük elektriksel direnç, düşük artık akıma ve tekrarlanabilir yüzey yapısına sahip oluşu gibi birçok özellikleri yönünden ideal bir elektrot malzemesidir. Camsı karbon elektrotlar özel bir yöntemle gözenek büyüklüğü azaltılarak elde edilir. Camsı karbon kimi polimerlerin yaklaşık 1800 °C’de ısı bozundurulmaları sonucunda oluşturulur. Bu malzeme sert olduğu için her deneme öncesinde parlatılabilir. +0,65 V’da bir ön polarizasyon işlemi uygulanarak kullanıma hazır hale getirilirler. Camsı karbon elektrodun çalışma potansiyel sınırları yaklaşık +1,00 V ve -0,75 V’dur.

Genellikle durağan ve dönen diskler şeklinde kullanılabilirler. Ayrıca bu elektrotlar yüksek performans kromatografisinde ve akışkan sistemlerde de dedektör olarak geniş bir kullanım alanı bulmaktadır.

c) Perde Baskılı Karbon (Grafıt) Elektrotlar (SCPE):

Son yıllarda tek kullanımlık perde baskılı karbon elektrotlar çok yaygın şekilde kullanım alanı bulmuştur. Özellikle DNA biyosensör teknolojisinin geleceği olan DNA mikroçip teknolojisine uygulanabilirliği açısından oldukça başarılı sonuçlar veren bu elektrotlar geleceğin elektrotları olarak gösterilmektedir. Tek kullanımlık bu elektrotların iyi tekrarlanabilirliğe sahip olması ve 20-40 µL gibi çok düşük miktarlarda örnek kullanılması gibi avantajlarının yanında, diğer elektrotlara kıyasla uzun fabrikasyon süresi ve yüksek maliyete sahip olması gibi dezavantajları bulunmaktadır.

d) Kalem Grafıt Elektrot (PGE):

Kalem grafıt elektrotların tekrarlanabilirliğinin diğer çalışma elektrotlarına kıyasla daha iyi olması, daha düşük belirtme alt sınırı, ucuz ve tek kullanımlık olması sebebiyle kullanımları gün geçtikçe artmaktadır.

1.1.1.5. Yaygın olarak kullanılan voltammetrik teknikler (H. Tural, H. İ. Gökçel, N. Ertaş, 2006)

Dönüşümlü Voltametri (CV)

Voltammetride, bir mikroelettrot içeren elektrokimyasal hücreye değiştirebilir bir potansiyel uyarma sinyali uygulanır. Bu uyarma sinyali yöntemin dayandığı karakteristik bir akım cevabı oluşturur. Döngüsel voltammetri, küçük alanlı ya da mikro bir elektroda belli bir hızla döngüsel bir potansiyel uygulanmasıdır. Potansiyel E1 değerinden E2 değerine belli bir hızla tarandıktan sonra, taramanın yönü çevrilerek çoğunlukla aynı E1 değerine ulaşılır. Böylece elektrokimyasal tepkimeyle oluşan ürünün, ters döngüyle elektrokimyasal davranışını inceleme olanağı ortaya çıkar. Tarama tek bir döngüyle ya da ardışık döngülerle yapılabilir. Bir döngü, tarama hızına bağlı olarak, yaklaşık bir dakika ile saniyenin herhangi bir kesrinde gerçekleştirilebilir.

Diferansiyel Puls Voltametri (DPV)

Diferansiyel puls teknikleri birçok elektroaktif türün eser miktarlarının tayininde sıklıkla kullanılmaktadır. En çok tercih edilen puls tekniği diferansiyel puls polarografisi veya voltametrisi olup, bu teknikte yavaşça yükselen bir DC sinyali üzerine yükseklikleri sabit voltaj pulslarının biniştirilmesi ile oluşan uyarıcı sinyal kullanılmaktadır. Akım, pulstan hemen önce ve pulsun sonuna doğru iki kere ölçülerek bunların farkı sinyal olarak kaydedilmektedir. Her bir analite ait yarı dalga potansiyeli;

$EP = E_{1/2} - \Delta E/2$ eşitliğinden hesaplanabilir. Burada; ΔE , puls genliğidir. Puls genliğinin ve potansiyelin iyi seçilmesiyle duyarlılık artırılabilir. Birçok durumda 50 mV'luk bir potansiyel farkı ile pikler birbirinden ayırt edilebilir. Tersinmesiz redoks sistemlerinde daha düşük ve daha yayvan akımlar (duyarlılık daha zayıf) elde edilmektedir.

Diferansiyel puls tekniğinin avantajı, akımın örneklendiği noktalarda kapasitif akımın minimum olmasıdır. Bu nedenle sinyal/gürültü oranı iyileştirilmiş olup, 10^{-7} – 10^{-8} M derişimlerin tayinine imkân vermektedir.

Elektrokimyasal Empedans spektroskopisi (EIS)

EIS önemli bir elektrokimyasal karakterizasyon tekniğidir. Elektrokimyasal empedans ölçümleri, frekans değişimlerine bağlı olarak yapıldığı için elektrokimyasal empedans spektroskopisi adını almıştır. Bu teknik, elektrokimyasal sistemlerin incelenmesinde çok kullanılan güçlü bir tekniktir. Hassas bir teknik olmasının yanı sıra, modifiye yüzeydeki moleküllerin zarar görmeden karakterize edilmesini sağlar. Çünkü uygulanan potansiyelin genliği oldukça düşüktür. CV tekniğinde oldukça büyük bir potansiyel aralığı kullanıldığı için yüzeyin hasar görme riski vardır. Kullanım alanları;

- korozyon çalışmaları
- film yüzeylerin karakterizasyonu
- piller
- yarı iletken elektrotlar
- sensörler

- biyolojik sistemlerin incelenmesi

şeklinde sıralanabilir. Bu teknigin en önemli avantajı, elektrokimyasal sistemlerin denge halinde incelenmesidir. Voltametrik tekniklerin çoğunda sistemin denge durumu bozulur. Çünkü elektrokimyasal sistemlerde bir sinyal gönderilir ve cevabı ölçülür. Ancak EIS’de sisteme gönderilen sinyal düşük genlikli AC potansiyelidir. Uygulanan AC potansiyeli genellikle $E^0 = 5 \text{ mV}$ civarındadır. Sistemin denge durumu bozulmaz. Uygulanan AC potansiyeli sinüs dalgasıdır. Bu potansiyelde frekans değişimi ile empedans ölçümü yapılır. (Bard ve Faulkner 2001).

1.2. Sensör

Sensör, bir örnek matriksinde analitin doğrudan ölçümü için kullanılan küçük bir dedektördür. Sensör, incelenen örneği etkilemeden tersinir ve sürekli yanıt alma yeteneğinde olmalıdır. Bileşenleri; tanıyıcı bölüm, tanıyan ile tanınan arasındaki etkileşmeyi ölçülebilir sinyaline çeviren “çevirici” (transducer) bölüm ve elektronik bölüm.

1.2.1. Biyosensör

Analiz çözeltisi ile biyolojik bileşen arasında gerçekleşen biyokimyasal reaksiyonu sonucunda oluşan sinyaller, dedektörde elektrik sinyaline çevrilerek okunur. Biyosensörler, biyolojik materyaller içeren ve/veya bunları çeşitli ortamlarda kalitatif ve/veya kantitatif tayin ve izlenmesinde kullanan aygıtlardır.



Şekil 1.3: Bir biyosensörün yapısı

Biyosensörde en önemli husus sistemde mutlaka bir biyolojik materyal kullanılıyor olmasıdır. Bu biyolojik materyaller kullanılarak, çok seçici, çok duyarlı, çoğu zaman da daha hızlı ölçüm yapmak mümkündür. Biyosensör tasarımlarında önce biyosensörün hangi analiti tanıyacağı tespit edilmelidir. Sonrasında ise aşağıdaki maddeler dikkate alınarak biyosensörler dizayn edilmelidir. Bunlar sırasıyla;

- ❖ Analite uygun biyoreseptörün (tanıyıcı molekülün) seçimi,
- ❖ Biyoreseptörü dönüştürücüye sabitlemede kullanılacak uygun ve verimli immobilizasyon metodunun seçimi,
- ❖ Biyoreseptörün analiti tanınmasıyla oluşan kimyasal veya fiziksel sinyali anlaşılabilir sinyal formuna dönüştürecek olan dönüştürücünün seçimi ve dizaynı,
- ❖ Cihazın kompakt bir hale dönüştürülmesi,

olarak sıralanabilir.

İdeal bir biyosensörün sahip olması gereken özellikler

Seçicilik: İdeal bir biyosensörde en önemli parametrelerden birisi seçicilik özelliğidir. Eğer yeterli seçicilik mevcut değilse bu eksiği giderecek uzun ek işlemler gerekir.

Kullanım Ömrü: Biyosensörün kullanım ömrünü kısıtlayan en önemli faktör biyolojik çeviricinin aktivitesindeki azalmadır. Bu durum ayrıca, biyosensörün kalibrasyon sıklığı, stabilite, tekrarlanabilirlik gibi diğer parametrelerini de etkilemektedir.

Kalibrasyon: İdeal bir biyosensörün hiç kalibrasyon gerektirmemesi ya da en az düzeyde kalibrasyon gerektirmesi istenir. Fakat bu özellik, teorikte planladığı gibi, pratikte gerçekleştirilemeyebilir.

Stabilite: Elektrot stabilitesinin (kararlılığının) yüksek olması ideal biyosensörler için gereklidir. Stabilite, kullanılan biyolojik materyalin fiziksel dayanıklılığına bağlıdır. Ayrıca; pH, ısı, nem, ortam, O₂ derişimi gibi parametrelerden de etkilenmektedir.

Tekrarlanabilirlik: İdeal bir biyosensör için, elektrotun aynı koşullar altında arka arkaya yapılan ölçümlerde hemen hemen aynı sonuçların okunması istenir. Pratikte pek mümkün olmayan bu durum göz önüne alınarak yapılan çalışmalarda tekrarlanabilirlik parametresi mutlaka incelenmelidir. Tekrarlanabilirlik ne kadar iyi olursa biyosensörün uygulamalarının da o denli iyi olduğundan söz edilebilir.

Duyarlık: Biyosensöre immobilize edilmiş biyolojik materyalin yalnız belirli maddelere karşı duyarlı olması ideal biyosensörlerin özelliklerindendir.

Tayin sınırı: Tasarlanan bir biyosensörün tayin sınırının belirli bir derişim değerinin altında olması gerekmektedir. Belirtilen bu sınır,

Elektrot yüzeyinin büyüklüğü,

Biyolojik materyalin tayin edilecek maddeye afinitesi,

İmmobilize edilen madde miktarı,

gibi faktörlerden etkilenir.

Geniş ölçüm aralığı: Biyosensör uygulamalarında ölçüm aralığı olarak adlandırılan bölge biyosensörlerden alınan akım-derişim eğrilerinin lineer olduğu derişim aralığıdır.

Hızlı cevap zamanı: Bir biyosensörün cevap zamanı, elde edilen akım-zaman eğrilerinden anlaşılabilir. Örneğin elde edilen eğride basamakların şekli yayvan ve genişse cevap zamanı uzun (yavaş), tersi söz konusu ise cevap zamanı kısa (hızlı) dır.

Hızlı geriye dönme zamanı: Geriye dönme zamanı örneğin amperometrik çalışmalarda ilk örnekten ne kadar süre sonra ikinci örneğin ölçülebileceğini belirler. Yani ilk örneğin ilavesinden sonra sabit akım değerleri kısa sürede gözlenebiliyorsa ikinci örnek de aynı süre sonra ilave edilebilecektir.

Basit ve ucuzluk: Tasarımı basit ve ucuz, kullanımı rahat biyosensörler ideal biyosensörlerdir. Bu nedenle ilk biyosensörlerdeki karmaşık ve de pahalı olan yapılar daha sonra basitleştirilmiş ve mümkün olduğunca da maliyeti düşürülmüştür.

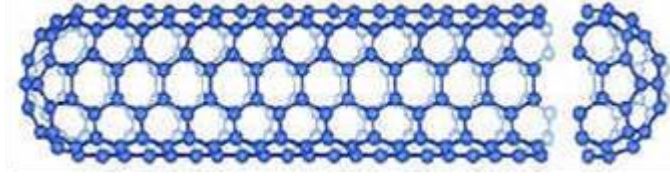
Küçültülebilirlik ve sterilize edilebilirlik: Elektrotlarının sterilize edilebilmesi ve boyutlarının küçültülmesi biyosensör tasarımında önemlidir. Buna karşın, biyosensör yapısına giren biyolojik materyalin fiziksel dayanıklılığı, sterilizasyonu kısıtlayan en önemli parametredir.

1.3. Nanoteknoloji

Nanoteknolojinin birçok uygulaması nanoboyutlarda maddenin farklı davranmasına dayanır. Nanoboyutlarına inildiğinde artan yüzey alanı/hacim oranı maddeyi daha aktif yaparak çevredeki diğer atom ve moleküllerle farklı etkileşimlerine neden olur. Elektronların hareketi, pozisyonları ve enerji seviyeleri maddelere yeni özellikler kazandırır. Ayrıca mikron boyutunun altındaki parçacıklar ve yapılar su içinde dağıtıldığı zaman çevresindeki diğer molekül ve atomların bombardımanına uğrar. Yüzey ve ara yüzey gerilimleri tanecikler arasındaki etkileşimin önemli bir parçasıdır. Birçok özelliğin yüzeylerde olması ve bu yüzeylerin fiziksel ya da kimyasal olarak başka moleküllerle işlenerek yeni maddeler elde edilebilmesi nano yüzeylerin ne kadar önemli olduğunu gösterir.

1.3.1. Karbon nanotüpler

Nanoparçacıklar, ince filmler ve nanotüpler olarak elde edilen malzemeler, gösterdikleri çok ilginç fizikokimyasal özellikler ve boyutların çok küçülmesi nedeniyle teknolojide çok büyük bir kullanım alanı sunmaktadır. Nanoteknolojinin en önemli konularından biri karbon nanotüplerdir. Karbon nanotüpler, silindirlerden oluşan fulleren tipi yapılardır. Karbon nanotüplerin bilimsel gelişimi 1985'te 60 ya da daha fazla karbon atomunun birleştirilmesiyle oluşan futbol topu şeklindeki moleküllerin keşfiyle başlamıştır. Bu topların diğer atom veya moleküllerle yaptığı bileşiklere “fulleren” denir. Bu keşiften sonra birçok laboratuvar sıcak karbon buharını yoğunlaştırarak futbol topu şeklindeki molekülleri elde etmeye çalışmış; bu işlemlerde küçük değişikliklerle çeşitli şekil ve boyutlarda küreye benzer yapılar elde edilmiştir. Karbon nanotüpler önemli elektronik ve mekanik özelliklere sahip nano yapılardır.



Şekil 1.4: Karbon nanotüp

1.3.2. Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM)

SEM, birçok dalda araştırma-geliştirme çalışmalarında kullanımının yanında, mikro elektronikte yonga üretiminde, sanayinin değişik kollarında hata analizlerinde, biyolojik bilimlerde, tıp ve kriminal uygulamalarda yaygın olarak kullanılmaktadır. İlk ticari taramalı elektron mikroskobu 1965'de kullanılmaya başlanmış, bundan sonra teknik gelişmeler birbirini izlemiştir. Taramalı Elektron Mikroskobunda (SEM) görüntü, yüksek voltaj ile hızlandırılmış elektronların numune üzerine odaklanması, bu elektron demetinin numune yüzeyinde taratılması sırasında elektron ve numune atomları arasında oluşan çeşitli girişimler sonucunda meydana gelen etkilerin uygun algılayıcılarda toplanması ve sinyal güçlendiricilerinden geçirildikten sonra bir katot ışınları tüpünün ekranına aktarılmasıyla elde edilmektedir.

Modern sistemlerde bu algılayıcılardan gelen sinyaller dijital sinyallere çevrilip bilgisayar monitörüne verilmektedir. Gerek ayırım gücü duyarlılığı gerekse görüntü ve analizi birleştirebilme özelliği, SEM'in kullanım alanını genişletmektedir. Örneğin 1000 kez büyütmede optik mikroskobun duyarlılığı yalnızca 30 μm iken taramalı elektron mikroskobunun duyarlılığı 0,1 μm 'dir. Günümüzde modern SEM'lerin ayırım gücü 0,05 nm'ye kadar inmiştir. Büyütme miktarı ise 5 – 1 000 000 kez arasında değişmektedir.

2. KAYNAK ÖZETLERİ

Dopamin tayini için yapılan çalışmalar kısaca özetlenmiş ve tablo halinde verilmiştir.

Lu ve arkadaşlarının ürik asit tayinine yönelik yaptığı çalışmada, Norepinefrin ve ürik asit karışımı, camsı karbon elektrot (GCE) ve karbon nanotüp-camsı karbon elektrot (CNT-GCE) yüzeylerinde tayin edilememiş ancak karbon nanotüp ve kitosan içeren modifiye camsı karbon elektrotla (C-CNT-GCE) tayin edilebilmiştir. Norepinefrin (NE) ve ürik asit (UA) karışımının yükseltgenmesi GCE yüzeyinde gözlenememiştir. CNT-GCE yüzeyinde ise bu karışımın yükseltgenme pik dağılımı aynı çıkmıştır. Ancak, kitosan-CNT-GCE yüzeyinde önce norepinefrin, sonra ürik asit ayrı ayrı yükseltgenmiştir (Lu vd., 2005).

Grafen ile modifiye edilmiş camsı karbon elektrodun kullanıldığı bir başka çalışmada dopamin askorbik asit varlığında seçici bir şekilde tayin edilmiştir. İnsan metabolizması ve fonksiyonlarında önemli bir rol oynayan dopaminin askorbik asit varlığında ve askorbik asidin girişimi olmadan tayini için duyarlı sensör geliştirmek çok önemlidir. Dopaminin askorbik asit varlığında tayin edilebilmesine olanak sağlayan grafen ile modifiye edilmiş sensör çalışmasında grafen, Modifiye Hummer metodu kullanılarak sentezlenmiştir. Grafen ile modifiye edilmiş sensörle dopaminin duyarlı tayini gerçekleştirilmiştir. Bu çalışmada dopaminin tayini için doğrusal aralık derişimleri 4 μM -100 μM 'dir. Tayin sınırı ise 2.64 μM bulunmuştur (Kim vd., 2010).

Dopamin tayinine yönelik olarak geliştirilen bir başka sensör çalışmasında Poly(thionine) ile modifiye edilmiş camsı karbon elektrot ile dopaminin askorbik asit (AA), ürik asit (UA) ve 5-hidroksitriptamin (5-HT) yanında son derece hassas ve seçici bir şekilde tayin edilebildiği rapor edilmiştir (Ahammad vd., 2011).

Sun ve arkadaşları grafen ve SnO_2 nanokompozit ile modifiye edilmiş iyonik sıvı karbon elektrot kullanarak Dopamini duyarlı bir şekilde tayin etmişlerdir. Elektrot modifikasyonunda kullanılan indirgenmiş grafen (GR) ile SnO_2 nanopartiküllerinin birleştirilmesiyle elde edilmiş nanokompozit malzemenin kullanılmasıyla modifiye elektrotun elektrokimyasal performansının arttığı bildirilmiştir. Bu çalışmada dopaminin elektrokimyasal davranışları CV ve DPV teknikleri kullanılarak ölçülmüştür. GR- SnO_2 nanokompozit elektrodun

kullanılmasıyla dopamin oksidasyonu için yüksek elektrokatalitik aktivite gösterdiği rapor edilmiştir. (Sun vd., 2012)

Dopamin tayinine yönelik indirgenmiş grafen oksit ile yapılmış bir başka çalışmada grafen ile Au nanopartikül kompozit malzeme ile oluşturulmuş çok katmanlı modifiye camı karbon elektrot kullanılmıştır. Grafen/altın nanopartikül çok katmanlı filmler, polisodyum4-stirensülfonat (PSS) fonksiyonlu indirgenmiş grafen oksit (RGO) ve poliamidoamin (PAMAM) ile stabilize edilmiş Au nanopartikül (AuNPs)' den oluşmaktadır. Dopaminin doğrusal yanıt gösterdiği derişim aralığı 1-60 μM ve tayin sınırı 0.02 μM olarak bildirilmiştir. Bu elektrokimyasal sensör DPV kullanılarak yüksek duyarlıkta ve seçicilikte ÜA ve DA'in eş zamanlı tayini için kullanılmıştır. İndirgenmiş grafen oksit-altın nanopartiküllerden oluşan çok katmanlı tabakanın dopaminin elektrokimyasal oksidasyonunu arttırdığı, sensörün iyi analitik performans gösterdiği ve bu analitik performansının uzun süre kararlı kalabildiği çalışmada rapor edilmiştir (Liu vd., 2012).

Au nanotabakalar ve indirgenmiş grafen oksit ile modifiye edilmiş camı karbon elektrot (Au/RGO/GCE) ile askorbik asit, ürik asit ve dopamin eş zamanlı olarak tayin edilmiştir. Yazarlar bu çalışmada modifiye edilmiş sensör ile UA, AA ve DA için birbirinden ayrılmış yükseltgenme piki elde edildiğini ve hazırlanan sensörün geniş bir derişim aralığında doğrusal akım yanıtları verdiğini rapor etmişlerdir. Çalışmada rapor edilen doğrusal çalışma aralığı AA için 0.24-1.5 mM, DA için 6.8-41 μM , ve UA için 8.8-53 μM olarak bildirilmiştir. AA, DA ve UA için eş zamanlı belirlenen tayin sınırları ise sırasıyla 51 μM , 1.4 μM ve 1.8 μM 'dır (Wang vd., 2014).

Polimer ile grafenin birleştirildiği bir başka çalışmada dopamin analizi için Polivinil prolidon-Grafen (PVP/GR) ile modifiye edilmiş camı karbon elektrot kullanılmıştır. Bu çalışmada askorbik asit yanında dopamin duyarlı bir şekilde tayin edilmiştir. Modifiye edilmemiş GCE ile karşılaştırıldığında akım sinyalinde artış gözlenmiştir. Ayrıca PVP/GR/GCE ile dopaminin oksidasyonuna karşı uygun elektron transfer kinetiği sağladığı ve elektrokatalitik aktivite sergilediği bildirilmiştir. PVP/GR/GCE askorbik asitin akımını büyük ölçüde azaltmıştır. PVP dayalı sensörün 5×10^{-10} - 1.13×10^{-3} molar gibi oldukça geniş bir doğrusal aralıkta ($R^2=0,9990$) çalışma imkânı sunduğu rapor edilmiştir. Tayin sınırı 0.2 nM olarak

hesaplanmıştır. Modifiye elektrot, insan idrarı ve serum örnekleri gibi doğal örneklerde dopamin tayini için kullanılmıştır (Liu vd., 2012).

Yan ve arkadaşları dopamini seçimli olarak tayin etmek için geliştirdikleri sensör çalışmasında grafen ve Pd-Pt nanopartikül ($Pd_3Pt_1/PDDA-RGO$) ile modifiye ettikleri camı karbon elektrot ile askorbik asit ve ürik asit varlığında dopamin seçici olarak tayin etmişlerdir. $Pd_3Pt_1/PDDA-RGO$ nanokompozitin karakterizasyonun TEM, X-ray ve Raman spektroskopisi kullanılarak yapıldığı çalışmada grafen nanokompozite dayanan elektrokimyasal sensör ile UA, DA ve AA içeren üçlü karışımın eş zamanlı tayinin gerçekleştirmişlerdir. Optimum koşullar altında, derişim ile pik akımlarının doğrusal yanıt verdiği derişim aralığı AA için; 40-1200 μM , DA için; 4-200 μM ve UA için; 4-400 μM olarak bildirilmiştir. Tayin sınırları sırasıyla AA, DA ve UA için 0.61, 0.04 ve 0.1 μM olarak hesaplanmıştır. İndirgenmiş grafen ile bimetalik nanopartiküllerin kombinasyonu sonucu elde edilen sensör, insan idrarı ve kan serumu gibi doğal örneklerde uygulanmış ve AA, UA ve DA'nın başarılı bir şekilde eş zamanlı olarak tayin edilebildiği rapor edilmiştir (Yan vd., 2013).

Dopaminin tayini için farklı bir yaklaşımla DNA ve grafen çift tabaka ile modifiye edilmiş iyonik sıvı karbon elektrotların kullanıldığı çalışma Xiaofeng ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilmiştir. Önce nano katmanlı grafen -1.3 V potansiyel altında CILE yüzeyine elektrokimyasal yöntemle biriktirilmiş sonra grafen modifiye CILE yüzeyine +0.5 V potansiyelde DNA depozite edilmiştir. DNA/GR/CILE elektrokimyasal performansı ve dopamin tayini için kullanılabilirliğinin incelendiği çalışmada 0.1 μM - 1 μM gibi bir derişim aralığında dopamin derişimi ile yükseltgenme sinyali arasında doğrusal bir ilişki olduğu tespit edilmiştir. Dopaminin tayin sınırının 0.027 μM olarak bildirildiği çalışmada modifiye elektrot ile DA tayinine yönelik tekrarlanabilir yanıtların elde edildiği rapor edilmiştir (Wang vd., 2013).

Li ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir başka çalışmada dopamin tayini için geliştirilen sensör, suda çözünen sülfolanmış grafen kullanılarak hazırlanmıştır. Askorbik asit ve ürik asit varlığında dopamin seçici olarak tayin edilmiştir. Çalışmada, modifiye edilmiş elektrot yüzeyinde aromatik π - π bağlarının ve pozitif yüklü DA ile negatif yüklü sülfolanmış grafen arasındaki elektrostatik çekimin elektron transferini hızlandırdığı bunun yanında AA ve UA oksidasyonunun ise zayıf olduğu bildirilmiştir. Sülfolanmış grafenin yüzeyi FTIR, X-ray, AFM ve

SEM ile karakterize edilmiştir. DPV kullanılarak elde edilen AA-DA, DA-UA ve UA-AA arasındaki pik ayrımlarının sırasıyla 227 mV, 125 mV ve 352 mV olduğu bildirilmiştir. Modifiye elektrot ile geniş doğrusal çalışma aralığı (0.2-20 μM), düşük tayin sınırı (0.02 μM) rapor edilmiştir. Sülfolanmış grafen ile modifiye edilmiş camı karbon elektrot insan idrarı ve kan serumu gibi doğal örneklerle uygulanmıştır (Li vd., 2013).

Grafit kağıt elektrot ile askorbik asit ve ürik asit varlığında dopamin seçici olarak tayin edildiği çalışma Cai ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilmiştir. DA, UA ve AA in elektrokimyasal olarak tayininin gerçekleştirildiği çalışmada sensörün yüzey karakterizasyonu SEM kullanılarak, elektrokimyasal karakterizasyonu ise EIS ile yapılmıştır. Cai ve arkadaşları AA, DA ve UA için birbirinden iyi bir şekilde ayrılmış yükseltgenme piklerinin elde edildiğini bildirmişlerdir. Çalışma doğrusal aralığı AA için 20–400 μM , DA için, 0.5–35 μM ve UA için 0.5–35 μM olarak bulunmuştur. Tayin sınırı AA, DA ve UA için sırasıyla 2.0 μM , 0.01 μM ve 0.02 μM olarak hesaplanmıştır (Cai vd., 2013).

Tek boyutlu nanoyapıda MgO ile modifiye edilmiş camı karbon elektrot ile askorbik asit ve ürik asit varlığında dopaminin seçici olarak tayin edildiği bir diğer çalışma Li ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. Bu çalışmada çeşitli morfolojide tek boyutlu MgO nanoyapılar ark plazma yöntemiyle sentezlenmiştir. AA, DA ve UA'in tayini için sözkonusu nanoyapıların mükemmel elektro katalitik aktivite gösterdiği yazarlar tarafından rapor edilmiştir. MgO nanoyapılar ile modifiye edilmiş camı karbon elektrot ile AA, UA ve DA eşzamanlı tayin edilmiştir. AA ve DA, DA ve UA ve AA ve UA'in yanyana pik ayrımları 111, 161 ve 272 mV olarak kaydedilmiştir. Elektrotların doğrusal yanıt aralıkları AA için; 2.5-15 μM ve 25-150 μM , DA için; 0.125-7.5 μM ve UA için; 0.5-3 ve 5-30 μM 'dır. Hesaplanan tayin sınırları AA, DA ve UA için sırasıyla 0.2, 0.05 ve 0.04 μM 'dır (Li vd., 2014).

Molekül baskılama tekniğinin kullanıldığı bir başka çalışmada grafen ile modifiye edilmiş camı karbon elektrot yüzeyinde moleküler baskılama tekniği kullanılarak DA baskılanmış ve elde edilen yüzeye Au nanopartikül elektrokimyasal olarak biriktirilmiştir. Çalışmada dopaminin yüksek duyarlılıkta tayin edildiği bildirilmiştir. Doğrusal aralık 0.5-8.0 μM ve tayin sınırı 0.1 μM olarak rapor edilmiştir (Tuyen vd., 2014).

Palladyum ve Fe_3O_4 nanopartiküller ile modifiye camı karbon elektrot ile yüksek derişimde ürik asit varlığında dopamin seçici olarak tayin edilmiştir. Palladyum yüklü fonksiyonel amino grupları içeren Fe_3O_4 nanopartiküller ile modifiye edilmiş camı karbon elektrotlar palladyum ve Fe_3O_4 nanopartiküler nedeniyle DA'e karşı mükemmel elektrokatalitik aktivite göstermiştir. Bu çalışma ile hazırlanan modifiye elektrotlar kullanılarak geniş bir derişim aralığında (0.96-107 μM) doğrusal akım yanıtları elde edilmiştir. Hesaplanan tayin sınırı 0.41 μM olarak bulunmuştur. Hazırlanan sensör, insan serum örneklerine uygulanmış ve tatmin edici sonuçlar elde edilmiştir (Liu vd., 2014).

Çizelge 2.1: Modifiye Elektrotlarla Dopamin Tayinine Yönelik Yapılmış Çalışmalar

Elektrot	Modifikasyon	Analit	Teknik	Literatür
GCE ⁽¹⁾	Kitosan- CNT ⁽²⁾	Norepinefrin (NE), UA ⁽³⁾	DPV ⁽⁴⁾	(Lu vd., 2005)
GCE	CNT-ssDNA	DA ⁽⁵⁾ , UA	DPV	(Hu vd., 2007)
GCE	Grafen	DA, AA ⁽⁶⁾	CV ⁽⁷⁾	(Kim vd., 2010)
GCE	Poly(thionine) (PTH)	DA, UA, AA, 5-HT ⁽⁸⁾	DPV AFM ⁽⁹⁾	(Ahammad vd., 2011)
CILE ⁽¹⁰⁾	Grafen ve SnO ₂ nanokompozit	DA	DPV CV	(Sun vd., 2012)
GCE	İndirgenmiş grafen oksit ve Au nanopartikül	DA	CV	(Liu vd., 2012)
GCE	PVP ⁽¹¹⁾ /Grafen	DA, AA	CV	(Liu vd., 2012)
GCE	Grafen ile Pd-Pt nanopartikül	DA, AA, UA	DPV	(Yan vd., 2013)
CILE	DNA ⁽¹²⁾ /grafen	DA	CV	(Wang vd., 2013)
GCE	Nafyon/sülfolanmış-grafen	DA, AA, UA	DPV CV	(Li vd., 2013)
Grafit kağıt elektrot		DA, AA, UA	DPV CV	(Cai vd., 2013)
GCE	MgO tek boyutlu nanoyapılar	DA, AA, UA	CV	(Li vd., 2014)
GCE	Grafen, Au nanopartikül ve moleküler baskılı polimer	DA	DPV CV	(Tuyen vd., 2014)
GCE	Palladyum ve Fe ₃ O ₄ nanopartiküller	DA, UA	SWV ⁽¹³⁾	(Liu vd., 2014)
GCE	Au nanotabakalar ve indirgenmiş grafen oksit	DA, AA, UA	DPV	(Wang vd., 2014)

1: Camı karbon elektrod 2: Karbon nanotüp 3: Ürik asit 4: Diferansiyel puls voltametri 5: Dopamin 6: Askorbik asit 7: Dönüşümlü voltametri 8: 5-hidroksitriptamin 9: Atomik kuvvet mikroskopi 10: Karbon-iyonik sıvı elektrot 11: Polyvinylpyrrolidone 12: Deoksiribonükleik asit 13: Kare dalga voltametri

3. MATERYAL VE YÖNTEM

3.1. Kullanılan Cihazlar

Deneyler ve ölçümler sırasında kullanılan tüm cihaz ve donanımlar:

Terazi (PRESİCA XB 220A)

Ses titreşimli cihaz (Bandelin Sanorex)

pH-metre (THERMO Scientific Orion 3 star)

Manyetik karıştırıcı (HEIDOLPH MR Hei-Mix S,)

Vorteks (VELP Scientifica ZX Classic)

Potansiyostat (IVIUM Compact Stat Module)

Ag/AgCl referans elektrot (BAS)

Platin tel (Yardımcı elektrot olarak kullanıldı)

3.2. Kullanılan Kimyasal Maddeler

Asetik Asit (%99-100)	(Merck)
Sodyum hidroksit	(Merck)
Dipotasyum monohidrojen fosfat	(Merck)
Potasyum dihidrojen fosfat	(Merck)
Sodyum klorür	(Sigma)
Potasyum hegza siyano ferrat	(Sigma-Aldrich)
Potasyum hegza siyano ferrit	(Sigma-Aldrich)
Potasyum klorür	(Merck)
Dimetil formamit	(Merck)
Dopamin	(Sigma)
Askorbik Asit	(Sigma)
Ürik Asit	(Fluka)
Sirtik asit	(Sigma-Aldrich)

Tüm çalışmalarda ultra saf su kullanıldı. Deneysel çalışmalar oda sıcaklığında (25.0 ± 0.5) °C’de gerçekleştirildi.

3.3. Kullanılan Çözeltilerin Hazırlanışı

3.3.1. Tampon Çözeltilerin Hazırlanışı

Tüm tampon çözeltilerin hazırlanışında ultra saf su kullanıldı. Tampon çözeltiler hazırlandıktan sonra cam şişelerde, buzdolabında saklandı.

3.3.1.1. Sitrat tampon çözeltisinin hazırlanması

Kullanılan 0.05 M sitrat tampon çözeltisinin 250 mL’si 2,625 g sitrik asit içermektedir. Sitrik asit tamponunun oluşturulması ve çözeltinin pH’sının 4 değerine ayarlanması 2 M NaOH ilavesiyle pH metre ile ölçülerek gerçekleştirildi.

3.3.1.2. Asetat tampon çözeltisinin hazırlanması

Kullanılan 0.50 M asetat tampon çözeltisi litresinde 28.9 mL asetik asit ve 1.168 g NaCl (0.02 mol) içermektedir. Asetat tamponunun oluşturulması ve çözeltinin pH’sının 4.8 değerine ayarlanması 0.1 N NaOH ilavesiyle pH metre ile ölçülerek gerçekleştirildi.

3.3.2 Redoks Çözeltisinin Hazırlanması

Empedans ölçümlerinde kullanılan redoks çözeltisi, litresinde 0.822 g $K_3Fe(CN)_6$, 1.040 g $K_4Fe(CN)_6$ ve 7.45 g KCl içerecek şekilde ultra saf suda hazırlandı.

3.4. Elektrokimyasal Ölçümler

Tüm elektrokimyasal ölçümlerde üçlü elektrot sistemi kullanılmıştır. Çalışma elektrodu olarak kalem grafit elektrot, referans elektrot olarak Ag/AgCl elektrot, yardımcı elektrot olarak ise Pt tel kullanılmıştır. Tüm voltametrik ölçümler sitrat tampon çözeltisi içinde, empedans ölçümleri ise redoks çözeltisi içerisinde Faraday kafesinde gerçekleştirilmiştir. Empedans spektrometrisinde, uygulanan 100 mHz -100 kHz frekans aralığında 98 farklı frekansta elektrot yüzeyinde, elektron transferine karşı oluşan direnç ölçüldü.

3.5. Kullanılan Çalışma Elektrotların Hazırlanması

3.5.1. Kalem Grafit Elektrot (PGE) Hazırlanması

Çalışmalarda kullanılan kalem grafit elektrot, Tombo marka kalem uçlarının 3.0 cm boyutunda kesilmesiyle hazırlandı. Elektrokimyasal hücre içerisinde 1.0 cm kalacak şekilde kalem içerisine yerleştirildi.

3.5.1.1. Modifikasyon öncesi elektrot yüzeyinin aktivasyonu çalışması

Elektrotlar, 0.05 M asetat tampon çözeltisi (ABS) içerisinde +1.4 V potansiyel uygulanarak 30 saniye süre ile karıştırılmayan ortamda aktive edildi. Bu işlemle karbon elektrotların yüzeyindeki gruplar karboksil gruplarına yükseltgendi.

3.5.1.2. Yüzeyi aktive edilmiş elektrotların SWCNT ile modifikasyonu

Yüzeyi aktive edilmiş olan PGE'ler DMF içerisinde dağıtılarak hazırlanmış 1000 µg/mL SWCNT içeren ortamda 15 dakika bekletilerek modifiye edildi. 15 dakikanın sonunda elektrotlar 30 dakika havada bekletilerek kurutuldu ve ölçüm için hazır hale getirildi.

3.5.1.3 Elektrot yüzeyinin modifikasyonunda kullanılacak SWCNT derişiminin belirlenmesi

Farklı derişimlerde SWCNT içeren DMF özeltisi içine daldırılan elektrotlar 50 µg/mL dopamin çözeltisi içeren sitrat tamponuna 15 dakika daldırılarak dopamin yükseltgenme sinyali DPV tekniği kullanılarak ölçüldü.

3.5.1.4. Elektrot yüzeyine SWCNT immobilizasyon süresinin belirlenmesi

1000 µg/mL SWCNT içeren DMF çözeltisine farklı sürelerde daldırılan (15, 30, 45, 60 dakika) PGE'ler 50 µg/mL dopamin içeren sitrat tampon çözeltisine daldırılarak dopamin yükseltgenme sinyali DPV ile ölçüldü.

3.5.2 Yüzeyi SWCNT ile Modifiye Edilmiş Elektrot Yüzeyinde Dopamin Tayini

3.5.2.1. Modifiye sensör ile yalın sensörün dopamin sinyali açısından karşılaştırılması

Yüzeyi modifiye edilmemiş ve 1000 µg/mL SWCNT ile modifiye edilmiş PGE'lerin 50 µg/mL dopamin içeren sitrat tampon çözeltisi içindeki yanıtları dopamin yükseltgenme sinyali ölçülerek karşılaştırıldı.

3.5.2.2 Dopamin konsantrasyon çalışması

Yüzeyi 1000 µg/mL SWCNT ile 15 dakika immobilizasyon sonucu modifiye edilen PGE'ler farklı derişimlerde (0.5, 1.0, 5.0, 10, 25 µg/mL) dopamin içeren sitrat tampon çözeltisine daldırılarak dopamin yükseltgenme sinyali DPV ile ölçüldü.

3.5.2.2. Modifiye sensör ile seçicilik çalışmaları

Yüzeyi 1000 µg/mL SWCNT ile modifiye edilmiş PGE kullanılarak, dopaminin, 50 µg/mL askorbik asit ve ürik asit varlığında dopamin yükseltgenme sinyaline dayalı yanıt incelendi.

3.6. Yalın ve Modifiye Elektrotların Spektroskopik Karakterizasyonu

3.6.1. Tek Duvarlı Karbon Nanotüp ile Modifiye Edilmiş PGE Yüzeylerinin Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) ile Karakterizasyonu

Tek duvarlı karbon nanotüp ile modifiye edilmiş PGE yüzeylerinin mikroskobik karakterizasyonu, alan emisyonu taramalı elektron mikroskobu ile (hızlandırma potansiyeli 5.0 KV) İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü Malzeme Araştırma Merkezi'nde uzman personel tarafından gerçekleştirildi.

3.7. Elektrokimyasal Karakterizasyon

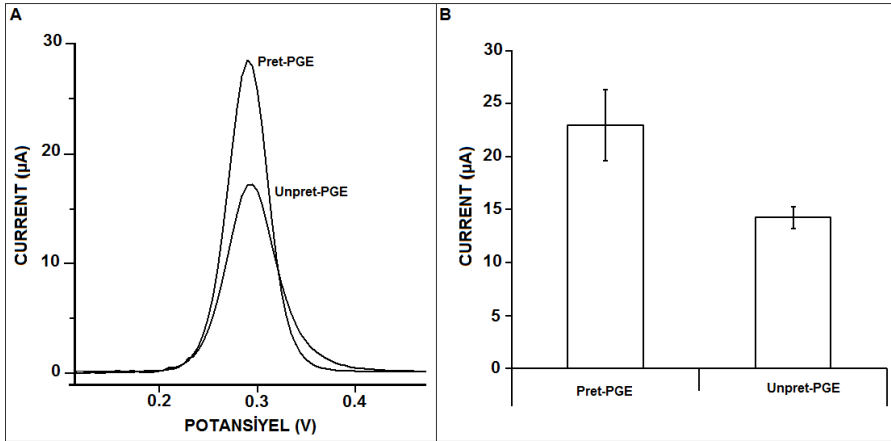
Tek kullanımlık kalem grafit elektrotların yalın halde iken aktivasyon sonrası ve yüzeyi SWCNT ile modifikasyondan sonra elektron transfer direncine karşı gösterdikleri direnç EIS tekniği kullanılarak ölçüldü.

4. BULGULAR VE TARTIŞMA

4.1. Tek Kullanımlık Grafit Elektrotların Yüzey Modifikasyonu

4.1.1. Elektrot Yüzeyinin Modifikasyon Öncesi Aktive Edilmesi

Yüzeyi aktive edilmiş olan elektrotlar SWCMNT ile modifiye edildiğinde daha yüksek dopamin sinyali elde edilmiştir. Aktivasyon işlemi önceki bölümde anlatıldığı gibi elektrotların 1.4 V potansiyelde 30 saniye bekletilmesi işlemidir. Aktive edilmiş olan elektrotların yapısında bulunan gruplar karboksil gruplarına yükseltgenir. Böylece yüzeydeki karboksil gruplarıyla karboksil gruplarınca aktif nanomalzemeler arasında kararlı bir bağlanma gerçekleşir (Muti vd., 2011). Dopamin sinyalinin aktive edilmiş ve sonrasında SWCNT ile modifiye edilmiş elektrot ile daha yüksek olarak elde edilmesi, SWCNT'nin yüzeyi aktive edilmiş elektroda daha kararlı ve yüksek oranda tutunduğu fikrini geliştirmiştir. Nitekim SWCNT hem elektrot yüzeyini nano yapısı sayesinde büyötmektedir. (Şekil 3.1).

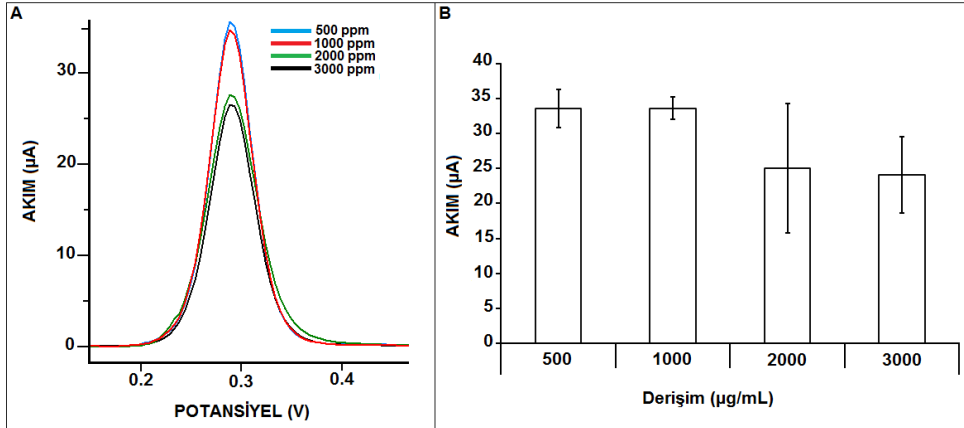


Şekil 3.1: Modifikasyon öncesi yüzeyi aktive edilmiş ve edilmemiş SWCNT modifiye elektrotlarla elde edilmiş olan dopamin yükseltgenme sinyallerini gösteren A) voltamogram ve B) Histogram.

SWCNT, yüzeyi aktive edilmiş elektroda daha yüksek miktarda tutunduğu için bundan sonraki çalışmalarda elektrot yüzeyinin SWCNT ile modifiye edilmeden önce aktive edilmesine karar verilmiştir.

4.1.2 Elektrot Yüzeyini Modifiye Etmede Kullanılacak SWCNT Derişiminin Belirlenmesi

Elektrot yüzeyinin en fazla miktar ve kararlılıkta SWCNT ile modifiye edilebilmesi için farklı derişimlerde SWCNT ile 15 dakika süre ile modifiye edilmiş PGE'ler ile dopamin yükseltgenme sinyali ölçülmüştür. Elde edilen sonuçlar şekil 3.2'de gösterilmektedir.

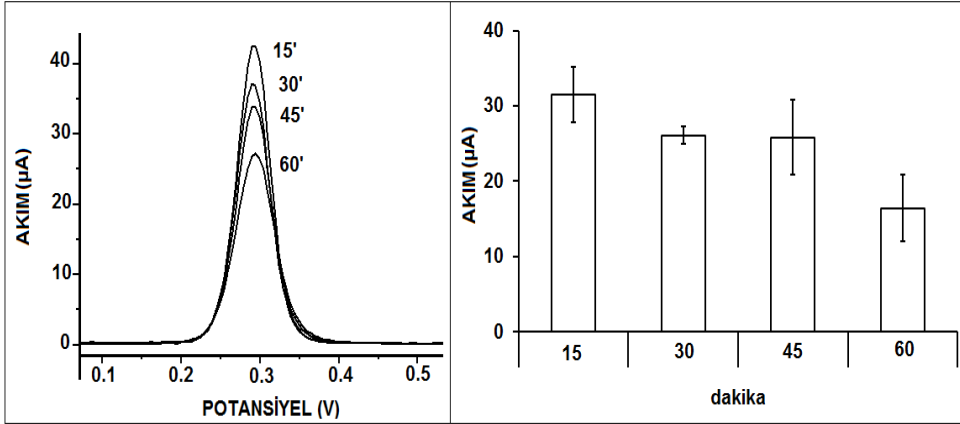


Şekil 3.2: Farklı derişimlerde SWCNT ile modifiye edilmiş PGE yüzeyinde dopaminin yükseltgenme pik şiddetlerini gösteren A) voltamogram B) histogram.

Modifikasyon için kullanılan SWCNT derişiminin 500 $\mu\text{g/mL}$ ve 1000 $\mu\text{g/mL}$ olduğunda elde edilen DA sinyallerinin eşit olduğu söylenebilir. Ancak 1000 $\mu\text{g/mL}$ SWCNT ile modifiye edilen elektrotlarla daha tekrarlanabilir sinyaller elde edildiğinden (33.6 μA , BSS= % 4.8, n=4) bundan sonraki çalışmalarda PGE yüzeyinin 1000 $\mu\text{g/mL}$ SWCNT ile modifiye edilmesine karar verilmiştir.

4.1.3. Elektrot Yüzeyine SWCNT İmmobilizasyon Süresinin Belirlenmesi

Farklı immobilizasyon sürelerinde modifiye edilen elektrotların dopamin yükseltgenme sinyaline ilişkin elde edilen akım yanıtları Şekil 3.3'te görülmektedir.



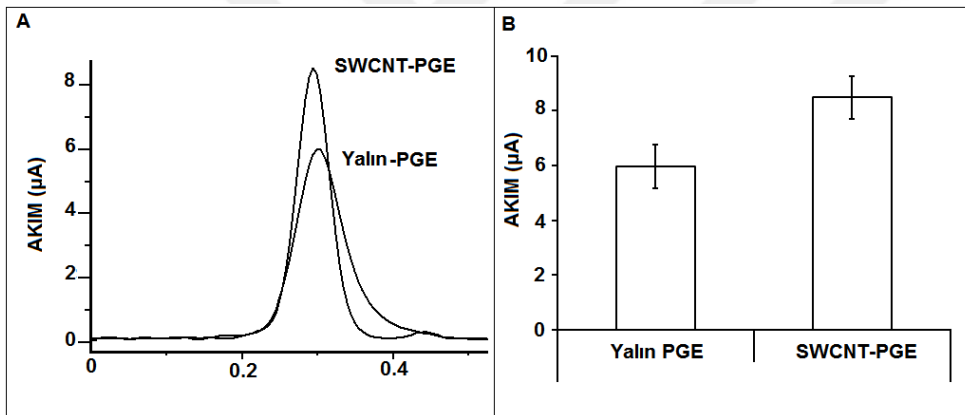
Şekil 3.3: Farklı immobilizasyon sürelerinde SWCNT immobilize edilmiş elektrotlarla elde edilen dopamin yanıtlarını gösteren A) voltamogram B) histogram.

Aktive edilmiş elektrotlarla daha yüksek dopamin yükseltgenme sinyali elde edildiğini önceki çalışmalardan görmüştük (şekil 3.1). Bununla beraber aktive edilmiş elektrot yüzeyine farklı immobilizasyon süresince SWCNT modifiye edilmesinin dopamin yanıtına olan etkisini incelemek için yapılan çalışmada 15, 30, 45, 60 dakika SWCNT immobilize edilen elektrotlarla dopaminin yükseltgenme sinyali ölçüldü. Elde edilen sonuçlar Şekil 3.3'te görülmektedir. İmmobilizasyon süresi 15 dakika (BSS= %11,7, n=5) olarak uygulandığında elde edilen modifiye yüzey en yüksek dopamin yanıtını vermiştir. Bu süre SWCNT'nin kalem grafit elektrot yüzeyine en yüksek kararlılıkta bağlandığı süre olarak belirlenmiştir. Daha uzun immobilizasyon sürelerinde modifiye edilmiş elektrotlarla elde edilen dopamin sinyalinin düşmesi 15 dakikadan sonra elektrot yüzeyinden SWCNT'nin desorbe olmuş olabileceğini düşündürmüştür. Bu nedenle bundan sonraki çalışmalara aktive edilmiş ve 15 dakika SWCNT immobilizasyonu ile modifiye edilmiş PGE'ler ile devam edilmesine karar verilmiştir.

4.2. Yüzeyi SWCNT ile Modifiye Edilmiş Sensör Yüzeyinde Dopamin Tayini

4.2.1. Modifiye Sensör ile Yalın Sensörün Dopamin Sinyali Açısından Karşılaştırılması

Aktivasyondan sonra yüzeyi modifiye edilmemiş (Yalın-PGE) ve 1000 $\mu\text{g/mL}$ SWCNT ile modifiye edilmiş PGE'lerin 50 $\mu\text{g/mL}$ dopamin içeren sitrat tampon çözeltisi içindeki yanıtları dopamin yükseltgenme sinyali ölçülerek karşılaştırıldı.

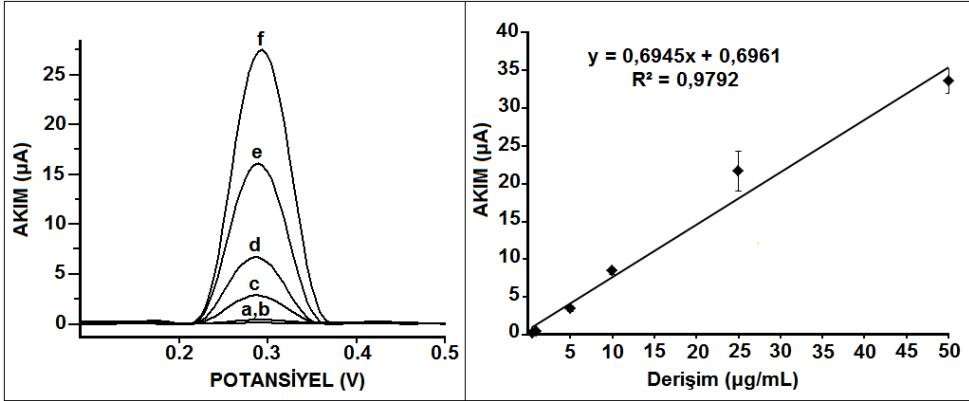


Şekil 3.4: Yalın ve SWCNT modifiye edilmiş PGE ile elde edilmiş olan dopamin yükseltgenme sinyaline ait A) DPV, B) Histogram

Elektrot yüzeyinin SWCNT ile modifikasyonu dopamin yükseltgenme sinyalini yaklaşık 1.5 kat artırmaktadır (Şekil 3.4). Bu sonuç SWCNT ile modifiye edilmiş olan elektrodun yüzeyinde gerçekleşen elektron transferinin, mekanizması açıklanmamış olmakla birlikte, arttığının bir göstergesi olarak kabul edilebilir.

4.2.2. Dopamin Konsantrasyon Çalışması

Yüzeyi 1000 $\mu\text{g/mL}$ SWCNT ile 15 dakika immobilizasyon sonucu modifiye edilen PGE'ler, farklı derişimlerde dopamin içeren sitrat tampon çözeltisine daldırılarak dopamin yükseltgenme sinyali DPV ile ölçüldü.

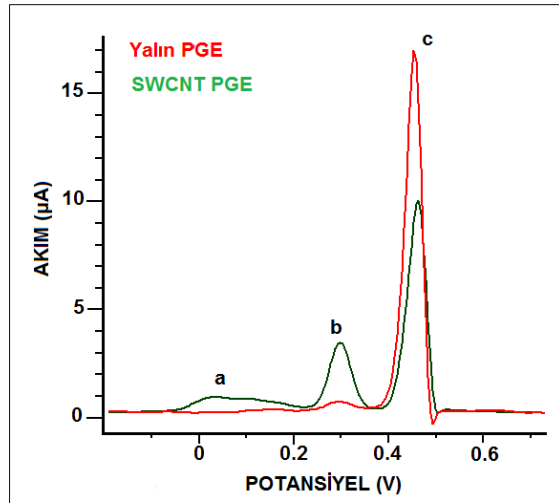


Şekil 3.5: SWCNT ile modifiye edilmiş PGE yüzeyinde farklı derişimlerde dopamin yükseltgenme sinyalini gösteren A) voltamogram B) kalibrasyon grafiği a) 0.5, b) 1, c) 5, d) 10, e) 25, f) 50 µg/mL

Elde edilen kalibrasyon grafiğinden hesaplanan tayin sınırı 9.42 µg/mL (61.5 µM) olarak bulunmuştur (Miller ve Miller 2000).

4.2.3. Modifiye Sensör ile Seçimlilik Çalışmaları

Yüzeyi 1000 µg/mL SWCNT ile modifiye edilmiş kalem grafit elektrotlar kullanılarak, dopaminin, aynı derişimde askorbik asit ve ürik asit varlığında yükseltgenme sinyali ölçüldü elde edilen voltamogram şekil 3.6' da görülmektedir.



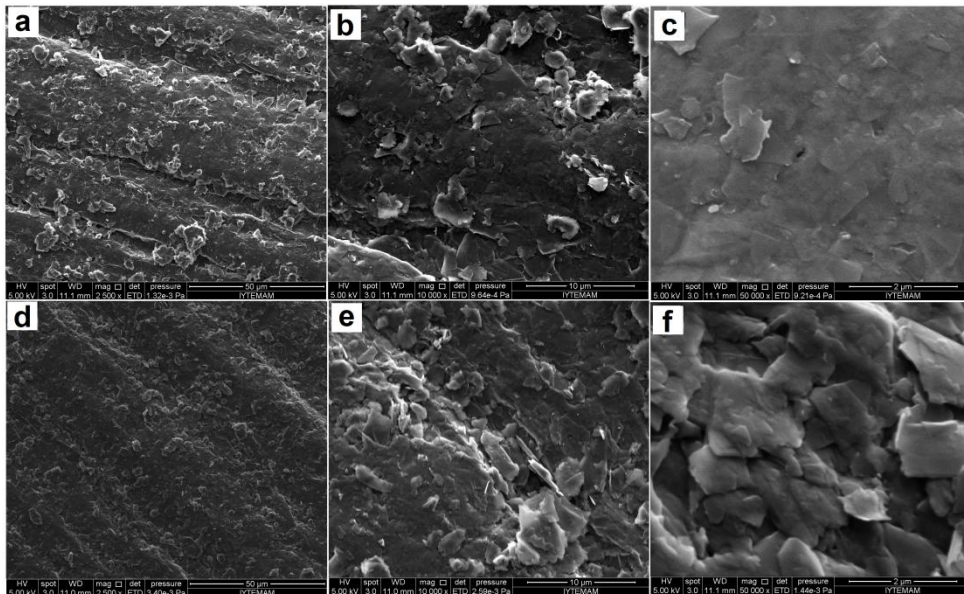
Şekil 3.6: Yalın ve SWCNT ile modifiye edilmiş PGE ile a) askorbik asit, b) dopamin, c) ürik asit yükseltgenme sinyallerini gösteren voltamogramlar.

Modifiye olmamış olan elektrot ile biri 0.3 V'ta diğeri ise 0.45 V'ta iki adet, yüzeyi SWCNT ile modifiye edilmiş elektrotla ise birincisi 0.15 V'ta ikincisi 0.35 V ta ve üçüncüsü 0.45 V'ta olmak üzere sırasıyla AA, DA ve UA'ya ait üç yükseltgenme sinyali de ayrı ayrı ölçülebilmektedir.

4.3. Yalın ve Modifiye Elektrotların Spektroskopik Karakterizasyonu

4.3.1. Tek duvarlı Karbon Nanotüp ile Modifiye Edilmiş PGE Yüzeylerinin Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) ile Karakterizasyonu

Tek duvarlı karbon nanotüp ile modifiye edilmiş PGE yüzeylerinin mikroskobik karakterizasyonu, alan emisyonu taramalı elektron mikroskobu ile (hızlandırma potansiyeli 5.0 KV) İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü Malzeme Araştırma Merkezi'nde uzman personel tarafından gerçekleştirildi. Elde edilen fotoğraflar Şekil 3.7'de görülmektedir. Yüzeyi SWCNT ile modifiye edilmiş PGE'lerin her üç büyütmede de yüzeyinin pürüzlü olduğu, özellikle 50.000 büyütmede alınmış SEM fotoğrafından CNT ile modifiye edilmiş elektrot yüzeyinin katmanlı bir hale geldiği açıkça görülmektedir.

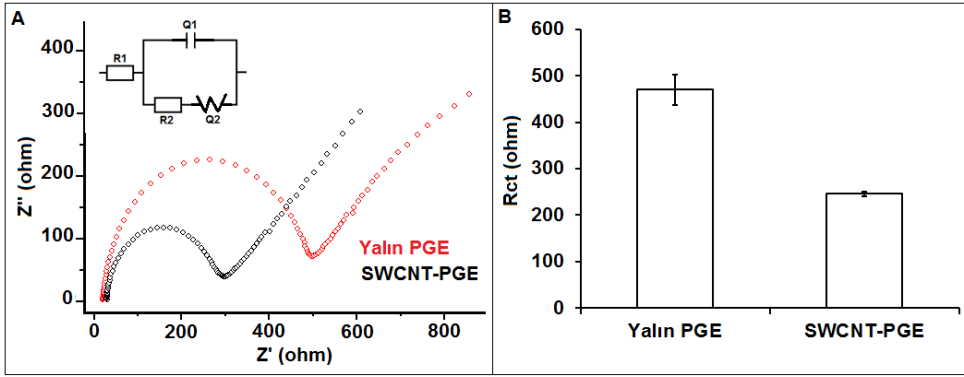


Şekil 3.7: (a,b,c) Yalın PGE, (d,e,f,) SWCNT-PGE'ye ait SEM fotoğrafları. 2500 büyütme (a,d), 10000 büyütme (b,e) ve 50000 büyütme (c,f)

4.4. Yalın ve Modifiye Elektrotların Elektrokimyasal Karakterizasyonu

Yalın PGE, ve SWCNT ile modifiye edilmiş PGE'nin yüzeyinde gerçekleşen elektron transfer mekanizması hakkında bilgi edinmek için yapılan EIS deneylerinde elde edilen sonuçlar Şekil 3.8'de görülmektedir.

Elektrokimyasal empedans spektroskopisi (EIS) ile elde edilen Nyquist eğrileri ile elektrot cinsine bağlı olarak ortaya çıkan yük transfer dirençlerine ait histogram Şekil 3.8'de gösterilmiştir. Burada, R_1 çözelti direncini, Q_1 : SWCNT/ elektrolit arayüzündeki ara yük kapasitansını, R_2 : SWCNT/ elektrolit arayüzündeki yük transfer direncini, Q_2 : Elektrot yüzeyindeki kütle transferinden kaynaklanan Warburg empedansını göstermektedir.



Şekil 3.8: Yalın PGE ve SWCNT-PGE ile elde edilmiş olan Nyquist eğrisi (A) ve ortalama R_{ct} değerlerinden hazırlanmış histogram (B)

Modifiye edilmemiş PGE ile elde edilen elektron transfer direnci (R_{ct}) 470 Ω (BSS= %7.1) olarak bulunmuştur. Bu değer yüzeye SWCNT immobilize edildiğinde elektron transferine karşı oluşan direncin 246 Ω (BSS= %1.98)'a düştüğü görülmüştür. Bu sonuç, literatürde karbon nanotüp ile modifiye edilmiş elektrotlarla ilgili çalışmalarda elde edilen sonuçlarla uyum göstermektedir (Muti vd., 2012; Li vd., 2014b)

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Dopamin, beyine gelen bilgileri bir sinir hücresinden diğerine aktaran, merkezi sinir sisteminde mesaj iletimini sağlayan katekolaminlerin önemli bir üyesi olan nörotransmitter moleküldür. Bu nedenle nörolojik hastalıklar vücudtaki dopamin miktarı ile ilişkilidir. Dopamin, beyin hücreleri tarafından salgılanan bir molekül olduğu için bu hücrelerin bir şekilde hasar görmesi sonucu dopamin salgısının azalması Şizofreni, Parkinson gibi nörolojik hastalıklara sebep olur (Wightman vd., 1988; Mo ve Ogorevc, 2001).

Parkinson gibi sinirsel hastalıkların teşhisi için dopamin miktarının biyolojik sistemlerdeki tayini her geçen gün daha fazla önem kazanmaktadır (Sharma ve Richman, 2005). Dopamin tayini için kullanılan en yaygın yöntem elektrokimyasal yöntemlerdir. Elektrokimyasal yanıtlara dayalı dopamin sensörleri, sürekli olarak geliştirilse de dopaminin düşük tayin sınırında analizine dayalı daha güvenilir ve etkili sensörlerin geliştirilmesine yönelik çalışmalar hala ilgi çekici konular arasında yer almaktadır. Bu nedenle mükemmel performans gösteren sensörlerin tasarlanmasında, elektrot modifikasyonunda kullanılacak malzemenin seçimi çok önemlidir.

Dopamin analizlerine yönelik, nanomalzemelere dayalı elektrot materyallerinin geliştirildiği çalışmamızda tek duvarlı karbon nanotüp (SWCNT) ile modifiye edilmiş tek kullanımlık sensörlerin dopaminin elektrokimyasal olarak tayinine yönelik analitik parametreleri incelenmiş ve optimize edilmiştir. Elde edilen SWCNT ile modifiye edilmiş tek kullanımlık sensörlerin modifiye edilmemiş kalem grafit elektroda (yalın) kıyasla ölçüm performansları karşılaştırılmıştır. Ayrıca SWCNT ile modifiye edilmiş sensörlerin yüzey karakterizasyonları taramalı elektron mikroskopisi (SEM) tekniği kullanılarak, elektrokimyasal karakterizasyonu ise elektrokimyasal empedans spektrometri (EIS) tekniği kullanılarak incelenmiştir. Dopamin analizleri için nanopartiküllere dayalı sensör geliştirilmesi çalışmaları kapsamında deneysel koşullar optimize edilmiştir.

SWCNT ile modifiye edilmiş tek kullanımlık PGE yüzeyinde dopaminin elektrokimyasal tayininin basit ve hızlı bir şekilde yapılabilmesi, dopamin analizlerinin daha duyarlı bir şekilde ve tekrarlanabilir sonuçlar elde ederek gerçekleştirilmesini mümkün kılmaktadır. SWCNT ile modifiye edilerek

geliştirilen tek kullanımlık kalem grafit elektrot ile modifiye olmamış kalem grafit elektroda kıyasla daha tekrarlanabilir ve daha duyarlı sonuçlar elde edilmiştir.

Çalışmamızda kullanılan tek kullanımlık sensörlerin uzun ve zahmetli elektrot temizleme işlemlerini gerektirmemesi ve sözkonusu elektrotların her seferinde yeni bir yüzey bir üstünlüğü olarak ifade edilebilir. Ayrıca bu çalışmada SWCNT ile modifiye edilmiş kalem grafit elektrotlarla dopaminin elektrokimyasal tayinine yönelik hesaplanan tayin sınırı $61.5 \mu\text{M}$ olarak bulunmuştur. Bu değer nanomazlemelerin kullanıldığı literatürdeki diğer çalışmalarla kıyaslandığında daha yüksektir. Bununla birlikte, çözelti ile elektrot arayüzeyinde gerçekleşen elektron transferini katalizleyen iletken polimerler ve elektrodun yüzey alanını nano boyutları nedeniyle büyüten ve bu nedenle daha az miktarda analit ile daha ölçülebilir yanıtlar elde edilmesini sağlayan nanomazlemelerin birleştirildiği kompozit elektrotlarla tayin sınırı çok daha düşük sensörlerin hazırlanabileceği anlaşılmaktadır (Liu vd., 2012; Yan vd., 2013).

KAYNAKLAR

- Ahammad, S.A.J., Nath, N.C.D., Xu, G.R., Kim, S., Lee, J.J. 2011. Interference-Free Determination of Dopamine at the Poly(thionine)-Modified Glassy Carbon Electrode. **Journal of The Electrochemical Society**, 158: 106-110.
- Ali, S.R., Ma, Y.F., Parajuli, R.R., Balogun, Y., Lai, W.Y.C., He, H.X. 2007. A Selective Dopamine Biosensor Based on AgCl@polyaniline Core-Shell Nanocomposites. **Analytical Chemistry**, 79: 2583-2587.
- Alwarappan, S., Erdem, A., Liu, C., Li, C.Z. 2009. Probing the Electrochemical Properties of Graphene Nanosheets for Biosensing Applications. **Journal of Physical Chemistry C**, 113: 8853-8857.
- Balamurugan, A., Chen, S.M. 2007. Poly (3, 4-ethylenedioxythiophene-co-(5-amino-2 naphthalenesulfonic acid))(PEDOT-PANS) film modified glassy carbon electrode for selective detection of dopamine in the presence of ascorbic acid and uric acid. **Analytica Chimica Acta**, 596: 92-98.
- Bard, A.J., Faulkner, L.R. 2001. Electrochemical methods, 2nd edition, John Wiley and Sons, Inc., 833, New York.
- Cai, W., Lai, T., Du, H., Ye, J. 2013. Electrochemical determination of ascorbic acid, dopamine and uric acid based on an exfoliated graphite paper electrode: A highperformance flexible sensor. **Sensors and Actuators B**, 193: 492– 500.
- Causse¹, E., Pradelles, A., Dirat, B., Salvayre, A.N., Salvayre, R., Couderc, F. 2007. Simultaneous determination of allantoin, hypoxanthine, xanthine, and uric acid in serum/plasma by CE. **Electrophoresis** 28: 381-387.
- Codognoto, L., Winter, E., Paschoal, J.A.R., Suffredini, H.B., Carbral, M.F., Machado, S.A.S., Rath, S. 2007. Electrochemical behavior of dopamine at a 3, 3'-dithiodipropionic acid self-assembled monolayers. **Talanta** 72: 427-433.
- Dai, X., Fang, X., Zhang, C., Xu, R., Xu, B. 2007. Determination of serum uric acid using high-performance liquid chromatography (HPLC)/isotope dilution mass spectrometry (ID-MS) as a candidate reference method. **Journal of Chromatography B**, 857: 287-295.
- Deng, C.Y., Chen, J.H., Wang, M.D., Xiao, C.H., Nie, Z., Yao, S.Z. 2009. A novel and simple strategy for selective and sensitive determination of dopamine based on the boron-doped carbon nanotubes modified electrode. **Biosensors and Bioelectronics**, 24: 2091-2094.

- Erdem, A., Muti, M., Karadeniz, H., Congur, G., Canavar, E. 2012. Electrochemical monitoring of indicator-free DNA hybridization by carbon nanotubes–chitosan modified disposable graphite sensors. **Colloids and Surfaces B: Biointerfaces**, 95: 222– 228.
- Fraisse, L., Bonnet, M.C., Farcy, J.P., Agut, C., Dersigny, D., Bayol A. 2002. A colorimetric 96-well microtiter plate assay for the determination of urate oxidase activity and its kinetic parameters. **Analytical Biochemistry**, 309: 173-179.
- Guilbault, G.G. 1984. Analytical Uses of Immobilized Enzymes, Marcel Dekker, New York.
- Hao, C., Ding, L., Zhang, X., Ju, H. 2007. Biocompatible conductive architecture of carbon nanofiber-doped chitosan prepared with controllable electrodeposition for cytosensing. **Analytical Chemistry**, 79: 4442-4447.
- Harper, H.A. 1977. Review of Physiological Chemistry, 13th ed., Lange Medical Publications, Los Altos, CA, 406
- Hu, C.G., Feng, B, Xi, Y., Zhang, Z.W. and Wang, N. 2007. Modification of carbon nanotubes and their electrochemical detection. **Diamond & Related Materials**, 16: 1988–1991.
- Hu, Y., Li, X., Pang, Z. 2005. Indirect chemiluminescence detection for capillary zone electrophoresis of monoamines and catechol using luminol- $k_3[Fe(CN)_6]$ system. **Journal of Chromatography A**, 1091: 194-198.
- Kalimuthu, P., Abraham, J.S., 2010. Simultaneous determination of ascorbic acid, dopamine, uric acid and xanthine using a nanostructured polymer film modified electrode. **Talanta**, 80: 1686-1691.
- Kalimuthu, P., John, S.A. 2006. Uric acid determination in the presence of ascorbic acid using self-assembled submonolayer of dimercaptotriazole-modified gold electrodes. **Analytical Biochemistry**, 357: 188-193.
- Kim, Y.R., Bong, S.Y., Kang, Y.J., Yang, Y., Mahajan, R.K., Kim, J.S., Kim, H. 2010. Electrochemical detection of dopamine in the presence of ascorbic acid using graphene modified electrodes. **Biosensors and Bioelectronics**, 25: 2366-2369.
- Lakshmi, D., Bossi, A., Whitcombe, M.J., Chianella, I., Fowler, S.A., Subrahmanyam, S., Piletska, E.V., Piletsky, S.A. 2009. Electrochemical sensor for catechol and dopamine based on a catalytic molecularly imprinted polymer-conducting polymer hybrid recognition element. **Analytical Chemistry**, 81: 3576-3584.

- Li, M., Guo, W., Li, H., Dai, W., Yang B. 2014. Electrochemical biosensor based on one-dimensional MgO nanostructures for the simultaneous determination of ascorbic acid, dopamine, and uric acid. **Sensors and Actuators B**, 204: 629–636.
- Li, S.J., He, J.J., Zhang, M.J., Zhang, R.X., Lv, X.L., Li, S.H., Pang, H. 2013. Electrochemical detection of dopamine using water-soluble sulfonated graphene. **Electrochimica Acta**, 102: 58– 65.
- Liu, A., Honma, I., Zhou, H. 2005. Amplified voltammetric detection of dopamine using ferrocene-capped gold nanoparticle/streptavidin conjugates. **Biosensors and Bioelectronics**, 21: 809-816.
- Liu, Q., Zhu, X., Huo, Z., He, X., Liang, Y., Xu, M. 2012. Electrochemical detection of dopamine in the presence of ascorbic acid using PVP/graphene modified electrodes. **Talanta**, 97: 557–562.
- Liu, S., Yan, J., He, G., Zhong, D., Chen, J., Shi, L., Zhou, X., Jiang H. 2012. Layer-by-layer assembled multilayer films of reduced graphene oxide/gold nanoparticles for the electrochemical detection of dopamine. **Journal of Electroanalytical Chemistry**, 672: 40–44.
- Liu, Y., Huang, J.S., Hou, H.Q., You, T.Y., 2008. Simultaneous determination of dopamine, ascorbic acid and uric acid with electrospun carbon nanofibers modified electrode. **Electrochemistry Communications**, 10: 1431-1434.
- Liu, Y., Zhu, W., Wu, D., Wei, Q. 2014. Electrochemical determination of dopamine in the presence of uric acid using palladium-loaded mesoporous Fe₃O₄ nanoparticles. **Measurement**, 60: 1–5.
- Lu, G., Jiang, L., Song, F., Liu, C. and Jiang, L. 2005. Determination of uric acid and norepinephrine by chitosan-multiwall carbon nanotube modified electrode. **Electroanalysis**, 17: 901-905.
- Merkoçi, A., Pumera, M., Llopis, X., Perez, B., Vale, M., Alegret, S. 2005. New materials for electrochemical sensing VI: Carbon nanotubes. **Trends Analytical Chemistry**, 24: 826–838.
- Miller, J. N., Miller, J. C. 2000. Statistics And Chemometrics For Analytical Chemistry, Pearson Education, 271, London.
- Mo, J.W., Ogorevc, B. 2001. Simultaneous measurement of dopamine and ascorbate at their physiological levels using voltammetric microprobe based on overoxidized poly (1,2-phenylenediamine)-coated carbon fiber. **Analytical Chemistry**, 73: 1196-1202.

- Muti, M., Gençdağ, K., Nacak, F.M., Aslan, A. 2013. Electrochemical polymerized 5-amino-2-mercapto-1,3,4-thiadiazole modified single use sensors for detection of quercetin. **Colloids and Surfaces B: Biointerfaces**, 106: 181– 186.
- Muti, M., Kuralay, F., Erdem, A., Abacı, S., Yumak, T., Sinağ, A. 2010. Tin oxide nanoparticles-polymer modified single-use sensors for electrochemical monitoring of label-free DNA hybridization. **Talanta**, 82: 1680–1686.
- Muti, M., Sharma S., Erdem, A., Papakonstantinou, P., 2011. Electrochemical Monitoring of Nucleic Acid Hybridization by Single-Use Graphene Oxide-Based Sensor. **Electroanalysis**, 23: 272 – 279.
- Muti, M., Kuralay, K., Erdem, A. 2012. Single-walled carbon nanotubes-polymer modified graphite electrodes for DNA Hybridization. **Colloids and Surfaces B: Biointerfaces**, 91: 77– 83.
- Raj, C.R., Okajima, T., Ohsaka, T. 2003. Gold nanoparticle arrays for the voltammetric sensing of dopamine. **Journal of Electroanalytical Chemistry**, 543:127-133.
- Rodriguez, M.C., Rubianes, M.D., Rivas, G.A. 2008. Highly selective determination of dopamine in the presence of ascorbic acid and serotonin at glassy carbon electrodes modified with carbon nanotubes dispersed in polyethylenimine. **Journal of Nanoscience and Nanotechnology**, 8: 6003-6009.
- Roy, P.R., Okajima, T., Ohasaka, T. 2003. Simultaneous electroanalysis of dopamine and ascorbic acid using poly (N,N-dimethylaniline)-modified electrodes. **Bioelectrochemistry**, 59: 11-19.
- Sharma, N., Richman, E. 2005. Parkinson's disease and the family: A new Guide. Harvard University Press, 222.
- Skoog, D. A., Holler, F. J., Nieman, T. A. Çeviri editörleri; Kılıç, E., Köseoğlu, F., Yılmaz, H. 1998. Enstrumantal Analiz İlkeleri, Bilim Yayıncılık, 5. Baskı, 940, Ankara.
- Skoog, D. A., West , D. A., Holler F. J. Çeviri Editörleri; Prof. Dr. Esma Kılıç, Prof. Dr. Fitnat Köseoğlu. 1996. Analitik Kimyanın Temelleri. Bilim Yayıncılık, 7. Baskı, 550, Ankara
- Sun, W., Wang, X., Wang, Y., Ju, X., Xu, L., Li, G., Suna, Z. 2012. Application of graphene–SnO₂ nanocomposite modified electrode for the sensitive electrochemical detection of dopamine. **Electrochimica Acta**, 87: 317–322.

- Tang, C.F., Kumar, S.A., Chen, S.M. 2008. Zinc oxide/redox mediator composite films-based sensor for electrochemical detection of important biomolecules. **Analytical Biochemistry**, 380: 174-183.
- Thiagarajan, S., Tsai, T.H., Chen, S.M. 2009. Easy modification of glassy carbon electrode for simultaneous determination of ascorbic acid, dopamine and uric acid. **Biosensors and Bioelectronics**, 24: 2712-2715.
- Tural, H., Gökçel, H. İ., Ertas, F. N. 2006. Enstrumantal Analiz I Elektroanalitik Yöntemler. Ege Üniversitesi Yayınları Fen Fakültesi Yayın No: 186, 2. Baskı, 336, İzmir.
- Tuyen, D.P., Quan, D.P., Binh, N.H., Nguyen, V.C., Lam, T.D., Huyen, L.T., Nguyen, L.H., Viet, P.H., Loc, N.T., Huy, T.Q. 2014. A highly sensitive electrode modified with graphene, gold nanoparticles, and molecularly imprinted over-oxidized polypyrrole for electrochemical determination of dopamine. **Journal of Molecular Liquids**, 198: 307–312.
- Wang, C., Du, J., Wang, H., Zou, C., Jiang, F., Yang, P., Du, Y. 2014. A facile electrochemical sensor based on reduced graphene oxide and Au nanoplates modified glassy carbon electrode for simultaneous detection of ascorbic acid, dopamine and uric acid. **Sensors and Actuators B**, 204: 302–309.
- Wang, H. S., Li, T. H., Jia, W.L., Xu, H.Y. 2006. Highly selective and sensitive determination of dopamine using a Nafion/carbon nanotubes coated poly(3-methylthiophene) modified electrode. **Biosensors and Bioelectronics**, 22: 664-669.
- Wang, H.Y., Hui, Q.S., Xu, L.X., Jiang, J.G., Sun, Y. 2003. Fluorimetric determination of dopamine in pharmaceutical products and urine using ethylene diamine as the fluorogenic agent. **Analytica Chimica Acta**, 497: 93-99.
- Wang, X., You, Z., Sha, H., Cheng, Y., Zhu, H., Sun, W. 2013. Sensitive electrochemical detection of dopamine with a DNA/graphene bi-layer modified carbon ionic liquid electrode. **Talanta**, 128: 373–378.
- Wang, Y., Li, Y.M., Tang, L.H., Lu, J., Li, J.H. 2009. Application of Graphene-Modified Electrode for Selective Detection of Dopamine. **Electrochemistry Communications**, 11: 889-892.
- Wightman, R. M., May, L.J., Michael, A.C. 1988. Detection of dopamine Dynamics in the brain. **Analytical Chemistry**, 60:769-779.

- Wildgoose, G. G., Banks, C. E., Leventis, H. C., Compton, R. G. 2006. Chemically modified carbon nanotubes for use in electroanalysis. **Microchimica Acta**, 152: 187–193.
- Yan, J., Liu, S., Zhang, Z., He, G., Zhou, P., Liang, H., Tian, L., Zhou, X., Jiang H. 2013. Simultaneous electrochemical detection of ascorbic acid, dopamine and uric acid based on graphene anchored with Pd–Pt nanoparticles. **Colloids and Surfaces B: Biointerfaces**, 111: 392–397.
- Yen, G.C., Duh, P.D., Tsai, H.L. 2002 Antioxidant and pro-oxidant properties of ascorbic acid and gallic acid. **Food Chemistry**, 79: 307-313.
- Yıldız, A., Genç, Ö. 1993. Enstrumantal Analiz. Hacettepe Yayınları, A-64, 289-384, Ankara.
- Yumak, T., Kuralay, F., Muti, M., Sinağ, A., Erdem, A., Abacı, S. 2011. Preparation and characterization of zinc oxide nanoparticles and their sensor applications for electrochemical monitoring of nucleic acid hybridization. **Colloids and Surfaces B: Biointerfaces**, 86: 397–403.
- Zhao, Y.F., Gao, Y.Q., Zhan, D.P., Liu, H., Zhao, Q., Kou, Y., Shao, Y.H., Li, M.X., Zhuang, Q.K., Zhu, Z.W. 2005. Selective detection of dopamine in the presence of ascorbic acid and uric acid by a carbon nanotubes-ionic liquid gel modified electrode. **Talanta**, 66: 51-57.
- Zhu, S.Y., Li, H.J., Niu, W.X., Xu, G.B. 2009. Simultaneous electrochemical determination of uric acid, dopamine, and ascorbic acid at single-walled carbon nanohorn modified glassy carbon electrode. **Biosensors and Bioelectronics**, 25: 940-943.

ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı Soyadı : Melike CANTOPCU

Doğum Yeri ve Tarihi : 24.03.1987

EĞİTİM DURUMU

Lisans Öğrenimi : Ege Üniv. Fen Fak. Kimya Bölümü (12.06.2009)

Yüksek Lisans Öğrenimi :Adnan Menderes Üniv. Fen Bilimleri Ens. (devam ediyor)

Bildiği Yabancı Diller : İngilizce

BİLİMSEL FAALİYETLERİ

a) Bildiriler

-Uluslararası

-Ulusal

b) Katıldığı Projeler : FEF 140028 BAP Y. Lisans Projesi

İŞ DENEYİMİ

Çalıştığı Kurumlar ve Yıl :

Mersinli Endüstri Meslek Lisesi / Eylül 2009-Haziran 2010

Sokak Çocuklarını Koruma Derneği / Ekim 2010-Haziran 2011

İzmir Teknik Kimya Ltd. ve Dış Tic. Şti. / Haziran 2011-Ocak 2012

Chrysamed Kimya Ltd. ve Dış Tic. Şti. / Ocak 2012-Ekim 2014

İLETİŞİM

E-posta Adresi : melikesari6544@hotmail.com

Tarih : 18.11.2014