

**T.C.
HASAN KALYONCU ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ
BESLENME VE DİYETETİK ANABİLİM DALI**



**NİVALENOL TESPİTİ İÇİN NANOKOMPOZİT TEMELLİ YENİ
BİR MOLEKÜLER BASKILI QCM SENSÖRÜ GELİŞTİRİLMESİ**

Betül DEMİR

DOKTORA TEZİ

GAZİANTEP - 2024



LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ DOKTORA TEZ KABUL VE ONAY FORMU

Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı Doktora Programı öğrencisi **Betül DEMİR** tarafından hazırlanan “**NİVALENOL TESPİTİ İÇİN NANOKOMPOZİT TEMELLİ YENİ BİR MOLEKÜLER BASKILI QCM SENSÖRÜ GELİŞTİRİLMESİ**” başlıklı tez,/...../..... tarihinde yapılan savunma sınavı sonucu **başarılı** bulunarak jürimiz tarafından **Doktora Tezi** olarak kabul edilmiştir.

<u>Görevi</u>	<u>Unvanı, Adı ve Soyadı</u>	<u>Kurumu/Üniversitesi</u>	<u>İmzası:</u>
Tez Danışmanı	Prof. Dr. Mehmet Lütüf YOLA	Hasan Kalyoncu Üniversitesi	
Jüri Başkanı			
Jüri Üyesi			
Jüri Üyesi			
Jüri Üyesi			

Bu tez Enstitü Yönetim Kurulunca belirlenen yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve Enstitü Yönetim Kurulu kararı ile onaylanmıştır.

Doç. Dr. Ufuk AKBAŞ
Enstitü Müdürü

TEZ BİLDİRİMİ

Bu tezdeki bütün bilgilerin etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde edildiğini ve tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada bana ait olmayan her türlü ifade ve bilginin kaynağına eksiksiz atıf yapıldığını bildiririm.

DECLARATION PAGE

I hereby declare that all information in this document has been obtained and presented in accordance with academic rules and ethical conduct. I also declare that, as required by these rules and conduct, I have fully cited and referenced all material and results that are not original to this work.

Betül DEMİR

Tarih:

**HASAN KALYONCU ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ
BESLENME VE DİYETETİK ANA BİLİM DALI**

**NİVALENOL TESPİTİ İÇİN NANOKOMPOZİT TEMELLİ YENİ BİR
MOLEKÜLER BASKILI QCM SENSÖRÜ GELİŞTİRİLMESİ**

Betül DEMİR

DOKTORA TEZİ

**Danışman
Prof. Dr. Mehmet Lutfi YOLA**

ÖZET

Mikotoksinler mantarlar tarafından üretilen toksik bileşiklerdir. Aflatoksinler, trikotesen, amatoksinler, okratoksinler, fumonisinler, koprin, zearalenon ve nivalenol en bilinen örnekleridir. Mikotoksinler besin zincirinin her aşamasında gıdaya bulaşabilir. Bu çalışma, pirinç numunelerinde Nivalenol (NIV) tespiti için kükürt içeren kobalt ferrit ($S-CoFe_2O_4$) bazlı yeni bir moleküler baskılı QCM sensör preparatını içermektedir. Kobalt ferrit ve kükürt katkılı kobalt ferrit üretimleri sol-jel ve kalsinasyon yöntemleriyle başarıyla tamamlandıktan sonra, sırasıyla, başlatıcı olarak N,N'-azobisisobutyronitril (AIBN), çapraz bağlayıcı olarak etilen glikol dimetakrilat (EGDMA), monomer olarak metakriloilamidoglutamik asit (MAGA) ve monomer olarak NIV içeren UV polimerizasyon tekniği ile kükürt içeren kobalt ferrit bazlı yeni bir moleküler baskılanmış QCM sensörü oluşturulmuştur. Geliştirilen QCM sensörü ve nanomalzemelerin spektroskopik, elektrokimyasal ve mikroskopik karakterizasyonlarının ardından QCM yöntemine dayalı kinetik analizler yapılmıştır. Kinetik analizlere göre $S-CoFe_2O_4$ bazlı NIV baskılı QCM sensörünün doğrusallığı $1,0 - 10,0 \text{ ng L}^{-1}$ olarak gözlemlenmiştir ve tayin sınırı (LOQ) ve tespit sınırı (LOD) sırasıyla $1,0$ ve $0,25 \text{ ng L}^{-1}$ olarak bulunmuştur. Son olarak $S-CoFe_2O_4$ ve moleküler baskı yapan polimer bazlı hazırlanan QCM sensörünün yüksek seçiciliği, tekrarlanabilirliği ve stabilitesi dünya çapında güvenli gıda tüketimini sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: Nivalenol; Kuvars kristali mikro terazi; Moleküler baskılama; Gıda analizi

**HASAN KALYONCU UNIVERSITY
GRADUATE EDUCATION INSTITUTE
DEPARTMENT of NUTRITION AND DIETETICS**

**DEVELOPMENT OF A NEW MOLECULAR IMPRINTED QCM
SENSOR BASED ON NANOCOMPOSITE FOR NIVALENOL
DETECTION**

Betül DEMİR

PHD / THESIS

**Advisor
Prof. Dr. Mehmet Lütü YOLA**

ABSTRACT

Mycotoxins are toxic compounds produced by fungi. Aflatoxins, trichothecene, amatoxins, ochratoxins, fumonisins, coprin, zearalenone and nivalenol are the most well-known examples. Mycotoxins can contaminate food at all stages of the food chain. This study involved in a novel molecularly imprinted QCM sensor preparation based on sulphur incorporated cobalt ferrite (S-CoFe₂O₄) for Nivalenol (NIV) detection in rice samples. After the productions of cobalt ferrite and sulfur incorporated cobalt ferrite were successfully completed with sol-gel and calcination methods, respectively, a novel molecular imprinted QCM sensor based on sulfur incorporated cobalt ferrite was formed with UV polymerization technique including N,N'-azobisisobutyronitrile (AIBN) as the initiator, ethylene glycol dimethacrylate (EGDMA) as the cross-linker, methacryloylamidoglutamic acid (MAGA) as the monomer, and NIV as the analyte. After spectroscopic, electrochemical and microscopic characterizations of the developed QCM sensor and nanomaterials, the kinetic analyzes based on the QCM method were performed. According to the kinetic analyzes, the linearity of NIV imprinted QCM sensor based on S-CoFe₂O₄ was observed as 1.0 - 10.0 ng L⁻¹ and the limit of quantification (LOQ) and detection limit (LOD) were found to be 1.0 and 0.25 ng L⁻¹, respectively. Finally, the high selectivity, repeatability, and stability of the prepared QCM sensor based on S-CoFe₂O₄ and molecularly imprinting polymer will ensure safe food consumption worldwide.

Keywords: Nivalenol; Quartz crystal microbalance; Molecularly imprinting; Food analysis

ÖN SÖZ

Bu çalışma Hasan Kalyoncu Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Ana Bilim Dalı Prof. Dr. Mehmet Lütfi YOLA'nın danışmanlığında hazırlanarak Lisansüstü Eğitim Enstitüsü'ne doktora tezi olarak sunulmuştur.

Bu çalışmanın gerçekleştirilmesinde değerli bilgilerini bizlerle paylaşan, bu zorlu süreçte bana sadece bir danışman değil aynı zamanda yol gösterici olduğu için, depremzede olduğumdan dolayı koşullarımı anlayarak eğitim sürecimi kolaylaştırdığı için, bana hayatta çok başka pencereler olduğunu gösterdiği için saygıdeğer danışman hocam Prof. Dr. Mehmet Lütfi YOLA'ya, tez sürecimde gerek laboratuvar analizlerinde gerekse diğer aşamalarda yardımcı olan saygıdeğer hocalarım Dr. Öğr. Üyesi Bahar BANKOĞLU YOLA'ya, Arş. Gör. İlknur POLAT'a, Arş. Gör. Sena BEREKECİOĞLU'na, bilimsel tartışmaları yapabilme özgürlüğü sunan sevgili arkadaşlarım Uzm. Dyt. Nida Nur ADIYAN'a, Dyt. Sinem GÜNENÇ'e, çalışmam boyunca benden bir an olsun desteğini esirgemeyen aileme sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Bu tezi 2023 Kahramanmaraş merkezli depremlerde kaybettiğimiz tüm canlara ithaf ediyorum.

Betül DEMİR
Gaziantep - 2024

İÇİNDEKİLER

BESLENME VE DİYETETİK ANA BİLİM DALI.....	iv
ÖN SÖZ	vi
İÇİNDEKİLER.....	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	ix
ŞEKİL VE TABLOLAR.....	xii
1. GİRİŞ.....	1
1.1. Mikotoksinler	1
1.1.1. Mikotoksinler ve sağlık ilişkisi	2
1.2. Çalışmanın Amacı	7
1.3. Çalışmanın Önemi	7
1.4. Özgün Değer ve Katkı	7
2. BİYOSENSÖR TEKNOLOJİLERİ	8
2.1. Piezoelektrik Etki ve Kuartz Kristal Mikrobalans Teorisi	11
2.2. QCM Sensörü.....	13
2.3. Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM).....	14
2.4. X-Işını Kırınım Analizi	15
2.5. Fourier Dönüşümlü Kızılötesi Spektroskopisi (FTIR).....	16
2.6. X-ışını Fotoelektron Spektroskopisi (XPS)	16
2.7. Atomik Kuvvet Mikroskobu (AFM)	17
2.8. UV-VIS Spektroskopisi	17
2.9. Elektrokimyasal Empedans Spektroskopisi (EIS)	18
2.10. Döngüsel Voltametri (CV)	18
3. MATERYAL VE YÖNTEM	20
3.1. Materyal	20
3.1.1. Enstrumantasyon.....	20
3.2. Yöntem.....	20
3.2.1. CoFe ₂ O ₄ ve S-CoFe ₂ O ₄ 'ün hazırlanması	20
3.2.2. S-CoFe ₂ O ₄ ile QCM çip modifikasyonu ve S-CoFe ₂ O ₄ 'e dayalı NIV baskılı QCM sensörünün geliştirilmesi	21
3.2.3. NIV uzaklaştırma prosedürü ve örnek hazırlama	22
4. ARAŞTIRMA BULGULARI	23
4.1. Kobalt Ferrit (CoFe ₂ O ₄) ve Kükürt Katkılı Kobalt Ferritin (S-CoFe ₂ O ₄) Tanımlanması	23
4.2. CoFe ₂ O ₄ ve S-CoFe ₂ O ₄ İle Modifiye Edilmiş Elektrotların Elektrokimyasal Çalışmaları	28
4.3. S-CoFe ₂ O ₄ /QCM Üzerinde NIV Baskılı Filmin AFM ve FTIR Çalışmaları	30

4.4. QCM Sensör Sinyallerinde pH Etkisi.....	31
4.5. MIP/S-CoFe ₂ O ₄ /QCM Sensörünün Hassasiyeti	32
4.6. Geri Kazanım.....	33
4.7. MIP/S-CoFe ₂ O ₄ /QCM Çipinin Seçiciliği, Kararlılığı ve Tekrarlanabilirliği....	34
5. TARTIŞMA.....	37
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER.....	41
KAYNAKÇA.....	42
ÖZGEÇMİŞ.....	52



SİMGELER VE KISALTMALAR

Simgeler

O₂: Oksijen
C: Karbon
Co: Kobalt
Na: Sodyum
Fe: Demir
Cl: Klor
S: Kükürt
H: Hidrojen
F: Kuvvet
f: Frekans
 Δf : Frekans değişimi
 f_0 : Temel frekans değeri
 μq : Kesme katsayısı
 ρq : Kuvars yoğunluğu
°: Derece
°C: Santigrat derece
 Δm : Kütle değişimi
g: Gram
%: Yüzde
 μL : Mikrolitre
mL: Mililitre
mM: Milimetre
ppb: μg çözünen / kg (milyonda bir)
<: Küçüktür
 $\pm$: Artı eksi
 cm^2 : Santimetre kare
 cm^3 : Santimetre küp
nm: Nanometre
 $ng L^{-1}$: Nanogram / litre
 $mL dk^{-1}$: Mililitre / dakika
pKa: Asidik iyonlaşma sabiti

Kısaltmalar

CoFe₂O₄: Kobalt ferrit
S-CoFe₂O₄: Kükürt katkılı kobalt ferrit
QCM: Kuvars kristal mikro terazi
NIV: Nivalenol
GCE: Camsı karbon elektrot
AIBN: N,N'-azobisisobutironitril
MAGA: Metakriloilamidoglutamik asit
EGDMA: Etilen glikol dimetakrilat
NaCl: Sodyum Klorür
LOD: Tespit sınırı
LOQ: Tayin sınırı
UV: Ultraviyole

PAT: Patulin
SEM: Taramalı elektron mikroskobu
FTIR: Fourier dönüşümlü kızılötesi spektroskopisi
XPS: X-ışını fotoelektron spektroskopisi
XRD: X-ışını kırınımı
AFM: Atomik kuvvet mikroskobu
UV-Vis: Ultraviyole-visible
EIS: Elektrokimyasal empedans spektroskopisi
CV: Döngüsel voltametri
NIRS: Yakın-kızılötesi spektroskopisi
MIP: Moleküler baskılı polimer
ELISA: Enzim bağlantılı immünosorbent testi
PCR: Polimeraz zincir reaksiyonu
LAMP: İzotermal döngü aracılı amplifikasyon
MALDI TOF MS: Matriks-destekli lazer desorpsiyon/ionlaştırma kütle spektroskopisi
LC-MS/MS: Sıvı kromatografisi-kütle spektrometresi
E-burun: Elektronik burun
DNA: Deoksiribonükleik asit
NMRS: Spektroskopisi
HPLC: Yüksek performanslı sıvı kromatografi
HPLC-PDA: Fotodiyot dizisi dedektörlü yüksek performanslı sıvı kromatografi
HPLC-UV: Ultraviyole dedektörlü yüksek performanslı sıvı kromatografi
GC-MS: Gaz kromatografisi-kütle spektrometresi
IAC: İmmünoafinite kromatografisi
ABD: Amerika Birleşik Devletleri
EMR: Elektromanyetik radyasyon
SPR: Yüzey plazmon rezonans spektroskopisi
Hz: Hertz
IR: Kızılötesi
JCPDS: Toz kırınım standartları ortak komitesi kütüphanesi
BEA: Beauverisin
DON: Deoksinivalenol
ZEN: Zearalenon
CIT: Sitrinin
3ADON: 3-asetil deoksinivalenol
Fe(NO₃)₂·9H₂O: Demir (II) nitrat nonahidrat
Co(NO₃)₂·6H₂O: Kobalt (II) nitrat heksahidrat
CA: sitrik asit
THI: Tiyoüre
DMF: Dimetil formamid
HEMA: Hidroksietilmetakrilat
EtOH: Etil alkol
ACN: Asetonitril
OTA: Okratoksin A
NaCl: Sodyum klorür
PBS: Fosfar tambonlu salin
PL: Fotolüminesans spektrometre
rpm: Dakikada devir (Santrifüjün dönme hızı birimi)
Rct: Yük transfer direnci
eV: Elektronvolt

keV: Kilo elektronvolt
ohm: Direnç birimi
Current: Akım
Potential: Gerilim
Binding Energy: Bağlanma enerjisi
Wavenumber: Dalga sayısı
Photon Energy: Foton enerjisi
Wavelength: Dalga boyu
Transmittance: Geçirgenlik
Absorbance: Absorbans



ŞEKİL VE TABLOLAR

Şekil 1. Gıdalarda mikroorganizma tespiti için analitik teknikler	5
Şekil 2. Gıdadaki mikroorganizmaların üretim/işleme, kontaminasyon ve tanımlama şeması	8
Şekil 3. Biyosensörün temel prensibi.....	9
Şekil 4. Biyoreseptörlerin ve dönüştürücülerin sınıflandırılması.....	11
Şekil 5. a) Piezoelektrik etkiyi açıklamak için basit moleküler model: bozulmamış bir molekül; b) molekülün harici bir kuvvete maruz kalması ve c) malzeme yüzeyleri üzerinde polarizasyon etkisi	12
Şekil 6. Piezoelektrik kuvars kristal ve şematik gösterimi	12
Şekil 7. Kuvars kristal mikro denge sensörünün temel çalışma prensibi. (Burada, A kuvars kristal yüzey alanı (elektrotlar arası alan, cm^2), Δm sensör yüzeyindeki kütle değişimi (gram), Δf frekans değişimi (Hz), f_0 temel rezonans frekansı (Hz), ρ_q kuvarsın yoğunluğu (2.648 g/cm^3), μ_q kesme katsayısıdır ($2.947 \times 10^{11} \text{ g.cm}^{-1}.\text{s}^{-2}$)) (Sabdo Yuwono & Schulze Lammers, 2004).	13
Şekil 8. CoFe_2O_4 ve S- CoFe_2O_4 'ün XRD desenleri	23
Şekil 9. (A) UV-Vis spektrumları ve (B) CoFe_2O_4 ve S- CoFe_2O_4 'ün bant aralığı.....	24
Şekil 10. CoFe_2O_4 ve S- CoFe_2O_4 'ün FTIR spektrumları	25
Şekil 11. (A) CoFe_2O_4 , (B) S- CoFe_2O_4 'ün SEM görüntüleri ve (C) S- CoFe_2O_4 'ün EDX haritalaması	26
Şekil 12. CoFe_2O_4 ve S- CoFe_2O_4 'ün (A) PL spektrumları ve (B) Raman spektrumları	27
Şekil 13. (A) S- CoFe_2O_4 'ün araştırma spektrumları ve (B) $\text{Co}2p$, (C) $\text{Fe}2p$, (D) $\text{O}1s$ ve (E) $\text{S}2p$ 'nin XPS spektrumları	28
Şekil 14. (A) CV eğrileri ve (B) (a) yalın GCE'de, (b) CoFe_2O_4 /GCE, (c) S- CoFe_2O_4 /GCE'de (Redoks probu: $1,0 \text{ mM } [\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$) EIS yanıtları - $0,1 \text{ M KCl}$ içerir, potansiyel tarama hızı: 100 mV s^{-1}).....	29
Şekil 15. (A) yalın QCM çipinin, (B) S- CoFe_2O_4 /QCM üzerinde NIV baskılı filmin ve (C) S- CoFe_2O_4 /QCM üzerinde NIV baskılı filmin FTIR spektrumunun AFM görüntüleri	30
Şekil 16. (A) $5,0 \text{ ng L}^{-1}$ NIV için PBS'nin farklı pH'larına sahip QCM sensörgramları, (B) pH'ın QCM sinyalleri üzerindeki etkisi, (C) Artan NIV konsantrasyonuna karşılık gelen QCM sensörgramları ($1,0 \text{ ng L}^{-1}$ 'den $20,0 \text{ ng L}^{-1}$ NIV'e) ve (D) PBS'nin pH 6,0 varlığında MIP/ S- CoFe_2O_4 /QCM'de kalibrasyon eğrisi: (a) adsorpsiyon; (b) desorpsiyon; (c) yenilenme.....	31
Şekil 17. (A) MIP/S- CoFe_2O_4 /QCM'nin (A) QCM sensörgramları, (B) $5,0 \text{ ng L}^{-1}$ NIV, $1000,0 \text{ ng L}^{-1}$ BEA, $1000,0 \text{ ng L}^{-1}$ DON, $1000,0 \text{ ng L}^{-1}$ ZEN, $1000,0 \text{ ng L}^{-1}$ 3ADON varlığında NIP/ S- CoFe_2O_4 /QCM, ve (C) MIP/ S- CoFe_2O_4 /QCM çipinin tekrarlanabilirliği: (a) adsorpsiyon; (b) desorpsiyon; (c) yenilenme.....	35
Tablo 1. Farklı Fusarium türleri tarafından üretilen mikotoksinlerin listesi ve etkileri.....	3
Tablo 2. MIP/ S- CoFe_2O_4 /QCM'nin NIV tespiti için bildirilen yöntemlerle karşılaştırılması	33
Tablo 3. NIV'in geri kazanım sonuçları ($n=6$).....	34
Tablo 4. NIV baskılı QCM çiplerinin k ve k' değerleri (MIP/S- CoFe_2O_4 /QCM ve NIP/S- CoFe_2O_4 /QCM) ($n=6$)	34

1. GİRİŞ

Mikotoksinler, çeşitli mahsullerde, hasat öncesinde, hasat sırasında ve sonrasında gelişen bazı mantarların toksik metabolitleridir (Anfossi vd., 2016). Bir kez yutulduklarında insan sağlığı sorunlarına neden olurlar. Bu, tropikal bölgeler gibi yüksek ortam sıcaklığına ve bağıl neme sahip ülkelerde yaygındır. Mikotoksinlerin alınmasıyla oluşan hastalıklara mikotoksikoz adı verilmektedir. Bu nedenle mikotoksin kaynağı ve mikotoksikozlara yol açan insan tehlikelerine neden olan maruz kalma durumu hakkında bilinen verilerin belgelenmesi üzerine ilgiler giderek artmaktadır (Alshammari, 2023).

Mikotoksine yönelik analitik yöntemler arasında, tandem kütle spektrometrik dedektörleri aracılığıyla yeni veya değiştirilmiş bileşiklerin tanımlanmasının yanı sıra, temel olarak rutin kontroller için geçerli olan immünokimyasal bazlı teknikler ve bilinen mikotoksinlerin hassas, doğru ve seçici olarak belirlenmesini sağlayan hızlı, yerinde tespit ve kromatografik bazlı teknikler yer almaktadır (Anfossi vd., 2016). Analizler ağırlıklı olarak resmi laboratuvar yöntemleriyle, merkezi laboratuvarlarda uzman teknisyenler tarafından gerçekleştirilmektedir. Sahada hızlı tespit için yeni, düşük maliyetli, kullanımı kolay ve taşınabilir analitik cihazlara yönelik talepler artmaktadır (Wang vd., 2022).

1.1. Mikotoksinler

Mikotoksinler *Aspergillus*, *Penicillium*, *Rhizopus*, *Fusarium* spp. gibi mantarlar ve mantarlar tarafından üretilen toksik bileşiklerdir (Alshammari, 2023). Temel olarak beş cinse (*Alternaria*, *Aspergillus*, *Cladosporium*, *Penicillium* ve *Fusarium*) ait olan farklı mantar türlerinin yanında mikotoksin üreten mantarları içeren başka cinsler de (yani *Chaetomium*, *Claviceps*, *Diplodia*, *Myrothecium*, *Phoma*, *Phomopsis*, *Pithomyces* ve *Stachybotrys*) bulunmaktadır (Bräse vd., 2009). Mikotoksinler küf sporlarında bulunmaktadır ve sıcaklığın ve nemin yüksek olduğu bölgelerde doğal olarak üretilmektedir (Camenzuli vd., 2018). Bu ürünlerin kendi büyüme ve gelişmeleri açısından biyokimyasal önemi yoktur. Mikotoksinlerin işlevleri net olarak belirlenmemiştir ancak aynı ortamdaki diğer rakip mikroorganizmaların ortadan kaldırılmasında rol oynadıklarına inanılmaktadır. Ayrıca parazitik mantarların konakçı dokuları istila etmesine yardımcı olduklarına inanılmaktadır (Bräse vd., 2009). Besin zincirinin her aşamasında mahsullere bulaşabilirler. Doğada pek çok çeşidi bulunmasına rağmen en

bilinen örnekleri arasında aflatoksinler, trikotesen, amatoksinler, okratoksinler, fumonisinler, koprin, zearalenon ve nivalenol yer almaktadır (Camenzuli vd., 2018). Toksijenik küflerin bir veya daha fazla ikincil metabolit ürettiği bilinmektedir, ancak tüm küfler toksijenik değildir ve küflerden kaynaklanan tüm ikincil metabolitler toksik değildir (Bräse vd., 2009).

Bu çalışma, Fusarium küfleri tarafından üretilen, insan ve hayvanlarda toksijenik etkileri olan, gıda güvenliği ve kalitesini olumsuz etkileyen NIV mikotoksinin tespiti için, nanokompozit temelli yeni bir moleküler baskılı qcm sensörü geliştirilmesini vurgulamaktadır.

1.1.1. Mikotoksinler ve sağlık ilişkisi

Mikotoksinlerin hayvanlar ve insanlar üzerinde birçok zararlı etkileri bulunmaktadır. Dünya çapında 300'den fazla farklı mikotoksin halihazırda bilinmektedir ve sıklıkla hasat ürünlerindeki konsantrasyonları kabul edilebilir limitleri aşmaktadır (Jurashek vd., 2022). İklim koşulları, hasare istilası, kötü hasat ve depolama uygulamaları gibi çeşitli faktörler gıdalarda mikotoksin varlığına katkıda bulunmaktadır (Omotayo vd., 2019a). Çoğunlukla sindirim yoluyla meydana gelen mikotoksinlere maruz kalma, mikotoksikozlar ve mikozlar gibi ölümle sonuçlanabilecek çeşitli hastalıklara yol açmaktadır (Omotayo vd., 2019a). Klinik semptomlar mikotoksinin kendine özgü toksik özelliklerine, miktarına ve maruz kalma süresine bağlıdır (Alshammari, 2023). Aspergillus, Alternaria, Fusarium ve Penicillium türleri gibi mikotoksijenik mantarlardan gıdaların mikotoksin kontaminasyonu, gıda güvenliği ve kalitesi için önemli bir tehdittir. Aflatoksinler, okratoksinler, fumonisinler, deoksinivalenol, zearalenon, trikotesen ve patulinin insan ve hayvanlarda immün toksisite, karsinojenisite, nefrotoksisite, hepatotoksisite, nörotoksisite ve teratojenisite aktiviteleri gösterdiği tespit edilmiştir (Hamad vd., 2023).

Fusarium enfeksiyonu, modern tarımda önemli ve yaygın bir sorun haline gelmiş olup, çok sayıda önemli mahsul bitkisi için önemli bir tehdit oluşturmaktadır. Fusarium cinsi özellikle çok çeşitli mikotoksin üretme kapasitesiyle ünlüdür. Mevcut özetlenmiş çalışma, yaşam döngüleri, morfolojik ve mikroskobik özellikleri ve patojenite faktörleriyle birlikte fusarium enfeksiyonunun çeşitli önemli tarımsal mahsul bitkilerine doğru son zamanlardaki ilerlemesini vurgulamaktadır. Fusarium türleri, zearalenonlar, fumonisinler, trikotesenler, deoksinivalenol, nivalenol ve başta tahıllar ve tahıl ürünleri

olmak üzere çok çeşitli tarım ürünlerini kirleten zararlı ikincil metabolitler olan T-2 toksinleri gibi mikotoksinleri üretme yetenekleriyle iyi bilinmektedir (Ali vd., 2023).

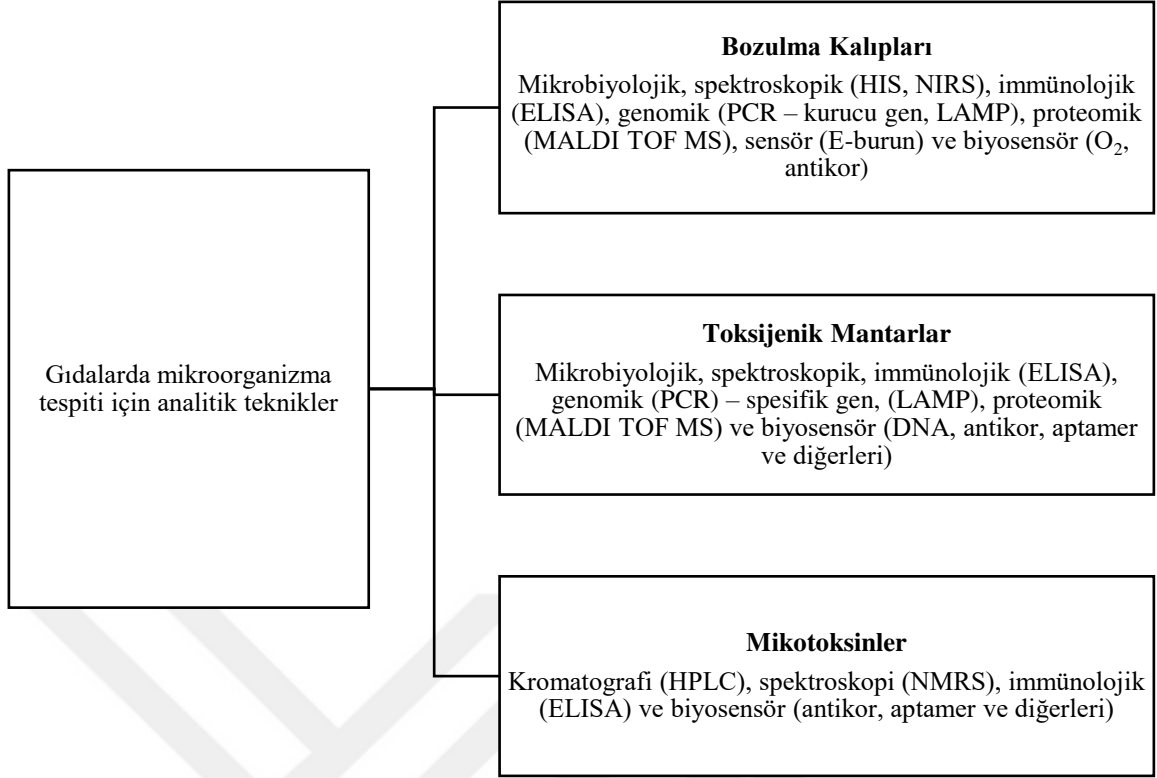
Mikotoksinler, *Fusarium* cinsinin tüm türleri tarafından üretilen toksik ikincil metabolitlerdir. Konakçı bitkilerde enfeksiyonların gelişimi sırasında virülansa neden olurlar ve aynı zamanda kontamine tahıl tüketen insanlarda ve hayvanlarda (Tablo 1) ciddi sağlık sorunlarından da sorumludurlar (Penagos-Tabares vd., 2021).

Tablo 1. Farklı *Fusarium* türleri tarafından üretilen mikotoksinlerin listesi ve etkileri

Mikotoksinin Adı	Mikotoksin Bileşiği	Mikotoksin Üreten Sp.	Mikotoksinin Etkisi	Kaynak
Trikotesenler	Diasetoksiscirpenol, Deoksinivalenol, T-2 toksin, HT-2 toksin, Nivalenol	<i>F. camptoceras</i> , <i>F. nivale</i> , <i>F. venenatu</i> , <i>F. acuminatum</i> , <i>F. moniliforme</i> , <i>F. scirpi</i> , <i>F. oxysporum</i> , <i>F. tumidum</i> , <i>F. avenaceum</i> , <i>F. poae</i> , <i>F. sambucinum</i> , <i>F. graminearum</i> , <i>F. proliferatum</i> , <i>F. chlamydosporium</i> , <i>F. nygamai</i> , <i>F. subglutinans</i> , <i>F. compactum</i> , <i>F. crookwellens</i> , <i>F. solani</i> , <i>F. semitectum</i> , <i>F. tricinctum</i> , <i>F. equesiti</i> , <i>F. culmorum</i> , and <i>F. sporotrichioides</i>	Trikotesenler mide-bağırsak sistemini tahriş ederek bulantı, kusma, mide rahatsızlığı ve ishale neden olabilir, bağışıklık sistemini bozabilir, kan hücrelerini ve pıhtılaşmayı etkileyebilir ve kızarıklık, kaşıntı ve iltihaplanmaya neden olabilir.	(Desjardins & Plattner, 2000; Mulè vd., 1997; Pitt vd., 2000)
Fumonisinler	Fumonisinler B1, B2 ve B3	<i>F. nygamai</i> , <i>F. verticillioides</i> , <i>F. napiforme</i> , <i>F. dlamini</i> and <i>F. proliferatum</i>	Akciğer ödemi, hepatotoksisite, lökoensefalomalazi ve kanser	(Desjardins, 2006; Marin vd., 2013)
Zearalenon	-	<i>F. incarnatum</i> , <i>F. cerealis</i> <i>F. graminearum</i> , <i>F. culmorum</i> , <i>F. verticillioides</i> and <i>F. equiseti</i>	Domuzlarda hiperöstrojenizm	(Desjardins, 2006; Marin vd., 2013; Pusateri & Kenison, 1993)
Deoxynivalenol	-	<i>F. culmorum</i> and <i>F. graminearum</i>	Gastrointestinal toksisite, merkezi sinir sistemi iltihabı	(He vd., 2018)
Enniatinler ve Beauvercin	-	<i>F. avenaceum</i> , <i>F. trincinctum</i> , <i>F. verticillioide</i> <i>F. langsethiae</i> , <i>F. subglutinans</i> , <i>F. sambucinum</i> , <i>F.</i>	Efekt yok	(Desjardins, 2006; Logrieco vd., 1998)

		<i>sporotrichioides F. sporotrichioides, and F. proliferatum</i>		
Butenolid	-	<i>F. graminearum</i>	Butenolid ineklerde Fescue ayağına ve farelerde zehirlenmeye neden olur	(Desjardins, 2006)
Equisetin	-	<i>F. equiseti and F. semitectum</i>	Fareler için toksiktir, İnsan bağışıklık yetersizliği virüsünü ve gram pozitif bakterileri etkiler	(Desjardins, 2006)
Fusarinler	-	<i>F. graminearum and F. verticilliodes</i>	Mutasyon nedeni	(Desjardins, 2006)
Fusaproliferin	-	<i>F. subglutinans and F. proliferatum</i>	Artemia Salina, insan B lenfositleri ve böcek hücrelerinde toksisiteye yol açtığı gibi tavuk embriyolarında da patojenik etki göstermektedir.	(Marin vd., 2013)
Moniliformin	-	<i>F. avenaceum, F. tricinctum, F. verticilliodes, F. subglutinans, and F. proliferatum</i>	Glukoneojenezin kesintiye uğramasına neden olur ve glutatyon peroksidaz ve redüktazı inhibe eder	(L. Y. Chen vd., 1990; Pirrung vd., 1996)

Gıdalarda, mahsullerde ve bunların yan ürünlerinde bulunan mikotoksin düzeylerinin tespiti için günümüzde kullanılan analitik teknikler Şekil 1’de gösterilmiştir. Ancak toksinleri ve insan patojenlerini çok düşük seviyelerde tespit etmek için gıda ve yem analizlerinde yeni yöntemler araştırılmalıdır. Yenilikçi biyosensörler, kullanışlı ve anlaşılır özellikleri ve hızlı, düşük maliyetli, hassas ve seçici analize sahip çok sayıda biyolojik tanıma yöntemi sunmaktadır (Santana Oliveira vd., 2019).



Şekil 1. Gıdalarda mikroorganizma tespiti için analitik teknikler

Fusarium türleri tarafından üretilen NIV mikotoksini, çoğunlukla yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC), floresans, gaz kromatografisi ve ELISA gibi yöntemler kullanılarak analiz edilmektedir (Anfossi vd., 2016; J. Singh & Mehta, 2020).

1.1.1.1. NİVALENOL

Trikotesenler grubunun B tipi olan NIV, *Fusarium culmorum*, *Fusarium graminearum* ve *Fusarium tricinctum* tarafından üretilmektedir. B tipi trikotesen grubuna ait olan deoksinivalenol (DON) ve NIV'in kimyasal yapılarındaki tek fark, dördüncü karbondaki yer alan oksijen atomudur. Bu, NIV'in daha yüksek toksisitesini açıklamaktadır (Aupanun vd., 2019; Wu vd., 2013). NIV, dünya çapında çeşitli gıdalarda bulunabilen ve tarımsal ürünleri kirleten toksik bir metabolittir. En çok buğday, çavdar, arpa, yulaf, mısır gibi tahıl ürünlerinde ve bu tahıl ürünlerinin bira, ekmek ve malt gibi işlenmiş formlarında yaygındır (Nagashima, 2018; Schollenberger vd., 2012). NIV'in oluşumunu, dağılımını ve kontaminasyonunu çeşitli faktörler etkilemektedir. Bu faktörler iklim koşullarını, tarımsal uygulamaları ve gıda işleme, depolama ve dağıtımının tüm aşamalarını içermektedir (Nazari vd., 2018). Yapılan çalışmalarda NIV üretimi için ortam sıcaklığının

25-35 °C (orta) ve nem oranının yüksek olması gerektiği belirtilmesine rağmen sıcaklık değerleri Fusarium türlerine göre farklılık gösterebilmektedir (Nazari vd., 2018; Shen vd., 2012).

NIV içeren gıdaların tüketilmesi mikotoksikoz gibi ölüme neden olabilecek sağlık sorunlarına/hastalıklara yol açabilmektedir. NIV mikotoksinleri protein ve DNA sentezini inhibe eder ve aynı zamanda güçlü protein sentezi inhibitörleri olarak da bilinmektedir. Deri yoluyla vücuda girebilmekte ve insan sağlığını olumsuz yönde etkileyebilmektedir (P. Kumar vd., 2022; Omotayo vd., 2019b). NIV'in hematolojik problemler, genotoksik, lökopeni, immünsüpresif ve immünomodülatör gibi sağlık etkileri olduğu rapor edilmiştir. Bunlara ek olarak; ciltte kızarıklık, yanma, şişme, kaşıntı, pullanma ve enterit, kusma, oral nekroz, gastroenterik nekroz gibi olumsuz durumlara neden olduğu bilinmektedir (Kamle vd., 2022; C. Zhang vd., 2022; Z. Zhang vd., 2023). NIV tüketiminin sağlık üzerindeki olumsuz etkilerinden dolayı, bazı yetkililer hem halk sağlığını hem de tarımsal verimliliği sağlamak amacıyla çeşitli besinlerde maksimum NIV seviyelerini belirlemiştir (Zingales vd., 2021). Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi (EFSA), 2001 ile 2011 yılları arasında 18 Avrupa ülkesinde toplanan NIV oluşumuna ilişkin verileri analiz etmiş ve sınırlar belirlemiştir. Çeşitli besin maddeleri ve yemlerdeki tolere edilebilir günlük alım miktarı (NIV için) günde 1,2 mcg/kg'dır (X. Fang vd., 2022). Bu nedenle gıdalarda NIV'in tespiti oldukça önemlidir ve literatürde çeşitli analiz yöntemleri mevcuttur. Kullanılan yöntemler arasında kromatografik tekniklere dayalı yöntemler ve immünokimyasal bazlı yöntemler yer almaktadır (Anfossi vd., 2016). NIV çoğunlukla yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC), floresans, gaz kromatografisi ve ELISA gibi yöntemlerle analiz edilmektedir (Anfossi vd., 2016; J. Singh & Mehta, 2020). Tüm bu yöntemler zaman alıcı ve maliyetli süreçler, eğitimli personel ihtiyacı ve ekipman sıkıntısı nedeniyle günümüzde gıda analizi için doğru seçenekler olarak değerlendirilmemektedir. Son zamanlarda NIV tespitinde daha güvenilir, seçici, hızlı, uygun maliyetli ve hassas teknikler ön plana çıkmaktadır (Y. Wang vd., 2022). Elektrokimyasal sensörler ise gıdalarda mikotoksin tespitinde sıklıkla çalışılmaktadır. Elektrokimyasal (EC) sensörler, basit çalışma, olağanüstü hassasiyet, düşük maliyet ve kolay minyatürleştirme ile tanınmaktadır ve tespitte özgüllük ve hassasiyeti ele almak için umut verici bir strateji haline gelmiştir (X. Chen vd., 2023).

1.2. Çalışmanın Amacı

Mikotoksinlerin insan ve hayvan sağlığına olan zararlı etkileri bilinmektedir. Mikotoksinlerden biri olan NIV'in gıdalarda tespitinde kullanılan mevcut analiz yöntemlerinin uzun süreler gerektirmesi, profesyonel personele ihtiyaç duyulması ve pahalı yöntemler olması sebebiyle alternatif analiz yöntemlerinin geliştirilmesine yönelik bir ihtiyaç oluşmuştur. Bu çalışmanın amacı, pirinç numunelerinde NIV tespiti için kükürt içeren kobalt ferrit bazlı yeni bir moleküler baskılı QCM (kuvars kristal mikro terazi) sensörü geliştirmektir.

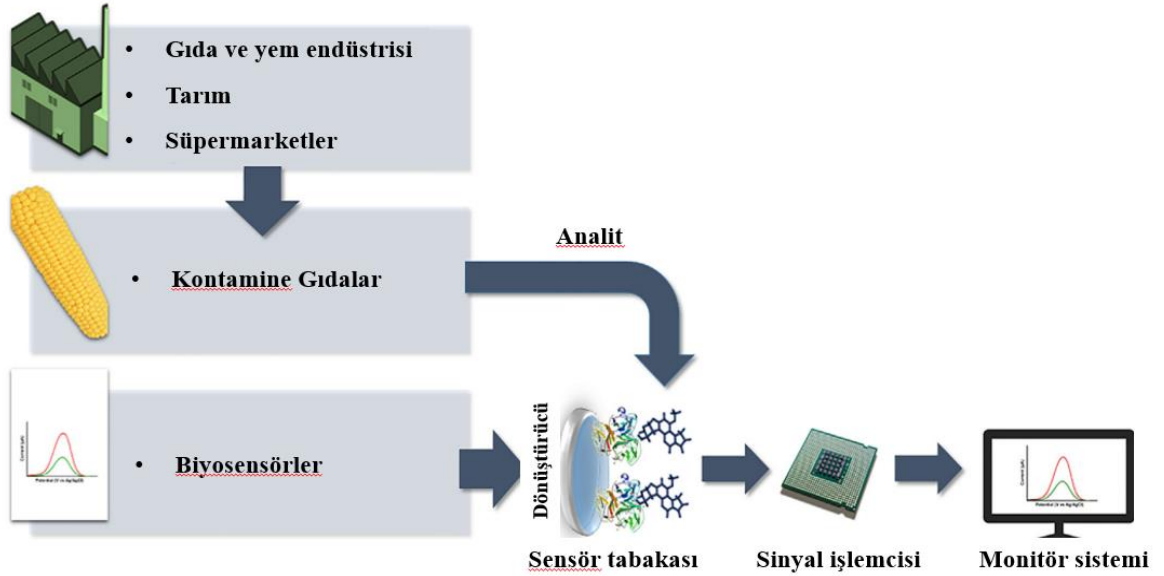
1.3. Çalışmanın Önemi

NIV, çeşitli Fusarium küfleri tarafından üretilen bir mikotoksindir ve tahıllarda, işlenmiş tahıl ürünlerinde ve yemde çok yaygındır. Uygun sıcaklık ve nem olduğunda dünyanın birçok yerindeki gıdalarda görülebilen NIV, gıda güvenliğini tehdit etmekte ve sağlığı olumsuz etkilemektedir. Bu nedenle gıdalarda NIV'in tespiti gıda güvenliği ve insan sağlığı açısından önemli hale gelmiştir. Tahıllarda NIV tespiti için güvenilir, hassas, etkili ve duyarlı yöntemlerin geliştirilmesi gerekmektedir. Bu çalışma, pirinç numunelerinde NIV tespiti için kükürt içeren kobalt ferrit bazlı yeni bir moleküler baskılı QCM sensörü geliştirme yaklaşımını vurgulamaktadır.

1.4. Özgün Değer ve Katkı

Biyosensörler, mantarların ve mikotoksinlerin tanımlanması olasılığını artıran etkili birer araç olarak ön plana çıkmaktadır. Biyosensörler, tahıl ve hammaddelerin depolanması, gıda üretimi/işlenmesi, güvenlik ve koruma, gıdanın paketlenmesinden gıda endüstrisinin çeşitli sektörlerine uygulanabilecek teknolojiyi temsil etmektedir (Şekil 2) (Neethirajan vd., 2018; Santana Oliveira vd., 2019). Temel olarak bir biyosensör, spesifik olarak analitle etkileşime girecek bir biyolojik algılama elemanı, bağlanma olayını ölçülebilir bir sinyale dönüştürebilen bir dönüştürücü ve bir çıkış sistemi içermektedir (Perumal & Hashim, 2014). Son derece hassastırlar ve çalıştırılmaları basittir, hızlı ve tekrarlanabilir analizleri desteklerler ve bunu düşük maliyetli araçlar, minyatürleştirme ve taşınabilir cihazların geliştirilmesi avantajı takip etmektedir. Dahası, dünya biyosensör pazarı önemli ölçüde büyümüştür ve 2013'te yaklaşık 7,3 milyar ABD doları değerinde

iken 2027'de 33 milyar ABD dolarına ulaşacağı tahmin edilmektedir; bu da biyosensörlerin tarım ve gıda maddelerinde mikotoksinlerin bakım noktası testlerinde ve nicelikselleştirilmesinde uygulanabilirliğini vurgulamaktadır (Parmin vd., 2019; Pereira da Silva Neves vd., 2018).



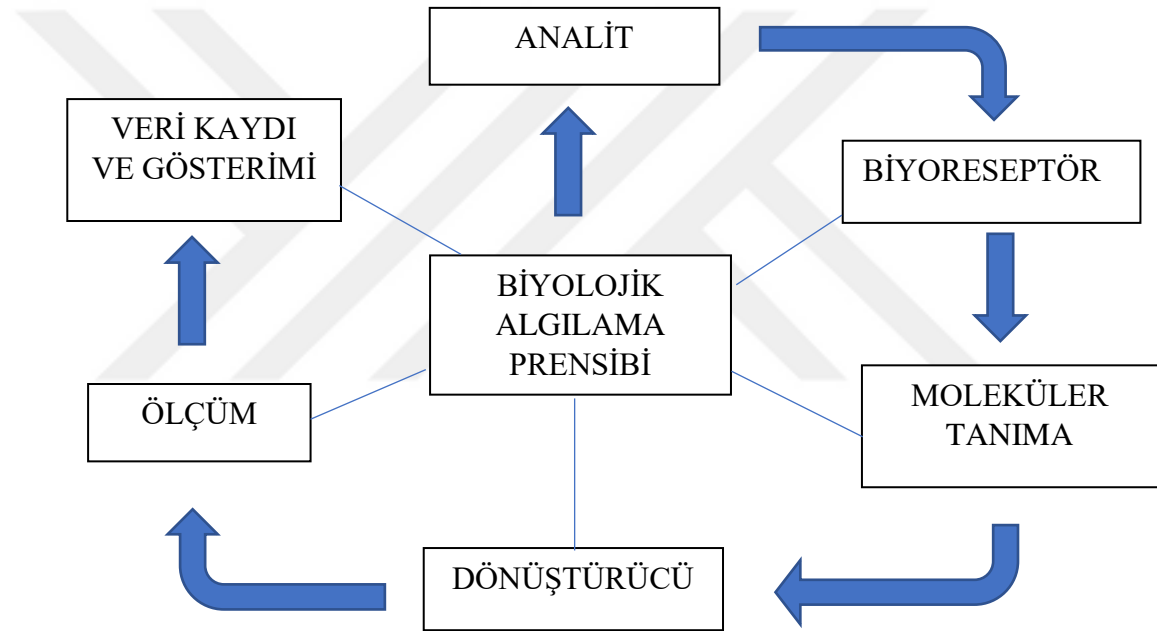
Şekil 2. Gıdadaki mikroorganizmaların üretim/işleme, kontaminasyon ve tanımlama şeması

2. BİYOSENSÖR TEKNOLOJİLERİ

Biyosensör, biyolojik bir tepkiyi elektrik sinyaline dönüştürebilen entegre bir reseptör-dönüştürücü cihazdır. Biyosensörlerin tasarımı ve geliştirilmesi, sağlık hizmetleri ve hastalık teşhisi, çevresel izleme, su ve gıda kalitesinin izlenmesi ve ilaç dağıtımı gibi çok çeşitli biyosensör uygulamaları nedeniyle son on yılda araştırmacılar veya bilim adamları için merkezi bir aşamaya gelmiştir (Naresh & Lee, 2021).

Biyosensör terimi, biyolojik sensörün kısaltmasıdır ve bir dönüştürücü ile bir enzim, bir antikor veya bir nükleik asit olabilen bir biyolojik elementten oluşan bir cihazdır. Biyolojik element veya biyoelement, test edilen analitle etkileşime girer ve biyolojik yanıt, dönüştürücü tarafından bir elektrik sinyaline dönüştürülür. Her biyosensörün, sensör görevi gören bir biyolojik bileşeni ve sinyali algılayıp ileten bir elektronik bileşeni vardır. Başka bir deyişle, biyolojik materyal hareketsiz hale getirilir ve hareketsizleştirilmiş biyolojik materyal ile dönüştürücü arasında bir temas kurulur. Analit biyolojik materyale bağlanarak bağlı bir analit oluşturur ve bu da ölçülebilen

elektronik tepkiyi üretir. Bazen analit, ısı, gaz (oksijen), elektronlar veya hidrojen iyonlarının salınmasıyla ilişkili olabilecek bir ürüne dönüştürülür. Dönüştürücü daha sonra ürüne bağlı değişiklikleri güçlendirilebilen ve ölçülebilen elektrik sinyallerine dönüştürür. Biyoelement analite bağlanırsa sensöre afinite sensörü adı verilir. Biyoelement ve analit, bir substratın konsantrasyonunu ölçmek için kullanılabilecek kimyasal bir değişikliğe neden oluyorsa sensöre metabolik sensör adı verilir. Biyolojik element analitle birleşip onu kimyasal olarak değiştirmiyor ancak yardımcı bir substrata dönüştürüyorsa sensöre katalitik sensör adı verilir. Şekil 3 biyosensörün temel prensibini göstermektedir (Karunakaran vd., 2015).



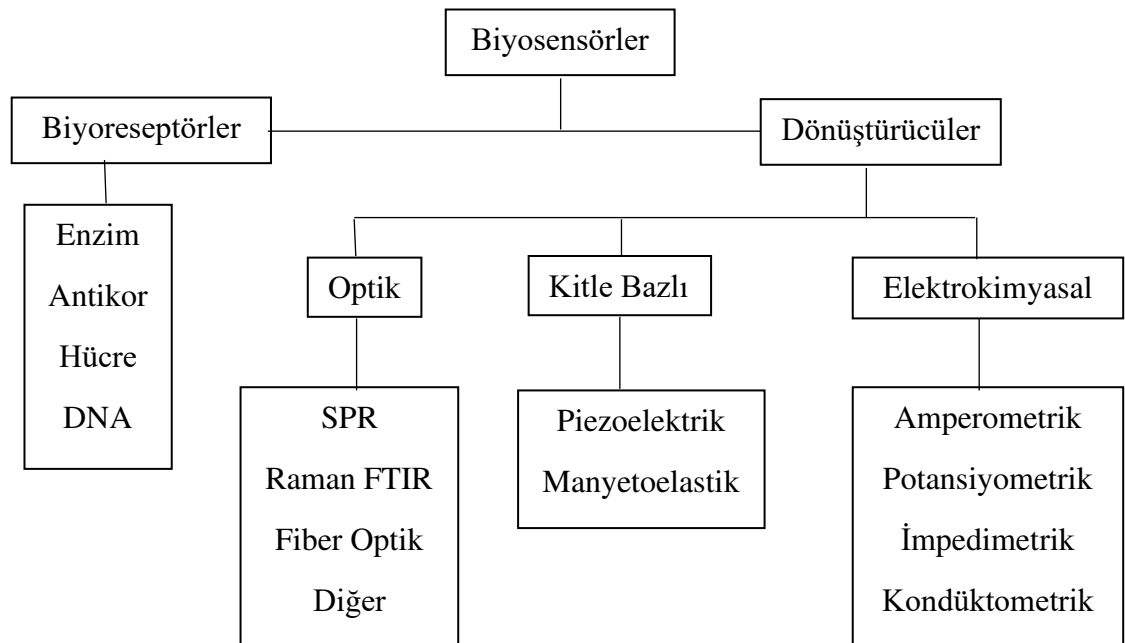
Şekil 3. Biyosensörün temel prensibi

Biyosensörler popüler olarak, gıda kalitesini ve güvenliğini kontrol etmek, doğal ve yapay olanı ayırt etmeye yardımcı olmak için gıda endüstrisinde; kesin glikoz konsantrasyonlarını tespit etmek için fermantasyon endüstrisinde ve sakrifikasyon sürecinde; hücrel metabolizmanın in vivo izlenmesini sağlamak için metabolik mühendislik gibi alanlarda kullanılmaktadır (Mehrotra, 2016).

Biyosensör ilerlemesindeki ana zorluklar şunlardır: (i) biyolojik tanıma sinyallerinin etkin bir şekilde yakalanması ve bu sinyallerin elektrokimyasal, elektriksel, optik, gravimetrik veya akustik sinyallere dönüştürülmesi (transdüksiyon süreci), (ii)

dönüştürücü performansının artırılması, yani hassasiyetin artırılması, tepki süresinin kısaltılması, tekrarlanabilirlik ve tek tek molekülleri tespit etmek için bile düşük tespit limitleri, ve (iii) mikro ve nano üretim teknolojilerini kullanarak biy algılama cihazlarının minyatürleştirilmesi. Bu zorluklar, algılama teknolojisinin, sıfırdan üç boyutluya kadar değişen, yüksek yüzey-hacim oranına, iyi iletkenliğe, şok dayanım yeteneklerine ve renk ayarlılığına sahip nanomalzemelerle entegrasyonu yoluyla aşılabilir (Naresh & Lee, 2021).

Üretimde ve nanobiyosensörlerde kullanılan nanomalzemeler arasında nanopartiküller (yüksek stabilite ve yüksek taşıma kapasitesi), nanoteller ve nanoçubuklar (yüksek algılama hassasiyetine sahip), karbon nanotüpler (geniş yüzey alanı, yüksek elektriksel ve termal iletkenlik) ve kuantum noktaları (renk ayarlanabilirliği) yer alır. Ayrıca, bu nanomateriyallerin kendisi de transdüksiyon elemanları olarak görev yapabilir (Naresh & Lee, 2021). Mühendisliğin çeşitli alanlarında uygulanan biyosensör türleri arasında amperometrik biyosensörler, potansiyometrik biyosensörler, optik biyosensörler, kondüktometrik biyosensörler, kalorimetrik biyosensörler, piezoelektrik biyosensörler, DNA biyosensörleri, yüzey plazmon biyosensörü, kemilüminesans bazlı biyosensörler, floresan bazlı biyosensör, immün biyosensörler, biyomimetik biyosensörler, enzim bazlı biyosensörler ve hücre bazlı biyosensörler bulunmaktadır (Kaur vd., 2018). Biyosensörlerin biyoreseptör ve dönüştürücülere göre sınıflandırması Şekil 4'te gösterilmiştir (Karunakaran vd., 2015).



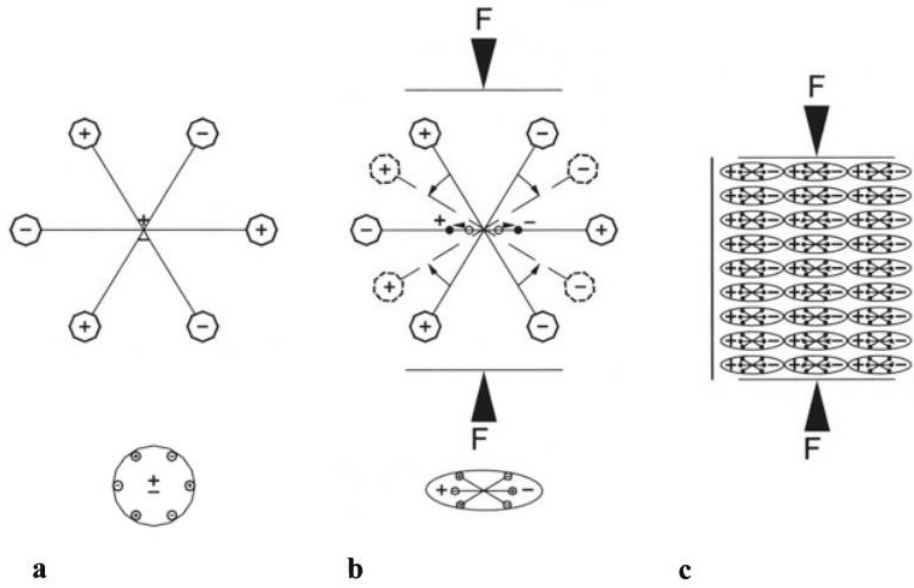
Şekil 4. Biyoreseptörlerin ve dönüştürücülerin sınıflandırılması

Elektrokimyasal biyosensörler, biyolojik tanıma unsuru (biyokimyasal reseptör) olan analit konsantrasyonu gibi biyolojik bilgileri akım veya voltaja dönüştüren bir biyosensör sınıfıdır (A. Singh vd., 2021). Clark, kan şekeri için elektrokimyasal biyosensörün ilk versiyonunu geliştirdiğinden beri, çeşitli biyosensör türleri art arda tanıtılmış ve farklı uygulamalar için ticarileştirilmiştir (Clark & Lyons, 1962).

Elektrokimyasal biyosensörler ter, kan, dışkı veya idrar gibi vücut sıvılarındaki biyobelirteçleri tespit edebilen uygun teşhis teknolojisini temsil etmektedir. Uygun immobilizasyon tekniklerinin etkili dönüştürücülerle kombinasyonları verimli bir biyosensörün ortaya çıkmasına neden olur (A. Singh vd., 2021). Biyosensörler arasında elektrokimyasal biyosensörler uygun maliyetlidir, minyatürdür ve hasta başı uygulamalar için kullanılabilir (Karunakaran vd., 2015). Biyosensörler gıda endüstrisi, tıp bilimleri, savunma, bitki biyolojisi çalışmaları vb. alanlarda kullanılmaktadır (A. Singh vd., 2021).

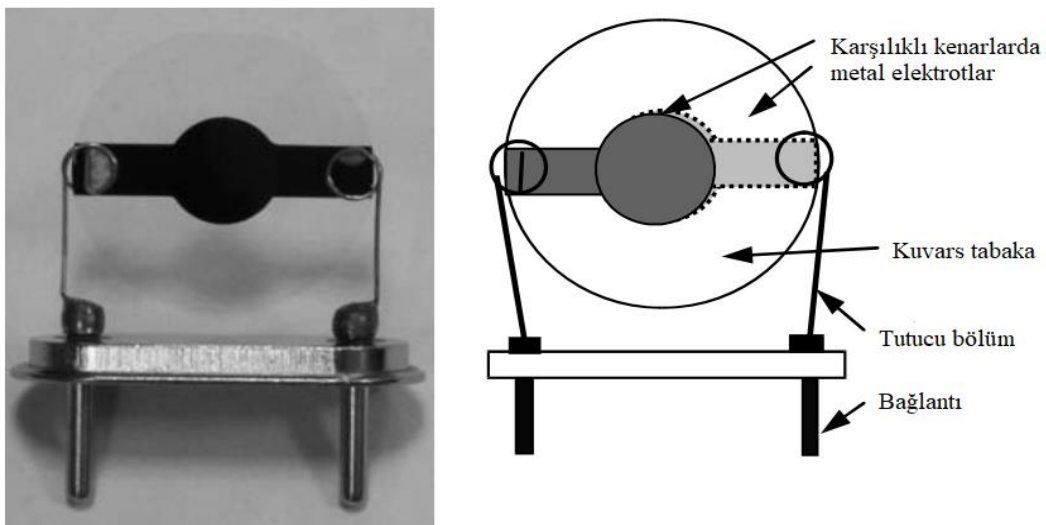
2.1. Piezoelektrik Etki ve Kuartz Kristal Mikrobalans Teorisi

Yüzyıllardır bilinen bir olgu olan piezoelektriklik, bir madde üzerindeki basınç değiştiğinde maddede elektriksel potansiyel oluşması ile ilgili bir etkidir. Merkezi olmayan simetriye sahip bir kristalde iyonların polarizasyonu nedeniyle, bir stres uygulanarak kristalde bir piezoelektrik potansiyel (piezopotansiyel) yaratılır (Bera & Sarkar, 2016). QCM sensörü piezoelektrik etkiye dayalı olarak çalışır. Şekil 5'te malzemeye uygulanan kuvvet sonucunda elektrik yükünün oluşmasını açıklayan basit bir moleküler model gösterilmektedir (Arnau & Soares, 2004). Kristale kuvvet uygulanmadığında Şekil 5. a'da olduğu gibi negatif ve pozitif yüklerin merkezleri denge durumundadır. Kuvvet uygulandığında ise Şekil 5.b'de olduğu gibi malzemenin iç yapısı değişikliğe uğrar ve küçük dipoller oluşur. Malzemenin içindeki birbirine bakan kutuplar karşılıklı olarak iptal edilir ve malzemenin yüzeylerinde bağlantılı bir yük dağılımı ortaya çıkar (Şekil 5.c). Yani malzeme polarize olmuştur. Bu polarizasyon bir elektrik alanı oluşturur ve malzemenin deformasyonunda kullanılan mekanik enerjiyi elektrik enerjisine dönüştürmek için kullanılabilir (Arnau & Soares, 2004).



Şekil 5. a) Piezoelektrik etkiyi açıklamak için basit moleküler model: bozulmamış bir molekül; b) molekülün harici bir kuvvete maruz kalması ve c) malzeme yüzeyleri üzerinde polarizasyon etkisi

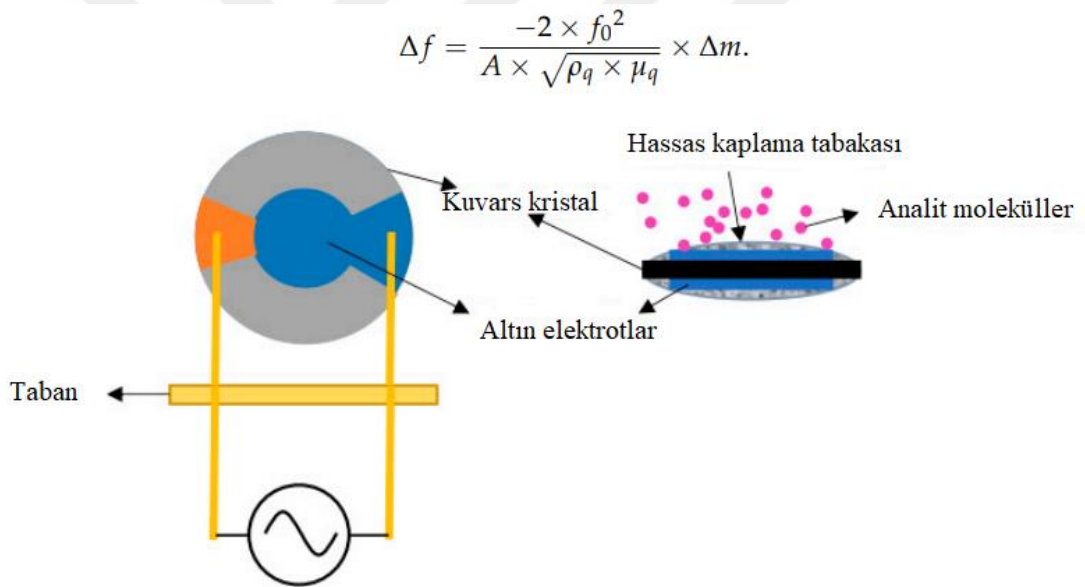
Malzemeye kuvvet uygulaması sonucu oluşan dipollerin toplamı, ters çevrilmemiş simetri malzemesinde meydana gelen momentleri üretiyorsa, bu etkiye doğrudan piezoelektrik etki denir. Bu etki aynı zamanda kristale bir elektrik alanı uygulanarak da tersine çevrilebilir ve dahili mekanik gerilim oluşturulur. Bu ters piezoelektrik etki QCM'nin çalışma prensibidir (Songkhla & Nakamoto, 2021). Şekil 6'da piezoelektrik kuvars kristal ve şematik gösterimi sunulmuştur (Skládal, 2009).



Şekil 6. Piezoelektrik kuvars kristal ve şematik gösterimi

2.2. QCM Sensörü

Kütle tabanlı bir sensör türü olan QCM, sensörün yüzeyindeki kütle farklılıklarını ölçerek aktiviteyi göstermektedir (Länge, 2022). Kuvars kristal mikro terazi sensörünün temel çalışma prensibi Şekil 7’de gösterilmiştir. QCM sensöründeki kuvars kristalin üzerindeki elektrotlara elektriksel güç verildiğinde piezoelektrik etki kaynaklı mekanik güç üretilir ve kuvars kristal bir osilatör aracılığıyla doğal frekansında rezonans üretir. Sensör yüzey alanındaki kütle değişimine bağlı şekilde rezonans frekansı da değişir. Sauerbrey, kristalin yüzeyindeki kütle ile rezonans frekansı arasında bir ilişki kurmuştur. Daha kesin olarak, Şekil 2.8’de gösterildiği gibi, kuvars kristali yüzeyine dağıtılan kütlenin eklenmesi, nominal salınım frekansını değiştirmektedir. Bu frekans değişimi aşağıdaki Sauerbrey Denklemi ile açıklanmaktadır (Sabdo Yuwono & Schulze Lammers, 2004; Sauerbrey, 1959).



Şekil 7. Kuvars kristal mikro denge sensörünün temel çalışma prensibi. (Burada, A kuvars kristal yüzey alanı (elektrotlar arası alan, cm²), Δm sensör yüzeyindeki kütle değişimi (gram), Δf frekans değişimi (Hz), f₀ temel rezonans frekansı (Hz), ρ_q kuvarsın yoğunluğu (2.648 g/ cm³), μ_q kesme katsayısıdır (2.947x10¹¹g.cm⁻¹.s⁻²)) (Sabdo Yuwono & Schulze Lammers, 2004).

Analitik bir araç olarak QCM sensörleri basit, hassas, seçici, ekonomik, yüksek çözünürlük ve doğrulukta, kullanımı kolay ve stabildir (Gupta vd., 2015). QCM'nin gıda analizlerinde kullanılması pratik ve kullanışlı olup, gıda güvenliğinde sıklıkla

kullanılmaktadır (Länge, 2022). Bu nedenle QCM analizi gıdalardaki NIV'in tespiti için iyi bir seçenek olarak literatüre girmiştir (Puiu & Bala, 2020).

Sensör uygulamaları için popüler katalizör olarak ferritler, katalitik aktiviteleri, korozyon direnci ve düşük maliyetleri nedeniyle birçok fayda sağlar (Almasian vd., 2015; Magdalane vd., 2021; Yun vd., 2017). Yarı iletken malzeme olarak CoFe_2O_4 ferrit, yüksek stabiliteye ve görünür ışığa karşı duyarlılığa sahiptir (Mahdikhah vd., 2020). Normal spinel ferritler tetrahedral bölgelerde iki değerlikli iyonlar gösterirken, ters spinel ferritler oktahedral bölgelerde iki değerlikli iyonlar gösterir. Ters bir spinel malzemesi olan CoFe_2O_4 'te Co^{2+} iyonlarının tamamı kafes yapısının tetrahedral bölgelerine ait yapıya sahipken, Fe^{3+} iyonlarının yarısı oktahedral bölgelere ait yapıya sahiptir (Tariq vd., 2020). CoFe_2O_4 malzemesinin redoks aktivitesi nedeniyle özellikle oksijen depolama çalışmalarında kullanılacağı görülmektedir (Farhadi vd., 2017). Ayrıca tane oluşumunu engelleyerek yarı iletkenlik özelliğinin artırılması için kükürt katkılı kobalt ferrit ($\text{S-CoFe}_2\text{O}_4$) malzemesi de kullanılabilir. CoFe_2O_4 yapısına kükürt gibi heteroatomların katılmasıyla yapının enerji seviyesi olumlu yönde değişir ve özellikle sensör uygulamalarında hassasiyet artırıcı bir malzeme olarak kullanılabilir.

Moleküler baskılama, üç aşamada gerçekleşen akıllı polimer geliştirme yöntemidir. İlk adımda monomerler ve kalıp (hedef) molekül, kovalent/kovalent olmayan etkileşimler yoluyla kompleksler oluşturur. Daha sonraki aşamalarda bu kompleksin polimerizasyonu sonucunda analit molekülünün uygun solvent/solvent sistemi ile uzaklaştırılmasıyla polimerik yapı elde edilir (Tang vd., 2016). Ortaya çıkan polimerik yapı, analit molekülünü seçici olarak tanıyan akıllı bir malzemedir. Spesifik bağlanma bölgeleri içermesi, hazırlanma kolaylığı, ekonomikliği, yüksek dayanıklılığı, duyarlılığı, seçiciliği ve stabilitesi gibi pek çok avantaja sahip olan moleküler baskılanmış polimerlerin (MIP'ler), son yıllarda gıda güvenliği analizlerinde popülaritesi artmıştır (Lu vd., 2018; L. Wang vd., 2023).

2.3. Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM)

Taramalı elektron mikroskobu (SEM), bir parçacığın yüksek kalitede ve uzaysal çözünürlükte ayrıntılı görsel görüntüsünü elde edebilen önemli bir elektron mikroskobu tekniğidir. SEM, büyük ölçüde malzemelerin yüzey olaylarını gözlemlemek için kullanılan, çok amaçlı, son teknoloji ürünü bir araçtır (Akhtar vd., 2018). Herhangi bir mikroskop gibi, taramalı elektron mikroskobunun (SEM) temel işlevi, normalde insan

gözüyle görülmeyen küçük özellikleri veya nesneleri büyüttür. Bunu, optik ışık mikroskoplarında görüntü oluşturmak için kullanılan ışık yerine elektron ışınını kullanarak yapar. Görüntüler, numune yüzeyinde yüksek enerjili bir elektron ışınının taranmasıyla elde edilir, dolayısıyla taramalı elektron mikroskobu adı da buradan gelir (Ul-Hamid, 2018). Numune SEM'de yüksek enerjili elektron ışınına maruz bırakılır ve bir malzemenin topografyası, morfolojisi, bileşimi, kimyası, tanelerin yönelimi, kristalografik bilgiler vb. hakkında bilgi verir ve bu nedenle SEM, malzemelerin karakterizasyonunda kullanılacak yararlı bir araçtır (Akhtar vd., 2018). Daha küçük dalga boyu sayesinde elektronlar, malzemelerin daha ince özelliklerini/detaylarını optik ışıkla karşılaştırıldığında çok daha büyük ölçüde çözebilir. Günümüzün SEM'i, nesneleri orijinal boyutlarının bir milyon katına kadar büyütebilir ve boyutu 1 nm'den küçük olan özellikleri çözebilir. Benzer şekilde, numuneyle elektron ışınının etkileşimi, incelenen malzemenin bileşimini belirlemek için tespit edilebilecek benzersiz enerjiye sahip x-ışınları yayar. Bu nedenle SEM, yüzey veya yüzeye yakın yapı, bileşim ve dökme malzemelerdeki kusurlar hakkında bilgi sağlayan malzeme karakterizasyonu için kullanılan bir araçtır. Bilim adamlarının malzeme özelliklerini detaylandırmak için mikron altı ve nano düzeyde yüzeyleri gözlemlemelerine olanak tanır. Çok çeşitli endüstrilerde çalışan malzeme ve yaşam bilimcileri için aynı derecede değerli olan en güçlü ve çok yönlü araçlardan biri olarak ortaya çıkmıştır (Ul-Hamid, 2018).

SEM, nanoyapılı malzemelerin karakterizasyonu alanına katkıda bulunarak günümüz nanoteknolojisinin ilerlemesinde hayati, güçlü ve çok yönlü bir araç olarak ortaya çıkmıştır. Kullanım kolaylığı, tipik olarak hızlı numune hazırlama ve basit görüntü yorumlamanın yanı sıra yüksek çözünürlük ve yüksek alan derinliğinin yanı sıra mikrokimyasal ve kristalografik analiz yapabilme yeteneği, onu karakterizasyon için kullanılan en popüler tekniklerden biri haline getirmiştir (Ul-Hamid, 2018).

2.4. X-Işını Kırınım Analizi

X-ışını kırınımı (XRD), kristal malzemeleri karakterize etmek için güçlü, tahribatsız bir tekniktir (Bunaciu vd., 2015). Bir x-ışını kristal malzemeye çarptığında, yapısal fiziko-kimyasal özelliklerini yansıtan kırınım desenleri oluşur (Debye & Scherrer, 1916). Yapılar, fazlar, tercih edilen kristal yönelimleri (doku) ve ortalama tane boyutu, kristallik, gerinim ve kristal kusurları gibi diğer yapısal parametreler hakkında bilgi sağlar. X ışını kırınım zirveleri, bir numunedeki her kafes düzlemi setinden belirli açılarda

saçılan monokromatik X ışınları, ışınının yapıcı girişimiyle üretilir. Pik yoğunlukları kafes içindeki atomların dağılımı ile belirlenir (Bunaciu vd., 2015). Hull'a (1919) göre “her kristalli madde bir model verir; aynı madde her zaman aynı modeli verir; ve bir madde karışımında her biri diğerlerinden bağımsız olarak kendi modelini üretir (Hull, 1919). Bu model kristal yapısını, kristallik derecesini, kristal boyutunu ve atom aralığını, kristal fazını, geçişini ve bunların kantitatif oranını, mikro yapıyı, kimyasal türlerin kantitatif çözünürlüğünü, izomorf değişkenliğini, bilinmeyen kristalli malzemeleri ve katıları tanımlar (Das vd., 2014). X-ışını kırınım desenleri, Toz Kırınım Standartları Ortak Komitesi kütüphanesi (JCPDS) ile eşleştirerek kristal numuneleri tanımlayan parmak izleri gibidir (Alford vd., 2007). Sonuç olarak, X-ışını kırınım modeli, belirli bir malzemedeki periyodik atomik düzenlemelerin parmak izidir (Bunaciu vd., 2015).

2.5. Fourier Dönüşümlü Kızılötesi Spektroskopisi (FTIR)

Kızılötesi spektroskopisi, organik materyallerin tanımlanmasında her zaman güçlü bir araç olmuştur. Fourier dönüşümü kızılötesi (FTIR) spektroskopisinin geliştirilmesi, karmaşık karışımların niceliksel analizinin yanı sıra yüzey ve ara yüzey olaylarının araştırılması için popüler bir yöntem sunmuştur (Dutta, 2017). Bir bileşiğin absorpsiyon spektrumunu belirleyen alete spektrofotometre denir (Mohamed vd., 2017).

Fourier dönüşümü kızılötesi spektroskopisi (FTIR), kızılötesi radyasyon ışını kullanarak malzemelerdeki (gaz, sıvı ve katı) fonksiyonel grupları tanımlamak için yaygın olarak kullanılan bir tekniktir (Khan vd., 2018). Fourier dönüşümü spektrofotometresi, IR (kızılötesi) spektrumunu geleneksel spektrofotometreye kıyasla çok daha hızlı sağlar (Mohamed vd., 2017). Kızılötesi spektroskopisi, moleküldeki her bir bağ tarafından oluşturulan IR radyasyonunun emilimini ölçer ve sonuç olarak, genellikle dalga sayısına karşı % geçirgenlik (cm^{-1}) olarak tanımlanan spektrumunu verir (Khan vd., 2018).

2.6. X-ışını Fotoelektron Spektroskopisi (XPS)

X-ışını fotoelektron spektroskopisi, elementleri, kimyasal durumlarını ve yüzeylerdeki konsantrasyonlarını tanımlamak için uzun yıllardan beri yaygın olarak kullanılmaktadır (Shard, 2020). X-ışınlarının bir malzemenin yüzeyini bombardıman ettiği ve yayılan elektronların kinetik enerjisinin ölçüldüğü, yüzeye duyarlı bir analitik

tekniktir. Bu tekniği analitik bir yöntem olarak güçlü kılan iki temel özelliği, yüzey hassasiyeti ve numunedeki elementlerin kimyasal durum bilgilerini ortaya çıkarma yeteneğidir. Hidrojen ve helyum dışındaki tüm elementler tespit edilebilmektedir ve XPS, plastikten tekstile, topraktan yarı iletkenlere kadar hemen hemen her malzemenin yüzeyini incelemek için kullanılmaktadır (Stevie & Donley, 2020). İnce (< 10 nm) yüzey kaplamalarının bileşimini ve kalınlığını ölçmek için en doğru yöntemdir. Yöntemin bilgi derinliği, elektronların malzemeler üzerinde enerji kaybetmeden gidebildiği mesafenin küçük olmasından kaynaklanmaktadır ve bu boyutlar nanopartikül analizinde önem taşıyan boyutlara benzemektedir. Nanopartiküllerin performansı, toksisitesi ve davranışında yüzeylerin önemi nedeniyle XPS, partiküllerin tamamen tanımlanmasını sağlayan önemli bir tekniktir (Shard, 2020).

2.7. Atomik Kuvvet Mikroskobu (AFM)

Atomik kuvvet mikroskobu (AFM) 1986 yılında tanıtılmıştır ve o zamandan beri artan sayıda uygulamayla birlikte bir görüntüleme ve işleme aracı olarak yüzey bilimi, nanobilim, kimya, biyoloji ve malzeme biliminde yerini almıştır. AFM, çevre koşullarında ve sıvı ortamlarda, ayrıca vakumda, düşük ve çok düşük sıcaklıklarda kullanılabilir (Giessibl, 2019). Atomik kuvvet mikroskobu (AFM) alternatif olarak tarama kuvveti mikroskobu (SFM) olarak da bilinir (Voigtländer, 2015). AFM, bir konsolun ucuna bağlı birkaç atom ile bir numune arasındaki çekici ve itici etkileşim kuvvetlerini kullanarak yüzey topografyasını görüntüleyen mikroskobik bir tekniktir (Seo & Jhe, 2008).

2.8. UV-VIS Spektroskopisi

UV-VIS spektroskopisi, çeşitli bileşiklerin analizinde en yaygın olarak kullanılan en önemli spektrofotometrik tekniktir. Bu teknik, elektromanyetik radyasyonların (EMR) belirli dalga boyundaki madde ile etkileşiminin ölçülmesi esasına göre çalışır. UV-VIS spektroskopisi, ışığın UV (10–400 nm) ve VIS (400–800 nm) bölgelerindeki yoğunluğunu dalga boyunun bir fonksiyonu olarak ölçmek için kullanılan spektrofotometrik teknik olarak tanımlanabilecek en eski analitik teknik olarak kabul edilmektedir. UV ve VIS radyasyonlarının dalga boyları genellikle nanometre (nm) cinsinden ifade edilir. Analit belirli dalga boyundaki ışığı emer (yalnızca UV ve VIS) ve

analit tarafından emilen radyasyon miktarı ölçülür. UV-VIS ışığının emilmesinden sonra oluşan spektrum, UV-VIS bölgesindeki EMR'nin analit ile etkileşiminden kaynaklanır. Organik, inorganik, biyokimyasal ve farmasötik bileşikler gibi çeşitli maddelerin analiz edilmesinin temelini oluşturur. UV-VIS spektroskopisinde, radyasyonların emilmesi moleküllerin elektronik enerji seviyelerinde (üç temel enerji seviyesinden biri, yani elektronik, titreşim ve dönme enerji seviyelerinden biri) meydana gelir; bu nedenle bu teknik aynı zamanda elektronik spektroskopi olarak da bilinir (Akash & Rehman, 2020).

2.9. Elektrokimyasal Empedans Spektroskopisi (EIS)

Elektrokimyasal empedans spektroskopisi, çeşitli elektrokimyasal sistemlerin kinetik ve mekanik verilerini sunar ve korozyon çalışmalarında, yarı iletken biliminde, enerji dönüşümü ve depolama teknolojilerinde, kimyasal algılama ve biyo algılamada, invazif olmayan teşhislerde vb. yaygın olarak kullanılmaktadır (Lazanas & Prodromidis, 2023). Uygun bir frekans aralığında empedansını ölçmek için test edilen numuneye sinüzoidal bir test voltajı veya akımının uygulandığı elektriksel empedans spektroskopisi (EIS), çok çeşitli malzemelerin elektriksel özelliklerini araştırmak için güçlü bir tekniktir. Uygulamada, genellikle eşdeğer bir elektrik modeliyle donatılmış ölçülen empedans spektrumları, numunenin özelliklerine ve davranışına dair bir fikir veren elektriksel bir parmak izini temsil eder. EIS, katı, sıvı, yarı sıvı, organik ve inorganik malzemeleri tanımlamak için hızlı ve kolay bir şekilde otomatikleştirilmiş bir teknik olarak geniş bir uygulama yelpazesinde kullanılır (Grossi & Riccò, 2017).

2.10. Döngüsel Voltametri (CV)

Döngüsel voltametri (CV), moleküler türlerin indirgeme ve oksidasyon süreçlerini araştırmak için yaygın olarak kullanılan güçlü ve popüler bir elektrokimyasal tekniktir. CV ayrıca katalizi de içeren elektron transferi ile başlatılan kimyasal reaksiyonları incelemek için çok değerlidir (Elgrishi vd., 2018). Döngüsel voltametri (CV), elektrot yüzeyi yakınındaki reaksiyonların ve elektrokimyasal veya kimyasal olarak aktif türlerin reaktivitesinin önemli ölçüde anlaşılmasını sağlar (Yamada vd., 2022). Kullanımları karakterizasyonu, sentezi, mekanizmayı ve analizi kapsar. Tüm uygulamalarda bu teknik, diğerlerinin yanı sıra organik, inorganik, polimer, filmler ve yarı iletkenler de dahil olmak

üzere çok çeşitli bileşiklerle iyi çalışabilir. Analitik bir araç olarak sadece kimyada değil aynı zamanda diğer ilgili alanlarda da önemli bir rol oynar (Chooto, 2019).



3. MATERYAL VE YÖNTEM

3.1. Materyal

NIV, beauverisin (BEA), deoksinivalenol (DON), zearalenon (ZEN), 3-asetil deoksinivalenol (3ADON), demir (II)nitrat nonahidrat [$\text{Fe}(\text{NO}_3)_2 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$], kobalt (II) nitrat heksahidrat [$\text{Co}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$], sitrik asit (CA), tiyoüre (THI), dimetil formamid (DMF), hidroksietilmetakrilat (HEMA), etil alkol (EtOH), asetonitril (ACN) ve sodyum klorür (NaCl) Sigma-Aldrich'ten (ABD) temin edildi. Mevcut çalışmada seyreltme çözeltisi fosfat tamponlu salin kullanıldı (pH'si 6,0 olan 0,1 M PBS).

3.1.1. Enstrumantasyon

Taramalı elektron mikroskopu (SEM) için ZEISS EVO 50 SEM (Tokyo, Japonya), X-ışını kırınım analizi için Rikagu Miniflex x-ışını difraktometresi, Fourier Dönüşümlü kızılötesi spektroskopisi için Bruker-Tensor 27 FTIR spektrometresi, X-ışını fotoelektron spektroskopisi için PHI 5000 Versa Probe tipi x-ışını fotoelektron spektrometresi, Atomik kuvvet mikroskopu için AFM Park NX10 ve UV-Vis spektrumları için Thermo Fisher Scientific UV-Vis/Vis enstrumantasyonu gibi morfolojik analizlere yönelik analitik araçlar kullanıldı. Ayrıca, ABD'den GAMRY Reference 600 iş istasyonu, elektrokimyasal empedans spektroskopisi (EIS) ve döngüsel voltammetri (CV) dahil olmak üzere elektrokimyasal çalışmalar için gerçekleştirildi. QCM kinetik ölçümleri için de ABD'den INFICON Acquires Maxtek yürütüldü.

3.2. Yöntem

3.2.1. CoFe_2O_4 ve S- CoFe_2O_4 'ün hazırlanması

$\text{Fe}(\text{NO}_3)_2 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ (demir (II) nitrat nonahidrat) (1.00 g), $\text{Co}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (kobalt (II) nitrat heksahidrat) (0.50 g) ve CA (sitrik asit) (5.0 g) içeren karışım damıtılmış su (25.0 mL) içerisinde hazırlandı. Karışımın 60 °C'de ısıtılması işleminin ardından karışım, su buharlaşıp jelleşme oluşuncaya kadar ısıtıldı. Daha sonra katı ürüne 120°C'de 10 saat süreyle ısıtma işlemi uygulandı. Son olarak ürüne 750°C'de 2 saat süreyle kalsinasyon işlemi uygulanarak CoFe_2O_4 'ün (kobalt ferrit) hazırlanması sağlandı (Sajjia vd., 2014).

S-CoFe₂O₄'ün hazırlanması için Fe(NO₃)₂.9H₂O (demir (II) nitrat nonahidrat) (1.00 g), Co(NO₃)₂.6H₂O (kobalt (II) nitrat heksahidrat) (0.50 g), DMF (dimetil formamid) (20.0 mL) ve THI (tiyoüre) (0.40 g) içeren karışım bir silika krozesinde hazırlandı. Karışıma 800 °C'de 1 saat süreyle ısıtma işlemi uygulanarak S-CoFe₂O₄ elde edildi (Cao vd., 2016).

3.2.2. S-CoFe₂O₄ ile QCM çip modifikasyonu ve S-CoFe₂O₄'e dayalı NIV baskılı QCM sensörünün geliştirilmesi

QCM sensör uygulamalarında kinetik analize geçmeden önce QCM altın çip yüzeyinin yıkama solüsyonu ile temizlenerek analize hazır hale getirilmesi gerekmektedir. Bu çalışmada yıkama solüsyonu olarak asidik pirana solüsyonu (20,0 mL, 3:1 H₂SO₄:H₂O₂, v/v) seçilmiştir. Öncelikle QCM çipleri asidik pirana çözeltisini içeren konik şişelere daldırıldıktan sonra bu QCM çipleri 15 dakika boyunca çalkalama banyosu sisteminde tutuldu. 15 dakika sonra QCM çipleri 3 kez distile su ile yıkandı ve atmosferik nitrojen ortamında kurutuldu. Temizlenen QCM çipinin üzerine S-CoFe₂O₄ (10,0 µL, 10,0 mg mL⁻¹) solüsyonu damlatıldıktan sonra 20 dakika oda sıcaklığında bekletildi. Altın ve kükürt arasındaki yüksek afinite nedeniyle kendiliğinden yüzey modifikasyonu tamamlandı (S-CoFe₂O₄/QCM) (Kadirsoy vd., 2020).

NIV baskılı S-CoFe₂O₄/QCM çipinin hazırlanması için MAGA-NIV kompleksi ve EGDMA-AIBN-HEMA karışımından oluşan iki farklı çözelti hazırlandı. İlk olarak, (1:2) stokiyometrik oranlı MAGA-NIV kompleksi, pH 6,0 olan 0,1 M PSB (fosfat tamponlu salin) varlığında hazırlandı. İkinci olarak, AIBN (10.0 mg), HEMA (1.0 mL) ve EGDMA (2.0 mL) içeren karışım, çalkalama banyosu sisteminde (20.0 mL) hazırlandı. Son kompleks çözelti, birinci çözeltinin EGDMA-AIBN-HEMA içeren ikinci karışıma 20 dakika boyunca yavaşça eklenmesiyle hazırlandı. Daha sonra son kompleks çözelti, döndürerek kaplama yöntemiyle S-CoFe₂O₄/QCM üzerine damlatıldı. Kaplama işlemi tamamlanır tamamlanmaz QCM çipi oda sıcaklığında kurutuldu ve 10 dakika boyunca UV polimerizasyon işlemi başlatılarak S-CoFe₂O₄ (**MIP/S-CoFe₂O₄/QCM**) bazlı NIV baskılı QCM sensörü elde edildi. S-CoFe₂O₄ (**NIP/S-CoFe₂O₄/QCM**) bazlı NIV baskısız QCM sensörü, NIV molekülü olmadan yukarıdaki aynı prosedür uygulanarak gerçekleştirildi.

3.2.3. NIV uzaklaştırma prosedürü ve örnek hazırlama

Hazırlanan MIP tabanlı QCM çip yüzeyindeki polar gruplar arasında MAGA ve NIV arasındaki iyonik/elektrostatik etkileşimler meydana geldi. Bu etkileşimleri kırmak için hazırlanan MIP çipleri, desorpsiyon çözeltisi olarak seçilen 0,1 M NaCl (sodyum klorür) çözeltisine (10,0 mL) daldırıldı ve bu MIP bazlı QCM çipleri, çalkalama banyosu sisteminde 15 dakika bekletildi. 15 dakika sonra hazırlanan MIP bazlı QCM çipleri oda sıcaklığında kurutuldu ve ardından kinetik analiz için QCM hücresine yerleştirildi. İlk 10 dakika boyunca, sistemi dengelemek için 1,0 mL dk⁻¹ akış hızına sahip 0,1 M PBS (pH 6,0) çözeltisi QCM çip yüzeyinden geçirildi. QCM çip yüzeyine 10-50 dakika boyunca artan konsantrasyonlarda NIV çözeltisi gönderildi ve plato bölgesindeki kütle değişiklikleri okundu. Son 10 dakikada 1,0 mL dk⁻¹ akış hızına sahip desorpsiyon solüsyonu (tutunan taneciklerin yüzeyden ayrılmasını sağlayan solüsyon, bu çalışmada 0,1 M NaCl) QCM sistemine geri verilerek dengeleme sağlandı.

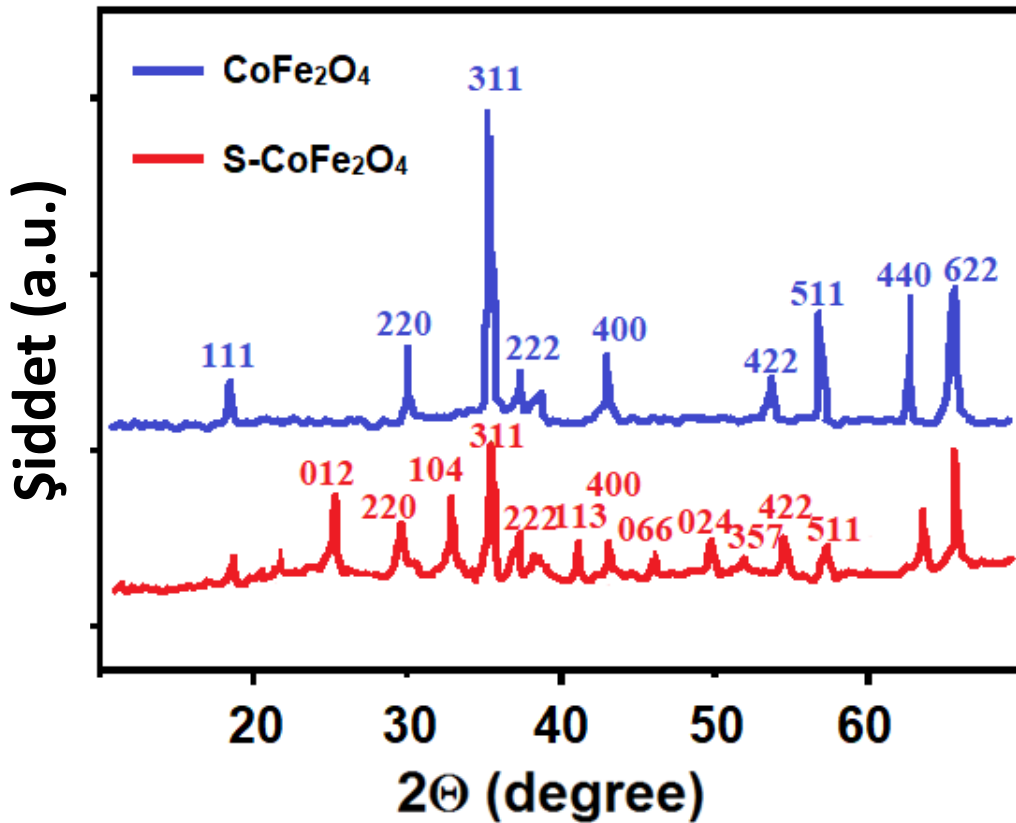
Yerel pazardan elde edilen pirinç numunesi (0,50 g) ilk olarak damıtılmış su (5,00 mL) ile yıkanarak toz/kirlilik giderildi. Kurutma işlemi tamamlandıktan sonra, pirinç numuneleri toz haline gelinceye kadar ezildi ve daha sonra EtOH:ACN (etil alkol, asetonitril) karışımına (10.00 mL, 1:1, v/v) aktarıldı. Pirinç numuneleri bu karışım içerisinde 20 dakika homojenize edildikten sonra, santrifüj yapıldı (5000 rpm'de 10 dk) ve standart NIV solüsyonları kullanılarak kalibrasyon denklemi oluşturulduktan sonra şeffaf kısım QCM hücresine aktarıldı ve MIP/S-CoFe₂O₄/QCM kullanılarak NIV analizi yapıldı.

4. ARAŞTIRMA BULGULARI

4.1. Kobalt Ferrit (CoFe_2O_4) ve Kükürt Katkılı Kobalt Ferritin ($\text{S-CoFe}_2\text{O}_4$)

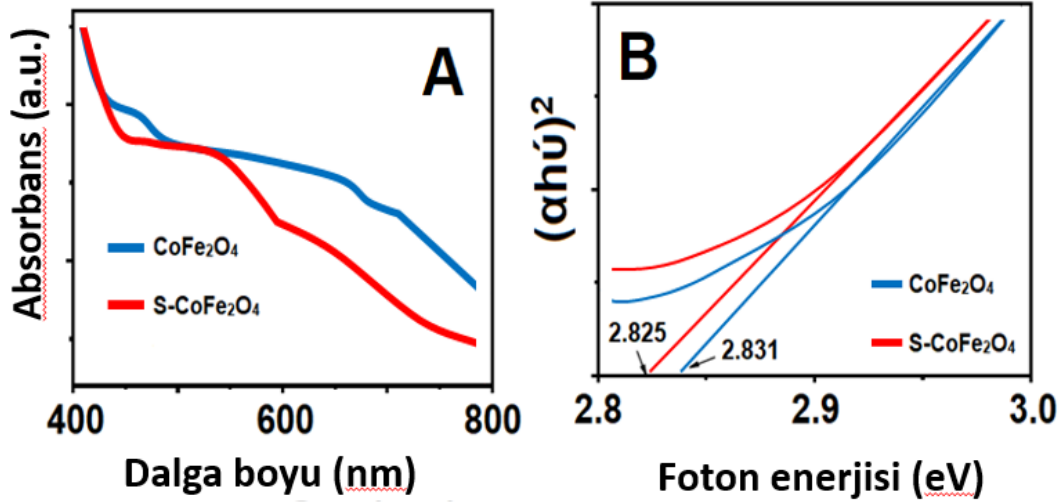
Tanımlanması

CoFe_2O_4 ve $\text{S-CoFe}_2\text{O}_4$ 'ün faz yapısı araştırmaları için XRD desen analizi kaydedildi (Şekil 8). $17,98^\circ$, $29,95^\circ$, $36,10^\circ$, $36,92^\circ$, $43,35^\circ$, $53,68^\circ$, $56,94^\circ$ ve $65,86^\circ$ 'deki XRD pikleri, CoFe_2O_4 için sırasıyla (111), (220), (311), (222), (400), (422), (511) ve (440)'a karşılık geldi ve bu da kübik fazı doğruladı. Ek olarak, $25,35^\circ$, $34,21^\circ$ ve $50,73^\circ$ 'de daha düşük yoğunluğa sahip XRD pikleri, $\text{S-CoFe}_2\text{O}_4$ 'ün başarılı sentezini sağlayan $\text{S-CoFe}_2\text{O}_4$ için sırasıyla (012), (104) ve (024)'e atfedildi. Son olarak ortalama ortalama kristalit boyutları CoFe_2O_4 ve $\text{S-CoFe}_2\text{O}_4$ için sırasıyla 35,88 ve 20,15 nm olarak hesaplandı (Srinivas, 2021).



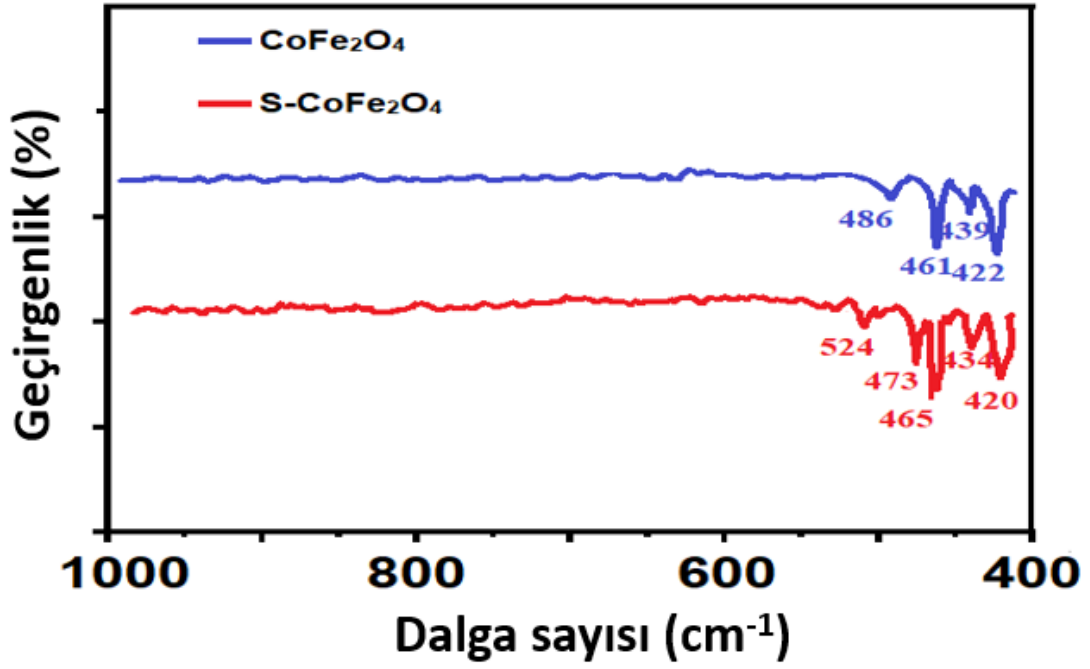
Şekil 8. CoFe_2O_4 ve $\text{S-CoFe}_2\text{O}_4$ 'ün XRD desenleri

CoFe₂O₄ ve S-CoFe₂O₄'ün elektronik bant yapıları araştırıldı (Şekil 9A). Metalin t_{2g}'den eg (Oh)'a olan d-d geçişleri uzun süreli emilime (Td) neden oldu. Ayrıca Co²⁺/Fe³⁺ iyonlarındaki eşleşmemiş d elektronları, UV ışığı altında elektronları kolaylıkla uyarabilir (Nalina vd., 2024). Kubelka-Munk fonksiyonuna göre (Şekil 9B) hesaplanan bant aralığı değerleri CoFe₂O₄ ve S-CoFe₂O₄ için sırasıyla 2,831 ve 2,825 olarak elde edildi.



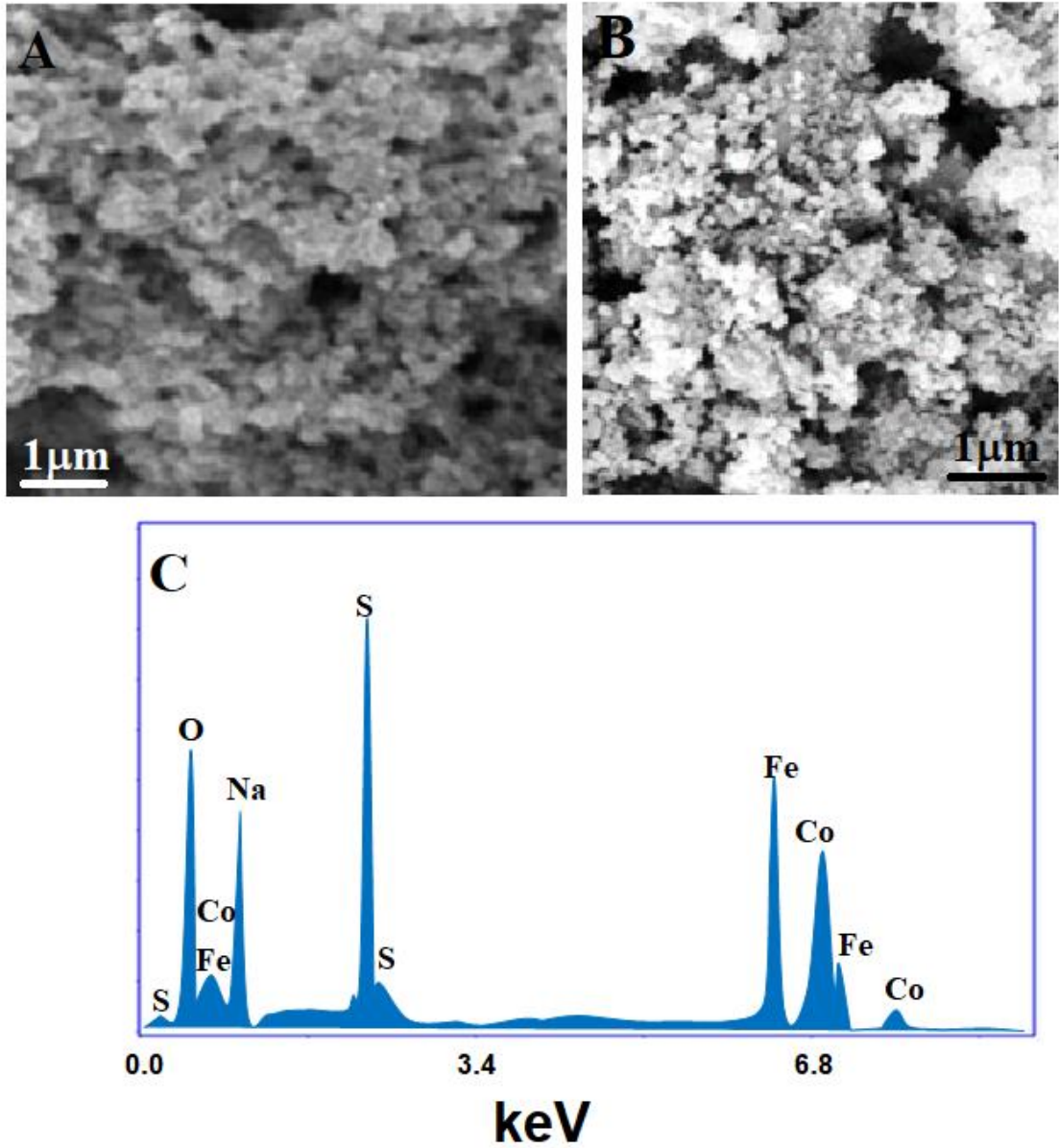
Şekil 9. (A) UV-Vis spektrumları ve (B) CoFe₂O₄ ve S-CoFe₂O₄'ün bant aralığı

CoFe₂O₄ ve S-CoFe₂O₄'ün kimyasal yapılarının incelenmesi için FTIR ölçümleri yapıldı (Şekil 10). S-CoFe₂O₄ ve CoFe₂O₄ için 524/473 ve 486 cm⁻¹ 'deki M-O tetrahedral bantlar sırasıyla esneme titreşim modlarına karşılık gelmektedir. Ayrıca S-CoFe₂O₄ ve CoFe₂O₄ için 465 ve 461 cm⁻¹ 'deki M-O oktahedral bantlar, gerilme titreşim modlarına atfedilmiştir.



Şekil 10. CoFe₂O₄ ve S-CoFe₂O₄'ün FTIR spektrumları

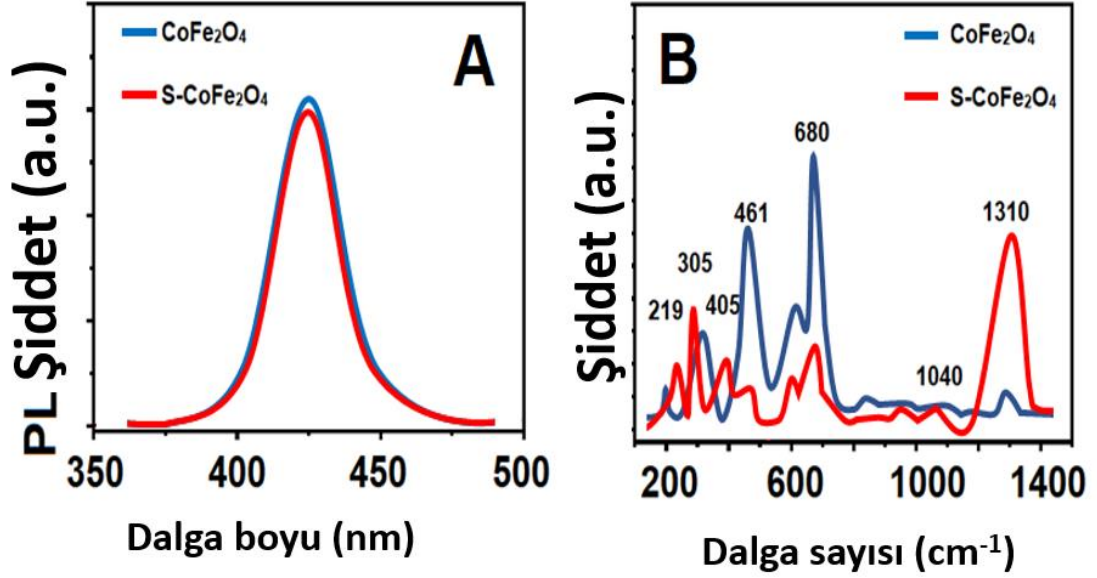
CoFe₂O₄ ve S-CoFe₂O₄'ün SEM görüntülerine göre (Şekil 11A ve Şekil 11B), beklendiği gibi CoFe₂O₄ ve S-CoFe₂O₄'ün küp şeklinde bir morfolojiye sahip olması örneklerin başarıyla sentezlendiğini gösterdi. CoFe₂O₄ numunesine kükürt eklenmesinin ardından nanopartikül kümeleri bir araya gelerek gözenekli bir yapı oluşturdu. Son olarak kükürt, kobalt, oksijen ve demirin varlığı S-CoFe₂O₄'ün başarılı sentezini doğruladı (Şekil 11C).



Şekil 11. (A) CoFe_2O_4 , (B) $\text{S-CoFe}_2\text{O}_4$ 'ün SEM görüntüleri ve (C) $\text{S-CoFe}_2\text{O}_4$ 'ün EDX haritalaması

Fotoluminesans (PL) spektrumları (Şekil 12A), elektron-delik çiftlerine ait rekombinasyon ve yük transfer mekanizmasını göstermiştir. Yaklaşık 430 nm'deki emisyon pikleri, CoFe_2O_4 ve $\text{S-CoFe}_2\text{O}_4$ için değerlik/iletim bantları arasındaki elektriksel geçişlerle gözlemlendi. $\text{S-CoFe}_2\text{O}_4$ 'ün PL spektrumunda, pik yoğunluğundaki hafif bir azalma, CoFe_2O_4 ile karşılaştırıldığında rekombinasyon için bir yük taşıyıcısı olduğunu gösterdi. Ayrıca CoFe_2O_4 üzerindeki kusur durumlarında d-d geçişleri meydana geldi. CoFe_2O_4 ve $\text{S-CoFe}_2\text{O}_4$ 'ün Raman spektrumlarına göre (Şekil 12B), yaklaşık 219 ve 305 cm^{-1} 'deki Raman pikleri sırasıyla CoFe_2O_4 ve $\text{S-CoFe}_2\text{O}_4$ için tetrahedron öteleme titreşimlerine ve Fe-O simetrik modlarına atfedilmiştir. Ayrıca yaklaşık 405 ve 461 cm^{-1}

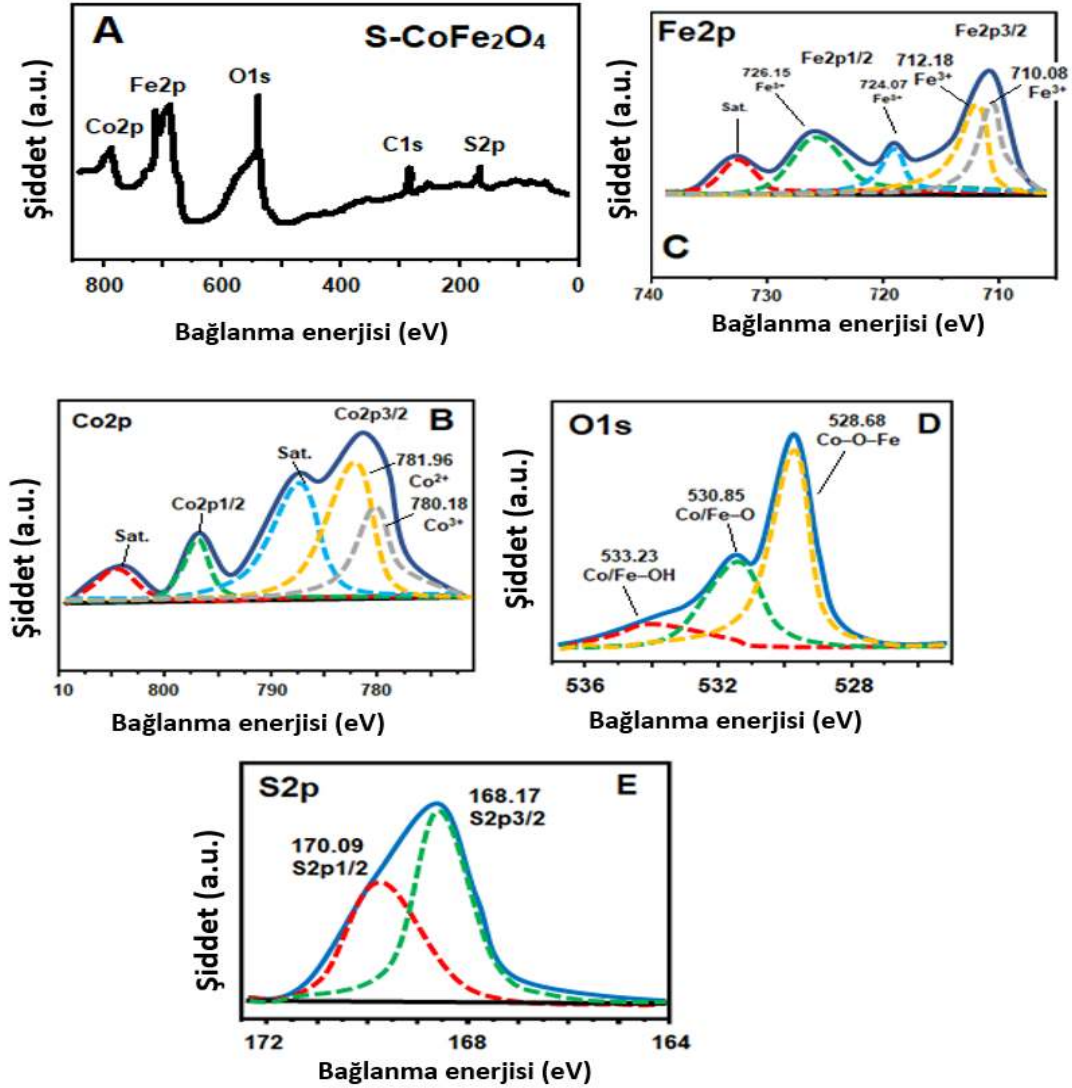
¹'deki Raman pikleri sırasıyla T2g asimetrik bükülme ve esneme modlarına karşılık geliyordu. A1g simetrik gerilmeye ait 680 cm⁻¹, A1g asimetrik gerilmeye ait 1040 cm⁻¹ ve 1310 cm⁻¹'deki Raman pikleri ikinci T2g moduna ilişkindir. Sonuç olarak kükürt ve CoFe₂O₄ arasındaki güçlü etkileşim, Raman piklerinde önemli kaymalara neden oldu.



Şekil 12. CoFe₂O₄ ve S-CoFe₂O₄'ün (A) PL spektrumları ve (B) Raman spektrumları

S-CoFe₂O₄'ün temel durumu XPS araştırması ile vurgulanmıştır (Şekil 13) (Kumar vd., 2018). S-CoFe₂O₄ araştırma spektrumuna göre (Şekil 13A), kükürt, kobalt, oksijen ve demirin varlığı S-CoFe₂O₄ üretimini doğruladı. Co2p_{3/2} ve Co2p_{1/2}'ye ait XPS pikleri sırasıyla 781.12 ve 797.63 eV'de gözlemlendi (Şekil 13B) (Biesinger vd., 2011). 785,86 ve 803,22 eV'deki pikleri Co2p_{3/2}'ye, 797,63 eV'deki pik ise örtüşen Co2p_{1/2} bileşenine atfedildi. Ek olarak, 781.96 ve 780.18 eV'deki XPS pikleri sırasıyla tetrahedral Co²⁺ oksidasyonunun Co2p_{3/2} pikine ve Co³⁺ oksidasyonunun Co2p_{3/2} pikine karşılık geldi (R. Li vd., 2017). Daha sonra Fe2p'nin 711.21 ve 723.80 eV'deki XPS pikleri sırasıyla Fe2p_{3/2} ve Fe2p_{1/2}'ye karşılık geldi. Takılan Fe2p_{3/2}, Fe³⁺ B ve Fe³⁺ A bölgeleri için sırasıyla 710,08 ve 712,18 eV'ye atfedilen çiftlere sahipti. Takılan Fe2p_{1/2} ayrıca Fe³⁺ iyonları için 724.07 ve 726.15 eV'ye karşılık gelen çiftlere sahipti (Şekil 13C) (Magno de Lima Alves vd., 2017). O1s XPS spektrumuna göre (Şekil 13D), 528.68, 530.85 ve 533.23 eV'deki XPS pikleri sırasıyla Co-O-Fe bağı, Co/Fe-O ve kimyasal olarak emilmiş Co/Fe-OH gruplarını göstermiştir (Jain vd., 2019). Son olarak, 168.17 ve

170.09 eV'deki S2p'ye ait XPS pikleri sırasıyla S2p3/2 ve S2p1/2'ye atfedilmiştir (Şekil 13E) (Nalina vd., 2024).

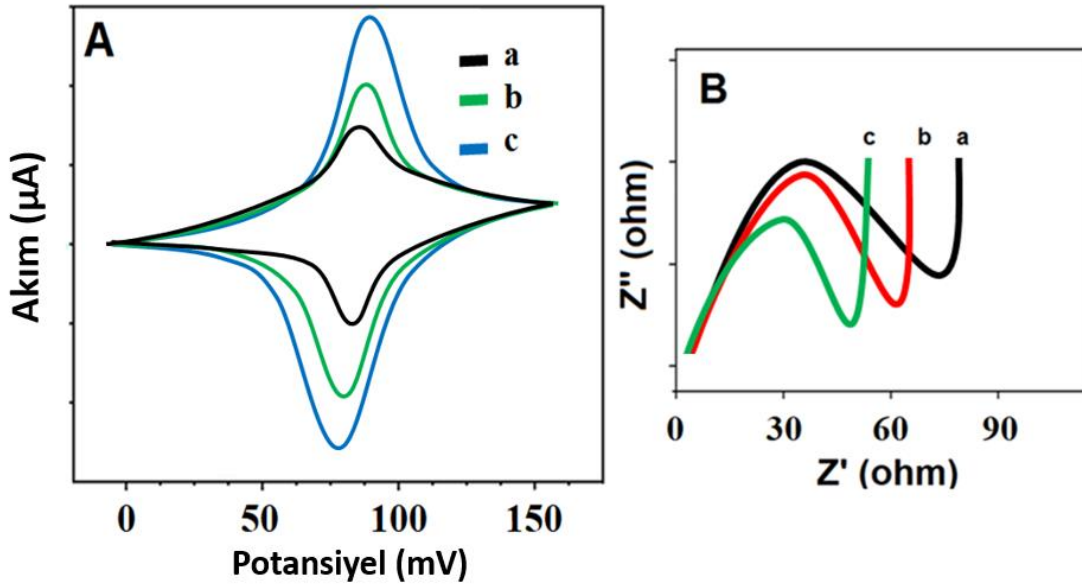


Şekil 13. (A) S-CoFe₂O₄'ün araştırma spektrumları ve (B) Co2p, (C) Fe2p, (D) O1s ve (E) S2p'nin XPS spektrumları

4.2. CoFe₂O₄ ve S-CoFe₂O₄ İle Modifiye Edilmiş Elektrotların Elektrokimyasal Çalışmaları

CoFe₂O₄ ve S-CoFe₂O₄ 'ün elektrokimyasal aktivite çalışmaları CV (Döngüsel Voltametri) ve EIS (Elektrokimyasal İmpedans Spektroskopisi) tarafından yapılmıştır. İlk olarak, yalın GCE (camı karbon elektrot) kullanılarak elde edilen anodik ve katodik sinyaller, Şekil 14A'nın a eğrisinde gösterilmiştir. Kobalt ferrit malzemesinin katalitik

aktivitesi ve korozyon direnci (Magdalane vd., 2021; Yun vd., 2017) nedeniyle, beklendiği gibi, yalın GCE'ye kıyasla daha aktif elektrokimyasal sinyaller gözlemlendi (Şekil 14A'nın b eğrisi). Spinel tipi CoFe_2O_4 ile kükürt heteroatomu (Li vd., 2020) ve benzersiz elektronik bağlanma yapısına neden olan elektronegatifliğe sahip kükürt heteroatomu arasındaki sinerjistik etkilerden dolayı $\text{CoFe}_2\text{O}_4/\text{GCE}$ (Şekil 14A'nın c eğrisi) ile karşılaştırıldığında, S- $\text{CoFe}_2\text{O}_4/\text{GCE}$ üzerinde daha aktif elektrokimyasal sinyaller gözlemlendi (You vd., 2018). CV ölçümleri sonucunda elde edilen sonuçlar ışığında, her bir elektrokimyasal elektrotun elektroaktif yüzey alanları $1,0 \text{ mM } [\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-}$ (ferrosiyanür) varlığında $i_p = 2.69 \times 10^5 \text{ A n}^{3/2} \text{ D}^{1/2} \text{ C v}^{1/2}$ denklemi kullanılarak hesaplandı ve yalın GCE, $\text{CoFe}_2\text{O}_4/\text{GCE}$ ve S- $\text{CoFe}_2\text{O}_4/\text{GCE}$ için sırasıyla $0,070 \pm 0,009$, $0,387 \pm 0,006$ ve $0,837 \pm 0,008 \text{ cm}^2$ elde edildi. Dolayısıyla CoFe_2O_4 ile heteroatom arasındaki sinerjistik etkiler ve değişen elektronik yapı, elektrokimyasal performansta önemli bir artışa neden oldu. Son olarak, yük transfer direnci (R_{ct}) performansı EIS (Şekil 14B) kullanılarak gerçekleştirilmiş ve yalın GCE (eğri a) için 70 ohm , $\text{CoFe}_2\text{O}_4/\text{GCE}$ (eğri b) için 60 ohm ve S- $\text{CoFe}_2\text{O}_4/\text{GCE}$ (eğri c) için 45 ohm R_{ct} değerleri olarak hesaplanarak CV ve EIS ölçümlerindeki uyum sonuçlarını ortaya koymuştur.

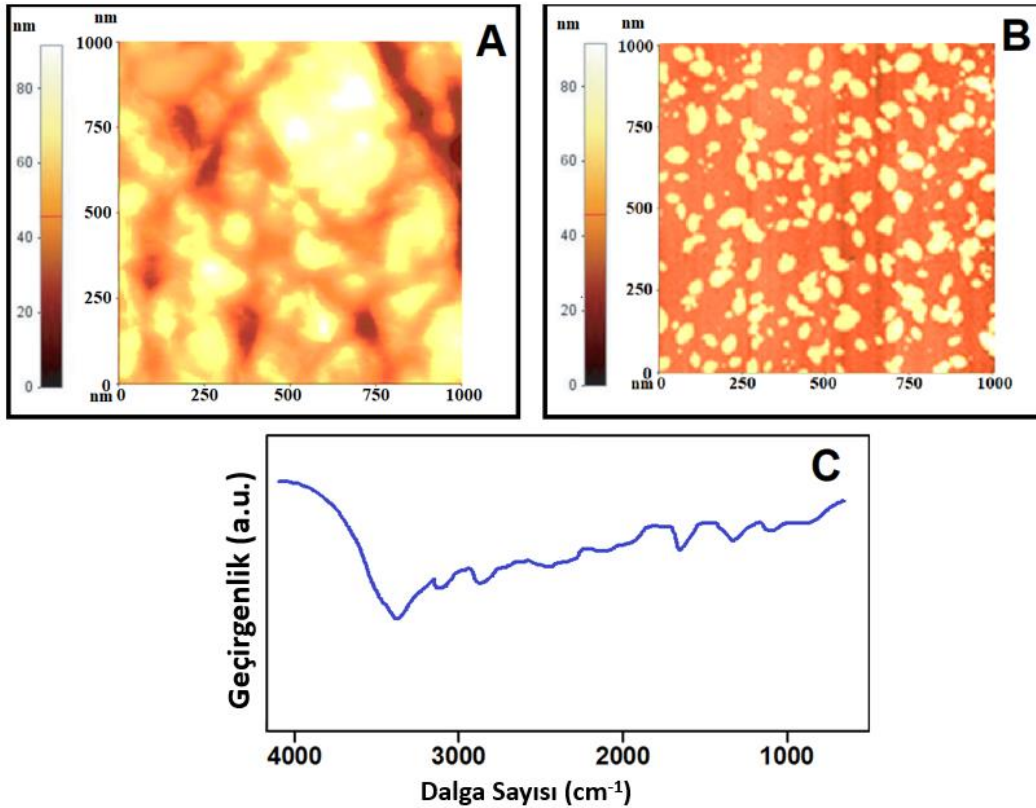


Şekil 14. (A) CV eğrileri ve (B) (a) yalın GCE'de, (b) $\text{CoFe}_2\text{O}_4/\text{GCE}$, (c) S- $\text{CoFe}_2\text{O}_4/\text{GCE}$ 'de (Redoks probu: $1,0 \text{ mM } [\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$) EIS yanıtları - $0,1 \text{ M KCl}$ içerir, potansiyel tarama hızı: 100 mV s^{-1})

4.3. S-CoFe₂O₄/QCM Üzerinde NIV Baskılı Filmin AFM ve FTIR Çalışmaları

AFM yöntemi (Atomik Kuvvet Mikroskopisi), özellikle sensör uygulamalarında sensör yüzeylerinin pürüzlülüğü ve morfolojik analizi için sıklıkla kullanılan bir tekniktir. Şekil 15A ve Şekil 15B'ye göre, yalın QCM çipinin ve S-CoFe₂O₄ /QCM üzerinde NIV baskılı filmin gözlemlenen yüzey kalınlıkları sırasıyla 5,87±0,03 ve 31,84±0,04 nm olarak hesaplandı. Dolayısıyla yüzey pürüzlülüğündeki önemli artış, S-CoFe₂O₄ /QCM çip yüzeyinde NIV baskılı polimer oluşumunu kanıtladı.

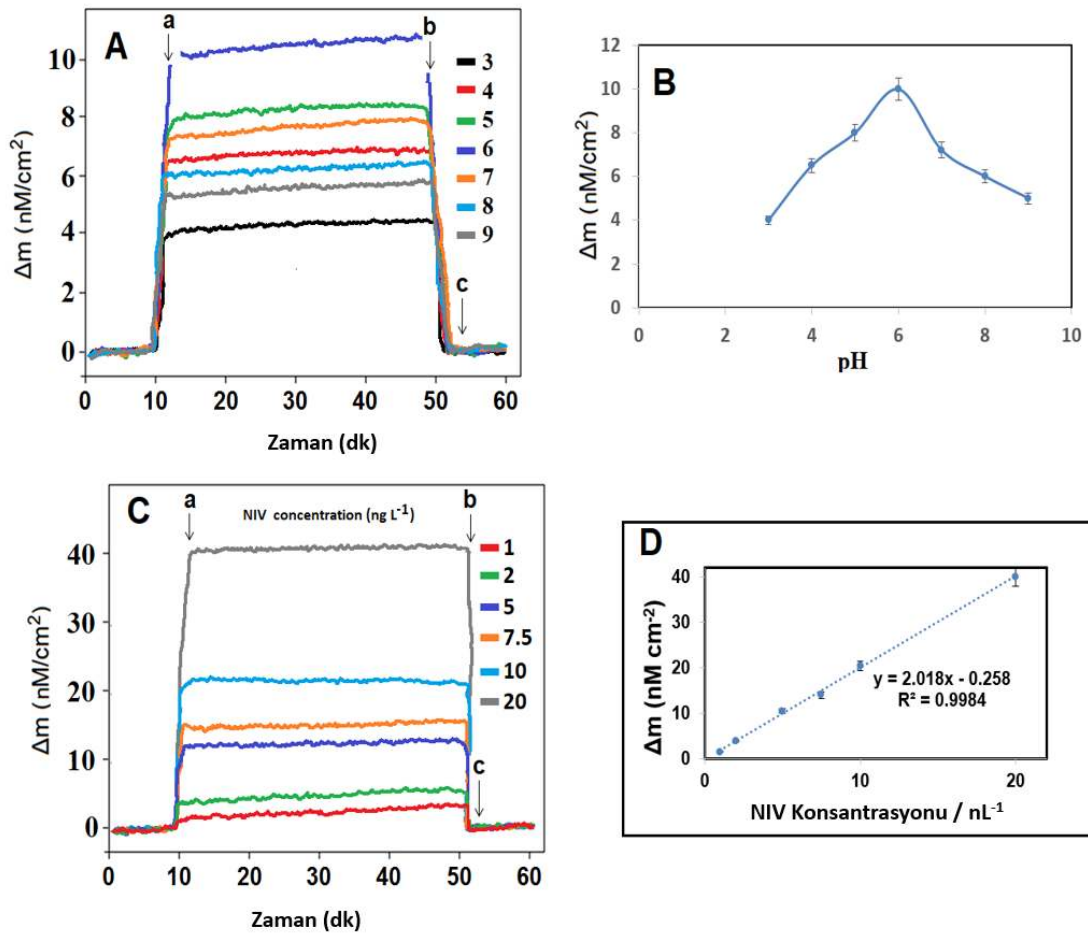
MAGA ve HEMA kullanılarak S-CoFe₂O₄ /QCM çipinde NIV baskılı polimerin hazırlanan yüzeyinde beklenen fonksiyonel grupların varlığını göstermek için FTIR ölçümü yapıldı (Şekil 15C). 3583, 2995, 1708 ve 1431 cm⁻¹'de gözlenen absorpsiyon bantları sırasıyla HEMA-MAGA, MAGA monomerinin –CH gerilmesi, karboksil-karbonil grubu ve –COO– gerilmesine ait fonksiyonel gruplara karşılık gelmektedir.



Şekil 15. (A) yalın QCM çipinin, (B) S-CoFe₂O₄/QCM üzerinde NIV baskılı filmin ve (C) S-CoFe₂O₄/QCM üzerinde NIV baskılı filmin FTIR spektrumunun AFM görüntüleri

4.4. QCM Sensör Sinyallerinde pH Etkisi

QCM sensör uygulamalarında yöntem hassasiyetini ve geliştirilen sensörün stabilitesini etkileyen en önemli faktör pH'tır. Bu çalışmada monomer olarak kullanılan MAGA'nın 2 pKa değeri vardı (pKa1: 2,10 ve pKa2: 4,07). Karboksilik asit bazlı bir monomer olan MAGA, yüksek pH değerlerinde anyon formuna geçerek iyonlaşma eğilimindeydi. Yüksek pH değerlerinde iyonize olan bu molekül, hedef molekül NIV ile daha fazla etkileşime girerek daha stabil bir kompleks oluşmasını sağladı. Bu durumda yüksek pH değerlerinde sensör afinitesi artmış ve QCM sinyallerinde önemli bir artış meydana gelmiştir. pH 7,0'dan sonra hedef NIV molekülünün iyonizasyonundan kaynaklanan afinite azalması, QCM sinyallerinde önemli düşüslere neden oldu. Son olarak optimum pH olarak 6,0 seçildi (Şekil 16A ve Şekil 16B).



Şekil 16. (A) 5,0 ng L^{-1} NIV için PBS'nin farklı pH'larına sahip QCM sensörgramları, (B) pH'ın QCM sinyalleri üzerindeki etkisi, (C) Artan NIV konsantrasyonuna karşılık

gelen QCM sensörgramları ($1,0 \text{ ng L}^{-1}$ 'den $20,0 \text{ ng L}^{-1}$ NIV'e) ve (D) PBS'nin pH 6,0 varlığında MIP/ S-CoFe₂O₄ /QCM'de kalibrasyon eğrisi: (a) adsorpsiyon; (b) desorpsiyon; (c) yenilenme

4.5. MIP/S-CoFe₂O₄/QCM Sensörünün Hassasiyeti

Artan NIV konsantrasyonuna karşı plato bölgesine ulaşıldıktan sonra elde edilen QCM sinyallerini içeren sensörgramlar ve elde edilen kalibrasyon denklemi, Şekil 16C ve Şekil 16D'de gösterilmiştir. Şekil 16C ve Şekil 16D'ye göre konsantrasyonun artmasıyla birlikte QCM sinyallerinde önemli bir artış gözlemlendi. Bu durum sıvı faz ile katı çip yüzeyi arasında oluşan NIV moleküllerinin MIP/ S-CoFe₂O₄ /QCM yüzeyinde adsorpsiyonu ile açıklanabilir. Bu moleküller MIP/S-CoFe₂O₄ /QCM yüzeyi boyunca hareket etti ve çip yüzeyinde bulunan moleküler baskılı boşluklarla etkileşime girdi. Bu durum kütle birikimi ile frekans kayması arasındaki uyumla ilgilidir (Yola vd., 2014). Ortaya çıkan $y (\Delta m) = 2,018x (C_{NIV}, \text{ng L}^{-1}) - 0,258$ kalibrasyon denklemi gözlemlendi ve LOQ (tayin sınırı) ve LOD (tespit sınırı) değerlerinin sırasıyla $1,0$ ve $0,25 \text{ ng L}^{-1}$ olduğu bulundu ($LOQ = 10.0 S / m$, $LOD = 3.3 S / m$ (S: Kesimin standart sapması ve m: Regresyon çizgisinin eğimi)).

Tablo 2, bu çalışmada sunulan sensörün hassasiyeti ile NIV tespiti için şu ana kadar literatürde mevcut olan diğer teknikler arasındaki ilişkiyi göstermektedir. Her şeyden önce, oldukça hassas bir QCM sensörünün geliştirilmesi, NIV'e maruz kalma sonucu ortaya çıkan hastalıkların erken teşhisi için önemli bir işlev içermektedir. Ayrıca sensör geliştirme aşamasında CoFe₂O₄ ve S-CoFe₂O₄ üretimleri sol-jel yöntemi ve kalsinasyon yöntemiyle gerçekleştirildiğinden, minimum atık üretimine sahip, çevre dostu bir sensörün literatür dünyasına sunulduğunu söylemek mümkün oldu. Son olarak, sonuç olarak Yeşil Kimyaya uygun bir sensörün geliştirilmesi ve uygulanması, gıda güvenliği ve tüketimine önemli katkılar sağlayacaktır.

Tablo 2. MIP/ S-CoFe₂O₄ /QCM'nin NIV tespiti için bildirilen yöntemlerle karşılaştırılması

Metot	Lineer Aralık (ng L ⁻¹)	LOD (ng L ⁻¹)	Kaynak
IAC	25.0×10 ³ - 25.0×10 ⁵	113.0×10 ³	(Ok vd., 2018)
HPLC-UV	44.0×10 ² - 1.0×10 ⁶	44.0×10 ²	(Lee vd., 2019)
SPR	2.0×10 ⁵ - 1.0×10 ⁵	1.0×10 ⁵	(Kadota vd., 2010)
LC-MS/MS	2.04×10 ⁴ - 6.12×10 ⁵	91.0×10 ²	(Arce-López vd., 2020)
HPLC-PDA	2.0×10 ⁴ - 1.0×10 ⁶	4.0×10 ³	(Kim vd., 2016)
GC-MS	1.0×10 ⁴ - 2.0×10 ⁵	13.0×10 ²	(Ibáñez-Vea vd., 2011)
MIP/S-CoFe ₂ O ₄ /QCM	1.0 - 10.0	0.25	Bu Çalışma

4.6. Geri Kazanım

Bu çalışmada, geliştirilen QCM sensörünün gerçek pirinç numuneleri üzerinde yüksek doğruluk ve hassasiyetle analitik sonuçlar sağladığını göstermek amacıyla geri kazanım deneyleri yapılmıştır. Bu deneyler, numune hazırlama bölümünde ayrıntılı olarak açıklanan pirinç numunelerine artan NIV konsantrasyonları (2,00, 4,00 ve 6,00 ng L⁻¹) eklenerek ve geliştirilen QCM sensörü ile NIV konsantrasyonu hesaplanarak tamamlandı. Tablo 3'e göre elde edilen %100 geri kazanım değerleri, geliştirilen QCM sensörünün yüksek doğruluk ve hassasiyetle üretildiğini ve pirinç numunesinde NIV analizinin diğer ajanların matris etkisi olmadan yüksek seçicilikle yapılabileceğini gösterdi.

Tablo 3. NIV'in gerikazanım sonuçları (n=6)

Örnek	Eklenen NIV (ng L ⁻¹)	Bulunan NIV (ng L ⁻¹)	*Gerikazanım (%)
Pirinç Tanesi	-	0.87 ± 0.01	-
	2.00	2.88 ± 0.01	100.35 ± 0.05
	4.00	4.86 ± 0.06	99.80 ± 0.01
	6.00	6.86 ± 0.03	99.85 ± 0.03

*Gerikazanım = Bulunan NIV, ng L⁻¹ / Gerçek NIV, ng L⁻¹

4.7. MIP/S-CoFe₂O₄/QCM Çipinin Seçiciliği, Kararlılığı ve Tekrarlanabilirliği

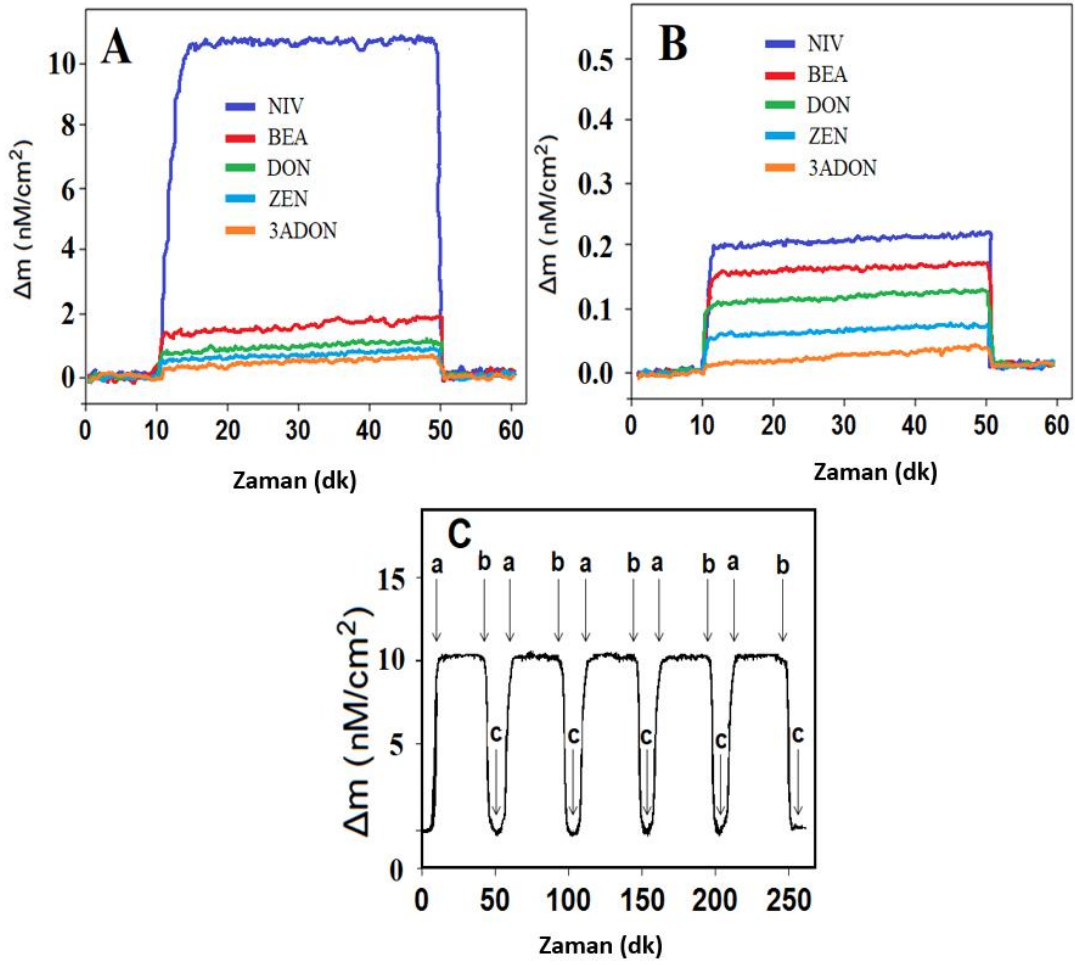
MIP/ S-CoFe₂O₄ /QCM çipinin yüksek seçicilik özelliğini doğrulamak için, seçicilik testi 5,0 ng L⁻¹ NIV, 1000,0 ng L⁻¹ BEA, 1000,0 ng L⁻¹ DON, 1000,0 ng L⁻¹ ZEN ve 1000,0 ng L⁻¹ 3ADON'a karşı MIP/S-CoFe₂O₄/QCM çipi kullanılarak gerçekleştirildi. Geliştirilen MIP ve NIP QCM sensörlerinin her ajan için ayrı ayrı kullanılmasıyla elde edilen QCM sensörgramları ve Δm (nM cm⁻²) değerleri Tablo 4'te, Şekil 17A ve Şekil 17B'de verilmiştir. Seçicilik katsayısı (k) ve bağıl seçicilik katsayısı (k') değerlerine göre, kükürt katkılı kobalt ferrit bazlı nivalenol baskılı QCM sensörü, diğer ajanlarla karşılaştırıldığında NIV molekülüne karşı yüksek seçicilik göstermiştir. Böylece moleküler baskılama tekniğinin, özellikle spesifik ajanların gerçek örneklerde yüksek seçiciliğe sahip analizi için son yıllarda sıklıkla kullanılan önemli bir teknik olduğu kanıtlanmıştır.

Tablo 4. NIV baskılı QCM çiplerinin k ve k' değerleri (MIP/S-CoFe₂O₄/QCM ve NIP/S-CoFe₂O₄/QCM) (n=6)

	MIP		NIP		
	Δm (nM cm ⁻²)	k	Δm (nM cm ⁻²)	k	k'
NIV	10.5 ± 0.01	-	0.20 ± 0.01	-	-
BEA	1.00 ± 0.03	10.50	0.15 ± 0.04	1.33	7.89
DON	0.50 ± 0.02	21.00	0.10 ± 0.07	2.00	10.50
ZEN	0.40 ± 0.05	26.25	0.05 ± 0.02	4.00	6.56
3ADON	0.30 ± 0.06	35.00	0.01 ± 0.03	20.00	1.75

Analit konsantrasyonları: 5.0 ng L⁻¹ NIV, 1000.0 ng L⁻¹ BEA, 1000.0 ng L⁻¹ DON, 1000.0 ng L⁻¹ ZEN ve 1000.0 ng L⁻¹ 3ADON

k = $\Delta m_{NIV} / \Delta m_{interfering\ chemical}$ ve k' = k_{MIP}/k_{NIP}



Şekil 17. (A) MIP/S-CoFe₂O₄/QCM'nin (A) QCM sensörgramları, (B) 5,0 ng L⁻¹ NIV, 1000,0 ng L⁻¹ BEA, 1000,0 ng L⁻¹ DON, 1000,0 ng L⁻¹ ZEN, 1000,0 ng L⁻¹ 3ADON varlığında NIP/ S-CoFe₂O₄ /QCM, ve (C) MIP/ S-CoFe₂O₄ /QCM çipinin tekrarlanabilirliği: (a) adsorpsiyon; (b) desorpsiyon; (c) yenilenme

İkinci olarak geliştirilen MIP/S-CoFe₂O₄/QCM çipinin stabilite çalışması gerçekleştirildi. Bu amaçla geliştirilen MIP/S-CoFe₂O₄/QCM çipinin 5,0 ng L⁻¹ NIV molekülüne karşı QCM sensörgramları 5 hafta boyunca düzenli aralıklarla incelendi. Beşinci hafta sonunda elde edilen Δm (nM cm⁻²) değerinin, birinci hafta sonunda elde edilen Δm (nM cm⁻²) değerinin yaklaşık %98,37'si olduğu görüldü. Sonuç olarak NIV analizi için stabilitesi yüksek bir QCM sensörünün hazırlandığını söyleyebiliriz.

Son olarak geliştirilen MIP/S-CoFe₂O₄/QCM çipinin kısa süreli tekrarlanabilirlik testi, 5,0 ng L⁻¹ NIV molekülünün varlığında ardışık beş adsorpsiyon-desorpsiyon-rejenerasyon döngüsünün tamamlanmasıyla gerçekleştirildi (Şekil 17C). Her döngünün

sonunda gözlemlenen Δm (nM cm^{-2}) değerlerinin bağıl standart sapma değeri %0,49 olup, QCM sensörünün tekrarlanabilirliğinin yüksek olduğunu göstermektedir.



5. TARTIŞMA

Gıda analizine yönelik yeni teknolojiler, hızlı tarama yöntemlerine odaklanmaktadır. Sensörler ve biyosensörler, gıdadaki mantarların (bozulma ve toksijenik) ve mikotoksinlerin tespiti için uygulanmaktadır. Biyosensörler, tahıl ve hammaddelerin depolanması, gıda üretimi/işlenmesi, güvenliği ve korunması, gıdanın paketlenmesinden gıda endüstrisinin çeşitli sektörlerine uygulanabilecek teknolojiyi temsil etmektedir. Hızlı analiz, tekrarlanabilirlik, stabilite ve doğruluk nedeniyle son on yılda gıdadaki mikroorganizmaların ve toksinlerin analizine alternatif olarak çeşitli biyosensörler ortaya çıkmıştır (Santana Oliveira vd., 2019). Bu çalışmada NIV tespitine yönelik geliştirilen QCM sensörü alanında ilk olmakla birlikte literatürde diğer mikotoksin türlerinin tespitine yönelik geliştirilen biyosensör örnekleri mevcuttur.

Okratoksin A (OTA), gıda ve yem kısımlarında risk oluşturan ve dünya çapında düzenlemelere tabi olan güçlü bir mikotoksindir. Güvenilir OTA ölçümü için geleneksel olarak laboratuvar bazlı analitik yöntemler kullanılmaktadır, ancak bu yöntemler, biyosensörlerin bu boşluğu doldurduğu yerde hızlı ve yerinde analiz sağlayamamaktadır. Pirinççi ve ark. 2018 yılında yem maddelerinin OTA varlığı açısından yerinde tespiti için kullanılabilecek, 17,2–200 ng/mL tespit aralığına sahip geliştirilmiş sensör yüzeyini kullanarak bir QCM immünosensör geliştirmiştir (Pirinççi vd., 2018). Yem maddelerinde OTA için Avrupa Toplulukları Komisyonu Tavsiye Kararı (2006/576) kılavuz değerleri, tahıllar ve tahıl ürünleri için 250 ppb, domuz yemleri için 50 ppb ve kümes hayvanları yemleri için 100 ppb'dir (The Commission of European Communities, 2006). Avrupa'da OTA maruziyeti tahıllarda yaygın olarak görülmekte ve un ile ekmekte sıklıkla tespit edilmektedir. Kan ve süt üzerine yapılan analizler, tüketicilerin OTA maruziyetini kanıtlamaktadır (Jørgensen & Petersen, 2002). OTA, *Aspergillus ochraceus*, *Penicillium verrucosum* ve düşük oranlarda *Aspergillus niger* tarafından üretilmektedir. %80 (0.80 su aktivitesi) nem ve 30°C altındaki koşullarda daha fazla üretilmektedir (Creppy, 2002). Bu sebeplerle de Kanada ve Avrupa gibi daha çok serin iklim bölgelerinde, tahıl ve tahıl bazlı besinlerde daha yaygındır. OTA vücutta emilim sonrası en çok böbreklerde bulunurken daha az miktarda karaciğer, yağ dokusu ve kas dokusunda da bulunur. İnsanlarda, ratlarda ve tavşanlarda süte geçerken ruminantlarda rumen mikroflorası sebebiyle düşük düzeyde geçiş olmaktadır (Creppy, 2002; Prasongsidh vd., 1997). Balkanlarda görülen Balkan Endemik Nefropatisi olarak adlandırılan böbrek hastalığının OTA ve sitrinin içeren tahıl tüketimine bağlı olduğu kanıtlanmıştır (Pfohl-Leskowicz vd., 2002; Vrabcheva vd.,

2000). OTA, başlıca nefrotoksik etkiye sahiptir, ayrıca hepatotoksik ve embriyotoksik etkiye de neden olabilmektedir (Creppy, 2002). Türk Gıda Kodeksine göre gıdalarda bulunan okratoksin için maksimum limit işlenmemiş tahıllar için 5 µg/kg iken; işlenmemiş tahıllardan elde edilen ürünler ve son tüketici için piyasaya arz edilen tahıllar (işlenmiş tahıl ürünleri dahil) 3 µg/kg'dır (Türk Gıda Kodeksi, 2023).

Aflatoksin B1 tespiti için QCM sensörünün geliştirildiği bir çalışmada ise elde edilen sensörün, GC kromatografisi (gaz kromatografisi) gibi geleneksel analiz prosedürleriyle karşılaştırıldığında basit, uygun maliyetli, gerçek zamanlı ve zaman ve iş gücü gerektirmeyen bir teknik olarak düşünülebileceği ifade edilmiştir (Spinella vd., 2013). Aflatoksinler, hayvanlarda ve insanlarda immünsupresif ve karaciğerde karsinojenik etkiler gösterebilmektedir (Fink-Grenmels, 1999a). Aflatoksin kontrollerinde tahıllar ve tahıllardan elde edilen ürünler için Türk Gıda Kodeksi'ne göre tolerans limitleri AFB1 için 2 ppb (2 µg/kg), toplam aflatoksin (B1+B2+G1+G2) için 4 ppb (4 µg/kg)'dir (Türk Gıda Kodeksi, 2023).

Çapar ve ark.'nın 2023 yılında yaptıkları bir çalışmada geliştirdikleri biyosensörün yüksek tekrarlanabilirliği, yeniden kullanılabilirliği, seçiciliği ve kararlılığı, pirinç numunelerinde güvenilir ZEN (Zearalenon) tespiti için sağladığı sonucunu elde etmişlerdir (Çapar vd., 2023). Zearalenon ksenoöstrojenler grubuna dahildir. Kimyasal yapısı 17β-estradiol gibi doğal östrojenlere benzer ve bunun sonucunda östrojen reseptörlerine bağlanarak hormonal dengeyi bozabilir ve üreme sisteminde çok sayıda hastalığa yol açabilir (Kowalska vd., 2016). ZEN maruziyetinde maksimum limitler işlenmemiş tahıllar için 100 µg/kg iken, ekmek, pastacılık ürünleri, bisküvi, tahıl bazlı atıştırmalıklar, kahvaltılık tahıllar için 50 µg/kg'dır (Türk Gıda Kodeksi, 2023).

Patulin (PAT), ana üretici olarak *Penicillium expansum* dahil olmak üzere çeşitli mantar türleri tarafından üretilen bir poliketid laktondur. Elma ve elma bazlı gıdalar patulin maruziyetinin ana kaynaklarıdır. Patulin, kanserojen olmayan bir madde olarak sınıflandırılmasına rağmen, son yıllarda nörolojik, gastrointestinal ve immünolojik olumsuz etkilerle ilişkilendirilmekte ve esas olarak karaciğer ve böbrek hasarlarına neden olmaktadır (Saleh & Goktepe, 2019). Gıdalarda patulinin (PAT) hızlı tespiti için moleküler baskılı sol-jel polimer bazlı QCM sensörünün geliştirilmediği bir çalışmada QCM frekans değişimine dayalı değerlendirme yoluyla, geliştirilen sensör, $3,1 \times 10^{-3} \mu\text{g mL}^{-1}$ (S/N = 3) alt tespit sınırıyla $7,5 \times 10^{-3} \mu\text{g mL}^{-1}$ ile $6 \times 10^{-2} \mu\text{g mL}^{-1}$ arasında doğrusal bir PAT konsantrasyon aralığı sergilemiştir. Sensör, PAT için iyi bir seçici afinitenin (seçicilik katsayısı = 3,82) yanı sıra iyi bir tekrarlanabilirlik ve uzun vadeli stabilite

göstermiştir. Geliştirilen sensör, %76,9 ila %91,3 (RSD'ler < %8,4) arasında değişen geri kazanımlarla bir artış ve geri kazanım çalışması aracılığıyla gerçek numunelerde PAT'ı tespit etme yeteneği açısından test edilmiştir. Kurulan MIP-QCM sensörü ve HPLC-MS yönteminin iyi uyum sonuçları, geliştirilen yöntemin pratik gıda örneklerinde PAT'ı doğru bir şekilde tespit edebildiğini göstermiştir (G. Fang, Wang, vd., 2016). Türk Gıda Kodeksine göre gıdalarda bulunan patulin için maksimum limit katı elma ürünleri için 25 µg/kg iken; meyve suları için 50 µg/kg'dır (Türk Gıda Kodeksi, 2023).

Sitrinin (CIT), nefrotoksik ve immunotoksik etkilere sahiptir. Çeşitli çalışmalarla kanıtlanmış nefrotoksisitesinin yanı sıra, kesin düzenleyici mekanizma henüz belirlenmemiş olmasına rağmen CIT'nin oksidatif stres yoluyla apoptozun indüklenmesinde rol oynadığına dair kanıtlar vardır (C.-C. Chen & Chan, 2009). CIT, sentromerlerin mikronükleus oluşumunu indüklerken OTA, HepG2 hücrelerinde kromozomlara zarar verir. Yapısal olarak ilişkili bu mikotoksinler, etki mekanizmaları tamamen farklı olmasına rağmen, insanlarda karsinogenez olasılığını önemli ölçüde artırabilir (Knasmüller vd., 2004). Çok farklı gıda türlerinde gözlenen sitrinin için Avrupa Birliği'nde ve ülkemizde kabul edilmiş bir limit henüz yoktur (Zorlutuna, 2006). Bunun temel sebebi rutin bir analitik metodun eksikliği veya gıdalardaki dengesiz dağılım nedeni ile sitrininin uygun limitinin belirlenmesindeki zorluktur (Mustafa Nizamlioğlu & Hilmi Çon, 2010). Avrupa Birliği düzeyinde, gıdalarda izin verilen en yüksek miktarı belirlemek amacıyla tahıllardaki Citrinin'in sistematik izlenmesi başlanmıştır (Çulig vd., 2017). Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi verilerine göre nefrotoksisite açısından endişe yaratmayan sitrinin limitleri ortalama tüketiciler için sırasıyla 9 ila 53 µg/kg ve 19 ila 100 µg/kg arasındadır (EFSA, 2012). Fang ve ark.'nın 2016 yılında gıdalarda sitrinin (CIT) tespitine yönelik geliştirdikleri QCM sensörünün ise mükemmel seçici tanıma, anti-parazit yeteneği, tekrarlanabilirlik ve uzun vadeli stabilite özellikleri sergilediği, tahıl örneklerinde eser miktarda CIT'yi analiz etmek için tatmin edici geri kazanımlarla başarılı bir şekilde uygulandığı ve bu sensörün eser seviyelerde CIT'nin tespiti için umut verici olduğu vurgulanmıştır (G. Fang, Liu, vd., 2016). Yine aynı çalışmada QCM sensörünün hazırlanma sürecinde kullanılan taramalı elektron mikroskobu, transmisyon elektron mikroskobu, döngüsel voltametri ve elektrokimyasal empedans spektroskopisi ile tanımlama yöntemleri gibi teknikler bizim çalışmamızda kullandığımız yöntemlerle benzerlik göstermektedir.

Mikotoksinlerle zehirlenme genellikle kronik nitelikte olurken, akut nitelikte de olabilmekte ve çok ciddi sonuçlarla karşılaşılabilir. Örneğin Kenya'da 2004 yılı

nisan ve haziran ayları arasında, temel besin maddesi olarak kullanılan mısır ve mısır ürünlerini tüketen insanlarda ortaya çıkan aflatoksikozis olayında, 317 zehirlenme olmuş ve bunlardan 125'i ölümlle sonuçlanmıştır. Tespit edilen aflatoksin miktarı mısırdaki 48.000 ppb'ye ulaşmıştır (Lewis vd., 2005). Fink-Greennels (1999), mikotoksin maruziyetine yönelik çeşitli tedavi yöntemleri tanımlamasına ve bazı *Lactobacillus* suşlarının diyetteki mikotoksinleri etkili bir şekilde bağladığına ilişkin çok az kanıt tanımlamasına rağmen (El-Nezami vd., 1998, 2002; Fink-Greennels, 1999b), mikotoksin maruziyetine yönelik destekleyici tedavilerin (diyet, hisrasyon) dışında neredeyse hiçbir tedavi yöntemi yoktur. Ancak Birleşmiş Milletler Gıda ve Tarım Örgütü (FAO, 2001) ve Dünya Sağlık Örgütü'ne (WHO, 2000) göre dünyadaki fındık, tahıl ve pirinç gibi mahsullerin %25'i küf ve mantarların büyümesi nedeniyle kirlenmektedir ve bu nedenle tahmin edilenden daha fazla sayıda kronik mikotoksin maruziyeti olabileceği düşünülmektedir. Kronik mikotoksin maruziyetinin oksidatif stres, protein sentezi inhibisyonu, DNA ekleme ürünleri oluşturma, DNA metilasyonunu değiştirme ve lipid peroksidasyonu yoluyla genotoksositeye neden olduğu belirlenmiştir (Wen vd., 2016).

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

NIV, çeşitli tahıllarda ve tahıl ürünlerinde bulunan patojenik bir mikotoksindir ve bu nedenle gıda güvenliği açısından ciddi bir risk oluşturmaktadır. Kükürt katkılı kobalt ferrit bazlı moleküler baskılı QCM sensörü, NIV analizi için literatürde ilk olan sensördür ve bu sensörle temiz, sağlıklı ve güvenli gıdalara ulaşım imkanı sağlanmaktadır. Bu sensör, Yeşil Kimya'ya uygun olarak çevre dostudur. Ayrıca bu sensör, pirinç örneklerinde NIV tespiti için yüksek hassasiyete, stabiliteye, tekrarlanabilirliğe ve seçiciliğe sahiptir. Son olarak bu sensör, NIV tespitini yüksek hassasiyet ve seçicilik performansı ile gerçekleştirdiğinden, NIV'e maruz kalma süresi ve dozuna bağlı olarak ortaya çıkan çeşitli sağlık sorunlarının erken ve hızlı tespitinde önemli rol oynamıştır.

KAYNAKÇA

- Akash, M. S. H., & Rehman, K. (2020). *Essentials of Pharmaceutical Analysis*. Springer Nature Singapore. <https://doi.org/10.1007/978-981-15-1547-7>
- Akhtar, K., Khan, S. A., Khan, S. B., & Asiri, A. M. (2018). *Scanning electron microscopy: Principle and applications in nanomaterials characterization*. Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-319-92955-2_4
- Alford, T., Feldman, L., & Mayer, J. (2007). *Fundamentals of nanoscale film analysis*. Springer Science & Business Media.
- Ali, A., Ölmez, F., Tatar, M., Tabbasum, I., Azeem, H., Sarwar, R., & Ali, F. (2023). Mycotoxin production by *Fusarium* species and a recent deep insight into management through biocontrol approaches. *Journal of Global Innovations in Agricultural Sciences*, 11(4), 455-480.
- Almasian, A., Olya, M. E., & Mahmoodi, N. M. (2015). Preparation and adsorption behavior of diethylenetriamine/polyacrylonitrile composite nanofibers for a direct dye removal. *Fibers and Polymers*, 16(9), 1925-1934. <https://doi.org/10.1007/S12221-015-4624-3>
- Alshammari, N. (2023). Mycotoxin source and its exposure causing mycotoxicoses. *Bioinformation*, 19(4), 348-357.
- Anfossi, L., Giovannoli, C., & Baggiani, C. (2016). Mycotoxin detection. *Current Opinion in Biotechnology*, 37, 120-126.
- Arce-López, B., Lizarraga, E., Flores-Flores, M., Irigoyen, Á., & González-Peñas, E. (2020). Development and validation of a methodology based on Captiva EMR-lipid clean-up and LC-MS/MS analysis for the simultaneous determination of mycotoxins in human plasma. *Talanta*, 206, 120193.
- Arnau, A., & Soares, D. (2004). *Piezoelectric Transducers and Applications* (A. Arnau Vives, Ed.). Springer Berlin Heidelberg. <https://doi.org/10.1007/978-3-662-05361-4>
- Aupanun, S., Poapolathep, S., Phuektes, P., Giorgi, M., Zhang, Z., Oswald, I. P., & Poapolathelp, A. (2019). Individual and combined mycotoxins deoxynivalenol, nivalenol, and fusarenon-X induced apoptosis in lymphoid tissues of mice after oral exposure. *Toxicon*, 165, 83-94.
- Bera, B., & Sarkar, M. Das. (2016). Piezoelectric Effect, Piezotronics and Piezophotonics: A Review. *Imperial Journal of Interdisciplinary Research*, 2(11), 1407-1410.
- Biesinger, M. C., Payne, B. P., Grosvenor, A. P., Lau, L. W. M., Gerson, A. R., & Smart, R. S. C. (2011). Resolving surface chemical states in XPS analysis of first row transition metals, oxides and hydroxides: Cr, Mn, Fe, Co and Ni. *Applied Surface Science*, 257(7), 2717-2730.
- Bräse, S., Encinas, A., Keck, J., & Nising, C. F. (2009). Chemistry and biology of mycotoxins and related fungal metabolites. *Chemical Reviews*, 109(9), 3903-3990. <https://doi.org/10.1021/CR050001F>
- Bunaciu, A. A., Udriștioiu, E. gabriela, & Aboul-Enein, H. Y. (2015). X-Ray Diffraction: Instrumentation and Applications. *Critical Reviews in Analytical Chemistry*, 45(4), 289-299. <https://doi.org/10.1080/10408347.2014.949616>
- Camenzuli, L., Van Dam, R., De Rijk, T., Andriessen, R., Schelt, J. Van, & Van Der Fels-Klerx, I. (2018). Tolerance and Excretion of the Mycotoxins Aflatoxin B1, Zearalenone,

- Deoxynivalenol, and Ochratoxin A by *Alphitobius diaperinus* and *Hermetia illucens* from. *Toxins*, 10(2), 91.
- Cao, D., Wang, X., Pan, L., Li, H., Jing, P., Wang, J., & Liu, Q. (2016). Nonmetal sulfur-doped coral-like cobalt ferrite nanoparticles with enhanced magnetic properties. *Journal of Materials Chemistry C*, 4(5), 951-957.
- Chen, C.-C., & Chan, W.-H. (2009). Inhibition of Citrinin-Induced Apoptotic Biochemical Signaling in Human Hepatoma G2 Cells by Resveratrol. *International Journal of Molecular Sciences*, 10(8), 3338-3357. <https://doi.org/10.3390/ijms10083338>
- Chen, L. Y., Tian, X. L., & Yang, B. (1990). A study on the inhibition of rat myocardium glutathione peroxidase and glutathione reductase by moniliformin. *Mycopathologia*, 110, 119-124.
- Chen, X., Wu, H., Tang, X., Zhang, Z., & Li, P. (2023). Recent Advances in Electrochemical Sensors for Mycotoxin Detection in Food. *Electroanalysis*, 35(2). <https://doi.org/10.1002/elan.202100223>
- Chooto, P. (2019). Cyclic voltammetry and its applications. *Voltammetry. IntechOpen* (s. 1).
- Clark, L. C., & Lyons, C. (1962). Electrode Systems For Continuous Monitoring In Cardiovascular Surgery. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 102(1), 29-45. <https://doi.org/10.1111/J.1749-6632.1962.TB13623.X>
- Creppy, E. E. (2002). Update of survey, regulation and toxic effects of mycotoxins in Europe. *Toxicology Letters*, 127(1-3), 19-28. [https://doi.org/10.1016/S0378-4274\(01\)00479-9](https://doi.org/10.1016/S0378-4274(01)00479-9)
- Čulig, C., Bevardi, M., Bošnjir, J., Serdar, S., Lasić, D., Lasić, D., Racz, A., Galić, A., & Kuharić, Ž. (2017). Presence Of Citrinin In Grains And Its Possible Health Effects. *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines*, 14(3), 22-30. <https://doi.org/10.21010/ajtcam.v14i3.3>
- Çapar, N., Polat, İ., Bankoğlu Yola, B., Atar, N., & Yola, M. L. (2023). A novel molecular imprinted QCM sensor based on MoS₂NPs-MWCNT nanocomposite for zearalenone determination. *Microchimica Acta*, 190(7), 262. <https://doi.org/10.1007/s00604-023-05842-8>
- Das, R., Ali, E., & Abd Hamid, S. B. (2014). Current Applications Of X-Ray Powder Diffraction-A Review". *Rev. Adv. Mater. Sci.*, 38, 95-109.
- Debye, P., & Scherrer, P. (1916). Interference of irregularly oriented particles in x-rays. *Phys. Zeit*, 17, 277-283.
- Desjardins, A. E. (2006). Fusarium mycotoxins: chemistry, genetics, and biology. İçinde *American Phytopathological Society (APS Press)*.
- Desjardins, A. E., & Plattner, R. D. (2000). Fumonisin B1-nonproducing strains of *Fusarium verticillioides* cause maize (*Zea mays*) ear infection and ear rot. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 48, 5773-5780.
- Dutta, A. (2017). Fourier Transform Infrared Spectroscopy. İçinde *Spectroscopic Methods for Nanomaterials Characterization* (ss. 73-93). Elsevier Inc.
- EFSA. (2012). Scientific Opinion on the risks for public and animal health related to the presence of citrinin in food and feed. *EFSA Journal*, 10(3). <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2012.2605>

- Elgrishi, N., Rountree, K. J., McCarthy, B. D., Rountree, E. S., Eisenhart, T. T., & Dempsey, J. L. (2018). A Practical Beginner's Guide to Cyclic Voltammetry. *Journal of Chemical Education*, 95(2), 197-206. <https://doi.org/10.1021/acs.jchemed.7b00361>
- El-Nezami, H., Kankaanpää, P., Salminen, S., & Ahokas, J. (1998). Physicochemical Alterations Enhance the Ability of Dairy Strains of Lactic Acid Bacteria To Remove Aflatoxin from Contaminated Media. *Journal of Food Protection*, 61(4), 466-468. <https://doi.org/10.4315/0362-028X-61.4.466>
- El-Nezami, H., Polychronaki, N., Salminen, S., & Mykkänen, H. (2002). Binding Rather Than Metabolism May Explain the Interaction of Two Food-Grade Lactobacillus Strains with Zearalenone and Its Derivative α -Zearalenol. *Applied and Environmental Microbiology*, 68(7), 3545-3549. <https://doi.org/10.1128/AEM.68.7.3545-3549.2002>
- Fang, G., Liu, G., Yang, Y., & Wang, S. (2016). Quartz crystal microbalance sensor based on molecularly imprinted polymer membrane and three-dimensional Au nanoparticles@mesoporous carbon CMK-3 functional composite for ultrasensitive and specific determination of citrinin. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 230, 272-280. <https://doi.org/10.1016/j.snb.2016.02.053>
- Fang, G., Wang, H., Yang, Y., Liu, G., & Wang, S. (2016). Development and application of a quartz crystal microbalance sensor based on molecularly imprinted sol-gel polymer for rapid detection of patulin in foods. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 237, 239-246. <https://doi.org/10.1016/j.snb.2016.06.099>
- Fang, X., Dong, F., Wang, S., Wang, G., Wu, D., Lee, Y., Mohamed, S. R., Goda, A. A., Xu, J., Shi, J., & Liu, X. (2022). The FaFlbA mutant of Fusarium asiaticum is significantly increased in nivalenol production. *Journal of Applied Microbiology*, 132(4), 3028-3037.
- FAO. (2001). *WHO – world health organization expert committee on food additives. Safety evaluation of certain mycotoxins in food. WHO Food Additives Series No 47*. Food and Agricultural Organization. <https://www.fao.org/3/bc528e/bc528e.pdf>
- Farhadi, S., Siadatnasab, F., & Khataee, A. (2017). Ultrasound-assisted degradation of organic dyes over magnetic CoFe₂O₄@ ZnS core-shell nanocomposite. *Ultrasonics Sonochemistry*, 37, 298-309.
- Fink-Grenmels, J. (1999a). Mycotoxins: Their implications for human and animal health. *Veterinary Quarterly*, 21(4), 115-120. <https://doi.org/10.1080/01652176.1999.9695005>
- Fink-Grenmels, J. (1999b). Mycotoxins: Their implications for human and animal health. *Veterinary Quarterly*, 21(4), 115-120. <https://doi.org/10.1080/01652176.1999.9695005>
- Giessibl, F. J. (2019). The qPlus sensor, a powerful core for the atomic force microscope. *Review of Scientific Instruments*, 90(1). <https://doi.org/10.1063/1.5052264>
- Grossi, M., & Riccò, B. (2017). Electrical impedance spectroscopy (EIS) for biological analysis and food characterization: A review. *Journal of sensors and sensor systems*, 6, 303-325.
- Gupta, V. K., Yola, M. L., Eren, T., & Atar, N. (2015). Selective QCM sensor based on atrazine imprinted polymer: its application to wastewater sample. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 218, 215-221.
- Hamad, G. M., Mehany, T., Simal-Gandara, J., Abou-Alella, S., Esua, O. J., Abdel-Wahhab, M. A., & Hafez, E. E. (2023). A review of recent innovative strategies for controlling

- mycotoxins in foods. *Food Control*, 144, 109350. <https://doi.org/10.1016/J.FOODCONT.2022.109350>
- He, T., Zhu, J., Nie, Y., Hu, R., Wang, T., Li, P., Zhang, Q., & Yang, Y. (2018). Nanobody technology for mycotoxin detection: current status and prospects. *Toxins*, 10(5), 180.
- Hull, A. W. (1919). A New Method Of Chemical Analysis. *Journal of the American Chemical Society*, 41(8), 1168-1175. <https://doi.org/10.1021/ja02229a003>
- Ibáñez-Vea, M., Lizarraga, E., & González-Peñas, E. (2011). Simultaneous determination of type-A and type-B trichothecenes in barley samples by GC–MS. *Food Control*, 22(8), 1428-1434. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0956713511000879>
- Jain, S., Shah, J., Negi, N. S., Sharma, C., & Kotnala, R. K. (2019). Significance of interface barrier at electrode of hematite hydroelectric cell for generating ecopower by water splitting. *International Journal of Energy Research*, 43(9), 4743-4755.
- Jørgensen, K., & Petersen, A. (2002). Content of ochratoxin A in paired kidney and meat samples from healthy Danish slaughter pigs. *Food Additives and Contaminants*, 19(6), 562-567. <https://doi.org/10.1080/02652030110113807>
- Juraschek, L. M., Kappenberg, A., & Amelung, W. (2022). Mycotoxins in soil and environment. *Science of The Total Environment*, 814, 152425. <https://doi.org/10.1016/J.SCITOTENV.2021.152425>
- Kadirsoy, S., Atar, N., & Yola, M. L. (2020). Molecularly imprinted QCM sensor based on delaminated MXene for chlorpyrifos detection and QCM sensor validation. *New Journal of Chemistry*, 44(16), 6524-6532.
- Kadota, T., Takezawa, Y., Hirano, S., Tajima, O., Maragos, C. M., Nakajima, T., Tanaka, T., Kamata, Y., & Sugita-Konishi, Y. (2010). Rapid detection of nivalenol and deoxynivalenol in wheat using surface plasmon resonance immunoassay. *Analytica Chimica Acta*, 673(2), 173-178.
- Kamle, M., Mahato, D. K., Gupta, A., Pandhi, S., Sharma, N., Sharma, B., Mishra, S., Arora, S., Selvakumar, R., Saurabh, V., Dhakane-Lad, J., Kumar, M., Barua, S., Kumar, A., Gamlath, S., & Kumar, P. (2022). Citrinin Mycotoxin Contamination in Food and Feed: Impact on Agriculture, Human Health, and Detection and Management Strategies. *Toxins*, 14(2), 85.
- Karunakaran, C., Rajkumar, R., & Bhargava, K. (2015). Introduction to Biosensors. *Biosensors and Bioelectronics*, 1-68.
- Kaur, H., Bhosale, A., & Shrivastav, S. (2018). Biosensors: Classification, Fundamental Characterization and New Trends: A Review. *International Journal of Health Sciences & Research*, 8(6), 315-333.
- Khan, S. A., Khan, S. B., Khan, L. U., Farooq, A., Akhtar, K., & Asiri, A. M. (2018). Fourier Transform Infrared Spectroscopy: Fundamentals and Application in Functional Groups and Nanomaterials Characterization. İçinde *Handbook of Materials Characterization* (ss. 317-344). Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-319-92955-2_9
- Kim, D.-H., Hong, S.-Y., Jeon, M.-H., An, J.-M., Kim, S.-Y., Kim, H.-Y., Yoon, B. R., & Chung, S. H. (2016). Simultaneous determination of the levels of deoxynivalenol, 3-acetyldeoxynivalenol, and nivalenol in grain and feed samples from South Korea using a high-performance liquid chromatography–photodiode array detector. *Applied Biological Chemistry*, 59, 881-887.

- Knasmüller, S., Cavin, C., Chakraborty, A., Darroudi, F., Majer, B. J., Huber, W. W., & Ehrlich, V. A. (2004). Structurally Related Mycotoxins Ochratoxin A, Ochratoxin B, and Citrinin Differ in Their Genotoxic Activities and in Their Mode of Action in Human-Derived Liver (HepG2) Cells: Implications for Risk Assessment. *Nutrition and Cancer*, 50(2), 190-197. https://doi.org/10.1207/s15327914nc5002_9
- Kowalska, K., Habrowska-Górczyńska, D. E., & Piastowska-Ciesielska, A. W. (2016). Zearalenone as an endocrine disruptor in humans. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 48, 141-149. <https://doi.org/10.1016/j.etap.2016.10.015>
- Kumar, P., Mahato, D. K., Gupta, A., Pandey, S., Paul, V., Saurabh, V., Pandey, A. K., Selvakumar, R., Barua, S., Kapri, M., Kumar, M., Kaur, C., Dutt Tripathi, A., Gamlath, S., Kamle, M., Varzakas, T., & Agriopoulou, S. (2022). Nivalenol Mycotoxin Concerns in Foods: An Overview on Occurrence, Impact on Human and Animal Health and Its Detection and Management Strategies. *Toxins*, 14(8), 527.
- Kumar, Y., Sharma, A., Ahmed, M. A., Mali, S. S., Hong, C. K., & Shirage, P. M. (2018). Morphology-controlled synthesis and enhanced energy product (BH)_{max} of CoFe₂O₄ nanoparticles. *New Journal of Chemistry*, 42(19), 15793-15802.
- Länge, K. (2022). Bulk and Surface Acoustic Wave Biosensors for Milk Analysis. *Biosensors*, 12(8), 602.
- Lazanas, A. Ch., & Prodromidis, M. I. (2023). Electrochemical Impedance Spectroscopy—A Tutorial. *ACS Measurement Science Au*, 3(3), 162-193. <https://doi.org/10.1021/acsmeasuresciau.2c00070>
- Lee, S. Y., Woo, S. Y., Malachová, A., Michlmayr, H., Kim, S. H., Kang, G. J., & Chun, H. S. (2019). Simple validated method for simultaneous determination of deoxynivalenol, nivalenol, and their 3-β-D-glucosides in baby formula and Korean rice wine via HPLC-UV with immunoaffinity cleanup. *Food Additives & Contaminants: Part A*, 36(6), 964-975.
- Lewis, L., Onsongo, M., Njapau, H., Schurz-Rogers, H., Lubber, G., Kieszak, S., Nyamongo, J., Backer, L., Dahiye, A. M., Misore, A., DeCock, K., & Rubin, C. (2005). Aflatoxin contamination of commercial maize products during an outbreak of acute aflatoxicosis in eastern and central Kenya. *Environmental Health Perspectives*, 113(12), 1763-1767. <https://doi.org/10.1289/ehp.7998>
- Li, R., Sun, C., Liu, J., & Zhen, Q. (2017). Sulfur-doped CoFe₂O₄ nanopowders for enhanced visible-light photocatalytic activity and magnetic properties. *RSC Advances*, 7(80), 50546-50554.
- Li, Y., Sun, C., Chen, J., Shang, X., Chen, J., Li, Y., Huang, M., & Meng, F. (2020). Sulfur and nitrogen Co-doped activated CoFe₂O₄@C nanotubes as an efficient material for supercapacitor applications. *Carbon*, 162, 124-135.
- Logrieco, A., Moretti, A., Castella, G., Kostecki, M., Golinski, P., Ritieni, A., & Chelkowsk, J. (1998). Beauvericin production by *Fusarium* species. *Applied and Environmental Microbiology*, 64, 3084-3088.
- Lu, C., Tang, Z., Liu, C., & Ma, X. (2018). Surface molecularly imprinted polymers prepared by two-step precipitation polymerization for the selective extraction of oleanolic acid from grape pomace extract. *Journal of Separation Science*, 41(17), 3496-3502. <https://doi.org/10.1002/JSSC.201800474>

- Magdalane, C. M., Priyadharsini, G. M. A., Kaviyarasu, K., Jothi, A. I., & Simiyon, G. G. (2021). Synthesis and characterization of TiO₂ doped cobalt ferrite nanoparticles via microwave method: Investigation of photocatalytic performance of congo red degradation dye. *Surfaces and Interfaces*, 25, 101296.
- Magno de Lima Alves, T., Amorim, B. F., Morales Torres, M. A., Bezerra, C. G., Nóbrega de Medeiros, S., Gastelois, P. L., Fernandez Outon, L. E., & Augusto de Almeida Macedo, W. (2017). Wasp-waisted behavior in magnetic hysteresis curves of CoFe₂O₄ nanopowder at a low temperature: experimental evidence and theoretical approach. *RSC Advances*, 7(36), 22187-22196.
- Mahdikhah, V., Saadatkia, S., Sheibani, S., & Ataie, A. (2020). Outstanding photocatalytic activity of CoFe₂O₄/rGO nanocomposite in degradation of organic dyes. *Optical Materials*, 108, 110193.
- Marin, S., Ramos, A. J., Cano-Sancho, G., & Sanchis, V. (2013). Mycotoxins: Occurrence, toxicology, and exposure assessment. *Food and Chemical Toxicology*, 60, 218-237.
- Mehrotra, P. (2016). Biosensors and their applications – A review. *Journal of Oral Biology and Craniofacial Research*, 6(2), 153-159.
- Mohamed, M. A., Jaafar, J., Ismail, A. F., Othman, M. H. D., & Rahman, M. A. (2017). Fourier Transform Infrared (FTIR) Spectroscopy. İçinde *Membrane Characterization* (ss. 3-29). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-63776-5.00001-2>
- Mulè, G., Logrieco, A., Stea, G., & Bottalico, A. (1997). Clustering of trichothecene-producing *Fusarium* strains determined from 28S ribosomal DNA sequences. *Applied and Environmental Microbiology*, 63, 1843-1846.
- Mustafa Nizamlioglu, N., & Hilmi Çon, A. (2010). Gıda ve Yemlerde Önemli Mikotoksinler: Sitrinin, Sitreoviridin ve Sterigmatosistin. *Akademik Gıda*, 8(5), 29-36.
- Nagashima, H. (2018). Deoxynivalenol and Nivalenol Toxicities in Cultured Cells: a Review of Comparative Studies. *Food Safety*, 6(2), 51-57.
- Nalina, S., Kavya, K., Srinivas, M., Ramesh, K. B., & Munirathnam, K. (2024). Synthesis of sulphur doped CoFe₂O₄ by calcination process in air and their photocatalytic activity in the presence of visible light. *Results in Surfaces and Interfaces*, 14, 100153.
- Naresh, V., & Lee, N. (2021). A Review on Biosensors and Recent Development of Nanostructured Materials-Enabled Biosensors. *Sensors*, 21(4), 1109.
- Nazari, L., Patteri, E., Manstretta, V., Terzi, V., Morcia, C., Somma, S., Moretti, A., Ritieni, A., & Rossi, V. (2018). Effect of temperature on growth, wheat head infection, and nivalenol production by *Fusarium poae*. *Food Microbiology*, 76, 83-90.
- Neethirajan, S., Ragavan, K. V., & Weng, X. (2018). Agro-defense: Biosensors for food from healthy crops and animals. *Trends in Food Science & Technology*, 73, 25-44. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.tifs.2017.12.005>
- Ok, H. E., Lee, S. Y., & Chun, H. S. (2018). Occurrence and simultaneous determination of nivalenol and deoxynivalenol in rice and bran by HPLC-UV detection and immunoaffinity cleanup. *Food Control*, 87, 53-59.
- Omotayo, O. P., Omotayo, A. O., Mwanza, M., & Babalola, O. O. (2019a). Prevalence of mycotoxins and their consequences on human health. *Toxicological Research*, 35, 1-7.

- Omotayo, O. P., Omotayo, A. O., Mwanza, M., & Babalola, O. O. (2019b). Prevalence of mycotoxins and their consequences on human health. *Toxicological Research*, 35(1), 1-7. <https://doi.org/10.5487/TR.2019.35.1.001>
- Parmin, N. A., Hashim, U., Gopinath, S. C. B., & Uda, M. N. A. (2019). Biosensor Recognizes the Receptor Molecules. İçinde *Nanobiosensors for Biomolecular Targeting* (ss. 195-210). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-813900-4.00008-7>
- Penagos-Tabares, F., Khiaosa-Ard, R., Nagl, V., Faas, J., Jenkins, T., Sulyok, M., & Zebeli, Q. (2021). Mycotoxins, Phytoestrogens and Other Secondary Metabolites in Austrian Pastures: Occurrences, Contamination Levels and Implications of Geo-Climatic Factors. *Toxins*, 13, 460.
- Pereira da Silva Neves, M. M., González-García, M. B., Hernández-Santos, D., & Fanjul-Bolado, P. (2018). Future trends in the market for electrochemical biosensing. *Current Opinion in Electrochemistry*, 10, 107-111. <https://doi.org/10.1016/j.coelec.2018.05.002>
- Perumal, V., & Hashim, U. (2014). Advances in biosensors: Principle, architecture and applications. *Journal of Applied Biomedicine*, 12(1), 1-15. <https://doi.org/10.1016/j.jab.2013.02.001>
- Pfohl-Leszkowicz, A., Petkova-Bocharova, T., Chernozemsky, I. N., & Castegnaro, M. (2002). Balkan endemic nephropathy and associated urinary tract tumours: a review on aetiological causes and the potential role of mycotoxins. *Food Additives and Contaminants*, 19(3), 282-302. <https://doi.org/10.1080/02652030110079815>
- Pirinçci, Ş., Ertekin, Ö., Laguna, D., Özen, F., Öztürk, Z., & Öztürk, S. (2018). Label-Free QCM Immunosensor for the Detection of Ochratoxin A. *Sensors*, 18(4), 1161. <https://doi.org/10.3390/s18041161>
- Pirrung, M. C., Nauhaus, S. K., & Singh, B. (1996). Cofactor- Directed, Time-Dependent Inhibition of Thiamine Enzymes by the Fungal Toxin Moniliformin. *The Journal of Organic Chemistry*, 61, 2592-2593.
- Pitt, J. I., Basilico, J. C., Abarca, M. L., & Lopez, C. (2000). Mycotoxins and toxigenic fungi. *Medical Mycology*, 38, 41-46.
- Prasongsidh, B. C., Kailasapathy, K., Skurray, G. R., & Bryden, W. L. (1997). Stability of cyclopiazonic acid during storage and processing of milk. *Food Research International*, 30(10), 793-798. [https://doi.org/10.1016/S0963-9969\(98\)00047-7](https://doi.org/10.1016/S0963-9969(98)00047-7)
- Puiu, M., & Bala, C. (2020). Microfluidics-integrated biosensing platforms as emergency tools for on-site field detection of foodborne pathogens. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 125, 115831.
- Pusateri, A., & Kenison, D. (1993). Measurement of zeranol in plasma from three blood vessels in steers implanted with zeranol. *Journal of Animal Science*, 71, 415-419.
- Sabdo Yuwono, A., & Schulze Lammers, P. (2004). Odor pollution in the environment and the detection instrumentation. *Agric. Eng. Int*, 6(1), 1-33.
- Sajjia, M., Oubaha, M., Hasanuzzaman, M., & Olabi, A. G. (2014). Developments of cobalt ferrite nanoparticles prepared by the sol-gel process. *Ceramics International*, 40(1), 1147-1154.
- Saleh, I., & Goktepe, I. (2019). The characteristics, occurrence, and toxicological effects of patulin. *Food and Chemical Toxicology*, 129, 301-311. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2019.04.036>

- Santana Oliveira, I., da Silva Junior, A. G., de Andrade, C. A. S., & Lima Oliveira, M. D. (2019). Biosensors for early detection of fungi spoilage and toxigenic and mycotoxins in food. *Current Opinion in Food Science*, 29, 64-79. <https://doi.org/10.1016/j.cofs.2019.08.004>
- Sauerbrey, G. (1959). Verwendung von Schwingquarzen zur Wägung dünner Schichten und zur Mikrowägung. *Zeitschrift für Physik*, 155(2), 206-222. <https://doi.org/10.1007/BF01337937>
- Schollenberger, M., Müller, H.-M., Ernst, K., Sondermann, S., Liebscher, M., Schlecker, C., Wischer, G., Drochner, W., Hartung, K., & Piepho, H.-P. (2012). Occurrence and distribution of 13 trichothecene toxins in naturally contaminated maize plants in Germany. *Toxins*, 4(10), 778-787.
- Seo, Y., & Jhe, W. (2008). Atomic force microscopy and spectroscopy. *Reports on Progress in Physics*, 71(1), 016101. <https://doi.org/10.1088/0034-4885/71/1/016101>
- Shard, A. G. (2020). X-ray photoelectron spectroscopy. İçinde *Characterization of Nanoparticles* (ss. 349-371). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-814182-3.00019-5>
- Shen, C., Hu, Y., Sun, H., Li, W., Guo, J., Disease, H. C.-P., & 2012, undefined. (2012). Geographic Distribution of Trichothecene Chemotypes of the *Fusarium graminearum* Species Complex in Major Winter Wheat Production Areas of China. *Am Phytopath Society* C Shen, Y Hu, H Sun, W Li, J Guo, H Chen *Plant Disease*, 2012•*Am Phytopath Society*, 96(8), 1172-1178. <https://doi.org/10.1094/PDIS-11-11-0974-RE>
- Singh, A., Sharma, A., Ahmed, A., Sundramoorthy, A. K., Furukawa, H., Arya, S., & Khosla, A. (2021). Recent Advances in Electrochemical Biosensors: Applications, Challenges, and Future Scope. *Biosensors*, 11(9), 336.
- Singh, J., & Mehta, A. (2020). Rapid and sensitive detection of mycotoxins by advanced and emerging analytical methods: A review. *Food Science & Nutrition*, 8(5), 2183-2204.
- Skládal, P. (2009). Piezoelectric Quartz Crystal Resonators Applied for Immunosensing and Affinity Interaction Studies. İçinde A. Rasooly & K. E. Herold (Ed.), *Biosensors and Biodetection* (C. 504, s. 38). Humana Press. <https://doi.org/10.1007/978-1-60327-569-9>
- Songkhla, S. N., & Nakamoto, T. (2021). Overview of Quartz Crystal Microbalance Behavior Analysis and Measurement. *Chemosensors*, 9(12), 350.
- Spinella, K., Mosiello, L., Palleschi, G., & Vitali, F. (2013). Development of a QCM (Quartz Crystal Microbalance) Biosensor to the Detection of Aflatoxin B1. *Open Journal of Applied Biosensor*, 02(04), 112-119. <https://doi.org/10.4236/ojab.2013.24015>
- Srinivas, M. (2021). Superior photocatalytic activity of Mn-doped CoFe₂O₄ under visible light irradiation: Exploration of hopping and polaron formation in the spinel structure. *Materials Science and Engineering: B*, 270, 115222.
- Stevie, F. A., & Donley, C. L. (2020). Introduction to x-ray photoelectron spectroscopy. *Journal of Vacuum Science & Technology A: Vacuum, Surfaces, and Films*, 38(6). <https://doi.org/10.1116/6.0000412>
- Tang, Z., Liu, C., Wang, J., Li, H., Ji, Y., Wang, G., & Lu, C. (2016). Preparation and characterization of monodisperse molecularly imprinted polymers for the recognition and enrichment of oleanolic acid. *Journal of Separation Science*, 39(8), 1592-1602. <https://doi.org/10.1002/JSSC.201501313>

- Tariq, N., Fatima, R., Zulfiqar, S., Rahman, A., ... M. W.-C., & 2020, U. (2020). Synthesis and characterization of MoO₃/CoFe₂O₄ nanocomposite for photocatalytic applications. *Ceramics International*, 46(13), 21596-21603.
- The Commission of European Communities. (2006). *Commission Recommendation 2006/576/EC of 17 August 2006 on the presence of deoxynivalenol, zearalenone, ochratoxin A, T-2 and HT-2 and fumonisins in products intended for animal feeding*. Off. J. Eur. Union.
- Türk Gıda Kodeksi. (2023). *Türk Gıda Kodeksi Bulaşanlar Yönetmeliği, Ek-1 Gıdalardaki Belirli Bulaşanlar İçin Maksimum Limitler*. Resmi Gazete. <https://www.mevzuat.gov.tr/mevzuat?MevzuatNo=40394&MevzuatTur=7&MevzuatTertip=5>
- Ul-Hamid, A. (2018). *A Beginners' Guide to Scanning Electron Microscopy*. Springer International Publishing. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-98482-7>
- Voigtländer, B. (2015). *Scanning Probe Microscopy*. Springer Berlin Heidelberg. <https://doi.org/10.1007/978-3-662-45240-0>
- Vrabcheva, T., Usleber, E., Dietrich, R., & Märklbauer, E. (2000). Co-occurrence of Ochratoxin A and Citrinin in Cereals from Bulgarian Villages with a History of Balkan Endemic Nephropathy. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 48(6), 2483-2488. <https://doi.org/10.1021/jf990891y>
- Wang, L., Pagett, M., & Zhang, W. (2023). Molecularly imprinted polymer (MIP) based electrochemical sensors and their recent advances in health applications. *Sensors and Actuators Reports*, 5, 100153.
- Wang, Y., Zhang, C., Wang, J., & Knopp, D. (2022). Recent progress in rapid determination of mycotoxins based on emerging biorecognition molecules: A review. *Toxins*, 14(2), 73.
- Wen, J., Mu, P., & Deng, Y. (2016). Mycotoxins: cytotoxicity and biotransformation in animal cells. *Toxicology Research*, 5(2), 377-387. <https://doi.org/10.1039/c5tx00293a>
- WHO. (2000). *Hazardous chemicals in human and environmental health: A resource book for school, college and university students*. World Health Organization. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/66161/WHO_PCS_00.1.pdf
- Wu, Q., Dohnal, V., Kuca, K., & Yuan, Z. (2013). Trichothecenes: Structure-toxic activity relationships. *Curr Drug Metab*, 14(6), 641-660.
- Yamada, H., Yoshii, K., Asahi, M., Chiku, M., & Kitazumi, Y. (2022). Cyclic Voltammetry Part 1: Fundamentals. *Electrochemistry*, 90(10), 102005-102005.
- Yola, M. L., Uzun, L., Özalın, N., & Denizli, A. (2014). Development of molecular imprinted nanosensor for determination of tobramycin in pharmaceuticals and foods. *Talanta*, 120, 318-324.
- You, C., Jiang, X., Wang, X., Hua, Y., Wang, C., Lin, Q., & Liao, S. (2018). Nitrogen, Sulfur Co-doped Carbon Derived from Naphthalene-Based Covalent Organic Framework as an Efficient Catalyst for Oxygen Reduction. *ACS Applied Energy Materials*, 1(1), 161-166. <https://doi.org/10.1021/ACSAEM.7B00045>
- Yun, J. W., Ryu, K. Y., Nguyen, T. K., Ullah, F., Chang Park, Y., & Kim, Y. S. (2017). Tuning optical band gap by electrochemical reduction in TiO₂ nanorods for improving photocatalytic activities. *RSC Advances*, 7(11), 6202-6208. <https://doi.org/10.1039/C6RA25274E>

- Zhang, C., Zhang, K.-F., Chen, F.-J., Chen, Y.-H., Yang, X., Cai, Z.-H., Jiang, Y.-B., Wang, X.-B., Zhang, G.-P., & Wang, F.-Y. (2022). Deoxynivalenol triggers porcine intestinal tight junction disorder: Insights from mitochondrial dynamics and mitophagy. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 248, 114291.
- Zhang, Z., Fan, K., Meng, J., Nie, D., Zhao, Z., & Han, Z. (2023). Deoxynivalenol hijacks the pathway of Janus kinase 2/signal transducers and activators of transcription 3 (JAK2/STAT-3) to drive caspase-3-mediated apoptosis in. *Sci Total Environ*, 864, 161058.
- Zingales, V., Fernández-Franzón, M., & Ruiz, M. J. (2021). Occurrence, mitigation and in vitro cytotoxicity of nivalenol, a type B trichothecene mycotoxin–Updates from the last decade (2010–2020). *Food and Chemical Toxicology*, 152, 112182.
- Zorlutuna, D. (2006). *Penicillium verrucosum*'un siyah ve yeşil zeytinlerde okratoksin a ve sitrinin üretme yeteneğinin incelenmesi [Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Teknik Üniversitesi]. <https://agris.fao.org/search/en/providers/122624/records/647369ef53aa8c89630dd091>



ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı Soyadı : Betül DEMİR
Uyruğu : Türkiye Cumhuriyeti

EĞİTİM

Derece	Adı	Bitirme Yılı
Üniversite	: Afyon Kocatepe Üniversitesi	2014
Yüksek Lisans	: Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi	2019
Doktora	: Hasan Kalyoncu Üniversitesi	2024

İŞ DENEYİMLERİ

Yıl	Kurum	Görevi
2014-2015	KSU Araştırma Hastanesi	Diyetisyen
2017-2018	Özel Ankara Umut Hastanesi	Diyetisyen
2018-Halen	Gençlik ve Spor Bakanlığı	Diyetisyen

UZMANLIK ALANI

Beslenme, Yetişkin Hastalıklarında Beslenme Tedavisi, Çocuk Hastalıklarında Beslenme Tedavisi, Obezite, Yeme Bozuklukları, Toplu Beslenme Hizmetleri

YABANCI DİLLER

İngilizce (B1)

YÜKSEK LİSANS TEZ BAŞLIĞI VE TEZ DANIŞMAN(LAR)I:

On Sekiz Yaş Üstü Bireylerde İçeriği Düzenlenmiş ve Düzenlenmemiş Süt Ürünlerinin Tüketim Alışkanlıkları Ve Obezite İlişkisinin Araştırılması: Hatay İli Örneği – Prof. Dr. K. Sinan DAYISOYLU

YAYINLAR

DEMİR, B., YOLA, B. B., BEKERECİOĞLU, S., POLAT, İ., YOLA, M. L. (2024). A nivalenol imprinted quartz crystal microbalance sensor based on sulphur-incorporating cobalt ferrite and its application to rice samples. Analytical Methods, 16(8), 1215-1224.

DAYISOYLU, K. S., DEMİR, B., KAHVECİ, B., İBRAHİM, M., Z. 2017. The Nutrients Of Formula Milk In Terms Of Meeting The Needs Of An Individual, I. International Congress On Medicinal And Aromatic Plants “Natural And Healty Life”, TABKON, S.1793.

DEMİR, B., DEGE, G. 2022. Beslenme Tedavisinde Eliminasyon Diyetleri. Sağlık Bilimlerinde Güncel Tartışmalar 6. S.54-63.

DEGE, G., DEMİR, B. 2022. Covid 19 ve D Vitamini. Sağlık Bilimlerinde Güncel Tartışmalar 6. S.64-71.

DEMİR, B., DEGE, G. 2022. Turunç Özü Ekstraktı ve Vücut Ağırlığı Kaybı İlişkisi. Sağlık Bilimlerinde Güncel Tartışmalar 5. S.381-388.

DEDE, G., DEMİR, B. 2022. Nutrigenetik ve Kişiselleştirilmiş Diyet. Sağlık Bilimlerinde Güncel Tartışmalar 5. S. 389-396.

DEMİR, B., BEYHAN, Y. 2023. Farklı Diyet Uygulamalarının Mikrobiyota Üzerine Etkisi, Sağlık ve Toplum Dergisi, 33(1), 66-71.

DEMİR, B., YOLA, B. B., BEREKECİOĞLU, S., POLAT, İ., YOLA, M. L. 2024. A nivalenol imprinted quartz crystal microbalance sensor based on sulphur-incorporating cobalt ferrite and its application to rice samples. Analytical Methods, 16(8), 1215-1224.

DEMİR, B., YOLA, M. L. 2024. Anoreksiya Nervoza ve Proinflamtuvar Sitokinler. 7.International Health Sciensec and Life Congress, 221.

