

**PLAZMONİK SOY METAL (Au, Ag) NANOPARÇACIKLARA
DAYALI SENSÖR ÜRETİMİ VE ANALİZİ**

İLHAN CANDAN

OCAK 2022

DİYARBAKIR

DİCLE ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**PLAZMONİK SOY METAL (Au, Ag) NANOPARÇACIKLARA
DAYALI SENSÖR ÜRETİMİ VE ANALİZİ**

İLHAN CANDAN

DİCLE ÜNİVERSİTESİ LİSANSÜSTÜ EĞİTİM-ÖĞRETİM VE SINAV
YÖNETMELİĞİNİN BİR PARÇASI OLARAK
FİZİK ANA BİLİM DALINDA
DOKTORA TEZİ
OLARAK HAZIRLANMIŞTIR

OCAK 2022

DİYARBAKIR

PLAZMONİK SOY METAL (Au, Ag) NANOPARÇACIKLARA DAYALI SENSÖR ÜRETİMİ VE ANALİZİ

İlhan CANDAN tarafından Dicle Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliği'nin bir parçası olarak hazırlanan bu çalışma, aşağıda bilgileri yazılı jüri üyeleri tarafından değerlendirilerek **Fizik Ana Bilim Dalı**'nda **Doktora Tezi** olarak kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Neslihan DALKILIÇ
Müdür, **Fen Bilimleri Enstitüsü**

Prof. Dr. Hadice BUDAK GÜMGÜM
Danışman, **Fizik Bölümü,**
Dicle Üniversitesi

Prof. Dr. Hamdi Şükür KILIÇ
İkinci Danışman, **Fizik Bölümü,**
Selçuk Üniversitesi

Sınav Jürisi:

Prof. Dr. Recep TAPRAMAZ (*)
Fizik Bölümü, Ondokuz Mayıs Üniversitesi

Prof. Dr. Hadice BUDAK GÜMGÜM (**)
Fizik Bölümü, Dicle Üniversitesi

Prof. Dr. Mehmet Zafer KÖYLÜ
Fizik Bölümü, Dicle Üniversitesi

Prof. Dr. Nermin BİRİCİK
Kimya Bölümü, Dicle Üniversitesi

Prof. Dr. Ömer Faruk YÜKSEL
Fizik Bölümü, Selçuk Üniversitesi



Savunma Tarihi: 28/01/2022

(*) Sınav Jürisi kısmının birinci satırına Jüri Başkanının bilgilerini yazınız.

(**) Sınav Jürisi kısmının ikinci satırına Tez Danışmanının bilgilerini yazınız.

Eşim Songül'e ve sevgili oğlum Rıdvan'a...



Dicle Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırlanan bu tez çalışmasında yer alan tüm bilgilerin akademik kurallara ve etik ilkelere uygun olarak elde edildiğini ve sunulduğunu beyan ederim. Ayrıca, bahse konu bu kural ve ilkelerin gerektirdiği üzere, bu çalışmada özgün olmayan tüm bilimsel içerikleri kurallara uygun biçimde alıntılıyıp kaynak gösterdiğimi beyan ederim. Beyanımınla çelişen herhangi bir delil bulunduğu takdirde tüm sorumluluğu üstleneceğimi kabul ederim.

Ad, Soyad: İlhan CANDAN

İmza:

TEŞEKKÜR

Öncelikle danışmanım Prof. Dr. Hadice Budak Gümgüm'e ve ikinci danışmanım Prof. Dr. Hamdi Şükür Kılıç'a çalışmanın fikir aşamasından, örnekleme, deney setlerini oluşturma, analizlerin yorumlanması ve tez taslağındaki düzeltmeler'e kadar gösterdikleri destek ve sabırdan dolayı sonsuz teşekkürlerimi sunarım. Jüri üyelerime de bu tezin daha nitelikli bir hale gelmesi için yaptıkları eleştiri ve önerileri için de teşekkür ederim.

Çalışma kapsamında Laboratuvarlarını bize açan Selçuk Üniversitesi Fen Fakültesi Fizik Bölümü Lazer Spektroskopi Grubu (LSG) Başkanı, Prof. Dr. Hamdi Şükür Kılıç'a ve çalışma arkadaşları; Dr. Öğr. Üyesi Serap Yiğit Gezin'e, Dr. Öğr. Üyesi Yasemin Gündoğdu'ya ve Yüksek Lisans Öğr. Sümeyye Kılıç'a şükranlarımı sunarım.

Ayrıca tez izleme komitesi hocalarım; Prof. Dr. Nermin Biricik'e ve Prof. Dr. Mehmet Zafer Köylü'ye de teşekkürü borç bilirim. Dicle Üniversitesi Merkez Laboratuvarında analizleri yapan Öğr. Gör. Dr. Mehmet Çolak'a ve UV-Vis-NIR analizlerindeki yardımlarından dolayı Filiz Koyuncu'ya da teşekkür ederim.

Dicle Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü'ne (DÜBAP), bu tez çalışması için sağladıkları finansal destek için (Proje No: DÜBAP-FEN.20.006) teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	v
İÇİNDEKİLER	vi
ŞEKİLLER LİSTESİ	viii
TABLOLAR LİSTESİ.....	xii
SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ	xiii
ÖZET.....	xv
ABSTRACT.....	xvi
1. GİRİŞ	1
2. KAYNAK ÖZETLERİ	3
2.1 Plazmonik nanoparçacıklar ve analitik uygulamaları	3
2.2 Yüzey plazmon rezonansı (SPR).....	5
2.2.1 Metalik nanoyapıların yüzey plazmon rezonans bandının ayarlanması	7
2.3 Lokalize yüzey plazmon rezonans (LSPR)	7
2.4 LSPR Teori.....	10
2.4.1 Metal nanoparçacık şekli ve LSPR'ye boyut bağımlılığı	10
2.5 Lokalize yüzey plazmon rezonans (LSPR) algılama.....	12
2.5.1 Dalga boyu kaymasının Biyolojik algılama üzerindeki etkileri.....	12
2.6 LSPR sensörlerinin teorisi.....	13
2.7 Plazmoniklerin çeşitli uygulamaları	16
2.7.1 Plazmoniklerin biyolojik alana uygulanması	16
2.7.2 Plazmoniklerin biyosensörler alanındaki uygulamaları	17
2.8 Sonuç ve gelecek perspektifi	18
2.9 Plazmonik Metal Nanoparçacık Biyosensörler	18
2.9.1 Soy metal nanoparçacık LSPR kaymasına dayanan algılama.....	20
2.9.2 Antikor Antijen etkileşmesine dayanan LSPR Biosensörler	24

2.9.3	Antikorlar ve antikor türevi analitik Biyosensörler	26
3.	MALZEME VE YÖNTEM	30
3.1	Puls lazer depozisyon (PLD)	30
3.2	DeneySEL kurulum.....	34
4.	BULGULAR VE TARTIŞMA	37
4.1	PLD ile Üretilen Au NP'ların UV-Vis-NIR spektrumu.....	37
4.2	PLD ile Üretilen Ag NP'ların UV-Vis-NIR absorpsiyon spektrumu	40
4.3	Ag ve Au NP'ların SEM Görüntüleri	43
4.4	Gümüş NP'lerin sensör özelliklerinin incelenmesi.....	56
4.5	Altın NP'lerin sensör özelliklerinin incelenmesi	61
4.6	Ag NP'lere Biotin Bağlanması	63
4.7	Au NP'lere Biotin Bağlanması	66
5.	SONUÇLAR VE ÖNERİLER	70
	KAYNAKLAR	72
	ÖZGEÇMİŞ	84

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2.1 Plazmon salınımlarının çekirdeklere göre elektron bulutunun yer değiştirmesi	6
Şekil 2.2 Bir yüzey plazmon polaritonu (veya yayılan plazmon) (SPR)	6
Şekil 2.3 Metal nanoparçacık yüzeyine ligand ve analit bağlandığında LSPR pikinin kırmızıya kayması	19
Şekil 2.4 Haes ve ark. Nanosfer Lifrografi tekniğini kullanarak ürettikleri nanoprizmalara streptavidin-biotin yapısını bağlayarak oluşturdukları biyosensör [65]	23
Şekil 2.5 Altın yüzeyine bağlanmış biotin işlenmiş BSA sonrasında buna bağlanmış streptavidin ve en sonda biotin işlevlenmiş DNA çift sarmalının streptavidine bağlanmış biyosensör konfigürasyonunu [137]	24
Şekil 2.6 Bir IgG antikorunun yapısı (Ab).....	27
Şekil 2.7 Farklı immobilizasyon yöntemleri ile yüzeylere rastgele ve yönlendirilmiş Ab immobilizasyonu için kullanılan fonksiyonel gruplar.....	28
Şekil 2.8 Çeşitli bağlanma yöntemleri	29
Şekil 3.1 a) Selçuk Üniversitesi Lazer spektroskopi grubu tarafından yerli olarak tasarlanan ve üretilen PLD sisteminin şematik görünümü, b) PLD sistemi kullanılarak elde edilen Ag hedef malzemesine ait plazma	31
Şekil 3.2 a) Ag ve Au plazmonik nanoparçacık üretimi ve b) LSPR pik tayini ile sensör üretimi	32
Şekil 3.3 Ag ve Au plasmonik nanoparçacık üretimi	33
Şekil 3.4 Nanoparçacığa protein A/G bağlanması ve pik kayması tayini.....	34
Şekil 3.5 Nanoparçacığa Biotin bağlanması ve pik kayması tayini	34
Şekil 3.6 a) PLD sistemi, b) Vakum çemberinin içinde Au target'in gerçek görüntüsü, c) Au plazması	35
Şekil 3.7 a) Selçuk Üniversitesi Lazer spektroskopi grubu tarafından yerel olarak tasarlanan ve üretilen PLD sisteminin şematik görünümü, b) PLD sistemi kullanılarak ablasyonu yapılan Ag hedef malzemesinin plazması	35
Şekil 4.1 Solda Au target ve Üretilen Au NP'lerin cam üzerindeki görüntüleri. 1) Au NP 10 dk 2) Au NP 20 dk 3) Au 30 dk 4) Au NP 40 dk 5) Au NP 50 dk 6) Au 5 dk ve 7) Au NP 34 dk	37

Şekil 4.2 PLD ile üretilen Au NP'ların UV-Vis-NIR absorpsiyon spektrumu.....	38
Şekil 4.3 Au NP'lerin lazer biriktirme zamanının LSPR pik kaymasına karşı grafiği .	39
Şekil 4.4 Solda Ag target ve üretilen Ag NP'lerin cam üzerindeki görüntüleri. 1) Ag NP 3 dk 2) Ag NP 6 dk 3) Ag NP 9 dk	41
Şekil 4.5 PLD ile üretilen Ag NP'ların UV-Vis-NIR absorpsiyon spektrumu.....	41
Şekil 4.6 Ag NP 3 dk (1800 lazer pulsu) SEM görüntüleri. a) 50000 kez büyütülmüş görüntü b) 50000 kez büyütülmüş görüntü	43
Şekil 4.7 Ag NP 3 dk (1800 lazer pulsu) SEM görüntüleri. a) 10000 kez büyütülmüş görüntü b) 2000 kez büyütülmüş görüntü.	44
Şekil 4.8 Ag NP 6 dk (3600 lazer pulsu) SEM görüntüleri. a) 100000 kez büyütülmüş görüntü b) 10000 kez büyütülmüş görüntü c)2500 kez büyütülmüş görüntü	44
Şekil 4.9 Ag NP 9 dk (5400 lazer pulsu) SEM görüntüleri. a) 100000 kez büyütülmüş görüntü b) 10000 kez büyütülmüş görüntü c)2000 kez büyütülmüş görüntü	45
Şekil 4.10 Ag NP 12 dk (7200 lazer pulsu) SEM görüntüleri. a) 50000 kez büyütülmüş görüntü b) 10000 kez büyütülmüş görüntü c)2000 kez büyütülmüş görüntü	46
Şekil 4.11 Ag NP 15 dk (9000 lazer pulsu) SEM görüntüleri. a) 50000 kez büyütülmüş görüntü b) 10000 kez büyütülmüş görüntü c)2000 kez büyütülmüş görüntü	47
Şekil 4.12 Ag NP 18 dk (10800 lazer pulsu) SEM görüntüleri. a) 80000 kez büyütülmüş görüntü b) 10000 kez büyütülmüş görüntü c)2000 kez büyütülmüş görüntü	48
Şekil 4.13 Au NP 5 dk (3000 lazer pulsu) SEM görüntüleri. a) 50000 kez büyütülmüş görüntü b) 8000 kez büyütülmüş görüntü	49
Şekil 4.14 Au NP 10 dk (6000 lazer pulsu) SEM görüntüleri. a) 81702 kez büyütülmüş görüntü b) 10000 kez büyütülmüş görüntü b) 2000 kez büyütülmüş görüntü.....	50
Şekil 4.15 Au NP 20 dk (12000 lazer pulsu) SEM görüntüleri. a) 180000 kez büyütülmüş görüntü b) 400000 kez büyütülmüş görüntü	51
Şekil 4.16 Au NP 20 dk (12000 lazer pulsu) SEM görüntüleri. a) 100000 kez büyütülmüş görüntü b) 2000 kez büyütülmüş görüntü	51
Şekil 4.17 Au NP 30 dk (18000 lazer pulsu) SEM görüntüleri. a) 50000 kez büyütülmüş görüntü b) 10000 kez büyütülmüş görüntü c) 2000 kez büyütülmüş görüntü	52

Şekil 4.18 Au NP 34 dk (20400 lazer pulsu) SEM görüntüleri. a) 100000 kez büyütülmüş görüntü b) 4000 kez büyütülmüş görüntü c) 2000 kez büyütülmüş görüntü	53
Şekil 4.19 Au NP 40 dk (24000 lazer pulsu) SEM görüntüleri. a) 100000 kez büyütülmüş görüntü b) 10000 kez büyütülmüş görüntü c) 2000 kez büyütülmüş görüntü	54
Şekil 4.20 Au NP 50 dk (30000 lazer pulsu) SEM görüntüleri. a) 80000 kez büyütülmüş görüntü b) 10000 kez büyütülmüş görüntü c) 2000 kez büyütülmüş görüntü	55
Şekil 4.21 21 (12600 lazer darbesi) ve 24 dakikalık (14400 lazer darbesi) biriktirme süreleri için PLD tarafından üretilen plazmonik Ag NP'nin UV-Vis-NIR spektrumu	56
Şekil 4.22 21 dakika (12600 lazer darbesi) için PLD tarafından üretilen Ag NP'nin SEM görüntüsü	57
Şekil 4.23 PLD tarafından 24 dakika (14400 lazer darbesi) üretilen Ag NP'nin SEM görüntüsü.....	58
Şekil 4.24 12600 lazer darbesi için üretilen Ag NP'lerin EDX spektrumu.....	58
Şekil 4.25 Ag NP'nin 24 dakika (14400 lazer darbesi) EDX spektrumu.....	59
Şekil 4.26 21 dakika (12600 lazer darbesi) için PLD tarafından üretilen Ag ve protein A bağlayıcı NP'nin UV-Vis-NIR spektrumu. Protein A içeren Ag NP, 20 nm için maviye kaymıştır.....	60
Şekil 4.27 24 dakika (14400 lazer darbesi) için PLD tarafından üretilen Ag, saf su ve protein A bağlayıcı NP'lerin UV-Vis-NIR spektrumu. Saf su ve protein A bağlayıcı NP'ler, sırasıyla 27 ve 50 nm için maviye kaydırılır.....	60
Şekil 4.28 30 dakika (18000 lazer pulsu) için PLD tarafından üretilen Au, saf su ve protein A bağlayıcı NP'lerin UV-Vis-NIR spektrumu. Saf su ve protein A bağlayıcı NP'ler için, sırasıyla 50 ve 40 nm maviye kaydırılır.....	62
Şekil 4.29 12000 lazer darbesi (20 dk) için üretilen Au NP'lerin EDX spektrumu ...	63
Şekil 4.30 Ag NP lere Biotin bağlanması. Biotin bağlandıktan sonra LSPR pikleri maviye kaymıştır.....	64
Şekil 4.31 Ag NP lere 10, 20 ve 30 ppm Biotin bağlanması. Biotin bağlandıktan sonra LSPR pikleri maviye kaymıştır.....	64

Şekil 4.32 Ag NP'lere farklı konsantrasyonlar da Biotin bağlanması sonucu oluşan pik kaymaları.....	65
Şekil 4.33 Au NP'lere Biotin bağlanması. Biotin bağlandıktan sonra LSPR pikleri maviye kaymıştır.....	67
Şekil 4.34 Au NP'lere farklı konsantrasyonlarda Biotin bağlanması sonucu oluşan LSPR pik kaymaları	68



TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 2.1 Optik plazmonik sensörler	20
Tablo 4.1 Au NP'lerin biriktirme zamanına bağlı LSPR pikleri	38
Tablo 4.2 Ag NP'lerin biriktirme zamanına bağlı LSPR pikleri	41
Tablo 4.3 Ag NP'lerin Biotin konsantrasyon değişimine bağlı LSPR pikleri	65
Tablo 4.4 Au NP'lerin Biotin konsantrasyon değişimine bağlı LSPR pikleri	68



SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ

Simge	Açıklama
λ	Dalga Boyu
$\Delta\lambda$	Dalga Boyu Farkı
FOM_{λ}	Dalga Boyundaki Değer Katsayısı
S_{λ}	Dalga Boyundaki Hassasiyet
FOM	Değer Katsayısı
ϵ_{out}	Dış Çevrenin Dielektrik Sabiti
N	Elektron Yoğunluğu
S	Hassasiyet
l_d	Karakteristik Elektromanyetik Alanı Sönümlenme Uzunluğu
n	Kırılma İndisi
RI	Kırılma İndisi
RIU	Kırılma İndisi Birimi
Δn	Kırılma İndisi Değişimi
ω_{LSP}	Lokalize Yüzey Plazmon Rezonans Frekansı
ϵ_r	Metal Dielektrik Fonksiyonun Gerçek Bileşeni
ϵ_i	Metal Dielektrik Fonksiyonun Kompleks Bileşeni
ϵ_{in}	Metal Nanoparçacığın Dielektrik Sabiti
μm	Mikrometre
M	Molar
nm	Nanometre
nM	Nanomolar
ω_p	Nanoparçacığın Plazmon Frekansı
pM	Pikomolar
ΔI	Şiddet Değişimi
FOM_I	Şiddetteki Değer Katsayısı
S_I	Şiddetteki Hassasiyet

Kısaltma**Açıklama**

Abs

Antikorlar

Ag

Gümüş

Al

Alüminyum

Au

Altın

Cu

Bakır

CMOS

Bütünleyici Metal Oksit Yarıiletken

CZE

Kılcal Bölge Elektroforezi

DDA

Ayrık Dipol Yaklaşımı

EDS/EDX

Enerji Dağılımlı X-ışını Spektroskopisi

EM

Elektromanyetik

IgG

İmmunoglobulin

ITA

İmmunolojik Türbidimetrik Test

LSPR

Lokalize Yüzey Pazmon Rezonansı

Nd:YAG

Yttrium Alüminyum Garnet

NIR

Yakın Kızılötesi

NP

Nanoparçacık

NSL

Nanosfer Litrografi

PLD

Puls Lazer Depozisyonu

RIA

Radyoimmünoassay

SEM

Taramalı Elektron Mikroskobu

SERS

Yüzey Geliştirilmiş Raman Saçılımı

SPR

Yüzey Pazmon Rezonansı

UV-Vis-NIR

Ultraviyole Görünür Bölge Spektroskopisi

XRD

X-ışını difraksiyon

ÖZET

PLAZMONİK SOY METAL (Au, Ag) NANOPARÇACIKLARA DAYALI SENSÖR ÜRETİMİ VE ANALİZİ

Candan, İlhan

Doktora, Fizik Bölümü

Danışman: Prof. Dr. Hadice Budak Gümgüm

İkinci Danışman: Prof. Dr. Hamdi Şükür Kılıç

Ocak 2022, 104 sayfa

Plazmonik nanoparçacıklar son yirmi yılda bilim insanları tarafından oldukça yoğun olarak çalışılmaktadır. Soy metal nanoparçacıklar ışık ile etkileştiklerinde metal yüzeyinde bulunan serbest elektronlar salınımına zorlanır ve belli bir dalgaboyunda yüzey plazmon rezonansı (SPR) oluşur. Bu muazzam optik olay çok hassas bir süreç olup nanoparçacığın boyutlarına, şekline ve çevresindeki ortama bağlıdır. Plazmonik nanoparçacıkların sensör olarak kullanılma nedeni; sinyalleri çok iyi derecede yükseltebilmeleridir. Metalik nanoparçacıkların Lokalize Yüzey Plazmon Rezonans (LSPR) özelliği ile kimyasal ve biyolojik algılama için yaygın olarak kullanılmaktadır. İşlevselleştirilmiş nanoparçacıklar kullanılarak moleküllerin seçici sensör özelliği; kimya, biyoloji ve malzeme bilimi alanlarında önemli bir disiplinlerarası araştırma konusu haline gelmiştir. Soy metaller, özellikle altın (Au) ve gümüş (Ag) nanoparçacıklar, benzersiz ve ayarlanabilir plazmonik özellikler göstermektedirler. Bu metal nanoyapıların büyüklüğü, şekli ve yerel çevreye verdikleri tepkiler kontrol edilebilmekte ve LSPR piklerindeki kaymalar sayesinde dalga boyundaki değişimler ölçülebilmektedir. Bu çalışmada, Puls Lazer Depozisyonu (PLD) tekniği kullanılarak 20-100 nm boyutlarında Au ve Ag soy metal nanoparçacıklar (NP) üretilmiş ve LSPR tekniği kullanılarak da NP'lerin çok hassas optik özellikleri incelenmiştir. Üretilen nanoparçacıkların morfolojisi, taramalı elektron mikroskobu (SEM) kullanılarak belirlenmiş ve karakterize edilmiştir. Ayrıca NP'lerin LSPR absorpsiyon piklerini belirlemek için UV-Vis-NIR spektroskopi tekniği kullanılmıştır. Au ve Ag NP'ler lazer depozisyon zamanlarına bağlı olarak cam alttabaka üzerine biriktirilmiştir. Üretilen NP'lerin lazer depozisyon zamanı arttıkça, oluşan NP'lerin hem büyüklükleri hem de birim yüzeye düşen nanoparçacık sayısı artmıştır. SEM görüntülerine dayanarak üretilen Au ve Ag NP'lerin şeklinin küresel olduğu gözlemlenmiştir. Au ve Ag NP'lerin UV-Vis-NIR spektrumları incelendiğinde, LSPR piklerinin lazer depozisyon süreleri arttıkça daha uzun dalga boyuna kaydığı(kırmızıya kayma) ölçülmüştür. Plazmonik nanoparçacıkların LSPR pikleri karakterize edildikten sonra, sensör özelliklerini tespit etmek için Gümüş ve Altın NP'lere Protein A ve Biotin molekülleri bağlanmış ve LSPR pik kaymaları belirlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Ag, Au, LSPR, Plazmonik nanoparçacıklar (NP), sensör, PLD

ABSTRACT

PRODUCTION AND INVESTIGATION OF SENSOR DEVICES BASED ON PLASMONIC NOBLE METAL (Au, Ag) NANOPARTICLES

Candan, İlhan

Doctor of Philosophy in Department of Physics

Supervisor: Prof. Dr. Hadice Budak Gümgüm

Co-Supervisor: Prof. Dr. Hamdi Şükür Kılıç

January 2022, 104 pages

Plasmonic nanoparticles have been studied extensively by scientists in the last two decades. When noble metal nanoparticles interact with light, free electrons on the metal surface are forced to oscillate and surface plasmon resonance (SPR) occurs at a certain wavelength. This enormous optical phenomenon is a very delicate process and depends on the nanoparticle's size, shape and surrounding environment. The reason for using plasmonic nanoparticles as sensors; their ability to amplify signals very well. The Localized Surface Plasmon Resonance (LSPR) property of metallic nanoparticles is widely used for chemical and biological sensing. Selective sensor property of molecules using functionalized nanoparticles; It has become an important interdisciplinary research topic in the fields of chemistry, biology and materials science. Noble metals, especially gold (Au) and silver (Ag) nanoparticles, show unique and tunable plasmonic properties. The size, shape and response of these metal nanostructures to the local environment can be controlled, and changes in wavelength can be measured by shifts in the LSPR peaks. In this study, 20-100 nm Au and Ag noble metal nanoparticles (NP) were produced using Pulse Laser Deposition (PLD) technique and very sensitive optical properties of NPs were investigated using LSPR technique. The morphology of the produced nanoparticles was determined and characterized using scanning electron microscopy (SEM). In addition, UV-Vis-NIR spectroscopy technique was used to determine the LSPR absorption peaks of NPs. Au and Ag NPs were deposited on the glass substrate depending on the laser deposition times. As the laser deposition time of the produced NPs increased, both the size of the formed NPs and the number of nanoparticles per unit surface increased. It was observed that the shape of Au and Ag NPs produced based on SEM images was spherical. When the UV-Vis-NIR spectra of Au and Ag NPs were examined, it was observed that the LSPR peaks shifted to longer wavelengths (redshift) as the laser deposition times increased. After the LSPR peaks of the plasmonic nanoparticles were characterized, Protein A and Biotin molecules were attached to the Silver and Gold NPs to detect the sensor properties. LSPR peak shifts of bound NPs could be determined.

Keywords: Ag, Au, LSPR, Plasmonic nanoparticles (NP), sensor, PLD

1. GİRİŞ

Son yıllarda, fizikçiler, kimyacılar, biyologların yanı sıra tıp, tarım, tekstil ve çevre alanlarında çalışan bilim insanları, çalışmalarıyla nanoteknolojiye katkıda bulunmuş ve bilim dünyasında nanoteknolojiye büyük bir ilgi meydana gelmiştir. Nanoteknoloji, genellikle 1-100 nm aralığında çok küçük boyutlu malzemelerle uğraşan malzemelerin teknolojisidir. Nanoteknoloji disiplinler arası bir konudur ve bu nedenle nanomalzemeleri sentezlemek için çeşitli fiziksel, kimyasal, biyolojik ve hibrit teknikler kullanılmaktadır. Kolloidler, kümeler, tozlar, tüpler, çubuklar, lifler, ince filmler vb. şeklinde farklı türde nanomateriyalleri sentezlemek için çok sayıda teknik mevcuttur.

Plazmonik nanoparçacıklar son yirmi yılda bilim insanları tarafından oldukça yoğun olarak çalışılmaktadır. Soy metal nanoparçacıklar ışık ile etkileştiklerinde metal yüzeyinde bulunan serbest elektronlar salınımına zorlanır ve belli bir dalgaboyunda yüzey plazmon rezonansı (SPR) oluşur. Bu muazzam optik olay çok hassas bir süreç olup nanoparçacığın boyutlarına, şekline ve çevresindeki ortama bağlıdır. Plazmonik nanoparçacıkların sensör olarak kullanılma nedeni; sinyalleri çok iyi derecede yükseltebilmeleridir.

Birçok hastalığın hızlı teşhisi ve uygun tedavisinin zamanında başlatılması için biyosensörler, en uygun klinik sonuçları veren ve genel halk sağlığını destekleyen kritik belirleyicilerdir. Antikor bazlı biyosensörler veya immünosensörler; hastalık belirteçleri, gıda ve çevresel kirleticiler, biyolojik savaş ajanları ve yasadışı uyuşturucular gibi çok sayıda Analitin tespiti için teşhiste devrim yaratmıştır. Lokalize Yüzey Plazmon Rezonans (LSPR) tekniğine dayalı biyosensörler geleneksel olarak kullanılan SPR'ye kıyasla oldukça avantajlıdır. LSPR, nanoparçacığın yakın çevresindeki lokal kırılma indisindeki çok küçük değişimleri algılayabilmektedir. Bu açıdan spesifik olarak tespit edilmek istenen molekül algılamaktadır.

Bu tez çalışmamızda öncelikli amacımız; Puls Lazer Depozisyonu (PLD) tekniğini kullanarak 20-100 nm boyutlarında küresel altın ve gümüş nanoparçacıklarını bir cam alt tabaka üzerinde üretmektir. Nanoparçacık üretiminde PLD tekniğinin kullanılmasındaki avantaj; PLD tekniğinin ayarlanabilir parametreleri ile istenilen boyut, yoğunluk ve şekilde plasmonik nanoparçacıkların üretilmesidir. PLD sisteminin laser akısı, laser dalga boyu, laser puls sayısı, laser puls süresi, arka plan gaz basıncı ve hedef-alt tabaka arası uzaklığı gibi parametrelerinin kolaylıkla kontrol

edilebilmesi ile nanoparçacık boyutu ve yoğunluğu istenilen ölçekte ayarlanabilmektedir. Üretilen bu plasmonik nanoparçacıkların yüzey ve şekil morfolojileri taramalı elektron mikroskopisi (SEM) ile belirlemektir. Üretilen nanoparçacıkların optik özelliklerini (rezonans pikleri) UV-Vis-NIR spektroskopisini kullanarak tayin etmektir. Buradaki amaç, öncelikle üretilen 20-100 nm boyutlarındaki plazmonik nanoparçacıkların LSPR piklerinin taşıdığı bilimsel bilginin tespit edilmesidir. Nanoparçacıkların plasmon rezonans piklerinin tespitinden sonra, sensör özelliklerini analiz etmektir. Bunu gerçekleştirmek için de, öncelikle üretilecek altın ve gümüş nanoparçacıklara protein A ve Biotin moleküllerini bağlamaktır. Yapılan her aşamada oluşan yapının UV-Vis-NIR spektrumu alınarak LSPR pik kayması saptanacaktır. Daha öncede belirtildiği gibi plazmonik metal nanoparçacıklar çevrelerinde oluşan en ufak değişimi (moleküler düzeyde) algılamakta ve bu da UV-Vis-NIR spektrumunda rezonans dalga boyunda belli bir kaymaya karşılık gelmektedir. Böylece ürettiğimiz plasmonik nanoparçacıkların sensör özelliği tayin edilmiş olacaktır.

Bu tez çalışmamızda, puls laser depozisyonu (PLD) tekniği kullanılarak 20-100 nm boyutlarında Au ve Ag soy metal NP'ler üretilecek ve optik özellikleri incelenecektir. Bu plasmonik nanoparçacıklara dayalı olarak üretilecek olan kırılma indisine dayalı sensör uygulamaları ve LSPR etkisi ile sensörlerin verimlerinin geliştirilmesi öngörülmektedir.

Özet olarak, bu doktora tez çalışmamızda, literatürden farklı olarak bilim dünyasına getireceği yenilik; plazmonik nanoparçacık üretimi PLD tekniği kullanılarak gerçekleştirilmiş olması. 20-100 nm boyutlarında Au ve Ag soy metal NP'lar bu tez konusu PLD tekniği kullanılarak ületilmesi. Bu üretilen NP'ların çok hassas olan optik özellikleri de LSRP piki ve pik özelliklerine göre incellenmiş olması. Bu çalışmanın getireceği bir diğer yenilik de PLD tekniği ile ürettiğimiz Au ve Ag nanoparçacıkları Antikor (IgG) ile işlevselleştirerek, ürettiğimiz NP'lar sensör olarak kullanımı incelemektir. Bu çalışma, ileride Antikor sensörü üretimine bilimsel alt yapı sağlayarak, üretilecek sensörlerin vücudun bağışıklık sistemi ile ilgili bazı hastalıkların erken tehisinde kullanılabileceğini öngörmektedir.

2. KAYNAK ÖZETLERİ

2.1 Plazmonik nanoparçacıklar ve analitik uygulamaları

Küçük boyutları, yüksek yüzey alanı/hacim oranları ve güçlü soğurma katsayıları ile dikkat çeken nanoparçacıklar (NP'lar), analitik kimyada büyük ilgi alanı bulmaktadır[1, 2]. NP'lara dayalı metal analitik teknikler klinik, farmasötik, çevresel ve gıda güvenliği alanlarında yüksek hassasiyetleri, geniş doğrusal aralıkları ve basit yapıları nedeniyle giderek daha önemli ve tespit için kullanımı önemli derecede yaygınlaşmıştır. Bu nedenle, metal nanoyapılar, kütsel benzerlerine kıyasla, kendilerine has birçok özellik ve işlevselliklerinden dolayı hem temel de hem de teknolojik açıdan büyük ilgi görmektedir. NP'ların en önemli yönlerinden biri optik özellikleridir. Nano ölçekli, gümüş ve altın gibi birçok metal yapılar bulk yapılarına kıyasla görünür bölgede güçlü bir soğurma gerçekleştirmektedir. Au ve Ag elementlerinin soğurma pikleri sırasıyla 530 ve 400 nm civarındadır. Nano ölçekli metal parçacıkların bu optik özellikleri, boyutları [3], şekilleri [4], metalin bileşimi [5] ve parçacıkların çevre ortamı gibi çeşitli parametrelere bağlıdır [6-10]. Plazmonik metal nanoyapıların optik özellikleri oldukça önemlidir ve bu nedenle son yıllarda çok fazla ilgi uyandırmakta ve birçok araştırma grubunun ilgisini çekmektedir [11]. NP'lerin dalgaboyundaki (renk) değişiklikler; şekil, boyut dağılımı, çevre ortamı ve yüksek soğurmadaki değişikliklerden kaynaklanmaktadır ve bu maddeler inorganik kromoforlar olarak görünür bölgeden yakın kızılötesi bölgeye geçişlerini sağlamaktadır. Bu sayede araştırmacılar, metal nanoyapıların optik sensör ve görüntüleme aracı olarak çeşitli uygulamaları üzerinde çalışmışlardır [12-14]. Örneğin, günümüzde nanomalzemelerin optik sensör olarak uygulaması, Escherichia coli'nin suda bulunması gibi biyolojik safsızlıkları tespit etmek için mükemmel adaylar olarak da kabul edilmektedir [15, 16].

Metal NP'ler birçok farklı alanda önemli bir rol oynamaktadır. Örneğin; kuantum sınırlandırması ile manyetik, elektronik ve diğer ilgili özellikler üzerindeki etkilerini deneysel olarak araştırmak için model bir sistem olarak hizmet edebilmektedirler [17, 18]. Metalik NP'lar ayrıca kataliz [19], fotoğrafçılık [20], biyolojik etiketleme [21], fotonik [22], optoelektronik [23], bilgi depolama [24] ve yüzey arttırılmış Raman saçılma (SERS) gibi birçok alanda kullanılmaktadırlar [25, 26]. Metalik NP'lar, elektrokimyasal yöntemler, organometalik prekürsörlerin ayrışması ve

stabilizatörlerin varlığında metal tuzlarının indirgenmesi veya buhar biriktirme yöntemleri, özellikle, laser ablasyon (LA) ve PLD gibi çeşitli yöntemlerle üretilmektedir. Bu teknikler arasında, PLD sisteminin laser akısı, laser dalga boyu, laser pulse sayısı, laser puls süresi, arka plan gaz basıncı ve hedef-alt tabaka arası uzaklığı gibi parametrelerinin kolaylıkla kontrol edilebilmesi ile nanoparçacık boyutu ve yoğunluğu istenilen ölçekte ayarlanabilmektedir. PLD nin bu ayırtedilebilir özellikleri vesilesi ile, plasmonik nanoparçacıkların LSPR piklerinin güneş spektrumunun kısa ya da uzun dalgaboyu yönünde hareketi kolaylıkla sağlanabilmektedir. Plazmonik nanoparçacıkların optik özelliklerinin kontrol edilebilir olması noktasında, PLD tekniğinin bu tez çalışmasında kullanılması amaçlanmaktadır.

Metal nanoparçacıkların yüzeyinde serbest elektronlar bulunmaktadır. Nanoparçacıkların üzerine bir elektromanyetik dalga demeti gönderildiğinde, yüzeydeki elektronlar salınım zorlanırlar ve kollektif olarak salınım yaparlar. Spesifik bir frekansta oluşan bu salınım LSPR denir. LSPR, nanoparçacığın yüzey rezonansına (birkaç nanometre içinde) çok yakın oldukça yoğun bir elektrik alanı oluşturur. Dolayısıyla, nanoparçacığın yüzeyinde oluşan bu rezonans salınım nanoparçacığın içinde bulunduğu ortamın kırılma indisine, nanoparçacığın boyutuna ve şekline bağlıdır. Bu özelliklerden yararlanılarak nanoparçacığın içinde bulunduğu ortamın kırılma indisi değiştirilerek LSPR pikinin kırmızıya veya maviye doğru kaymasına dayalı algılama yapılabilmektedir.

NP'ler hemen her şekilde üretilmektedir. Bu farklı şekilli nanoyapılar, farklı soğurma spektrumları veya renkleri sergilemektedirler. Agregalar, nanokafesler ve nanoprizma gibi daha karmaşık yapılar genellikle daha dejenere olmayan rezonanslara sahiptir ve geniş soğurma spektrumu ortaya koymaktadırlar. Sözü edilen bu nanoyapıların daha düşük simetrisi nedeniyle daha fazla dejenere olmayan modun elde edildiği gösterilmiştir [27].

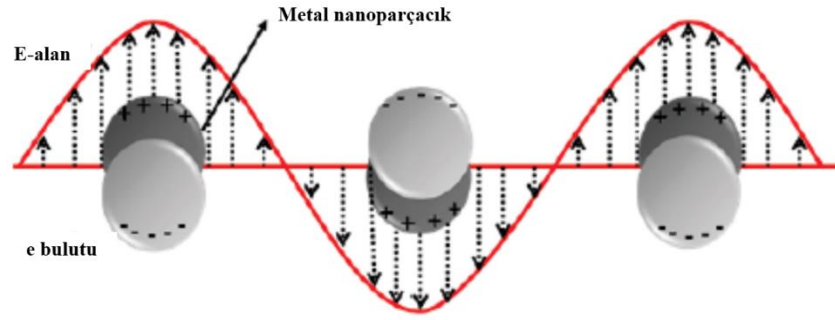
Plazmonik metal NP'lerin sergilediği optik özellikler SPR doğasından kaynaklanmaktadır ve bu olay elektromanyetik radyasyonunun elektrik alanına tepki olarak iletim elektronlarının salınım frekansına karşılık gelmektedir. Yüzey plazmonları, esasen metalin serbest elektronlarıyla birlikte olan salınımlarından dolayı metal/dielektrik ara yüzeyinde hapsedilmiş elektromanyetik dalgalar. Bu olay, Mie

teorisi ile açıklanmıştır ve saçılmadaki Maxwell denklemine dayanmaktadır [14]. Negatif gerçek ve pozitif hayali dielektrik sabitlerine sahip olan malzemeler SPR pikini destekleyebilir. Bu rezonans, optik bölgedeki elektromanyetik radyasyon ile uyarılan yüzey iletimli elektronların uyumlu bir salınımıdır. Dolayısıyla ortaya çıkan sinyal oldukça güçlendirilmiş olmaktadır.

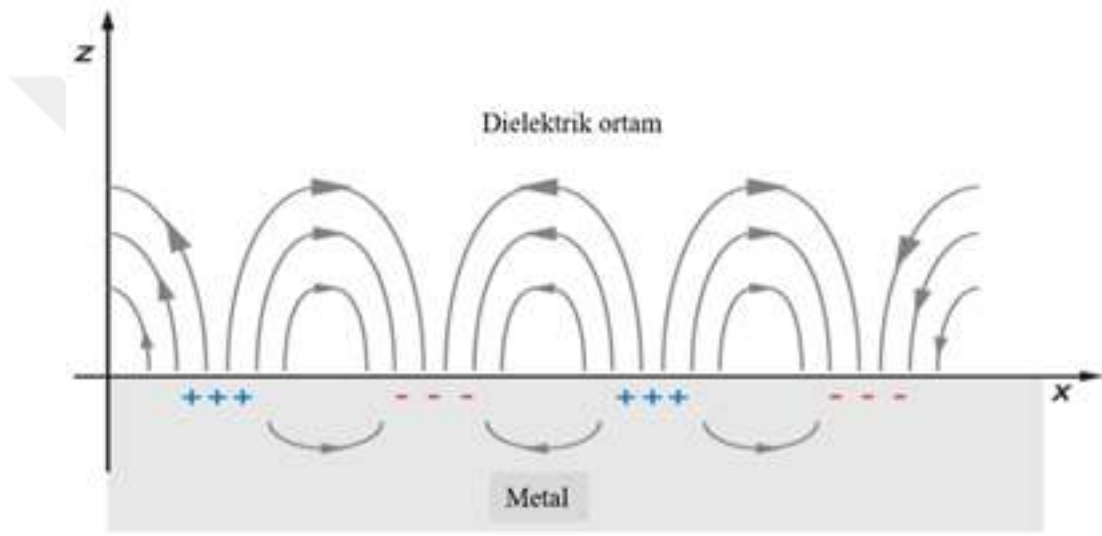
Altın (Au), gümüş (Ag) ve bakır (Cu) NP'ler, görünür renk spektrumlarında plazmon rezonans etkileri gösteren yoğun renkte parçacıklardır. SPR'nin rezonans frekansı; parçacıkların şekline, boyutuna ve etrafındaki ortama bağlıdır [28]. Au ve Ag NP'ler, görünür bölgede yüzey plazmonu rezonansı göstermeleri nedeniyle araştırmalarda önemli bir rol oynamaktadırlar [29-31]. Bu NP'ler, sırasıyla 530 nm ve 400 nm dalgalaboylarında belirgin soğurma ve saçılma ile plazmonik rezonansın neden olduğu ilginç optik özellikleri ile bilinirler. Bu NP'ler, lazer biyotıp, lazerle birleştirilmiş görüntüleme, fototermal terapi, kanser araştırmaları, biyosensörler, vb. gibi çeşitli analitik, çevresel ve tıbbi uygulamalar için çalışılmıştır.

2.2 Yüzey plazmon rezonansı (SPR)

Metal NP'ler tarafından kuvvetli ışık soğurulmasının fiziksel orijini, elektromanyetik radyasyonla etkileşimle uyarılan iletim band elektronlarının uyumlu salınımıdır. Metallerde iletim elektronlarının bu toplu salınımı *plazmon* olarak bilinmektedir. Elektromanyetik radyasyonla etkileşime girdikten sonra metallerde dipol oluşumunu ve plazmonun kökenini açıklamak için, metaller eşit iletken elektron sayısına sahip pozitif iyonların plazması olarak kabul edilebilir. Nötr durumda, negatif yüklü elektron bulutu ve pozitif yüklü iyon bulutu birbiriyle örtüşür.



Şekil 2.1 Plazmon salınımlarının çekirdeklere göre elektron bulutunun yer değiştirmesini gösteren şematik gösterim



Şekil 2.2 Bir yüzey plazmon polaritonu (veya yayılan plazmon) (SPR)

Elektronlarla veya elektromanyetik radyasyonla etkileşim gibi bazı dış etkiler nedeniyle yüklü bulut bozulur ve elektronlar denge konumundan uzağa taşınır. Bir bölgedeki elektronların yoğunluğu artarsa, birbirlerini iterler ve orijinal konumlarına dönme eğilimindedirler. İtme nedeniyle, elektronlar belirli kinetik enerji ile orijinal denge pozisyonlarına doğru hareket ederler. Böylece, ileri geri salınım hareketi gerçekleştirirler. Net yük farkı NP'nin sınırları veya yüzeylerinde gerçekleştiğinden, yüzeydeki elektronlar salınımlara en belirgin biçimde dâhil olurlar ve kolektif salınımları **yüzey plazmonu** olarak bilinir. İletim elektronlarının oluşturduğu yük bulutunun çekirdeğe göre yer değiştirmesini gösteren durum Şekil 2.1'de gösterilmektedir [32]. İletim elektronların salınımı ile gelen ışığın elektromagnetik alanı arasındaki rezonans, elektromanyetik spektrumun görünür bölgesinde kuvvetli bir pike yol açar [33, 34]. Bu oluşan rezonans pik bir çok etkene bağlıdır ve dolayısıyla

ayarlanabilir özelliklere sahiptir. Bir sonraki bölümde bu özellikler üzerinde durulacaktır.

2.2.1 Metalik nanoyapıların yüzey plazmon rezonans bandının ayarlanması

Ag ve Au NP'ler, geniş spektral aralıktaki eşsiz optik özellikleri için incelenmiştir. Bu parçacıklar, elektromanyetik spektrumun görünür bölgesinde güçlü bir SPR bandı oluştururlar. Bu SPR pikinin özellikleri (konum, yoğunluk ve genişlik gibi) ile parçacıkların dağıldıkları ortam, NP boyutu, NP şekli ve dielektrik sabiti gibi faktörler arasında güçlü bir ilişki vardır.

Metal NP'lerin bu SPR bandları, parçacık büyüklükleri 1-100 nm aralığında değiştirilen laser ve vakum sistemi parametreleri değiştirilerek kontrol edilebilmekte ve üretilecek teknolojiye uygun olarak incelenebilmektedir. Dolayısıyla, yüzey plazmon bandının karakteristikleri yukarıda belirtilen parçacık boyutu, biçimi, parçacıklar arası mesafe, çevrenin kırılma indisi gibi faktörlerden bazılarını değiştirerek görünür bölgeden yakın kızılötesi bölgeye doğru kaydırılabilir ve pozisyonu ayarlanabilir [35].

SPR konum ve diğer özellikleri, parçacıkların şekli ve boyutuyla birlikte, NP'lerden Rayleigh saçılması [36], yük transfer etkileşimleri [37], yerel kırılma indisindeki değişiklikler [38], NP'lerin toplanması (agregasyon) [39] gibi birçok parametreye bağlıdır. Bu tür etkileşimler, metalik nanoyapılar kullanan biyomoleküller dâhil olmak üzere çeşitli analitlerin tespitinde çok önemli rol oynamaktadır.

2.3 Lokalize yüzey plazmon rezonans (LSPR)

Lokalize yüzey plazmonları durumunda, ışık dalga boyundan çok daha küçük parçacıklarla etkileşime girer. Bu, LSPR olarak bilinen bir frekans ile nanoparçacık çevresinde yerel olarak salınan bir plazmanın oluşumuna yol açar. SPR'ye benzer şekilde, LSPR yerel dielektrik ortamındaki değişikliklere karşı duyarlı/hassastır [40]. Tipik olarak, yerel ortamda bir LSPR dalga boyu kayması ölçümü yoluyla gerçekleşen değişiklikler algılanır, ancak LSPR için bir açısal çözümlenmiş algı çeşidi de mümkündür [41].

Plazmonik NP'lere, özellikle Au ve Ag'ye olan ilgi, analitik kimyanın farklı alanlarındaki etkileyici uygulamalarıyla daha da artmaktadır [42]. Bu yakın alan etkisi,

yüzeye adsorbe edilen moleküller için *Yüzeyle Geliştirilmiş Raman Saçılması* “*Surface Enhanced Raman Scattering*” (SERS) kesitlerini iyileştirebilir. Bu nedenle, LSPR, elektrodinamik yaklaşımla incelenen, metal (Au, Ag, Al ve Cu) NP’larını çevreleyen ortamın kırılma indisine bağlıdır. Ancak, çalışmalar, toplu dielektrik özelliklerinden dolayı yıllardır Au ve Ag NP’ları üzerinde odaklanmıştır. Metal (Au, Cu ve Ag) NP’lerin kırılma indisi duyarlılığı çok daha yüksektir, ancak bu özellik Ag için diğer metallere göre anlamlı bir şekilde daha da yüksektir [43]. Çünkü, Ag LSPR bandı daha keskindir ve bu ölçümlerin daha hassas olmasını sağlamaktadır.

Plazmonik metal NP’lerin ilk sentezi, Faraday’ın fosforla sulu bir altın klorür çözeltisinin indirgenmesi ile Au kolloidler hazırladığı 150 yıldan daha uzun bir süre önce rapor edilmiştir [44]. Geçtiğimiz yıllarda, NP’lere olan LSPR bağımlılıklarının sistematik olarak incelenmesine yol açan yüksek kaliteli Au ve Ag NP’lerinin hazırlanması için çeşitli kimyasal yöntemler rapor edilmiştir [45]. Bunun nedeni, NP’lerin şeklinin ışığın ve dolayısıyla LSPR pikinin etkileşimini önemli ölçüde etkileyebilmesidir.

Negatif gerçek ve küçük pozitif hayali dielektrik sabiti olan malzemeler bir yüzey plazmon rezonansını (SPR) destekleyebilir. Bu rezonans, elektromanyetik (EM) radyasyon tarafından uyarılan yüzey iletim elektronlarının tutarlı bir salınımıdır. Plazmonik yapıları ortaya koyan elektromanyetik dalga ve madde etkileşimlerinin incelenmesinden elde edilen sonuçlar, yüzey arttırılmış spektroskopiler [46-49], biyolojik ve kimyasal algılama mekanizmaları [36, 50] ve litografik imalat çalışmaları [51] dahil olmak üzere, çok çeşitli uygulamaların gerçekleştirilebilmesini mümkün hale getirmiştir. Plazmonik malzemeler, SPR spektroskopisi kullanılarak biyolojik bağlanma işlemlerinin termodinamiği ve kinetiğini izleyen bazı ticari araçlarda kullanılmaktadır [52]. Bu tür deneysel çalışmalarda, algılama platformu olarak metal ince (~50 nm) film yapılar kullanılmaktadır; bunlar, yüzey plazmon polaritonları olarak da bilinen, yayılan plazmonlardır [53]. Bununla birlikte, nano ölçekte metalik yapıların kontrollü üretimine ve manipülasyonuna izin veren son gelişmelerle, araştırmacılar lokalize yüzey plazmon rezonansından (LSPR) faydalanan yeni uygulamalar ortaya koymuşlardır [54].

Şekil 2.2, yayılan ve lokalize yüzey plazmonları arasındaki farkı göstermektedir [32]. Yüzey plazmon polaritonları durumunda, plazmonlar metal dielektrik ara yüz boyunca x- ve y-yönlerinde on ile yüz mikron mertebesindeki mesafelerde yayılır ve 1/e oranıyla 200 nm mertebesinde de z yönünde sönümlenerek bozunur [55]. Metal yüzeye sınırlandırılmış EM dalgası ile ilgilenilen moleküllerle yüzey tabakası arasındaki etkileşim, üç modda gözlenebilen plazmon rezonans koşulunda kaymalara neden olmaktadır: (a) çözülen açı, (b) dalga boyu kayması ve (c) görüntüleme. İlk iki mod, metal yüzeyinden gelen ışığın yansımaları, gelen ışığın açısının (sabit dalga boyunda) veya dalga boyunun (sabit açıda) bir fonksiyonu olarak ölçümüdür. Üçüncü yöntem, numunenin iki boyutlu bir bölgesini incelemek için sabit bir dalga boyuna ve açığa sahip bir ışık demeti kullanılarak yüzeyin konumunun bir fonksiyonu olarak yansımanın ölçümüne dayalı olarak icra edilen bir yöntemdir.

Her ne kadar SPR spektroskopisi ticari enstrümantasyonda hâkim olsa da, LSPR spektroskopisi, birçok ek avantajın ve öne çıkan etkin bazı özelliklerin yanı sıra, algılama ve spektroskopi deneyleri için aynı avantajların çoğunu sunmaktadır. Hem SPR hem de LSPR spektroskopisi, bağlanma süreçleri için termodinamik ve gerçek zamanlı kinetik veriler sağlayabilir. Ayrıca, SPR spektroskopisi, topaklanmaya bağlı olarak kırılma indisindeki değişikliklere LSPR spektroskopisinden daha fazla duyarlılık gösterse de, iki tekniğin tepkisi, moleküler soğurma tabakası sayesinde kırılma indisindeki kısa aralık değişiklikleri ölçülürken karşılaştırılabilir hale gelir. Bu, EM-alan sönümlenme uzunluğu SPR sensörlerinden 40-50 kat daha kısa olduğundan, LSPR sensörleri tarafından sunulan çok daha küçük algılama hacminin bir sonucudur [56]. Tek nanoparçacık LSPR spektroskopisi, sadece rakipleri değil aynı zamanda nanoparçacık dizi bazlı LSPR spektroskopisinin [57] değerini de aşan hassasiyet sunan başka bir alternatif, güçlü ve öne çıkan bir seçenektir. Ayrıca, hem sentetik hem de litografik üretim tekniklerindeki ilerlemeler, araştırmacıların görünür, yakın kızılötesi boyunca ve EM spektrumunun kızılötesi bölgesine LSPR dalga boyunu ayarlamalarını sağlar, bu da LSPR algılama deneyleri tasarlanırken, nanoparçacıkların şeklinin, boyutunun ve malzemenin türünün değiştirilmesi yüzey plazmonlarının kullanılması durumu için, ilave bazı esneklikler sağlayabilmektedir [58, 59].

2.4 LSPR Teori

Lokalize yüzey plazmonlarının tam bir teorik açıklaması oldukça uzundur ve burada sadece önemli sonuçlara değinilecektir. Kolaylık olması için, z-polarize λ dalga boyuna sahip ışık gönderilen yarıçapı 'a' olan küresel bir nanoparçacığı göz önüne alalım (burada a, λ dalga boyundan çok daha küçüktür; yani $a/\lambda < 0,1$). Bu sınır durumunda, elektrik alanın büyüklüğü nanoparçacık çevresinde statik görünmektedir, bu da Maxwell denklemlerini quasi-statik bir yaklaşım kullanarak çözmemize izin vermektedir [48, 60]. Parçacık dışındaki EM alanı için ortaya çıkan çözüm şu şekildedir:

$$E_{out}(x, y, z) = E_0 \hat{z} - \left[\frac{\varepsilon_{in} - \varepsilon_{out}}{(\varepsilon_{in} - 2\varepsilon_{out})} \right] a^3 E_0 \left[\frac{\hat{z}}{r^3} - \frac{3z}{r^5} (x\hat{x} + y\hat{y} + z\hat{z}) \right] \quad (2.1)$$

Burada, ε_{in} metal nanoparçacık dielektrik sabitidir ve ε_{out} dış çevrenin dielektrik sabitidir. ε_{in} dalgaboyuna güçlü bir şekilde bağlı olduğundan, köşeli parantez içindeki ilk terim parçacık için dielektrik rezonans koşulunu belirler. Metalin dielektrik sabiti kabaca -2ε değerine eşit olduğunda, EM alanını gelen alana göre güçlendirir. Gümüş ve altın söz konusu olduğunda, bu durum, yüzey arttırılmış spektroskopiler için önemli etkileri olan, spektrumun görünür bölgesinde (380 - 700 nm) karşılaşılır. Nanoparçacık boyutu (a) ve dış dielektrik sabiti (ε_{out}), deney sonuçları ile tutarlı olarak parçacık dışındaki EM alanını bir belirlemede de kilit rol oynar.

Metal kürenin sönme spektrumunu (soğurma artı elastik saçılma spektrumu) şu şekilde hesaplanır [61, 62]:

$$E(\lambda) = \frac{24\pi^2 Na^3 \varepsilon^{3/2}}{\lambda \ln(10)} \left[\frac{\varepsilon_i(\lambda)}{(\varepsilon_r(\lambda) + \chi \varepsilon_{out})^2 + (\varepsilon_i(\lambda))^2} \right] \quad (2.2)$$

Burada, ε_r ve ε_i sırasıyla metal dielektrik fonksiyonunun gerçek ve kompleks bileşenleridir. Aynı şekilde, metal dielektrik fonksiyonunun dalga boyuna bağımlı olduğuna dikkat edilmelidir. Ek olarak ε_{out} 'un önündeki χ faktörüne de dikkat edilmelidir. Bir küre için χ değeri 2'dir, ancak yüksek en boy oranlarına sahip parçacık geometrilerini hesaba katmak için 20'ye kadar olan değerleri alabilir [63]. Çünkü sadece küreler ve sferoidler için χ değerini analitik olarak çözebilmekteyiz ve diğer tüm geometriler için [60, 63] yaklaşık olarak hesaplayabiliriz, araştırmacılar ek sayısal yöntemler geliştirmişlerdir; bunlar ayrık dipol yaklaşımı ve sonlu fark zaman bölgesi

metotlarını içermektedir [64-69]. Bu hesaplamalarda, ilgilenilen parçacık her biri uygulanan elektrik alanı ile etkileşime girebilen N sonlu polarize edilebilir elemanlar olarak temsil edilmektedir. Ayrık dipol yaklaşımı yöntemi durumunda, bu etkileşim frekans alanında modellenirken, sonlu fark zaman bölgesi yöntemi bu etkileşimi zaman alanında değerlendirir. Her iki yöntem de, keyfi şekil ve büyüklükteki parçacıkların sönümlenmelerinin değerlendirilmesine izin verir ve sonuçlar genel olarak deneysel sonuçlarla iyi bir şekilde uyumaktadır. Parçacıkların sönümlenmesinin modellenmesine ek olarak, birkaç denklem, LSPR'nin hem algılama hem de spektroskopik deneyler için nasıl kullanıldığını açıklar. Örneğin, LSPR sönümlenme (veya saçılma) maksimum dalga boyu λ_{max} , dielektrik sabitine ϵ 'na duyarlıdır (veya kırılma indisi, n ; her ikisi de $\epsilon = n^2$ ile ilişkilidir). Bu nedenle, yerel ortamda, örneğin soğurulmuş bir türün varlığı gibi değişiklikler, λ_{max} 'ta bir kaymaya neden olmalıdır. Buda, aşağıdaki bağıntıyla ifade edilebilir [70, 71]:

$$\Delta\lambda_{max} = m\Delta n \left[1 - \exp\left(\frac{-2d}{l_d}\right) \right] \quad (2.3)$$

Burada, m nanoparçacıkların toplu kırılma indisi tepkisi; Δn , soğurucu tarafından indüklenen kırılma indisindeki değişimdir; d etkili soğurucu tabaka kalınlığıdır ve l_d , karakteristik EM alanı sönümlenme uzunluğudur (yaklaşık olarak üstel bozunma). Bu ilişki, LSPR dalga boyu kayması algılama deneylerinin temelidir.

2.4.1 Metal nanoparçacık şekli ve LSPR'ye boyut bağımlılığı

Plazmon rezonansının sıklığı ve yoğunluğu, metallerin içsel dielektrik özellikleri, temas ettiği ortamın dielektrik sabiti ve yüzey polarizasyonu ile belirlenir. Metalik NP'lerin şeklindeki ve boyutundaki herhangi bir değişiklik, plazmon rezonansının spektral imzasını değiştirdiğinden, parçacıkların şeklini ve boyutunu değiştirme kabiliyeti ve bunun LSPR üzerindeki etkisinin incelenmesi önemli ve zorlu görevlerdir. Elektromanyetik bir dalganın NP'ler ile etkileşimi Maxwell denklemleriyle anlaşılabilir. Maxwell'in Mie teorisi gibi analitik formülasyonlara dayanan denklemleri, katı küre, eşmerkezli küresel kabuk, sonsuz silindir vb gibi özel durumlar için kullanılabilir. Rastgele geometrik şekillere sahip olan diğer parçacıklar için, bazı yaklaşımlarla sayısal hesaplamalar yapılabilir.

Yukarıda belirtilen sayısal yaklaşımların yanı sıra, ışığın keyfi şekillere sahip metalik NP'lerle etkileşimini simüle etmek için ayırık dipol yaklaşımı (DDA) da kullanılmıştır [64, 72]. Ayırık dipol etkileşimi, şeklin LSPR üzerindeki etkisini araştırmak için kullanılmaktadır. Dipol yaklaşımı hesaplamaları, NP'lerin numunesinden elde edilen LSPR spektrumları altında daha iyi sonuçlar elde etmek için deneysel çalışmalarla entegre edilmiştir [73]. Bu hesaplamalar, yeni plazmonik NP'lerin tasarımı ve üretimi için de faydalı klavuzlar sağlayabilecek bir potansiyeldedir.

Özetle, DDA hesaplamaları metalik nanoyapı şekillerinin ve ışığı soğurduğu frekansı olduğu kadar yoğunluğu da etkilediği çeşitli yollar göstermektedir. *İlk olarak*, rezonans frekans değeri, bir nano yapının kutuplanma şekillerine bağlıdır. *İkincisi*, nanoyapılar için rezonans frekansındaki kırmızıya kayma, köşelerde keskinlikte bir artış, parçacık anizotropisi ve duvar kalınlığındaki (içi boş nanoyapılar söz konusu olduğunda) azalma nedeniyle oluşur. *Üçüncüsü*, rezonans pik yoğunluğu, NP'lerin etkili dipol momentinin simetrisindeki bir artışla artar.

2.5 Lokalize yüzey plazmon rezonans (LSPR) algılama

2.5.1 Dalga boyu kaymasının Biyolojik algılama üzerindeki etkileri

LSPR algılamanın en yaygın yöntemi, LSPR sönme eğrisinin maksimum veya minimumundaki değişimin, analit emiliminin neden olduğu yerel dielektrik ortamındaki değişimin bir fonksiyonu olan dalga boyu kayması ölçümüdür. Lokal dielektrik ortamının duyarlılığı, proteinler ve antikorlar gibi biyolojik moleküllerin algılanması ile ilişkilidir. Biyolojik toksinlerin saptanmasına yol açan toplu çözücü kırılma indisinin ya da bir moleküler soğurucunun dalga boyunun değiştiği birçok sistem için çeşitli araştırmalar yapılmıştır [74, 75]. Bu yerel ortam ilkesi, streptavidin veya antibiyotinin biyotin işlevli NP'ler dizilerine, yani çoğullu biyosensing için bağlanması üzerine dalga boyu maksimumundaki değişimi ölçmek için kullanılmıştır [71].

Soy metal NP'lerin dielektrik ortamlarındaki değişikliklere verdiği LSPR tepkisini sistematik olarak incelemek için istenen şekil, boyut ve monodispersite ile NP üretmek için bir teknik gereklidir. Soy metal nanoyapıları için kimyasal sentez yöntemi bu amaç için kullanılmıştır. LSPR nanosensörleri, metallerin, biyolojik moleküllerin ve ayrıca antijen-antikor reaksiyonunun tespitinde faydalı olmuştur [76]. LSPR, NP'lerde

bulunan iletken elektronların kolektif olarak salınım yapma kabiliyetini belirtir, bu da NP'leri çevreleyen elektromanyetik alanı indükler ve daha sonra kırılma bazlı algılamanın gerçekleşebileceği algılama hacmini belirler [65]. İletim elektronları kolektif olarak belirli bir dalga boyunda salındığından, NP'ler, ultraviyole görünür spektroskopisi (UV-Vis-NIR-NIR) kullanılarak kolayca izlenen seçici foton soğurma gösterir [77]. Halen, LSPR nanosensörleri için tespit sınırının düşük pikomolar ile yüksek femtomolar bölgede olduğu belirlenmiştir.

Nanosfer litografi tekniğinden (NSL) üretilen Ag NP'ler, adsorbat tabakalarının yoğunluğundaki ve kalınlığındaki artışla tutarlı kırmızı kayma üretmiştir. NSL, şekli, boyutu ve partiküller arası uzaklığın kontrol edilebildiği NP dizileri üretmek için kullanılan güçlü bir üretim tekniğidir [78]. NSL kullanılarak, nano ölçekli kemosensing ve biyosensing tekniklerinin, ayarlanabilir gümüş NP'lerin sönüm maksimum LSPR pikindeki değişimleriyle gerçekleştirilebileceğini göstermiştir. Dalga boyu kaymaları, NP'ların yüzeylerindeki yük aktarma etkileşimlerine kıyasla adsorbe bağlı lokal kırılma indisi değişikliklerinden kaynaklanmaktadır [79, 80].

Biyolojik algılama, büyük proteinler ve antikorlar için gerçekleştirilmiştir [81]. LSPR, küçük moleküllerin adsorpsiyonunu [74, 82-84], kendiliğinden protein adsorpsiyonunu monte edilmiş tek tabakalı [85, 86], ligand reseptörü bağlanması [87, 88], antikor-antijen bağlanması [89], protein-DNA etkileşimi [90] ve DNA ve RNA hibridizasyonu [91, 92] içeren geniş bir analit yüzey bağlama etkileşimi yelpazesini izlemek için yaygın olarak kullanılmıştır. LSPR algılamasının, Alzheimer hastalığı için klinik algılamada [93] ve amiloid beta kaynaklı difüze edilebilir ligand da [94, 95] biyobelirteç algıladığı da gösterilmiştir. Ayrıca, LSPR algılama yaklaşımı, ilişkili bir işaretleyici ve yumurtalık kanseri gibi antikor çifti ile herhangi bir hastalığın tanısına izin vermek için geliştirilebilir [96].

2.6 LSPR sensörlerinin teorisi

Metal NP'lerin elektromanyetik radyasyonla nasıl etkileşime girdiği, Maxwell denklemlerini kullanan Mie saçılma teorisi tarafından çok iyi açıklanmıştır. Aşağıdaki denklem, gelen dalganın dalga boyundan daha küçük bir yarıçapa sahip metal NP'ler için optik sönümü ifade eder ($2r \ll \lambda$) [62]:

$$\sigma_{ext}(\lambda) = \frac{24\pi^2 r^2 \epsilon_d^{3/2} N}{\lambda \ln(10)} \frac{\epsilon_i(\lambda)}{(\epsilon_r(\lambda) + 2\epsilon_d)^2 + \epsilon_i(\lambda)^2} \quad (2.4)$$

Burada $\epsilon_i, \epsilon_r, \epsilon_d, \lambda, N$ sırasıyla metal NP'nin hayali ve gerçek geçirgenliği, çevreleyen ortamın geçirgenliği, gelen dalganın dalga boyu ve elektron yoğunluğudur. Düzgün bir statik elektrik alanı varsayımı altında, metal NP bir elektrik dipol gibi davranır ve polarize edilebilirlik şu şekilde ifade edilir:

$$\alpha(\lambda) = 4\pi r^3 \frac{\epsilon(\lambda) - \epsilon_d(\lambda)}{\epsilon(\lambda) + 2\epsilon_d(\lambda)} \quad (2.5)$$

$\epsilon(\lambda) \approx -2\epsilon_d(\lambda)$, olduğunda, denklem 2'nin hakimisi maksimum polarizasyon verir ve sıfıra yaklaşır. Bunu başarmak için, NP'nin dielektrik fonksiyonunun (gerçek kısım) $\epsilon(\lambda)$, çevreleyen ortamın dielektrik fonksiyonunun bir sabit olarak kabul edildiği ve NP'nin kayıplarının (sanal kısım) küçük olduğu negatif değer olması gerekir. [97]. Drude modelini kullandığımızda, bir dipolar Lokalize Yüzey Plazmonunun rezonans frekansı ω_{LSP} ile ifade edilebilir [12]:

$$\omega_{LSP} = \frac{\omega_p}{\sqrt{1 + \epsilon_d}} \quad (2.6)$$

Burada ω_p , NP'nin plazmon frekansıdır. Serbest elektronlar, rezonans frekansında bir elektrik dipol oluşturan denge konumundan yer değiştirir. Bir kez uyarıldığında, elektronlar atomik pozitif çekirdeklerinden uzaklaşırlar ve karşılığında bu, geri yükleme kuvveti olarak işlev gören çekici bir coulomb kuvveti üretir. Böylece toplu salınımlar üretilir ve birkaç femtosaniye sürer ve indüklenen elektrik alanından kaynaklanan uyarılar sürekli bir plazmon salınımı oluşturur [98]. Ayrıca, rezonans frekansında, alan, NP'nin yakın çevresinde önemli ölçüde artırılmıştır ve bu, bir LSPR sensöründe kullanılmıştır [99-102].

Mie rezonansı, NP'yi çevreleyen ortamın tepkisinin, uygulanan elektrik alanına doğrusal olmayan bir şekilde bağlı olduğu doğrusal olmayan optik olayların bir örneğidir [100]. Uygulanan alan dışında, birkaç parametre plazmonik rezonans özelliklerini etkileyebilir. Çevreleyen ortamın dielektrik sabiti yükselirse, yüzey elektronlarının perdelenmesi de artar. Bu da, geri yükleme kuvvetinin artmasına neden olur ve bu nedenle, serbest yükleri harekete geçirmek için daha az enerji gerektirir. Rezonans tepe noktası daha sonra kırmızıya kaydırılır ve bu, Denklem 2.6 dan çıkarılabilir [99]. Bu denklemde, çevredeki kırılma indisi veya geçirgenliğindeki artışın rezonans frekansını azalttığı ve dolayısıyla bunun daha büyük bir rezonans

dalga boyu kaymasına neden olduğu açıkça görülebilir [103]. Bu nedenle, metal NP'ler, hem NP polarizasyonunun hem de geri yükleme kuvvetinin gücünün sensörün hassasiyetini etkilediği LSPR sensörü olarak kullanılabilir. Sonuç olarak, malzeme tipi ve metal NP geometrisi sensör performansını etkiler. NP boyutu arttığında, rezonans dalga boyu kırmızıya kayar ve bu özellik plazmonik rezonansı ayarlamak için kullanılabilir [33]. Ek olarak, partikül boyutundaki artış, rezonans bandının genişliğinde bir artışa neden olan radyasyon kayıplarını artırır ve böylece bandın yoğunluğu azalır. Ayrıca, NP geometrisi, rezonans dalga boyunu ayarlamak için çok önemlidir. Rezonans dalga boyunun tepe konumu, NP şeklinden önemli ölçüde etkilenir. Yüksek simetriye sahip küresel NP durumunda, sadece bir dipolar rezonans üretilir. Öte yandan, parçacıkların şekli asimetrik olduğunda, daha yüksek dereceli elektrik dipol modları indüklenir ve NP'nin optik tepkisi artar [104]. Örneğin, enine ve boyuna moddan kaynaklanan iki farklı rezonans tepe noktası, bir nanoçubuk uyarıldığında gözlemlenebilir [99]. Ayrıca, NP'ler üzerinde homojen olmayan bir yüzey yükü dağılımı olması durumunda, daha yüksek dereceli dört kutuplu ve sekiz kutuplu modlar geliştirilebilir [105-107]. Bu nedenle, NP'nin şeklini üretmek, görünürden NIR (yakın kızılötesi) bölgesine LSPR modları üretmenin etkili bir yoludur [108, 109].

NP'lere dayalı LSPR sönmesi, geleneksel bir SPR sensörüne benzeyen refraktometrik algılamada kullanılabilir. LSPR sensörleri algılama prensibi, NP'nin bir yakınlık bölgesi içindeki algılama bölgesinin geçirgenliğindeki değişime bağlı olarak dalga boyuna veya yoğunluğa bağlıdır [103]. Rezonans tepe konumu, Denklem (2.6) ile ifade edildiği gibi iletim veya yansıma spektrumundaki algılama alanının kırılma indisine bağlı olarak değişir. NP'nin yakınında geçirgenlik değiştiğinde, soğurulan malzeme ile NP arasındaki moleküler etkileşimi algılamak için kullanılabilen LSPR zirvesi değişecektir. Soğurulan malzemenin miktarı, LSPR kayması incelenerek elde edilebilir. Sensör performansı, Değer katsayısı (FOM) ve Duyarlılık (S) ile değerlendirilebilir. Duyarlılık (S), dielektrik ortamın kırılma indisi değişikliğinin yoğunluğu veya pozisyonundaki tepe kayması miktarı olarak ifade edilir. Bu nedenle, küçük bir kırılma indisi değişikliğinde büyük bir rezonans kayması, toplu bir hassasiyet artışına neden olur [10]. Büyük rezonans dalga boyu kayması nedeniyle artan hassasiyetin daha geniş bir rezonans zirvesi ile sonuçlandığı iyi bilinmektedir. Bunun nedeni, algılama çözünürlüğünün etkilendiği ışınsal sönümlenme ve faz

kayıbdır [84]. Sonuç olarak, sensör performansını değerlendirmek için hassasiyet ölçümü yeterli değildir. Bu nedenle, Değer katsayısı (FOM) olarak adlandırılan LSPR sensörlerini değerlendirmek için başka bir parametre gereklidir.

FOM, dalga boyu veya yoğunluk kayması durumunda band genişliğine (FWHM) bölünen hassasiyet olarak tanımlanır. Aşağıdaki denklemler duyarlılık ve FOM içindir [84]:

$$S_{\lambda} = \frac{\Delta\lambda}{\Delta n} \text{ (nm/RIU)} \quad (2.7)$$

$$S_I = \frac{\Delta I}{\Delta n} \text{ (RIU}^{-1}\text{)} \quad (2.8)$$

$$FOM_{\lambda} = \frac{S_{\lambda}}{FWHM} \quad (2.9)$$

$$FOM_I = \frac{S_I}{I_{ref.}} \quad (2.10)$$

$\Delta\lambda$ rezonans dalga boyundaki (nm) değişiklik olduğunda, Δn algılama ortamının kırılma indisinde meydana gelen değişiklik ve ΔI yoğunluk değişikliğidir. RIU'nun anlamı kırılma indisi birimidir. S_{λ} , S_I , FOM_{λ} and FOM_I sırasıyla dalga boyundaki ve yoğunluktaki kaymaya bağlı olarak hassasiyet ve Değer katsayısıdır. Bu nedenle, daha yüksek bir hassasiyet ve değer katsayısı elde etmek için küçük bir kırılma indisi değişikliğinde daha büyük bir rezonans kayması tercih edilir. Özetlemek gerekirse, LSPR sensörünün kalitesini artırmak için dar bir rezonans tepe noktası (FWHM cinsinden) ve büyük $\Delta\lambda$ tercih edilir.

2.7 Plazmoniklerin çeşitli uygulamaları

2.7.1 Plazmoniklerin biyolojik alana uygulanması

SPR, biyomoleküller arasındaki bağlanma etkileşimlerini ölçmek için yaygın olarak kullanılmıştır [110, 111]. SPR soğrulması, kromoforlardan kaynaklanmaz, ancak gelen ışığın düzlemsel bir dalga vektörünün yüzey plazmonunun dalga vektörüyle eşleşmesi durumunda metal numune arayüzünde rezonans elektron salınımların indüklenmiş emilimi nedeniyle gerçekleşmektedir. Bu nedenle, yüzey plazmon dalgası vektörü, meydana gelen serbest uzay dalgası vektörü ve metal filmin dielektrik sabiti ile gözlenmektedir [112, 113]. SPR açısının metalin dielektrik sabitine çok duyarlı olduğunu not etmek ilginçtir çünkü rezonans metal arayüzde meydana gelir. Bu nedenle, SPR pikinin yüzeyde bağlanan biyomoleküllere duyarlılığı, evansan alanın numune ile etkileşmesinden kaynaklanmaktadır. Plazmoniklerin biyolojideki bir başka

uygulaması metalik kolloidlerin prob olarak kullanılmasıdır. Metalik kolloidlerin süspansiyonu, ışığın soğrulması ve saçılmasından dolayı parlak renkler gösterir. Parçacıkların rengi ve yüzey plazmonun soğurma bandı bir şekilde küresel NP'lerin boyutuna bağlı olsa da, güçlü şekilde NP'lerin şekline bağlıdır [114]. Gümüş ve altın gibi metaller için, NP'lerin yapıları veya şekilleri kontrol edilerek UV-Vis-NIR spektrumunun herhangi bir kısmındaki hemen hemen herhangi bir renk veya soğurma üretilebilir. Bu nedenle, literatürde agregalar, nanorotlar, nanokajlar, nanoteller, nanosferler, nanoprizmalar ve nanotabakalar ve bunların farklı plazmon algılama davranışları dahil olmak üzere, küresel olmayan nanoyapıların sentezi hakkında çeşitli örnekler bildirilmiştir [115, 116].

2.7.2 Plazmoniklerin biyosensörler alanındaki uygulamaları

Sensörlerin geliştirilmesi, klinik, çevresel izleme, güvenlik gıda ve güvenlik alanlarında vs çeşitli kimyasalların, toksik maddelerin ve biyolojik olarak önemli bileşiklerin tespiti ve analizi için kritik önem arz etmektedir. Son zamanlarda, SPR biyosensörlerin geliştirilmesine uygulanmıştır [117, 118]. SPR biyosensörleri, etiketsiz biyomoleküllerin etkileşimini tespit edebilir, yani etiketsiz biyomoleküllerin tespiti için kullanılabilirler. Bu nedenle, SPR biyosensörleri, etkileşim çalışmalarında ve karbonhidratlar, reseptörler, proteinler, hücreler, farklı bakteri türleri, klinik teşhis, askeri savunma vb. alanlarda oldukça yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. İyi algılama hassasiyeti, etiketsiz ve gerçek zamanlı algılama yetenekleri gibi göze çarpan özellikleri nedeniyle, SPR bazlı biyosensörler bakteri, alerjen, böcek ilacı, virüs vb. tespit etme gibi birçok uygulamada kullanılmaktadır. SPR tabanlı biyosensörler için, hedef numunenin boyutuna bağlı olarak, doğrudan test, rekabetçi test, sandviç test ve inhibisyon test gibi dört farklı test formatı geliştirilmiştir [119-122].

Doğrudan tahlil biçiminde, tanıma molekülleri SPR çip yüzeyinde hareketsiz hale getirilir. Numune daha sonra hareketsiz tanıma elemanına bağlanır. Doğrudan tahlil, orta ve büyük moleküler ağırlık analitleri için kullanılır [118]. Rekabetçi tahlil formatında, iki numune kullanılır: biri serbesttir ve diğeri, SPR sensörünün yüzeyi üzerinde immobilize edilmiş aynı tanıma molekülleri için rekabet eden bovine serum albümini gibi daha büyük bir proteine konjuge edilir. Sinyal, hedef numunenin miktarıyla orantılıdır [123]. Sandviç deneyinde, ikincil tanıma molekülü, tespit aralığını geliştirmek için ikincil tanıma türleri kullanılarak hareketsiz bir tanıma

elemanı tarafından yakalanır [124]. İnhibisyon tahlili formatında, bir konjuge numune, bir antikorun sabit bir konsantrasyonu üzerinde immobilize edilir ve SPR yüzey immobilize edilmiş numune türevinin üzerinden geçirilir [125]. Araştırmanın son on yılında, SPR biyosensör tekniği büyük ilgi görmüştür. Bizim çalışmamızda kullanılacak yöntem, materyal ve metod kısmında ayrıntılı olarak açıklanacaktır.

2.8 Sonuç ve gelecek perspektifi

Plazmonik NP'ler, fototermal görüntüleme, optik, fotonik gibi etkileyici özelliklerinden dolayı önemli bir konuma sahiptir. Hem teorik hem de deneysel hesaplamalar, plazmonik soğurmanın kuvvetli bir şekilde NP'lerin yapısına bağlı olduğunu göstermiştir. Dolayısıyla, Plazmonik NP'lerde meydana gelen herhangi bir morfolojik değişiklik, yük ayrımı nedeniyle spektral bir kaymaya neden olur.

LSPR spektroskopisi, geliştirilmiş LSPR kaymaları nedeniyle analizlerde ve daha fazla algılama deneyinde yeni bir yön sağlar. Hem dalga boyu kaymasının hem de SERS algılamanın uygulamaları, Alzheimer hastalığının biyobelirteçleri, glikoz tespiti, protein tespiti vb. gibi kimyasal ve biyolojik olarak ilgili çeşitli moleküllerin kolayca tespit edilebileceğini göstermiştir. Plazmonik NP araştırmaları hızla büyümeye devam etmektedir ve LSPR-temelli algılama deneyleri, yüksek hassasiyete, daha hızlı ve geri dönüşlü tepkilere ve özellikle araştırma ve biyoanalitik kimyada farklı araştırma alanlarındaki genişleyen uygulanabilirlik alanına yol açacak şekilde gelişim göstermektedir [126].

2.9 Plazmonik Metal Nanoparçacık Biyosensörler

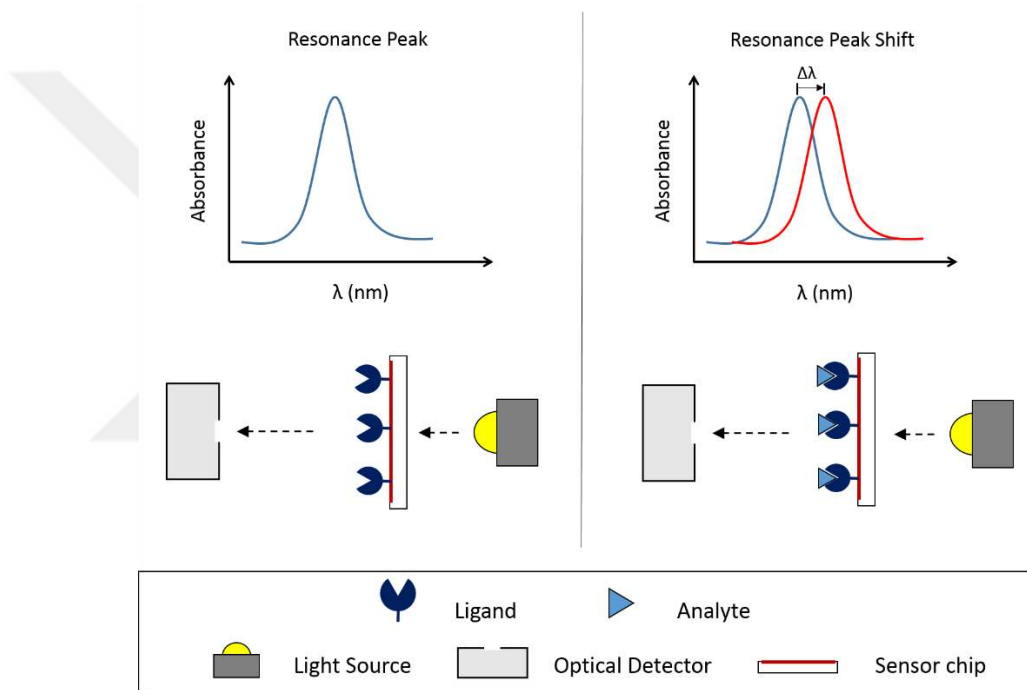
Nanoteknolojideki son gelişmeler, geleneksel algılama teknolojilerinin bazı eksikliklerine değinmesi ile beklenen güçlü ve oldukça hassas ve seçici algılama yöntemlerinin geliştirilmesine olanak sağlamıştır. Bu bağlamda, Au ve Ag nanoparçacıkları şaşırtıcı optik özelliklerinden dolayı algılama ve görüntüleme uygulamalarında güçlü bir araç olarak ortaya çıkmıştır.

Gümüş, sönümlenme katsayıları, daha keskin sönümlenme bantları, saçılmadan sönümlenme oranının daha yüksek olması ve son derece yüksek alan artırılması gibi altın'a göre birçok avantaj sergilemesine rağmen, yüzey arttırılmış spektroskopiye dayanan sensörlerin geliştirilmesinde çok daha az kullanılmıştır [127]. Bunun nedeni, gümüş nanopartiküllerin, altınla karşılaştırıldığında daha düşük kimyasal stabilitesidir.

Sonuç olarak, altının yanında gümüş nanoparçacıkların da popülerlikleri hızla artmaktadır ve araştırmacılar bu metal nanoparçacıkların olağanüstü optik özelliklerine dayanan optik sensörlerin ve görüntüleme etiketlerinin geliştirilmesi için alternatif stratejiler keşfetmeye başlamıştır.

Bu tez çalışmamızda, gümüş ve altın nanopartiküller ile ilgili son gelişmeler ışığında ortaya çıkan algılama uygulamalarından LRSP pik kayması tekniği ile katkı sağlanacaktır.

Yüzey Plazmonları



Şekil 2.3 Metal nanoparçacık yüzeyine ligand ve analit bağlandığında LSPR pikinin kırmızıya kaymasını gösteren şema

Son yıllarda, soy metal nanoparçacıkların plazmonik özelliklerine, yani bir tarafta aşırı yüksek molar sönme katsayıları ve rezonant Rayleigh saçılması ve diğer tarafta ise, nanoparçacık yüzeyinin yakınında artan yerel elektromanyetik alanlara dayanan çeşitli sensörler geliştirilmiştir. Bu özellikler, belirli bir tespit mekanizmasına ve verilen bir tespit tekniğine özgüdür; buda, algılanan etkileşimin türüne bağlı olarak sensörlerin iki ana grupta sınıflandırılmasını sağlar ve dolayısıyla metal nanoparçacık ile analit molekülü arasında ölçülür. İlk grup, Şekil 2.3'te gösterildiği gibi nanoparçacık ve hedef molekül arasındaki etkileşime bağlı olarak LSPR frekans kaymasını içeren sensörleri kapsar. Bu grup içinde, LSPR değişikliklerinin kökenine bağlı olarak iki

farklı sensör ayırt edilebilir: agregasyon sensörleri ve kırılma indisi sensörleri. Agregasyon sensörlerinde, LSPR kayması nanoparçacıkların yakın mesafedeki plazmon eşleşmesine bağlıdır. Kırılma indisi sensörlerinde ise bu kayma ortamın yerel kırılma indisindeki değişikliklerden kaynaklanmaktadır. Bu tez çalışmasında kırılma indisi değişikliğine dayanan ikinci tür sensör tipi kullanılacaktır. Bu sınıflandırma şeması, ilişkili ölçüm tekniklerini de kapsayan Tablo 2.1'de gösterilmiştir.

Tablo 2.1 Optik plazmonik sensörler

Sensör	Mekanizma		Ölçüm / teknik
Agregasyon	LSPR-kayma nedeni:	Yakın-alan elektromanyetik etkileşme	Ekstinksiyon/UV-Vis-NIR spektroskopisi
Kırılma indisi		yerel kırılma indisinde değişiklikler	Ekstinksiyon/UV-Vis-NIR spektroskopisi Elastik saçılma/Karanlık-alan mikroskopisi
SERS	Yerel elektrik alan yükseltilmesi		Esnek Olmayan Saçılma/Raman Spektroskopisi
MEF			Floresan

2.9.1 Soy metal nanoparçacık LSPR kaymasına dayanan algılama

2.9.1.1 Parçacıklar arası plazmon eşlenimine dayalı algılama: Agregasyon sensörleri

Nanoparçacık yüzeyindeki elektrik alanların plazmon rezonansı nedeniyle yükseltilmesi nanoparçacık büyüklüğü mertebesinde bir mesafe boyunca azalır. Bunun anlamı, nanoparçacıklar agregate olduğunda, yani belli bir mesafe içinde birbirlerine yaklaşıırken, parçacıklar arası plazmon eşlenmesi olur ve sonuç olarak eşlenme kaynaklı LSPR kaymasına yol açarlar [128].

Genel olarak, çıplak gümüş nanoparçacıklar, yüzeyleri üzerinde soğurulan anyonlar (örneğin Cl^- veya sitrat³⁻) veya polimerler (örneğin polivinilpirolidon) vasıtasıyla agregasyona karşı stabilize edilir. Bununla birlikte, pH ve iyonik kuvvet gibi dağıtıcı ortamlardaki değişiklikler nanoparçacığın kararsız hale gelmesine ve agregasyonuna

neden olabilir. Nanoparçacıklar agregasyona uğradıklarında, LSPR piki kırmızıya kayar ve genişler. Bu etki, küçük moleküller, DNA, proteinler, toksik metal iyonları ve kirleticilerin tespitine uygulanan kolay, oldukça hassas ve düşük maliyetli kolorimetrik deneylerin temelini oluşturan birleştirme sensörlerinin tasarımında kullanılmıştır.

Bazı durumlarda, uygun ilgilenilen analit nanoparçacık agregasyonu destekleyebilir. Bu tip analit kaynaklı algılama sisteminin ilginç bir örneği, yakın zamanda Huang ve arkadaşları tarafından çalışılmıştır. Araştırmacılar, anti-enflamatuar bir ilacın, berberin hidroklorürün, sitrat stabilize edilmiş gümüş nanoparçacıklar vasıtasıyla tespiti için bir kolorimetrik analitik metot oluşturmuşlardır [129].

DNA'nın hibridizasyon özellikleri, bu biyomolekülü, agrega algılama uygulamalarında özellikle uygun bir aday yapmaktadır. Oligonükleotitlere konjuge edilmiş gümüş NP'ler, yakın zamanda, hedef DNA dizilerinin tespiti için güçlü araçlar olarak ortaya çıkmıştır ve diziye özgü hibridizasyon ile indüklenen agregasyona dayanan kolorimetrik deneylerin tasarımında kullanılmıştır [130, 131]. Ek olarak, Au [132] ve Ag [133] NP'ler oligonükleotitlere konjuge edildiğinde, serbest oligonükleotitlere kıyasla daha keskin erime geçişleri gözlenmektedir. Ag NP kullanılması ile, gümüş analoglarının altın analoglarına kıyasla daha fazla ekstinksiyon(sönümleme) katsayısı nedeniyle, daha yüksek hassasiyet sağlamış ve gelişim kaydedilmiştir [133].

Ag NP ların çok umut verici bir başka uygulaması son zamanlarda ortaya konulmuş durumdadır. Nanoparçacık eşleşmesi kaynaklı LSPR kayması ile etkileşimli nanoparçacıklar arasındaki mesafe karşılıklı etkileşim sayesinde, Alivisatos ve iş arkadaşları, tek altın ve gümüş nanoparçacıkların plazmon çiftlenimine dayanan yeni bir 'moleküler cetvel' sınıfı geliştirmişlerdir [134].

2.9.1.2 Lokal kırılma indisi ile plazmon rezonans kaymalarına dayanan algılama

Gümüş nanoparçacıkların LSPR'si, nanoparçacık yüzeyinde veya yakınında analit bağlanması ile indüklenen lokal kırılma indisindeki değişikliklere karşı son derece duyarlıdır. Bu değişikliklere nanoparçacık tepkisi UV-Vis-NIR ekstinksiyon spektrumunda bir LSPR kayması olarak ölçülebilir. Bu genel LSPR kayması, yüzey

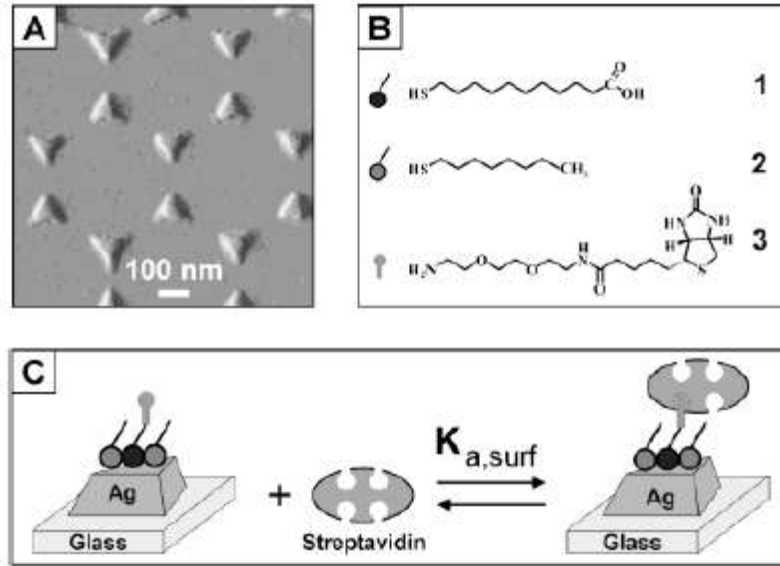
kapsamına, yani analitik konsantrasyona dayanır ve niceliksel tespitler için kırılma indisi sensörlerinin geliştirilmesine imkan sağlamaktadır. Altın gibi diğer soy metaller de yerel kırılma indisine karşı yüksek hassasiyet gösterse de, gümüş nanoparçacıklarda bulunan daha dar plazmon band genişliği sayesinde, LSPR kaymasının daha doğru ve hassas ölçümlerine izin vermektedir [135].

Gümüş nanoparçacıkların ekstinksiyon spektrumları gerçekte hem soğurma hem de saçılmanın bir birleşimidir ve bu nedenle LSPR'nin yerel kırılma indisindeki değişikliklere tepkisi elastik olarak saçılmış ışık aracılığıyla da ölçülebilir. Bir gümüş nanoparçacığın Rayleigh saçılma etkinliği, bir flüoresan boya molekülünün [136] flüoresans verimliliğinden 10^6 kat daha yüksektir. Gümüş nanopartiküllerin bu son derece yüksek saçılma kuantum verimi, karanlık alan optik mikroskopisinde tek canlı hücrelerin [137] yanı sıra, tek canlı hücreler üzerindeki tek reseptör moleküllerinin görüntülenmesi için de kullanılmalarına imkan sağlamaktadır [138].

Yüksek hassasiyetin yanı sıra, bir algılama sisteminde gümüş nanoparçacıkların kullanılmasını sağlamak adına analit için seçicilik de gerekmektedir. Bu amaç için, gümüş nanoparçacık yüzeyinin yalnızca ilgilenilen hedefin kendisine bağlandığı şekilde uyarlanması gerekir. Bu, nanoparçacık yüzeyinin, hedef molekülü spesifik olarak bağlayabilen ligandlar ile işlevsel hale getirilmesi, böylece spesifik olmayan yüzey soğurmasının ortadan kaldırılmasıyla başarılabılır [139, 140]. Son yıllarda, pek çok işlevselleştirme yöntemi geliştirilmiştir, bununla birlikte en popüler olanı, tiyolatılmış (merkaptan) bir ara bağlayıcı veya doğrudan ligandın tiyollenmiş bir türevini kullanmaya dayanmış olmasıdır. Tiyolasyonlu bileşiklerin böyle bir popülaritesi olması, temel olarak, hafif koşullar altında nanoparçacık yüzey atomları (Örneğin: Ag, Au) ile stabil metal-kükürt bağları oluşturma kapasitelerine dayanır. Üstelik, alkanetil ile kendiliğinden oluşan tek tabakalarla modifiye edilmiş gümüş nanoparçacıklar, oldukça yüksek kısa menzilli kırılma indisi hassasiyetleri sergilemektedir [141]. Farklı işlevselliklerin alkanetiolün terminal konumuna dahil edilmesi, nanoparçacık yüzeyinin kimyasal özelliklerini uyarlamak için kolay bir yol sağlamaktadır. Bu özel gümüş nanoparçacıklar, biyolojik sistemlerdeki soğurma ve bağlanma olaylarının incelenmesinde güçlü bir araç olarak ortaya çıkmıştır [142] ve kırılma indisi sensörlerinin tasarımında yaygın olarak kullanılmıştır. Literatürde rapor edilen çalışmalara göre, Au ve Ag plazmonik nanoparçacıklar üzerine birçok

araştırmalar yapılmaktadır. Bunun en önemli nedenleri arasında biyolojik moleküllere zarar vermemesi ve LSPR pikinin güneş spektrumunun görünür bölgesinde yer almasıdır.

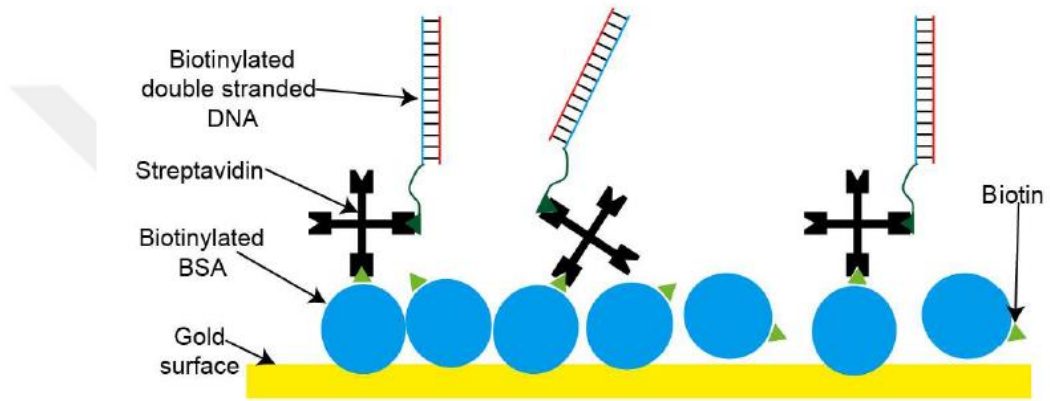
Temel olarak, bir kırılma indisi sensörü, gümüş veya altın nanoparçacık çevresindeki yerel kırılma indisindeki küçük değişiklikleri, ölçülebilir bir dalga boyu kayması yanıtına dönüştürerek çalışan herhangi bir cihaz olarak tanımlanabilir. Kırılma indisi sensörleri için yaygın olarak kullanılan bir konfigürasyon, belirli bir hedef molekülü bağlamak için tasarlanmış bir tanıma katmanıyla kaplanmış gümüş veya altın nanopartiküller ile kaplı bir yüzeyden oluşur.



Şekil 2.4 Haes ve ark. Nanosfer Lifrografi tekniğini kullanarak ürettikleri nanoprizmalara streptavidin-biotin yapısını bağlayarak oluşturdukları biyosensör çalışmaları [71]

Şekil 2.4'te Van Duyne ve meslektaşının ilk gösterdiği gibi, bir cam alt tabaka üzerinde nanosfer litografi ile üretilen yüzey sınırlı üçgen gümüş nanoparçacıklar, yüksek hassasiyetli kırılma indisi sensörleri oluşturmaktadır. Tanınma katmanı, ortak birleştirme kimyasıyla biyotini bağlamak için kullanılabilecek bir terminal karboksilik asit grubu ile tiyolatlanmış bir bileşik içeren, alkanetiol moleküllerinin kendiliğinden oluşan bir tek katman ile oluşturulmuştur. Konseptin bir kanıtı olarak, biotinlenmiş afinite sensörü streptavidin ile test edilmiştir. Biotin-streptavidin bağlanması, streptavidin konsantrasyonuna bağlı olan bir plazmon band kaymasına neden olduğu ortaya konmuştur. Örneğin, 100 nM streptavidine maruz bırakılması, 27 nm'lik bir LSPR kırmızı kaymasına neden olmaktadır.

Doğrulamanın ardından, kullanımı, immünoassaylerde tipik olarak düşük bağlanma afinitesi ile daha gerçekçi biotin-antibiotin sistemine uyarlanmıştır. Araştırmalarda (Şekil 2.5), 1 pM (streptavidin) ve 100 pM (anti-biotin) tespit limitleri elde edilmiştir [71]. Üçgen gümüş nanoparçacıkları işlevselleştirmek için ayrı ligand modifiye edilmiş kendiliğinden monte edilmiş tek tabakaları kullanarak, bu afinite sensörü şeması, karbonhidrat bağlanma proteinlerinin [143] optik olarak tespit edilmesine, anti-amiloiderifiye edilmiş yayılabilir ligandların Alzheimer hastalığı [81] ve küçük protein toksinleri [144] teşhisine odaklanmıştır.



Şekil 2.5 Altın yüzeyine bağlanmış biotin işlenmiş BSA sonrasında buna bağlanmış streptavidin ve en sonda biotin işlevlenmiş DNA çift sarmalının streptavidine bağlanmış biyosensör konfigürasyonu [145]

2.9.2 Antikor Antijen etkileşmesine dayanan LSPR Biosensörler

Günümüzde plazmonik biyosensör, analitik, tıbbi, çevresel, yenilebilir ve farmasötik bilimler gibi bir dizi alan için en çok beklenen ve güvenilir karakterizasyon yaklaşımlarından biri haline gelmiştir [146-150]. Yıllar geçtikçe, optik biyosensing için her yerde bulunan, taşınabilir, düşük maliyetli ve hızlı tespit cihazlarına olan ilgi sürekli artmaktadır [151, 152]. Bununla birlikte, mevcut plazmonik biyosensörlerin yüksek maliyet, hacimlilik ve karmaşık işleme dahil bir dizi olumsuz faktörü vardır [153-156]. Bu plazmonik sensörleri alan veya yerinde biyosensing için daha uygun hale getirmek için minyatür ve taşınabilir plazmonik sensörler üzerinde artan bir odaklanma vardır [157, 158]. Örneğin, incelendikten sonra, fiber optik prob tabanlı yüzey plazmon rezonans (SPR) sensörleri, algılama elemanının minyatürleştirilmesi, tekrar kullanılabilirlik, küçük örnek hacmi, basitleştirilmiş optik tasarım ve uzaktan algılama yeteneğinin avantajları nedeniyle oldukça önemli bir ilgi çekmiştir [159, 160]. Ayrıca, fiber optik LSPR sensörleri imalat sürecini basitleştirmek ve algılama

performansını artırmak için geliştirilmiştir [161, 162]. Altın nanoparçacıklar (GNP'ler), hassas tabaka olarak altın filmin yerini almak için kullanılır ve fiber yüzeyinde katman katman kendi kendine montaj yoluyla modifiye edilirler [163]. Fiber optik (FO) LSPR sensörlerinin üretimi, FO SPR sensörlerinin üretiminden çok daha kolaydır, çünkü genellikle buharlaştırma ekipmanı veya magnetron püskürtme makinesi gibi pahalı kaplama makinelerine dayanan altın film birikimi gerektirmez [164, 165]. Biyosensing uygulamaları için LSPR sensörünün SPR sensörleri için farklı mekanizmaları vardır ve kırılma indislerinin (RI) küçük varyasyonuna daha duyarlıdır. Geleneksel SPR sensörü ve nanoparçacık LSPR sensörü haricinde, yüksek bir liyakat değeri ve gelişmiş duyarlılığa sahip plazmonik nanoyapı biyosensörü de yaygın olarak bildirilmiştir [166, 167]. Bununla birlikte, nanofabrikasyon prosedürü pahalı ve zaman alıcıdır, bu nedenle pratik uygulama ve parti üretimini engeller. Her ne kadar plazmonik sensörler hacim ve maliyeti azaltmış ve operasyon işlemini basitleştirmiş olsa da, her yerde uygulanması için maliyet, boyut ve kullanım kolaylığında daha fazla optimizasyon gerektirmektedir.

Kılcal LSPR sensörünün proteinlerin kalitatif tanımlanması ve kantitatif tespiti için CMOS görüntü sensörleri ile entegre edildiği kompakt ve ekonomik bir plazmonik algılama platformu geliştirildi. Algılama cihazı, biyomoleküler etkileşimlerin yüksek verimli taranmasını sağlamak için kolayca çoğaltılabilir ve tek kullanımlık sensörlerde kullanım potansiyeline sahiptir. Cihazın insan vücudundaki önemli proteinler olan transferrin ve immünoglobulin G'yi (IgG) saptamak için kullanılmıştır [168, 169]. Transferrin, emilim bölgelerinden demiri vücuttaki dokulara taşımaktan sorumludur. Seviyesi fizik muayene için karaciğer fonksiyon testinin bir göstergesi olarak kullanılmaktadır. IgG, kan dolaşımında bulunan en yaygın antikor türüdür. IgG ölçümü, otoimmün hepatit gibi belirli durumlar için bir teşhis aracı olabilir. İnsan vücudundaki proteinlerin immünokimyasal nefelometri, kılcal bölge elektroforezi (CZE), piezoelektrik immünoassay, immünolojik türbidimetrik test (ITA), radyoimmünoassay (RIA) ve ayrıca elektrokimyasal immünoanaliz (RIA) gibi teşhislerin belirlenmesi için birçok yöntem önerilmiştir [170-172]. Ayrıca, bu yöntemler maliyetlidir ve üniversiteler, hastaneler ve araştırma merkezleri gibi yerlerdeki araştırma enstitüleri veya tıbbi tesislerle sınırlıdır. Bu nedenle, bu çalışma

günlük yaşama ve saha uygulamasına adapte olma potansiyeli olan proteinlerin tespiti için uygun fiyatlı, taşınabilir ve kullanımı kolay bir cihaz geliştirmeyi amaçlamıştır.

2.9.3 Antikorlar ve antikor türevi analitik Biyosensörler

Biyosensörler birçok hastalığın hızlı teşhisi ve uygun tedavinin zamanında başlatılması, optimal klinik sonuçları ve genel halk sağlığını destekleyen kritik belirleyicilerdir. Biyosensörler, operatör girişine minimum ihtiyaç olan bakım noktası kullanımı kapasiteleri nedeniyle hızlı teşhis için uygulanmaktadır. Antikor bazlı biyosensörler veya immünosensörler, hastalık belirteçleri, gıda ve çevresel kirleticiler, biyolojik savaş ajanları ve yasadışı uyuşturucular gibi çok sayıda analitin tespiti için teşhiste devrim yaratmıştır. Antikorlar, sensörlere yüksek özgüllük ve duyarlılık sağlayan ideal biyolojik tanıma öğeleridir. Geleneksel in vitro diyagnostikler zaman alıcıdır ve merkezi laboratuvarlar, deneyimli personel ve hacimli ekipman gerektirir. Biyosensör teknolojilerindeki son gelişmeler, zaman, doğruluk ve maliyet açısından geleneksel standartlara uyan veya bunları aşan bakım noktası teşhisi sağlama potansiyeline sahiptir. Doğada en zarif şekilde tasarlanmış moleküller arasında yer alan antikorlar (Abs), mükemmel hedef spesifisiteleri ve afiniteleri nedeniyle bir dizi sensör cihazında hayati bir rol oynar [173].

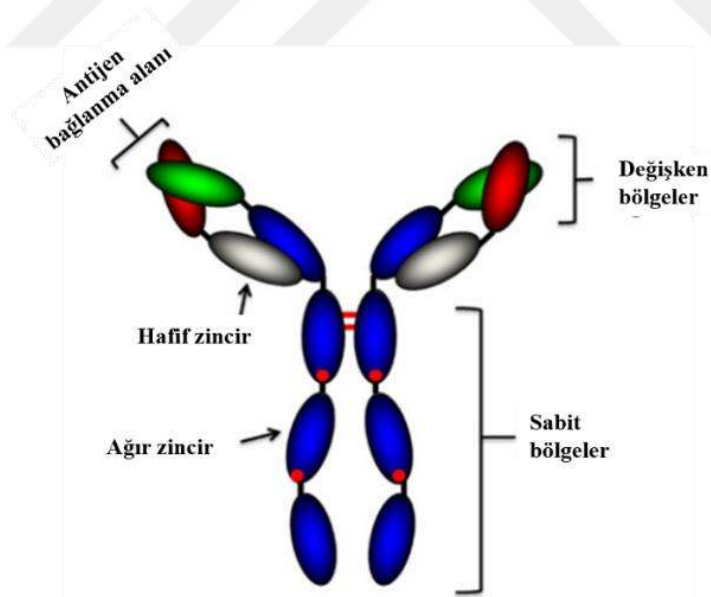
2.9.3.1 Antikorların Bağışıklık Sistemindeki Rolü

Bağışıklık sistemi, vücut için potansiyel olarak zararlı bulaşıcı organizmalara karşı koruma işlevi görür. İki ana alt sisteme ayrılmıştır; uyarlanamaz (doğuştan gelen) ve edinilmiş (uyarlanabilir) bağışıklık. Doğal bağışıklık, bir antijenin vücuttaki görünümünün hemen veya birkaç saat içinde ortaya çıkan spesifik olmayan savunma mekanizmalarını ifade eder [174]. Doğuştan gelen bağışıklık tepkileri, nötrofiller, monositler, makrofajlar, mast hücreleri ve dendritik hücreler gibi protein gruplarının yanı sıra yabancı moleküllerin spesifik özelliklerini tanımak ve işgalcileri hızla yok etmek için hızla aktive olan deri gibi fiziksel bariyerlere bağlıdır. Aksine, edinilen bağışıklık sistemi belirli bir patojene oldukça spesifiktir. Antijen önce işlenmeli ve tanınmalıdır. Bir antijen tanındığında, edinilen bağışıklık sistemi, o antijene saldırmak için özel olarak tasarlanmış bir bağışıklık hücreleri ordusu oluşturur. Edinilmiş bağışıklık, immüoglobulinlerin (Igs) salgılanmasından sorumlu olan lenfositler tarafından kontrol edilir. Edinilmiş bağışıklık, belirli bir patojene ilk yanıttan sonra

immünolojik hafıza yaratır, bu da bu patojenle daha sonraki karşılaşmalara daha iyi yanıt verilmesine yol açar.

2.9.3.2 Antikor yapısı

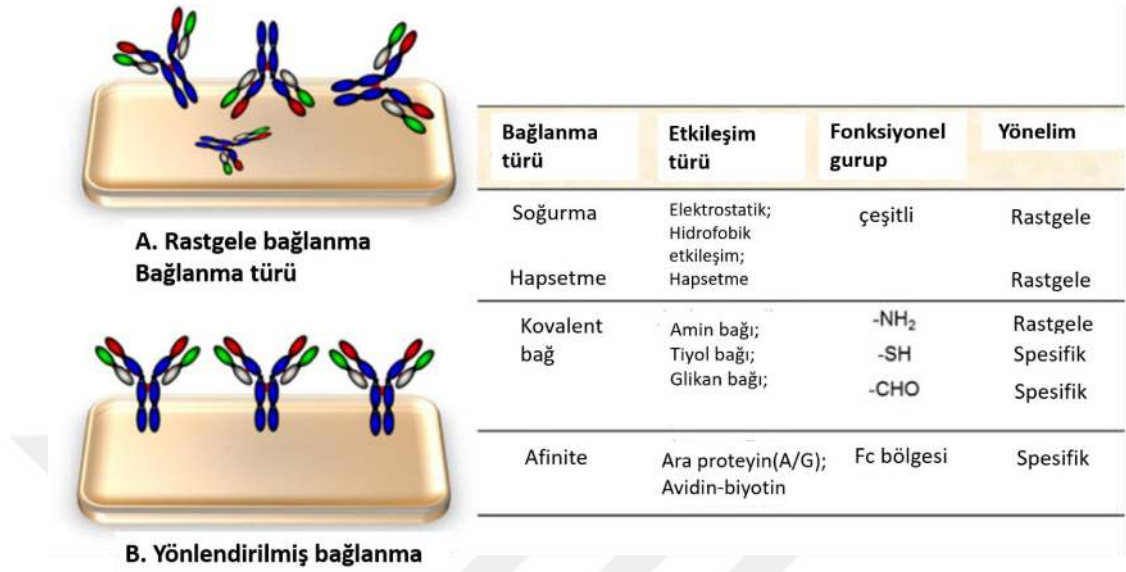
Abs veya Igs, bağışıklık sisteminin savunma mekanizmalarında yer alan yüksek oranda çözünür serum glikoproteinlerdir. Bunlar ağır zincir sabit bölge sekanslarına bağlı olarak beş sınıfa ayrılabilirler: IgM, IgD, IgG, IgE ve IgA [175]. Bir Ab'nin temel yapısı Şekil 2.6 ile ana hatlarıyla verilmiştir ve antijen bağlayıcı fragman (Fab) ve sabit fragman (Fc) olarak iki ayrı yapı bloğuna bölünebilir. Bir Ab'nin dört polipeptit zinciri vardır, yani iki ağır zincir ve iki hafif zincir (ya K (kappa) veya λ (lambda)). Bunlar disülfür bağları ile birleştirilir [174]. Ağır zincir bir değişken bölgeden (değişken ağır veya V_H) ve üç sabit bölgeden (C_{H1} , C_{H2} ve C_{H3}) oluşur. Hafif zincir bir değişken bölgeye (değişken hafif veya V_L) ve bir sabit bölgeye (C_L) sahiptir. Ab'nin Fab bileşeni, tamamlayıcılığı belirleyen bölgelerin (CDR'ler) yerleştirilebildiği fragman değişkeni (Fv) bölgesini içerir [175]. CDR'ler, Ab'nin antijen bağlama bölgelerini oluşturur ve antijen spesifitesi verir.



Şekil 2.6 Bir IgG antikorunun yapısı (Ab)

Tipik bir Ab, dört peptit zincirinden oluşan yaklaşık 150 kDa'lık büyük bir moleküldür. Yaklaşık 50 kDa'lık iki özdeş sınıf γ ağır zinciri ve yaklaşık 25 kDa'lık iki özdeş hafif zinciri ve dolayısıyla tetramerik bir kuaterner yapı içerir. İki ağır zincir, disülfür bağları ile birbirine ve hafif bir zincire bağlanır. Elde edilen tetramer, birlikte Y

benzeri şekli oluşturan iki özdeş yarıya sahiptir. Çatalın her bir ucu özdeş bir antijen bağlama bölgesi içerir ([174]'den uyarlanmıştır).

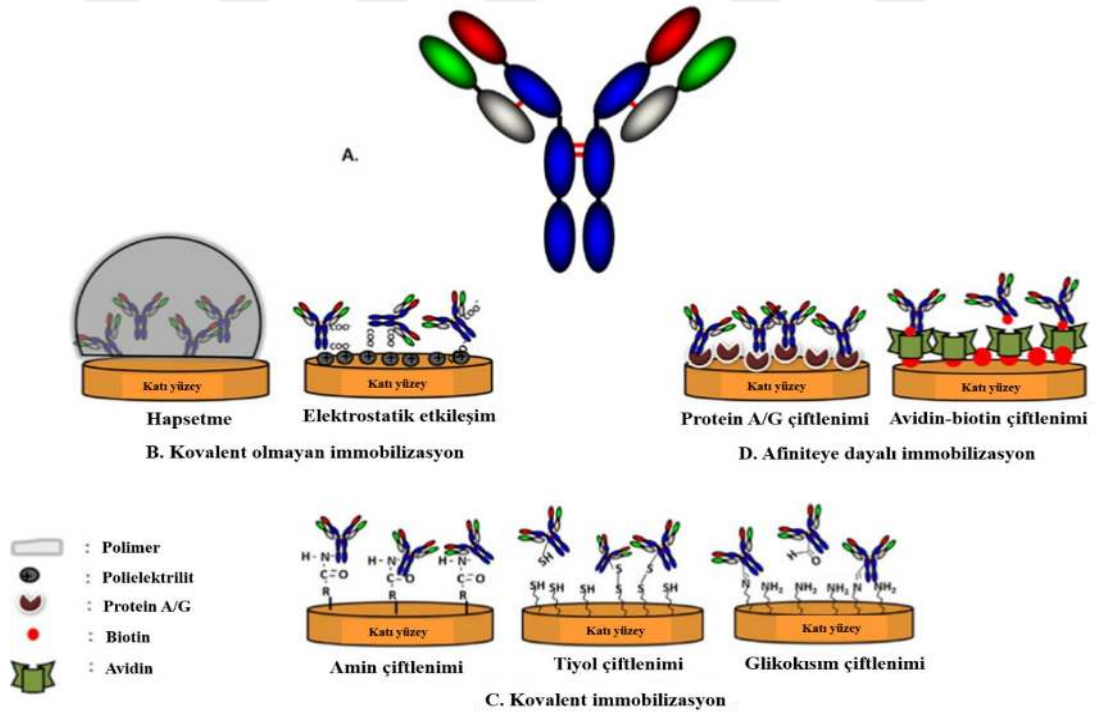


Şekil 2.7 Farklı immobilizasyon yöntemleri ile yüzeylere rastgele ve yönlendirilmiş Ab immobilizasyonu için kullanılan fonksiyonel gruplar

2.9.3.3 Antikor bağlama (immobilizasyon) yaklaşımları

Bir biyo/immüno-sensörün performansı üç kritik faktöre bağlıdır: (i) doğal aktivitelerini korurken tanıma elemanlarını (biyolojik moleküller) bağlama yeteneği; (ii) tanıma elemanının çözeltideki ilgili analite erişilebilirliği; ve (iii) katı desteğe düşük spesifik olmayan adsorpsiyon. Arayüzün veya sensör yüzeyinin fizikokimyasal özellikleri, Abs'in optimal bağlanmasında ve spesifik olmayan adsorpsiyonu sınırlamada önemli bir rol oynar [176]. Yukarıda belirtildiği gibi, Abs'in özgünlüğünü ve immünolojik aktivitelerini değiştirmeden bir sensör yüzeyine immobilizasyonu, bir immünosensörün yapımında en önemli adımlardan biridir. Immobilizasyon aşaması, immünosensörün saptama sınırını, duyarlılığını ve genel performansını önemli derecede etkiler [177]. Asimetrik makromoleküler Ab katı yüzeye birçok farklı yönde yapışabilir. Immobilizasyon Fc bölgesinden geçiyorsa ve Ab'nin bağlanma bölgesi, aynı kökenli antijenle etkileşim için tamamen mevcutsa, çok iyi çalışabilir ve böylece sensör performansını maksimuma çıkarır. Ab'nin V_H ve C_H bölgelerini kapsayan antijen bağlama bölgeleri yoluyla sensör yüzeyine sabitlenmesi, Ab'nin azalmış veya tamamen ortadan kaldırılmış aktivitesiyle sonuçlanır [174]. Şekil 2.7'de, katı yüzeylere rastgele ve yönlendirilmiş Ab immobilizasyonu için kullanılan farklı

fonksiyonel gruplara genel bir bakış sunmaktadır. Ab ile yüzey arasındaki bağlantının boyutunun da dikkatle kontrol edilmesi gerekebilir. Eğer Ab çok iyi tanımlanmış bağlantı noktalarına sahip olacak şekilde tasarlanırsa bu başarılı bir şekilde gerçekleştirilebilir. Buna örnek olarak, bağlanma için biyotin veya tasarlanmış tiol noktaları ile polihistidin gibi etiketlerle scFv, scAb veya Fab gibi Ab fragmanlarının kullanımı gösterilebilir. Katı yüzey üzerinde hareketsiz kılınmış Abs'in uygun yönlendirilmesi ve minimum yapısal modifikasyon, yönelimsiz immobilizasyona kıyasla 200 kat yüksek iyileşme performans faktörleri ile optimal immüno sensör performansına doğrudan katkıda bulunabilir [177]. Abs'in sensör yüzeyleri üzerindeki yönelimi, yüzeydeki ve Ab üzerindeki belirli reaktif gruplar arasındaki etkileşim ile kontrol edilebilir. [178]. İmmüno sensör üretimi için kullanılabilecek iki ana yaklaşım kovalent olmayan ve kovalent immobilizasyondur. Şekil 2.8'de, Abs'i bir sensör yüzeyine sabitlemek için kullanılan çeşitli bağlanma yöntemlerinin şematik bir temsildir [173]. Moleküllerin katı yüzeyine bağlanma yönelimleri algılama verimini oldukça etkilediği için, farklı yönelimli bağlanmaya dayalı sensör konfigürasyonları incelenip en verimli olanı saptanabilir.



Şekil 2.8 Çeşitli bağlanma yöntemlerinin şematik gösterimi. A) Tipik Ab yapısı. B) Bir Ab'nin tuzaklanma ve elektrostatik etkileşimlerle temsil edilen bir katı sensör yüzeyine kovalent olmayan immobilizasyonu. C) Bir Ab'nin amin, tiol ve aldehit grupları yoluyla fonksiyonelleştirilmiş katı yüzeye kovalent bağlanması. D) Bir biyomolekülün, Protein A/G ve biyotin-avidin afinite bazlı sistemler tarafından temsil edilen katı yüzey ile afinite etkileşimleri ile birleştirilmesi

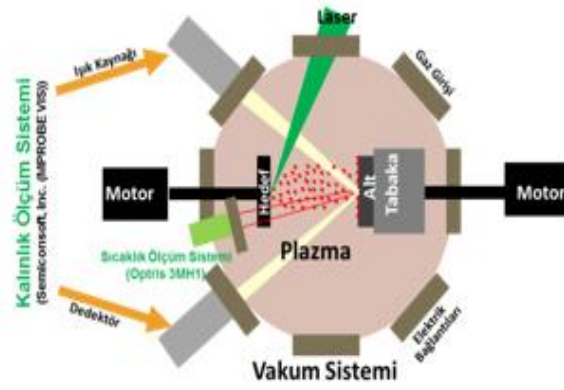
3. MALZEME VE YÖNTEM

3.1 Puls lazer depozisyon (PLD)

Tez kapsamında yer alan Au ve Ag plazmonik nanoparçacıkların üretiminde kullanılan PLD sistemi, bir ince film biriktirme tekniğidir. Bu teknik temel olarak, lazer ışınıyla hedeflenen malzemelerin ablasyonu sonucunda üretilen plazmanın bir alttabaka üzerine yoğunlaştırılması olayına dayanır. PLD tekniği, kullanıcılara işlem öncesinde, sırasında ve sonrasında tüm parametreleri kontrol etme fırsatı vermesi açısından, oldukça kullanışlı ve avantajlı bir yöntemdir. Homojen, pürüzsüz ve epitaksiyel ince filmler üretmek için yüksek vakum altında çalıştırılmaktadır. Ayrıca, eş zamanlı ablasyonun sonucunda hedef malzemenin stokiometrisi ince filme aktarılır ve bu da PLD tekniğinin diğer tekniklere kıyasla daha avantajlı olmasını sağlamaktadır [179].

Bizim çalışmamızda, Prof. Dr. Hamdi Şükür KILIÇ liderliğindeki Selçuk Üniversitesi Fizik Bölümü Lazer Spektroskopi Grubu tarafından geliştirilen PLD sistemi kullanılacaktır. Şekil 3.2’de şematik gösterimi görülen, Puls lazer depozisyon (PLD) sistemi ince film üretimi için tasarlanmış ev yapımı kullanıcı dostu bir sistemdir. PLD, içerisine hedef ve alt tabaka tutucularının yerleştirildiği vakum çemberi ile dışarıya konumlandırılmış PLD sisteminden oluşan basit ve kullanışlı bir sistemdir. PLD tekniği ile bulk malzemenin ablasyonu ve depozisyonu sonucunda bir alt tabaka üzerine ince film formunda bir katman büyütülmektedir [180].

PLD tekniği çok yönlü ve kolay uygulanabilirliği açısından metal (Au, Ag, Cu vb.), karbon, yarıiletken, seramik gibi çeşitli malzemelerden ince film yapıların elde edilmesi için kullanılmakta olan yöntemler arasında en yaygın olarak kullanılanlarından birisidir [180]. PLD ile birçok metal nanoparçacıkların yanı sıra, n ve p tipi, yalıtkan, piezoelektrik gibi ince filmlerin üretimi yapılmaktadır. Bunun yanında, fullerene C₆₀ molekülü hedef olarak kullanıldığında PLD tekniğinde oldukça verimli sonuçlar alınmaktadır [181].



a)



b)

Şekil 3.1 a) Selçuk Üniversitesi Lazer spektroskopi grubu tarafından yerli olarak tasarlanan ve üretilen PLD sistemi, b) PLD sistemi kullanılarak elde edilen Ag hedef malzemesine ait plazma

Bu PLD sistemindeki numune tutucu ve alt tabaka tutucu iki adet step motor ile homojen ve arzulan sabit hızlarla döndürülmektedir. Aynı zamanda alt tabaka, 4-1000 °C arasında değerlere ısıtılacak şekilde tasarlanmıştır ve sıcaklığın kontrol altında tutulabilmesi için de soğutma sistemi kullanılmaktadır. Soğutma sistemi ile alt tabaka 4 °C değerine kadar soğutulabilmektedir [182].

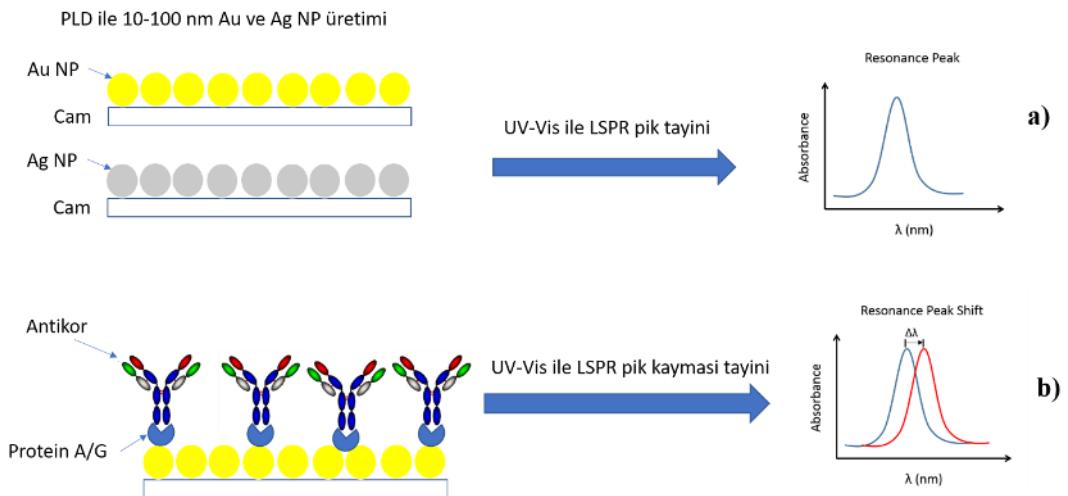
Sistem, numune alt tabaka ısını (Optris 3MH1-CF3 model infrared termometre) sürekli olarak monitörize etmekte ve ince film üretim süresince alt tabaka sıcaklığı sürekli gözleme imkânı vermektedir. Diğer taraftan, mevcut sistem, ince film depozisyonu süresince, depozit edilen ince filmin kalınlığını in-situ olarak sürekli ölçme/monitörize etme özelliğine sahip bir şekilde tasarlanmıştır. Kalınlık ölçüm bilgisi, MPROBE VIS (Semiconsoft, Inc.) ürünü kullanılarak gerçekleştirilmektedir.

Bu sistem ile son zamanlarda yapılan çalışmalarda, Kılıç ve ekibi tarafından Plazmonik Altın, Gümüş ve Bakır nanoparçacıklar üretilerek morfolojik ve optik özellikleri incelenmiştir. Bu çalışmalarda, PLD nin sahip olduğu arka plan gaz basıncı, laser enerjisi, laser puls sayısı gibi parametrelerinin ayarlanması yolu ile, bu plazmonik nanoparçacıkların morfolojisi ve optik özellikleri kontrollü olarak ayarlanabilmektedir. Örneğin, bir çalışmalarında bir güneş hücresinin aktif bir tabakasına üretilen Au nanopartikülleri katmak suretiyle plazmonik etkinin elde edilebileceği ve IR dalga boylarında fotonların soğrulmasında bir artışın sağlanabileceği gösterilmiştir [182]. Bir diğer çalışmalarında, Cu nanopartiküllerin LSPR pikinin bu morfolojik

değişikliklerden dolayı 535 nm'den 516 nm'ye kaydığı gösterilmiştir. Bu çalışmanın sunucunda, Cu nanoparçacıkları, foton soğurması için aynı parametreleri kullanarak, ince film güneş hücrelerinin aktif katmanına PLD tekniği ile katkılanabilir özellik göstermektedir. İnce film güneş pilinin verimliliği de, aktif tabakanın foton soğurmasını artırarak geliştirilebilir [58]. Başka bir çalışmada da, lazer puls enerjisinin Ag ince film nanoparçacıklarının büyümesi üzerindeki etkisi gözlenmiştir. Lazer puls enerjisi arttığında, partikülünün büyüklüğünün arttığı ölçülmüştür. LSPR pikinin, solar spektrumunda daha uzun dalga boyu bölgesine kaydığı gözlenmiştir [58, 59, 183, 184]. Böylece, LSPR dalga boyunun konumunun, PLD tekniğinde lazer puls enerjisini kontrol ederek ayarlanabilir olduğu gösterilmiştir [59]. Bu çalışmalar gösteriyor ki, PLD tekniği farklı parametreler kontrol edilerek istenilen metal nanoparçacık üretimi konusunda çok kullanışlı ve oldukça iyi sonuç veren bir tekniktir.

Bu tez çalışmasında, farklı boyutlarda (20-100 nm) Au ve Ag nanoparçacıklar PLD tekniği kullanılarak üretilcek ve biyosensör özelliklerinin incelenmesi için karakterizasyonu yapılacaktır. Üretilen nanoparçacıkların morfolojik özelliklerinin incelenmesi Taramalı Elektron Mikroskopu (SEM), Atomik Kuvvet Mikroskopisi (AFM) ve optik özellikleri (Soğurma spektrumu) içinde UV-Vis-NIR spektroskopisi kullanılacaktır [59].

Bu tezde, Şekil 3.2'teki gibi PLD tekniği ile üreteceğimiz plazmonik altın ve gümüş nanoparçacıkların sensör özelliği ortamın kırılma indisinde meydana gelen değişikliklerden dolayı, LSPR pikinde oluşan kayma ölçülerek tayin edilecektir.



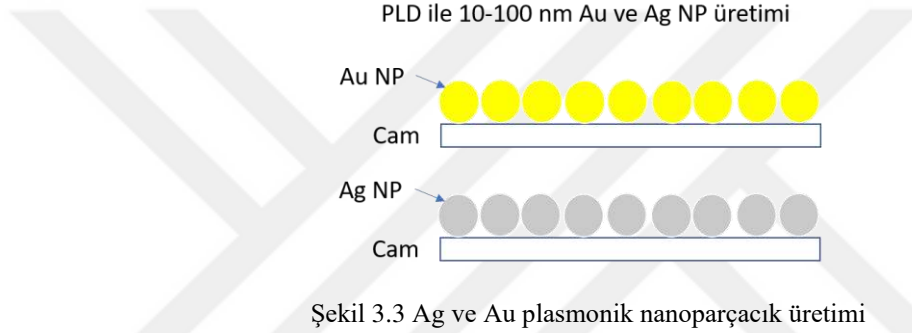
Şekil 3.2 a) Ag ve Au plazmonik nanoparçacık üretimi ve b) LSPR pik tayini ile sensör üretim şeması

Tezde gerçekleştirilecek iş adımları sırasıyla aşağıda ifade edilmektedir:

Deneyin adımları (Au ve Ag NP üretimi ve NP'lere protein bağlanması)

1. Adım: Alt tabaka olarak kullanılmış olan cam mikroskop lamı önce sabun köpüğü ile temizlenmiştir, daha sonra on beş dakika boyunca sırasıyla aseton ve izopropil alkol içinde yıkanmıştır. Temizleme prosedürü bir ultrasonik banyoda gerçekleştirilmiş ve daha sonra substratlar bir azot gazı akışında kurutulmuştur.

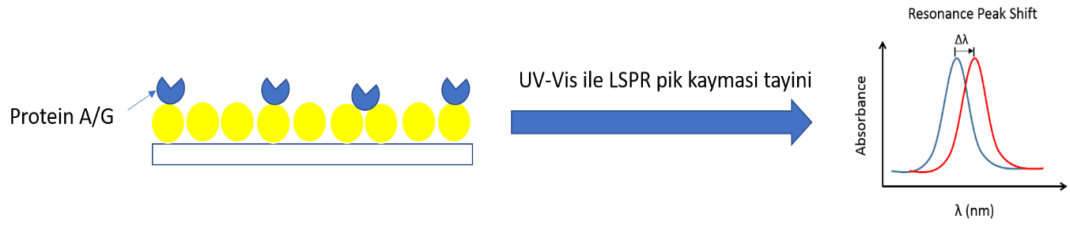
2.Adımı: Şekil 3.3'te gösterildiği gibi, PLD tekniği ile gerekli parametric ayarlamaların (laser dalga boyu, laser akısı, alt tabaka sıcaklığı, hedef-alt tabaka arası uzaklık vb.) sonunda mikroskopik cam üzerine 10-100 nm boyutları arasında plazmonik Ag ve Au nanoparçacıklar üretilmektedir.



3. Adım: Üretilen plazmonik nanoparçacık ilk adımdaki prosedürler ile temizlendikten sonra morfolojik yapıları ve optik özelliklerini belirlemek için SEM görüntüleri alınacak ve UV-Vis-NIR spektralleri elde edilecektir.

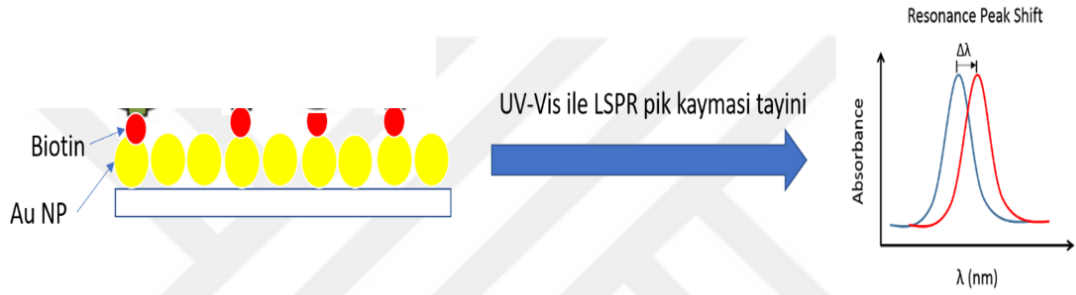
4. Adım: Yukarıda ifade edilen analizlerin sonunda ideal morfolojik ve optik özellikteki Au ve Ag plazmonik nanoparçacıklar ile bu nanoparçacıkların üretilminde uygulanan PLD parametreleri belirlenecektir. Uygun sonuçlar elde edilemediği takdirde deney tekrarı yapılacaktır.

5. Adım: Nanoparçacıkları sensör özelliklerinin tayini için ilk olarak üretilen nanoparçacık yüzeyine afiniteye dayalı immobilizasyon ile protein A/G molekülü (nano Molar mertebesinde) bağlanacaktır. Protein A/G molekülünün nanoparçacıklara bağladığını teyit etmek için SEM_EDX analizi yapılacaktır. Şekil 3.4'te görüldüğü gibi, bu işlemten sonra UV-Vis-NIR spektrumu alınıp daha uzun dalga boyuna pik kayması tayin edilecektir.



Şekil 3.4 Nanoparçacığa protein A/G bağlanması ve pik kayması tayini

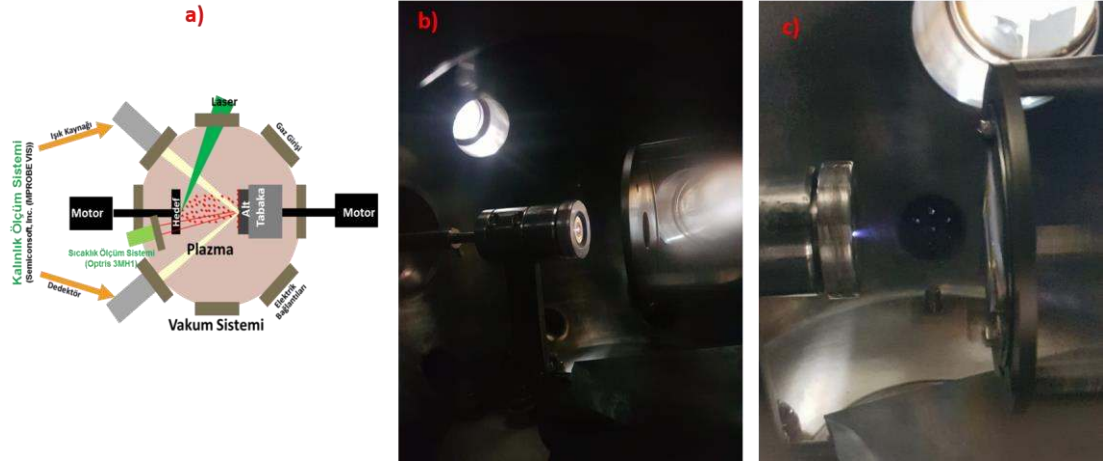
6. Adım: Yukarıdaki adımlar Biotin molekülü ile tekrarlanacak. Şekil 3.5'teki gibi Biotin molekülü farklı konsantrasyonlarda hazırlanarak Au ve Ag NP'lere ilave edilecek ve LSPR pik kayması UV-Vis-NIR spektroskopisi ile tayin edilecektir.



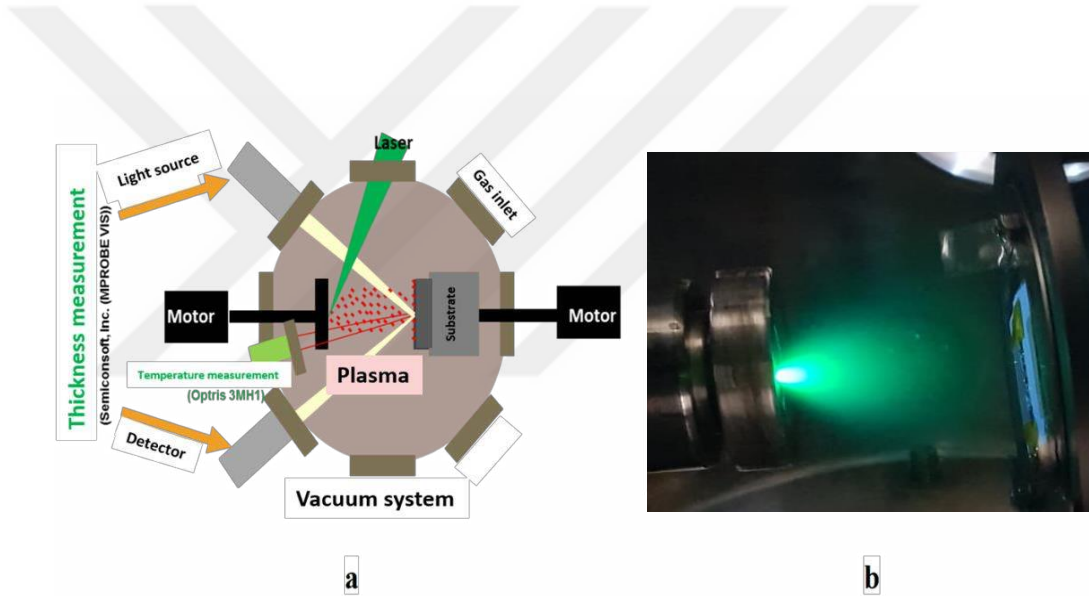
Şekil 3.5 Nanoparçacığa Biotin bağlanması ve pik kayması tayini

3.2 DeneySEL KURULUM

PLD sistemi gümüş ve altın nanopartiküller üretmek için kullanıldı. Nd:YAG lazer (Continuum, Minilite II) sistemi çalıştırılmış ve bu sistem 1064 nm'de 5 ns süreli ve 10 Hz tekrarlama hızında pulslu moda sahipti. Lazer sistemi 1064 nm için sırasıyla 532, 355 ve 266 nm olmak üzere ikinci, üçüncü ve dördüncü harmonikleri üretme yeteneğine sahiptir. Bu çalışmada 1064 nm temel dalga boyu kullanılmıştır. Şekil 3.9a'da gösterildiği gibi bir mercek ile odaklanmadan önce lazer darbe gücünü kontrol etmek için bir nötr yoğunluk filtresi kullanıldı. Ag ve Au NP'lerin üzerine biriktirilmesi için substrat olarak bir cam mikroskop lamı kullanıldı. Cam mikroskop lamı temizlemek için önce sabun köpüğü uygulandı, ardından her adımda 15 dakika izopropil alkol ve asetonda yıkandı. Bundan sonra, substratlar temizleme işlemini ilerletmek için ultrasonik bir banyoya yerleştirildi. Son olarak, substratları kurutmak için azot gazı akışı kullanıldı.



Şekil 3.6 a) PLD sistemi, b) Vakum çemberinin içinde Au target'in gerçek görüntüsü, c) Au plazması



Şekil 3.7 a) Selçuk Üniversitesi Lazer spektroskopi grubu tarafından yerel olarak tasarlanan ve üretilen PLD sisteminin şematik görünümü, b) PLD sistemi kullanılarak ablasyonu yapılan Ag hedef malzemesinin plazması

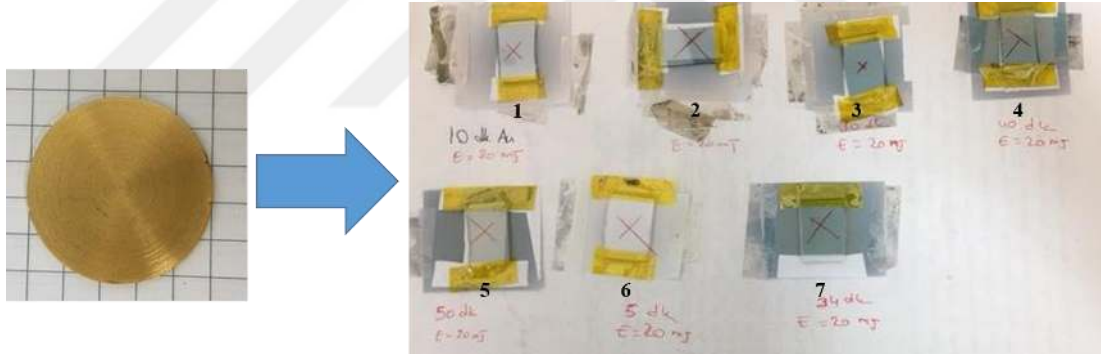
Deneyimizde, piyasada bulunan yüksek saflıkta gümüş ve altın püskürtme hedefini kullandık (%99,99, Plasmaterials, ABD). Herhangi bir zarar verici etkiden kaçınmak için hedef ve altlık birbirinden bağımsız olarak dönen iki tutucu üzerine yerleştirildi. Her bir lazer darbesi hedefte farklı bir yere çarptığından, Şekil 3. ve Şekil 3.'de gösterildiği gibi lazer ablasyon işleminden sonra homojen bir kaplama elde edilmiştir. Hedef ve substrat kısımları arasında 5 cm sabit mesafe uygulanmıştır. Ardından tüm filmler için oda sıcaklığında lazer biriktirme işlemi gerçekleştirilmiştir. Lazerin enerjisi atım başına 35 mJ (Au NP'ler 20 mJ olarak belirlendi.) olarak ayarlandı ve lazer ışını 50 cm odak uzaklığına sahip bir lens kullanılarak Ag ve Au hedefine

odaklandı. Lazer ışınının açısı hedef yüzeyde 45^0 olacak şekilde sabitlendi. Deneyler, yaklaşık 5×10^{-7} mbar olan ultra yüksek vakumda gerçekleştirildi. Gümüş püskürtme hedefi, farklı nanoparçacık üretimi için 12600 ve 14400 lazer darbeleri uygulanarak ablasyon gerçekleştirildi. Üretilen Ag ve Au nanoparçacık morfolojileri, SEM ölçümü ile analiz edildi ve ince filmin element bileşimini araştırmak için EDX spektrumu alındı. Ag ve Au nanoparçacıklarının absorpsiyon spektrumları, bir UV-Vis-NIR spektrometresi (V-670 Jasco, Japan) kullanılarak belirlendi. Üretilen plazmonik nanoparçacıkların sensör özelliklerini araştırmak için 1 ppm protein A (Sigma-aldrich) çözeltisi kullanıldı. Çözücü olarak ultra saf su kullanıldı. Biotin (Sigma-aldrich) molekülünün 60 ppm'lik çözeltisi saf su içinde hazırlanmıştır. Daha sonra bu çözelti yine ultra saf su ile sırasıyla 50, 40, 30, 20 ve 10 ppm'lik konsantrasyonlar elde edilinceye kadar seyreltilerek Au ve Ag NP'lerin yüzeylerine ilave edilmek için hazırlanmıştır. Plazmonik Ag ve Au nanoparçacıklarının LSPR tepe kaymaları, UV-Vis-NIR spektrometresi ile ölçülmüştür.

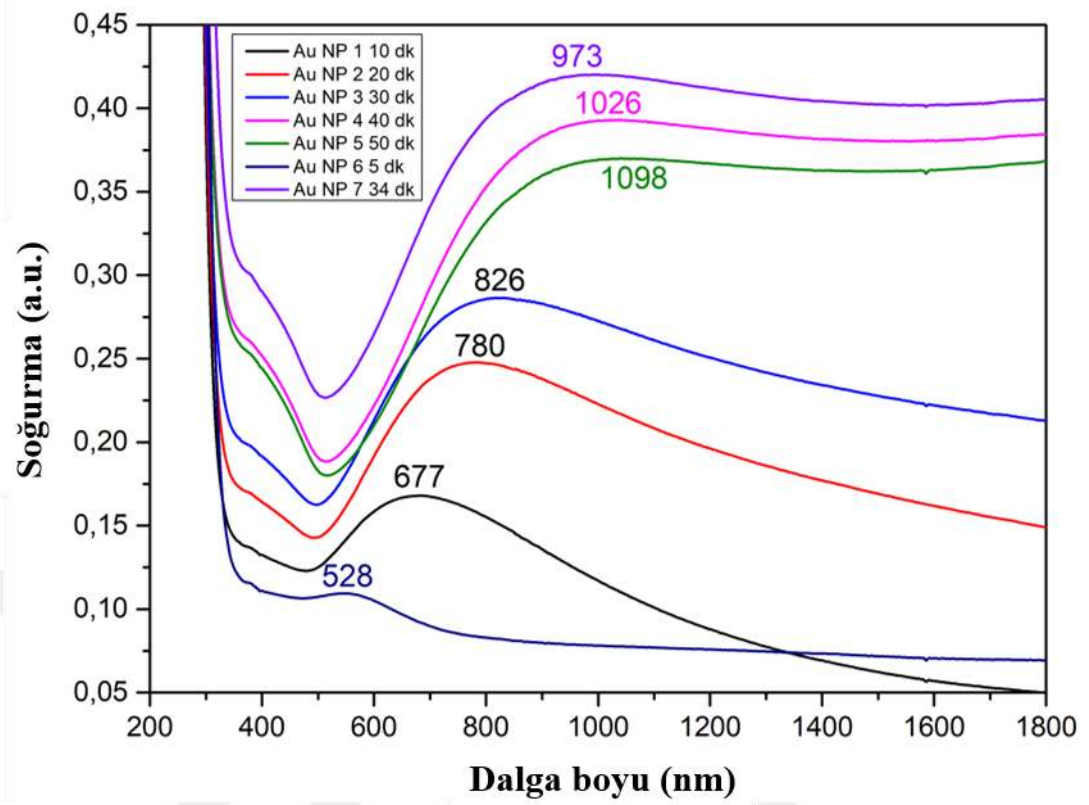
4. BULGULAR VE TARTIŞMA

4.1 PLD ile Üretilen Au NP'ların UV-Vis-NIR spektrumu

Au NP'lar PLD mekanizması kullanılarak farklı depozisyon zamanları için üretilmiştir. Au NP'ler önce sırasıyla 10, 20, 30, 40 ve 50 dakikalık biriktirme zamanları ile cam üzerinde üretilmişlerdir. Daha sonra en küçük biriktirme süresi olan 5 dakikalık ve 34 dakikalık biriktrime süreleri ile iki tane daha film üretilmiştir. Şekil 4.1'de üretilen Au NP'lerin görüntüsü verilmiştir. Şekilden de görüldüğü gibi biriktirme süresi, yani lazer puls sayısı arttıkça üretilen Au NP'lerin cam üzerindeki yoğunluğu artmakta ve bu da rengin koyuya kaymasına sağlamaktadır. SEM görüntülerinden bu koyuluğun parçacık yoğunluğunun atmasına ve nanoparçacıkların büyüklüğünün fazlalaşmasına dayandığını teyit edeceğiz. Pulsu lazer saniyede 10 puls üretmektedir, bu da dakikada 600 pulsa eşit olur. Dayısıyla, üretilen Au NP'ler sırasıyla 5, 10, 20, 30, 34, 40 ve 50 dakikalık depozisyon sürelerine karşı 3000, 6000, 12000, 36000, 20400, 24000 ve 30000 puls sayısına denk gelmektedir.



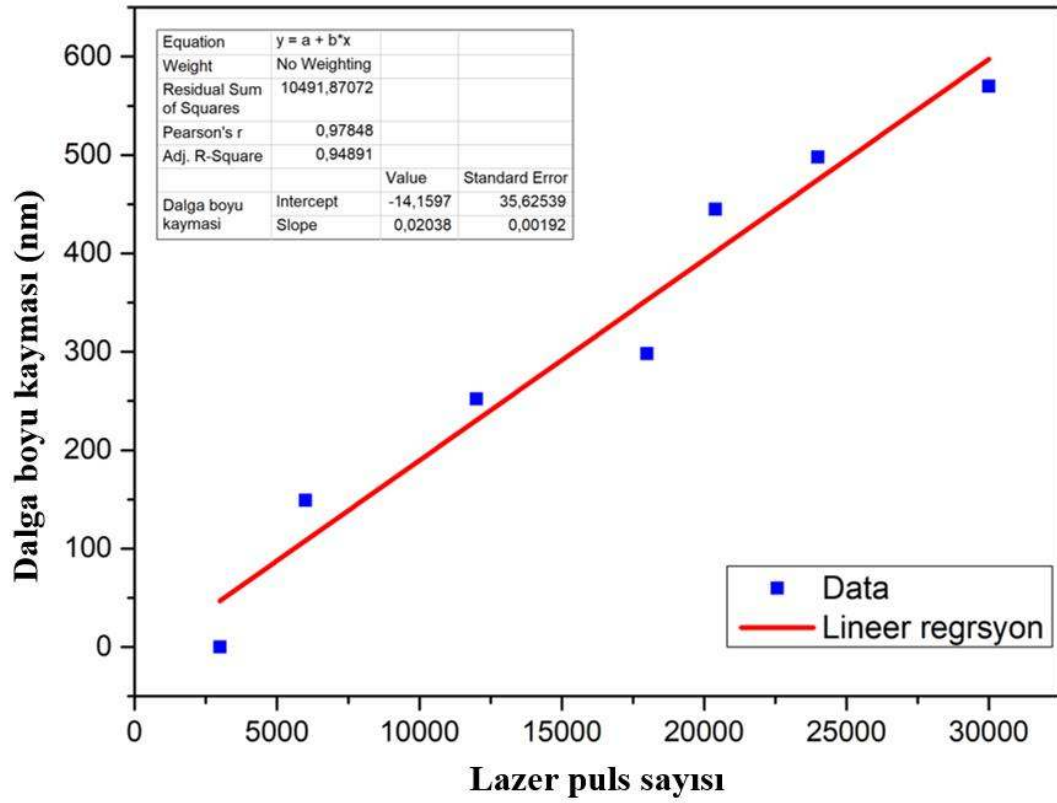
Şekil 4.1 Solda Au target ve Üretilen Au NP'lerin cam üzerindeki görüntüleri. 1) Au NP 10 dk 2) Au NP 20 dk 3) Au 30 dk 4) Au NP 40 dk 5) Au NP 50 dk 6) Au 5 dk ve 7) Au NP 34 dk



Şekil 4.2 PLD ile üretilen Au NP'lerin UV-Vis-NIR absorpsiyon spektrumu

Tablo 4.1 Au NP'lerin biriktirme zamanına bağlı LSPR pik kaymaları

Element ve Biriktirme süresi	Lazer puls sayısı	NP Şekil	LSPR Pik (nm)	$\Delta\lambda(\text{nm})$
Au NP 5 dk	3000	Küresel	528	Referans pik
Au NP 10 dk	6000	Küresel	677	149
Au NP 20 dk	12000	Küresel	780	252
Au NP 30 dk	18000	Küresel	826	298
Au NP 34 dk	20400	Küresel	973	445
Au NP 40 dk	24000	Küresel	1026	498
Au NP 50 dk	30000	Küresel	1098	570



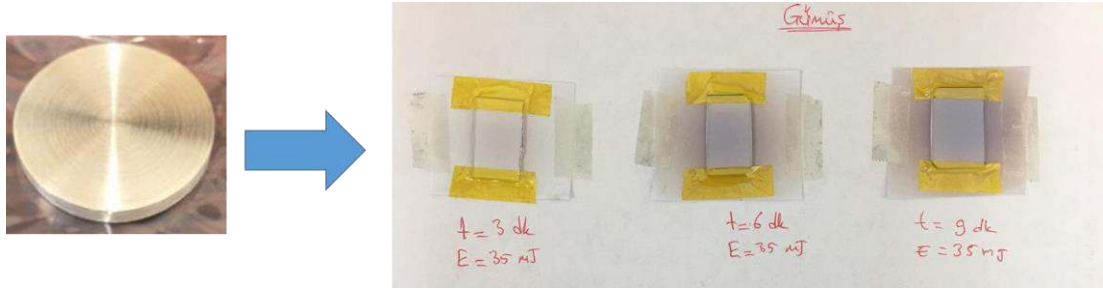
Şekil 4.3 Au NP'lerin lazer biriktirme zamanının LSPR pik kaymasına karşı grafiği

Şekil 4.2'de Au NP'lerin UV-Vis-NIR spektroskopisi ile elde edilmiş absorpsiyon spektrumu görülmektedir. 200-1100 nm aralığında tarama yapılmış ve LSPR piklerin görüldüğü yerler dalga boyu cinsinden belirtilmiştir. Üretilen Au NP'ların LSPR pikleri spektrumun görünür bölgesinde en düşük 528 nm ile belirmeye başlamış ve depozisyon süresi arttıkça oluşan piklerin dalga boyu artarak kıvılotesi bölgeye kaymıştır. Oluşan pikler lazer puls sayısı attıkça kırmızıya kaymıştır. Au NP'lerin 5, 10, 20, 30, 34, 40 ve 50 dakikalık lazer depozisyon süreleri ile oluşan LSPR pikleri sırasıyla 528, 677, 780, 826, 973, 1026 ve 1098 nm şeklindedir. En büyük rezonans dalga boyu kıvıl ötesi bölgede olup, 1098 nm ile en uzun depozisyon zamanı olan 50 dakikalık Au NP'ler içindir. Üretilen Au NP'lerin biriktirme zamanı attıkça, oluşan nanoparçacıkların büyüklük ve yoğunlukları arttığı için hem LSPR pikleri uzun dalga boyuna kaymakta hem de absorpsin miktarları artmaktadır. Tablo 4.1, Au NP'lerin biriktirme zamanına bağlı LSPR pik kaymaları göstermektedir. Şekil 4.3'te Au NP'lerin lazer biriktirme zamanının LSPR pik kaymasına karşı grafiği göstermektedir. Grafikten de görüldüğü gibi lineer bir durum arz etmektedir.

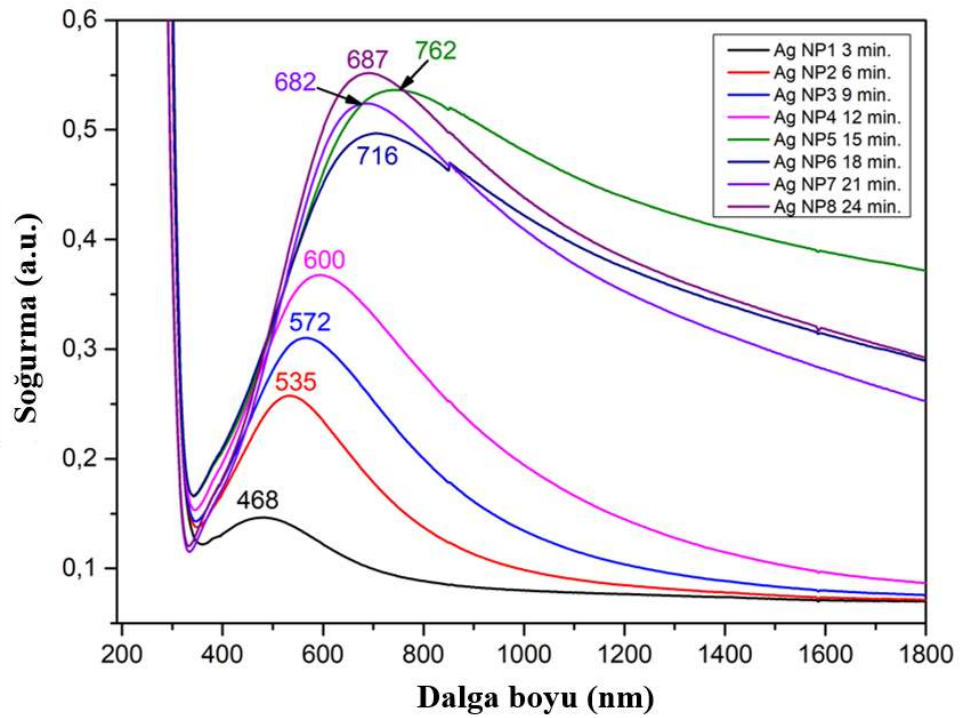
Puls lazer deposizyonu tekniği ile lazer enerjisi sabit olmasına rağmen sadece biriktirme sũresini değiştirerek ũretilen NP'ların LSPR piklerini gũrũnũnr bũlgeden kızılũtesi bũlgeye kaydırmak başarılı bir şekilde sağlanmıştır. Bũylelikle ũretilen Altın NP'ler sadece sensũr olarak kullanmayla kalmayıp, farklı fotovoltaiik malzemelere katkılanarak bu malzemelerin gũneř pili verimliliklerinin gũrũnr bũlge dığında kızılũtesi bũlgede de arttırmak mũmkũn olacaktır.

4.2 PLD ile ũretilen Ag NP'ların UV-Vis-NIR absorpsiyon spektrumu

Ag NP'ler PLD mekanizması kullanılarak farklı deposizyon zamanları için ũretilmiřtir. Ag NP'ler sırasıyla 3, 6, 9, 12, 15, 18, 21 ve 24 dakikalık biriktirme zamanları ile cam ũzerinde ũretilmiřlerdir. şekil 4.4'te ũretilen Ag NP'lerin gũrũntũsũ verilmiştir. şekilden de gũrũldũđũ gibi biriktirme sũresi yani lazer puls sayısı attıkça ũretilen Au NP'lerin cam ũzerindeki yođunluđũ artmakta ve bu da rengin koyuya (koyu pembe) kaymasını sağlamaktadır. SEM gũrũntũlerinden bu koyuluđũn parçacık yođunluđũnun artmasına ve nanoparçacıkların bũyũklũđũnũn artmasının sonucunda meydana geldiğini gũreceđiz. Pulsu lazer saniyede 10 puls ũrettiđi için, bu da dakikada 600 pulsa eşit olmaktadır. Dayısıyla, ũretilen Ag NP'ler sırasıyla 3, 6, 9, 12, 15, 18, 21 ve 24 dakikalık deposizyon sũrelerine karşı 1800, 3600, 5400, 7200, 9000, 10800, 12600 ve 14400 puls sayısına denk gelmektedir.



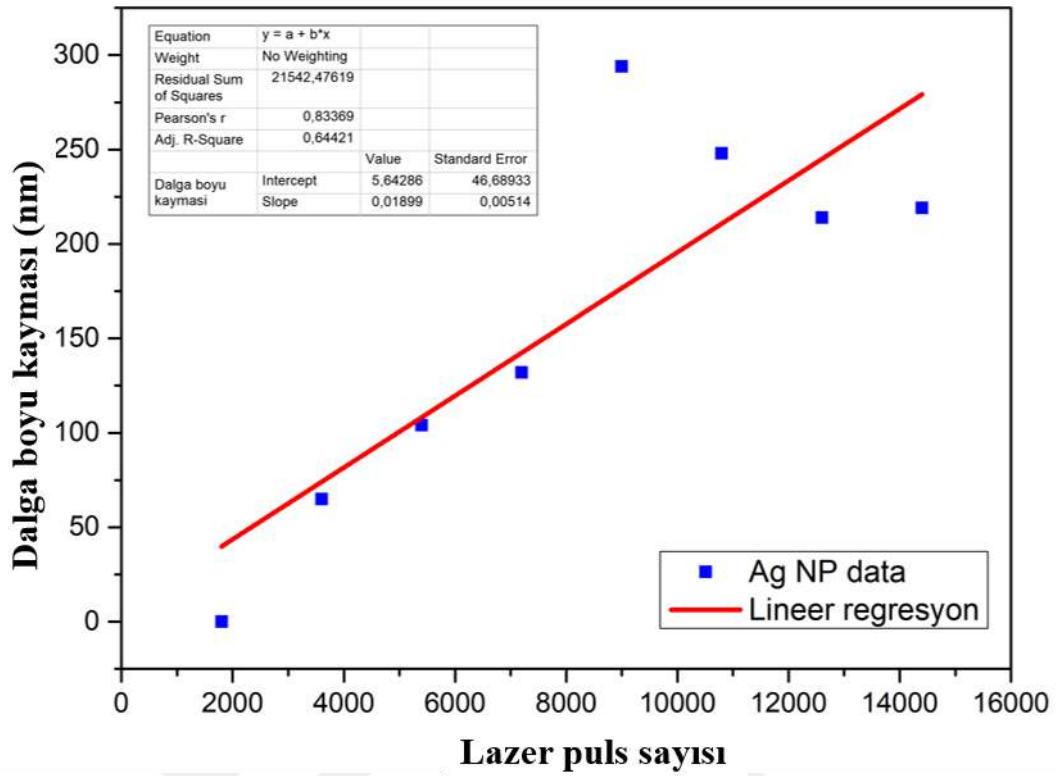
Şekil 4.4 Solda Ag target ve üretilen Ag NP'lerin cam üzerindeki görüntüleri. 1) Ag NP 3 dk 2) Ag NP 6 dk 3) Ag NP 9 dk



Şekil 4.5 PLD ile üretilen Ag NP'ların UV-Vis-NIR absorpsiyon spektrumu

Tablo 4.2 Ag NP'lerin biriktirme zamanına bağlı LSPR pik kaymaları

Element ve Biriktirme süresi	Lazer puls sayısı	NP Şekil	LSPR Pik (nm)	$\Delta\lambda(\text{nm})$
Ag NP 3 dk	1800	Küresel	468	Referans pik
Ag NP 6 dk	3600	Küresel	533	65
Ag NP 9 dk	5400	Küresel	572	104
Ag NP 12 dk	7200	Küresel	600	132
Ag NP 15 dk	9000	Küresel	762	294
Ag NP 18 dk	10800	Küresel	716	248
Ag NP 21 dk	12600	Küresel	682	214
Ag NP 24 dk	14400	Küresel	687	219



Şekil 4.6 Ag NP'lerin lazer biriktirme zamanının LSPR pik kaymasına karşı grafiği

Şekil 4.5'te Ag NP'lerin UV-Vis-NIR spektroskopisi ile elde edilmiş absorpsiyon spektrumu görülmektedir. 200-1100 nm aralığında tarama yapılmış ve Ag NP'lerin LSPR piklerinin olduğu yerler dalga boyu cinsinden belirtilmiştir. Üretilen Ag NP'ların LSPR pikleri spektrumun görünür bölgesinde en düşük 468 nm (mavi renk) ile belirmeye başlamış ve depozisyon süresi arttıkça oluşan piklerin dalga boyu artarak yakın kızılötesi (760 nm) bölgeye kaymıştır. Oluşan pikler lazer puls sayısı arttıkça kırmızıya kaymıştır. Ag NP'lerin 3, 6, 9, 12, 15, 18, 21 ve 24 dakikalık lazer depozisyon süreleri ile oluşan LSPR pikleri sırasıyla 468, 535, 572, 600, 762, 716, 682 ve 687 nm şeklindedir. En büyük rezonans dalga boyu yakın kızılötesi bölgede olup, 762 nm ile depozisyon zamanı 15 dakika olan Ag NP'ler içindir. Üretilen Ag NP'lerin biriktirme zamanı arttıkça, oluşan nanoparçacıkların büyüklük ve yoğunlukları arttığı için hem LSPR pikleri uzun dalga boyuna kaymakta hem de absorpsiyon miktarları artmaktadır. Üretilen Ag NP'ler 15 dakikalık depozisyon süresinden sonra oluşan LSPR piklerinin dalga boyları fazla yükselmemiştir. Bunu sebebi oluşan Ag NP'ların yoğunlukları arttığı için nanoparçacıklar birbirine yaklaşmakta ve parçacıklar arası etkileşimler devreye girmektedir. Tablo 4.2'de Ag NP'lerin biriktirme zamanına bağlı LSPR pik

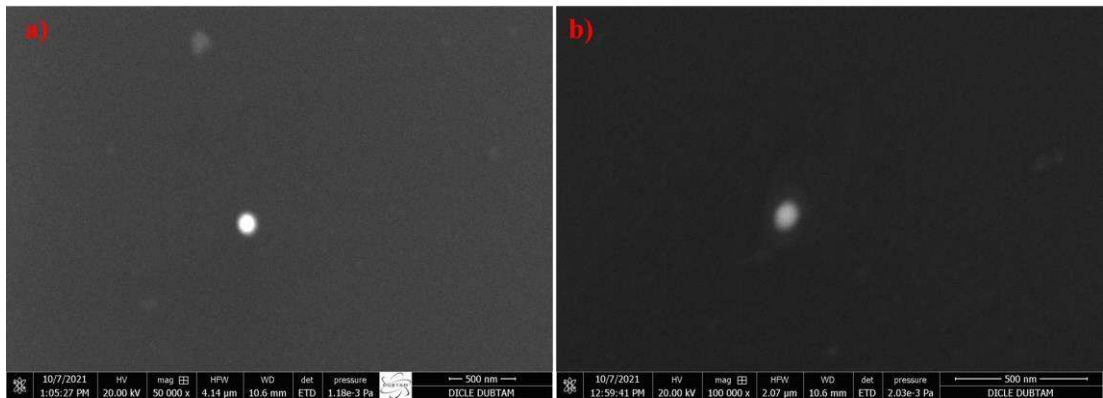
kaymaları verilmiştir. Şekil 4.6'da Ag NP'lerin lazer biriktirme zamanının LSPR pik kaymasına karşı grafiği vermiştir.

Puls lazer depozisyonu tekniği ile lazer enerjisi sabit (35 mJ) olmasına rağmen sadece biriktirme süresini değiştirerek üretilen Ag NP'lerin LSPR piklerini Au NP'lerdeki duruma benzer görünür bölgeden yakın kızılötesi bölgeye kaydırma başarılı bir şekilde sağlanmıştır. Böylelikle üretilen gümüş NP'ler sadece sensör olarak kullanımla potansiyeli ile kalmayıp, farklı fotovoltaiik malzemelere katkılanarak bu malzemelerin güneş pili verimliliklerinin görünür bölge yanında yakın kızılötesi bölgede de arttırmak mümkün olacaktır. Son olarak üretilen Ag NP'lerin UV-Vis-NIR spektrumları sonucunda oluşan LSPR piklerinin Au NP'lerin piklerine kıyasla daha keskin ve net olduğu gözlemlenmiştir.

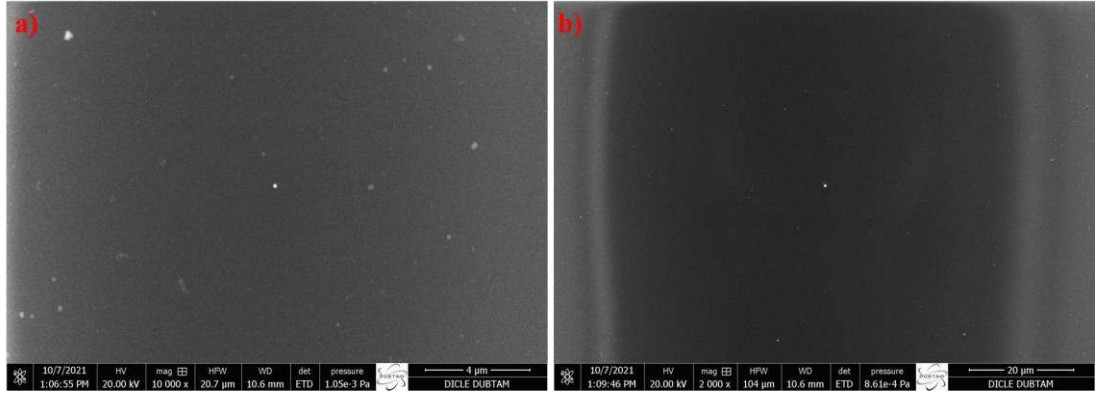
4.3 Ag ve Au NP'lerin SEM Görüntüleri

Bu kısımda üretilen Au ve Ag NP'lerin SEM görüntüleri incelendi. PLD mekanizması ile bir cam substrat üzerine farklı sayıdaki lazer pulsarı yani farklı biriktirme süreleri ile oluşan Au ve Ag NP'lerin yüzey morfolojilerini araştırıldı. NP'ler üretildikten sonra yüzey morfolajilerini belirlemek için Atomik Kuvvet Mikroskopisini (AFM) kullanmak istedik. Fakat üretilen NP'lerin filmleri çok pürsüz ve yüzeyleri çok yansıtıcı olduğu için, AFM görüntüsü alınamamıştır. AFM tip'i ile Au ve Ag NP'ler arasında aşırı yüklenme (charging) etkisi olduğu için görüntü alma girişimleri sonuçsuz kalmıştır. Bunun yerine SEM görüntülemesi tercih edilmiştir.

İlk SEM görüntüsü Ag NP'lerin 3 dk (1800 lazer pulsı) depozisyonu için olan Şekil 4.7'de gösterilmiştir. Görüntüler a) kısmında 50000 ve b) kısmında 100000 kat büyütülmüştür. Oluşan Ag NP'nin küresel ve boyutunun yaklaşık 100 nm olduğu görülmektedir.

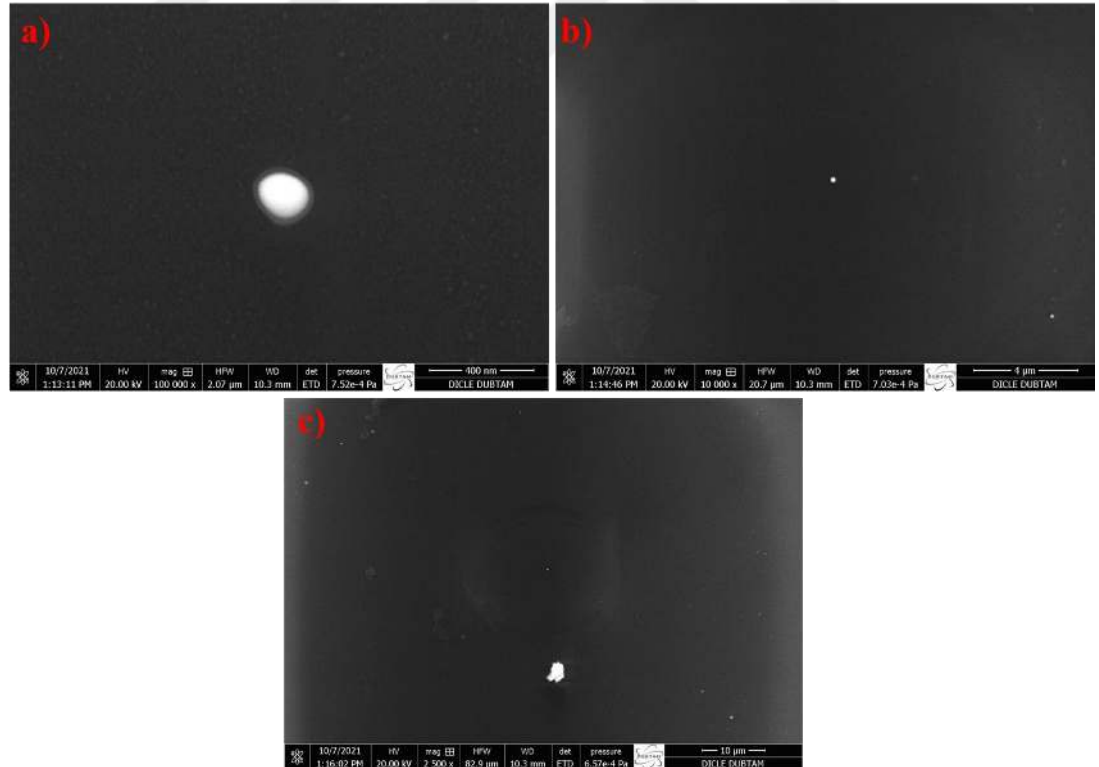


Şekil 4.7 Ag NP 3 dk (1800 lazer pulsı) SEM görüntüleri. a) 50000 kez büyütülmüş görüntü b) 100000 kez büyütülmüş görüntü



Şekil 4.8 Ag NP 3 dk (1800 lazer pulsu) SEM görüntüleri. a) 10000 kez büyütülmüş görüntü b) 2000 kez büyütülmüş görüntü

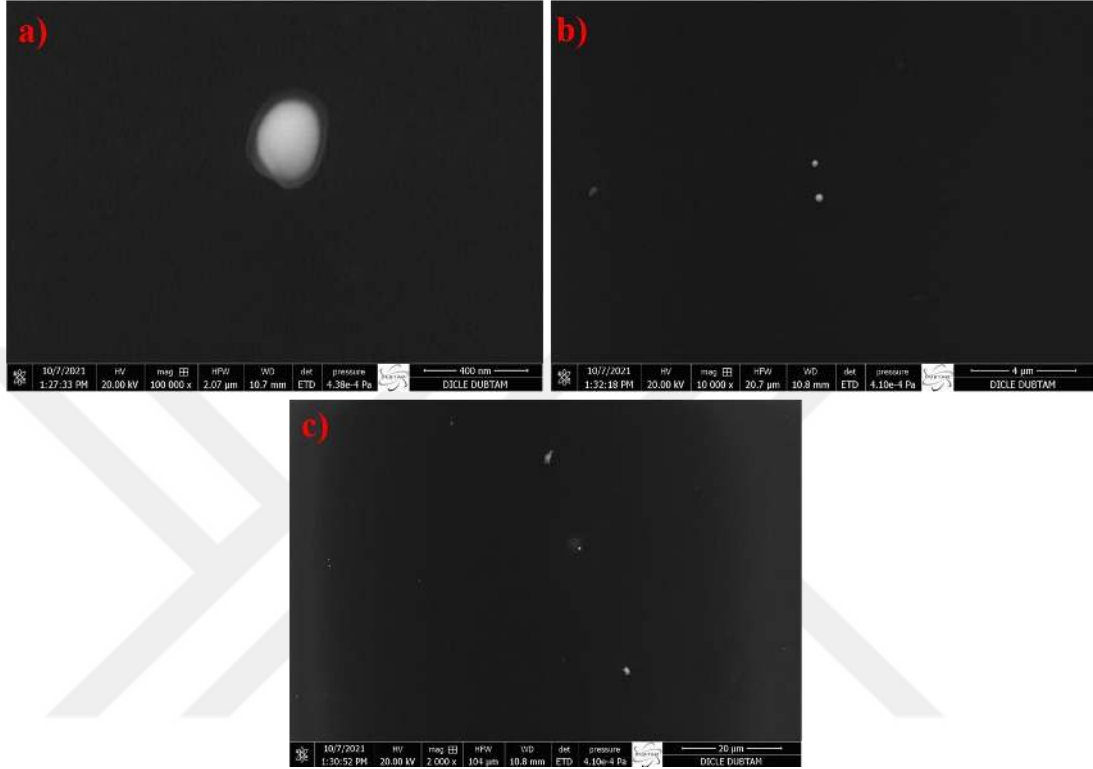
Şekil 4.8’de yine Ag NP 3 dk için a) kısmında 10000 kez büyütme ve b) kısmında 2000 büyütme sonucu oluşan görüntü verilmiştir. Görüldüğü üzere 10000 kez büyütme ile sadece bir Ag NP görülürken, 2000 kez büyütme ile iki veya üç NP görülmektedir. Bu da gösteriyor ki en az biriktrime sonucu oluşan Ag NP’ler oldukça seyrek bir şekilde cam yüzeyine dağılmıştır. Ag NP’lerin şekli de iki boyutta dairesel olup, üç boyutta bunun küresel olduğu gösterilmiştir.



Şekil 4.9 Ag NP 6 dk (3600 lazer pulsu) SEM görüntüleri. a) 100000 kez büyütülmüş görüntü b) 10000 kez büyütülmüş görüntü c) 2500 kez büyütülmüş görüntü

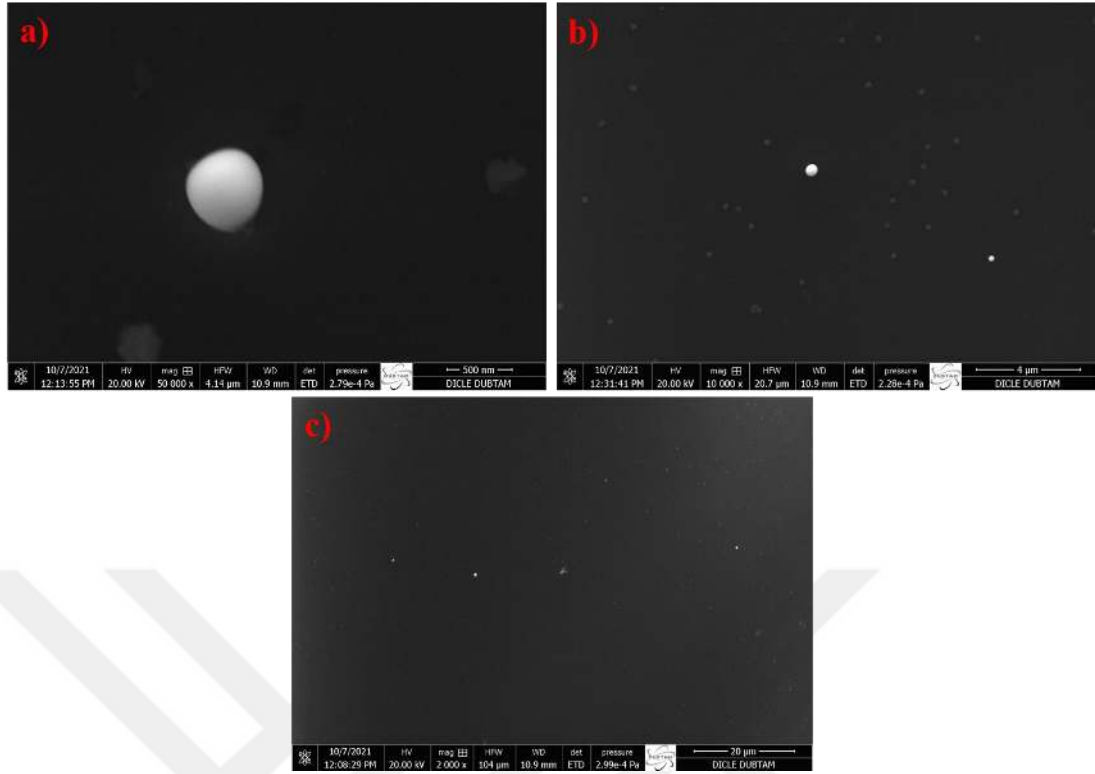
Şekil 4.9 da Ag NP 6 dk (3600 lazer pulsu) için SEM görüntüleri verilmiştir. Sırasıyla 100000, 10000 ve 2500 kez büyütülmüş görüntülerden anlaşılıyor ki; üretilen Ag

NP'nin büyüklüğü yaklaşık 160 nm'dir. 10000 kez büyütülmüş görüntüde iki NP görülmekte ve 2500 kez büyütülmüş görüntüde ise 3'ten fazla NP görünmektedir. Bu da bize depozisyon zamanı arttıkça parçacık büyüklüğünün arttığı ve birim yüzeye düşen nanoparçacık sayısı yoğunluğunun arttığını göstermektedir.



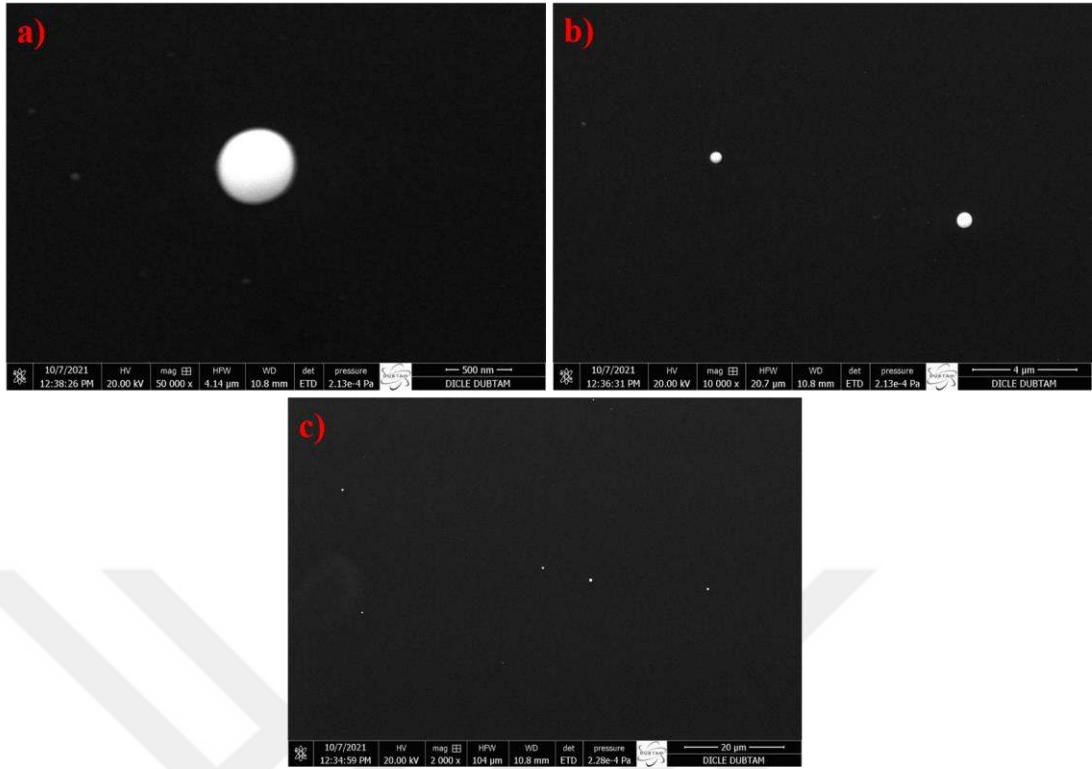
Şekil 4.10 Ag NP 9 dk (5400 lazer pulsu) SEM görüntüleri. a) 100000 kez büyütülmüş görüntü b) 10000 kez büyütülmüş görüntü c) 2000 kez büyütülmüş görüntü

Şekil 4.10'da Ag NP 9 dk (5400 lazer pulsu) için SEM görüntüleri verilmiştir. Sırasıyla 100000, 10000 ve 2000 kez büyütülmüş görüntüler verilmiştir. Üretilen Ag NP'nin büyüklüğü yaklaşık 250 nm'dir (100000 büyütme ile). 10000 kez büyütülmüş görüntüde iki NP görülmekte ve 2000 kez büyütülmüş görüntüde ise birkaç NP görünmektedir. Depozisyon zamanı arttıkça parçacık büyüklüğünün tekrar arttığı ve birim yüzeye düşen nanoparçacık sayısı yoğunluğunun arttığını göstermektedir. Ayrıca Şekil 4.10a)'da görüldüğü gibi nanoparçacık cam tabak üzerine gömülmüştür (dış kısımda hale şeklinde görünmektedir). Üretilen NP'ler plazma içinde yüksek sıcaklığa ve kinetik enerjiye sahip olduğu için camın içine gömülmektedirler.



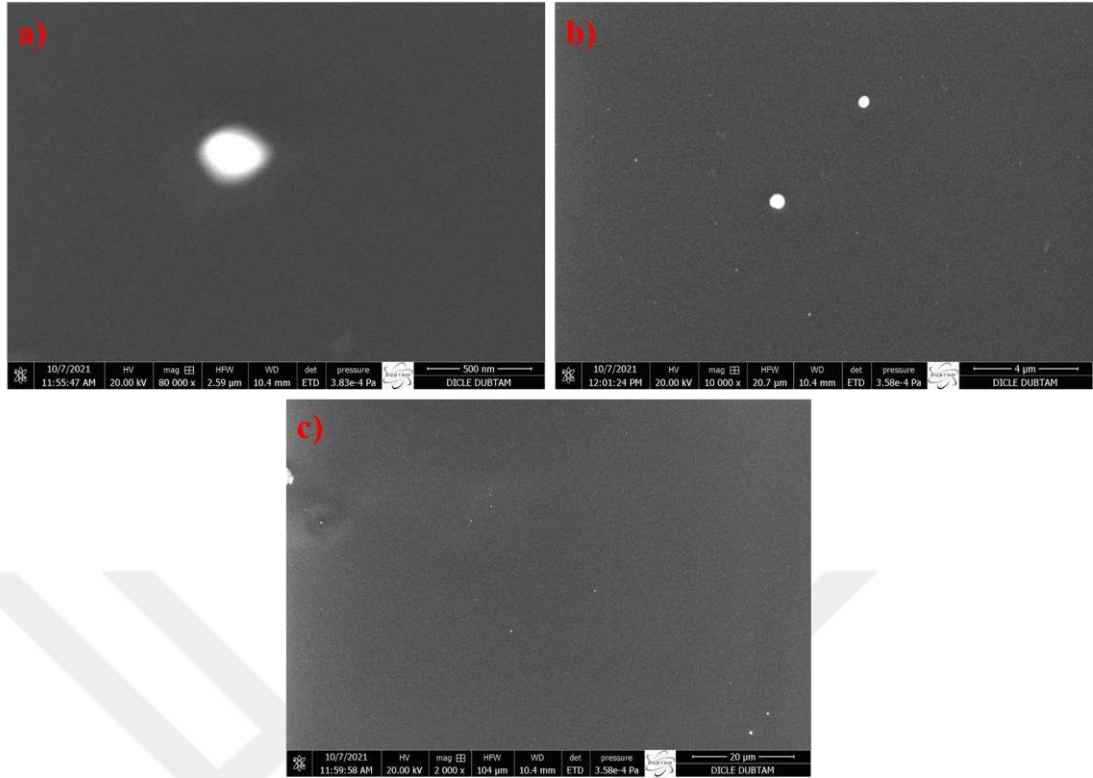
Şekil 4.11 Ag NP 12 dk (7200 lazer pulsu) SEM görüntüleri. a) 50000 kez büyütülmüş görüntü b) 10000 kez büyütülmüş görüntü c) 2000 kez büyütülmüş görüntü

Şekil 4.12’de Ag NP 12 dk (7200 lazer pulsu) için SEM görüntüleri verilmiştir. Sırasıyla 50000, 10000 ve 2000 kez büyütülmüş görüntüler verilmiştir. Üretilen Ag NP'nin büyüklüğü yaklaşık 400 nm'dir (50000 büyütme ile). 10000 kez büyütülmüş görüntüde iki NP görülmekte ve 2000 kez büyütülmüş görüntüde ise birkaç NP resim de dağılmış olarak görünmektedir. Depozisyon zamanı arttıkça parçacık büyüklüğünün tekrar arttığı ve birim yüzeye düşen nanoparçacık sayısı yoğunluğunun arttığını göstermektedir. Ayrıca Şekil 4.13a)’da görüldüğü gibi nanoparçacık görüntüsü küreselden biraz uzaklaşmış gibi görülmektedir. Bunun sebebi parçacığın gerçek şeklinin böyle olduğu anlamına gelmemektedir. SEM dedektörü küçük olan nanoparçacığa odaklanmada güçlük çektiği için görüntü kaymıştır ve gerçekte küresel olan parçacık bu şekilde görülmektedir.



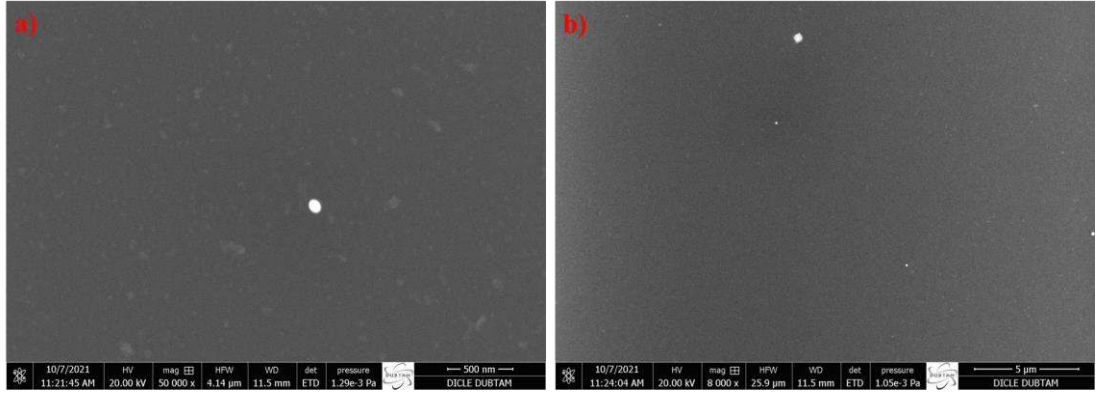
Şekil 4.14 Ag NP 15 dk (9000 lazer pulsu) SEM görüntüleri. a) 50000 kez büyütülmüş görüntü b) 10000 kez büyütülmüş görüntü c) 2000 kez büyütülmüş görüntü

Şekil 4.15'te Ag NP 15 dk (9000 lazer pulsu) için SEM görüntüleri verilmiştir. Sırasıyla 50000, 10000 ve 2000 kez büyütülmüş görüntüler verilmiştir. Üretilen Ag NP'nin büyüklüğü yaklaşık 500 nm'dir (50000 büyütme ile). 10000 kez büyütülmüş görüntüde iki NP görülmekte ve 2000 kez büyütülmüş görüntüde ise 6 adet NP resim de dağılmış olarak görünmektedir. Depozisyon zamanı arttıkça parçacık büyüklüğünün arttığı ve birim yüzeye düşen nanoparçacık sayısı yoğunluğunun arttığını görülmektedir. Ayrıca, Şekil 4.16a)'da görüldüğü gibi nanoparçacık görüntüsünün küresel olduğu net olarak görülmektedir. Nanoparçacığın boyutu büyük olduğu için SEM görüntüsü bir parçacık düzeyinde de netleşmiştir. Şekil 4.14b)'de görünen iki parçacığın büyüklüğü artmıştır. Bu da depozisyon süresinin artmasının sonucunda Ag NP'lerin büyüdüğünü göstermektedir. Şekil 4.17c)'de görünen NP'ler büyüklük olarak artmış ve birbirine daha yakın olarak cam yüzeye gömülmüştür.



Şekil 4.18 Ag NP 18 dk (10800 lazer pulsu) SEM görüntüleri. a) 80000 kez büyütülmüş görüntü b) 10000 kez büyütülmüş görüntü c) 2000 kez büyütülmüş görüntü

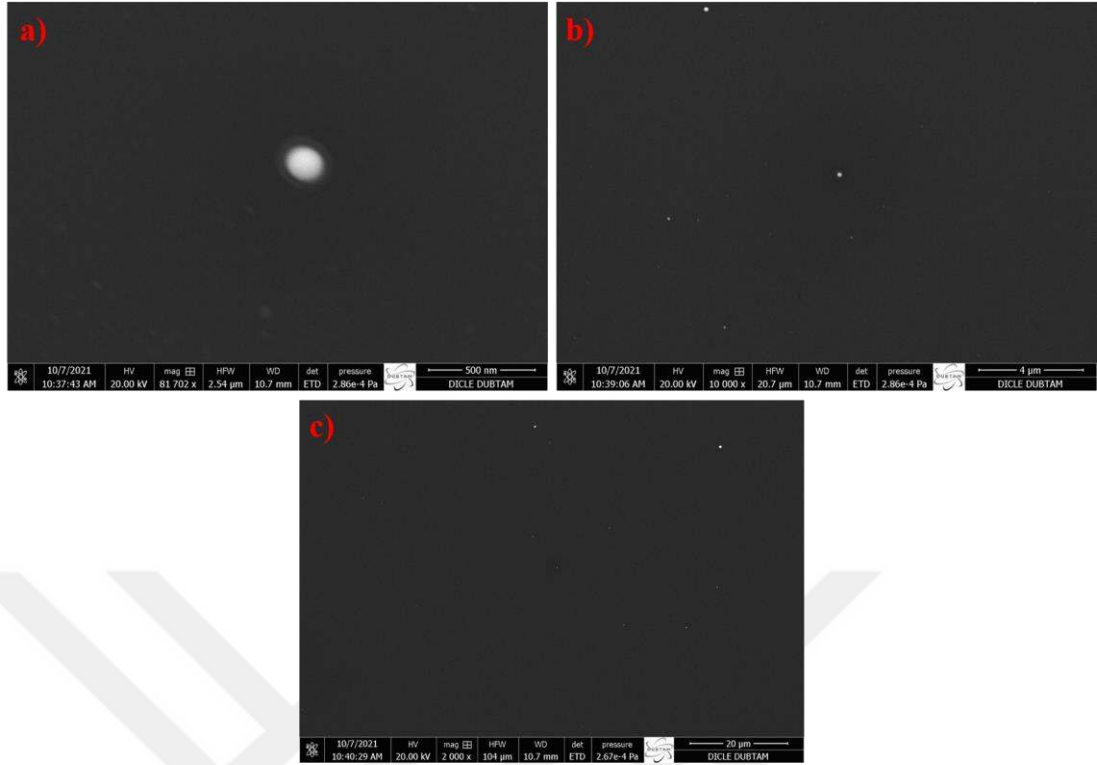
Şekil 4.18’de Ag NP 18 dk (10800 lazer pulsu) için SEM görüntüleri verilmiştir. Sırasıyla 80000, 10000 ve 2000 kez büyütülmüş görüntüler verilmiştir. Üretilen Ag NP’nin büyüklüğü yaklaşık 500 nm’dir (80000 büyütme ile). 10000 kez büyütülmüş görüntüde iki NP görülmekte ve 2000 kez büyütülmüş görüntüde ise 8 adet NP resim de dağılmış olarak görünmektedir. Depozisyon zamanı arttıkça parçacık büyüklüğünün arttığı ve birim yüzeye düşen nanoparçacık sayısı yoğunluğunun arttığını görülmektedir. Ayrıca, Şekil 4.18a)’da görüldüğü gibi nanoparçacık görüntüsünün küreselden saptığı ve yumurta şeklinde olduğu görülmektedir. Nanoparçacığın boyutu büyük olmasına rağmen SEM detektörünün odaklanmada zorlandığı için parçacığın şeklinin bozulduğunu düşünmekteyiz. Şekil 4.18b)’de görünen iki parçacığın şeklinden de üretilen Ag NP’ların küresel olduğu anlaşılmaktadır. Şekil 4.18c)’de görünen NP’ler büyüklük olarak atmış ve birbirine daha yakın olarak cam yüzeye gömülmüş olarak görünmekte ve depozisyon zamanı artışının üretilen NP’ların dağılımındaki etkisini ortaya konulmuştur.



Şekil 4.19 Au NP 5 dk (3000 lazer pulsu) SEM görüntüleri. a) 50000 kez büyütülmüş görüntü b) 8000 kez büyütülmüş görüntü

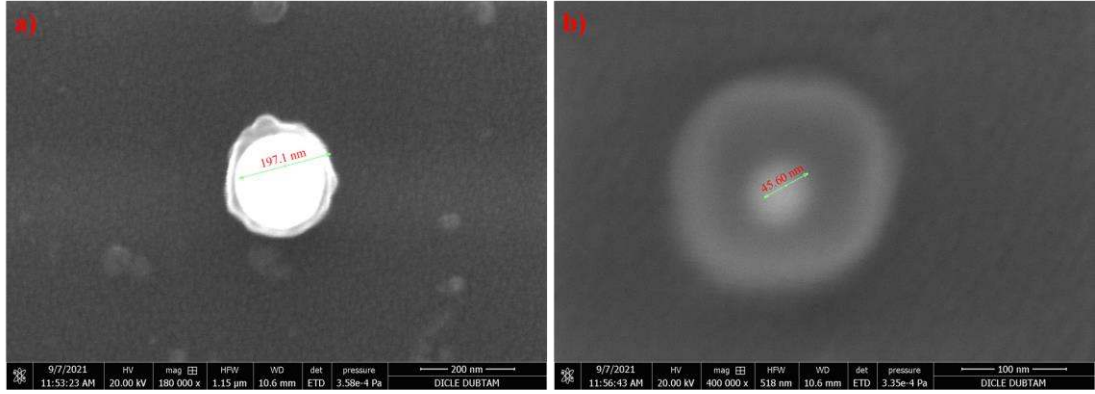
Şekil 4.19’da Au NP 5 dk (3000 lazer pulsu) için SEM görüntüleri verilmiştir. Sırasıyla 50000 ve 8000 kez büyütülmüş görüntüler verilmiştir. Üretilen Au NP'nin büyüklüğü yaklaşık 100 nm'dir (50000 büyütme ile). 10000 kez büyütülmüş görüntüde üç NP görünmektedir. Altın nanoparçacık depozisyonu için minimum zaman 5 dk olarak seçilmiştir. Bu süreden daha az biriktirmede çok az nanoparçacık oluşacağından bununla ilgili herhangi bir deneme yapılmamıştır. Şekil 4.19b)’de görüldüğü gibi nanoparçacık sayısı ve yoğunluğu oldukça azdır. Bunun nedeni, biriktirme süresi yani lazer puls sayısının çok fazla olmamasıdır.

Bundan sonraki Au NP biriktirme zamanları için parçacık büyüklüğü ve birim yüzeye düşen parçacık yoğunluğunun Ag NP'ler gibi değiştiğini göreceğiz.



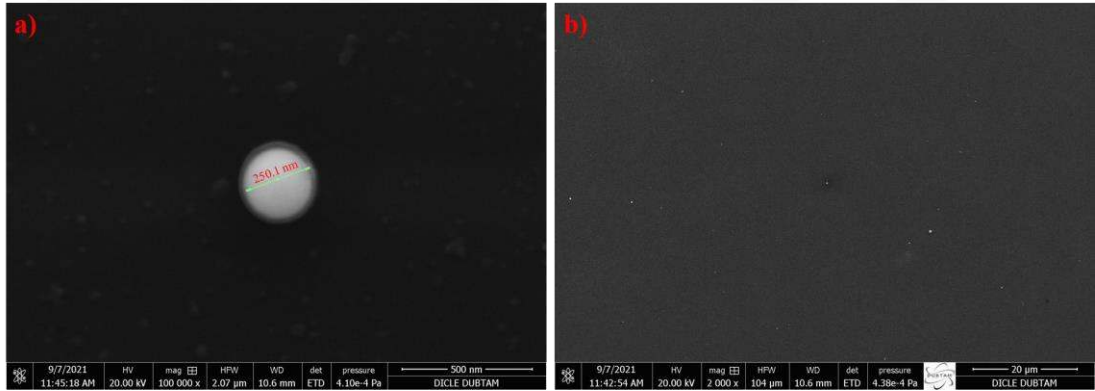
Şekil 4.20 Au NP 10 dk (6000 lazer pulsu) SEM görüntüleri. a) 81702 kez büyütülmüş görüntü b) 10000 kez büyütülmüş görüntü b) 2000 kez büyütülmüş görüntü

Şekil 4.20’de Au NP 10 dk (6000 lazer pulsu) için SEM görüntüleri verilmiştir. Sırasıyla 81702, 10000 ve 2000 kez büyütülmüş görüntüler verilmiştir. Üretilen Au NP’nin büyüklüğü yaklaşık 150 nm’dir (81702 büyütme ile). 10000 kez büyütülmüş görüntüde 4 NP görünmektedir. Şekil 4.20b)’de görüldüğü gibi nanoparçacık sayısı ve büyüklüğü artmıştır. Bunun nedeni, biriktirme süresi yani lazer puls sayısının artmış olmasıdır. Şekil 4.20c)’de Au nanoparçacık yoğunluğunda Au NP 5 dakikalık biriktirmeye göre bir artış görülmektedir. Şekil 4.20a)’da görüntülenen Au NP’nin şekli küresel olup, oluşan parçacığın etrafında hale oluşmuştur. Bunun nedeni, Au NP’lerin plazma içinde çok yüksek sıcaklığa ve kinetik enerjiye sahip olarak cam alt tabaka içine gömülmüş olmasındandır.



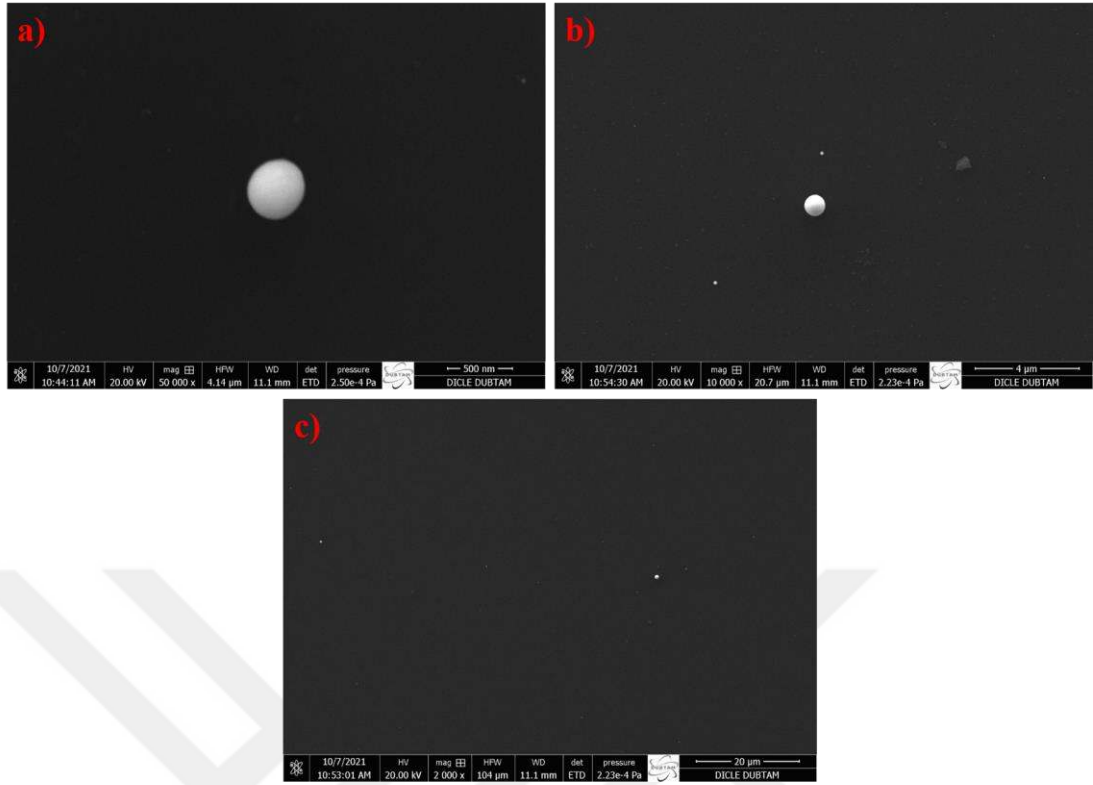
Şekil 4.21 Au NP 20 dk (12000 lazer pulsu) SEM görüntüleri. a) 180000 kez büyütülmüş görüntü b) 400000 kez büyütülmüş görüntü

Şekil 4.21’de Au NP 20 dk (12000 lazer pulsu) için SEM görüntüleri verilmiştir. Sırasıyla 180000 ve 400000 kez büyütülmüş görüntüler verilmiştir. Üretilen Au NP'nin büyüklüğü sırasıyla yaklaşık 197 ve 45 nm'dir (180000 ve 400000 büyütme ile). Şekil 4.21a)’da NP şekli küresel olup etrafında cam'ın içine gömüldüğünü kanıtlayan hale şeklinde bölge oluşmuştur. Şekil 4.21b)’de oluşan Au NP de yine küresel olup, cam alttabakaya gömüldüğünü net bir şekilde ortaya koyan dış halka mevcuttur. 45 nm boyutundaki Au NP oldukça küçük olup, bu görüntüyü oluşturmak için 400000 kat büyütme yapılmıştır.



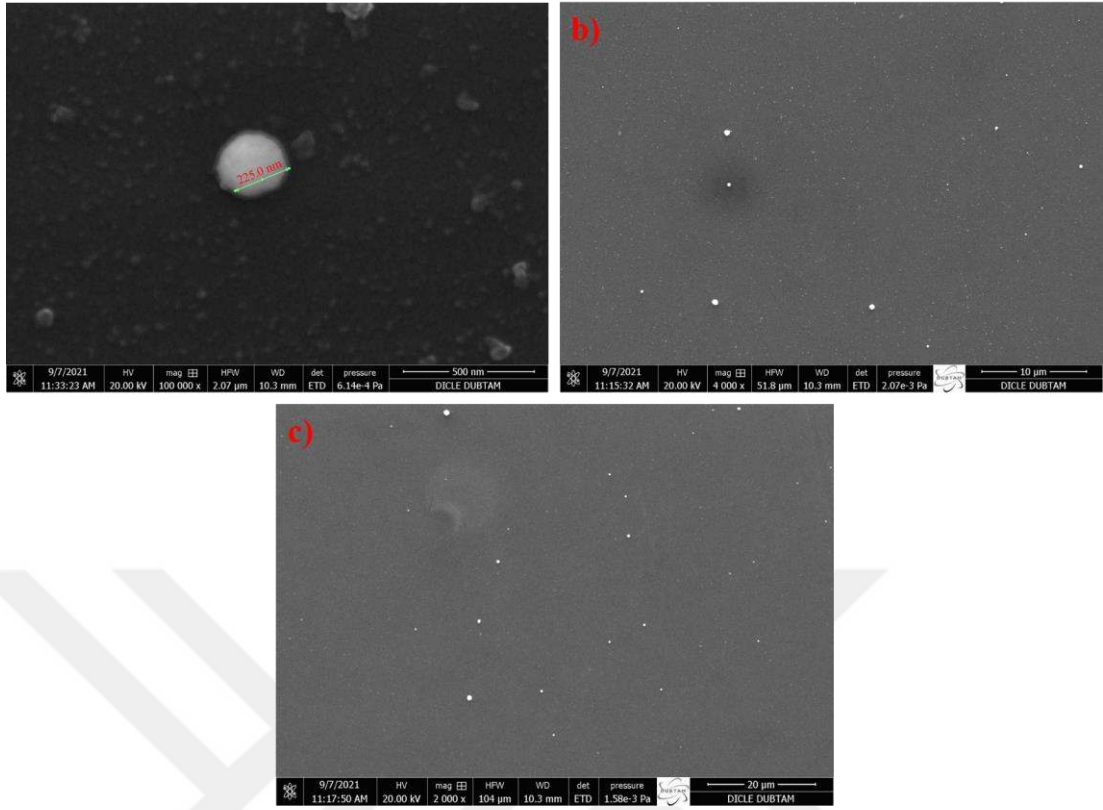
Şekil 4.22 Au NP 20 dk (12000 lazer pulsu) SEM görüntüleri. a) 100000 kez büyütülmüş görüntü b) 2000 kez büyütülmüş görüntü

Şekil 4.22’de Au NP 20 dk (12000 lazer pulsu) için SEM görüntüleri verilmiştir. Sırasıyla 100000 ve 2000 kez büyütülmüş görüntüler verilmiştir. Üretilen Au NP'nin büyüklüğü yaklaşık 250 nm'dir (100000 büyütme ile). Şekil 4.22a)’da NP şekli küresel olup etrafında cam'ın içine gömüldüğünü kanıtlayan hale şeklinde bölge oluşmuştur. Şekil 4.22b)’de oluşan Au NP’lerin birim yüzeye düşen parçacık yoğunluğunun arttığı görülmektedir.



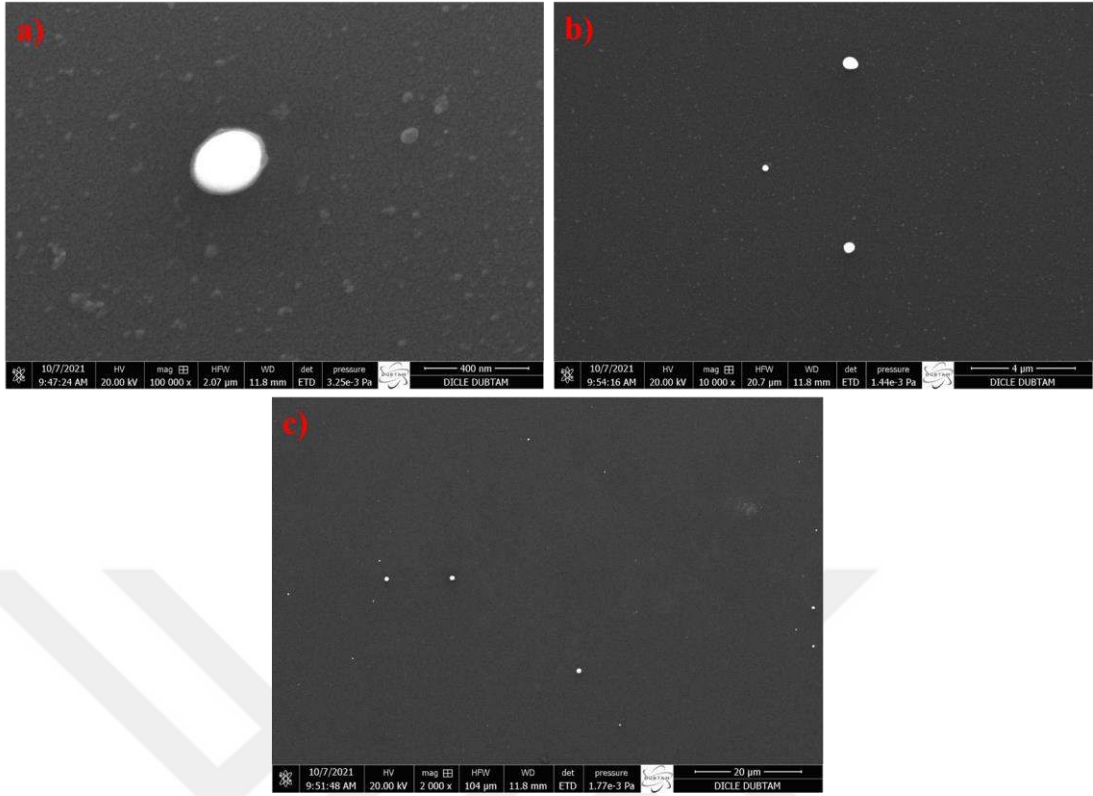
Şekil 4.23 Au NP 30 dk (18000 lazer pulsu) SEM görüntüleri. a) 50000 kez büyütülmüş görüntü b) 10000 kez büyütülmüş görüntü c) 2000 kez büyütülmüş görüntü

Şekil 4.23'te Au NP 30 dk (18000 lazer pulsu) için SEM görüntüleri verilmiştir. Sırasıyla 50000, 10000 ve 2000 kez büyütülmüş görüntüler verilmiştir. Üretilen Au NP'nin büyüklüğü yaklaşık 400 nm'dir (50000 büyütme ile). Şekil 4.23b)'de oluşan Au NP'lerden üç tane görülmektedir. Şekil 4.23c)'de görüldüğü gibi nanoparçacık sayısı ve büyüklüğü artmıştır. Bunun nedeni, biriktirme süresi yani lazer puls sayısının artmış olmasıdır. Bunun yanında parçacık yoğunluğunun da arttığı görülmektedir.



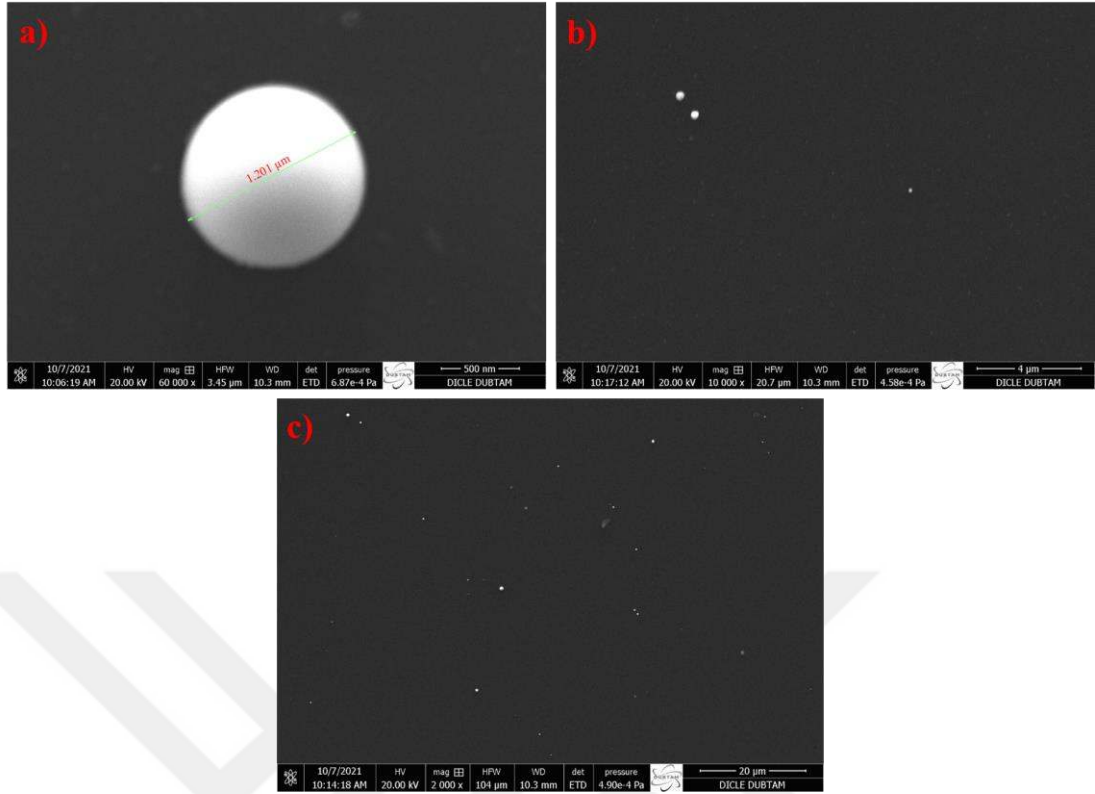
Şekil 4.24 Au NP 34 dk (20400 lazer pulsu) SEM görüntüleri. a) 100000 kez büyütülmüş görüntü b) 4000 kez büyütülmüş görüntü c) 2000 kez büyütülmüş görüntü

Şekil 4.24'te Au NP 34 dk (20400 lazer pulsu) için SEM görüntüleri verilmiştir. Sırasıyla 100000, 4000 ve 2000 kez büyütülmüş görüntüler verilmiştir. Üretilen Au NP'nin büyüklüğü yaklaşık 225 nm'dir (50000 büyütme ile). Şekil 4.24a)'da Au NP dışında görülen detaylar cam alttabakadaki yüzey morfolojisi olup, NP değildirler. Şekil 4.24b)'de oluşan Au NP'lerden birçok tane görülmektedir. Şekil 4.24c)'de görüldüğü gibi nanoparçacık sayısı, büyüklüğü ve yoğunluğu dramatik bir şekilde artmıştır. Bunun nedeni, daha önce de belirttiği gibi biriktirme süresi yani lazer puls sayısının artmış olmasıdır. Artık, SEM görüntülerindeki NP'ları gece gökyüzünde parlayan yıldızlara benzetebiliriz.



Şekil 4.25 Au NP 40 dk (24000 lazer pulsu) SEM görüntüleri. a) 100000 kez büyütülmüş görüntü b) 10000 kez büyütülmüş görüntü c) 2000 kez büyütülmüş görüntü

Şekil 4.25'te Au NP 40 dk (24000 lazer pulsu) için SEM görüntüleri verilmiştir. Sırasıyla 100000, 10000 ve 2000 kez büyütülmüş görüntüler verilmiştir. Üretilen Au NP'nin büyüklüğü yaklaşık 300 nm'dir (100000 büyütme ile). Şekil 4.25a)'da Au NP dışında görülen detaylar cam alttabakadaki yüzey morfolojisi olup, NP değildirler. Ayrıca bu görüntüde Au NP şekli elips gibi olmayıp gerçekte küreseldir. Burda yine SEM detektörünün odaklanamamasından kaynaklı bir görüntü kayması oluşmuştur. Şekil 4.25b)'de oluşan Au NP'lerden üç tane görülmektedir. Şekil 4.25c)'de görüldüğü gibi nanoparçacık sayısı, büyüklüğü ve yoğunluğu yine artmıştır.



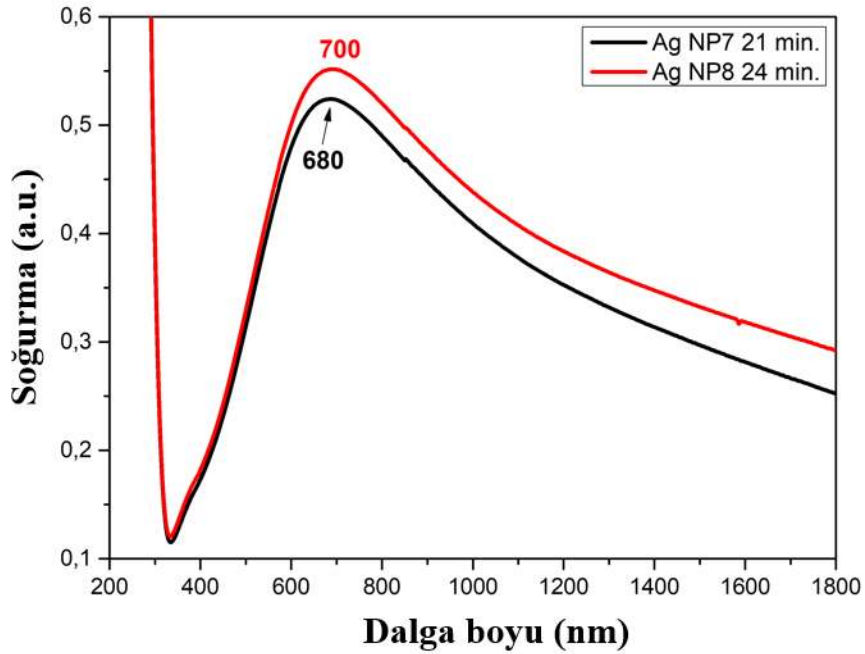
Şekil 4.26 Au NP 50 dk (30000 lazer puls) SEM görüntüleri. a) 80000 kez büyütülmüş görüntü b) 10000 kez büyütülmüş görüntü c) 2000 kez büyütülmüş görüntü

Şekil 4.26'da Au NP 50 dk (30000 lazer puls) için sırasıyla 60000, 10000 ve 2000 kez büyütülmüş görüntüler verilmiştir. Üretilen Au NP'nin büyüklüğü yaklaşık 1200 nm'dir (60000 büyütme ile). Şekil 4.26a)'da Au NP şekil olarak küreseldir ve büyüklüğü de lazer puls sayısının fazlalığından dolayı oldukça büyüktür. Unutulmamalıdır ki burdaki parçacık sadece bir tane örnek görüntüdür, ürettiğimiz filmlerdeki parçacık büyüklükleri çeşitlidir. Şekil 4.26b)'de oluşan Au NP'lerden üç tane görülmektedir. Sol üst köşedeki iki NP'nin birbirine yakın olmasına dikkat edilmelidir. Şekil 4.26c)'de görüldüğü gibi nanoparçacık sayısı, büyüklüğü ve yoğunluğu yine artmıştır. Bunun nedeni, daha önce yine belirttiği gibi biriktirme süresi yani lazer puls sayısının artmış olmasıdır. Bu görüntü Au NP'ler için en uzun depozisyon süresi yani en fazla lazer puls sayısının kullanıldığı durumdur. SEM görüntülerindeki NP'ler gece gökyüzünde parlayan yıldızlara burada da benzemektedir.

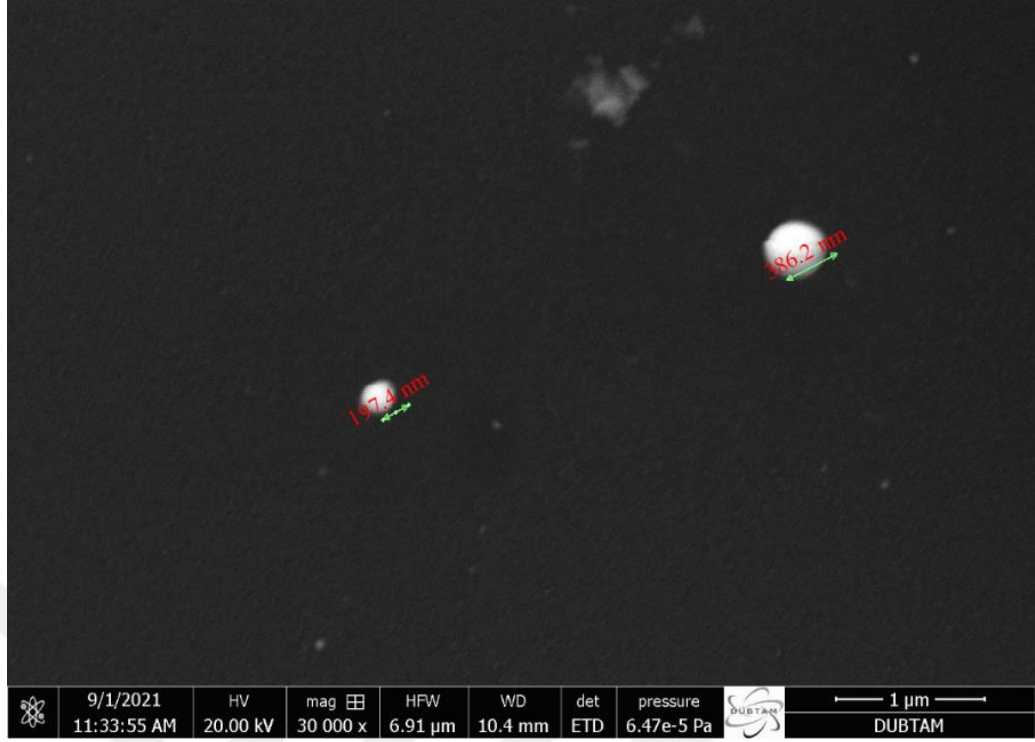
Sonuç olarak, SEM görüntülerinde hem Ag hem de Au NP'lerin üretiminde lazer puls sayısı (depozisyon süresi) cam alttabaka üzerinde oluşan NP'lerin hem boyutunda hemde birikme yoğunluklarında son derece etkilidir. Bu parametre ile oynayarak istenilen büyüklük ve yoğunlukta NP üretilebilir.

4.4 Gümüş NP'lerin sensör özelliklerinin incelenmesi

Plazmonik Ag NP ince filmler PLD tarafından üretildi. Üretilen Ag NP'ler UV-Vis-NIR spektrumu ile araştırıldı ve sonuç Şekil 4.27'de gösterildi. Şekilden görüldüğü gibi, sırasıyla 680 ve 700 nm'de konumlandırılan 12600 ve 14400 lazer darbeleri için Ag NP'lerin iki LSPR tepe noktası görünmektedir. Ag NP'lerin LSPR zirveleri, 21 ve 24 dakika boyunca 680 ve 700 nm'dir. Her iki tepe noktası da elektromanyetik spektrumun görünür kısmındadır. Lazer darbelerinin sayısındaki artışla birlikte, LSPR tepe noktası biraz daha uzun dalga boyu bölgesine kaymış ve absorpsiyon yoğunluğu artmıştır.



Şekil 4.27 21 (12600 lazer darbesi) ve 24 dakikalık (14400 lazer darbesi) biriktirme süreleri için PLD tarafından üretilen plazmonik Ag NP'nin UV-Vis-NIR spektrumu



Şekil 4.28 21 dakika (12600 lazer darbesi) için PLD tarafından üretilen Ag NP'nin SEM görüntüsü

12600 lazer darbesi için PLD tarafından üretilen Ag NP'lerin SEM görüntüleri Şekil 4.28'de gösterilmektedir. Üretilen NP'lerin şekilleri küresel ve boyutları Şekilde de görüldüğü gibi 197.4 ve 386.2 nm'dir. Görüntülenen NP'lerin yalnızca gösterim amacıyla seçildiğine dikkat edilmelidir. SEM görüntüsünde odak dışında oldukları için ince filmin diğer kısımlarında farklı boyutlarda Ag NP'ler olabilir. Öte yandan, Şekil 4.29, 14400 lazer darbesi için PLD tarafından üretilen Ag NP'lerin SEM görüntüsünü gösterir. Bu NP'lerin şekli de küreseldir. Şekilde gösterilen NP'nin boyutu yaklaşık 398 nm'dir. Ek resim, 398 nm boyutunda aynı Ag NP'dir. 14400 lazer darbesi için üretilen NP'lerin 12600 lazer darbesi için üretilenlerden daha büyük olduğu sonucuna varılabilir. Çünkü lazer atım sayısının artması ile birikim hızı da artmaktadır. Yüksek lazer darbe sayısında üst üste ve yan yana biriken Ag nanoparçacıklarının sayısının artması parçacık boyutunun artmasına neden olmuştur.

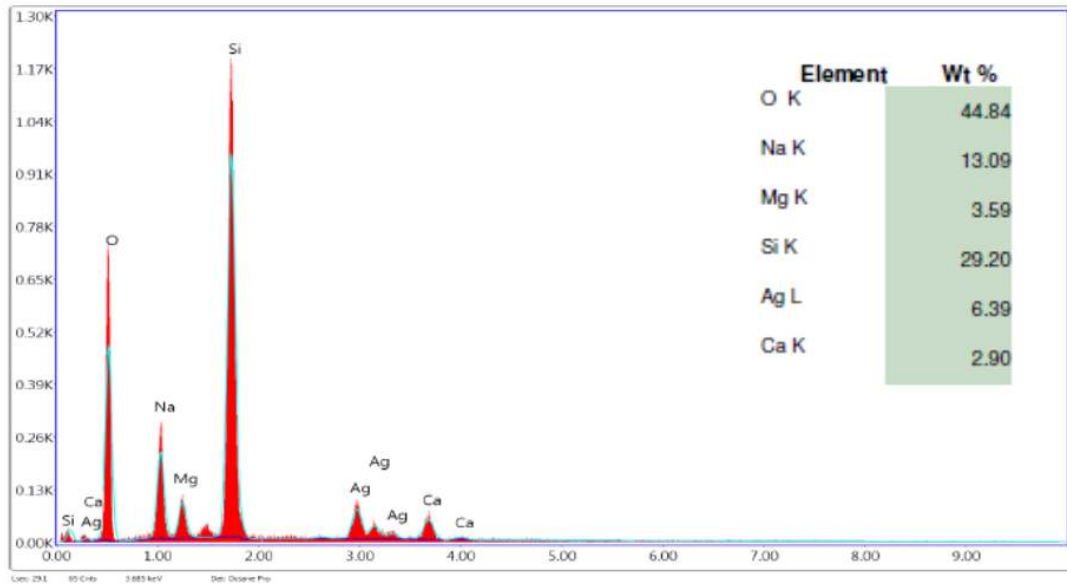


Şekil 4.29 PLD tarafından 24 dakika (14400 lazer darbesi) üretilen Ag NP'nin SEM görüntüsü

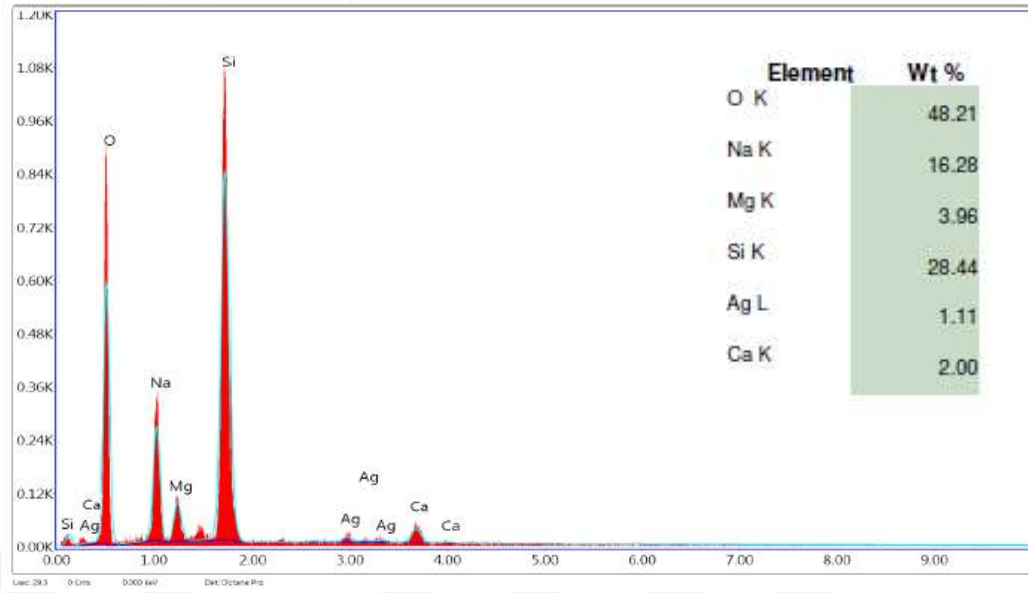
Plazmonik nanoparçacıkların boyutu aşağıdaki denklemle hesaplanabilir:

$$d = \frac{\ln\left(\frac{\lambda_{spr}-\lambda_o}{L_1}\right)}{L_2} \quad (4.1)$$

burada, $\lambda_o = 400$ nm; $L_1 = 6.53$ nm; $L_2 = 0.0216 \text{ nm}^{-1}$ [185]. Denklem (4.1) kullanılarak, nanoparçacık boyutu teorik olarak 680 nm'lik LSPR zirvesi için 174 nm olarak hesaplanırken, 700 nm'de LSPR zirvesine 177 nm olarak elde edildi. Morfolojik yapıda olduğu gibi lazer darbelerinin sayısı artarken, LSPR pikinin uzun dalga boyunun artmasıyla partikül boyutu genişlemiştir.



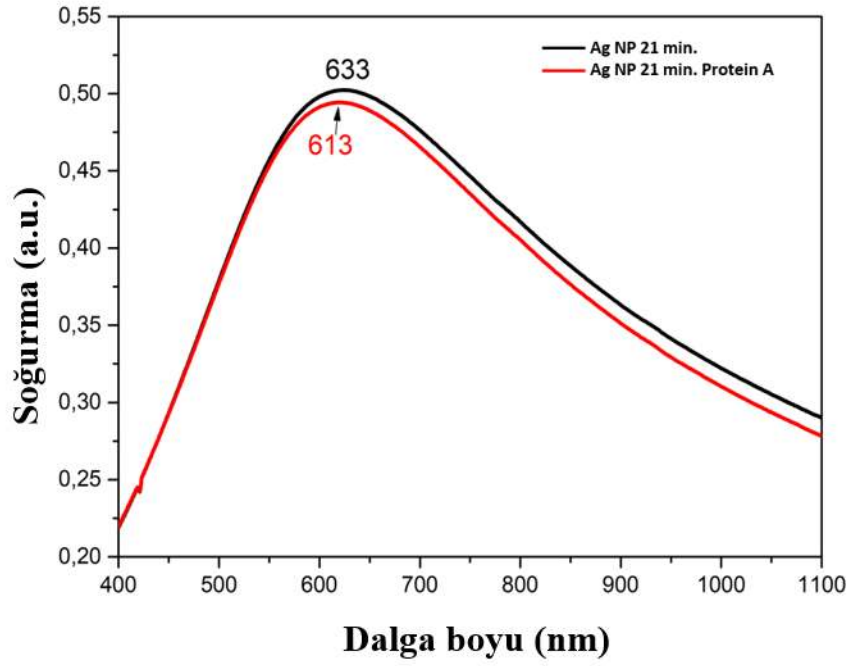
Şekil 4.30 12600 lazer darbesi için üretilen Ag NP'lerin EDX spektrumu



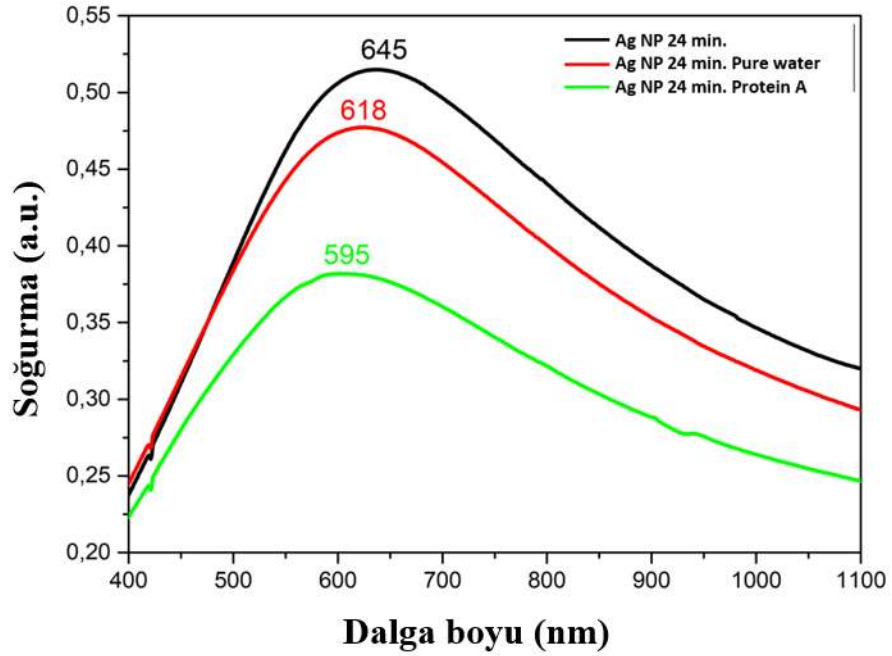
Şekil 4.31 Ag NP'nin 24 dakika (14400 lazer darbesi) EDX spektrumu

İnce filmlerdeki elementlerin içeriği Ag, Si, O, Na, Ca, Na ve Mg'dir. Ag içeriği, NP'leri cam mikroskopik slaytlara yerleştirirken diğer içeriklerin yanı sıra deney için Ag hedefini kullandığımızı kanıtlıyor. Elementlerin ağırlıkça %'si Şekil 4.30'un iç kısmında verilmiştir.

14400 lazer darbesi için üretilen Ag NP'lerin EDX spektrumu Şekil 4.31'de gösterilmektedir. İnce filmin içeriği Ag, Si, O, Na, Ca, Na ve Mg'den oluşmaktadır. Ag NP'ler cam mikroskop slaytlarında biriktirilir ve EDX bulguları deneysel kurulumla uyumludur.



Şekil 4.32 21 dakika (12600 lazer darbesi) için PLD tarafından üretilen Ag ve protein A bağlayıcı NP'nin UV-Vis-NIR spektrumu. Protein A içeren Ag NP, 20 nm için maviye kaymıştır



Şekil 4.33 24 dakika (14400 lazer darbesi) için PLD tarafından üretilen Ag, saf su ve protein A bağlayıcı NP'lerin UV-Vis-NIR spektrumu. Saf su ve protein A bağlayıcı Ag NP'ler, sırasıyla 27 ve 50 nm için maviye kaymıştır

Şekil 4.32, 12600 lazer darbesi için PLD tarafından üretilen Ag ve protein A bağlayıcı NP'nin UV-Vis-NIR spektrumunu gösterir. Protein A içeren Ag NP, 20 nm için mavi

kaydırılmıştır. Bu, üretilen ince filmlerde protein A moleküllerinin Ag NP'lerin yüzeyine bağlandığını gösterir. Ag NP'lerin protein A ile LSPR tepe kaymasına ek olarak, tepe noktasının yarı maksimumdaki (FWHM) tam genişliğinin değiştirileceği ölçülür. Bu, üretilen Ag NP için değer rakamının potansiyel bir sensör için uygun olduğu sonucunu çıkarabilir.

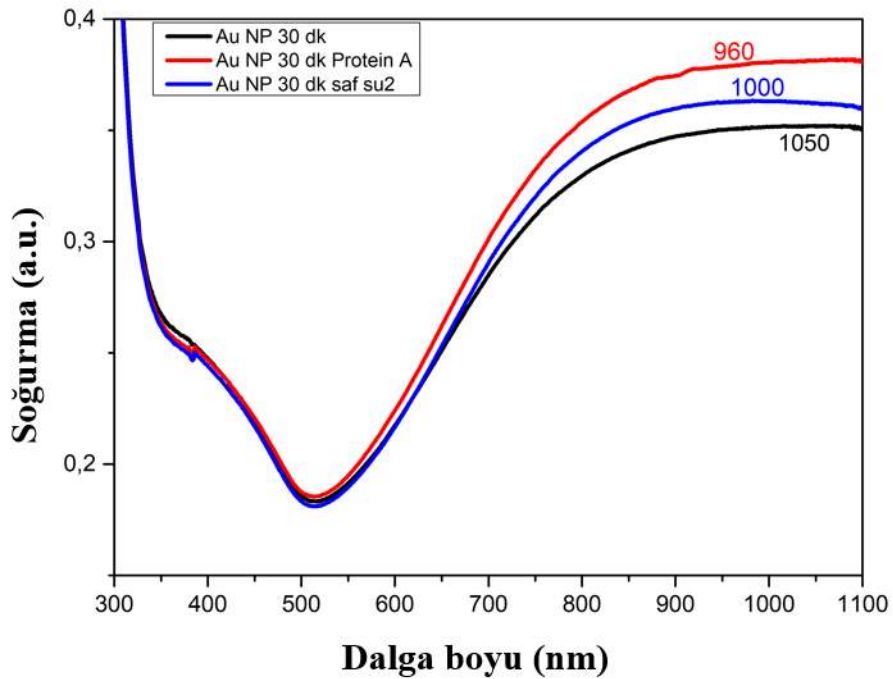
Saf Ag, saf su ile Ag ve protein A ile Ag'nin UV-Vis-NIR spektrumu Şekil 4.33'te gösterilmektedir. Ag NP'leri protein A ile sınırlandırıldığından, LSPR tepe mavi kayması yaklaşık 50 nm'dir. Saf su içeren Ag NP'ler, saf Ag NP'lere kıyasla 27 nm ile spektrumun mavi tarafına kayar. Kırılma indisi birimi (RIU) açısından bu, 100 nm/RIU civarında bir dalga boyu kaymasına karşılık gelir.

Sonuç olarak, farklı boyutlarda ve küresel şekillerde Ag NP'ler PLD yöntemi ile üretilmiştir. Üretilen Ag NP'ler UV-Vis-NIR spektrometresi ile belirlendi. Ag NP'lerin plazmonik LSPR tepe noktalarının, sırasıyla 12600 ve 14400 lazer darbesinin birikmesi için 680 ve 700 nm'de konumlandığı bulundu. Ag NP'lerin morfolojisi SEM görüntüleri ile belirlendi ve 12400 lazer darbesi için üretilen Ag NP'lerin 14400 lazer darbesi için üretilen Ag NP'lerden nispeten daha küçük olduğu bulundu. Biriktirme süresi arttığında, üretilen NP'lerin boyutu artar. 12600 ve 14400 lazer darbeleri için üretilen her iki Ag NP'nin EDX spektrumu, Ag'nin beklenen unsurlarını ve cam mikroskop lamalarının bileşiminde bulunanları içerir. LSPR tepelerinin dalga boyu kayması, Ag NP'lerin yüzeyinin saf su ve protein A ile bağlanmasıyla incelenir. Ortaya çıkan maviye kaymalar, 12600 ve 14400 lazer darbeleri için sırasıyla 27 ve 50 nm'dir. Bu sonuçlar, üretilen Ag NP'lerin gelecekteki deneylerde farklı biyomoleküller için sensörler olarak kullanılabileceğini göstermektedir.

4.5 Altın NP'lerin sensör özelliklerinin incelenmesi

Plazmonik Au NP ince filmler PLD tarafından üretildi. Üretilen Ag NP'ler UV-Vis-NIR spektrumu ile araştırıldı ve sonuç Şekil 4.34'te gösterildi. Şekilden görüldüğü gibi, sırasıyla 1050, 1000 ve 960 nm'de konumlandırılan 18000 lazer pulsu (30 dk depozisyon süresi) için Au NP'lerin LSPR pikleri noktası görünmektedir. Önce saf Au NP'lerin LSPR piki ölçüldü ve bunun 1050 nm ile kızılötesi bölgede olduğu belirlendi. Daha sonra üretilen Au NP filminin üzerine ultra saf su ince bir tabaka olarak eklendi ve UV-Vis-NIR spektrumuna bakıldığında LSPR pikinin yaklaşık 50 nm maviye kayarak 1000 nm de oluştuğu belirlendi. Son olarak Au NP filmin üzerine saf suda seyreltilmiş çözeltisi (1 ppm) hazırlanan Protein A molekülü ilave edilerek UV-Vis-

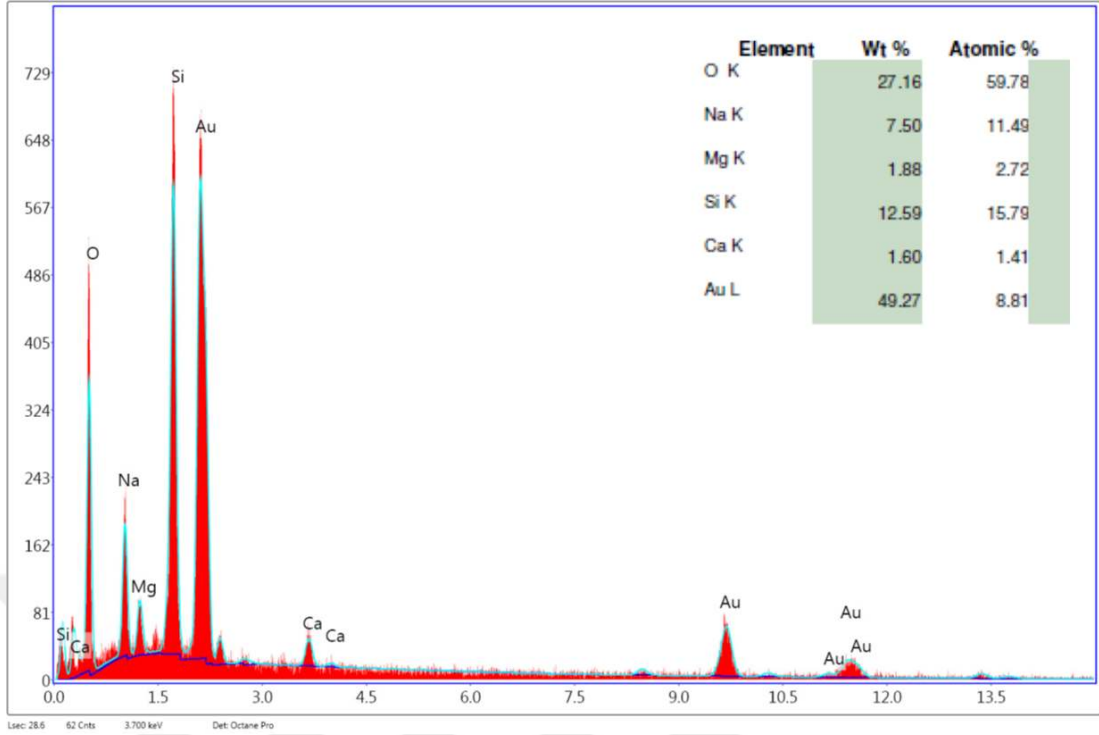
NIR spektrumu alındı. Protein A ilaveli Au NP'lerin LSPR pikinin 960 nm de olduğu ölçüldü. Dolayısıyla, Protein A bağlandığında Au NP'lerin LSPR piki 40 nm olarak spektrumun daha kısa dalga boyuna kaydığı belirlenmiştir. Bunun yanında kırılma indisine bağlı kayma hesaplandığında Au NP'lerin hava ($n=1$) ortamında yapılan ölçümde 1050 nm iken saf su ($n=1.33$) ortamında bu değer 1000 nm olmuştur. Sonuç olarak, 50 nm dalga boyu kayması oluşmuştur. Bu da kırılma indisi birimi ile yaklaşık 152 nm/RIU ye karşılık gelmektedir.



Şekil 4.34 30 dakika (18000 lazer pulsu) için PLD tarafından üretilen Au, saf su ve protein A bağlayıcı NP'lerin UV-Vis-NIR spektrumu. Saf su ve protein A bağlayıcı NP'ler için, sırasıyla 50 ve 40 nm maviye kaydırılır

İnce filmlerdeki elementlerin içeriği Au, Si, O, Na, Ca, Na ve Mg'dir. Au içeriği, NP'leri cam mikroskopik alttabakaya yerleştirirken diğer içeriklerin yanı sıra deney için Au hedefini kullandığımızı kanıtlıyor. Elementlerin ağırlıkça %'si Şekil 4.35'in iç kısmında verilmiştir.

12000 lazer pulsu için üretilen Au NP'lerin EDX spektrumu Şekil 4.35'te gösterilmektedir. İnce filmin içeriği Au, Si, O, Na, Ca, Na ve Mg'den oluşmaktadır. Au NP'ler cam mikroskop alttabakalara biriktirilir ve EDX bulguları deneysel kurulumla uyumludur.

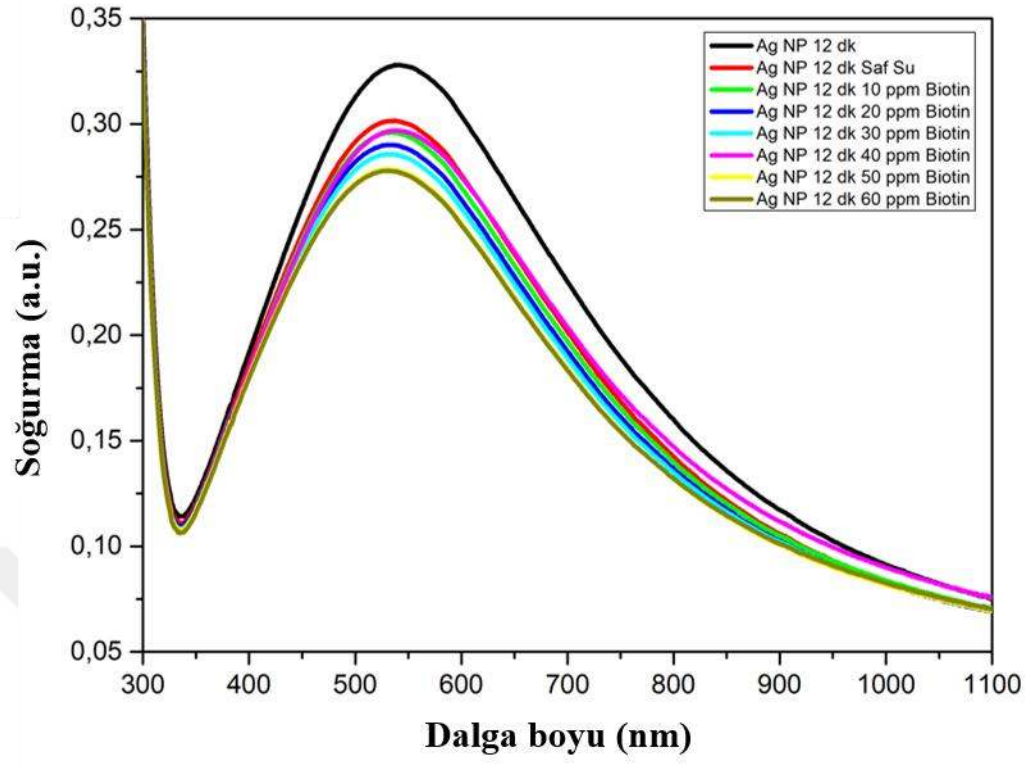


Şekil 4.35 12000 lazer darbesi (20 dk) için üretilen Au NP'lerin EDX spektrumu

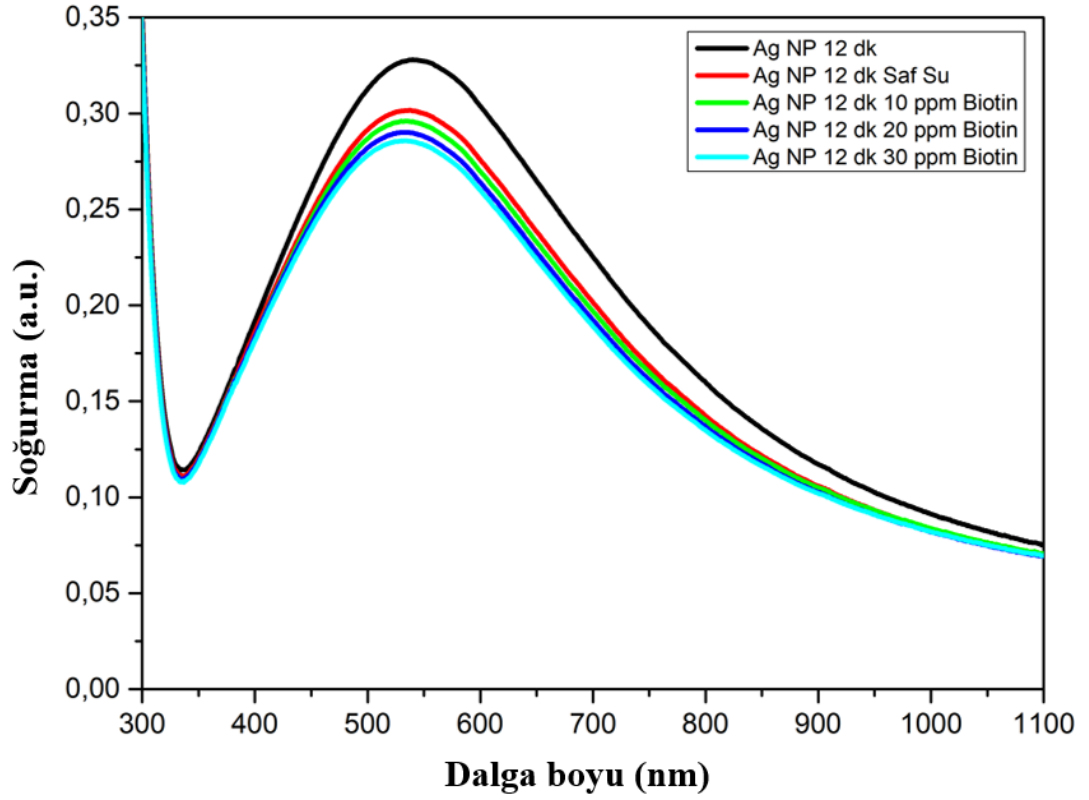
4.6 Ag NP'lere Biotin Bağlanması

Ag NP'ler, 12 dakikalık (7200 lazer pulsu) lazer depozisyonu sonucunda üretilmiştir. PLD mekanizması ile üretilen Ag NP'lerin sensör özelliklerini belirlemek için farklı konsantrasyonlarda Biotin molekülü bağlanmıştır. Öncelikle saf su içinde 10, 20, 30, 40, 50 ve 60 ppm Biotin çözeltisi hazırlanmıştır. 60 ppm Biotin çözeltisi hazırlandıktan sonra seyreltme işlemi yapılarak diğer konsantrasyonlar oluşturulmuştur. Biotin molekülünü Ag NP'lere bağlamadan önce saf su üretilen film yüzeyine eklenerek UV-Vis-NIR spektroskopisi ile absorpsiyon spektrumu alınmıştır. Daha sonra da farklı konsantrasyonlardaki Biotin molekülleri Ag NP'lara eklenerek spektrum alınarak kayma miktarları tespit edilmiştir.

Şekil 4.36 de sadece Ag NP, Ag NP ve saf su, Ag NP ve Bitiotin molekülünün farklı konsantrasyonları ile eklenmesiyle elde edilen LSPR pikleri görülmektedir. Şekil 4.36'da Ag NP 12 dakika (7200 lazer pulsu) ile saf su ve 10, 20, 30, 40, 50 ve 60 ppm biotin molekülü ilave edilerek elde edilen LSPR spektrumunda, oluşan piklerin düşük dalga boyu bölgesine kaydığı görülmektedir.



Şekil 4.36 Ag NP lere Biotin bağlanması. Biotin bağlandıktan sonra LSPR pikleri maviye kaymıştır

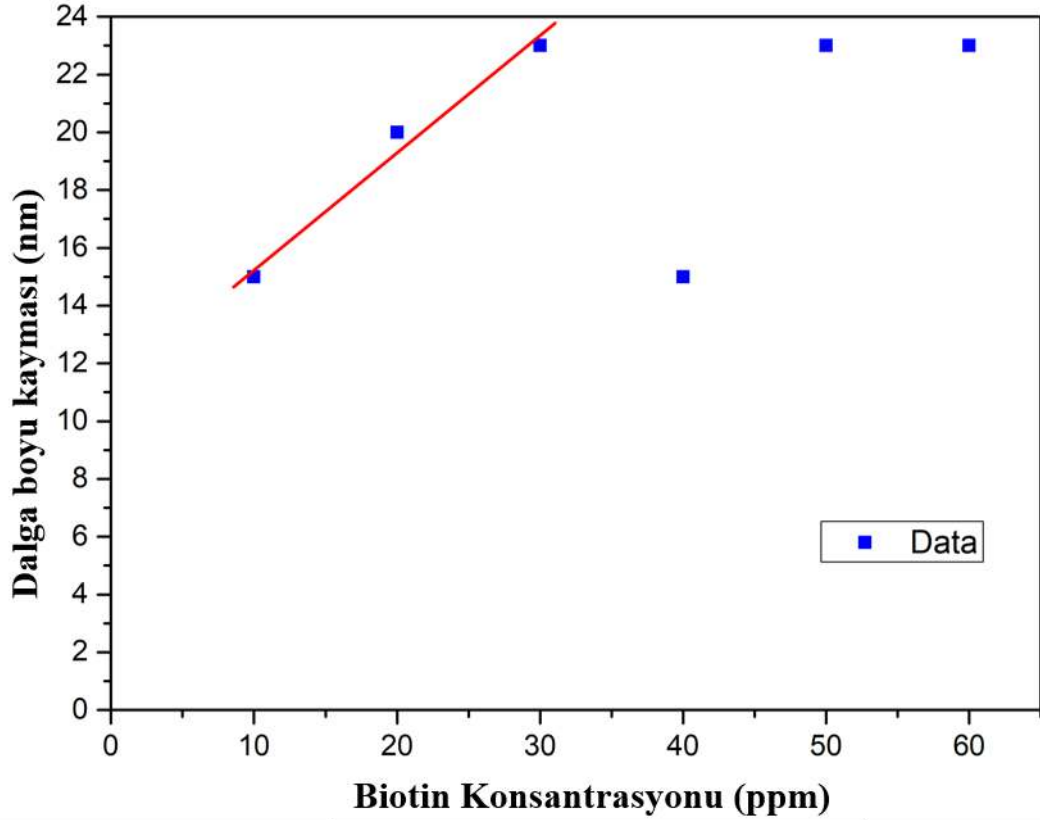


Şekil 4.37 Ag NP lere 10, 20 ve 30 ppm Biotin bağlanması. Biotin bağlandıktan sonra LSPR pikleri maviye kaymıştır

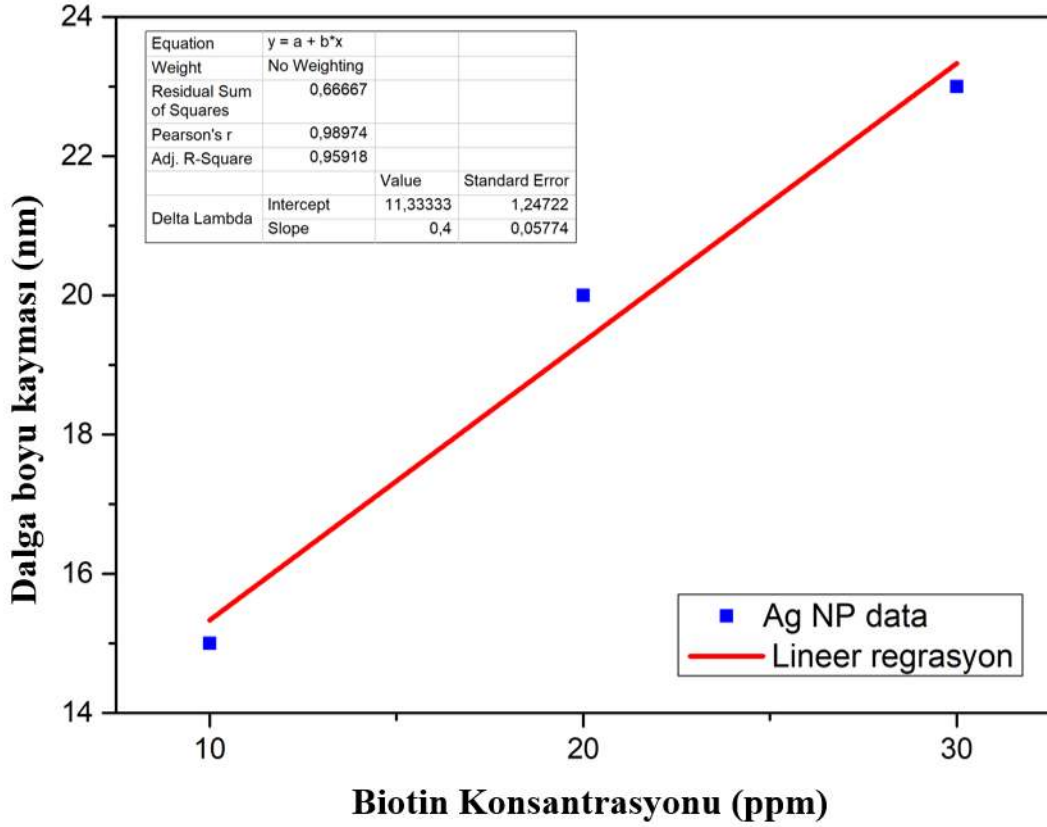
Tablo 4.3 Ag NP'lerin Biotin konsantrasyon değişimine bağlı LSPR pik kaymaları

Element ve Biriktirme süresi	Bağlanan molkül	Konsantrasyon (ppm)	Lazer puls sayısı	NP Şekil	LSPR Pik (nm)	$\Delta\lambda$ (nm)
Ag NP 12 dk	-	-	7200	Küresel	540	Referans pik
Ag NP 12 dk	Saf su	-	7200	Küresel	529	11
Ag NP 12 dk	Biotin	10	7200	Küresel	525	15
Ag NP 12 dk	Biotin	20	7200	Küresel	520	20
Ag NP 12 dk	Biotin	30	7200	Küresel	517	23
Ag NP 12 dk	Biotin	40	7200	Küresel	505	15
Ag NP 12 dk	Biotin	50	7200	Küresel	517	23
Ag NP 12 dk	Biotin	60	7200	Küresel	517	23

Şekil 4.37'de Ag NP 12 dakika (7200 lazer puls) ile saf su ve 10, 20 ve 30 ppm biotin molekülü ilave edilerek elde edilen LSPR spektrumu görülmektedir. Saf su ve biotin'in Ag NP'lere ilavesinden sonra oluşan LSPR pikleri mavi'ye kayarak daha düşük dalga boyu bölgesine geçmiştir.



Şekil 4.38 Ag NP'lere farklı konsantrasyonlar da Biotin bağlanması sonucu oluşan pik kaymaları



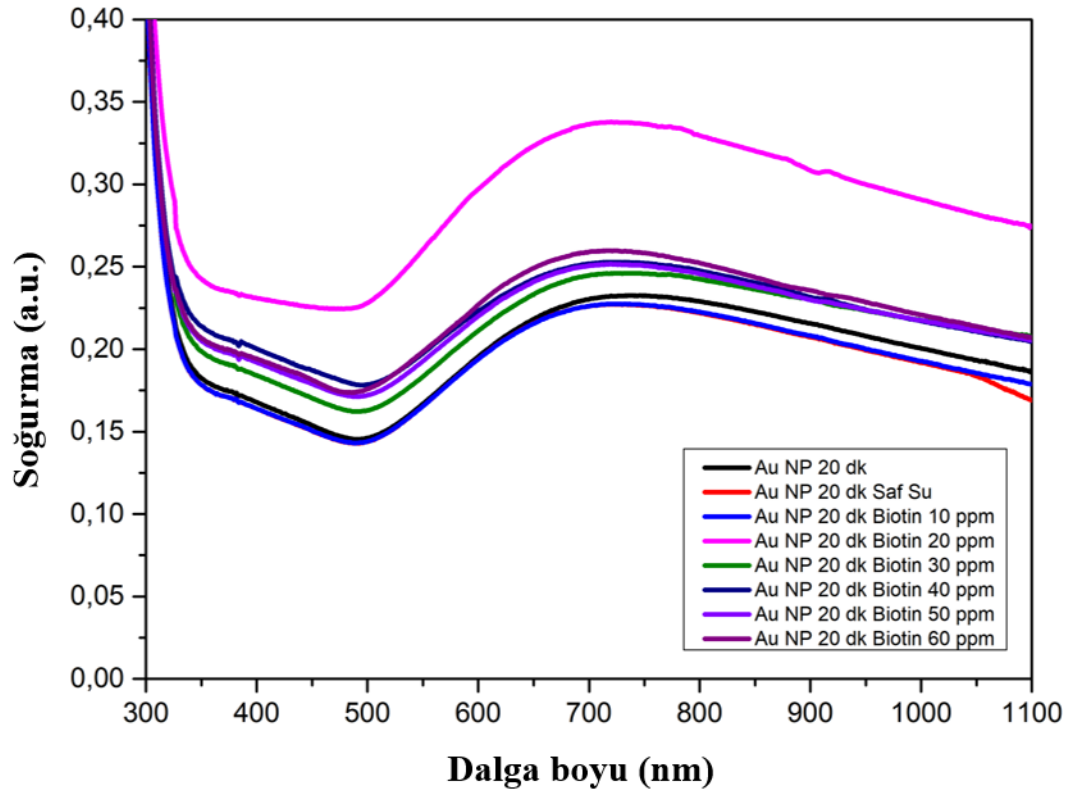
Şekil 4.39 Ag NP'lere farklı konsantrasyonlarda (10, 20 ve 30 ppm) Biotin bağlanması sonucu oluşan pik kaymaları

Tablo 4.3'te Ag NP'lerin Biotin konsantrasyon değişimine bağlı LSPR pik kaymaları verilmiştir. Şekil 4.38 te Ag NP'lere Biotin ilave edildikten sonra oluşan LSPR pik kaymaları gösterilmiştir. Şekilden de anlaşılabileceği gibi 10, 20 ve 30 ppm biotin konsantrasyonu için Ag NP'lerin sensör özelliği lineer bir trend izlemektedir. Fakat, 40 ppm de bu trend bozulmuş olup, 50 ve 60 ppm'de de sabit bir dalga boyu kayması ölçülmüştür.

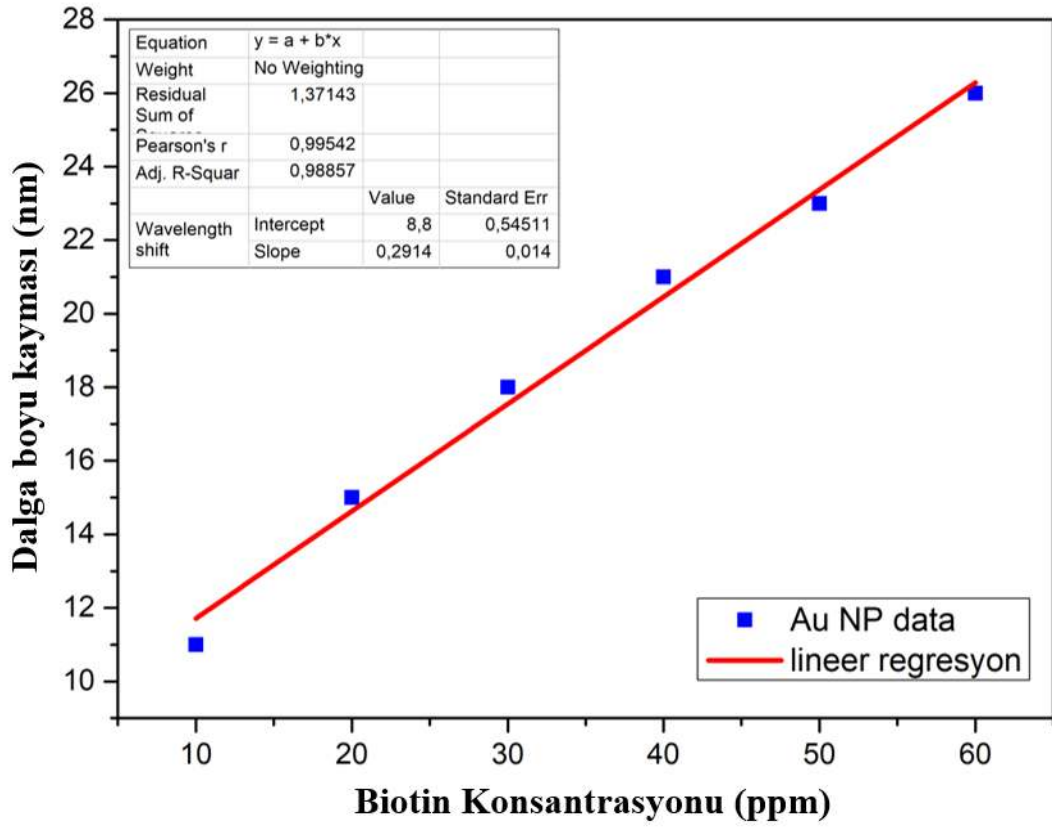
4.7 Au NP'lere Biotin Bağlanması

Au NP'ler, 20 dakikalık (1200 lazer pulsu) lazer deposisyonu sonucunda üretilmiştir. PLD mekanizması ile üretilen Au NP'lerin sensör özelliklerini belirlemek için farklı konsantrasyonlarda Biotin molekülü bağlanmıştır. Öncelikle saf su içinde 10, 20, 30, 40, 50 ve 60 ppm Biotin çözeltisi hazırlanmıştır. Ag NP'lerdeki gibi 60 ppm Biotin çözeltisi hazırlandıktan sonra, seyreltme işlemi yapılarak diğer konsantrasyonlar oluşturulmuştur. Biotin molekülünü Au NP'lere bağlamadan önce saf su üretilen film yüzeyine eklenerek UV-Vis-NIR spektroskopisi ile absorpsiyon spektrumu alınmıştır. Daha sonra da farklı konsantrasyonlardaki Biotin molekülleri Au NP'lere eklenerek spektrum alınarak kayma miktarları tespit edilmiştir.

Şekil 4.40'ta sadece Au NP, Au NP ve saf su, Au NP ve Biotin molekülünün farklı konsantrasyonlarda NP filmine eklenmesiyle elde edilen LSPR pikleri görülmektedir. Şekil 4.41'de Au NP 20 dakika (1200 lazer pulsu) ile saf su ve 10, 20, 30, 40, 50 ve 60 ppm biotin molekülü ilave edilerek elde edilen LSPR spektrumunda, oluşan piklerin düşük dalga boyu (maviye kayma) bölgesine kaydığı görülmektedir.



Şekil 4.40 Au NP'lere Biotin bağlandıktan sonra LSPR pikleri maviye kaymıştır



Şekil 4.41 Au NP'lere farklı konsantrasyonlarda Biotin bağlanması sonucu oluşan LSPR pik kaymaları

Tablo 4.4 Au NP'lerin Biotin konsantrasyon değişimibe bağlı LSPR pik kaymaları

Element ve Biriktirme süresi	Bağlanan molkül	Konsantrasyon (ppm)	Lazer puls sayısı	NP Şekil	LSPR Pik (nm)	$\Delta\lambda$ (nm)
Au NP 20 dk	-	-	12000	Küresel	733	Referans pik
Au NP 20 dk	Saf su	-	12000	Küresel	711	22
Au NP 20 dk	Biotin	10	12000	Küresel	722	11
Au NP 20 dk	Biotin	20	12000	Küresel	718	15
Au NP 20 dk	Biotin	30	12000	Küresel	715	18
Au NP 20 dk	Biotin	40	12000	Küresel	712	21
Au NP 20 dk	Biotin	50	12000	Küresel	710	23
Au NP 20 dk	Biotin	60	12000	Küresel	707	26

Şekil 4.41'de Au NP'lere Biotin ilave edildikten sonra oluşan LSPR pik kaymaları gösterilmiştir. Şekilden de anlaşılacağı gibi 10, 20, 30, 40, 50 ve 60 ppm biotin konsantrasyonu için Au NP'lerin sensör özelliği lineer bir trend izlemektedir. Dalga

boyu kaymasının konsantrasyon artması ile doğru orantılı olması Au NP'lerin lineer tespit kabiliyetinin Ag NP'lere göre daha yüksek olduğunu göstermektedir. Dolayısıyla, PLD mekanizması ile üretilen Au NP'lerin sensör olarak kullanılabilme kabiliyetleri Ag NP'lere göre daha fazladır. Tablo 4.4'te Ag NP'lerin Biotin konsantrasyon değişimine bağlı LSPR pik kaymaları verilmiştir.

Üretilen Au ve Ag NP'lar hava ortamında UV-Vis-NIR spektroskopisi alınarak LSPR piklerine bakıldığında depozisyon zamanı arttıkça piklerin kırmızıya kaydıkları gözlenmiştir. Çünkü, lazer puls sayısı arttıkça, üretilen NP'lerin boyutları artmakta bu da LSPR piklerinin spektrumun daha yüksek dalga boylu bölgesine (kırmızıya kayma) sebep olmaktadır. Diğer taraftan, üretilen Ag ve Au NP'lere saf su veya molekül ilave edildiğinde oluşan LSPR pikleri daha kısa dalga boyuna yani daha yüksek enerji bölgesine (maviye kayma) kaymaktadır. Bunun nedeni ise; su ve molekül ilave edince NP'nin içinde bulunduğu ortamın kırılma indisi artmakta ve böylelikle pik maviye kaymaktadır. NP'yi çevreleyen ortamın kırılma indisi değişince gönderilen ışık daha fazla saçılmakta ve bu da LSPR pikini daha düşük dalga boyuna kaydırmaktadır.

5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Bu tez çalışmamızda, Au ve Ag NP'ler PLD mekanizması kullanarak bir cam alttabaka üzerine biriktirilmiştir. Üretilen NP'lerin LSPR pikleri UV-Vis-NIR spektroskopisi kullanılarak tayin edilmiştir. Au NP'lerin LSPR pikleri lazer depozisyon zamanı arttıkça görünür bölgeden kızılötesi bölgeye kaymış ve bu da göstermiştir ki; PLD tekniği kullanılarak NP'ların LSPR pikleri ayarlanabilir ve hem sensör teknolojisinde hem de fotovoltaiik malzemelerin verimliliklerini farklı spektrum bölgelerinde arttırmak için kullanılabilir. Bunun yanında, üretilen Ag NP'lerin LSPR pikleri görünür bölgenin mavi dalga boyu mertebesinde yakın kızılötesine doğru kaydığı ölçülmüştür. Böylece, Ag NP'lerin de PLD tekniği kullanarak optik özelliklerinin ayarlanabileceği gösterilmiştir.

Üretilen Au ve Ag NP'lerin morfolojileri SEM kullanılarak analiz edilmiştir. Bu analizler sonucunda, hem Au hem de Ag NP'lerin şeklinin küresel olduğu gösterilmiştir. Bunun yanında üretilen NP'lerin boyutlarının ve birim yüzeye düşen yoğunluklarının lazer puls sayısı yani biriktirme zamanı arttıkça arttığı ispatlanmıştır. Üretilen NP'ler boyut olarak her bir film içinde çeşitlilik göstermekle beraber NP'lerin ortalama boyutlarının lazer puls sayısı attıkça büyüdüğü gözlemlenmiştir. Ayrıca, üretilen Au ve Ag NP'lerin plazma içinde sahip olduğu yüksek kinetik enerji ve sıcaklığın etkisiyle cam alttabaka içine gömüldüğü SEM görüntüleri ile tespit edilmiştir. Dolayısıyla, bu NP'lerin sensör olarak kullanıldıklarında dayanıklılıklarının yüksek olacağı gösterilmiştir.

Ürettiğimiz Ag ve Au NP'lerin sensör özelliklerini karakterize etmek için saf su, Protein A ve Biotin molekülleri NP'lerin yüzeylerine eklenmiş ve LSPR pik kaymaları UV-Vis-NIR spektroskopisi ile tayin edilmiştir. Yapılan analizlerde Ag ve Au NP'lerin kırılma indisi birimi cinsinde LSPR pik kaymaları karşılaştırıldığında sırasıyla yaklaşık 100 nm/RIU ve 150 nm/RIU değerlerinde pik kaymaları bulunmuştur. Böylece, Au NP'lerin Ag NP'lerden daha çok LSPR pik kayması sağladığı belirlenmiştir. Sonuç olarak, Au NP'lerin sensör olarak daha hassas olduğu gösterilmiştir. Bunun yanında konsantrasyona bağlı yapılan ölçümlerde de yine Au NP'lerin Ag NP'lere göre daha iyi doğrusal tespit aralığı verdiği teyit edilmiştir.

İleriki çalışmalar olarak; Ag ve Au NP'lere farklı moleküller bağlanarak sensör özellikleri incelenebilir ve ayrıca üretilen NP'lerin hassasiyetlerinin limitleri tayin

edilebilir. Bunun yanında, Ag ve Au NP'ler fotovoltaiik hücrelere katkı olarak verimliliklerin attırılması üzerine geleceğe dönük alışmlar yapılabilir.



KAYNAKLAR

- [1] C. T. Liu ve A.-N. Tang, "Applications of nanoparticles in elemental speciation," *Analytical Letters*, vol. 48, no. 7, pp. 1031-1043, 2015.
- [2] N. Li, D. Liu ve H. Cui, "Metal-nanoparticle-involved chemiluminescence and its applications in bioassays," *Analytical and bioanalytical chemistry*, vol. 406, no. 23, pp. 5561-5571, 2014.
- [3] C. L. Haynes ve R. P. Van Duyne, "Nanosphere lithography: a versatile nanofabrication tool for studies of size-dependent nanoparticle optics," ed: ACS Publications, 2001.
- [4] A. R. Tao, S. Habas ve P. Yang, "Shape control of colloidal metal nanocrystals," *small*, vol. 4, no. 3, pp. 310-325, 2008.
- [5] E. Ringe, B. Sharma, A.-I. Henry vd. "Single nanoparticle plasmonics," *Physical Chemistry Chemical Physics*, vol. 15, no. 12, pp. 4110-4129, 2013.
- [6] A. Powell, M. Wincott, A. Watt vd. "Controlling the optical scattering of plasmonic nanoparticles using a thin dielectric layer," *Journal of Applied Physics*, vol. 113, no. 18, p. 184311, 2013.
- [7] A. L. González, C. Noguez ve A. S. Barnard, "Mapping the structural and optical properties of anisotropic gold nanoparticles," *Journal of Materials Chemistry C*, vol. 1, no. 18, pp. 3150-3157, 2013.
- [8] T. Ahmad, I. A. Wani, J. Ahmed vd. "Effect of gold ion concentration on size and properties of gold nanoparticles in TritonX-100 based inverse microemulsions," *Applied Nanoscience*, vol. 4, no. 4, pp. 491-498, 2014.
- [9] W. A. Murray, B. Auguie ve W. L. Barnes, "Sensitivity of localized surface plasmon resonances to bulk and local changes in the optical environment," *The Journal of Physical Chemistry C*, vol. 113, no. 13, pp. 5120-5125, 2009.
- [10] M. M. Miller ve A. A. Lazarides, "Sensitivity of metal nanoparticle surface plasmon resonance to the dielectric environment," *The Journal of Physical Chemistry B*, vol. 109, no. 46, pp. 21556-21565, 2005.
- [11] J. Chen vd. "Gold nanocages: bioconjugation and their potential use as optical imaging contrast agents," *Nano letters*, vol. 5, no. 3, pp. 473-477, 2005.
- [12] Y. Sun, B. Mayers ve Y. Xia, "Metal nanostructures with hollow interiors," *Advanced Materials*, vol. 15, no. 7-8, pp. 641-646, 2003.
- [13] C. Loo, A. Lowery, N. Halas vd. "Immunotargeted nanoshells for integrated cancer imaging and therapy," *Nano letters*, vol. 5, no. 4, pp. 709-711, 2005.
- [14] C. W. Hsu, B. G. DeLacy, S. G. Johnson vd. "Theoretical criteria for scattering dark states in nanostructured particles," *Nano letters*, vol. 14, no. 5, pp. 2783-2788, 2014.
- [15] J. Boken, S. Dalela, C. Sharma vd. "Detection of Pathogenic Escherichia coli (E. coli) Strain Using Robust Silver and Gold Nanoparticles," *J Chem Eng Process Technol*, vol. 4, no. 8, pp. 1-6, 2013.
- [16] S. Thatai, P. Khurana, J. Boken vd. "Nanoparticles and core-shell nanocomposite based new generation water remediation materials and analytical techniques: A review," *Microchemical Journal*, vol. 116, pp. 62-76, 2014.
- [17] A. C. Templeton, W. P. Wuelfing ve R. W. Murray, "Monolayer-protected cluster molecules," *Accounts of chemical research*, vol. 33, no. 1, pp. 27-36, 2000.

- [18] M. A. El-Sayed, "Some interesting properties of metals confined in time and nanometer space of different shapes," *Accounts of chemical research*, vol. 34, no. 4, pp. 257-264, 2001.
- [19] L. N. Lewis, "Chemical catalysis by colloids and clusters," *Chemical Reviews*, vol. 93, no. 8, pp. 2693-2730, 1993.
- [20] T. Tani, *Silver nanoparticles: from silver halide photography to plasmonics*. Oxford University Press, USA, 2015.
- [21] S. R. Nicewarner-Pena vd. "Submicrometer metallic barcodes," *Science*, vol. 294, no. 5540, pp. 137-141, 2001.
- [22] S. A. Maier, M. L. Brongersma, P. G. Kik vd. "Plasmonics—a route to nanoscale optical devices," *Advanced materials*, vol. 13, no. 19, pp. 1501-1505, 2001.
- [23] P. V. Kamat, "Photophysical, photochemical and photocatalytic aspects of metal nanoparticles," ed: ACS Publications, 2002.
- [24] C. Murray, S. Sun, H. Doyle vd. "Monodisperse 3d transition-metal (Co, Ni, Fe) nanoparticles and their assembly into nanoparticle superlattices," *Mrs Bulletin*, vol. 26, no. 12, pp. 985-991, 2001.
- [25] S. Nie ve S. R. Emory, "Probing single molecules and single nanoparticles by surface-enhanced Raman scattering," *science*, vol. 275, no. 5303, pp. 1102-1106, 1997.
- [26] L. A. Dick, A. D. McFarland, C. L. Haynes vd. "Metal film over nanosphere (MFON) electrodes for surface-enhanced Raman spectroscopy (SERS): Improvements in surface nanostructure stability and suppression of irreversible loss," *The Journal of Physical Chemistry B*, vol. 106, no. 4, pp. 853-860, 2002.
- [27] A. González ve C. Noguez, "Influence of morphology on the optical properties of metal nanoparticles," *Journal of computational and theoretical nanoscience*, vol. 4, no. 2, pp. 231-238, 2007.
- [28] S. K. Ghosh ve T. Pal, "Interparticle coupling effect on the surface plasmon resonance of gold nanoparticles: from theory to applications," *Chemical reviews*, vol. 107, no. 11, pp. 4797-4862, 2007.
- [29] S. Thatai, P. Khurana, S. Prasad vd. "Plasmonic detection of Cd²⁺ ions using surface-enhanced Raman scattering active core-shell nanocomposite," *Talanta*, vol. 134, pp. 568-575, 2015.
- [30] J. Boken, S. Thatai, P. Khurana vd. "Highly selective visual monitoring of hazardous fluoride ion in aqueous media using thiobarbituric-capped gold nanoparticles," *Talanta*, vol. 132, pp. 278-284, 2015.
- [31] S. Thatai, P. Khurana, S. Prasad vd. "A new way in nanosensors: gold nanorods for sensing of Fe (III) ions in aqueous media," *Microchemical Journal*, vol. 113, pp. 77-82, 2014.
- [32] K. L. Kelly, E. Coronado, L. L. Zhao vd. "The optical properties of metal nanoparticles: the influence of size, shape, and dielectric environment," ed: ACS Publications, 2003.
- [33] S. Link ve M. A. El-Sayed, "Shape and size dependence of radiative, non-radiative and photothermal properties of gold nanocrystals," *International reviews in physical chemistry*, vol. 19, no. 3, pp. 409-453, 2000.
- [34] S. Link ve M. A. El-Sayed, "Optical properties and ultrafast dynamics of metallic nanocrystals," *Annual review of physical chemistry*, vol. 54, no. 1, pp. 331-366, 2003.

- [35] Y. Sun ve Y. Xia, "Gold and silver nanoparticles: a class of chromophores with colors tunable in the range from 400 to 750 nm," *Analyst*, vol. 128, no. 6, pp. 686-691, 2003.
- [36] A. D. McFarland ve R. P. Van Duyne, "Single silver nanoparticles as real-time optical sensors with zeptomole sensitivity," *Nano letters*, vol. 3, no. 8, pp. 1057-1062, 2003.
- [37] T. Linnert, P. Mulvaney ve A. Henglein, "Surface chemistry of colloidal silver: surface plasmon damping by chemisorbed iodide, hydrosulfide (SH-), and phenylthiolate," *The Journal of Physical Chemistry*, vol. 97, no. 3, pp. 679-682, 1993.
- [38] J. C. Riboh, A. J. Haes, A. D. McFarland vd. "A nanoscale optical biosensor: real-time immunoassay in physiological buffer enabled by improved nanoparticle adhesion," *The Journal of Physical Chemistry B*, vol. 107, no. 8, pp. 1772-1780, 2003.
- [39] C. S. Thaxton, N. L. Rosi ve C. A. Mirkin, "Optically and chemically encoded nanoparticle materials for DNA and protein detection," *MRS bulletin*, vol. 30, no. 5, pp. 376-380, 2005.
- [40] T. R. Jensen, M. L. Duval, K. L. Kelly vd. "Nanosphere lithography: effect of the external dielectric medium on the surface plasmon resonance spectrum of a periodic array of silver nanoparticles," *The Journal of Physical Chemistry B*, vol. 103, no. 45, pp. 9846-9853, 1999.
- [41] K. Hamamoto, R. Micheletto, M. Oyama vd. "An original planar multireflection system for sensing using the local surface plasmon resonance of gold nanospheres," *Journal of Optics A: Pure and Applied Optics*, vol. 8, no. 3, p. 268, 2006.
- [42] J. N. Anker, W. P. Hall, O. Lyandres vd. "Biosensing with plasmonic nanosensors," in *Nanoscience and Technology: A Collection of Reviews from Nature Journals*: World Scientific, 2010, pp. 308-319.
- [43] G. H. Chan, J. Zhao, E. M. Hicks vd. "Plasmonic properties of copper nanoparticles fabricated by nanosphere lithography," *Nano letters*, vol. 7, no. 7, pp. 1947-1952, 2007.
- [44] M. Faraday, "On the color of colloidal gold," *Phil. Trans. R. Soc. London*, vol. 147, pp. 145-181, 1857.
- [45] J. S. Sekhon ve S. Verma, "Rational selection of nanorod plasmons: material, size, and shape dependence mechanism for optical sensors," *Plasmonics*, vol. 7, no. 3, pp. 453-459, 2012.
- [46] D. L. Jeanmaire ve R. P. Van Duyne, "Surface Raman spectroelectrochemistry: Part I. Heterocyclic, aromatic, and aliphatic amines adsorbed on the anodized silver electrode," *Journal of electroanalytical chemistry and interfacial electrochemistry*, vol. 84, no. 1, pp. 1-20, 1977.
- [47] C. L. Haynes, C. R. Yonzon, X. Zhang vd. "Surface-enhanced Raman sensors: early history and the development of sensors for quantitative biowarfare agent and glucose detection," *Journal of Raman Spectroscopy: An International Journal for Original Work in all Aspects of Raman Spectroscopy, Including Higher Order Processes, and also Brillouin and Rayleigh Scattering*, vol. 36, no. 6-7, pp. 471-484, 2005.
- [48] G. C. Schatz, M. A. Young ve R. P. Van Duyne, "Electromagnetic mechanism of SERS," in *Surface-enhanced Raman scattering*: Springer, 2006, pp. 19-45.

- [49] E. J. Zeman ve G. C. Schatz, "An accurate electromagnetic theory study of surface enhancement factors for silver, gold, copper, lithium, sodium, aluminum, gallium, indium, zinc, and cadmium," *Journal of Physical Chemistry*, vol. 91, no. 3, pp. 634-643, 1987.
- [50] A. J. Haes, L. Chang, W. L. Klein vd. "Detection of a biomarker for Alzheimer's disease from synthetic and clinical samples using a nanoscale optical biosensor," *Journal of the American Chemical Society*, vol. 127, no. 7, pp. 2264-2271, 2005.
- [51] W. Srituravanich, N. Fang, C. Sun vd. "Plasmonic nanolithography," *Nano letters*, vol. 4, no. 6, pp. 1085-1088, 2004.
- [52] M. Malmqvist, "Biospecific interaction analysis using biosensor technology," *Nature*, vol. 361, no. 6408, pp. 186-187, 1993.
- [53] R. P. Van Duyne, "Molecular plasmonics," *Science*, vol. 306, no. 5698, pp. 985-986, 2004.
- [54] A. J. Haes, C. L. Haynes, A. D. McFarland vd. "Plasmonic materials for surface-enhanced sensing and spectroscopy," *MRS bulletin*, vol. 30, no. 5, pp. 368-375, 2005.
- [55] H. Knobloch, H. Brunner, A. Leitner vd. "Probing the evanescent field of propagating plasmon surface polaritons by fluorescence and Raman spectroscopies," *The Journal of chemical physics*, vol. 98, no. 12, pp. 10093-10095, 1993.
- [56] A. V. Whitney vd. "Localized surface plasmon resonance nanosensor: a high-resolution distance-dependence study using atomic layer deposition," *The Journal of Physical Chemistry B*, vol. 109, no. 43, pp. 20522-20528, 2005.
- [57] C. L. Nehl, H. Liao ve J. H. Hafner, "Optical properties of star-shaped gold nanoparticles," *Nano letters*, vol. 6, no. 4, pp. 683-688, 2006.
- [58] S. Y. Gezgin, A. Kepceoğlu, and H. Ş. Kılıç, "An experimental investigation of localised surface plasmon resonance (LSPR) for Cu nanoparticles depending as a function of laser pulse number in Pulsed Laser Deposition," in *AIP Conference Proceedings*, 2017, vol. 1815, no. 1: AIP Publishing LLC, p. 030020.
- [59] S. Y. Gezgin, A. Kepceoğlu ve H. Ş. Kılıç, "An investigation of localised surface plasmon resonance (LSPR) of Ag nanoparticles produced by pulsed laser deposition (PLD) technique," in *AIP Conference Proceedings*, 2017, vol. 1815, no. 1: AIP Publishing LLC, p. 030019.
- [60] K. L. Kelly, E. Coronado, L. L. Zhao vd. "The optical properties of metal nanoparticles: the influence of size, shape, and dielectric environment," vol. 107, ed: ACS Publications, 2003, pp. 668-677.
- [61] C. F. Bohren ve D. R. Huffman, *Absorption and scattering of light by small particles*. John Wiley & Sons, 2008.
- [62] G. Mie, "Articles on the optical characteristics of turbid tubes, especially colloidal metal solutions," *Ann. Phys*, vol. 25, no. 3, pp. 377-445, 1908.
- [63] S. Link ve M. A. El-Sayed, "Spectral properties and relaxation dynamics of surface plasmon electronic oscillations in gold and silver nanodots and nanorods," *The Journal of Physical Chemistry B*, vol. 103, no. 40, pp. 8410-8426, 1999.
- [64] B. T. Draine ve P. J. Flatau, "Discrete-dipole approximation for scattering calculations," *Josa a*, vol. 11, no. 4, pp. 1491-1499, 1994.

- [65] T. Jensen, L. Kelly, A. Lazarides vd. "Electrodynamics of noble metal nanoparticles and nanoparticle clusters," *Journal of Cluster Science*, vol. 10, no. 2, pp. 295-317, 1999.
- [66] W. H. Yang, G. C. Schatz ve R. P. Van Duyne, "Discrete dipole approximation for calculating extinction and Raman intensities for small particles with arbitrary shapes," *The Journal of chemical physics*, vol. 103, no. 3, pp. 869-875, 1995.
- [67] L. Novotny, R. X. Bian ve X. S. Xie, "Theory of nanometric optical tweezers," *Physical Review Letters*, vol. 79, no. 4, p. 645, 1997.
- [68] R. X. Bian, R. C. Dunn, X. S. Xie vd. "Single molecule emission characteristics in near-field microscopy," *Physical review letters*, vol. 75, no. 26, p. 4772, 1995.
- [69] A. Taflove, S. C. Hagness ve M. Picket-May, "Computational electromagnetics: the finite-difference time-domain method," *The Electrical Engineering Handbook*, vol. 3, 2005.
- [70] L. S. Jung, C. T. Campbell, T. M. Chinowsky vd. "Quantitative interpretation of the response of surface plasmon resonance sensors to adsorbed films," *Langmuir*, vol. 14, no. 19, pp. 5636-5648, 1998.
- [71] A. J. Haes ve R. P. Van Duyne, "A nanoscale optical biosensor: sensitivity and selectivity of an approach based on the localized surface plasmon resonance spectroscopy of triangular silver nanoparticles," *Journal of the American Chemical Society*, vol. 124, no. 35, pp. 10596-10604, 2002.
- [72] N. Khlebtsov, "An approximate method for calculating scattering and absorption of light by fractal aggregates," *Optics and Spectroscopy*, vol. 88, no. 4, pp. 594-601, 2000.
- [73] X. Lu, M. Rycenga, S. E. Skrabalak vd. "Chemical synthesis of novel plasmonic nanoparticles," *Annual review of physical chemistry*, vol. 60, pp. 167-192, 2009.
- [74] E. M. Hicks vd. "Plasmonic properties of film over nanowell surfaces fabricated by nanosphere lithography," *The Journal of Physical Chemistry B*, vol. 109, no. 47, pp. 22351-22358, 2005.
- [75] T. Nagatsuka vd. "Localized surface plasmon resonance detection of biological toxins using cell surface oligosaccharides on glyco chips," *ACS applied materials & interfaces*, vol. 5, no. 10, pp. 4173-4180, 2013.
- [76] J. A. Ruemmele, W. P. Hall, L. K. Ruvuna vd. "A localized surface plasmon resonance imaging instrument for multiplexed biosensing," *Analytical chemistry*, vol. 85, no. 9, pp. 4560-4566, 2013.
- [77] T. R. Jensen, M. D. Malinsky, C. L. Haynes vd. "Nanosphere lithography: tunable localized surface plasmon resonance spectra of silver nanoparticles," *The Journal of Physical Chemistry B*, vol. 104, no. 45, pp. 10549-10556, 2000.
- [78] J. C. Hulteen ve R. P. Van Duyne, "Nanosphere lithography: A materials general fabrication process for periodic particle array surfaces," *Journal of Vacuum Science & Technology A: Vacuum, Surfaces, and Films*, vol. 13, no. 3, pp. 1553-1558, 1995.
- [79] A. J. Haes ve R. P. V. Duyne, "Preliminary studies and potential applications of localized surface plasmon resonance spectroscopy in medical diagnostics," *Expert Review of Molecular Diagnostics*, vol. 4, no. 4, pp. 527-537, 2004.

- [80] A. J. Haes ve R. P. Van Duyne, "A unified view of propagating and localized surface plasmon resonance biosensors," *Analytical and bioanalytical chemistry*, vol. 379, no. 7-8, pp. 920-930, 2004.
- [81] A. J. Haes, W. P. Hall, L. Chang vd. "A localized surface plasmon resonance biosensor: First steps toward an assay for Alzheimer's disease," *Nano letters*, vol. 4, no. 6, pp. 1029-1034, 2004.
- [82] C. Xiong ve L. Ling, "Localized surface plasmon resonance light-scattering sensor for mercury (II) ion with label-free gold nanoparticles," *Journal of nanoscience and nanotechnology*, vol. 13, no. 2, pp. 1406-1410, 2013.
- [83] K. A. Willets ve R. P. Van Duyne, "Localized surface plasmon resonance spectroscopy and sensing," *Annu. Rev. Phys. Chem.*, vol. 58, pp. 267-297, 2007.
- [84] L. J. Sherry, S.-H. Chang, G. C. Schatz vd. "Localized surface plasmon resonance spectroscopy of single silver nanocubes," *Nano letters*, vol. 5, no. 10, pp. 2034-2038, 2005.
- [85] B. L. Frey, C. E. Jordan, S. Kornguth vd. "Control of the specific adsorption of proteins onto gold surfaces with poly (L-lysine) monolayers," *Analytical Chemistry*, vol. 67, no. 24, pp. 4452-4457, 1995.
- [86] M. Mrksich, J. R. Grunwell ve G. M. Whitesides, "Biospecific adsorption of carbonic anhydrase to self-assembled monolayers of alkanethiolates that present benzenesulfonamide groups on gold," *Journal of the American Chemical Society*, vol. 117, no. 48, pp. 12009-12010, 1995.
- [87] L. S. Jung, K. E. Nelson, P. Stayton vd. "Binding and dissociation kinetics of wild-type and mutant streptavidins on mixed biotin-containing alkylthiolate monolayers," *Langmuir*, vol. 16, no. 24, pp. 9421-9432, 2000.
- [88] V. H. Pérez-Luna vd. "Molecular recognition between genetically engineered streptavidin and surface-bound biotin," *Journal of the American Chemical Society*, vol. 121, no. 27, pp. 6469-6478, 1999.
- [89] C. E. Berger, T. A. Beumer, R. P. Kooyman vd. "Surface plasmon resonance multisensing," *Analytical chemistry*, vol. 70, no. 4, pp. 703-706, 1998.
- [90] J. M. Brockman, A. G. Frutos ve R. M. Corn, "A multistep chemical modification procedure to create DNA arrays on gold surfaces for the study of protein– DNA interactions with surface plasmon resonance imaging," *Journal of the American Chemical Society*, vol. 121, no. 35, pp. 8044-8051, 1999.
- [91] R. J. Heaton, A. W. Peterson ve R. M. Georgiadis, "Electrostatic surface plasmon resonance: direct electric field-induced hybridization and denaturation in monolayer nucleic acid films and label-free discrimination of base mismatches," *Proceedings of the National Academy of Sciences*, vol. 98, no. 7, pp. 3701-3704, 2001.
- [92] A. Peterson, R. Heaton ve R. Georgiadis, "Kinetic control of hybridization in surface immobilized DNA monolayer films," *Journal of the American Chemical Society*, vol. 122, no. 32, pp. 7837-7838, 2000.
- [93] S. M. Catalano, E. C. Dodson, D. A. Henze vd. "The role of amyloid-beta derived diffusible ligands (ADDLs) in Alzheimer's disease," *Current topics in medicinal chemistry*, vol. 6, no. 6, pp. 597-608, 2006.
- [94] M. P. Lambert vd. "Diffusible, nonfibrillar ligands derived from A β 1–42 are potent central nervous system neurotoxins," *Proceedings of the National Academy of Sciences*, vol. 95, no. 11, pp. 6448-6453, 1998.

- [95] Y. Gong vd. "Alzheimer's disease-affected brain: presence of oligomeric A β ligands (ADDLs) suggests a molecular basis for reversible memory loss," *Proceedings of the National Academy of Sciences*, vol. 100, no. 18, pp. 10417-10422, 2003.
- [96] K. Shimizu, W. Woo, B. Fisher vd. "Surface-enhanced emission from single semiconductor nanocrystals," *Physical review letters*, vol. 89, no. 11, p. 117401, 2002.
- [97] P. R. West, S. Ishii, G. V. Naik vd. "Searching for better plasmonic materials," *Laser & Photonics Reviews*, vol. 4, no. 6, pp. 795-808, 2010.
- [98] C. Sönnichsen vd. "Drastic reduction of plasmon damping in gold nanorods," *Physical review letters*, vol. 88, no. 7, p. 077402, 2002.
- [99] A. Dmitriev, *Nanoplasmonic sensors*. Springer Science & Business Media, 2012.
- [100] J. A. Dieringer vd. "Introductory lecture surface enhanced Raman spectroscopy: new materials, concepts, characterization tools, and applications," *Faraday discussions*, vol. 132, pp. 9-26, 2006.
- [101] J. Satija, N. S. Punjabi, V. Sai vd. "Optimal design for U-bent fiber-optic LSPR sensor probes," *Plasmonics*, vol. 9, no. 2, pp. 251-260, 2014.
- [102] T. Ghodselahi, T. Neishaboorynejad ve S. Arsalani, "Fabrication LSPR sensor chip of Ag NPs and their biosensor application based on interparticle coupling," *Applied Surface Science*, vol. 343, pp. 194-201, 2015.
- [103] R. Alharbi, M. Irannejad ve M. Yavuz, "A short review on the role of the metal-graphene hybrid nanostructure in promoting the localized surface plasmon resonance sensor performance," *Sensors*, vol. 19, no. 4, p. 862, 2019.
- [104] J. Z. Zhang ve C. Noguez, "Plasmonic optical properties and applications of metal nanostructures," *Plasmonics*, vol. 3, no. 4, pp. 127-150, 2008.
- [105] J. R. Krenn vd. "Design of multipolar plasmon excitations in silver nanoparticles," *Applied Physics Letters*, vol. 77, no. 21, pp. 3379-3381, 2000.
- [106] K. L. Shuford, M. A. Ratner ve G. C. Schatz, "Multipolar excitation in triangular nanoprisms," *The Journal of chemical physics*, vol. 123, no. 11, p. 114713, 2005.
- [107] H. Wei, A. Reyes-Coronado, P. Nordlander vd. "Multipolar plasmon resonances in individual Ag nanorice," *ACS nano*, vol. 4, no. 5, pp. 2649-2654, 2010.
- [108] R. Alharbi, M. Irannejad ve M. Yavuz, "Au-Graphene Hybrid Plasmonic Nanostructure Sensor Based on Intensity Shift," *Sensors*, vol. 17, no. 1, p. 191, 2017.
- [109] R. Alharbi, M. Irannejad ve M. Yavuz, "Gold-graphene core-shell nanostructure surface plasmon sensors," *Plasmonics*, vol. 12, no. 3, pp. 783-794, 2017.
- [110] X. Zhang, M. A. Young, O. Lyandres vd. "Rapid detection of an anthrax biomarker by surface-enhanced Raman spectroscopy," *Journal of the American Chemical Society*, vol. 127, no. 12, pp. 4484-4489, 2005.
- [111] S. R. Saptarshi, A. Duschl ve A. L. Lopata, "Interaction of nanoparticles with proteins: relation to bio-reactivity of the nanoparticle," *Journal of nanobiotechnology*, vol. 11, no. 1, p. 26, 2013.
- [112] B. Frey, "Surface plasmon resonance measurements of ultrathin organic films at electrode surfaces," *Electroanal. Chem.*, vol. 20, pp. 141-225, 1998.

- [113] M. R. Gartia, M. Lu ve G. L. Liu, "Surface plasmon coupled whispering gallery mode for guided and free-space electromagnetic waves," *Plasmonics*, vol. 8, no. 2, pp. 361-368, 2013.
- [114] H. Horvath, "Gustav Mie and the scattering and absorption of light by particles: Historic developments and basics," *Journal of Quantitative Spectroscopy and Radiative Transfer*, vol. 110, no. 11, pp. 787-799, 2009.
- [115] T. J. Norman vd. "Near infrared optical absorption of gold nanoparticle aggregates," *The Journal of Physical Chemistry B*, vol. 106, no. 28, pp. 7005-7012, 2002.
- [116] C. J. Murphy vd. "Anisotropic metal nanoparticles: synthesis, assembly, and optical applications," ed: ACS Publications, 2005.
- [117] I. Abdulhalim, M. Zourob ve A. Lakhtakia, "Surface plasmon resonance for biosensing: a mini-review," *Electromagnetics*, vol. 28, no. 3, pp. 214-242, 2008.
- [118] D. R. Shankaran, K. V. Gobi ve N. Miura, "Recent advancements in surface plasmon resonance immunosensors for detection of small molecules of biomedical, food and environmental interest," *Sensors and Actuators B: Chemical*, vol. 121, no. 1, pp. 158-177, 2007.
- [119] F. S. R. R. Teles, "Biosensors and rapid diagnostic tests on the frontier between analytical and clinical chemistry for biomolecular diagnosis of dengue disease: A review," *Analytica chimica acta*, vol. 687, no. 1, pp. 28-42, 2011.
- [120] P. Leonard vd. "Advances in biosensors for detection of pathogens in food and water," *Enzyme and Microbial Technology*, vol. 32, no. 1, pp. 3-13, 2003.
- [121] A. Olaru, C. Bala, N. Jaffrezic-Renault vd. "Surface plasmon resonance (SPR) biosensors in pharmaceutical analysis," *Critical reviews in analytical chemistry*, vol. 45, no. 2, pp. 97-105, 2015.
- [122] R. G. Smith, N. D'Souza ve S. Nicklin, "A review of biosensors and biologically-inspired systems for explosives detection," *Analyst*, vol. 133, no. 5, pp. 571-584, 2008.
- [123] D. G. Myszka ve R. L. Rich, "Implementing surface plasmon resonance biosensors in drug discovery," *Pharmaceutical science & technology today*, vol. 3, no. 9, pp. 310-317, 2000.
- [124] J. Homola, "Present and future of surface plasmon resonance biosensors," *Analytical and bioanalytical chemistry*, vol. 377, no. 3, pp. 528-539, 2003.
- [125] A. J. Tüdös, E. R. Lucas-Van Den Bos ve E. C. Stigter, "Rapid surface plasmon resonance-based inhibition assay of deoxynivalenol," *Journal of agricultural and food chemistry*, vol. 51, no. 20, pp. 5843-5848, 2003.
- [126] J. Boken, P. Khurana, S. Thatai vd. "Plasmonic nanoparticles and their analytical applications: A review," *Applied Spectroscopy Reviews*, vol. 52, no. 9, pp. 774-820, 2017.
- [127] C. Caro, P. M. Castillo, R. Klippstein vd. "Silver nanoparticles: sensing and imaging applications," *Silver nanoparticles*, pp. 201-204, 2010.
- [128] U. Kreibig ve M. Vollmer, *Optical properties of metal clusters*. Springer Science & Business Media, 2013.
- [129] J. Ling, Y. Sang ve C. Z. Huang, "Visual colorimetric detection of berberine hydrochloride with silver nanoparticles," *Journal of pharmaceutical and biomedical analysis*, vol. 47, no. 4-5, pp. 860-864, 2008.

- [130] Y. Chen, J. Aveyard ve R. Wilson, "Gold and silver nanoparticles functionalized with known numbers of oligonucleotides per particle for DNA detection," *Chemical communications*, no. 24, pp. 2804-2805, 2004.
- [131] S. Liu, Z. Zhang ve M. Han, "Gram-scale synthesis and biofunctionalization of silica-coated silver nanoparticles for fast colorimetric DNA detection," *Analytical chemistry*, vol. 77, no. 8, pp. 2595-2600, 2005.
- [132] R. Jin, G. Wu, Z. Li vd. "What controls the melting properties of DNA-linked gold nanoparticle assemblies?," *Journal of the American Chemical Society*, vol. 125, no. 6, pp. 1643-1654, 2003.
- [133] D. G. Thompson, A. Enright, K. Faulds vd. "Ultrasensitive DNA detection using oligonucleotide– silver nanoparticle conjugates," *Analytical chemistry*, vol. 80, no. 8, pp. 2805-2810, 2008.
- [134] C. Sönnichsen, B. M. Reinhard, J. Liphardt vd. "A molecular ruler based on plasmon coupling of single gold and silver nanoparticles," *Nature biotechnology*, vol. 23, no. 6, pp. 741-745, 2005.
- [135] K.-S. Lee ve M. A. El-Sayed, "Gold and silver nanoparticles in sensing and imaging: sensitivity of plasmon response to size, shape, and metal composition," *The Journal of Physical Chemistry B*, vol. 110, no. 39, pp. 19220-19225, 2006.
- [136] J. Yguerabide ve E. E. Yguerabide, "Light-scattering submicroscopic particles as highly fluorescent analogs and their use as tracer labels in clinical and biological applications: II. Experimental characterization," *Analytical biochemistry*, vol. 262, no. 2, pp. 157-176, 1998.
- [137] X.-H. N. Xu, W. J. Brownlow, S. V. Kyriacou vd. "Real-time probing of membrane transport in living microbial cells using single nanoparticle optics and living cell imaging," *Biochemistry*, vol. 43, no. 32, pp. 10400-10413, 2004.
- [138] T. Huang, P. D. Nallathamby, D. Gillet vd. "Design and synthesis of single-nanoparticle optical biosensors for imaging and characterization of single receptor molecules on single living cells," *Analytical chemistry*, vol. 79, no. 20, pp. 7708-7718, 2007.
- [139] A. J. Haes ve R. P. Van Duyne, "Nanosensors enable portable detectors for environmental and medical applications," 2003.
- [140] M. D. Malinsky, K. L. Kelly, G. C. Schatz vd. "Chain length dependence and sensing capabilities of the localized surface plasmon resonance of silver nanoparticles chemically modified with alkanethiol self-assembled monolayers," *Journal of the American Chemical Society*, vol. 123, no. 7, pp. 1471-1482, 2001.
- [141] L. J. Sherry, R. Jin, C. A. Mirkin vd. "Localized surface plasmon resonance spectroscopy of single silver triangular nanoprisms," *Nano letters*, vol. 6, no. 9, pp. 2060-2065, 2006.
- [142] E. Ostuni, L. Yan ve G. M. Whitesides, "The interaction of proteins and cells with self-assembled monolayers of alkanethiolates on gold and silver," *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, vol. 15, no. 1, pp. 3-30, 1999.
- [143] C. R. Yonzon, E. Jeoung, S. Zou vd. "A comparative analysis of localized and propagating surface plasmon resonance sensors: the binding of concanavalin A to a monosaccharide functionalized self-assembled monolayer," *Journal of the American Chemical Society*, vol. 126, no. 39, pp. 12669-12676, 2004.

- [144] S. Zhu, C. Du ve Y. Fu, "Localized surface plasmon resonance-based hybrid Au–Ag nanoparticles for detection of Staphylococcus aureus enterotoxin B," *Optical Materials*, vol. 31, no. 11, pp. 1608-1613, 2009.
- [145] L. Lin ve J. P. Brody, "Analyzing DNA-protein interactions on a chip," in *Integrated Biochips for DNA Analysis*: Springer, 2007, pp. 128-138.
- [146] A. E. Cetin vd. "Handheld high-throughput plasmonic biosensor using computational on-chip imaging," *Light: Science & Applications*, vol. 3, no. 1, pp. e122-e122, 2014.
- [147] R. Jha ve A. K. Sharma, "Design of a silicon-based plasmonic biosensor chip for human blood-group identification," *Sensors and Actuators B: Chemical*, vol. 145, no. 1, pp. 200-204, 2010.
- [148] S.-Y. Tseng, S.-Y. Li, S.-Y. Yi vd. "Food quality monitor: Paper-based plasmonic sensors prepared through reversal nanoimprinting for rapid detection of biogenic amine odorants," *ACS applied materials & interfaces*, vol. 9, no. 20, pp. 17306-17316, 2017.
- [149] S. K. Kailasa, J. R. Koduru, M. L. Desai vd. "Recent progress on surface chemistry of plasmonic metal nanoparticles for colorimetric assay of drugs in pharmaceutical and biological samples," *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, vol. 105, pp. 106-120, 2018.
- [150] A. Hildebrandt, R. Bragos, S. Lacorte vd. "Performance of a portable biosensor for the analysis of organophosphorus and carbamate insecticides in water and food," *Sensors and Actuators B: Chemical*, vol. 133, no. 1, pp. 195-201, 2008.
- [151] D. Zhang and Q. Liu, "Biosensors and bioelectronics on smartphone for portable biochemical detection," *Biosensors and Bioelectronics*, vol. 75, pp. 273-284, 2016.
- [152] A. Roda, E. Michelini, M. Zangheri vd. "Smartphone-based biosensors: A critical review and perspectives," *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, vol. 79, pp. 317-325, 2016.
- [153] M. Iqbal vd. "Label-free biosensor arrays based on silicon ring resonators and high-speed optical scanning instrumentation," *IEEE Journal of Selected Topics in Quantum Electronics*, vol. 16, no. 3, pp. 654-661, 2010.
- [154] A. G. Brolo, "Plasmonics for future biosensors," *Nature Photonics*, vol. 6, no. 11, p. 709, 2012.
- [155] S. Pan vd. "Double recognition of oligonucleotide and protein in the detection of DNA methylation with surface plasmon resonance biosensors," *Biosensors and Bioelectronics*, vol. 26, no. 2, pp. 850-853, 2010.
- [156] P. Zuo, X. Li, D. C. Dominguez vd. "A PDMS/paper/glass hybrid microfluidic biochip integrated with aptamer-functionalized graphene oxide nano-biosensors for one-step multiplexed pathogen detection," *Lab on a Chip*, vol. 13, no. 19, pp. 3921-3928, 2013.
- [157] L. F. Capitan-Vallvey ve A. J. Palma, "Recent developments in handheld and portable optosensing—A review," *Analytica chimica acta*, vol. 696, no. 1-2, pp. 27-46, 2011.
- [158] B. Srinivasan ve S. Tung, "Development and applications of portable biosensors," *Journal of laboratory automation*, vol. 20, no. 4, pp. 365-389, 2015.
- [159] X.-D. Wang ve O. S. Wolfbeis, "Fiber-optic chemical sensors and biosensors (2008–2012)," *Analytical chemistry*, vol. 85, no. 2, pp. 487-508, 2013.

- [160] X.-d. Wang ve O. S. Wolfbeis, "Fiber-optic chemical sensors and biosensors (2013–2015)," *Analytical chemistry*, vol. 88, no. 1, pp. 203-227, 2016.
- [161] Y. Shao, S. Xu, X. Zheng vd. "Optical fiber LSPR biosensor prepared by gold nanoparticle assembly on polyelectrolyte multilayer," *Sensors*, vol. 10, no. 4, pp. 3585-3596, 2010.
- [162] A. Gowri ve V. Sai, "Development of LSPR based U-bent plastic optical fiber sensors," *Sensors and Actuators B: Chemical*, vol. 230, pp. 536-543, 2016.
- [163] P. J. Rivero, A. Urrutia, J. Goicoechea vd. "A Lossy Mode Resonance optical sensor using silver nanoparticles-loaded films for monitoring human breathing," *Sensors and Actuators B: Chemical*, vol. 187, pp. 40-44, 2013.
- [164] S. Singh, S. K. Mishra ve B. D. Gupta, "Sensitivity enhancement of a surface plasmon resonance based fibre optic refractive index sensor utilizing an additional layer of oxides," *Sensors and Actuators A: Physical*, vol. 193, pp. 136-140, 2013.
- [165] N. Cennamo, G. D'Agostino, M. Pesavento vd. "High selectivity and sensitivity sensor based on MIP and SPR in tapered plastic optical fibers for the detection of L-nicotine," *Sensors and Actuators B: Chemical*, vol. 191, pp. 529-536, 2014.
- [166] Y. Jin, "Engineering plasmonic gold nanostructures and metamaterials for biosensing and nanomedicine," *Advanced Materials*, vol. 24, no. 38, pp. 5153-5165, 2012.
- [167] E. Petryayeva ve U. J. Krull, "Localized surface plasmon resonance: Nanostructures, bioassays and biosensing—A review," *Analytica chimica acta*, vol. 706, no. 1, pp. 8-24, 2011.
- [168] F. Kratz ve B. Elsadek, "Clinical impact of serum proteins on drug delivery," *Journal of controlled release*, vol. 161, no. 2, pp. 429-445, 2012.
- [169] G. Chen, F. Sequeira ve D. Tyan, "Novel C1q assay reveals a clinically relevant subset of human leukocyte antigen antibodies independent of immunoglobulin G strength on single antigen beads," *Human immunology*, vol. 72, no. 10, pp. 849-858, 2011.
- [170] G. Buffone ve S. Lewis, "Manual immunochemical nephelometric assays for serum immunoglobulins IgG, IgA, and IgM," *Clinical chemistry*, vol. 25, no. 6, pp. 1009-1012, 1979.
- [171] L. Sun, M. D. Knierman, G. Zhu vd. "Fast top-down intact protein characterization with capillary zone electrophoresis–electrospray ionization tandem mass spectrometry," *Analytical chemistry*, vol. 85, no. 12, pp. 5989-5995, 2013.
- [172] J. Zhou vd. "Ultratrace detection of C-reactive protein by a piezoelectric immunosensor based on Fe₃O₄@ SiO₂ magnetic capture nanoprobe and HRP-antibody co-immobilized nano gold as signal tags," *Sensors and Actuators B: Chemical*, vol. 178, pp. 494-500, 2013.
- [173] S. Sharma, H. Byrne ve R. J. O'Kennedy, "Antibodies and antibody-derived analytical biosensors," *Essays in biochemistry*, vol. 60, no. 1, pp. 9-18, 2016.
- [174] P. J. Conroy, S. Hearty, P. Leonard vd. "Antibody production, design and use for biosensor-based applications," in *Seminars in cell & developmental biology*, 2009, vol. 20, no. 1: Elsevier, pp. 10-26.
- [175] L. M. Weiner, R. Surana ve S. Wang, "Monoclonal antibodies: versatile platforms for cancer immunotherapy," *Nature Reviews Immunology*, vol. 10, no. 5, pp. 317-327, 2010.

- [176] D. Kim ve A. E. Herr, "Protein immobilization techniques for microfluidic assays," *Biomicrofluidics*, vol. 7, no. 4, p. 041501, 2013.
- [177] A. K. Trilling, J. Beekwilder ve H. Zuithof, "Antibody orientation on biosensor surfaces: a minireview," *Analyst*, vol. 138, no. 6, pp. 1619-1627, 2013.
- [178] M. R. Kierny, T. D. Cunningham ve B. K. Kay, "Detection of biomarkers using recombinant antibodies coupled to nanostructured platforms," *Nano reviews*, vol. 3, no. 1, p. 17240, 2012.
- [179] J. Schou, "Physical aspects of the pulsed laser deposition technique: The stoichiometric transfer of material from target to film," *Applied Surface Science*, vol. 255, no. 10, pp. 5191-5198, 2009.
- [180] H. Ş. Kiliç ve H. Durmuş, "Yeni Bir Puls Laser Depozisyon (PLD) Sistemi Tasarımı, Üretimi ve Uygulamaları," *Selçuk-Teknik Dergisi*, vol. 15, no. 1, pp. 24-43, 2016.
- [181] L. Ekinçi, "Puls laser depozisyon yöntemiyle c60 ve grafit ince filmlerinin üretimi," Selçuk Üniversitesi, 2018.
- [182] S. Y. Gezgin, H. Ş. Kılıç, A. Kepceoğlu vd. "Plasmonic tuning of gold doped thin films for layers of photovoltaic devices," in *AIP Conference Proceedings*, 2016, vol. 1722, no. 1: AIP Publishing LLC, p. 200013.
- [183] S. Y. Gezgin vd. "Effect of Ar Gas Pressure on LSPR Property of Au Nanoparticles: Comparison of Experimental and Theoretical Studies," *Nanomaterials*, vol. 10, no. 6, p. 1071, 2020.
- [184] S. Y. Gezgin ve H. Ş. Kılıç, "An improvement on the conversion efficiency of Si/CZTS solar cells by LSPR effect of embedded plasmonic Au nanoparticles," *Optical Materials*, vol. 101, p. 109760, 2020.
- [185] W. Haiss, N. T. Thanh, J. Aveyard vd. "Determination of size and concentration of gold nanoparticles from UV– Vis spectra," *Analytical chemistry*, vol. 79, no. 11, pp. 4215-4221, 2007.

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Soyad, Ad

İlhan CANDAN

Web sayfası

(Research Gate, Academia, vs.)

Eğitim Bilgileri

Derece	Kurum	Mezuniyet Yılı
Yüksek Lisans	University College London(UCL)	2016
Lisans	Selçuk Üniversitesi	2006
Lise	Antalya 75. Yıl Cumhuriyet Lisesi	2001

İş Denevimi

Dönem (Yıl)	Şirket, Kurum	Görev
2008-2009	Ticaret Bakanlığı	Memur
2010-2016	University College London(UCL)	Araştırma Görevlisi
2017-Halen	Dicle Üniversitesi	Araştırma Görevlisi

Yabancı Dil

İngilizce, ileri düzey

Yayınlar

1. Candan İlhan, Yiğit Gezgin Serap, Gündoğdu Yasemin, Budak Gümgüm Hadice (2021). Biosensor Properties of Plasmonic Silver Nanoparticles Produced By The PLD Mechanism. Middle East Journal of Science, 7(2), 112-122., Doi: 10.51477/mejs.1013013
2. Binbay Fatma Figen, Candan İlhan (2021). Astronomik Gözlemlerde Yeni Bir Çağ: Kütleçekim Dalga Detektörleri. Türk Doğa ve Fen Dergisi, 10(1), 290-297.

3. Candan İlhan (2021). Raman Excitation of Hydrogen Molecules to $v = 1$ State. Journal of the Institute of Science and Technology, 2(11), 1068-1079., Doi: 10.21597/jist.828194
4. Candan İlhan, Yiğit Gezgin Serap, Budak Gümgüm Hadice, Kılıç Hamdi Şükür (2021). Sensor Properties Of Plasmonic Silver Nanoparticles Produced By PLD. Türk Fizik Derneği 37. Uluslararası Fizik Kongresi Turkish Physical Society 37th International Physics Congress, 114-115. (Özet Bildiri/Sözlü Sunum)
5. Candan İlhan, Yiğit Gezgin Serap, Budak Gümgüm Hadice, Kılıç Hamdi Şükür (2021). Sensor Properties Of Plasmonic Gold nanoparticles Produced By PLD. Türk Fizik Derneği 37. Uluslararası Fizik Kongresi Turkish Physical Society 37th International Physics Congress, 114-115. (Özet Bildiri/Sözlü Sunum)
6. Baturay Şilan, Candan İlhan (2019). Mn Doping Effect On CuO Thin Film Using Spin Coating. International Engineering and Natural Sciences Conference (IENSC 2019), 1474-1480. (Tam Metin Bildiri/Sözlü Sunum)
7. Baturay Şilan, Candan İlhan, Ocak Y Selim (2019). Optical Properties of Doping Effect on CuCrO₂ Thin Films. International Engineering and Natural Sciences Conference (IENSC 2019), 1506-1511. (Tam Metin Bildiri/Sözlü Sunum)
8. Alp Dilan, Candan İlhan (2019). Circular Polarization Effect Dependence of High Harmonic Generation by Excited Argon Atom. Turkish Physical Society 35 th International Physics Congress, 1(03), 168-172. (Tam Metin Bildiri/Sözlü Sunum)
9. Candan İlhan, Baturay Şilan (2019). The Optical and Morphological Properties of Gd Doped CuO Film Using Spin Coating Method. Turkish Physical Society 35th International Physics Congress, 1(4), 274-279. (Tam Metin Bildiri/Sözlü Sunum)
10. Candan İlhan, Biçer Ömer, Baturay Şilan, Budak Gümgüm Hadice (2019). The Structural and Morphological Properties of Mn Doped TiO₂ Thin Films. Turkish Physical Society 35th International Physics Congress, 224-224. (Özet Bildiri/Sözlü Sunum)
11. Alp Dilan, Candan İlhan (2019). Circular Polarization Effect Dependence of High Harmonic Generation By Excited Argon Atom. Turkish Physical Society 35th International Physics Congress (Özet Bildiri/Sözlü Sunum)

12. Candan İlhan (2018). Raman Excitation Measurements of $v = 1$ In Hydrogen Molecules. The International Engineering and Natural Sciences Conference 2018 (IENSC 2018) (Özet Bildiri/Sözlü Sunum)

13. Candan İlhan (2018). Characterization Measurements Of Translational, Rotational and Vibrational Temperatures Of H_2 in A Non-Equilibrium DC Glow Discharge. The International Engineering and Natural Sciences Conference 2018 (IENSC 2018) (Özet Bildiri/Sözlü Sunum)

14. Candan İlhan (2018). Measurement Of Radial Temperatures of H_2 in A Non-Equilibrium DC Glow Discharge. Turkish Physical Society 34th International Physics Congress (Özet Bildiri/Sözlü Sunum)

Özel İlgiler

Yüzmek, Kitap okumak, Tarihi yerleri gezmek, Okçuluk

DİCLE ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
TEZ BENZERLİK BİLDİRİMİ FORMU

Öğrencinin Adı, Soyadı	İlhan CANDAN
Öğrenci No	17802501
Ana Bilim Dalı	Fizik
Program Türü	Proje ☐ Yüksek Lisans ☐ Doktora ☒
Tez Danışmanı (Ünvanı, Adı, Soyadı)	Prof. Dr. Hadice BUDAK GÜMGÜM
(Varsa) II. Tez Danışmanı (Ünvanı, Adı, Soyadı)	Prof. Dr. Prof. Dr. Hamdi Şükür KILIÇ
Tez Başlığı	Plazmonik Soy Metal (Au, Ag) Nanoparçacıklara Dayalı Sensör Üretimi Ve Analizi
RAPOR BİLGİLERİ	
Raporlama Aşaması	Tez Savunma Sınavı Sonrası
Sayfa Sayısı	104
Raporlama Tarihi	04.02.2022
Benzerlik Oranı (%)	24

Yukarıda bilgileri verilen tez çalışmamın toplam 104 sayfalık kısmına ilişkin, 04/02/2022 tarihinde şahsım/tez danışmanım tarafından Turnitin isimli intihal tespit programından aşağıda belirtilen filtrelemeler uygulanarak alınmış olan intihal raporuna göre, tezimin benzerlik oranı % 24 olarak tespit edilmiştir.

Uygulanan filtrelemeler:

- ☐Başlangıç Bölümleri (Kabul ve Onay sayfası, Teşekkür sayfası, Özet/Abstract) hariç
☐Kaynaklar hariç
☐Alıntılar hariç/dâhil
☒Diğer (Kaynaklar dâhil)

Tezimin benzerlik oranı, Dicle Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü İntihal Raporu Uygulama Esaslarında belirtilen üst sınır benzerlik oranını aşmamaktadır. Benzerlik oranım üst sınır benzerlik oranının altında olsa dahi aksinin tespit edilmesi durumunda her türlü yasal sorumluluğu kabul ettiğimi ve hukuki sonuçlarına razı olduğumu bildirir, gereğini arz ederim.

Öğrencinin Adı, Soyadı: İlhan CANDAN

Tarih: 04.02.2022

İmza:

Danışman Adı, Soyadı: Prof. Dr. Hadice BUDAK GÜMGÜM

İmza:

Tarih: 04.02.2022

Ana Bilim Dalı Başkanı Adı, Soyadı: Prof. Dr. Hadice BUDAK GÜMGÜM

İmza:

Tarih: 04.02.2022