

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



**ZEARALENON TESPİTİ İÇİN ÇEŞİTLİ NANOKOMPOZİT TEMELLİ
MOLEKÜLER BASKILI SENSÖRLERİN GELİŞTİRİLMESİ VE PİRİNÇ
NUMUNELERİNE UYGULANMASI**

Nesrin ÇAPAR REHMAN

DOKTORA TEZİ

GAZİANTEP - 2024



LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ DOKTORA TEZ KABUL VE ONAY FORMU

Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı Doktora Programı öğrencisi Nesrin ÇAPAR REHMAN tarafından hazırlanan “Zearalenon Tespiti İçin Çeşitli Nanokompozit Temelli Moleküler Baskılı Sensörlerin Geliştirilmesi ve Pirinç Numunelerine Uygulanması” başlıklı tez, 23/12/2024 tarihinde yapılan savunma sınavı sonucu **başarılı** bulunarak jürimiz tarafından **Doktora Tezi** olarak kabul edilmiştir.

<u>Görevi</u>	<u>Unvanı, Adı ve Soyadı</u>	<u>Kurumu/Üniversitesi</u>
Tez Danışmanı	Prof. Dr. Mehmet Lütfi YOLA	Hasan Kalyoncu Üniversitesi.
Jüri Başkanı	Dr. Öğr. Üyesi Nebiye KIZIL	Hasan Kalyoncu Üniversitesi
Jüri Üyesi	Dr. Öğr. Üyesi Hülya YILMAZ	Kahramanmaraş İstiklal Üniversitesi
Jüri Üyesi	Dr. Öğr. Üyesi Nezihe OTAY LÜLE	Gaziantep Üniversitesi
Jüri Üyesi	Dr. Öğr. Üyesi Mustafa Anıl ERBAĞCI	Hasan Kalyoncu Üniversitesi

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

Enstitü Müdürü
Doç. Dr. Ufuk AKBAŞ

TEZ BİLDİRİMİ

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

DECLARATION PAGE

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

Nesrin ÇAPAR REHMAN
Tarih:

HASAN KALYONCU ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ
BESLENME VE DİYETETİK ANABİLİM DALI

ZEARALENON TESPİTİ İÇİN ÇEŞİTLİ NANOKOMPOZİT
TEMELLİ MOLEKÜLER BASKILI SENSÖRLERİN
GELİŞTİRİLMESİ VE PİRİNÇ NUMUNELERİNE UYGULANMASI

Nesrin ÇAPAR REHMAN

DOKTORA TEZİ

Danışman
Prof. Dr. Mehmet Lütfi YOLA

ÖZET

Zearalenon (ZEA) kanserojen etkisi olan ve sık tüketilen besinlerde yüksek oranda bulunan bir mikotoksindir. Bu çalışmada gıdalarda ZEA tespiti için üç farklı yöntem sunulmuştur. Bu yöntemlerden birincisi, pirinç numunelerinde ZEA'nın seçici olarak belirlenmesi için molibden disülfür nanoparçacıkları (MoS₂NPs) çok duvarlı karbon nanotüpler (MWCNTs) nanokompozitine (MoS₂NPs-MWCNTs) dayalı karakteristik bir moleküler baskılı QCM sensörüdür. MoS₂NPs-MWCNTs nanokompozitinin yapısal karakterizasyonları için çeşitli mikroskopik, spektroskopik ve elektrokimyasal yöntemler gerçekleştirilmiştir. Daha sonra monomer olarak metakrilol amido glutamik asit (MAGA), başlatıcı olarak N,N'-azobisisobütironitril (AIBN) ve hedef molekül olarak ZEA varlığında UV polimerizasyonu kullanılarak ZEA baskılı QCM çipi hazırlandı. Sensör, 0,30 ng L⁻¹ tespit limiti (LOD) ile 1,0 – 10,0 ng L⁻¹ aralığında ZEA'ya doğru bir doğrusallık ortaya koydu. İkinci yöntem olarak; pirinç tanesi örneklerinde zearalenonun seçici tespiti için kükürt katkılı g-C₃N₄/Bi₂S₃ (S-g-C₃N₄/Bi₂S₃) nanokompoziti içeren moleküler baskılı yüzey plazmon rezonans (SPR) sensörüne dayalı bir zearalenon tespiti sunulmuştur. S-g-C₃N₄/Bi₂S₃ nanokompoziti kalsinasyon yöntemiyle yüksek saflıkta ve yeşil kimyaya uygun olarak sentezlendikten sonra S-g-C₃N₄/Bi₂S₃ temelli ZEA baskılı SPR çipi, monomer olarak MAGA, çapraz bağlayıcı olarak etilen glikol dimetakrilat (EGDMA), başlatıcı olarak AIBN ve hedef molekül olarak ZEA varlığında UV polimerizasyonu kullanılarak hazırlandı. Daha sonra nanokompozitin ve S-g-C₃N₄/Bi₂S₃ temelli ZEA baskılı SPR çipinin karakterizasyonu için spektroskopik, mikroskopik ve elektrokimyasal yöntemler kullanıldı. SPR sensörü, 0,33 ng/L LOD ile 1,0 – 10,0 ng/L aralığında ZEA konsantrasyonlarıyla doğrusallık gösterdi. Böylece geliştirilen sensörün yüksek tekrarlanabilirliği, stabilitesi, tekrar üretilebilirliği ve seçiciliği, pirinç tanesi numunelerinde güvenilir ZEA tespiti sağlayarak güvenli gıda tüketimini sağladı. Son olarak pirinç numunelerinde ZEA tespiti için grafitik karbon nitrür nano tabakalarla dekore edilmiş sığır serum albümini @MnO₂ (g-C₃N₄NS/BSA@MnO₂) dayanan bir elektrokimyasal sensör içerir. (g-C₃N₄NS/BSA@MnO₂) dayanan yeni bir elektrokimyasal sensör geliştirildi. İlk olarak termal poli-yoğunlaştırma yöntemiyle dökme g-C₃N₄'ün sentezi tamamlandı. Grafit karbon nitrür nano tabakaları sağlayan dökme g-C₃N₄'ün ultra sonikasyon işleminden sonra nanokompozit, g-C₃N₄NS ve BSA@MnO₂ arasındaki elektrostatik kuvvetler yoluyla başarıyla üretildi. Daha sonra, hedef analit olarak ZEA ve pirol (Py) monomeri varlığında sıklık voltametri (CV) ile g-C₃N₄NS/BSA@MnO₂ içeren yeni bir MIP bazlı elektrokimyasal elektrot hazırlandı. Oluşturulan elektrokimyasal sensör, 0,25 ng L⁻¹ LOD ile 1,0 – 10,0 ng L⁻¹ doğrusallık sergiledi. Ayrıca hazırlanan MIP temelli elektrokimyasal sensörün yüksek seçiciliği, tekrarlanabilirliği ve stabilitesi, pirinç gibi gerçek numune analizlerinde kullanılabileceğini ortaya koydu.

Anahtar Kelimeler: Zearalenon, moleküler baskılı polimer, kuartz kristal mikroterazi, yüzey plazmon rezonansı, elektrokimyasal analiz.

HASAN KALYONCU UNIVERSITY
GRADUATE EDUCATION INSTITUTE
DEPARTMENT of NUTRITION AND DIETETIC

**DEVELOPMENT OF VARIOUS NANOCOMPOSITE-BASED
MOLECULAR PRINTED SENSORS FOR ZEARELENONE
DETECTION AND APPLICATION TO RICE SAMPLES**

Nesrin Çapar Rehman

PHD / THESIS

Advisor

Prof. Dr. Mehmet Lütfi Yola

ABSTRACT

Zearalenone (ZEA) is a mycotoxin that has a carcinogenic effect and is often found at a high rate in frequently consumed foods. In this study, three different methods are presented for the detection of ZEA in foods. The first of these methods, a characteristic molecular imprinted quartz crystal microbalance (QCM) sensor based on molybdenum disulfide nanoparticle (MoS_2NPs)-multiwalled carbon nanotube (MWCNT) nanocomposite (MoS_2NPs -MWCNTs) is presented for selective determination of ZEA in rice samples. Firstly, molybdenum disulfide nanoparticle (MoS_2NP)-multiwalled carbon nanotube nanocomposites were characterized by using microscopic, spectroscopic, and electrochemical techniques. Then, ZEA-imprinted QCM chip was prepared in the presence of methacryloylamidoglutaric acid (MAGA) as monomer, N,N'-azobisisobutyronitrile (AIBN) as initiator, and ZEA as target molecule by using UV polymerization. The sensor revealed a linearity toward ZEA in the range $1.0\text{--}10.0\text{ ng L}^{-1}$ with a detection limit (LOD) of 0.30 ng L^{-1} . The high repeatability, reusability, selectivity, and stability of the developed sensor enable reliable ZEA detection in rice samples. As the second method, a zearalenone detection based on molecularly imprinted surface plasmon resonance (SPR) sensor including sulfur-doped $\text{g-C}_3\text{N}_4/\text{Bi}_2\text{S}_3$ ($\text{S-g-C}_3\text{N}_4/\text{Bi}_2\text{S}_3$) nanocomposite was presented for selective determination of ZEA in rice grain samples. After $\text{S-g-C}_3\text{N}_4/\text{Bi}_2\text{S}_3$ nanocomposite was synthesized by calcination method with high purity and in accordance with green chemistry, ZEA imprinted SPR chip based on $\text{S-g-C}_3\text{N}_4/\text{Bi}_2\text{S}_3$ was prepared in presence of MAGA as monomer, ethylene glycol dimethacrylate (EGDMA) as cross linker, AIBN as initiator and ZEA as target molecule by using UV polymerization. Then, the spectroscopic, microscopic and electrochemical methods were used for the characterizations of the nanocomposite and the proposed ZEA imprinted SPR chip based on $\text{S-g-C}_3\text{N}_4/\text{Bi}_2\text{S}_3$. The SPR sensor showed a linearity towards ZEA in range of $1.0\text{--}10.0\text{ ng/L}$ with a LOD of 0.33 ng/L . Thus, the developed sensor's high repeatability, stability, reproducibility and selectivity provided reliable ZEA determination in rice grain samples, ensuring safe food consumption. As the last method, a novel electrochemical sensor based on graphitic carbon nitride nanosheets decorated bovine serum albumin@ MnO_2 ($\text{gC}_3\text{N}_4\text{NS/BSA@MnO}_2$) nanocomposite and molecularly imprinted polymers (MIPs) was developed and applied to rice samples for ZEA determination. Firstly, the synthesis of bulk $\text{g-C}_3\text{N}_4$ by thermal polycondensation method was completed. After the ultra-sonication treatment of bulk $\text{g-C}_3\text{N}_4$ providing graphitic carbon nitride nanosheets, the nanocomposite was successfully produced via electrostatic forces between $\text{g-C}_3\text{N}_4\text{NS}$ and BSA@MnO_2 . Then, a novel MIP-based electrochemical electrode including $\text{g-C}_3\text{N}_4\text{NS/BSA@MnO}_2$ was prepared in the presence of ZEA as target analyte and pyrrole (Py) monomer by cyclic voltammetry (CV). The formed electrochemical sensor exhibited a linearity of $1.0\text{--}10.0\text{ ng L}^{-1}$ with a LOD of 0.25 ng L^{-1} . Furthermore, the high selectivity, reproducibility and stability of the prepared MIP-based electrochemical sensor exhibited that it could be used in real sample analysis such as rice.

Keywords: Zearalenone, molecularly imprinted polymer, quartz crystal microbalance, surface plasmon resonance, electrochemical analysis.

ÖNSÖZ

Bu çalışma, Hasan Kalyoncu Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Ana Bilim Dalı'nda, değerli danışmanım Prof. Dr. Mehmet Lütfi Yola'nın rehberliğinde hazırlanarak Lisansüstü Eğitim Enstitüsü'ne doktora tezi olarak sunulmuştur.

Bu tez sürecinde bana her daim yol gösteren, bilgi ve tecrübeleriyle çalışmama yön veren saygıdeğer danışmanım Prof. Dr. Mehmet Lütfi Yola'ya en içten teşekkürlerimi sunarım. Ayrıca, desteğini ve samimi tavsiyelerini hiçbir zaman esirgemeyen Arş. Gör. İlknur Polat'a ve birlikte çalışma fırsatı bulduğum değerli meslektaşım Dr. Dyt. Betül Demir'e içtenlikle teşekkür ederim.

Bu akademik yolculukta bana daima rehberlik eden, hayallerimin peşinden koşmam için cesaret veren sevgili aileme sonsuz minnettarım. Hayatın farklı renklerini ve perspektiflerini birlikte keşfettiğimiz, her anımı anlamlı kılan sevgili eşime teşekkür ederim.

Bu tezi, tez sürecimde hayatıma bir mucize gibi giren sevgili oğlum Aslan REHMAN'a ithaf ediyorum. Seninle birlikte hayatı yeniden keşfetmenin mutluluğunu ve heyecanını yüreğimde taşıyorum.

Sonsuz sevgi ve minnetle...

Nesrin ÇAPAR REHMAN
Gaziantep - 2024

İÇİNDEKİLER

ÖZET	iv
ABSTRACT	v
ÖNSÖZ	vi
İÇİNDEKİLER.....	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	ix
ŞEKİLLER VE ÇİZELGELER.....	xiii
1. GİRİŞ.....	1
2. MİKOTOKSİNLER.....	5
2.1. Zearalenon.....	6
2.1.1. Zearalenonun insan sağlığına etkisi.....	8
3. GIDALARDA ZEARALENON ANALİZ YÖNTEMLERİ	10
3.1. Moleküler Baskılı Polimer.....	11
3.1.1. Grafen	12
3.1.2. Karbon nanotüp	13
3.2. QCM Teknolojisi	14
3.3. SPR Yöntemi	15
3.4. Elektrokimyasal Analiz Yöntemi	16
5. MATERYAL VE YÖNTEM	17
5.1. Materyal	17
5.2. Enstrümantasyon	17
5.3. Yöntem	18
5.3.1. MoS ₂ NP's-MWCNT's ve MoS ₂ NP's hazırlanması	18
5.3.2. QCM çipinin MoS ₂ NP's-MWCNT's nanokompozit ile modifikasyonu ve MoS ₂ NP's-MWCNT's tabanlı ZEA baskılı QCM sensörünün üretimi	19
5.3.3. MIP/MoS ₂ NP's-MWCNT's/QCM kompleksinden ZEA'nın ayrılması	19
5.3.4. Analiz prosedürü.....	20
5.3.5. S-g-C ₃ N ₄ ve S-g-C ₃ N ₄ /Bi ₂ S ₃ nanokompozitinin hazırlanması	20
5.3.6. S-g-C ₃ N ₄ /Bi ₂ S ₃ nanokompozitiyle SPR çip modifikasyonu ve S-g-C ₃ N ₄ /Bi ₂ S ₃ 'e dayalı ZEA baskılı SPR sensörünün geliştirilmesi.....	20
5.3.7. MIP/S-g-C ₃ N ₄ /Bi ₂ S ₃ /SPR kompleksinden ZEA'nın ayrılması	21
5.3.8. g-C ₃ N ₄ NS ve g-C ₃ N ₄ NS/BSA@MnO ₂ nanokompozitinin hazırlanması	22
5.3.9. g-C ₃ N ₄ NS/BSA@MnO ₂ modifiye camı karbon elektrot üretimi.....	22
5.3.10. ZEA baskılı sensörün geliştirilmesi ve ZEA'nın çıkarılması	23
5.3.11. Örnek Hazırlama.....	24
6. ARAŞTIRMA BULGULARI	25

6.1. MoS ₂ NPs-MWCNTs ve MoS ₂ NPs Karakterizasyonu	25
6.2. QCM Çipinde ZEA Baskılı p(HEMA-MAGA) Filmin FTIR ve AFM Karakterizasyonları.....	28
6.3. ZEA baskılı QCM çipinde pH etkisi	29
6.4. Doğrusallık Aralığı	30
6.5. Geri Kazanım.....	31
6.6. MIP/MoS ₂ NPs-MWCNTs/QCM'in Seçiciliği, Tekrarlanabilirliği ve Yeniden Üretilirliği	32
6.7. S-g-C ₃ N ₄ /Bi ₂ S ₃ Nanokompozitinin Hazırlanma Mekanizması	33
6.8. S-g-C ₃ N ₄ ve S-g-C ₃ N ₄ /Bi ₂ S ₃ Nanokompozitinin Karakterizasyonu.....	34
6.9. S-g-C ₃ N ₄ /Bi ₂ S ₃ /SPR Çipinde ZEA Baskılı p(HEMA-MAGA) Filmin FTIR ve AFM Karakterizasyonları.....	37
6.10. S-g-C ₃ N ₄ ve S-g-C ₃ N ₄ /Bi ₂ S ₃ Nanokompozit Modifiye Elektrotların Elektrokimyasal Karakterizasyonları	38
6.11. ZEA Baskılı SPR Çipinde pH ve Stokiyometrik Oran Etkileri.....	39
6.12. Doğrusallık aralığı	40
6.13. Geri Kazanım.....	42
6.14. MIP/S-gC ₃ N ₄ /Bi ₂ S ₃ /SPR'nin Seçiciliği, Tekrarlanabilirliği, Tekrar Üretilirliği ve Kararlılığı.....	43
6.15. g-C ₃ N ₄ NS/BSA@MnO ₂ Nanokompozitinin Karakterizasyonları.....	45
6.16. g-C ₃ N ₄ NS, BSA@MnO ₂ ve gC ₃ N ₄ NS/BSA@MnO ₂ Nanokompozit Modifiye Elektrotların Elektrokimyasal Karakterizasyonları	50
6.17. g-C ₃ N ₄ NS/BSA@MnO ₂ /GCE Üzerinde ZEA Baskılı Polimerin Geliştirilmesi....	51
6.18. Optimizasyonda pH'nın Etkisi	53
6.19. ZEA'nın Py Monomer Etkisine Mol Oranı.....	54
6.20. Desorpsiyon Süresi Etkisi.....	54
6.21. Tarama Döngüsü Etkisi	55
6.22. Geliştirilen MIP Elektrotunun Hassasiyeti	55
6.23. Geri Kazanım.....	56
6.24. MIP/g-C ₃ N ₄ NS/BSA@MnO ₂ /GCE'nin Seçiciliği, Stabilitesi Ve Tekrar Üretilirliği	57
7. TARTIŞMA.....	59
8. SONUÇ VE ÖNERİLER	65
KAYNAKÇA.....	66
ÖZGEÇMİŞ	78

SİMGELER VE KISALTMALAR

Simgeler

%: Yüzde

±: Artı eksi

°: Derece

°C: Santigrat derece

μA: Mikroamper

μL: Mikrolitre

f: Frekans

fg ml⁻¹: femtogram / mililitre

g / mol: gram / mol

g: Gram

k: seçicilik katsayısı

k': bağıl seçicilik katsayısı

mg / kg: Miligram / kilogram

mg mL⁻¹: Miligram / mililitre

mL dk⁻¹: Mililitre / dakika

mL: Mililitre

mm: Milimetre

mol L⁻¹: Mol / litre

mV s⁻¹: Milivolt / saniye

ng L⁻¹: Nanogram / litre

nm: Nanometre

Tb: Terbiyum

V: Volt

Δ*f*: Frekans değişimi

Δ*m*: Kütle değişimi

Kısaltmalar

ACN: Asetonitril

AFB1: Aflatoksin B1

AFB2: Aflatoksin B2

AFG1: Aflatoksin G1

AFG2: Aflatoksin G2
AFM: Atomik kuvvet mikroskobu
AIBN: N,N'-azobisisobütironitril
AIR-SE: Zayıflatılmış iç yansıma elipsometrisi
ALT: Alanin aminotransferaz
AST: Aspartat Aminotransferaz testi
Bi(NO₃)₃·5H₂O: bizmut nitrat pentahidrat
Bi₂S₃: Bizmut Sülfür
BSA: Sığır serum albumini
C₁₈H₂₂O₅: Zearalenon
CEN: Avrupa Standardizasyon Komitesi
CIT: Sitrinin
CNT: Karbon nanotüp
CS-CNT-Pd: Paladyum nanopartikül gömülü işlevselleştirilmiş karbon nanotüp-kitosan
CTAB: Setiltrimetilamonyum bromür
CurNPs: Kurkumin nanopartikülleri
CV: Döngüsel voltametri
DNA: Deoksiriboz nükleik asit
DON: Deoksinivalenol
EDS: Enerji dispersiv spektrumları
EGDMA: Etilen glikol dimetakrilat
EIS: Elektrokimyasal empedans spektroskopisi
ELISA: Enzime bağlı immünosorbent tahlili
EtOH: Etil alkol
FBs: Fumonisinler
FESEM: Alan Emisyonlu Taramalı Elektron Mikroskopisi
FLD: Floresan algılama
FTIR: Fourier dönüşümü kızılötesi spektroskopisi
GC: Gaz kromatografisi
g-C₃N₄/Bi₂S₃: Grafit karbon nitrür nano tabakaları bizmut sülfür
g-C₃N₄/MnO₂: Grafit karbon nitrür mangan dioksit
g-C₃N₄: Grafit karbon nitrür

g-C₃N₄NS/BSA@MnO₂: Grafitik karbon nitrür nano tabakalarla dekore edilmiş sığır serum albümini @MnO₂

g-C₃N₄NS: Grafit karbon nitrür nano tabakaları

GCE: Camsı karbon elektrot

GC-MS: Gaz kromatografisi-kütle spektrometresi

GPX: Glutasyon peroksidaz

HCT116: İnsan kolon kanseri hücre dizisi

HEMA: 2- hidroksietilmetakrilat

HNO₃: Nitrik asit

HPLC: Yüksek performanslı sıvı kromatografisi

HRSEM: Yüksek çözünürlüklü taramalı elektron mikroskobu

HRTEM: Yüksek çözünürlüklü transmisyon elektron mikroskobu

Hz: Hertz

IgM: İmmünoglobulin M

iSPR: İmmüno yüzey plazmon rezonans

KCl: Potasyum klorür

LC-MS: Sıvı kromatografisi-kütle spektrometresi

LOD: Gözlenebilirlik sınırı

LOQ: Ölçüm limiti

MA: Manganez asetat

MAGA: Metakriloilamidoglutamikasit

MEL: Melamin

mHz: Megahertz

MIP: Moleküler baskılı polimer

MnAc₂.4 H₂O: Manganez asetat

MnO₂: Manganez dioksit

MnO₂NPs: Manganez oksit nanopartikülleri

MoS₂: Molibden disülfür

MoS₂NPs: Molibden disülfür nanopartiküller

MoS₂NPs-MWCNTs: Molibden disülfür nanoparçacıklı çok duvarlı karbon nanotüpler

mRNA: Haberci ribonükleik asit

MS: Kütle spektrometresi

MSN-Rh6G-AuNPs: Gözenekli silika yüzey yüklü altın nanokompozitler

MWCNT: Çok duvarlı karbon nanotüpler

Na₂MoO₄.2H₂O: Sodyum molibdat dihidrat setiltrimetilamonyum

NaCl: Sodyum klorür

NaOH: Sodyum hidroksit

NIP: Moleküler baskılı olmayan polimer

NOAEL: Gözlenen yan etki düzeyi

OTA: Okratoksin A

PAT: Patulin

PBS: Fosfat tampon çözeltisi

PCR: Polimeraz zincir reaksiyonu

QCM: Kuartz kristal mikroterazi

RSD: Göreceli standart sapma

SD: Standart sapma

SEM: Taramalı elektron mikroskobu

S-g-C₃N₄/Bi₂S₃: Kükürt katkılı grafit karbon nitrür/Bizmut sülfür

SnS₂: Kalay sülfür

SPR: Yüzey plazmon rezonansı

SWCNT: Tek duvarlı karbon nanotüpler

SWV: Kare dalga voltametrisi

TEM: transmisyon elektron mikroskobu

TGF-β1: Dönüştürücü büyüme faktörü beta 1

THI: Tiyoüre

UV: Ultraviyole

WHO: Dünya sağlık örgütü

XPS: X-ışını fotoelektron spektroskopisi

XRD: X-ışını kırınım analizi

ZEA: Zearalenon

ZER: α- zearalanol

ZO-1: Zonula okludens-1

ŞEKİLLER VE ÇİZELGELER

Şekil 1. Gıda ve yemde mikotoksin oluşumuyla ilgili faktörler (Pleadin vd, 2019).	6
Şekil 2. Zearalenonun kimyasal yapısı (Rogowska vd., 2019).	7
Şekil 3. Farklı transdüksiyon yöntemleri türleri (Goud vd., 2018).	10
Şekil 4. QCM sensörünün temel bileşeni olarak altın elektrotlu bir kuvars kristali (Bragazzi vd., 2015).	14
Şekil 5. g-C ₃ N ₄ NS/BSA@MnO ₂ nanokompozitinin ve ZEA baskılı elektrotun hazırlanması.	23
Şekil 6. (A) MoS ₂ NPs, MoS ₂ NPs-MWCNTs nanokompozit XRD spektrumları ve (B) MWCNTs XRD spektrumları.	25
Şekil 7. MoS ₂ NPs-MWCNTs nanokompozitinin Raman spektrumları.	26
Şekil 8. (A) MoS ₂ NPs, (B) MoS ₂ NPs-MWCNTs nanokompozitinin TEM görüntüsü, (C) MoS ₂ NPs-MWCNTs nanokompozitinin HRTEM görüntüsü.	26
Şekil 9. (A) MWCNTs, (B) MoS ₂ NPs ve (C) MoS ₂ NPs-MWCNT nanokompozitinin SEM görüntüsü.	27
Şekil 10. (A) Çıplak QCM çipinin ve (B) MoS ₂ NPs-MWCNTs nanokompozitle modifiye edilmiş QCM çipinin AFM görüntüleri.	28
Şekil 11. (A) CV eğrileri (B) EIS yanıtları (a) çıplak GCE, (b) MWCNTs/GCE, (c) 0,1 M KCl içeren 1,0 mM [Fe(CN) ₆] ^{3-/4-} içindeki MoS ₂ NPs-MWCNTs/GCE.	28
Şekil 12. (A) MoS ₂ NPs-MWCNTs ile modifiye edilmiş QCM çipi üzerindeki ZEA baskılı p(HEMA-MAGA) filminin FTIR spektrumları; (B) çıplak QCM çipinin ve (C) MoS ₂ NPs-MWCNTs ile modifiye edilmiş QCM çipi üzerindeki ZEA baskılı p(HEMA-MAGA) filminin AFM görüntüleri.	29
Şekil 13. (A) Farklı PBS pH'larında 5,0 ng L ⁻¹ ZEA için sensörgramlar, (B) pH'ın ZEA baskılı QCM sensörü üzerindeki etkisi.	30
Şekil 14. (A) ZEA konsantrasyonunun MIP/MoS ₂ NPs-MWCNTs/QCM sinyalleri üzerindeki etkisi, (B) PBS'nin pH 6.0 iken MIP/MoS ₂ NPs-MWCNTs/QCM'de ZEA konsantrasyonlarının kalibrasyon eğrisi (1,0 ng L ⁻¹ - 10,0 ng L ⁻¹ arası ZEA konsantrasyonu)	31
Şekil 15. (A) MIP/MoS ₂ NPs-MWCNTs/QCM ve (B) NIP/MoS ₂ NPs-MWCNTs/QCM QCM sensörgramları (5.0 ng L ⁻¹ ZEA, 500.0 ng L ⁻¹ AFB1, 500.0 ng L ⁻¹ FB1 ve 500.0 ng L ⁻¹ OTA)	32
Şekil 16. MIP/MoS ₂ NPs-MWCNTs/QCM çipinin tekrarlanabilirliği: Analit konsantrasyonu: 5,0 ng L ⁻¹ ZEA, pH 6,0 PBS varlığında: (a) adsorpsiyon; (b) desorpsiyon; (c) yenilenme.	33
Şekil 17. S-g-C ₃ N ₄ /Bi ₂ S ₃ nanokompozitini gösteren önerilen reaksiyon mekanizması.	34
Şekil 18. FESEM görüntüleri (A) S-g-C ₃ N ₄ , (B) S-g-C ₃ N ₄ /Bi ₂ S ₃ nanokompoziti ve (C) S-g-C ₃ N ₄ /Bi ₂ S ₃ nanokompozitinin HRSEM görüntüsü.	34
Şekil 19. (A) S-g-C ₃ N ₄ ve (B) S-g-C ₃ N ₄ /Bi ₂ S ₃ nanokompozitinin EDS spektrumları.	35
Şekil 20. (A) S-g-C ₃ N ₄ ve (B) S-g-C ₃ N ₄ /Bi ₂ S ₃ nanokompozitinin HRTEM görüntüleri.	35
Şekil 21. S-g-C ₃ N ₄ ve S-g-C ₃ N ₄ /Bi ₂ S ₃ nanokompozitinin (A) XRD desenleri ve (B) FTIR spektrumları.	36
Şekil 22. S-g-C ₃ N ₄ /Bi ₂ S ₃ nanokompozitinin XPS spektrumları. (A) Nanokompozit ve yüksek çözünürlüklü spektrumların araştırma spektrumları (B) Bi4f ve S2p, (C) C1s ve (D) N1s araştırma spektrumları.	37
Şekil 23. (A) ZEA baskılı S-g-C ₃ N ₄ /Bi ₂ S ₃ /SPR FTIR spektrumları; (B) çıplak SPR çipinin ve (C) S-g-C ₃ N ₄ /Bi ₂ S ₃ /SPR çipinin AFM görüntüleri	38
Şekil 24. (a) Çıplak GCE, (b) S-g-C ₃ N ₄ /GCE ve (c) S-g-C ₃ N ₄ /Bi ₂ S ₃ /GCE 'nin (A) CV eğrileri ve (B) EIS yanıtları (Redoks probu: 5,0 mM [Fe(CN) ₆] ^{3-/4-} 0,1 M KCl içerir, potansiyel tarama hızı: 100 mV s ⁻¹).	39

Şekil 25. (A) PBS'nin farklı pH'larında 10,0 ng L ⁻¹ ZEA için SPR sensörgramları, (B) pH'ın ZEA baskılı S-g-C ₃ N ₄ /Bi ₂ S ₃ /SPR çipi üzerindeki etkisi ve (C) ZEA ve MAGA arasındaki sitokiyometrik oranın, 10.0 ng L ⁻¹ ZEA varlığında ZEA baskılı S-g-C ₃ N ₄ /Bi ₂ S ₃ /SPR çipi üzerindeki etkisi.	40
Şekil 26. (A) ZEA konsantrasyonunun MIP/S-g-C ₃ N ₄ /Bi ₂ S ₃ /SPR sinyalleri üzerindeki etkisi. Ek: PBS'nin pH'ı 6,0 (1,0 ng/L'den 10,0 ng/L'ye ZEA) varlığında MIP/S-g-C ₃ N ₄ /Bi ₂ S ₃ /SPR'deki ZEA konsantrasyonlarının kalibrasyon eğrisi: (a) adsorpsiyon; (b) desorpsiyon; (c) yenilenme.....	41
Şekil 27. 25 °C'de pH 6,0 PBS dahil 10,0 ng/L ZEA varlığında MIP/S-g-C ₃ N ₄ /Bi ₂ S ₃ /SPR çipinin tekrarlanabilirliği. Sıcaklık ve basınç dalgalanmalarını önlemek için ölçümler yalıtım kabini içinde gerçekleştirildi: (a) adsorpsiyon; (b) desorpsiyon; (c) yenilenme.	44
Şekil 28. Seçicilik testleri: (A) MIP/S-g-C ₃ N ₄ /Bi ₂ S ₃ /SPR'nin SPR sensörgramları ve (B) 10.0 ng L ⁻¹ ZEA, 1000.0 ng L ⁻¹ CIT, 1000.0 ng L ⁻¹ PAT, 1000.0 ng L ⁻¹ AFB1, 1000.0 ng L ⁻¹ FB1, 1000.0 ng L ⁻¹ DON ve 1000.0 ng L ⁻¹ OTA varlığında NIP/S-g-C ₃ N ₄ /Bi ₂ S ₃ /SPR'nin SPR sensörgramları (pH 6.0 PBS varlığında). Sıcaklık ve basınç dalgalanmalarını önlemek için ölçümler izolasyon kabini içinde yapıldı. (a) adsorpsiyon; (b) desorpsiyon; (c) yenilenme.....	45
Şekil 29. (A) g-C ₃ N ₄ NS, (B) BSA@MnO ₂ ve (C) g-C ₃ N ₄ NS/BSA@MnO ₂ nanokompozitinin TEM görüntüleri.	46
Şekil 30. (A) g-C ₃ N ₄ NS ve (B) g-C ₃ N ₄ NS/BSA@MnO ₂ nanokompozitinin HRTEM görüntüleri.	46
Şekil 31. (A) g-C ₃ N ₄ NS, (B) BSA@MnO ₂ ve (C) g-C ₃ N ₄ NS/BSA@MnO ₂ nanokompozitinin boyut dağılımları.	47
Şekil 32. g-C ₃ N ₄ NS'nin UV-Vis emilimi (mavi eğri) ve floresans spektrumları (kırmızı eğri).....	47
Şekil 33. (A) G-C ₃ N ₄ NS, BSA, BSA@MnO ₂ ve g-C ₃ N ₄ NS/BSA@MnO ₂ nanokompozit UV-Vis absorpsiyon spektrumları; (B) g-C ₃ N ₄ NS, g-C ₃ N ₄ NS asidifikasyon, BSA@MnO ₂ ve g-C ₃ N ₄ NS/BSA@MnO ₂ nanokompozitinin Zeta potansiyelleri.	48
Şekil 34. (A) Dökme g-C ₃ N ₄ , g-C ₃ N ₄ NS ve g-C ₃ N ₄ NS/BSA@MnO ₂ nanokompozitinin XRD desenleri; (B) Dökme g-C ₃ N ₄ , g-C ₃ N ₄ NS ve g-C ₃ N ₄ NS/BSA@MnO ₂ nanokompozitinin FTIR spektrumları.	49
Şekil 35. g-C ₃ N ₄ NS/BSA@MnO ₂ nanokompozitinin XPS spektrumları (A) Mn2p, (B) O1s (C) N1s ve (D) C1s spektrumları.....	50
Şekil 36. (A) CV eğrileri ve (B) EIS yanıtları (a) çıplak GCE, (b) g-C ₃ N ₄ NS/GCE, (c) BSA@MnO ₂ /GCE, (d) g-C ₃ N ₄ NS/BSA@MnO ₂ /GCE (Redoks probu: 5,0 mmol L ⁻¹ [Fe(CN) ₆] ^{3-/4-} , 0,1 mol L ⁻¹ KCl içerir, potansiyel tarama hızı: 50 mV s ⁻¹).	51
Şekil 37. (A) g-C ₃ N ₄ NS/BSA@MnO ₂ /GCE üzerinde 25.0 mmol L ⁻¹ ZEA içeren 100.0 mmol L ⁻¹ Py polimerizasyonu (Tarama hızı: 50 mV s ⁻¹); (B) Bu çalışmada hazırlanan elektrotların SWV'leri: (a) Boş tampon çözeltisinde (pH 6,0) MIP/g-C ₃ N ₄ NS/BSA@MnO ₂ /GCE, (b) 0,1 M PBS'de (pH 6,0) 10,0 ng L ⁻¹ ZEA'nın yeniden bağlanmasından sonra NIP/g-C ₃ N ₄ NS/BSA@MnO ₂ /GCE, (c) 10.0 ng L ⁻¹ ZEA'nın 0.1 M PBS (pH 6.0) içerisinde yeniden bağlanmasından sonra MIP/g-C ₃ N ₄ NS/BSA@MnO ₂ /GCE; (C) 0,1 mol L ⁻¹ PBS'de 10,0 ng L ⁻¹ ZEA'nın yeniden bağlanmasından sonra farklı moleküler baskı elektrotlarının SWV'leri (a) MIP/g-C ₃ N ₄ NS/GCE, (b) MIP/BSA@MnO ₂ /GCE, (c) MIP/g-C ₃ N ₄ NS/BSA@MnO ₂ /GCE.....	52
Şekil 38. (A) MIP/g-C ₃ N ₄ NS/BSA@MnO ₂ /GCE ve (B) NIP/g-C ₃ N ₄ NS/BSA@MnO ₂ /GCE'nin SEM görüntüleri.	53
Şekil 39. (A) pH, (B) mol oranı, (C) desorpsiyon süresi, (D) tarama döngüsünün SWV sinyalleri üzerindeki etkisi (10.0 ng L ⁻¹ ZEA varlığında) (n = 6).....	54

Şekil 40. ZEA konsantrasyonunun MIP/g-C ₃ N ₄ NS/BSA@MnO ₂ /GCE üzerindeki etkisi. Ek: PBS'nin pH 6,0 varlığında MIP/g-C ₃ N ₄ NS/BSA@MnO ₂ /GCE'de ZEA konsantrasyonlarının kalibrasyon eğrisi (1,0 ng L ⁻¹ - 10,0 ng L ⁻¹ ZEA).	55
Şekil 41. (A) MIP/g-C ₃ N ₄ NS/BSA@MnO ₂ /GCE'nin SWV'leri ve (B) NIP/g-C ₃ N ₄ NS/BSA@MnO ₂ /GCE'nin SWV'leri (10,0 ng L ⁻¹ ZEA, 1000,0 ng L ⁻¹ CIT, 1000,0 ng L ⁻¹ PAT, 1000,0 ng L ⁻¹ AFB1, 1000,0 ng L ⁻¹ FB1, 1000,0 ng L ⁻¹ DON ve 1000,0 ng L ⁻¹ OTA, pH 6,0 PBS varlığında).	57
Şekil 42. 10,0 ng L ⁻¹ ZEA içeren MIP/g-C ₃ N ₄ NS/BSA@MnO ₂ /GCE'nin stabilite testi (n = 6).....	58

Çizelge 1. Seçili ürünlerinde maksimum zearalenon standartları (Komisyon Tüzüğü (EC) No. 1881/2006 ve değiştirildiği şekliyle 2006/576/EC sayılı Komisyon Tavsiyesi)(Ropejko & Twarużek, 2021).	7
Çizelge 2. MIP/MoS ₂ NPs-MWCNTs/QCM'nin performansının ZEA tespiti için bildirilen yöntemlerle karşılaştırılması.....	31
Çizelge 3. ZEA'nın geri kazanım sonuçları (n=6).	32
Çizelge 4. ZEA baskılı QCM çiplerinin k ve k' değerleri (MIP/MoS ₂ NPs-MWCNTs/QCM ve NIP/MoS ₂ NPs-MWCNTs/QCM)	33
Çizelge 5. MIP/S-g-C ₃ N ₄ /Bi ₂ S ₃ /SPR performansının bildirilen yöntemlerle karşılaştırılması.....	42
Çizelge 6. ZEA'nın gerikazanım sonuçları (n=6)	42
Çizelge 7. ZEA tespiti için MIP/S-g-C ₃ N ₄ /Bi ₂ S ₃ /SPR ve LC/MS/MS yöntemleriyle elde edilen sonuçların karşılaştırılması (n = 6) (Eklenen ZEA = 6,00 ng L ⁻¹).....	43
Çizelge 8. ZEA baskılı SPR çiplerinin k ve k' değerleri (MIP/S-g-C ₃ N ₄ /Bi ₂ S ₃ /SPR and NIP/S-g-C ₃ N ₄ /Bi ₂ S ₃ /SPR) (n=6)	45
Çizelge 9. MIP/g-C ₃ N ₄ NS/BSA@MnO ₂ /GCE'nin bildirilen diğer yöntemlerle duyarlılık açısından karşılaştırılması.....	56
Çizelge 10. ZEA'nın gerikazanım sonuçları (n=6).	57
Çizelge 11. ZEA baskılı elektrokimyasal elektrotların k ve k' değerleri (MIP/g-C ₃ N ₄ NS/BSA@MnO ₂ /GCE ve NIP/g-C ₃ N ₄ NS/BSA@MnO ₂ /GCE) (n=6).....	58

1. GİRİŞ

Mikotoksinler, başta tahıl olmak üzere gıda ve yem ürünlerinde lifli mantarlar (küfler) tarafından üretilen ikincil metabolitlerdir. Bu düşük moleküler ağırlıklı bileşikler, mikroorganizmalara, hayvanlara ve insanlara karşı bir dizi toksik etki gösterebilir. Hayvan çalışmaları, bazı farklı mikotoksinlerin organları etkilediğini ve akut toksik, mutajenik, kanserojen ve teratojenik etkilere sahip olduğunu ve bazılarının bu etkilerin birden fazlasını gösterdiğini ortaya çıkarmıştır. Ayrıca mikotoksinler buğday, arpa, mısır ve pirinç gibi gıda kaynaklarının yaygın kontaminantlarıdır, insan ve hayvan sağlığı için risk oluşturmaktadır (Hassan vd., 2021; Wu vd., 2021a). Zearalenon (ZEA), çeşitli *Fusarium* türleri tarafından üretilen bir mikotoksindir. Tahıllar, öğütülmüş tahıl ürünleri, kahvaltılık tahıllar, bebek mamaları, mısır tohumu yağı ve buğday tohumu yağı gibi tahıl bazlı ürünler de insanlar için ZEA maruziyetinin ana kaynakları olarak kabul edilmektedir. ZEA maruziyeti, çeşitli kanserler, kardiyovasküler hastalıklar, nörolojik bozukluklar ve astım gibi çeşitli hastalıklarla ilişkilendirilmiştir (Marroquín-Cardona vd., 2014). Literatürde gerçek numunelerde mikotoksin tespiti için yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC), sıvı kromatografisi-kütle spektrometresi (LC-MS) ve gaz kromatografisi-kütle spektrometresi (GC-MS) gibi kromatografik yöntemler geliştirilmiştir (Rodriguez-Carrasco vd., 2014; Abreu vd., 2023; Keskin & Eyupoglu, 2023). Ancak bu yöntemler özellikle pahalı sistemler, yüksek miktarda toksik solvent kullanımı ve uzun analiz süreleri içermeleri nedeniyle çok tercih edilen yöntemler değildir. Bu nedenle, güvenilir gıda tüketimi için ZEA algılamasını daha hassas bir şekilde sağlayabilen kuartz kristal mikrotıra (QCM) gibi özellikle piezoelektrik etkiye dayalı sensörlere ihtiyaç duyulmaktadır. Fiziksel bir teori olarak piezoelektrik etki, mekanik stres üzerinde voltajı etkinleştirebilir. Bir sensör platformu olarak bir piezoelektrik kristal, salınım değişimi ilkesine göre çalışabilir (Pohanka, 2018). QCM bir piezoelektrik kristaldır ve 15 MHz'in altındaki frekanslarda çalışır. Kuvars, çeşitli özelliklerinden dolayı analitik uygulamalarda yaygın olarak kullanılan bir kristal türüdür (Kadirsoy vd., 2020).

Karbon nanotüpler sahip oldukları fiziksel, kimyasal, elektronik ve yüzey alanı özelliklerinden dolayı son zamanlarda nanoteknoloji gibi sensör teknolojilerinde yüzey malzemesi olarak kullanılmaya başlanmıştır (Agüí vd., 2008; Verma vd., 2021). Özellikle karbon nanotüpler hem yüzey iletkenliğini hem de elektron transferini hızlandırdığından sensör uygulamalarında önemi artmaktadır (Lahiff vd., 2010). Ek

olarak, karbon nanotüpler üstün mekanik özelliklere sahiptir çünkü karbon nanotüplerdeki sp^2 hibridizasyonu, elmastaki sp^3 hibridizasyonundan daha güçlü bir bağ formu oluşturur (Merkoçi vd., 2005). Kalay sülfür (SnS_2) ve molibden disülfür (MoS_2) gibi katmanlı yapıya sahip metal dikalkojenitler, optik ve elektronik özelliklerinden dolayı son yıllarda sensör teknolojisinde sıklıkla kullanılmaktadır (Huang vd., 2013; J. Li vd., 2013a).

MoS_2 'nin her bir kristal tabakası, ayrı bir molibden atomu tabakasından oluşur ve her bir molibden tabakası, iki kükürt atomu tabakasından oluşur. Aynı kristal tabakasında bulunan atomlar sıkı bir şekilde paketlenmiştir ve birbirine güçlü bir şekilde bağlıdır, ancak her bir tabaka birbirinden uzaktır ve zayıf Van Der Waals bağları nedeniyle birbiri üzerinde kolayca kayar (Yin vd., 2012; Li vd., 2013b). MoS_2 , elektronik özelliklerinden dolayı kataliz, süper kapasitör ve pil gibi farklı uygulamalarda sıklıkla kullanılmaktadır. Bununla birlikte, MoS_2 'nin grafen ve karbon nanotüplere kıyasla sınırlı elektronik özellikleri, sensör uygulamalarında nadiren tek başına kullanılmasını sağlar. Böylece kontrollü doping veya kompleks oluşumu MoS_2 'nin elektronik özelliklerini iyileştirmekte ve elektrot malzemesi olarak kullanılmasına neden olmaktadır (Ma vd., 2013). Örneğin, polipirrol/ MoS_2 ve grafen/ MoS_2 kompozitleri, süper kapasitör ve voltametrik sensör uygulamalarında elektrot malzemesi olarak kullanılmıştır (Huang vd., 2013; Ma vd., 2013).

Günümüzde metal sülfürler, öncü kimyasal/fiziksel özellikleri ve kararlılıkları nedeniyle sensör uygulamaları için önemli bir aday haline geldi. Özellikle metal sülfürler, altın film kaplı yüzey plazmon rezonans (SPR) veya QCM çipleriyle kolayca etkileşime girerek sensör malzemeleri elde edilir. Özellikle metal sülfürler altın film kaplı SPR veya QCM çipleri ile kolaylıkla etkileşime girerek yapılarındaki kükürt atomları sayesinde farklı yüzey özelliklerine sahip sensör malzemeleri elde edilmektedir (Song vd., 2023). Ayrıca yüksek özgül kapasitesi elektrot malzemesi olarak kullanılmasına olanak sağlar (Li vd., 2021).

Hedef molekül için çapraz bağlı ve spesifik polimerik yapılar oluşturma işlemine moleküler baskılama denir. Moleküler baskılama işlemi için, fonksiyonel monomer ve analitin etkileşimi ile bir ön polimerizasyon kompleksi oluşturulur. Daha sonra çapraz bağlayıcı ilave edilerek polimerizasyon başlatılır. Çapraz bağlayıcının fazlalığı sayesinde, fonksiyonel gruplar olan fonksiyonel monomer ve analit dondurulur. Analitin yapıdan uzaklaştırılması sonucunda tamamen analite özgü şekil ve büyüklükte bir tanıma bölgesi elde edilir. Moleküler baskılı polimer (MIP), analite özgü moleküler tanıma

bölgelerine sahiptir ve yüksek afinite ile etkileşime girmeye hazırdır. Günümüzde sensör teknolojisinde MIP'lerin tanıma elemanı olarak kullanıldığını görülmüştür (Yola & Atar 2016; Karaman vd., 2021; Yola, 2022).

Son yıllarda polimerik bir malzeme olan grafit karbon nitrür ($g-C_3N_4$) araştırmacıların yoğun ilgisini çekmeye başlamıştır. Mekanik/kimyasal kararlılığı ve düşük maliyeti nedeniyle sensör uygulamalarında grafen ve karbon nanotüpler gibi malzemelerin yerine bile kullanılmaya başlanmıştır (Tahir vd., 2016; Wei vd., 2018). Ayrıca polimerik yapıdaki yalnız nitrojen atomu çiftleri, özellikle sensör uygulamalarında hedef molekülün tespiti sırasında aktif bölgeler sağlayabilir. Bu, diğer 2 boyutlu malzemelerle karşılaştırıldığında kolay şarj hareketliliği sayesinde yüksek iletkenlik sağlar (Chen vd., 2015). $g-C_3N_4$ 'ün çok sayıda aktif bölgesi olmasına rağmen düşük spesifik kapasitesi daha geniş uygulamaları sınırlandırmaktadır. Bununla birlikte, konuk türlerin bağlanma bölgelerine kolay aktarımını sağlayan, temelde birbirine bağlı gözenekli ağlar oluşturularak bu kısıtlamalar azaltılabilir. Ayrıca bu ağlar, hedef molekül ile sensör yüzeyi arasındaki verimli etkileşimi kolaylaştırır.

Grafitik karbon nitrür ($g-C_3N_4$), yarı iletken bir malzeme olarak üstün kimyasal/fiziksel stabilitesi, katalitik özellikleri ve elektronik yapısı nedeniyle yoğun ilgi görmeye başlamıştır (Ong vd., 2016). Tri-s-triazin birimlerine sahip $g-C_3N_4$ materyali sıkça sensör uygulamalarında kullanılmaktadır (Yola, 2022). $g-C_3N_4$ tarafından ultra-sesle hazırlanan $g-C_3N_4NS$ 'nin yüksek kuantum verimliliği ve biyogörüntüleme özellikleri nedeniyle önemli uygulamalara sahiptir (Liao vd., 2020). $g-C_3N_4NS$, özel yüzey alanı sayesinde kuantum noktaları ve karbon noktalarına kıyasla diğer aktif nanomalzemelerle etkili bir şekilde entegre edilebilir (Zhang vd., 2013). Örneğin, $g-C_3N_4NS$ -dekore edilmiş MnO_2 nanopartikül nanokompoziti, glutatyon analizi için bir floresans probu olarak sentezlenmiş ve kullanılmıştır (Zhang vd., 2014b). Ayrıca, metal nanokümeleme dahil olmak üzere diğer kompozitleri geliştirilmiş ve sensör uygulamalarında kullanılmıştır (Guo vd., 2016). Ayrıca, polimerik yapının azot atomlarının yalnız çiftleri, özellikle sensör uygulamalarında, hedef molekülün tespiti sırasında aktif bölgeler sağlayabilir. Bu, diğer 2D malzemelere kıyasla kolay şarj mobilitesi ile yüksek iletkenlik sağlar (Song vd., 2023). $G-C_3N_4$, birçok aktif bölgeye sahip olmasına rağmen, düşük özgül kapasitesi geniş uygulamalarını sınırlar. Ancak, bu kısıtlamalar, temelde bağlantılı gözenekli ağlar oluşturarak, konuk türlerin bağlama sitelerine kolay transferini sağlayarak azaltılabilir. Ayrıca, bu ağlar, hedef molekül ile sensör yüzeyi arasında verimli etkileşimi kolaylaştırır.

MnO₂ nanomalzemesi, kolay sentezi ve düşük toksisitesi nedeniyle önemli özellikler sergilemiştir (Wang vd., 2020). Ayrıca, hızlı elektron transfer yeteneği, güçlü oksitleyici ve emme özellikleri göstermiştir (Wang vd., 2019a). Özellikle, Grafit karbon nitrür manganez dioksit (g-C₃N₄/MnO₂) kompozitlerinin enzim aktivitesi belirleme gibi önemli uygulamaları bulunmaktadır (Wei vd., 2018). Bununla birlikte, MnO₂'nin hidrofobik yapısından kaynaklanan doğrudan g-C₃N₄'e inkorporasyonu, yüzey stabilitesini ve biyolojik uyumluluğunu azaltabilir. Bu problemi ortadan kaldırmak için, bu çalışmada stabilite derecesini artırmak için BSA kullanılmıştır.

Son yıllarda, metal sülfidler, öncü kimyasal/fiziksel özelliklere ve stabiliteye sahip olmaları nedeniyle sensör uygulamaları için önemli bir aday haline gelmiştir. Özellikle, metal sülfidler, yapılarındaki kükürt atomları sayesinde altın film kaplı SPR veya QCM çipleri ile kolayca etkileşime girebilir ve farklı yüzey özelliklerine sahip sensör malzemeleri elde edebilirler (Li vd., 2021). Bu çalışmada ZEA tespiti için üç farklı yöntem sunulmuştur. İlk yöntem olarak molibden disülfid nanoparçacıklı çok duvarlı karbon nanotüpler (MoS₂ NPs-MWCNTs) dayalı ZEA tanıma için MIP ve QCM çipine dayalı verimli algılama yöntemini sunmaktadır. Hazırlanan olan nanokompozitin, analit molekülüne doğru spesifik bir yüzey alanı ve üstün sensör performansı göstermiştir. Üretilen MIP tabanlı QCM sensörü, mikotoksin tespiti için yeni bir bakış açısı sağlamakla kalmayacak, aynı zamanda daha güvenilir gıda tüketimi ve sağlıklı yaşam için bir araç olacaktır. 2. yöntem olarak, pirinç tanesi örneklerinde ZEA'nın belirlenmesi için kükürt katkılı grafit karbon nitrür nano tabakaları bizmut sülfür (g-C₃N₄/Bi₂S₃) nanokompozitine dayanan moleküler baskılı bir SPR sensör geliştirme yaklaşımı uygulanmıştır. Hazırlanan kükürt katkılı g-C₃N₄/Bi₂S₃ nanokompoziti üstün sensör performansı göstermiştir. Dolayısıyla bu MIP tabanlı SPR sensörü, mikotoksin analizi için yeni bir analitik araç sağlayabilir. 3. Yöntem ise pirinç numunelerinde ZEA tespiti için grafitik karbon nitrür nano tabakalarla dekore edilmiş sığır serum albümini @MnO₂ (g-C₃N₄NS/BSA@MnO₂) ve moleküler olarak basılmış polimere dayanan bir elektrokimyasal sensör içerir. Yüksek saflıkta ve verimli g-C₃N₄NS/BSA@MnO₂ nanokompozitinin sentezinin ardından, g-C₃N₄NS/BSA@MnO₂ nanokompozitine dayalı olarak hazırlanan moleküler baskılanmış sensör, pirinç unu örneklerinde ZEA analizine uygulanmıştır. Bu çalışmada hazırlanan sensör sayesinde ZEA tespiti hızlı ve yüksek hassasiyetle yapılabilecektir. Böylece diğer mikotoksinlerin daha doğru ve seçici bir şekilde tespit edilmesi konusunda ufuk açıcı bir çalışma olacaktır.

2. MİKOTOKSİNLER

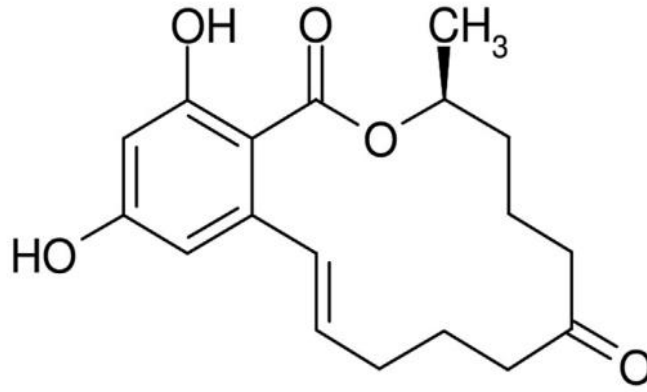
Mikotoksinler, genellikle *Aspergillus*, *Fusarium* ve *Penicillium* tarafından üretilen ikincil metabolitlerdir ve en sık görülen gıda kirleticileri arasında yer almaktadır (Martins vd., 2020; Wu vd., 2021a). Mikotoksinler, tahıllar, yer fıstığı, mısır, buğday, kırmızı şarap ve meyve suyu gibi tarımsal gıda ürünlerinde yaygın olarak doğal kirleticiler olarak bulunur. Bugüne kadar 400’ün üzerinde mikotoksin tespit edilmiştir. Tarımsal gıda tedarik zincirinde en sık görülen mikotoksin türleri; Aflatoksin B1 (AFB1), aflatoksin B2 (AFB2), aflatoksin G1 (AFG1), aflatoksin G2 (AFG2), okratoksin A (OTA), zearalenon (ZEA), deoksinivalenol (DON), fumonisinler (FBs), patulin (PAT) ve sitrinin (CIT)’dir (Wu vd., 2021b). Bu toksinler gıdaya üretim, hasat, depolama ve işlemenin farklı aşamalarında bulaşarak besin zincirini etkileyebilir. İnsanlarda ve hayvanlarda kanserojen, immünotoksik, nefrotoksik, nörotoksik, teratojenik ve hepatotoksik etkiler dahil olmak üzere çeşitli sağlık sonuçlarıyla ilişkilidirler (Martins vd., 2020). Dünya Sağlık Örgütü’ne (WHO) göre; “endokrin sistemin bir veya daha fazla işlevini değiştiren ve sonuç olarak intakt bir organizmada, onun soyunda ve bir (alt) popülasyonda olumsuz etkilere neden olan” bir endokrin bozucudur (Bergman vd., 2013; Martins vd., 2020). Endokrin bozucular hormonların hareketine müdahale eder, homeostazı bozar ve bir bireyin cenin gelişiminden yetişkin büyümesine kadar tüm yaşam süresi boyunca fizyolojisini değiştirebilir (Martins vd., 2020). Mikotoksin oluşumuyla ilgili faktörler arasında biyolojik faktörler, çevresel faktörler, hasat ve saklama koşulları, gıda-yem dağıtım ve işleme koşulları yer alır. İnsan maruziyetinin ana kaynakları, halihazırda tarlada veya depolama sırasında kontamine olabilen tahıllar ve tahıl bazlı ürünlerdir. İkincil kontaminasyon nedeniyle, mikotoksinlerden üretilen hayvansal gıdalarda sıklıkla mikotoksinler bulunabilir. Mikotoksin kontaminasyonunun derecesi, büyük ölçüde çevre sıcaklığı, nem içeriği, su aktivitesi, pH değeri, bağıl hava nemi ve oksijen içeriği gibi fizikokimyasal parametrelere ve ayrıca besleyici substrat bileşimine, fiziksel hasara ve küf sporlarının varlığına bağlıdır (Şekil 1.). Çoğu mikotoksin için optimal oluşum sıcaklığı 20°C ile 30°C arasında değişirken, su aktivitesi 0,7’nin üzerinde olmalıdır. Küf gelişimi geniş bir pH aralığında olabilir. Nemli toprak ve tahıl hasarı küf oluşumu için zemin hazırlar. Mikotoksinlerin ortaya çıkışı ayrıca küf türlerinin genetik yatkınlığına, yani uygun bir substratta yaşarken ikincil metabolitler üretme eğilimine de bağlıdır (CAST, 2003; Pleadin vd, 2019).



Şekil 1. Gıda ve yemde mikotoksin oluşumuyla ilgili faktörler (Pleadin vd, 2019).

2.1. Zearalenon

ZEA, *Fusarium* cinsi mantarlar tarafından üretilen bir mikotoksindir. Mantarlar özellikle ılıman ve sıcak iklimlerde zearalenon üretirler. Zearalenonun genel formülü $C_{18}H_{22}O_5$ 'tir (Ropejko & Twarużek, 2021). ZEA kimyasal yapısı Şekil 2.'de gösterilmiştir (Rogowska vd., 2019). ZEA yapısal olarak östrodiol, östron, östriol, 7β-östrodiol ve 17-β-östrodiol gibi östrojen yapılarına benzerdir (Edite Bezerra da Rocha vd., 2014; Gromadzka vd., 2008; Martins vd., 2020; Ropejko & Twarużek, 2021) Molar kütlesi 318.364 g/mol olan beyaz kristal şeklinde zayıf polar bileşiktir. ZEA erime noktası 164-165 °C 'dir. Suda çözünmemesine rağmen benzen, asetonitril, aseton veya alkoller gibi çeşitli alkali çözeltilerde iyi çözünür (Ropejko & Twarużek, 2021; Urry vd., 1966).



Şekil 2. Zearalenonun kimyasal yapısı (Rogowska vd., 2019).

Zearalenon, buğday, arpa, mısır, sorgum, çavdar, pirinç, mısır silajı, susam, saman, un, malt, soya fasulyesi, bira ve mısır yağı gibi farklı tahıllarda sıklıkla tespit edilmiştir. İnsan ve hayvan sağlığı üzerine olumsuz etkileri nedeniyle gıda ürünlerinde izin verilen maksimum limitler belirlenmiştir. Bu limitler; çocuk ve bebek gıdalarında 20 µg/kg, tahıl ve mısır bazlı atıştırmalıklarda 50 µg/kg ve işlenmemiş mısırdaki 200 µg/kg olarak belirlenmiştir (EFSA, 2011). Avrupa Komisyonu, seçilmiş gıda ürünlerinde maksimum ZEA standartlarını belirlemiştir (Çizelge 1.) (Ropejko & Twarużek, 2021). Çok sayıda tahıl türünün yanı sıra bitki ve hayvan kaynaklı gıdaları kontamine eder (Rogowska vd., 2019).

Çizelge 1. Seçili ürünlerinde maksimum zearalenon standartları (Komisyon Tüzüğü (EC) No. 1881/2006 ve değiştirildiği şekliyle 2006/576/EC sayılı Komisyon Tavsiyesi)(Ropejko & Twarużek, 2021).

Ürün	Verilen en yüksek değer (µg/kg)
Mısır dışındaki işlenmemiş tahıllar	100
İşlenmemiş mısır	350
Doğrudan insan tüketimine sunulan tahıllar, tahıl unu, kepek ve ruşeym	75
Rafine mısır yağı	400
Mısır, mısır çerezleri, mısır bazlı kahvaltılık tahıllar	100
Ekmek, tahıl bazlı atıştırmalıklar, kekler, bisküviler, kahvaltılık tahıllar (mısır bazlı kahvaltılık tahıllar ve mısırlı atıştırmalıklar hariç)	50
İşlenmiş tahıl bazlı gıdalar (işlenmiş mısır bazlı gıdalar hariç), çocuk ve bebek mamaları	20
Bebekler ve küçük çocuklar için işlenmiş mısır bazlı gıdalar	20
Üreme amaçlı domuz yavruları, yavru kedi ve köpekler için karma yem	0.1
Üreme amaçlı olanlar dışındaki yetişkin köpek ve kediler için karma yem	0.2

2.1.1. Zearalenonun insan sağlığına etkisi

İnsan ve hayvanlarda oral alımdan sonra ZEA bağırsaklarda sırasıyla α - ve β -hidroksisteroid dehidrogenaz tarafından α - ve β -ZEA'ya parçalanır. Böylece, bağırsak epitel hücreleri, bağırsak villuslarında yapısal değişiklikler meydana getiren ve bağırsakta oksidatif strese neden olan lipid oksidasyon sürecini artıran toksik maddelere maruz kalır (Mahato vd., 2021). Zearalenonun biyotransformasyonu esas olarak karaciğerde meydana gelir ve iki fazda ilerler (Rogowska vd., 2019). hCYP1A2 ve hCYP3A4'ün insan sitokrom P450 izoformlarının muhtemelen katekol metabolitlerinin hidroksilasyonundan sorumlu olduğu gösterilmiştir. Çalışmalar insan Caco-2 bağırsak hücrelerinin, biyotransformasyonun ilk aşamasında ZEA'yı metabolize etme yeteneğine sahip olduğunu göstermektedir (Pfeiffer vd., 2009; Rogowska vd., 2019).

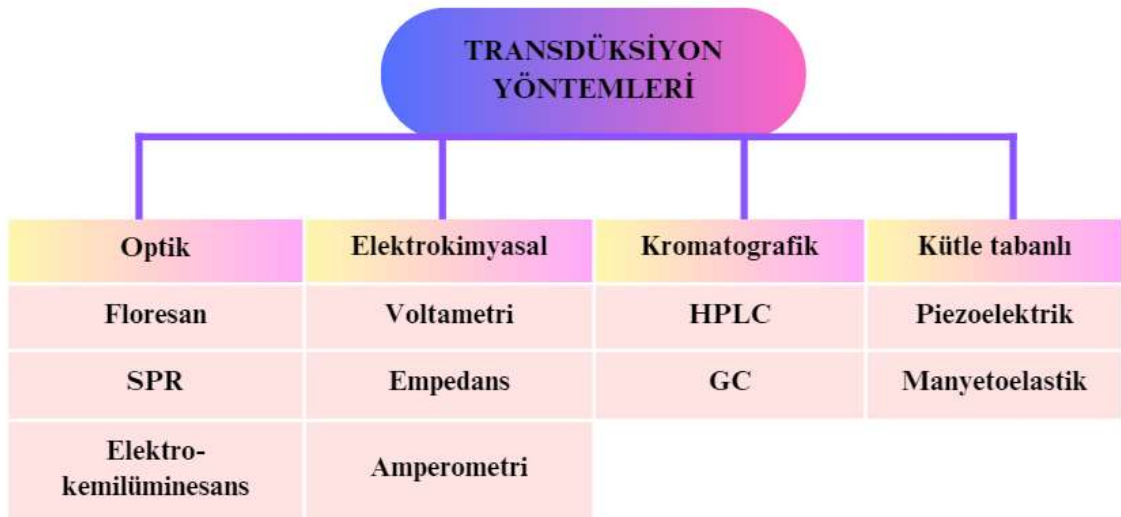
Zearalenon ve metabolitleri, idrar veya serum gibi insan vücut sıvılarında tespit edilmiştir. Zearalenonun genotoksik, immünotoksik, teratojenik, kanserojen, hematotoksik ve hepatotoksik etkileri vardır (Rogowska vd., 2019). ZEA ve metabolitleri östrojen reseptörlerine rekabetçi bir şekilde bağlanır. ZEA ve metabolitleri, östrojen reseptörlerine, 17β -östradiol spesifik reseptörlere bağlanabilir ve düşük verimlilik, anormal fetal gelişim, azalmış yavruların büyüklüğu ve özellikle dişi domuzlarda üreme hormonları düzeyinde değişiklikler de dahil olmak üzere üreme bozukluklarına neden olabilir (Bulgaru vd., 2021). Progesteron, östradiol ve testosteron gibi cinsiyet hormonlarının sentezini ve salınımı etkiler. ZEA bisfenol A'dan daha yüksek östrojenik etki gösterir. Macaristan, İtalya ve Türkiye'de artan erken telarş ve merkezi idiyopatik erken ergenlik vakalarının bildirildiği bölgelerde, ZEA ve biyolojik numunelerdeki metabolit seviyeleri ile bir ilişki kurulmuştur (Massart vd., 2008; Parlak vd., 2017; Martins vd., 2020). Bu nedenle, toksisite, belirli hayvan türlerinde ve insanlarda üreme sorunları ile ilişkilidir. Zearalenonun insan meme bezlerinde östrojenik reseptörlere sahip hücrelerin büyümesini potansiyel olarak uyatabildiği gösterilmiştir. Bu veri ZEA'nın meme kanseri etiyolojisinde rolü olabileceğini göstermektedir (Marin vd., 2013). ZEA'nın toksikolojik çalışmaları, genişlemiş uterus, değiştirilmiş üreme sistemi, azalmış doğurganlığın yanı sıra anormal progesteron ve estradiol seviyesi dahil olmak üzere üreme sistemi üzerindeki etkilerini ortaya koymuştur. Bu fenomen ZEA'nın yapısının östrojene benzerliği ve östrojen reseptörlerine bağlanması ile açıklanabilir (Zhang vd., 2014c; Liew & Mohd-Redzwan, 2018). Tsouloufi ve arkadaşları (2008) zearalenonun oral maruziyetinin üreme sistemi üzerindeki etkisini tespit etmek amacıyla

erkek tavşanlar (Yeni Zelanda beyaz tavşanı) üzerinde bir çalışma gerçekleştirmiştir. Bu çalışmada günlük 50 µg ZEA/kg dozunda zearalenon verilen tavşanların sperm kalitesinde ve histolojik incelemelerde bir değişiklik gözlemlenmemiştir.

Zearalenona maruz kalma hem akut hem de kronik etkiler gösterebilir. Toksikokinetik çalışmalar ZEA'nın vücudu girişi, metabolizması, emilimi ve emilim hızıyla ilgilidir (Mahato vd., 2021). ZEA toksisitesinin ana hedefi üreme sistemi olmasına rağmen gastrointestinal kanal da olumsuz etkilediği bildirilmiştir (Liew & Mohd-Redzwan, 2018). Gastrointestinal kanal, mikotoksin ile birincil etkileşim için anahtar bir bölge görevi görür ve sıklıkla toksik ajana maruz kalır (Mahato vd., 2021). Abassi ve ark. (2016) yaptığı çalışma, ZEA'nın insan kolon kanseri hücre dizisi HCT116'nın hücre proliferasyonunu, koloni oluşumunu arttırdığını ve hücre göçünü hızlandığını göstermiştir (Abassi vd., 2016; Liew & Mohd-Redzwan, 2018). Başka bir çalışma ZEA'nın bağırsak hücrelerinde tümör baskılayıcı genlerin (PCDH11X, DKK1 ve TC5313860) ekspresyonunu azalttığını göstermiştir (Taranu vd., 2015; Liew & Mohd-Redzwan, 2018). Tür, cinsiyet, maruz kalma dozu veya süresi gibi farklı faktörlere bağlı olarak ZEA, bağırsağın normal anatomik yapısını etkileyebilir veya etkilemeyebilir. Örneğin, ZEA (40 µg/kg vücut ağırlığı) domuzda mukoza kalınlığını, villus yüksekliğini veya goblet hücrelerinin sayısını değiştirirken, ZEA'nın (0.3–146 mg/kg besleme) hamile sıçanlarda villus yapısını değiştirdiği ve bağlantı proteinlerinin ekspresyonunu azalttığı görülmüştür. ZEA'ya maruz kalma, bağırsak dahil farklı organlarda hücre canlılığı, apoptoz ve nekrozun bozulması ile ilişkilendirilmiştir (Liu vd., 2014; Lewczuk vd., 2016; Gajęcka vd., 2016; Bulgaru vd., 2021).

3. GIDALARDA ZEARALENON ANALİZ YÖNTEMLERİ

ZEA'nın tespitine yönelik geleneksel analitik yöntemler arasında floresans, kemilüminesans, HPLC, enzime bağlı immünosorbent tahlili (ELISA), kılcal elektroforez, SPR, katı faz ekstraksiyonu, optik, piezoelektrik, QCM, kütle spektroskopisi (MS) gibi yöntemler bulunur (Şekil 3.) (Goud vd., 2018; Mahato et vd., 2021). Gaz kromatografisi (GC), kullanılan türevlendirmeye dayalı olarak alev iyonizasyonu veya elektron yakalama detektörleriyle de birleştirilir. Genellikle çalışmalarda HPLC ve MS tekniklerinin birleştirilmesi ile analiz yöntemi hakimdir. HPLC kullanarak bebekler ve küçük çocuklar için mısır bazlı bebek maması, arpa unu, mısır unu, polenta, buğday unu ve tahıl bazlı gıdalarda zearalenon tayini için Avrupa Standardizasyon Komitesi (CEN) tarafından standardize edilmiş ve onaylanmış bir referans yöntemi immünoafinite ile temizleme ve floresan algılama (FLD) mevcuttur (EFSA, 2011). En yaygın kullanılan immünoassay yöntemleri arasında ELISA, hızlı immünokromatografik testler, immünoçip, immünosensör, floresan polarizasyon immünoassayleri, yanal akış immünoassay, multiplex dipstick immünoassay ve süspansiyon dizisi yer alır. Bu yöntemler yüksek hassasiyet ve özgüllüğe sahip olmakla birlikte, çalışabilmeleri için kalifiye insan gücü gerektirmektedir (Mahato vd., 2021). Bu yöntemlerin iyi bir doğruluğu ve özgüllüğü olmasına rağmen, numunelerin karmaşık ön işlemleri, operatörlerin yeterliliğine bağımlılık ve test sonuçlarının değişkenliği, çok sayıda numunenin hızlı kantitatif tespitini garanti etmez (Guo vd., 2023).



Şekil 3. Farklı transdüksiyon yöntemleri türleri (Goud vd., 2018).

Biyosensör temelli yöntemler, gıda ve yemde ZEA'yı tespit etmek için muazzam bir potansiyele sahiptir. Çağlayan ve Üstündağ'ın (2020) gerçekleştirdikleri çalışmada, tahıllarda ZEA'yı saptamak için zayıflatılmış iç yansıma elipsometrisi (AIR-SE) kullanan bir aptamer tahlili geliştirilmiştir. Yüzey plazmon rezonansı yoluyla sinyal amplifikasyonu ile bağlantılı AIR-SE'nin, tahıl bazlı (mısır, buğday, pirinç, yulaf) ürünlerde ZEN'in seçici tespiti için biyo-algılamada oldukça hassas bir analitik araç olduğu gözlemlenmiştir.

3.1. Moleküler Baskılı Polimer

Moleküler baskılama üç temel adımdan oluşur. Moleküler baskılama işlemi için birinci adımda, fonksiyonel monomer ve analitin kovalent veya kovalent olmayan etkileşimi ile bir ön polimerizasyon kompleksi oluşturulur. İkinci adımda bu ön polimerizasyon kompleksine çapraz bağlayıcı ilave edilerek polimerizasyon başlatılır. Çapraz bağlayıcının fazlalığı sayesinde, fonksiyonel gruplar olan fonksiyonel monomer ve analit dondurulur. Üçüncü basamakta ise baskılanmış polimer uygun bir çözücü ile yıkanarak yapıdaki kalıp molekülünün uzaklaştırılması sağlanır (Soysal & Karagözler, 2018). Moleküler baskılı polimerler, benzersiz özellikleri ve ticari beklentileri nedeniyle algılamada yararlıdır, yani sensör analizinde yüksek pratik değere sahiptir. MIP'ler, kolay üretim, esnek şablon ve belirli analitler için düşük maliyetle yeri doldurulamaz avantajlar sağlar. MIP'ler, yapısal öngörülebilirlik, tanıma özgüllüğü ve uygulama çok yönlülüğü ile karakterizedir. MIP'ler diğer doğal reseptörlerden daha yüksek fiziksel güce ve termal kararlılığa sahiptir (Arabi vd., 2020; Hassan Amini vd., 2022; Chi & Liu, 2023). MIP temelli sensörlerin hassasiyeti ve tepki hızı, sensör yüzeyindeki baskı sayısı ile doğrudan ilişkilidir. Nanomalzemelerin varlığı, genellikle MIP temelli sensörler üzerindeki yetersiz baskı boşluklarıyla ilgili sorunları çözer. Bu, daha fazla bağlanma yeri sağlayabilir, kütle aktarım hızını artırabilir, bağlama kapasitesini etkili bir şekilde artırabilir ve hedef moleküllerin düşük bağlanması, zor elüsyon ve zayıf hassasiyet ile ilgili sorunları çözebilir (Villa vd., 2021; Chi & Liu, 2023). Karbon nanomalzemeler, hazırlanma basitliği, düşük maliyeti, geniş özgül yüzey alanı ve yüksek elektrik iletkenliği nedeniyle artan ilgi görmektedir. Karbon nanomalzemeler, elektrot malzemeleri için sorbent ve taşıyıcı olarak kullanılabilir. Bugüne kadar yapılan çalışmalar, nanomalzemelerin eklenmesinin MIP sensörlerinin hassasiyetini artırabileceğini göstermiştir. Özellikle grafen, karbon nanotüpler (CNT), mükemmel performansa ve biyouyumluluğa sahip

diğer karbon malzemeleri, gıda tehlikelerinin kalitatif ve kantitatif analizi için yaygın olarak kullanılmaktadır (Chi & Liu, 2023).

3.1.1. Grafen

Grafen, 2004 yılında keşfedilen altıgen bir yapıya sahip sp^2 hibritleştirilmiş 2D karbonlu bir malzemedir (Novoselov vd., 2004). 0.34 nm kalınlığındaki grafen en ince ve en güçlü malzemedir. Grafenin yapısında, her karbon atomu, hidrojen bağına benzeyen bir bağlantı ile diğer üç karbon atomuna bağlanır (Farhan vd., 2022). Grafen, yüksek kırılma mukavemeti, yüksek Young modülü, iyi termal ve elektrik iletkenliği, hızlı yük taşıyıcı hareketliliği, biyouyumluluk ve yüksek spesifik yüzey alanı dahil olmak üzere ayırt edici yapısı ve geometrisi nedeniyle olağanüstü fizyokimyasal özelliklere sahiptir. Bu özellikler, grafeni nanoelektronik, enerji çalışmaları, nanokompozitler, kuantum fiziği, kataliz ve biyomalzeme mühendisliği gibi birçok uygulama için mükemmel bir malzeme haline getirir. (Itou vd., 2022). Son yıllarda, grafen ve grafen ile ilgili malzemelere dayanan çok sayıda sensör, kararlı altı üyeli benzen halka yapısı ve sıfır bant boşluğu enerji bandı yapısı nedeniyle gıda uygulamalarında kullanılmıştır (Chi & Liu, 2023).

Grafen bazlı nanomalzemeler, çevre ile ilgili uygulamalarda doğrudan kullanılmaktadır. Atık su arıtımında, bu nanomalzemeler ağır metalleri, iyonları, boyaları ve diğer organik atıkları uzaklaştırmak için adsorban görevi görür. Atık su dekontaminasyonunda, bu nanomateryaller kirleticileri gidermek için katalizör görevi görür (Lopez-Fernandez vd., 2022).

Son zamanlarda polimerik grafitik karbon nitrür ($g-C_3N_4$) büyük ilgi görmüştür; 2 boyutlu yapısı, yüksek mekanik ve kimyasal stabilitesi, yüksek nitrojen içeriği ve düşük maliyeti nedeniyle grafene alternatif olarak kullanılabilir. $G-C_3N_4$, yapısında bulunan yalnız nitrojen atomu çiftleri sayesinde daha aktif bölgelere sahiptir, yük taşıyıcılarının hareketliliğini ve elektroaktif malzemenin ıslanabilirliğini artırır, bu da nitrojen karbon atomuna sahip diğer malzemelerle karşılaştırıldığında etkili yük aktarımıyla sonuçlanır (El Sabban vd., 2023).

$G-C_3N_4$ daha aktif bölgelere sahip olmasına rağmen, düşük iletkenliği ve sınırlı yüzey alanı nedeniyle düşük spesifik kapasiteye sahiptir. Yukarıda belirtilen kısıtlamalar, gözenekli $g-C_3N_4$ 'ü, konuk türlerini bağlayıcı alanlara verimli bir şekilde taşıyabilen dokusal ve temel bağlantılı gözenek ağlarıyla sentezleyerek etkili bir şekilde aşılmıştır

(Zhang vd., 2022b; El-Sabban vd., 2023). Bu ağlar, belirli yüzey alanındaki artış için yararlıdır, böylece enerji uygulamaları için daha aktif alanlar sunar. G-C₃N₄'ü Faradaik elektrot malzemeleriyle birleştirmek elektrokimyasal performansı artırabilir. Metal sülfürler, üstün elektrokimyasal davranışa ve stabiliteye sahip en umut verici adaylardan biridir. Ucuz, teorik olarak çok fazla enerji tutabilen ve çevre dostu olan yaygın bir metal sülfür olan Bi₂S₃, yeni bir süper kapasitör elektrot malzemesi olarak umut vaat etmektedir (Li vd., 2021; El-Sabban vd., 2023). Daha doğru sonuçlar elde etmek için bu çalışmada hibrid Bi₂S₃ / g-C₃N₄ kombinasyonu kullanılmıştır.

3.1.2. Karbon nanotüp

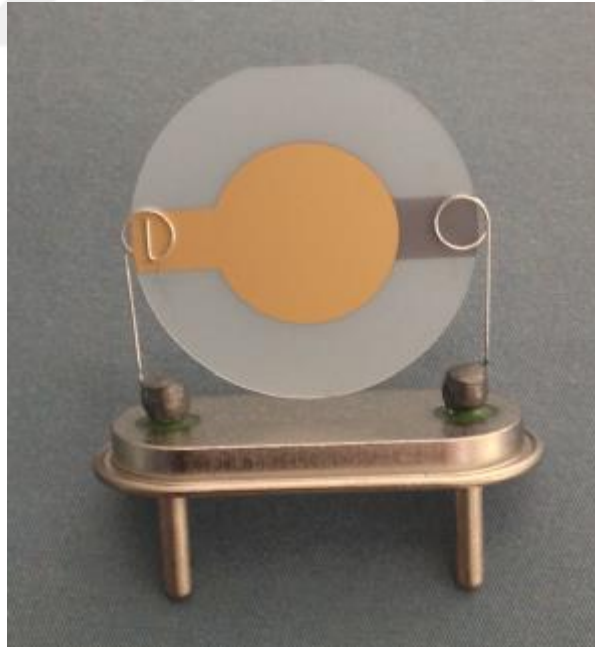
Karbon nanotüpler 1991 yılında Nippon Electric Company Ltd. Tarafından keşfedilmiştir. Bu sayede karbon materyal ailesine bir yenisi daha eklenmiştir (Iijima vd.,199; Farhan vd., 2022). Karbon nanotüpler sahip oldukları büyük yüzey alanı ve küçük boyutları sayesinde, nanotüp ve malzeme kimyası araştırmalarında sık kullanılmaktadır. CNT, gözeneklerden veya çift lipid katmanlarından girebilen nanotüplerdeki yüzey reaktivitesini artıran yüksek bir yüzey-ağırlık oranına sahiptir. Özellikleri nedeniyle tıp alanı, ilaç çalışmaları, kontrast madde ve biyolojik platformlarda kullanım için ilgi çekmektedir. Eşsiz mekanik, optik, elektriksel ve kimyasal özellikleri nedeniyle, CNT'ler, anahtar biyolojik moleküllerin hassas tespiti, hastalıklı dokuların daha doğru ve güvenli görüntülenmesi ve yenilikçi tedavi biçimleri dahil olmak üzere tıp ve eczacılık çalışmalarında kullanılmıştır. Liftten küreye kadar, özelliklerini ve biyolojik aktivitelerini etkileyen çeşitli şekilleri vardır. CNT'ler, tek duvarlı (SWCNT) olarak adlandırılan tek katlı bir tabaka veya çok duvarlı (MWCNT) olarak adlandırılan eşmerkezli çoklu tabaka olabilen grafen tarafından oluşturulan modifiye edilmiş nanoparçacıklardır (Witkowska vd., 2022). Tek duvarlı karbon nanotüpler (SWCNT), tüp benzeri bir yapıya katlanmış tek bir grafen tabakasından oluşur. SWCNT'lerin ortalama çapları 1 nm iken MWCNT'lerin çapı 5-20 nm arasında değişir. SWCNT'ler suda çözünmezken, MWCNT'ler suda kısmen çözünür (Pu vd., 2022).

Sergeyeva ve arkadaşları (2020) yaptıkları çalışmada zearalenonun tespiti için kullanılabilecek, moleküler baskılı polimer membranların ve bir akıllı telefonun kombinasyonuna dayanan yeni bir çalışma ortaya koymuşlardır. Bu çalışmada tespit, sensör tanıma elemanına bağlandıktan sonra bir dijital akıllı telefon kamerası kullanılarak zearalenonun doğal flüoresansının kaydedilmesine dayanır. Kaydedilen

görüntü ayrıca bir mobil uygulama kullanılarak işlenir. Optimize edilmiş MIP membranlarına dayanan yeni akıllı telefon sensör sistemi, 1-10 $\mu\text{g mL}^{-1}$ aralığındaki tahıl numunelerinde zearalenon tespiti sağlar ve doğrudan algılama modunda 1 $\mu\text{g mL}^{-1}$ 'lik bir tespit limiti gösterir. Pratik uygulama için gereken hassasiyet düzeyine ulaşmak için ayrıca rekabetçi bir algılama modu geliştirilmiştir.

3.2. QCM Teknolojisi

Bir QCM, küçük kütleler eklenirken veya çıkarılırken veya belirli bir fenomen meydana geldiğinde, birim alan (Δm) başına kalınlık veya kütle değişiklikleri ile elektrikle çalışan kuvars kristalinin rezonans frekansındaki (Δf) değişimleri tespit edebilen fiziksel, nanograma duyarlı bir cihazdır (Şekil 4.). İki metal elektrot ve ince bir kuvars kristal plakadan oluşur. QCM, basit yapısı, düşük maliyeti ve küçük kütle değişikliklerini tespit etme kabiliyeti nedeniyle yaygın olarak kullanılmaktadır (Wei vd., 2022b). Kuvars bir akustik rezonatördür ve piezoelektrik etkiyi deneyimler, yani kuvars kristaline alternatif akım uygulamak akustik dalgaları indükler (Buck vd., 2004; Cooper & Singleton, 2007; Bragazzi vd., 2015).



Şekil 4. QCM sensörünün temel bileşeni olarak altın elektrotlu bir kuvars kristali (Bragazzi vd., 2015).

QCM, birçok araştırma alanında küçük sinyallerin tespiti için bir terazidir (Wei vd., 2022b). QCM, çevre ile etkileşime giren ve farklı etkileşim mekanizmaları nedeniyle rezonans davranışlarını değiştiren piezoelektrik elektromekanik rezonatörlere dayalı

sensörlerdir. QCM sensörleri DNA sensörleri, enzim sensörleri, antikorlarla işlevselleştirilmiş ve kaplanmış sensör yüzeyleri olan immüno sensörler, hücre/doku/mikroorganizma tabanlı sensörler veya aptasensörler gibi pek çok türde olabilir (Bragazzi vd., 2015). QCM tabanlı algılama sistemleri, gaz algılama, nem algılama, parçacık algılama, çeşitli biyolojik hedefler için biyosensörler, elektrokimyasal biriktirmede film büyümesini izleme ve sıvı viskozite algılama gibi çok çeşitli uygulamalara sahiptir (Addabbo vd., 2022). QCM sensörleri, özgüllükleri, duyarlılıkları, yüksek doğrulukları, kararlılıkları ve tekrarlanabilirlikleri nedeniyle pratik ve kullanışlı izleme araçlarıdır. QCM cihazları, MIP tabanlı bellekler kullanılarak elde edilen tanıma sürecini bir sensör sinyaline dönüştürmek için son derece uygundur. Bu nedenle, sentetik reseptörler olarak bir QCM ve MIP'lerin kombinasyonu, tespit edilecek hedef bileşiğe karşı hazırlanan sensör sisteminin moleküler hafızalarına sahip boyut, 3D-şekil ve kimyasal fonksiyon kullanan MIP işlemine dayalı çok katlı bağlanma bölgeleri aracılığıyla duyarlılığı artırır (Diltemiz vd., 2017). QCM çevre çalışmaları gıda ve biyomedikal alanlarındaki çalışmalarda sıklıkla tercih edilmektedir. Bu maddelerin karmaşıklığından dolayı, içlerindeki hedef analitleri belirlemek için özel yöntemler oluşturmak zorunludur (Al-Gethami vd., 2023).

3.3. SPR Yöntemi

Optik bir fenomen olan SPR, p-polarize bir ışığın prizma yüzeyini kaplayan metal bir tabakaya belirli bir açıyla çarpmasıyla meydana gelir. SPR sensörleri, afinite bağlama sabitlerinin belirlenmesi, genotip analizi ve biyomoleküllerin bağlanmasını incelemek için çok yönlü bir yöntemdir (Atar vd., 2015). İnce metal filmler ve altın nanoparçacıklar, SPR yanıtını artırarak biyosensör performansını geliştirir (Özkan vd., 2019). SPR, malzeme özelliklerini kırılma indisindeki değişiklikleri ölçerek analiz eder ve etiketleme gerektirmeden biyolojik moleküllerin etkileşimini gerçek zamanlı olarak tespit edebilir. Gıda toksinleri, zararlı maddeler ve hastalıkların erken teşhisi gibi uygulamalarda yüksek hassasiyet, gerçek zamanlı ve sürekli tespit imkânı sunar. SPR, özgünlüğü, çok yönlülüğü ve küçük örnek boyutu gereksinimleriyle çeşitli kirleticilerin nitel ve nicel analizinde yaygın olarak kullanılmaktadır (Wei vd., 2022a).

3.4. Elektrokimyasal Analiz Yöntemi

Biyolojik modellerde mikotoksin tespiti için karmaşık laboratuvar araçları gerektirmeyen, ucuz, hızlı ve basit yöntemlerin kullanılması faydalıdır. Elektrokimyasal tespit yöntemleri, hassasiyetleri, düşük maliyetleri, hızlı analiz imkânı ve daha az temizlik gerektirmeleri nedeniyle ZEA gibi mikotoksinlerin belirlenmesinde etkili tekniklerdir (Sohrabi vd., 2021). Elektrokimyasal sensörler, bir molekülün elektrot yüzeyindeki reseptör ile etkileşimini ölçülebilir bir analitik sinyale dönüştüren cihazlardır (Akgönüllü vd., 2023). Bu sensörler, transdüser ile elektrot arayüzü arasındaki potansiyel veya akım değişiklikleri prensibine dayanır (Goud vd., 2018). Yaygın elektroanalitik teknikler arasında amperometri, voltametri, potansiyometri, iletkenlik ve empedans değişiklikleri yer alır (Akgönüllü vd., 2023). Elektrokimyasal sensörlerin performansı, tanıma katmanına bağlıdır ve hassasiyeti artırmak için moleküler baskılı polimerler, aptamerler ve nanokompozitler gibi özel tanıma elemanları kullanılır. Özellikle farmasötik ilaç sensörleri, elektrokimyasal yöntemlerle geliştirilmiştir. Hedef analit moleküllerinde oksidatif ve indirgeyici grupların varlığı, bu tekniklerin doğrudan uygulanmasını sağlar. Ancak elektrokimyasal yöntemlerin zayıf özgüllük ve seçicilik gibi dezavantajları da bulunmaktadır (Goud vd., 2018).

5. MATERYAL VE YÖNTEM

5.1. Materyal

Zearalenon tespiti için $\text{MOS}_2\text{NPs-MWCNTs}$ nanokompoziti temelli yeni bir moleküler baskılı QCM sensörü geliştirilmesi için ZEA, AFB1, FB1, OTA, 2-hidroksietilmetakrilat (HEMA), metakriloilamidoglutamikasit (MAGA), etilen glikol dimetakrilat (EGDMA), N,N'-azobisisobütironitril (AIBN), sodyum klorür (NaCl), MWCNTs (35-45 nm çapında ve 2.0-6.0 mm uzunluğunda), sodyum molibdat dihidrat ($\text{Na}_2\text{MoO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$), setiltrimetilamonyum bromür (CTAB) ve L-sistein Sigma-Aldrich tarafından sağlanmıştır.

Kükürt katkılı g- $\text{C}_3\text{N}_4/\text{Bi}_2\text{S}_3$ nanokompoziti içeren moleküler baskılı SPR sensörüne dayalı zearalenon tespiti için ZEA, AFB1, FB1, OTA, PAT, DON, CIT, bizmut nitrat pentahidrat ($\text{Bi}(\text{NO}_3)_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$), tiyoüre (THI), HEMA, MAGA, EGDMA, AIBN ve NaCl, Sigma-Aldrich (ABD) tarafından satın alınmıştır. Seyreltme çözeltisi olarak fosfat tamponlu salin (0,1 M, pH 6,0, PBS) kullanılmıştır.

Zearalenon tespiti için sığır serum albümini@ MnO_2 nanokompozitini dekore eden grafitik karbon nitrür nano tabakalarına dayanan yeni bir moleküler baskılı elektrokimyasal sensör üretimi için Zearalenon, AFB1, FB1, OTA, PAT, DON, CIT, BSA, melamin (MEL), mangan azetat (MA , $\text{MnAc}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$), sodyum hidroksit (NaOH), NaCl, etil alkol (EtOH), asetonitril (ACN) ve Py monomeri Sigma-Aldrich'ten satın alınmıştır. Destekleyici elektrolit olarak fosfat tamponlu salin (pH 6,0, PBS) ($0,1 \text{ mol L}^{-1}$) seçilmiştir.

5.2. Enstrümantasyon

Kükürt katkılı g- $\text{C}_3\text{N}_4/\text{Bi}_2\text{S}_3$ nanokompoziti içeren moleküler baskılı SPR sensörüne dayalı zearalenon tespitinde S-g- C_3N_4 ve S-g- $\text{C}_3\text{N}_4/\text{Bi}_2\text{S}_3$ nanokompozitinin yapısal analizinin belirlenmesi için HRTEM (JEOL 2100 TEM, Tokyo, Japonya), FESEM (ZEISS EVO 50 SEM, Tokyo, Japonya), PHI 5000 Versa Probe tipi XPS (Japonya/ABD) ve XRD (Rikagu Miniflex X-ışını difraktometresi, Tokyo, Japonya) teknikleri uygulanmıştır. ZEA tanıma için SPR sistemi (GenOptics, SPRi-Lab) uygulanmıştır. Ayrıca elektrokimyasal incelemeler elektrokimyasal empedans spektroskopisi (EIS) ve döngüsel voltametri (CV) kullanılarak Gamry Reference 600 iş

istasyonunda (ABD) gerçekleştirilmiştir. Karşı elektrot ve referans elektrot için sırasıyla platin tel ve Ag/AgCl/KCl(sat) kullanılmıştır. EIS ölçümleri için 0.180 V'luk formal bir potansiyelde 20 mV dalga genliği ile 100.000 – 0.1 Hz frekans aralığı kullanılmıştır.

Zearalenon tespiti için sığır serum albümini@MnO₂ nanokompozitini dekore eden grafitik karbon nitrür nano tabakalarına dayanan yeni bir moleküler baskılı elektrokimyasal sensör üretimi için taramalı elektron mikroskopunun (SEM), transmisyon elektron mikroskobu (TEM), x-ışını kırınım analizi (XRD), Fourier dönüşümü kızılötesi spektroskopisi (FTIR) ve x-ışını fotoelektron spektroskopisi (XPS) morfolojik analizleri sırasıyla ZEISS EVO 50 SEM (Almanya), JEOL 2100 TEM (Tokyo, Japonya), Rikagu Miniflex x-ışını difraktometresi (Tokyo, Japonya), Bruker-Tensor 27 FTIR spektrometresi (Tokyo, Japonya) ve PHI 5000 Versa Probe tipi x-ışını fotoelektron spektrometresi (Japonya/ABD) kullanılarak yapılmıştır. Kare dalga voltametri (SWV), EIS ve CV ölçümleri, Gamry Reference 600 iş istasyonu (ABD) kullanılarak yapılmıştır.

Zearalenon tespiti için MoS₂NPs-MWCNTs nanokompoziti temelli yeni bir moleküler baskılı QCM sensörü geliştirilmesinde MoS₂NPs-MWCNTs ve MoS₂NPs fiziksel ve kimyasal incelemeleri için SEM, TEM, XRD, FTIR ve AFM yöntemleri kullanılmıştır. Döngüsel voltametri ve elektrokimyasal empedans spektroskopisi ölçümleri Gamry Reference 600 iş istasyonu tarafından gerçekleştirilecektir. ZEA tanıma için QCM sistemi (INFICON Acquires Maxtek) uygulanmıştır.

5.3. Yöntem

5.3.1. MoS₂NPs-MWCNTs ve MoS₂NPs hazırlanması

MoS₂NPs-MWCNTs ve molibden disülfür nanopartiküller (MoS₂NPs) hazırlanması hidrotermal bir yaklaşımla gerçekleştirildi (Yadav vd., 2021). 25 °C'de ultra saf suda homojen dağılım sağlayan katyonik yüzey aktif madde olarak MWCNTs ve CTAB içeren karışımın hazırlanmasından sonra, yukarıdaki dağılıma 45 dakika boyunca yavaş yavaş Na₂MoO₄.2H₂O ilave edildi. Daha sonra dispersiyonun pH'ı 7.0'a ayarlandı, elde edilen dispersiyona L-sistein (0.50 g) eklendi. Ortaya çıkan dispersiyonun Teflon çelik otoklava taşınmasından sonra, sıcaklık 150 °C'de 10 saat tutularak MoS₂NPs-MWCNTs nanokompozit elde edildi. Aynı prosedür, MWCNTs eklenmeden MoS₂NPs hazırlanmasına uygulandı.

5.3.2. QCM çipinin MoS₂NPs-MWCNTs nanokompozit ile modifikasyonu ve MoS₂NPs-MWCNTs tabanlı ZEA baskılı QCM sensörünün üretimi

QCM çiplerinin altın yüzeyleri öncelikle çalkalamalı banyo sisteminde 45 dakika asidik piranha solüsyonunda (3:1 H₂SO₄:H₂O₂, v/v) bekletilerek temizlendi. Azot atmosferi altında 45 dakika kurutma işleminin ardından hazırlanan nanokompozit solüsyon (5.0 mg mL⁻¹) altın yüzeye damlatıldı ve 30 dakika altın-kükürt afinitesi ile MoS₂NPs-MWCNTs/QCM sağlayacak şekilde modifikasyon işlemi başlatıldı.

MAGA ve ZEA arasında (2:1) oranında fosfat tampon çözeltisi (PBS) (1,0 mL, pH 6,0) varlığında 1 saat süreyle kompleks oluşumu tamamlandıktan sonra AIBN (5,0 mg) ve EGDMA (2,0 mL) içeren dispersiyon hazırlandı. Daha sonra ZEA-MAGA kompleksi (1.0 mL), 2 saat boyunca AIBN-EGDMA çözeltisine (1.0 mL) yavaşça ilave edildi. Bu nihai dispersiyona yaklaşık 30 dakika nitrojen gazı geçirildikten sonra, elde edilen bu çözelti (40.0 uL), döndürmeli kaplama yöntemiyle 10 saniye MoS₂NPs-MWCNTs/QCM üzerine damlatıldı ve 25 °C'de 45 dakika kurutuldu. 25 dakika boyunca UV ışığı (365 nm) ile UV polimerizasyonundan sonra, MoS₂NPs-MWCNTs dayalı ZEA baskılı QCM çipi hazırlandı (*MIP/MoS₂NPs-MWCNTs/QCM*). Aynı şekilde, MoS₂NPs-MWCNTs dayalı ZEA baskısız QCM çipi, baskı seçiciliğini ortaya çıkarmak için analit molekülü olmadan hazırlandı (*NIP/MoS₂NPs-MWCNTs/QCM*).

5.3.3. MIP/MoS₂NPs-MWCNTs/QCM kompleksinden ZEA'nın ayrılması

MAGA ile analit molekülü arasındaki elektrostatik etkileşimleri kırmak için hazırlanan MIP/MoS₂NPs-MWCNTs/QCM çipi 2.0 mol L⁻¹ NaCl (30.0 mL) içeren balona yerleştirildikten sonra ZEA molekülü çalkalama banyosu sistemi yardımıyla 45 dakika boyunca çipten uzaklaştırıldı. Daha sonra MIP/MoS₂NPs-MWCNTs/QCM çipi nitrojen gazı ile vakum altında kurutuldu.

5.3.4. Analiz prosedürü

QCM hücreğine analit molekülü içermeyen MIP/MoS₂NPs-MWCNTs/QCM çipi yerleştirildikten sonra, öncelikle çipin üzerinden 1,0 mL dk⁻¹ akış hızında 10 dakika PBS solüsyonu (5.0 mL, pH 6.0) geçirildi. İkinci adım olarak, belirli bir konsantrasyondaki analit çözeltisi (5.0 mL), sabit bir rezonans frekansı elde edilene kadar 40 dakika boyunca 1.0 mL⁻¹ dk akış hızı ile çip üzerine geçirildi. Aynı işlem, doğrusallık aralığındaki tüm konsantrasyonlardaki analit çözeltilerinde gerçekleştirildi. Belli bir platoya ulaştıktan sonra desorpsiyon fazında 2.0 mol L⁻¹ NaCl çözeltisinden (5.0 mL) 10 dakika geçirilerek "adsorpsiyon-desorpsiyon-rejenerasyon" döngüsü tamamlanmıştır.

5.3.5. S-g-C₃N₄ ve S-g-C₃N₄/Bi₂S₃ nanokompozitinin hazırlanması

Bi(NO₃)₃·5H₂O (1.0 g) ve THI (10.0 g) karışımı 90 dakika ultra saf suyun içinde hazırlandıktan sonra, elde edilen [Bi(NO₃)(CS(NH₂)₂)₅] (NO₃).H₂O kompleks çözeltisi 120° C'de buharlaştırıldı (Jameson vd., 1984). Bu kompleks çözeltiye 550 °C'de 6 saat süreyle kalsinasyon işlemi uygulandı (3 °C min⁻¹ ısıtma hızı). Son olarak S-g-C₃N₄ içerisine eklenen Bi₂S₃ nanopartikülleri oluşturuldu ve S-g-C₃N₄/Bi₂S₃ nanokompoziti olarak etiketlendi (El-Sabban vd., 2023). Açıklanan prosedür, S-g-C₃N₄ elde etmek için Bi(NO₃)₃·5H₂O eklenmeden gerçekleştirildi.

5.3.6. S-g-C₃N₄/Bi₂S₃ nanokompozitiyle SPR çip modifikasyonu ve S-g-C₃N₄/Bi₂S₃'e dayalı ZEA baskılı SPR sensörünün geliştirilmesi

Öncelikle altın film ile kaplanan SPR çiplerin yüzey temizliği gerçekleştirildi. Bu işlemde SPR çipleri önceden hazırlanan asidik piranha çözeltisine (25.0 mL, 3:1 H₂SO₄:H₂O₂, v/v) daldırıldı ve bu çipler 30 dakika boyunca çalkalanmış banyo sisteminde bırakıldı. 30 dakika sonra temizlenen SPR çipleri nitrojen atmosferi altında 45 dakika kurutuldu. Temizlenen SPR çip yüzeylerine S-g-C₃N₄/Bi₂S₃ nanokompozit çözeltisi (10.0 mg mL⁻¹) damlatıldıktan sonra S-g-C₃N₄/Bi₂S₃ nanokompozitindeki kükürt atomu ile SPR çip yüzeyindeki altın atomları arasındaki yüksek afinite nedeniyle modifikasyon işlemi kendiliğinden gerçekleştirildi. Son olarak S-g-C₃N₄/Bi₂S₃/SPR çipleri elde edilerek sıcaklık ve basınç değişmeden kapalı kutuda saklandı (Kadirsoy vd., 2020).

Optimum mol stokiyometrik oranında (2:1) ZEA-MAGA kompleksi PBS (pH 6.0) varlığında hazırlandıktan sonra AIBN (10.0 mg), HEMA (1.0 mL) ve EGDMA (2.0 mL) karışımı bir tüp içerisinde hazırlandı. Daha sonra ZEA-MAGA kompleksi (0.5 mL), 1 saat süreyle AIBN-HEMA-EGDMA çözeltisine (1,5 mL) yavaşça eklendi. Hazırlanan bu dispersiyon çözeltisi nitrojen atmosferi altında yaklaşık 30 dakika saflaştırıldıktan sonra S-g-C₃N₄/Bi₂S₃/SPR çipleri 15 saniye boyunca döndürerek kaplama yöntemiyle bu çözeltiyle kaplandı ve 25 °C'de kurutuldu. 25 dakika süreyle UV polimerizasyonundan sonra, S-g-C₃N₄/Bi₂S₃ temelli ZEA baskılı SPR çipi oluşturuldu (**MIP/S-g-C₃N₄/Bi₂S₃/SPR**). Yukarıda açıklanan prosedür kullanılarak ZEA molekülü olmadan baskılama seçiciliğini göstermek için **NIP/S-g-C₃N₄/Bi₂S₃/SPR** hazırlandı.

5.3.7. MIP/S-g-C₃N₄/Bi₂S₃/SPR kompleksinden ZEA'nın ayrılması

MIP tipi sensör uygulamalarında analit molekülünün baskılanmasının ardından ZEA molekülünün polimerik yüzeyden tamamen uzaklaştırılması baskı kinetiğini önemli ölçüde etkilemektedir. Analit molekülü ile monomer arasındaki etkileşime bağlı olarak farklı desorpsiyon ajanları kullanılabilir. Bu çalışmada ZEA ve MAGA arasındaki elektrostatik etkileşimlerden dolayı desorpsiyon ajanı olarak 1.0 M NaCl seçilmiştir. Hazırlanan MIP bazlı SPR çipleri, 1,0 M NaCl içeren çözeltiye daldırıldı ve 45 dakika boyunca çalkalanmış banyo sisteminde tutuldu. SPR çipleri çıkarıldıktan sonra nitrojen atmosferi altında kurumaya bırakıldı. Aynı çıkarma işlemi NIP/S-g-C₃N₄/Bi₂S₃/SPR elektrodu için tekrarlandı.

ZEA giderimli MIP/S-g-C₃N₄/Bi₂S₃/SPR yerleştirildikten sonra elektrot hücresi, dengeleme tamponu çözeltisi (pH: 6,0, PBS, 10,0 mL, 1,0 mL dk⁻¹ akış hızı) ilk olarak 10 dakika boyunca çip yüzeyine gönderildi. Doğrusallık aralığında bulunan herhangi bir ZEA çözeltisine ait adsorpsiyon çözeltisi, 40 dakika boyunca SPR çip yüzeyine (1,0 mL dk⁻¹ akış hızı) gönderildi. Rezonans frekansındaki değişiklikler sabit bir plato bölgesine ulaştıktan sonra sisteme desorpsiyon çözeltisi (1,0 M NaCl) (1,0 mL dk⁻¹ akış hızı) verilerek tekrar denge sağlandı. Doğrusallık aralığında yer alan her bir ZEA adsorpsiyon solüsyonu için yukarıda belirtilen “adsorpsiyon-desorpsiyon-rejenerasyon” döngüsünün tekrarlanmasıyla elde edilen SPR sinyalleri aracılığıyla kalibrasyon korelasyonu oluşturuldu.

5.3.8. g-C₃N₄NS ve g-C₃N₄NS/BSA@MnO₂ nanokompozitinin hazırlanması

Dökme g-C₃N₄ sentezi termal polikondensasyon yöntemi ile tamamlanmıştır (Yola vd., 2016). Bu teknikte MEL (10,00 g) alümin kroze aktarıldıktan sonra 630 °C'de, 5 °C dk⁻¹ artışla 1 saat süreyle ısıtma işlemi gerçekleştirildi. 25 °C'de soğutulduktan sonra sarı renkli g-C₃N₄ kütlesi 25 °C'de depolandı ve bir havanda toz haline getirildi. Daha sonra, dökme g-C₃N₄, ultra ince g-C₃N₄ (g-C₃N₄NS) elde etmek için 50.0 mL distile su içerisinde 10 saat süreyle ultrasonik banyoya tabi tutuldu ve 20 °C'de kurutuldu.

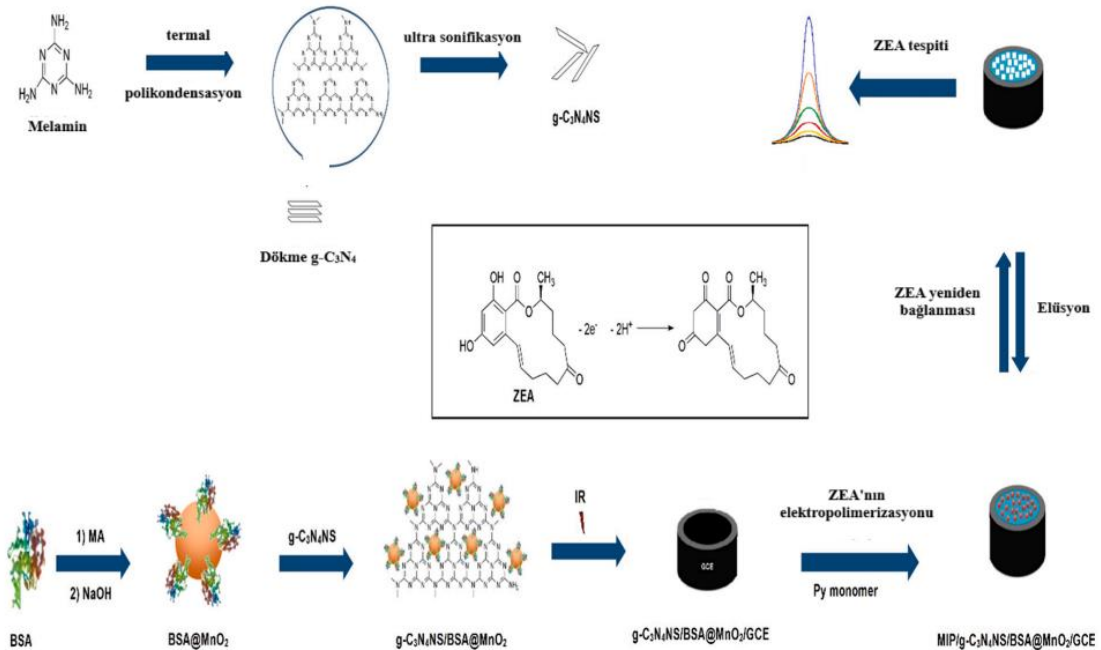
BSA@MnO₂ nanopartiküllerinin sentezi için MA (50,0 mmol L⁻¹, 150,00 µL), 5 dakika boyunca kuvvetli karıştırma altında BSA çözeltisine (10,00 mg mL⁻¹, 5,00 mL) eklendi. Daha sonra yukarıdaki çözeltiye 6 saat boyunca yavaş yavaş NaOH (1,0 mol L⁻¹, 5,00 mL) ilave edildi. PH ayarı 10-11'de kontrol edildi. Kahverengi çözelti BSA@MnO₂'nin varlığını doğruladı ve damıtılmış su içerisinde saflaştırıldı. g-C₃N₄NS/BSA@MnO₂ nanokompoziti, g-C₃N₄NS ve BSA@MnO₂ arasındaki elektrostatik kuvvetler yoluyla hazırlandı. BSA@MnO₂ (15,00 mg mL⁻¹, 4,00 mL), g-C₃N₄NS'ye (0,20 mg mL⁻¹, 2,00 mL) 10 saat boyunca yavaşça eklendi. Hazırlanan g-C₃N₄NS/BSA@MnO₂ nanokompoziti 20 °C'de saklandı (Sun vd., 2023).

5.3.9. g-C₃N₄NS/BSA@MnO₂ modifiye camı karbon elektrot üretimi

GCE'nin temizleme işlemi daha önceki yapılan bir çalışmada detaylı olarak anlatılmıştı (Yola vd., 2012). Temizleme işleminin ardından g-C₃N₄NS/BSA@MnO₂ çözeltisi (10.0 µL, 0.10 mg mL⁻¹) camı karbon elektrot (GCE) yüzeyine damlatıldı ve 25 °C'de kurutularak g-C₃N₄NS/BSA@MnO₂/GCE elde edildi. g-C₃N₄NS/GCE ve BSA@MnO₂/GCE yüzeyleri yukarıdaki prosedürle geliştirildi. GCE ve nanomalzemeler arasındaki güçlü fiziksel etkileşimleri içeren hazırlanan modifiye elektrot yüzeyleri, sıcaklık ve basınç değişmeden 25 °C'de küçük bir dolapta saklandı.

5.3.10. ZEA baskılı sensörün geliştirilmesi ve ZEA'nın çıkarılması

ZEA baskılı g-C₃N₄NS/BSA@MnO₂/GCE 'nin hazırlanması, 25,0 mmol L⁻¹ ZEA içeren 0,1 M PBS (pH 6,0) içerisinde 100,0 mmol L⁻¹ Py'de gerçekleştirildi. Yüksek iletkenliği, elektropolimerizasyon verimliliği ve yüksek fiziksel inertliği nedeniyle bu çalışmada monomer olarak Py kullanılmıştır (Deveci vd., 2023). +0.0/+ 1.0 V aralığında yapılan potansiyel taraması sonucunda yaklaşık +0.700 V'de ortaya çıkan polimerizasyon piklerinin tarama sayısı arttıkça azaldığı görüldü. Bu 20 tarama tamamlandıktan sonra hazırlanan MIP elektrotları oda sıcaklığında saklandı. Şekil 5.'de g-C₃N₄NS/BSA@MnO₂ nanokompozitinin ve ZEA baskılı elektrotun hazırlanışını göstermektedir. ZEA baskısız g-C₃N₄NS/BSA@MnO₂/GCE (NIP/g-C₃N₄NS/BSA@MnO₂/GCE), baskı seçiciliğini sergilemek için ZEA olmadan yukarıdaki prosedürle geliştirildi. ZEA'nın elektrot yüzeyinden uzaklaştırılması için desorpsiyon çalışmaları için hazırlanan tüm MIP ve NIP elektrotları, 0,1 mol L⁻¹ NaCl içeren 25,0 mL'lik şişelere yerleştirildi. Daha sonra bu şişeler desorpsiyon süresi boyunca oda sıcaklığında düşük karıştırma hızında 20 dakika bekletildi ve bu elektrotlar nitrojen gazının kurutularak basınç ve sıcaklık değişimlerinden etkilenmemesi için kapalı bir yerde tutuldu.



Şekil 5. g-C₃N₄NS/BSA@MnO₂ nanokompozitinin ve ZEA baskılı elektrotun hazırlanması.

5.3.11. Örnek Hazırlama

Zearalenon tespiti için $\text{MOS}_2\text{NPs-MWCNTs}$ nanokompoziti temelli yeni bir moleküler baskılı QCM sensörü geliştirilmesi için pirinç örnekleri bir süpermarketten (Gaziantep/TÜRKİYE) satın alınmıştır. Pirinç numunesi (0.10 g), asetonitril (5.0 mL) ve PBS (pH 6.0, 5.0 mL) içeren karışım tüp içerisinde hazırlanıp, 2 dakika vorteks işleminden sonra karışım 15 dakika 10000 rpm'de santrifüjlenmiştir. Daha sonra üst faz (1,0 mL) toplanıp, PBS (pH 6,0) ile 5,0 mL'ye seyreltildikten sonra QCM sistemi ile analiz edilmiştir.

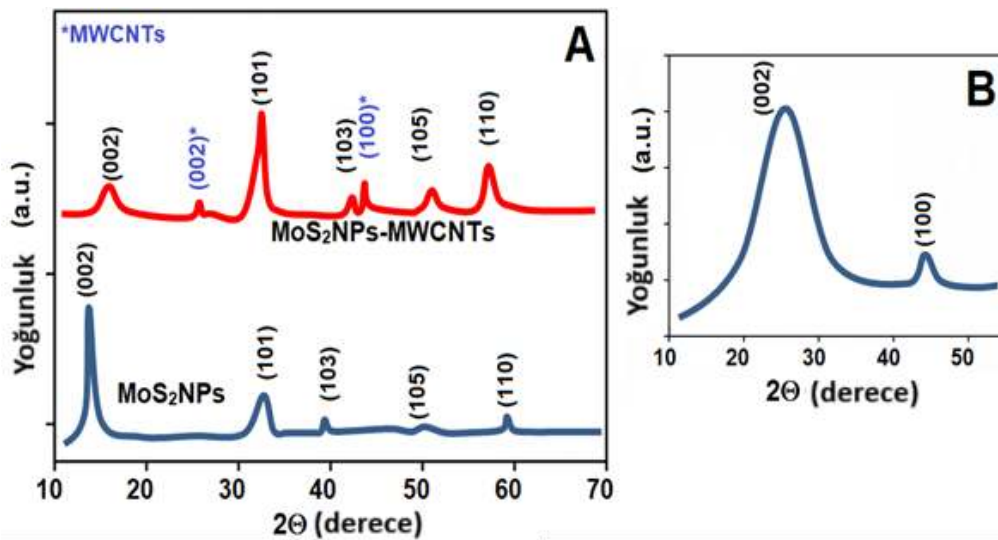
Kükürt katkılı $\text{g-C}_3\text{N}_4/\text{Bi}_2\text{S}_3$ nanokompoziti içeren moleküler baskılı SPR sensörüne dayalı zearalenon tespitinde yerel süpermarketten satın alınan pirinç tanesi numunesi (0,25 g, Gaziantep/Türkiye) ve 15,0 mL etanol:asetonitril çözeltisinin (1:1, v/v) karışımı, 10 dakika boyunca kuvvetli karıştırma işlemi altında bir tüp içerisinde taşınmıştır. Hazırlanan karışımın 10000 rpm'de 20 dakika santrifüj edilmesinden sonra üst faz toplanıp 0,1 M PBS (20,0 mL, pH 6,0) ile seyreltilecek ve ZEA tespiti için SPR hücreğine taşınmıştır.

Zearalenon tespiti için sığır serum albümini@ MnO_2 nanokompozitini dekore eden grafitik karbon nitrür nano tabakalarına dayanan yeni bir moleküler baskılı elektrokimyasal sensör üretimi için Gaziantep'te satın alınan pirinç örnekleri (0,20 g) toz haline getirildikten sonra EtOH:ACN karışımına (20,00 mL, 1:1, v/v) 20 dakika kuvvetli karıştırma altında aktarılmıştır. Numunelere santrifüj (10000 rpm'de 20 dakika) uygulandı. 20 dakika sonra üst faz, elektrokimyasal ölçümler için 0,1 mol L^{-1} PBS (20,00 mL, pH 6,0) ile seyreltildi. Elektrokimyasal analiz için hızlı bir voltametrik teknik olan SWV kullanılmıştır. İlk olarak elektrokimyasal hücreye pH 6,0 PBS eklendi. PH 6,0'da PBS'ye artan ZEA standart çözelti konsantrasyonları (1,0 ng L^{-1} 'den 10,0 ng L^{-1} 'e) eklendikten sonra, SWV kullanılarak +0,6 V'den +1,4 V'ye potansiyel uygulama gerçekleştirildi. +1,0 V'ta meydana gelen tepe akımlarının standart ZEA konsantrasyonlarına karşı grafiğinin çizilmesiyle elde edilen kalibrasyon denkleminde gerçek numunelerden ZEA tespiti yapılmıştır.

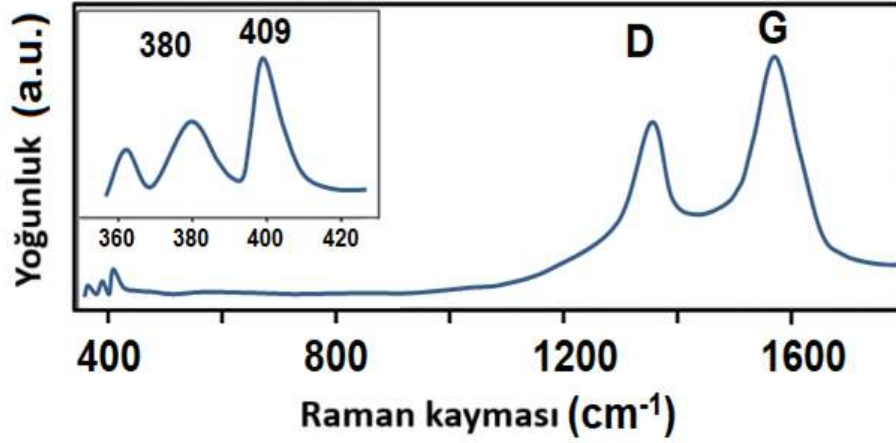
6. ARAŞTIRMA BULGULARI

6.1. MoS₂NPs-MWCNTs ve MoS₂NPs Karakterizasyonu

İlk olarak, XRD sonuçları, MoS₂NPs atfedilen bariz XRD tepe noktalarının, sırasıyla (002), (101), (103), (105) ve (110) karşılık gelen $2\theta=14.04^\circ$, 33.87° , 40.39° , 49.88° ve 60.11° kristal düzlemleri cinsinden altıgen faz olarak elde edildiğini ortaya koydu (Şekil 6. A)(Liu vd., 2016). MWCNTs XRD modeline göre, sırasıyla (002) ve (100) düzlemlerine ilişkin $2\theta=7.11^\circ$ ve 43.19° 'deki XRD zirveleri, karbon nanotüplerin elektrokimyasal iletkenlik özelliklerini doğrulayan grafitin altıgen yapısına bağlandı. Ek olarak, MWCNTs karşılık gelen düşük XRD pik yoğunlukları, MoS₂NPs MWCNTs başarılı bir şekilde dekorasyonunu doğruladı (Şekil 6. B) (Huang vd., 2014). Ayrıca, MoS₂NPs-MWCNTs' (002) düzlemine sahip XRD piki, MoS₂NPs kıyasla pozitif değerlere kaydırılmıştır. Sonuç olarak, c eksenindeki kafes genişlemesi, MoS₂NPs-MWCNTs nanokompozitinin başarılı bir şekilde hazırlandığını doğruladı. İkinci olarak üretilen nanokompozitin elektronik özelliklerinin değerlendirilmesi için Raman spektrumları (Şekil 7.) kaydedilmiştir. 409 cm^{-1} (A_{1g}) ve 380 cm^{-1} (E_{12g})'deki soğurma tepe noktaları, MoS₂NPs düzlem dışı ve düzlem içi modlarıyla uyum içindeydi ve MoS₂NPs yapısını 2H-MoS₂ ile doğruladı (Lee vd., 2010). 1350 cm^{-1} 'deki D bandı ve 1592 cm^{-1} 'deki G bandı da sırasıyla sp³ hibridizasyonu ve E_{12g} modu ile karbon atomu ile ilişkilirdi. Böylece MoS₂NPs-MWCNTs nanokompozitinin başarılı sentezi Raman ölçümleri ile değerlendirildi.

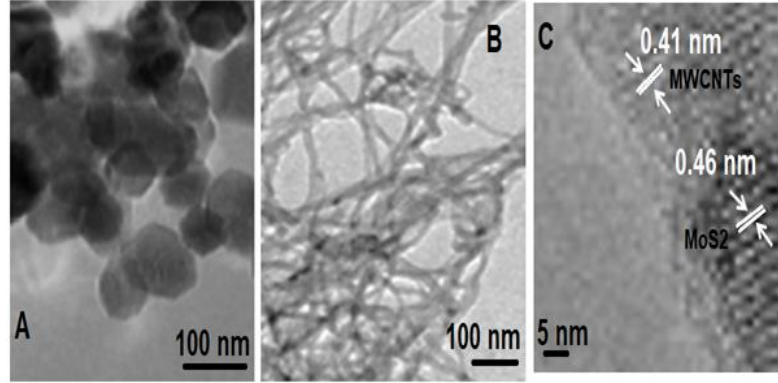


Şekil 6. (A) MoS₂NPs, MoS₂NPs-MWCNTs nanokompozit XRD spektrumları ve (B) MWCNTs XRD spektrumları.



Şekil 7. MoS₂NPs-MWCNTs nanokompozitinin Raman spektrumları.

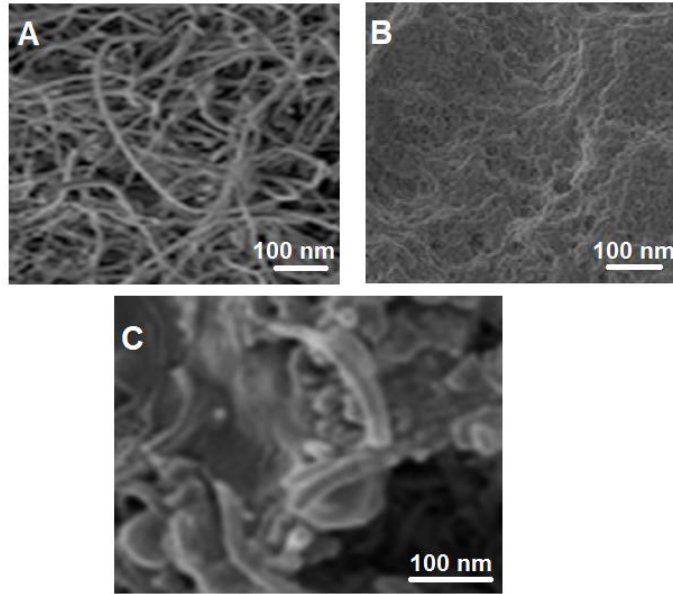
MoS₂NPs ve MoS₂NPs-MWCNTs nanokompozitinin yüzey morfolojik özellikleri TEM ölçümleri ile incelenmiştir (Şekil 8.). MoS₂NPs bükülmüş ince katmanları (Şekil 6.3. (A)) ve MoS₂NPs' nanokompozit üzerinde büyümüş üniform ve MoS₂NPs ile MWCNTs arasındaki ara bağlantı etkileşimleri (Şekil 8. B) görüldü, MWCNTs ile MoS₂NP katmanları arasında başarılı bir şekilde dahil edilmesini sağladı. Ek olarak, MoS₂NPs ve MWCNTs arasındaki bu ara bağlantı etkileşimleri, hidrotermal işlem sırasında üç boyutlu bir yapıya neden olmuştur. Son olarak, HRTEM görüntüsü (Şekil 8. C) uzay ara katman mesafelerini sırasıyla 0,46 nm ve 0,41 nm olarak göstermiştir.



Şekil 8. (A) MoS₂NPs, (B) MoS₂NPs-MWCNTs nanokompozitinin TEM görüntüsü, (C) MoS₂NPs-MWCNTs nanokompozitinin HRTEM görüntüsü.

SEM görüntüleri (Şekil 9.), MWCNTs, MoS₂NPs ve MoS₂NPs-MWCNTs nanokompoziti için kaydedildi. MWCNTs ait boru şeklindeki yapı, Şekil 6.4. (A)'da görüldü ve Şekil 9. (B)'de, buruşuk tabakalara sahip MoS₂NPs ortaya çıkardı. MWCNTs'in MoS₂NP katmanları arasına başarılı bir şekilde dahil edilmesi, üç boyutlu bir yapı ile doğrulandı (Şekil 9. B). Ayrıca, MoS₂NPs varlığı, nanokompozit ve monomer-

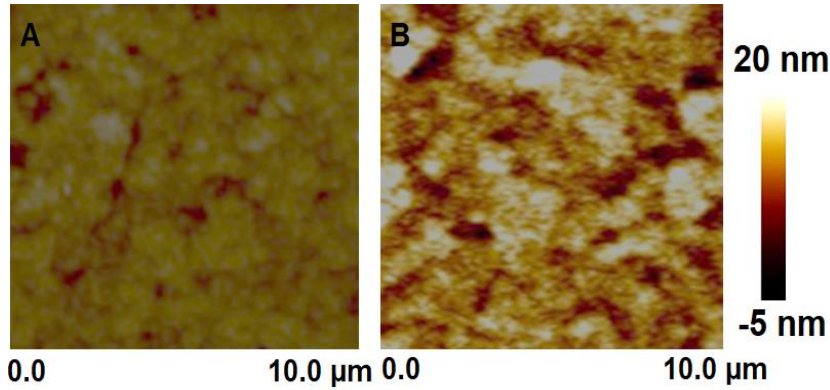
analit kompleksi arasında verimli bir etkileşimi sürdüren iletkenler arası bir çerçeve sağlamıştır.



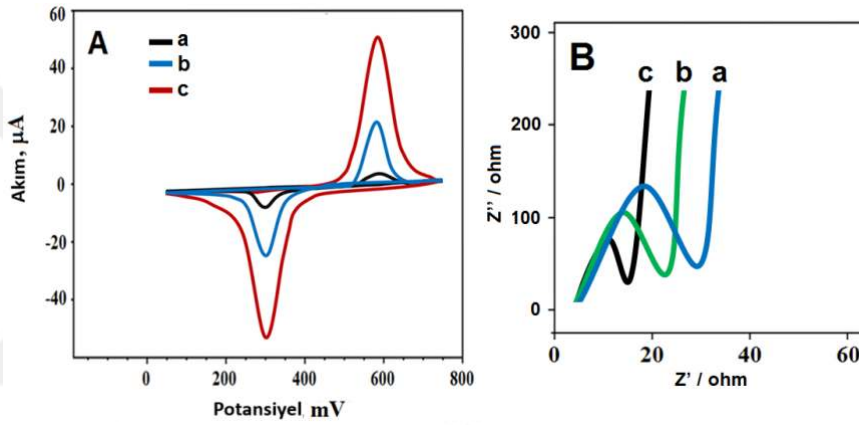
Şekil 9. (A) MWCNTs, (B) MoS₂NPs ve (C) MoS₂NPs-MWCNT nanokompozitinin SEM görüntüsü.

Çipin yüzey kalınlığını ve yüzey özelliklerini daha detaylı görmek için atomik kuvvet mikroskobu (AFM) ölçümleri yapılmıştır (Şekil 10.). Çıplak QCM çipinin yüzey kalınlığı (Şekil 10. A) 3,12 nm olarak ölçülürken modifiye QCM çipinin yüzey kalınlık değeri (Şekil 10. B) 13,79 nm olarak belirlendi. Ayrıca nanokompozitlerin QCM çipi üzerinde üniform ve homojen dağılımı, üniform bir QCM sensör yüzeyinin hazırlanabileceğini göstermektedir. MWCNTs ve MoS₂NPs'in MWCNTs ile modifiye edilmiş elektrotlarının elektrokimyasal aktivite özellikleri CV ve EIS aracılığıyla incelenmiştir (Şekil 11. A). Sırasıyla +0.600 V ve +0.300 V'de bir anodik ve bir katodik tepe noktası ortaya çıktı (Şekil 11. A'nın a eğrisi). MWCNTs GCE'yi modifiye ettikten sonra, MWCNTs geniş yüzey alanı, iletkenliği ve elektronik özellikleri nedeniyle MWCNTs/GCE'de daha fazla elektrokimyasal aktivite görüldü (Şekil 11. A'nın b eğrisi). (Xu & Wang, 2005; Agüí vd., 2008). MWCNTs'in yüzeyine birbirine bağlı MoS₂NPs hazırlanmasından sonra, bu sinerjistik etkiden kaynaklanan yük göçünün kolaylaşması, MWCNTs/GCE'ye kıyasla daha fazla elektrokimyasal aktiviteye neden olmuştur (Şekil 11. A'nın c eğrisi). (Bölükbaşı vd., 2022). CV sonuçlarını doğrulamak için EIS ölçümleri uygulandı (Şekil 11. B). Yük transfer direnci (R_{ct}) değerleri, çıplak GCE için 35 ohm (a eğrisi), MWCNTs/GCE için 25 ohm (b eğrisi) ve MoS₂NPs-MWCNTs/GCE (c eğrisi) için 15 ohm olacak şekilde incelenmiştir. En düşük R_{ct} değeri sonucunda en kolay yük

transferi MoS₂NPs-MWCNTs/GCE üzerinde gerçekleşmiştir. CV ve EIS ölçümlerinin sonuçları oldukça uyumluydu.



Şekil 10. (A) Çıplak QCM çipinin ve (B) MoS₂NPs-MWCNTs nanokompozitle modifiye edilmiş QCM çipinin AFM görüntüleri.

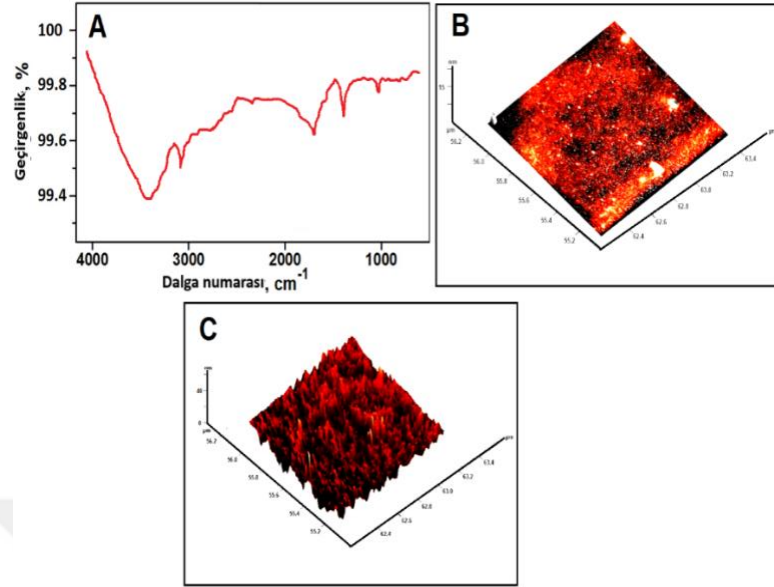


Şekil 11. (A) CV eğrileri (B) EIS yanıtları (a) çıplak GCE, (b) MWCNTs/GCE, (c) 0,1 M KCl içeren 1,0 mM [Fe(CN)₆]^{3-/4-} içindeki MoS₂NPs-MWCNTs/GCE.

6.2. QCM Çipinde ZEA Baskılı p(HEMA-MAGA) Filmin FTIR ve AFM Karakterizasyonları

MIP/MoS₂NPs-MWCNTs/QCM çipinden ZEA desorpsiyonundan sonra, 3519 cm⁻¹'de O–H gerilme absorpsiyon bandına sahip MAGA ve HEMA moleküllerinin FTIR spektrumu, 2983 cm⁻¹'de –C–H gerilme absorpsiyon bandına sahip MAGA molekülü, 1697 cm⁻¹'de gerilme absorpsiyon bandına sahip karboksil-karbonil ve 1455 cm⁻¹ ve 1439 cm⁻¹'de –COO– gerilme absorpsiyon bantları Şekil 12. A'da verilmiştir. Bu spesifik absorpsiyon bantları sayesinde QCM çip yüzeyinde ZEA baskılı polimer filmlerin başarıyla oluşturulduğunu söylemek mümkündür. Son olarak; çıplak QCM çipinin yüzey kalınlığı (Şekil 12. B), MoS₂NPs-MWCNTs nanokompozit modifiye QCM çipi üzerinde ZEA baskılı polimer film (Şekil 12. C), AFM ile sırasıyla 3,12±0,03 ve 22,06±0,69 nm

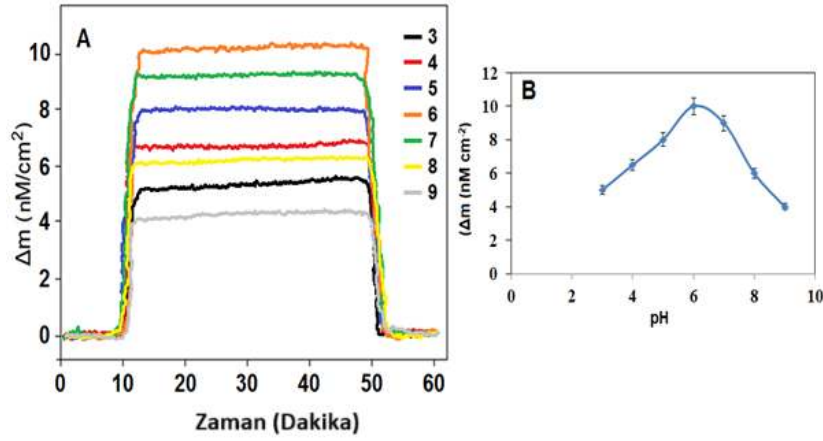
olarak tespit edildi ve MoS₂NPs-MWCNTs nanokompozit modifiye QCM çipi üzerinde UV polimerizasyonu başarıyla gerçekleştirildi.



Şekil 12. (A) MoS₂NPs-MWCNTs ile modifiye edilmiş QCM çipi üzerindeki ZEA baskılı p(HEMA-MAGA) filminin FTIR spektrumları; (B) çıplak QCM çipinin ve (C) MoS₂NPs-MWCNTs ile modifiye edilmiş QCM çipi üzerindeki ZEA baskılı p(HEMA-MAGA) filminin AFM görüntüleri.

6.3. ZEA baskılı QCM çipinde pH etkisi

ZEA baskılı QCM çipi üzerindeki pH etkisi, Şekil 13.'de gösterilmiştir. MAGA monomeri karboksilik asit bazlı olduğu için pH yükseldikçe bu fonksiyonel gruplar negatif yüklenebilmekte ve pH artışı ile monomer-analit etkileşimi maksimum olabilmektedir. Ancak daha bazik pH değerlerinde analit molekülü anyonik faza dönüşebildiği için bu etkileşim bazik pH değerlerinde azalır. Şekil 13.'e göre, optimum QCM sinyali pH 6.0'da elde edildiğinden, analitik uygulamalar için pH 6.0 tercih edilmiştir.



Şekil 13. (A) Farklı PBS pH'larında 5,0 ng L⁻¹ ZEA için sensörgramlar, (B) pH'ın ZEA baskılı QCM sensörü üzerindeki etkisi.

6.4. Doğrusallık Aralığı

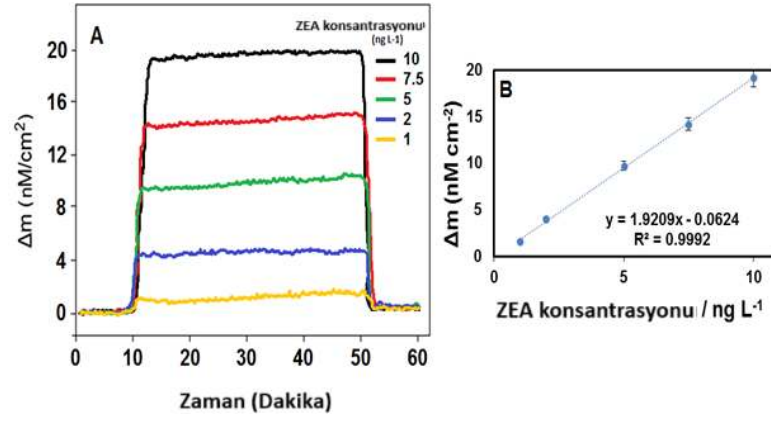
MIP/MoS₂NPs-MWCNTs/QCM'nin doğrusallık aralığı ilk olarak ZEA konsantrasyonu ve QCM sinyalleri kullanılarak oluşturulmuştur. Bu nedenle, Şekil 14.'de $y \text{ (nM cm}^{-2}\text{)} = 1.9209x \text{ (C}_{\text{ZEA}}, \text{ng L}^{-1}\text{)} - 0.0624$, ($R^2 = 0.9992$) verildi, ölçüm limiti (LOQ) ve gözlenebilirlik sınırı (LOD) değerleri sırasıyla 1,0 ng L⁻¹ (0.001 ng mL⁻¹) ve 0,30 ng L⁻¹ (0.0003 ng mL⁻¹) olarak hesaplandı (Denklem aşağıda verilmiştir). Çizelge 2.'de, ZEA'nın belirlenmesi için son zamanlarda geliştirilen yöntemlerin hassasiyet ve lineer aralık değerleri dikkate alınarak bir karşılaştırma verisi gösterilmektedir. Öncelikle bu çalışmada MIP tabanlı QCM sensörü sayesinde ZEA tespiti daha hassas bir şekilde yapılabilmektedir. MoS₂NPs-MWCNTs sentezi hidrotermal koşullarda minimum atık üretimi ve yüksek verimle gerçekleştiği için geliştirilen QCM sensörünün çevre dostu olduğunu söyleyebiliriz. Son olarak, bu yeni MIP tabanlı QCM sensörü ile gıda güvenliği açısından önemli bir katkı sağlanabileceğini ve mikotoksinlerin neden olabileceği hastalıkların erken teşhisinde daha mümkün olacağını söylemek mümkündür.

Doğrusallık

$$LOQ = 10.0 S / m$$

$$LOD = 3.3 S / m$$

S: Kesimin standart sapması ve m: Regresyon çizgisinin eğimi



Şekil 14. (A) ZEA konsantrasyonunun MIP/MoS₂NP's-MWCNT's/QCM sinyalleri üzerindeki etkisi, (B) PBS'nin pH 6.0 iken MIP/MoS₂NP's-MWCNT's/QCM'de ZEA konsantrasyonlarının kalibrasyon eğrisi (1,0 ng L⁻¹- 10,0 ng L⁻¹ arası ZEA konsantrasyonu)

Çizelge 2. MIP/MoS₂NP's-MWCNT's/QCM'nin performansının ZEA tespiti için bildirilen yöntemlerle karşılaştırılması

Materyal /Method	Doğrusallık aralığı	LOD	Ref.
MSN-Rh6G-AuNP's	3.0 – 200.0 ng mL ⁻¹	0.0064 ng mL ⁻¹	(Guo vd., 2023)
Floresan aptasensör	0.01 – 100.0 ng mL ⁻¹	0.004 ng mL ⁻¹	(Ma vd., 2023)
PCR	6.0 – 14.0 ng mL ⁻¹	0.168 ng mL ⁻¹	(Ma vd., 2023)
G-Quadruplex DNAzyme	1.0 – 100.0 ng mL ⁻¹	2.850 ng mL ⁻¹	(Guan vd., 2023)
Floresan immunoassay	3.51 – 17.78 ng mL ⁻¹	0.014 ng mL ⁻¹	(Wu vd., 2023)
CS-CNT-Pd	0.25 – 16.00 ng mL ⁻¹	0.25 ng mL ⁻¹	(Kumar vd., 2023)
Altın nanobipiramidler	0.02 – 0.80 ng mL ⁻¹	0.011 ng mL ⁻¹	(Zhang vd., 2023b)
MIP/MoS₂NP's-MWCNT's/QCM	0.001 – 0.01 ng mL⁻¹	0.0003 ng mL⁻¹	Bu çalışma

6.5. Geri Kazanım

Geri kazanım değerlendirilmesi, MIP/MoS₂NP's-MWCNT's/QCM 'in geçerliliğini göstermek için pirinç gibi gerçek numune kullanılarak yapıldı. Çizelge 3.'te, %100,00'e yaklaşan sonuçlar sağlayan pirinç numunelerinde geri kazanım değerleri gösterilmektedir. Böylece, geliştirilen MIP/MoS₂NP's-MWCNT's/QCM'in ZEA tespitine karşı yüksek afiniteye sahip olduğu sonucuna varılmıştır.

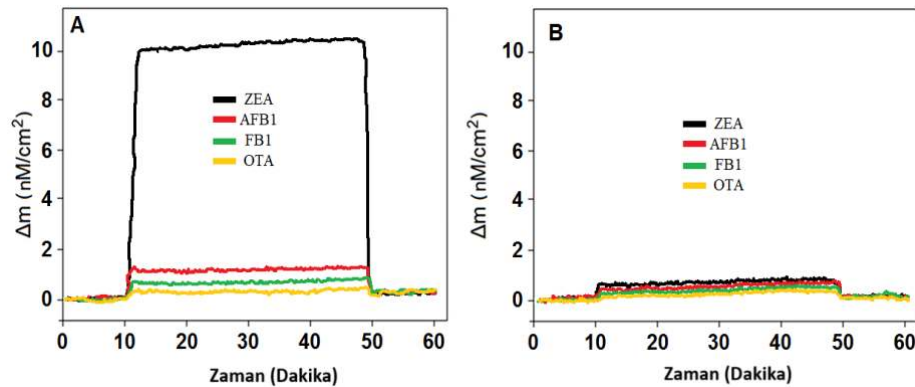
Çizelge 3. ZEA'nın geri kazanım sonuçları (n=6).

Örnek	Eklenen ZEA (ng L ⁻¹)	Bulunan ZEA (ng L ⁻¹)	*Geri kazanım (%)
Pirinç	-	1.27 ± 0.09	-
	2.00	3.26 ± 0.07	99.69 ± 0.05
	4.00	5.28 ± 0.05	100.19 ± 0.04
	6.00	7.28 ± 0.05	100.14 ± 0.02

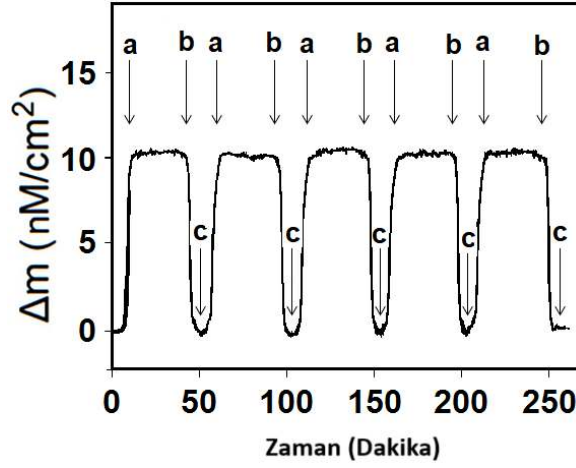
*Geri kazanım = Bulunan ZEA, ng L⁻¹ / Gerçek ZEA, ng L⁻¹

6.6. MIP/MoS₂NPs-MWCNTs/QCM'in Seçiciliği, Tekrarlanabilirliği ve Yeniden Üretilebilirliği

MIP/MoS₂NPs-MWCNTs/QCM'nin seçicilik çalışmaları, ZEA ile etkileşime girme olasılığı yüksek olan yaygın mikotoksinlerin (AFB1, FB1, OTA) varlığında gerçekleştirilmiştir. MIP/MoS₂NPs-MWCNTs/QCM ve NIP/MoS₂NPs-MWCNTs/QCM'de 5,0 ng L⁻¹ ZEA, 500,0 ng L⁻¹ AFB1, 500,0 ng L⁻¹ FB1 ve 500,0 ng L⁻¹ OTA için QCM sensörgramları elde edildi (Şekil 15.). Ek olarak, seçicilik katsayısı (k) ve bağıl seçicilik katsayısı (k') değerleri dahil olmak üzere Çizelge 4.'te QCM sinyalleri (nM cm⁻²) hesaplandı. Kısaca, MIP/MoS₂NPs-MWCNTs/QCM, ZEA'nın spesifik nano boşlukları nedeniyle ZEA için AFB1, FB1, OTA'ya göre sırasıyla 10.00, 20.00 ve 40.00 kat daha seçiciydi. Elde edilen verilere göre, ZEA tespiti için yüksek seçiciliğe sahip bir sensörü başarıyla geliştirdik. MIP/MoS₂NPs-MWCNTs/QCM çipinin tekrarlanabilirliği için 5.0 ng L⁻¹ ZEA varlığında beş döngü tekrarlandı ve döngüler sırasında %0.59 Göreceli Standart Sapma (RSD) ile tekrarlanabilir QCM sinyalleri elde edildi (Şekil 16.).



Şekil 15. (A) MIP/MoS₂NPs-MWCNTs/QCM ve (B) NIP/MoS₂NPs-MWCNTs/QCM QCM sensörgramları (5.0 ng L⁻¹ ZEA, 500.0 ng L⁻¹ AFB1, 500.0 ng L⁻¹ FB1 ve 500.0 ng L⁻¹ OTA)



Şekil 16. MIP/MoS₂NPs-MWCNTs/QCM chipinin tekrarlanabilirliği: Analit konsantrasyonu: 5,0 ng L⁻¹ ZEA, pH 6,0 PBS varlığında: (a) adsorpsiyon; (b) desorpsiyon; (c) yenilenme.

MIP/MoS₂NPs-MWCNTs/QCM'nin tekrar üretilebilirlik ölçümleri için 30 farklı MIP/MoS₂NPs-MWCNTs/QCM çipi tasarlandı. MIP/MoS₂NPs-MWCNTs/QCM, 0,1 M PBS'de 5,0 ng L⁻¹ ZEA'ya uygulandı ve 30 farklı ölçüm için 0,93'lük bir nispi standart sapma elde edilerek yüksek tekrar üretilebilirlik sağlandı.

Çizelge 4. ZEA baskılı QCM çiplerinin k ve k' değerleri (MIP/MoS₂NPs-MWCNTs/QCM ve NIP/MoS₂NPs-MWCNTs/QCM)

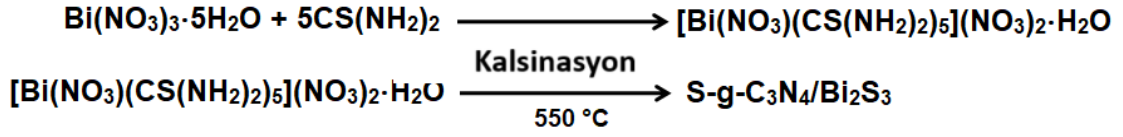
	MIP		NIP		k'
	Δm (nM cm ⁻²)	k	Δm (nM cm ⁻²)	k	
ZEA	10.0	-	0.50	-	-
AFB1	1.00	10.00	0.30	1.67	5.99
FB1	0.50	20.00	0.20	2.50	8.00
OTA	0.25	40.00	0.10	5.00	8.00

Analyte concentrations: 5.0 ng L⁻¹ ZEA, 500.0 ng L⁻¹ AFB1, 500.0 ng L⁻¹ FB1 and 500.0 ng L⁻¹ OTA.

6.7. S-g-C₃N₄/Bi₂S₃ Nanokompozitinin Hazırlanma Mekanizması

THI'nın polimerizasyonu, geçici bir yüzey olarak Bi(NO₃)₃·5H₂O üzerinde Bi-Tu kompleksinin oluşması yoluyla S-g-C₃N₄/Bi₂S₃ nanokompozitinin hazırlanmasını başlatır. Bi(NO₃)₃·5H₂O bozunduktan sonra THI içindeki kükürt ile reaksiyona girerek g-C₃N₄ tabakalarının gözeneklerine Bi₂S₃ nanopartiküllerinin eklenmesini sağlayabilir. THI'nın iki önemli işlevi vardır: 1) g-C₃N₄'ün prekürsörü olarak görev yapar. 2) S-g-C₃N₄/Bi₂S₃ nanokompozitin hazırlanmasında kükürt kaynağı olarak görev yapar. Literatürde şablon olarak NaCl, ultra saf suyla yıkama sonrasında g-C₃N₄'ün 3 boyutlu gözenekli yapısını oluşturur (Wu vd., 2021b). Bu görüşe göre THI, Bi(NO₃)₃·5H₂O etrafında NaCl gibi geçici bir yüzey olarak polimerleşerek g-C₃N₄ sağlayabilir. Daha sonra oluşan gözenekler nanokompozit yapıya dönüştürülerek Bi₂S₃ nanopartiküllerine

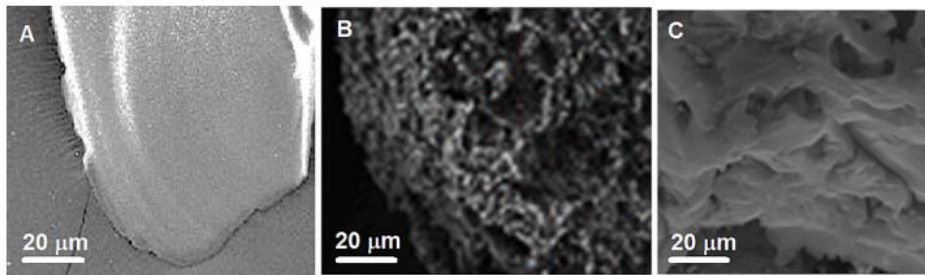
dönüştürüldü. Sonuç olarak gözeneklerin oluşumu, kükürt katkılı g-C₃N₄ üretiminden sonra Bi₂S₃ nanopartiküllerinin oluşumunu doğrulamaktadır. Nanokompozit oluşumunu gösteren reaksiyon mekanizması aşağıda verilmiştir (El-Sabban vd., 2023) (Şekil 17.).



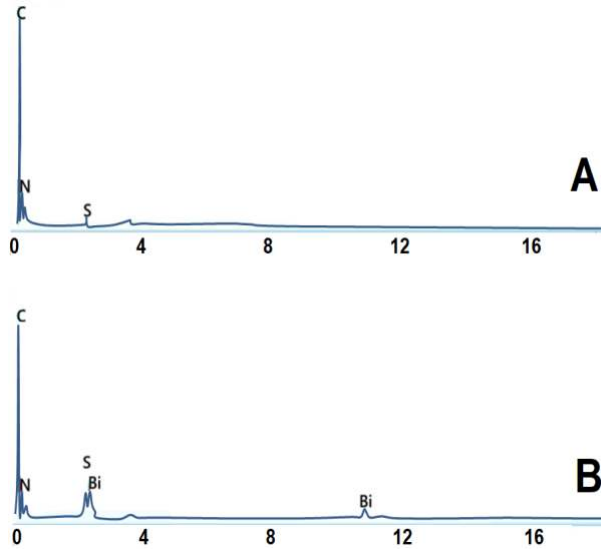
Şekil 17. S-g-C₃N₄/Bi₂S₃ nanokompozitini gösteren önerilen reaksiyon mekanizması.

6.8. S-g-C₃N₄ ve S-g-C₃N₄/Bi₂S₃ Nanokompozitinin Karakterizasyonu

S-g-C₃N₄ ve S-g-C₃N₄/Bi₂S₃ nanokompozitinin morfolojik özelliklerinin incelenmesinde alan FESEM, yüksek çözünürlüklü taramalı elektron mikroskobu (HRSEM) ve HRTEM kullanıldı. Şekil 18. (A)'da görüldüğü gibi ışık tüpü yapısı oluşumu ile S-g-C₃N₄'ün tabaka benzeri bir yapısı elde edildi. Ancak S-g-C₃N₄/Bi₂S₃ nanokompozitinde gözenekli bir morfolojik yapı gözlemlendi (Şekil 18. B). Bi(NO₃)₃·5H₂O, gözenekli bir morfoloji sağlayan Bi₂S₃ nanopartiküllerinin üretilmesinden önce gözenekleri kükürt katkılı g-C₃N₄'e oluşturmak için geçici bir yüzey görevi gördü (Şekil 18. C). Gözenekler, sensör yüzeyi ile elektrolit tamponu arasında daha büyük bir arayüz alanı sağladı ve bu da SPR sensör uygulamalarında ekstra etkileşimi ve afiniteyi gösterdi. Şekil 19.'da S-g-C₃N₄ ve S-g-C₃N₄/Bi₂S₃ nanokompozitinin enerji dispersiv spektrumları (EDS) gösterilmiştir; bu, kükürt, karbon, bizmut ve nitrojenin başka herhangi bir yabancı madde olmaksızın eşit dağılımını göstermektedir. Dolayısıyla bu çalışmada S-g-C₃N₄/Bi₂S₃ nanokompozitinin başarılı bir şekilde hazırlanmasının tamamlandığı sonucuna varabiliriz.

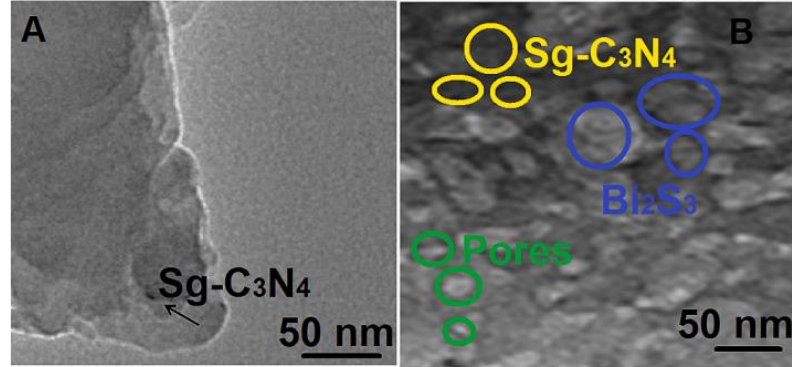


Şekil 18. FESEM görüntüleri (A) S-g-C₃N₄, (B) S-g-C₃N₄/Bi₂S₃ nanokompoziti ve (C) S-g-C₃N₄/Bi₂S₃ nanokompozitinin HRSEM görüntüsü.



Şekil 19. (A) S-g-C₃N₄ ve (B) S-g-C₃N₄/Bi₂S₃ nanokompozitinin EDS spektrumları.

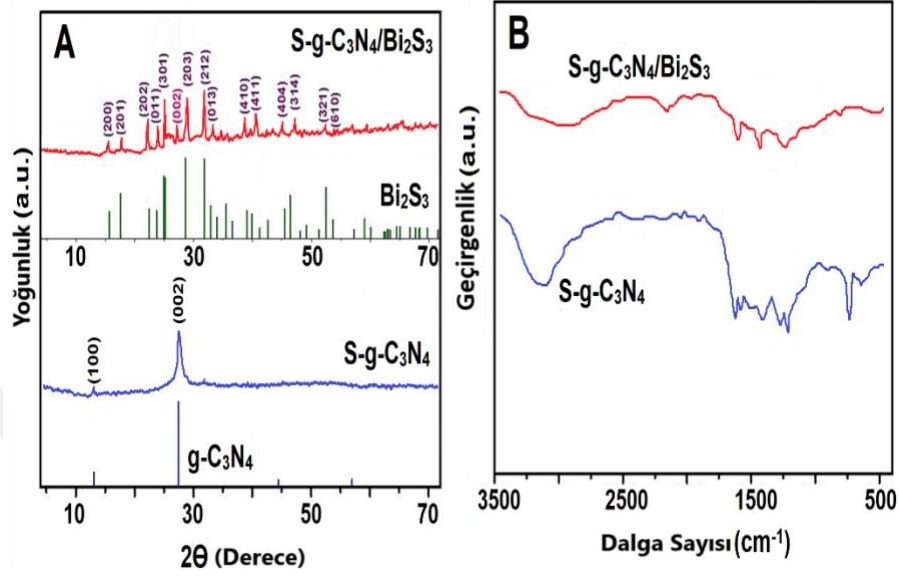
Kükürt katkılı g-C₃N₄'ün tabaka benzeri morfolojisi Şekil 20. (A)'da gösterilmiştir. Şekil 20. (B)'ye göre, yaklaşık 10-15 nm boyutundaki Bi₂S₃ nanopartikülleri, belirgin gözenekler oluşturacak şekilde kükürt katkılı g-C₃N₄ tabakalarına daldırılmıştır. Dolayısıyla bu morfolojik görüntüler, geçici bir yüzey olarak Bi(NO₃)₃·5H₂O'nun gözenekli yapıyı sağladığını ve gözenekli yapının, kararlı SPR sinyalleri elde etmek için moleküler baskılı polimer ile nanokompozit arasındaki etkili etkileşimi sağladığını doğruladı.



Şekil 20. (A) S-g-C₃N₄ ve (B) S-g-C₃N₄/Bi₂S₃ nanokompozitinin HRTEM görüntüleri.

S-g-C₃N₄ ve S-g-C₃N₄/Bi₂S₃ nanokompoziti için XRD modelleri verildi (Şekil 21. A). S-g-C₃N₄'ün XRD desenine göre, 27,48° ve 13,34°'deki XRD pikleri sırasıyla (002) ve (100) düzlemlerine karşılık geliyordu, bu da kristalin g-C₃N₄'ün varlığını doğruluyordu (Nabi vd., 2020). S-g-C₃N₄/Bi₂S₃ nanokompoziti için XRD pikleri 15,87°, 17,96°, 22,69°, 23,89°, 25,08°, 25,29°, 29,08°, 32,08°, 33,14°, 38,94°, 40,07°, 45,17°, 46,21°, 52,67° ve 53,98° sırasıyla (200), (201), (202), (011), (301), (002), (203), (212), (013), (410), (411),

(404), (314), (321) ve (610) düzlemlerine denk geliyordu (Zhai vd., 2018). 27,48°'deki XRD piki, g-C₃N₄'ün varlığını doğrulamaktadır. Bi₂S₃ nanopartiküllerinin nanokompozit içerisine dahil olması ile birlikte 13.34°'deki XRD piki ortadan kalktı. Böylece EDS verileriyle uyumlu olan XRD sonuçları S-g-C₃N₄/Bi₂S₃ nanokompozitinin başarıyla üretildiğini göstermektedir.

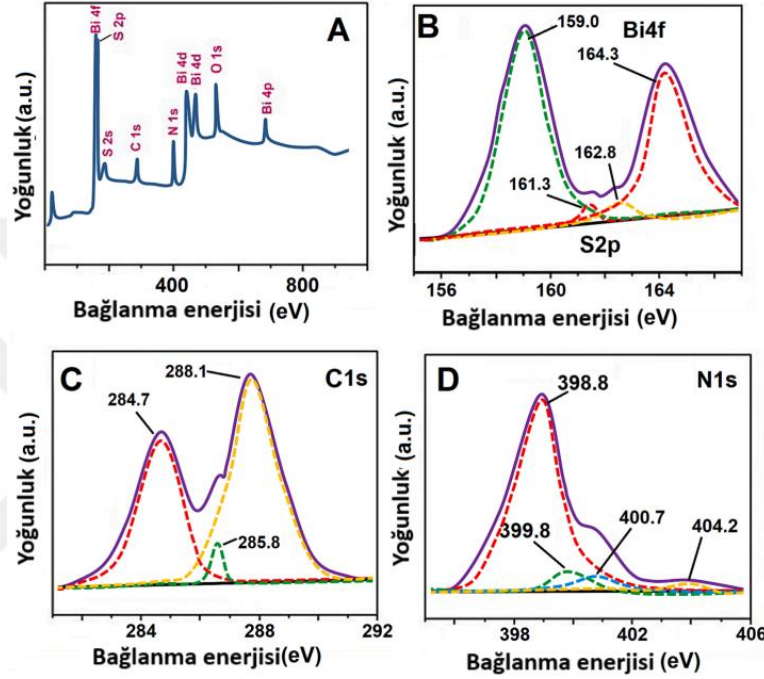


Şekil 21. S-g-C₃N₄ ve S-g-C₃N₄/Bi₂S₃ nanokompozitinin (A) XRD desenleri ve (B) FTIR spektrumları

S-g-C₃N₄/Bi₂S₃ nanokompozitindeki fonksiyonel grupların varlığını göstermek için FTIR spektrumları alındı (Şekil 21. B). Yaklaşık 3450 cm⁻¹'deki absorpsiyon bandı, H₂O molekülünün -OH titreşim moduyla ilişkilidir. Yaklaşık 810 cm⁻¹'de triazin birimlerine ait genişleme bandı gözlemlendi (El-Sabban vd., 2023; Vinoth vd., 2020). Heterosiklik halkaların genişleme modlarına karşılık gelen S-g-C₃N₄ ve S-g-C₃N₄/Bi₂S₃ nanokompoziti için 1100 ile 1750 cm⁻¹ arasındaki spesifik absorpsiyon bantları gözlemlendi (Chen vd., 2017). Ayrıca, yaklaşık 1380 cm⁻¹'deki absorpsiyon bandı, C₃N₃ gerilme titreşim moduna atfedilmiştir (Hao vd., 2020). 1100 ve 1750 cm⁻¹ arasındaki pikler heterosiklik halkalara karşılık geliyordu ve 820 cm⁻¹'deki absorpsiyon piki Bi bağ titreşimi ile ilişkilidir (El-Sabban vd., 2023). Diğer absorpsiyon bantlarının bulunmaması, S-g-C₃N₄ ile Bi₂S₃ arasındaki etkileşimin fiziksel bir etkileşim olduğunu gösterir.

S-g-C₃N₄/Bi₂S₃ nanokompozitinin element bileşimi ve yüzey kimyasal durumları XPS ile incelendi (Şekil 22.). XPS araştırma spektrumuna göre kükürt, karbon, bizmut ve nitrojen elementlerinin ortaya çıkışı S-g-C₃N₄/Bi₂S₃ nanokompozitinin başarılı bir şekilde hazırlandığını doğruladı (Şekil 22. A). 159,0 ve 164,3 eV'deki iki XPS zirvesi

(Şekil 22. B), sırasıyla $\text{Bi}4f_{7/2}$ ve $\text{Bi}4f_{5/2}$ 'ye karşılık geldi (El-Sabban vd., 2022). $\text{S}2p$ için 161,3 ve 162,8 eV'de iki XPS zirvesi, sırasıyla $\text{S}2p_{1/2}$ ve $\text{S}2p_{3/2}$ 'ye atfedildi ve $\text{Bi}4f$ bölgesinin altında gösterildi (Şekil 22. B) (Liu vd., 2022). $\text{C}1s$ XPS spektrumu için 284,7, 285,8 ve 288,1 eV sırasıyla C–C, (C)3–N ve C–N–C'ye karşılık geldi (Şekil 22. C) (Bokdam vd., 2016). Son olarak, 398,8 ve 399,8 eV'deki iki XPS piki sırasıyla $-\text{C}=\text{N}-$ C ve N–(C)3 ile ilişkilendirilirken, 400,7 ve 404,2 eV'deki iki XPS piki, C–N–H gruplarının π -uyarılmasına atfedildi (Şekil 22. D) (Liu vd., 2022).



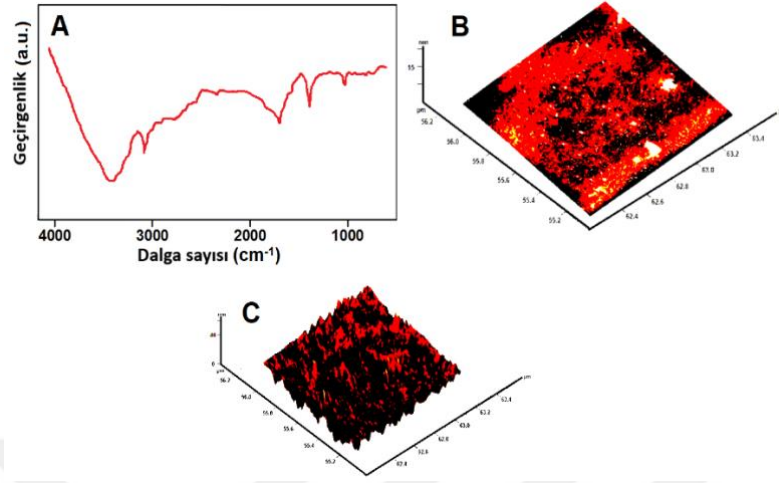
Şekil 22. S-g- $\text{C}_3\text{N}_4/\text{Bi}_2\text{S}_3$ nanokompozitinin XPS spektrumları. (A) Nanokompozit ve yüksek çözünürlüklü spektrumların araştırma spektrumları (B) $\text{Bi}4f$ ve $\text{S}2p$, (C) $\text{C}1s$ ve (D) $\text{N}1s$ araştırma spektrumları.

6.9. S-g- $\text{C}_3\text{N}_4/\text{Bi}_2\text{S}_3/\text{SPR}$ Çipinde ZEA Baskılı p(HEMA-MAGA) Filmin FTIR ve AFM Karakterizasyonları

ZEA desorpsiyon çalışmalarından sonra S-g- $\text{C}_3\text{N}_4/\text{Bi}_2\text{S}_3/\text{SPR}$ çipi üzerindeki ZEA baskılı p(HEMA-MAGA) filmin FTIR spektrumları kaydedildi (Şekil 23.). Yaklaşık 3549 cm^{-1} 'deki absorpsiyon bantları MAGA ve HEMA'ya ait, 2965 cm^{-1} 'deki MAGA'nın $-\text{CH}$ gerilmesine, 1701 cm^{-1} 'deki karboksil-karbonil gerilmesine ve 1439 cm^{-1} 'deki $-\text{COO}-$ gerilmesine ait olduğu gözlemlendi. Gözlemlenen bu karakteristik absorpsiyon bantları, ZEA'nın S-g- $\text{C}_3\text{N}_4/\text{Bi}_2\text{S}_3/\text{SPR}$ çip yüzeyine başarılı bir şekilde basıldığını kanıtladı.

Çıplak SPR çipinin (Şekil 23. B) ve S-g- $\text{C}_3\text{N}_4/\text{Bi}_2\text{S}_3/\text{SPR}$ üzerine ZEA baskılı çipin (Şekil 23. A) yüzey kalınlıklarının hesaplanması için AFM yöntemi kullanıldı.

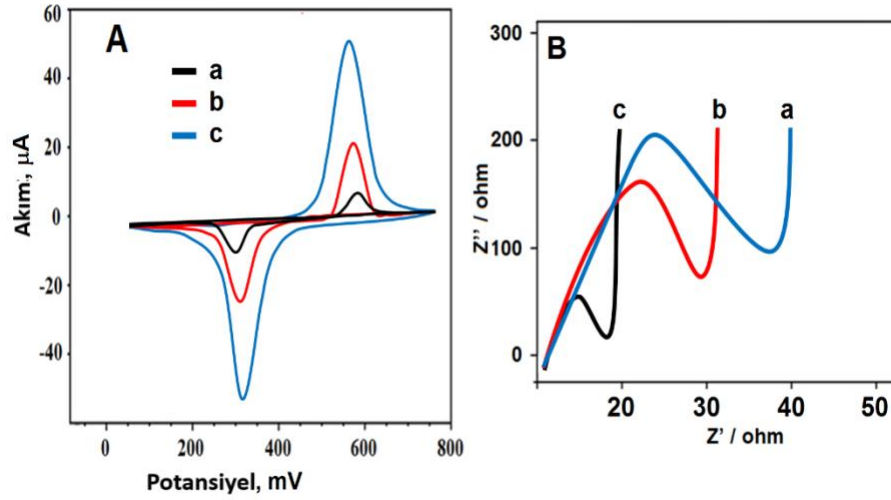
Çıplak SPR çipi ve S-g-C₃N₄/Bi₂S₃/SPR için sırasıyla $4,19 \pm 0,01$ ve $31,69 \pm 0,22$ nm yüzey kalınlıkları elde edildi. Son olarak FTIR ve AFM sonuçları, ZEA baskılı SPR çipinin başarılı bir şekilde oluşturulduğunu doğruladı.



Şekil 23. (A) ZEA baskılı S-g-C₃N₄/Bi₂S₃/SPR FTIR spektrumları; (B) çıplak SPR çipinin ve (C) S-g-C₃N₄/Bi₂S₃/SPR çipinin AFM görüntüleri

6.10. S-g-C₃N₄ ve S-g-C₃N₄/Bi₂S₃ Nanokompozit Modifiye Elektrotların Elektrokimyasal Karakterizasyonları

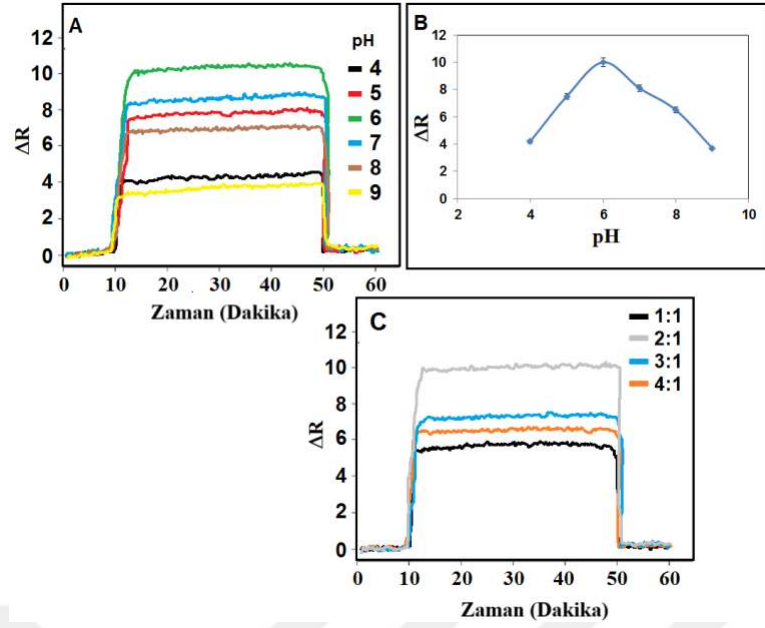
Elektrokimyasal karakterizasyonlar için S-g-C₃N₄ ve S-g-C₃N₄/Bi₂S₃ nanokompozit modifiye camısı karbon elektrotlar (S-g-C₃N₄/GCE ve S-g-C₃N₄/Bi₂S₃/GCE) hazırlandı ve 0,1 M KCl içeren 5,0 mM [Fe(CN)₆]^{3-/4-}ye EIS ve CV yöntemleriyle uygulandı. GCE'deki anodik ve katodik elektrokimyasal sinyaller sırasıyla +0,400 ve +0,200 V'de gözlemlendi (Şekil 24. A'nın a eğrisi). S-g-C₃N₄/GCE elektrotu kullanıldığında, gC₃N₄'ün yüksek iletkenliği, geniş yüzey alanı ve mekanik/kimyasal stabilitesi nedeniyle çıplak GCE'ye kıyasla daha belirgin elektrokimyasal sinyaller elde edildi (Şekil 24. A'nın b eğrisi) (Böke vd., 2020; Medetalibeyoğlu vd., 2020). En kararlı ve yüksek elektrokimyasal sinyaller, Bi₂S₃'ün büyük spesifik kapasitesi ve S-g-C₃N₄ ile Bi₂S₃ arasındaki sinerjistik ve kararlı etkileşim nedeniyle S-g-C₃N₄/Bi₂S₃/GCE kullanıldığında elde edildi (Şekil 24. A'nın c eğrisi) (Li vd., 2021; El-Sabban vd., 2023). CV sonuçlarının doğruluğunu kanıtlamak için EIS testi (Şekil 24. B) yapılmıştır ve yük transfer direnci olarak çıplak GCE için 40 Ω, S-g-C₃N₄/GCE için 30 Ω ve S-g-C₃N₄/Bi₂S₃/GCE için 20 Ω elde edildi. EIS ve CV sonuçlarına göre ZEA analizinde sensör geliştirilmesinde S-g-C₃N₄/Bi₂S₃ nanokompoziti kullanılabilir.



Şekil 24. (a) Çıplak GCE, (b) S-g-C₃N₄/GCE ve (c) S-g-C₃N₄/Bi₂S₃/GCE 'nin (A) CV eğrileri ve (B) EIS yanıtları (Redoks probu: 5,0 mM [Fe(CN)₆]^{3-/4-} 0,1 M KCl içerir, potansiyel tarama hızı: 100 mV s⁻¹)

6.11. ZEA Baskılı SPR Çipinde pH ve Stokiyometrik Oran Etkileri

Optik sensör uygulamalarında PBS'nin pH'ı sensör sinyalini etkileyen en önemli parametrelerden biridir. Çalışmada monomer olarak kullanılan MAGA'nın karboksilik asit grupları (pKa1: 2.10 ve pKa2: 4.07) yüksek pH'ta anyonik hale gelmektedir. Özellikle pH 6,0'a kadar monomerin anyonik davranışı nedeniyle monomer-analit (ZEA) etkileşimi maksimumdu. pH 7,0'dan sonra, ZEA analiti bazik ortamda anyonik hale geldikçe monomer-analit etkileşimi azaldı, bu da sensör afinitesinin azaldığını göstermektedir. Şekil 25.'e göre, optimum SPR sinyali pH 6,0'da elde edildiğinden gıda uygulamaları için pH 6,0 seçildi.



Şekil 25. (A) PBS'nin farklı pH'larında $10,0 \text{ ng L}^{-1}$ ZEA için SPR sensörgramları, (B) pH'ın ZEA baskılı S-g- $\text{C}_3\text{N}_4/\text{Bi}_2\text{S}_3/\text{SPR}$ çipi üzerindeki etkisi ve (C) ZEA ve MAGA arasındaki stokiyoimetrik oranın, $10,0 \text{ ng L}^{-1}$ ZEA varlığında ZEA baskılı S-g- $\text{C}_3\text{N}_4/\text{Bi}_2\text{S}_3/\text{SPR}$ çipi üzerindeki etkisi.

ZEA ve MAGA arasında sentezlenecek kompleks için optimum stokiyoimetrik oran belirlendi. ZEA ve MAGA arasında PBS (pH 6.0) varlığında farklı stokiyoimetrik oranlarda (1:1, 2:1, 3:1 ve 4:1) kompleksler hazırlandıktan sonra, her kompleksi kullanan geliştirilen sensörlerin SPR sinyalleri ZEA konsantrasyonu $10,0 \text{ ng/L}$ olduğunda tespit edebildi. Son olarak (2:1) stokiyoimetrik oranlı kompleks kullanılarak SPR sensöründe en optimum ve en yüksek sinyaller elde edildi (Şekil 25. C).

6.12. Doğrusallık aralığı

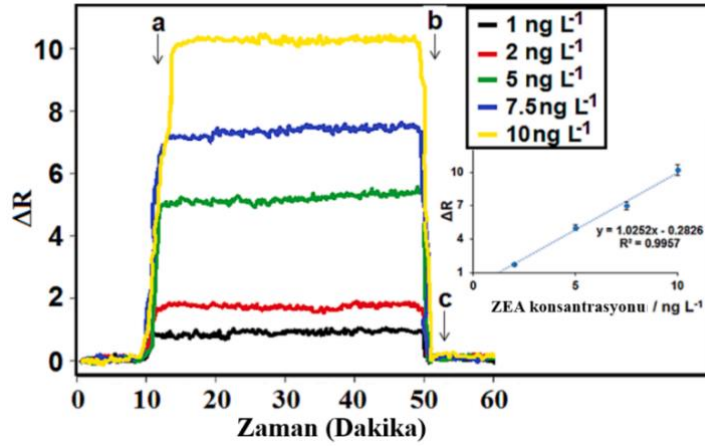
MIP/S-g- $\text{C}_3\text{N}_4/\text{Bi}_2\text{S}_3/\text{SPR}$ sensörü hazırlandıktan sonra farklı konsantrasyonlardaki ZEA çözeltilerinin her biri 10 dakika sonra SPR çip yüzeyine gönderilmiş ve plato bölgesine ulaşıldıktan sonra desorpsiyon çözeltisi ile döngüler tamamlanmıştır. ZEA çözeltileri ile tüm konsantrasyonlarda adsorpsiyon-desorpsiyon-rejenerasyon döngüsünün tamamı tamamlandıktan sonra SPR sinyallerinin $1,0$ ile $10,0 \text{ ng L}^{-1}$ ZEA ($0,001 - 0,01 \text{ ng mL}^{-1}$ ZEA) arasında doğrusallığa çok yakın olduğu belirlendi ($R^2 = 0,9957$) ve $y (\Delta R) = 1,0252x (\text{CZEA, ng L}^{-1}) - 0,2826$ 'nın kalibrasyon denklemi Şekil 26.'da elde edilmiştir. Kantifikasyon sınırı (LOQ) ve LOD değerleri sırasıyla $1,0 \text{ ng/L}$ ($0,001 \text{ ng mL}^{-1}$) ve $0,33 \text{ ng/L}$ ($0,00033 \text{ ng mL}^{-1}$) olarak hesaplandı (Denklemler aşağıda belirtilmiştir).

Doğrusallık

$$LOQ = 10.0 S / m$$

$$LOD = 3.3 S / m$$

S: Kesimin standart sapması ve m: Regresyon çizgisinin eğimi



Şekil 26. (A) ZEA konsantrasyonunun MIP/S-g-C₃N₄/Bi₂S₃/SPR sinyalleri üzerindeki etkisi. Ek: PBS'nin pH'ı 6,0 (1,0 ng/L'den 10,0 ng/L'ye ZEA) varlığında MIP/S-g -C₃N₄/Bi₂S₃/SPR'deki ZEA konsantrasyonlarının kalibrasyon eğrisi: (a) adsorpsiyon; (b) desorpsiyon; (c) yenilenme.

Öncelikle hazırlanan SPR sensörü literatürdeki diğer tekniklerle karşılaştırıldığında (Çizelge 5.), bu çalışmada hassas ZEA tespiti yapılmıştır. SPR sensörünün hassasiyetini arttırmak için atık oluşumu olmayan S-g-C₃N₄/Bi₂S₃ nanokompoziti kalsinasyon tekniği ile yüksek verimle hazırlandığı için yeşil kimyaya uygun çevre dostu bir sensörün literatüre sunulduğu söylenebilir. Böylece MIP tabanlı SPR sensörünün ZEA'na maruz kalma süresine bağlı olarak metabolik, endokrin ve bağışıklık sistemi kaynaklı sağlık sorunlarını tespit etmek için kullanılması mümkün olacak. Sonuç olarak MIP'lerin yüksek seçicilik özellikleri ile S-g-C₃N₄/Bi₂S₃ nanokompozitinin yüksek katalitik özellikleri birleştirilerek hazırlanan SPR sensörü sayesinde gıda güvenliği, temiz ve sağlıklı gıdaya erişim açısından önemli bir katkı gerçekleştirildi.

Çizelge 5. MIP/S-g-C₃N₄/Bi₂S₃/SPR performansının bildirilen yöntemlerle karşılaştırılması.

Materyal / Metod	Doğrusal Aralık (ng mL ⁻¹)	LOD (ng mL ⁻¹)	Kaynak
PCR	6.0-14.0	0.168	Ma vd., 2023
Fluorescence immunoassay	3.51-17.78	0.014	Wu vd., 2023
CS-CNT-Pd	0.25 – 16.00	0.250	Kumar vd., 2023
Altın nanobipiramitleri	0.02 – 0.80	0.011	Zhang vd., 2023b
MoS ₂ QDs@MWCNTs@2D-Ti ₃ C ₂ Tx/ GCE	3.0 – 300.0	0.320	Huang vd., 2022
MIP/AuNPs/rGNRs/GCE	1.0 – 500	0.340	Zhou vd., 2023
MIP/S-g-C ₃ N ₄ /Bi ₂ S ₃ /SPR	0.001 – 0.01	0.00033	Bu çalışma

6.13. Geri Kazanım

Geliştirilen SPR sensörünün doğruluğunu kanıtlamak amacıyla doğrusallık aralığına giren 3 farklı ZEA standart çözeltisi gerçek numunelere eklenerek geri kazanım deneyleri gerçekleştirilmiştir. Herhangi bir ZEA standart çözeltisi eklenmeden geliştirilen MIP/S-g-C₃N₄/Bi₂S₃/SPR sayesinde pirinç tanesi örneğinde $0,39 \pm 0,04$ ng/L ZEA bulunmuştur. Standart ZEA çözeltilerinin eklenmesiyle pirinç tanesi örneğindeki ZEA miktarları Çizelge 6.'da verilmiştir. Çizelge 6.'ya göre %100'e yakın değerler, geliştirilen sensörün gerçek numuneleri yüksek doğrulukla analiz edebildiğini kanıtladı.

Çizelge 6. ZEA'nın gerikazanım sonuçları (n=6)

Örnek	Eklenen ZEA (ng L ⁻¹)	Bulunan ZEA (ng L ⁻¹)	*Geri kazanım (%)
	-	0.39 ± 0.04	-
Pirinç tanesi	2.00	2.40 ± 0.03	100.42 ± 0.06
	4.00	4.38 ± 0.02	99.77 ± 0.07
	6.00	6.40 ± 0.06	100.16 ± 0.09

*Geri kazanım = Bulunan ZEA, ng L⁻¹ / Gerçek ZEA, ng L⁻¹.

MIP/S-g-C₃N₄/Bi₂S₃/SPR sensörünün doğruluğu LC/MS/MS ile değerlendirildi (Çizelge 7.) (Vendl vd., 2009). MIP/S-g-C₃N₄/Bi₂S₃/SPR ve LC/MS/MS ile elde edilen sonuçlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmaması, geliştirilen sensörün yüksek doğruluğunu kanıtladı ($T_{\text{hesaplanmış}} > T_{\text{tablollanmış}}$, $p > 0.05$).

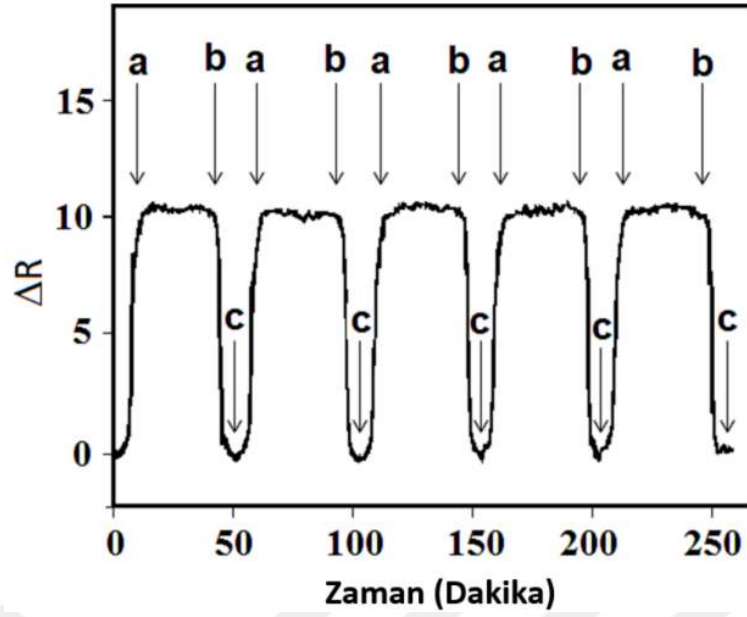
Çizelge 7. ZEA tespiti için MIP/S-g-C₃N₄/Bi₂S₃/SPR ve LC/MS/MS yöntemleriyle elde edilen sonuçların karşılaştırılması (n = 6) (Eklenen ZEA = 6.00 ng L⁻¹)

Örnek	Bulunan ZEA	
	MIP/S-g-C ₃ N ₄ /Bi ₂ S ₃ /SPR	LC/MS/MS
Pirinç tanesi (ng L ⁻¹)	6.40 ± 0.06	6.38 ± 0.05
SD	0.147	0.123
RSD	2.30	1.94

$\bar{X}$: Ortalama ± Standard Hata, SD: Standard Sapma, RSD: % Bağıl Standart Sapma.

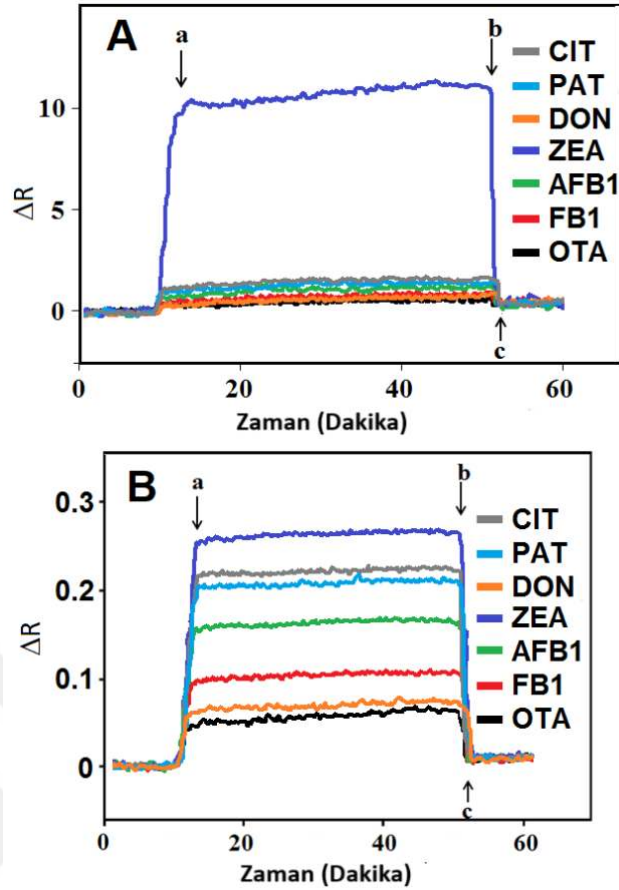
6.14. MIP/S-gC₃N₄/Bi₂S₃/SPR'nin Seçiciliği, Tekrarlanabilirliği, Tekrar Üretilirliği ve Kararlılığı

Geliştirilen MIP tabanlı SPR sensörünün yüksek seçicilikteki analiz yeteneğini gerçek numunelerde ortaya koymak amacıyla, gerçek numunelerde bulunma olasılığı yüksek olan 6 pestisit (AFB1, FB1, OTA, CIT, PAT ve DON) tespit edildi. Bu 6 pestisit ve ZEA'nın sulu çözeltileri pH 6,0 PBS varlığında ayrı ayrı hazırlandıktan sonra her bir pestisit çözeltisi ayrı ayrı SPR hücrelerine yerleştirildi ve MIP ve NIP tabanlı SPR sensörleri ile "adsorpsiyon-desorpsiyon-rejenerasyon" döngüsü tamamlandı (Şekil 28.). Daha sonra MIP/S-g-C₃N₄/Bi₂S₃/SPR ve NIP/S-g-C₃N₄/Bi₂S₃/SPR kullanılarak seçicilik katsayısı (k) ve bağıl seçicilik katsayısı (k') değerleri hesaplandı. Şekil 28. ve Çizelge 8., moleküler baskılama teknolojinin ve S-g-C₃N₄/Bi₂S₃ nanokompozitinin yüksek seçicilik ve hassasiyet sağladığını kanıtladı. Kısa süreli tekrarlanabilirlik için 10,0 ng/L ZEA varlığında ardışık 5 adsorpsiyon-desorpsiyon-rejenerasyon döngüsü tamamlandı ve her adsorpsiyon işlemi sırasında elde edilen SPR sinyallerinin RSD değerleri hesaplandı. %0,79'luk RSD değeri, kısa süreli ölçüm tekrarlanabilirliğinin yüksek olduğunu gösterdi (Şekil 27.).



Şekil 27. 25 °C'de pH 6,0 PBS dahil 10,0 ng/L ZEA varlığında MIP/S-g-C₃N₄/Bi₂S₃/SPR çipinin tekrarlanabilirliği. Sıcaklık ve basınç dalgalanmalarını önlemek için ölçümler yalıtım kabinde gerçekleştirildi: (a) adsorpsiyon; (b) desorpsiyon; (c) yenilenme.

30 farklı MIP/S-g-C₃N₄/Bi₂S₃/SPR sensörünün tekrar üretilebilirliği, 10,0 ng/L ZEA ve 30 farklı ölçüme ait %0,59 RSD varlığında değerlendirilerek sentez prosedürünün yüksek tekrarlanabilirliği doğrulandı. Hazırlanan S-g-C₃N₄/Bi₂S₃ nanokompozitinin gözenekli yapısı SPR yüzeyinde ZEA baskılı polimerlerle fiziksel olarak etkileşime girmiştir. Bu fiziksel etkileşimler nedeniyle uzun vadeli stabilite değerlendirildi. MIP tabanlı bir SPR sensörünün SPR sinyalleri, 8 hafta boyunca belirli zaman aralıklarında 10,0 ng/L ZEA varlığında ölçüldü ve %0,86'lık RSD değeri, hazırlanan sensörün yüksek stabiliteye sahip olduğunu kanıtladı.



Şekil 28. Seçicilik testleri: (A) MIP/S-g-C₃N₄/Bi₂S₃/SPR'nin SPR sensörgramları ve (B) 10.0.0 ng L⁻¹ ZEA, 1000.0 ng L⁻¹ CIT, 1000.0 ng L⁻¹ PAT, 1000.0 ng L⁻¹ AFB1, 1000.0 ng L⁻¹ FB1, 1000.0 ng L⁻¹ DON ve 1000.0 ng L⁻¹ OTA varlığında NIP/S-g-C₃N₄/Bi₂S₃/SPR'nin SPR sensörgramları (pH 6.0 PBS varlığında). Sıcaklık ve basınç dalgalanmalarını önlemek için ölçümler izolasyon kabini içinde yapıldı. (a) adsorpsiyon; (b) desorpsiyon; (c) yenilenme.

Çizelge 8. ZEA baskılı SPR çiplerinin k ve k' değerleri (MIP/S-g-C₃N₄/Bi₂S₃/SPR and NIP/S-g-C₃N₄/Bi₂S₃/SPR) (n=6)

	MIP		NIP		k'
	ΔR	k	ΔR	K	
ZEA	10.0 ± 0.03	-	0.25 ± 0.01	-	-
CIT	0.70 ± 0.04	14.29	0.22 ± 0.04	1.14	12.54
PAT	0.60 ± 0.02	16.67	0.20 ± 0.01	1.25	13.34
AFB1	0.50 ± 0.04	20.00	0.15 ± 0.06	1.67	11.98
FB1	0.40 ± 0.02	25.00	0.10 ± 0.03	2.50	10.00
DON	0.30 ± 0.01	33.33	0.07 ± 0.02	3.57	9.34
OTA	0.20 ± 0.01	50.00	0.05 ± 0.07	5.00	10.00

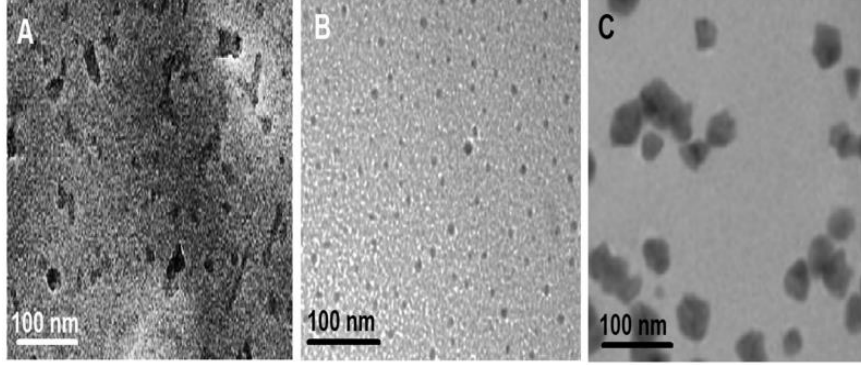
Analit konsantrasyonları: 10.0.0 ng L⁻¹ ZEA, 1000.0 ng L⁻¹ CIT, 1000.0 ng L⁻¹ PAT, 1000.0 ng L⁻¹ AFB1, 1000.0 ng L⁻¹ FB1, 1000.0 ng L⁻¹ DON and 1000.0 ng L⁻¹ OTA

k = ΔR_{ZEA}/ΔR dahil olan kimyasal ve k' = k_{MIP}/k_{NIP}.

6.15. g-C₃N₄NS/BSA@MnO₂ Nanokompozitinin Karakterizasyonları

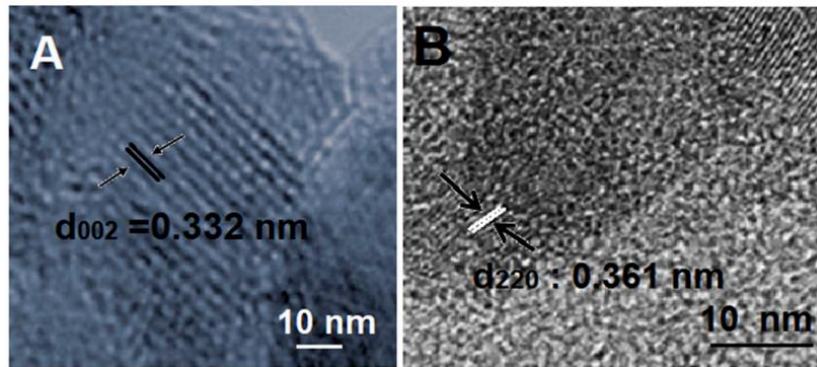
g-C₃N₄NS, melaminin termal polimerizasyonu ile elde edilen dökme grafitik karbon nitrürün sıvı pul pul dökülmesi ve asitleştirilmesiyle elde edildi (Zhang vd.,

2015a). g-C₃N₄NS'nin küçük boyutu Şekil 29. A'da gösterilmiştir. Şekil 29. (B), birkaç nanometrelik parçacık çapına sahip BSA@MnO₂ yapısını göstermektedir ve g-C₃N₄NS/BSA@MnO₂'nin siyah noktalı şeffaf bir katman içeren nano yapısı Şekil 29. (C)'de verilmiştir.



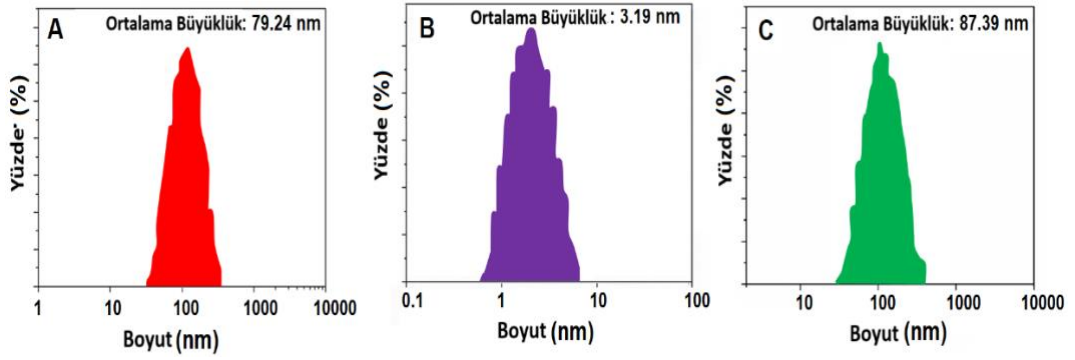
Şekil 29. (A) g-C₃N₄NS, (B) BSA@MnO₂ ve (C) g-C₃N₄NS/BSA@MnO₂ nanokompozitinin TEM görüntüleri.

g-C₃N₄NS'nin HRTEM görüntüsü, dökme grafitik karbon nitrürün (002) kafes düzlemine karşılık gelen 0,332 nm'lik bir kafes alanı gösterdi (Şekil 30. A)(Ma ve ark., 2015). Şekil 30. B'ye göre, g-C₃N₄NS/BSA@MnO₂ nanokompozitine atfedilen 0,361 nm'lik bir kafes alanı, a-MnO₂'nin (220) kafes düzlemi ile uyum içindeydi (Tan vd., 2017).



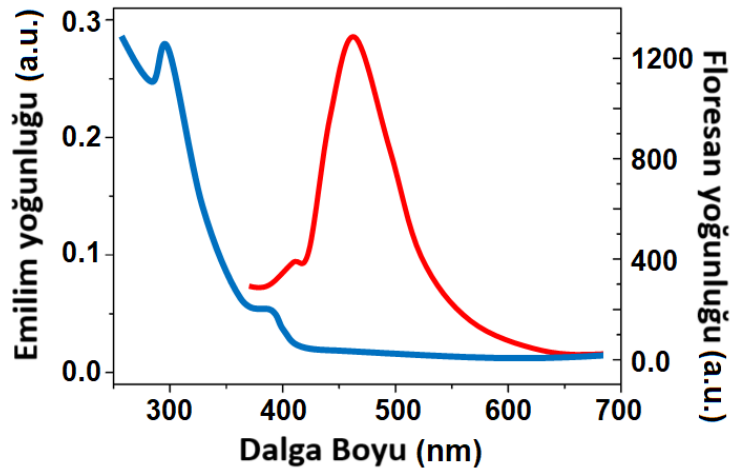
Şekil 30. (A) g-C₃N₄NS ve (B) g-C₃N₄NS/BSA@MnO₂ nanokompozitinin HRTEM görüntüleri.

Dinamik ışık saçılımı ölçümleriyle g-C₃N₄NS, BSA@MnO₂ ve g-C₃N₄NS/BSA@MnO₂ nanokompozitlerinin ortalama boyut dağılımları sırasıyla 79.240 ± 0.011 nm, 3.190 ± 0.022 nm ve 88.390 ± 0.007 nm olarak elde edildi (Şekil 31.). g-C₃N₄NS/BSA@MnO₂ nanokompozitinin ortalama boyutu, g-C₃N₄NS ile karşılaştırıldığında daha büyük çıkmıştır ve bu durum, BSA@MnO₂'nin g-C₃N₄NS üzerinde başarılı bir şekilde adsorpsiyonunu sağladı.



Şekil 31. (A) g-C₃N₄NS, (B) BSA@MnO₂ ve (C) g-C₃N₄NS/BSA@MnO₂ nanokompozitinin boyut dağılımları.

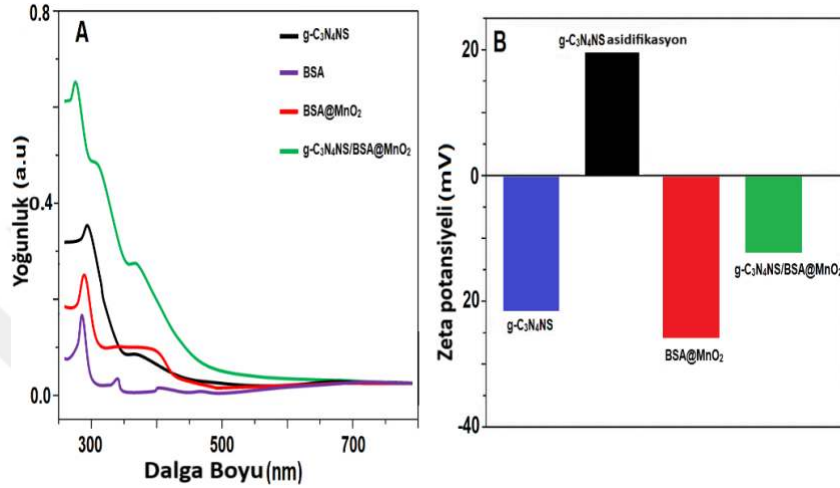
Şekil 32.' de gC₃N₄NS'nin UV-Vis absorpsiyonunu ve floresans spektrumlarını göstermektedir. Absorpsiyon bandını içeren kırmızı spektrumlar, yaklaşık 296 nm'de belirgin bir absorpsiyon zirvesi gösterdi ve emisyon bandını içeren mavi spektrumlar, 350 nm'lik bir uyarı altında yaklaşık 459 nm'de belirgin bir emisyon zirvesi sergiledi (Sun et al., 2023).



Şekil 32. g-C₃N₄ NS'nin UV-Vis emilimi (mavi eğri) ve floresans spektrumları (kırmızı eğri).

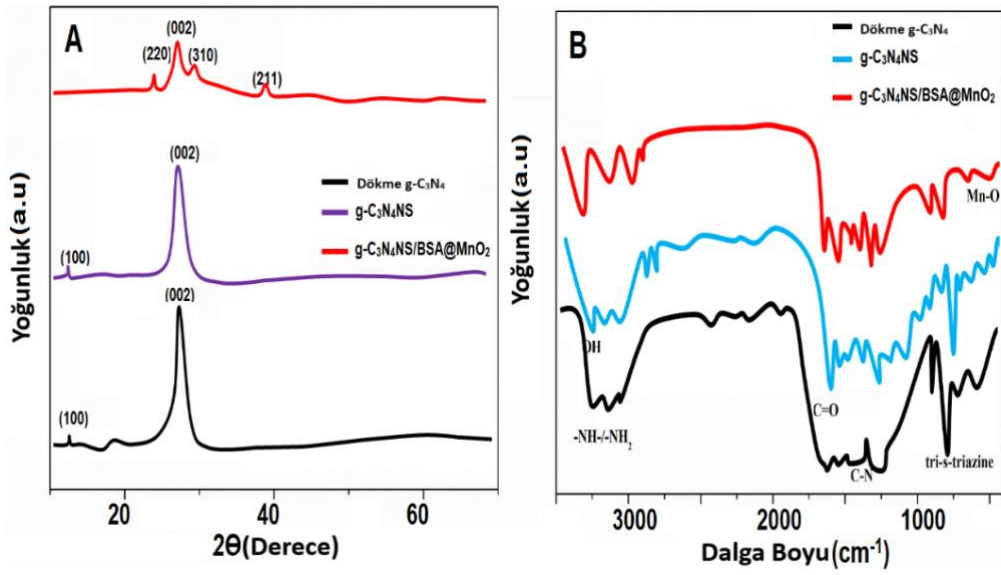
Ayrıca BSA, BSA@MnO₂ ve g-C₃N₄NS/BSA@MnO₂ nanokompozitinin UV-Vis absorpsiyon spektrumları elde edilmiştir (Şekil 33. A). BSA'nın belirgin absorpsiyon bandı 280 nm'de elde edildi ve BSA@MnO₂ için 300-500 nm aralığında farklı bir absorpsiyon bandı gözlemlendi; bu, MnO₂NP'lerinin başarılı oluşumunu göstermektedir (Yu vd., 2019). g-C₃N₄NS/BSA@MnO₂ nanokompozitinin absorpsiyon spektrumunu araştırdığımızda, yaklaşık 296 nm ve 280 nm'deki absorpsiyon bantları g-C₃N₄NS/BSA@MnO₂ nanokompozitinin başarılı bir şekilde hazırlandığını doğruladı. G-C₃N₄NS, g-C₃N₄NS asidifikasyonu, BSA@MnO₂ ve g-C₃N₄NS/BSA@MnO₂ nanokompozitin Zeta potansiyelleri hesaplandı (Şekil 33. B). g-C₃N₄NS ve

BSA@MnO₂ arasındaki elektrostatik etkileşimler nanokompozitin oluşumunu sağlamıştır. g-C₃N₄NS'ye ait -22.890 ± 0.037 mV yüzey potansiyel değeri HNO₃ çözeltisindeki protonasyon işlemi sayesinde $+20.070 \pm 0.043$ mV olarak değişti (Kumar vd., 2020). Ek olarak, BSA@MnO₂'ye ait $-29,870 \pm 0,067$ mV yüzey potansiyel değeri, MnO₂NPs'nin Mn-O gruplarının varlığını gösterdi. Bu, elektrostatik etkileşimler yoluyla BSA@MnO₂'nin g-C₃N₄NS üzerinde başarılı adsorpsiyonunu doğrulamaktadır (Wang vd., 2019b).



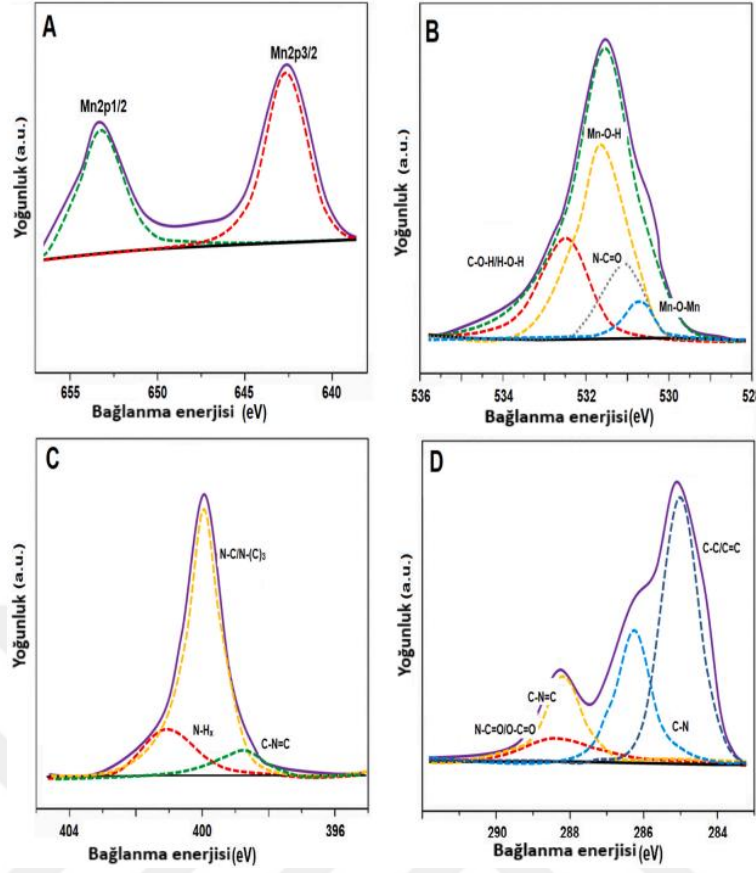
Şekil 33. (A) G-C₃N₄NS, BSA, BSA@MnO₂ ve g-C₃N₄NS/BSA@MnO₂ nanokompozit UV-Vis absorpsiyon spektrumları; (B) g-C₃N₄NS, g-C₃N₄NS asidifikasyon, BSA@MnO₂ ve g-C₃N₄NS/BSA@MnO₂ nanokompozitin Zeta potansiyelleri.

Dökme g-C₃N₄, g-C₃N₄NS ve g-C₃N₄NS/BSA@MnO₂ nanokompozitin XRD desenleri Şekil 34. (A)'da verilmiştir. 14.07° ve 28.03°'de dökme g-C₃N₄'e karşılık gelen iki XRD zirvesi, sırasıyla (100) tri-s-triazin birimlerine ve (002) π - π konjuge aromatik gruplara atfedildi (Wu vd., 2020). g-C₃N₄NS oluşumundan sonra, 14.07° ve 28.03°'deki bu iki XRD zirvesinin yoğunlukları bir miktar azaldı (Ti vd., 2021; Sun vd., 2023). g-C₃N₄NS/BSA@MnO₂ nanokompozitin XRD deseninde, (220), (310) ve (211)'e karşılık gelen 26.67°, 29.07° ve 40.08°, tetragonal α -MnO₂ fazının oluşumunu doğruladı. Dökme g-C₃N₄, g-C₃N₄NS ve g-C₃N₄NS/BSA@MnO₂ nanokompozitin FTIR spektrumlarına göre, toplu g-C₃N₄ ve g-C₃N₄NS, tri-s-triazin titreşimlerine atfedilen yaklaşık 810 cm⁻¹'de keskin zirveler sergiledi (Şekil 34. B)(Wu vd., 2020). g-C₃N₄NS'nin FTIR spektrumunda yaklaşık 3215 cm⁻¹ ve 1648 cm⁻¹'deki absorpsiyon bantları sırasıyla -OH ve -C=O gruplarına atfedilmiştir (Ti vd., 2021). Son olarak, yaklaşık 555 cm⁻¹'deki absorpsiyon bandı, g-C₃N₄NS/BSA@MnO₂ nanokompozitin FTIR spektrumundaki Mn-O gruplarının titreşim modlarına karşılık geldi.



Şekil 34. (A) Dökme g-C₃N₄, g-C₃N₄NS ve g-C₃N₄NS/BSA@MnO₂ nanokompozitinin XRD desenleri; (B) Dökme g-C₃N₄, g-C₃N₄NS ve g-C₃N₄NS/BSA@MnO₂ nanokompozitinin FTIR spektrumları.

Elemental yapıyı belirlemek için g-C₃N₄NS/BSA@MnO₂ nanokompozitinin XPS spektrumları elde edildi (Şekil 35.). Mn2p spektrumunda 652,83 ve 641,93 eV'deki iki XRD zirvesi sırasıyla Mn2p_{1/2} ve Mn2p_{3/2}'ye karşılık geldi (Wang vd., 2020). O1 spektrumunda 532,43, 531,89, 531,19 ve 530,37 eV'deki dört XPS zirvesi sırasıyla -C-O-H/H-O-H, Mn-O-H, -N-C-O ve Mn-O-Mn'ye karşılık geldi (Wang vd., 2019b). N1s spektrumu için, sırasıyla -N-Hx, N-C/N-(C)₃ ve -C-N-C-'ye atfedilen 400,84, 399,17 ve 397,83 eV'deki üç XPS zirvesi, g-C₃N₄NS'nin varlığını doğruladı (Zhang vd., 2015b). Son olarak, -N-C-O/O-C-O, -C-N = C-, -C-N ve -C-C- ile ilgili olarak 288,17, 287,49, 286,17 ve 285,12 eV'de dört XPS zirvesi, sırasıyla nanokompozitin başarılı oluşumunu göstermektedir (Wang vd., 2020).

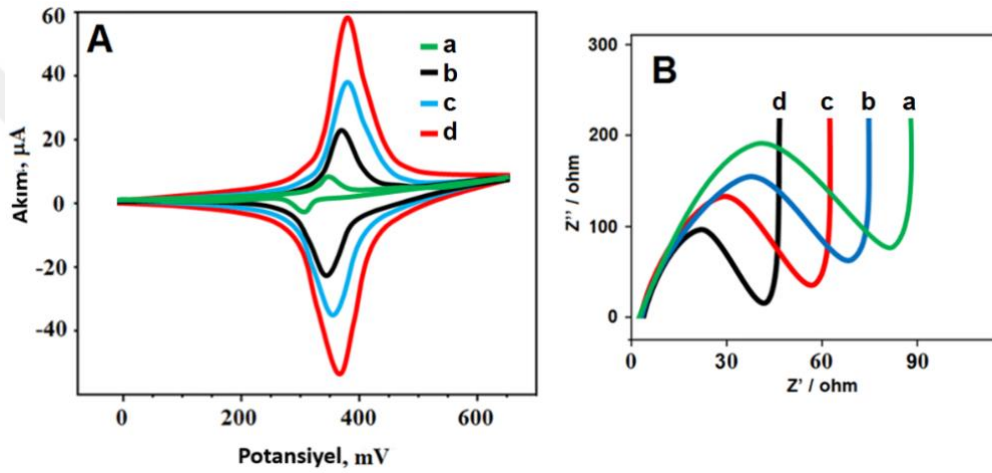


Şekil 35. g-C₃N₄NS/BSA@MnO₂ nanokompozitinin XPS spektrumları (A) Mn₂p, (B) O1s (C) N1s ve (D) C1s spektrumları.

6.16. g-C₃N₄NS, BSA@MnO₂ ve g-C₃N₄NS/BSA@MnO₂ Nanokompozit Modifiye Elektrotların Elektrokimyasal Karakterizasyonları

Başarıyla sentezlenen g-C₃N₄NS, BSA@MnO₂ ve g-C₃N₄NS/BSA@MnO₂ nanokompozitleri gibi nanomalzemelerin elektrokimyasal karakterizasyonları CV ve EIS teknikleri kullanılarak gerçekleştirildi. İlk olarak, belirgin anodik ve katodik tepe noktaları, 0,1 mol L⁻¹ KCl içeren 5,0 mmol L⁻¹ [Fe(CN)₆]^{3-/4-} varlığında çıplak GCE üzerinde elde edildi (Şekil 36. A, a eğrisi). g-C₃N₄NS modifiye camısı karbon elektrot (g-C₃N₄NS/GCE) kullanıldığında, g-C₃N₄NS'nin karbon ve nitrür atomları arasında güçlü kovalent bağlara sahip olan ve artan elektriksel özellik sağlayan grafit benzeri yapısı sayesinde anodik ve katodik tepe akımları iyileştirildi (Şekil 36. A, b eğrisi)(Zhang vd., 2014a). MnO₂ nanopartiküllerinin hızlı elektron transfer kabiliyeti nedeniyle BSA@MnO₂/GCE'de (Şekil 36. A, c eğrisi) anodik ve katodik tepe noktalarında belirgin bir artış meydana geldi (Wang vd., 2019b; Sun vd., 2023). Son olarak, MnO₂ nanopartiküllerinin g-C₃N₄NS'yi söndürebilme yeteneği sayesinde elektrokimyasal

sensor aktivitesinin iyileştirilmesi nedeniyle, g-C₃N₄NS/BSA@MnO₂/GCE kullanılarak en yüksek anodik ve katodik tepe akımları elde edildi (Şekil 36. A, c eğrisi)(Zhang vd., 2014b). Ayrıca, $i_p = 2.69 \times 10^5 A n^{3/2} D^{1/2} C v^{1/2}$ denklemi kullanılarak 1,0 mmol L⁻¹ [Fe(CN)₆]³⁻ varlığında elektrokimyasal olarak aktif elektrot alanları hesaplandı. Çıplak GCE, g-C₃N₄NS/GCE, BSA@MnO₂/GCE ve g-C₃N₄NS/BSA@MnO₂/GCE'nin yüzey alanları sırasıyla 0.072 ± 0.007 cm², 0.473 ± 0.003 cm², 0.617 ± 0.002 cm² and 0.894 ± 0.006 cm² olarak elde edilmiştir. Elde edilen elektrokimyasal olarak aktif elektrot alanının sonuçları, g-C₃N₄NS ve BSA@MnO₂ arasındaki sinerjistik etkinin, gerçek numunelerdeki sensor uygulamaları için performansı artırıcı bir etkiye sahip olduğunu gösterdi.



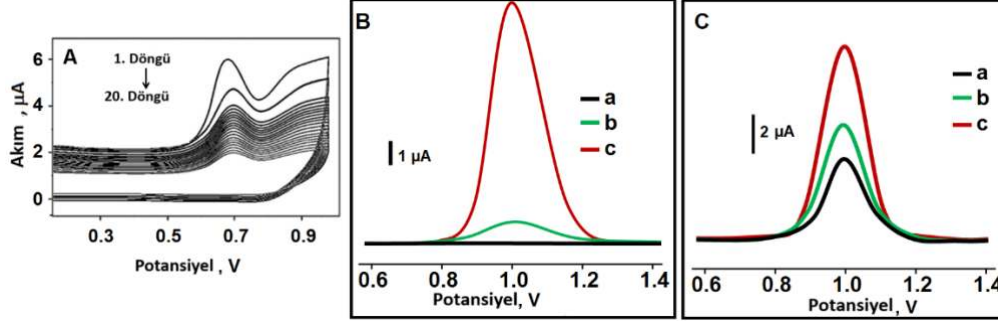
Şekil 36. (A) CV eğrileri ve (B) EIS yanıtları (a) çıplak GCE, (b) g-C₃N₄NS/GCE, (c) BSA@MnO₂/GCE, (d) g-C₃N₄NS/BSA@MnO₂/GCE (Redoks probu: 5,0 mmol L⁻¹ [Fe(CN)₆]^{3-/4-} 0,1 mol L⁻¹ KCl içerir, potansiyel tarama hızı: 50 mV s⁻¹).

EIS ölçümleri (Şekil 36. B) kayıt altına alınarak çıplak GCE için yük transfer direnci (R_{ct}) değerleri 91.000 ± 0.008 ohm (a eğrisi), g-C₃N₄NS/GCE (b eğrisi) için 75.000 ± 0.001 ohm, BSA@MnO₂/GCE (c eğrisi) için 65.000 ± 0.004 ohm ve g-C₃N₄NS/BSA@MnO₂/GCE (d eğrisi) için 55.000 ± 0.003 ohm olarak elde edildi. EIS sonuçlarına göre elektrokimyasal sensor aktivitesinin en düşük R_{ct} değerine sahip g-C₃N₄NS/BSA@MnO₂/GCE'de daha yüksek olduğu ve bu sonuçların CV değerleriyle uyumlu olduğu görüldü.

6.17. g-C₃N₄NS/BSA@MnO₂/GCE Üzerinde ZEA Baskılı Polimerin Geliştirilmesi

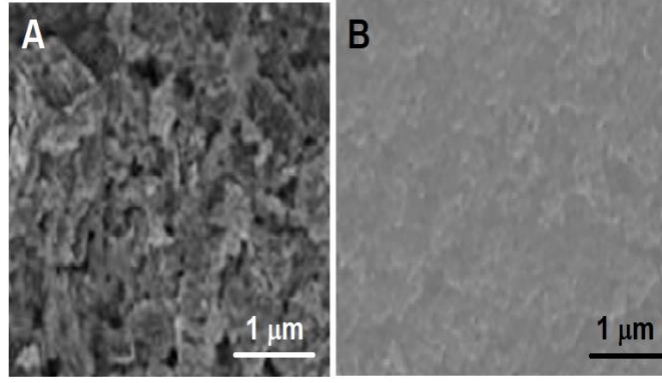
g-C₃N₄NS/BSA@MnO₂/GCE üzerinde ZEA baskılı polimer, monomer olarak 100.0 mmol L⁻¹ Py içeren hedef molekül olarak 25.0 mmol L⁻¹ ZEA varlığında

geliştirildi. İlk taramada yaklaşık +0,700 V'de ortaya çıkan g-C₃N₄NS/BSA@MnO₂/GCE üzerindeki Py dahil ZEA'ya ait oksidasyon tepe akımları, tarama sayısı arttıkça azaldı. Dolayısıyla, g-C₃N₄NS/BSA@MnO₂/GCE üzerinde ZEA baskılı polimerin ortaya çıkması koşuluyla çalışma elektrotundaki bu akım azalır (Şekil 37.).



Şekil 37. (A) g-C₃N₄NS/BSA@MnO₂/GCE üzerinde 25.0 mmol L⁻¹ ZEA içeren 100.0 mmol L⁻¹ Py polimerizasyonu (Tarama hızı: 50 mV s⁻¹); (B) Bu çalışmada hazırlanan elektrotların SWV'leri: (a) Boş tampon çözeltisinde (pH 6,0) MIP/g-C₃N₄NS/BSA@MnO₂/GCE, (b) 0,1 M PBS'de (pH 6,0) 10,0 ng L⁻¹ ZEA'nın yeniden bağlanmasından sonra NIP/g-C₃N₄NS/BSA@MnO₂/GCE, (c) 10,0 ng L⁻¹ ZEA'nın 0,1 M PBS (pH 6.0) içerisinde yeniden bağlanmasından sonra MIP/g-C₃N₄NS/BSA@MnO₂/GCE; (C) 0,1 mol L⁻¹ PBS'de 10,0 ng L⁻¹ ZEA'nın yeniden bağlanmasından sonra farklı moleküler baskı elektrotlarının SWV'leri (a) MIP/g-C₃N₄NS/GCE, (b) MIP/BSA@MnO₂/GCE, (c) MIP/g-C₃N₄NS/BSA@MnO₂/GCE

Moleküler baskı teknolojisinde kazanılan yüksek afiniteyi göstermek için, aynı koşullar altında hedef molekül (ZEA) olmadan NIP (NIP/g-C₃N₄NS/BSA@MnO₂/GCE) elektrotları hazırlandı ve 10,0 ng L⁻¹ ZEA varlığında MIP ve NIP elektrotları tarafından kare dalga voltammogramları (SWV'ler) kaydedildi (Şekil 37. B). Şekil 37. B'deki a eğrisine göre, beklendiği gibi ZEA molekülü olmadan MIP elektrotunda hiçbir elektrokimyasal sinyal gözlenmedi. MIP elektrotu kullanılarak ZEA molekülüne karşı kazanılan afinite (Şekil 37. B, c eğrisi), 10,0 ng L⁻¹ ZEA varlığında NIP elektrotu (Şekil 37. B, b eğrisi) kullanılarak elde edilen afinitenin yaklaşık 10 katıydı. Böylece bu elektrokimyasal sonuçlar, baskı tekniğiyle kazanılan üstün seçiciliği doğruladı. Adım adım hazırlanan malzemelerin her birinin MIP elektrotları (MIP/g-C₃N₄NS/GCE, MIP/BSA@MnO₂/GCE, MIP/g-C₃N₄NS/BSA@MnO₂/GCE) tasarlandı ve her bir MIP elektrotu kullanılarak 10,0 ng L⁻¹ ZEA varlığında SWV'ler kaydedildi (Şekil 37. C). Bu nedenle, MIP/g-C₃N₄NS/BSA@MnO₂/GCE elektrotu kullanılarak en yüksek akım sinyalinin elde edilmesi Bölüm 6.14'deki CV sonuçlarını doğruladı. Son olarak MIP/g-C₃N₄NS/BSA@MnO₂/GCE ve NIP/g-C₃N₄NS/BSA@MnO₂/GCE elektrotları arasındaki morfolojik farklılıkları görmek için SEM analizleri yapıldı. Şekil 38.'e göre, MIP elektrotunda polimerik nanokavitelerin görüldüğü, ancak NIP elektrotunda görülmediği anlaşılmaktadır.

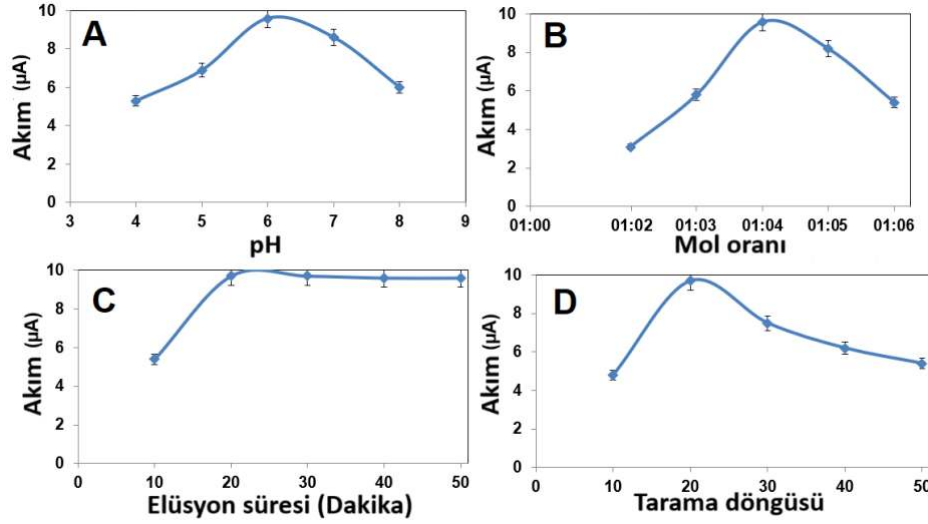


Şekil 38. (A) MIP/g-C₃N₄NS/BSA@MnO₂/GCE ve (B) NIP/g-C₃N₄NS/BSA@MnO₂/GCE'nin SEM görüntüleri.

ZEA'nın MIP/gC₃N₄NS/BSA@MnO₂/GCE yüzeyindeki elektrokimyasal mekanizmasının incelenmesi aydınlatılmaya çalışıldı. Hidroksil grupları, iki elektron ve iki proton içeren oksidasyon mekanizmasında bir benzokinon yapısına oksitlendi (Şekil 5.) (Zeng vd., 2022).

6.18. Optimizasyonda pH'nın Etkisi

MIP elektrot uygulamalarında pH, elektrot yüzeyinin elektrokimyasal davranışında en etkili faktördür. Şekil 39. A'ya göre, geliştirilen MIP elektrotunun pH 4,0–8,0 aralığında elektrokimyasal ölçümleri 10,0 ng L⁻¹ ZEA varlığında yapıldı ve en optimum ve en yüksek elektrokimyasal tepki, pH 6,0 PBS varlığında ölçüldü. Ayrıca pH'nın oksidasyon potansiyeli üzerindeki doğrusal etkisi araştırıldı ve $E_p(V) = -0,0578 \text{ pH} + 1,137$ denklemi bulundu. Elde edilen eğim değeri (0,0578) teorik değere (0,0590) yakındı ve bu sonuç, elektrokimyasal işlemde proton ve elektron sayısının eşit olduğunu doğruladı (Şekil 5.).



Şekil 39. (A) pH, (B) mol oranı, (C) desorpsiyon süresi, (D) tarama döngüsünün SWV sinyalleri üzerindeki etkisi (10.0 ng L^{-1} ZEA varlığında) ($n = 6$).

6.19. ZEA'nın Py Monomer Etkisine Mol Oranı

MIP elektrot hazırlanmasında, elektrot yüzeyinde kalın bir monomer filminin oluşması, yüzeydeki monomer-analit arasında istenmeyen etkileşimlere neden olabileceğinden, geliştirilen sensörün doğruluğunu ve hassasiyetini etkileyen önemli sorunlar ortaya çıkabilmektedir. Ters durumda ince bir film tabakasının oluşması elektrot yüzeyinde karmaşık kırılmalara neden olabilir ve bu da özellikle tekrarlanabilirlik açısından önemli bir dezavantaj oluşturabilir. Böylece en yüksek elektrokimyasal akımların $100,0 \text{ mmol L}^{-1}$ Py ve $25,0 \text{ mmol L}^{-1}$ ZEA kullanıldığında ölçüldüğünü gözlemledik (Şekil 39. B).

6.20. Desorpsiyon Süresi Etkisi

Bu tip MIP sensöründe, hedeflenen analiz molekülünün elektrot yüzeyinden uygun bir desorpsiyon ajanı ile tamamen uzaklaştırılması, elektrokimyasal reaksiyonun kinetiği açısından önemlidir. Bu çalışmada ayrı olarak geliştirilen MIP tipi elektrotlara 10-50 dakikalık desorpsiyon süreleri uygulandı ve elektrokimyasal sinyaller 20 dakika sonra stabil kaldı (Şekil 39. C). Bu nedenle sonraki analitik uygulamalar için 20 dakikalık desorpsiyon süresi kullanıldı.

6.21. Tarama Döngüsü Etkisi

Molar oran etkisi gibi CV tarama numarası etkisi de MIP elektrot yüzeyinin homojenliği için önemlidir. Şekil 39. D'ye göre, farklı tarama sayılarına (10, 20, 30, 40 ve 50) sahip dört MIP elektrotu hazırlandı ve her biri 10,0 ng L⁻¹ ZEA varlığında kullanıldı. En yüksek akım sinyalleri 20. tarama döngüsünde görüldü.

6.22. Geliştirilen MIP Elektrotunun Hassasiyeti

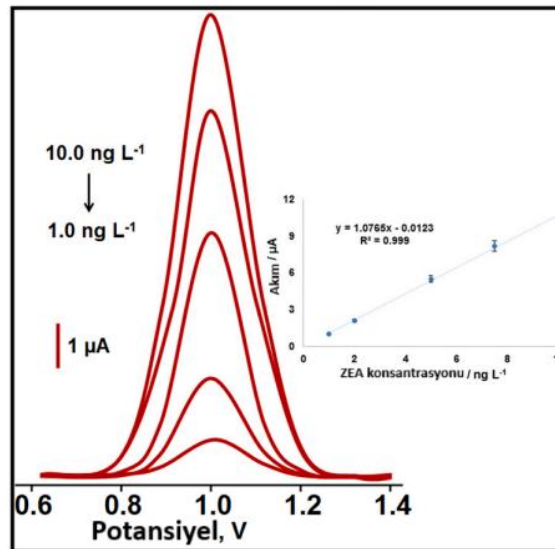
Kalibrasyon denklemi $y (\mu A) = 1,0765x (C_{ZEA}, ng L^{-1}) - 0,0123$, ($R_2 = 0,999$) ZEA standart solüsyonlarına geliştirilen MIP tabanlı elektrotun artan konsantrasyonlarda uygulanmasıyla elde edilen akım değerleri kullanılarak ($R_2 = 0,999$) elde edilmiş ve ölçüm limiti (LOQ) ve LOD değerleri sırasıyla 1,0 ng L⁻¹ (0.001 ng mL⁻¹), ve 0,25 ng L⁻¹ (0.00025 ng mL⁻¹) olarak hesaplanmıştır (Denklem aşağıdaki gibidir)(Şekil 40.).

Doğrusallık

$$LOQ = 10.0 S / m$$

$$LOD = 3.3 S / m$$

S: Kesimin standart sapması ve m: Regresyon çizgisinin eğimi



Şekil 40. ZEA konsantrasyonunun MIP/g-C₃N₄NS/BSA@MnO₂/GCE üzerindeki etkisi. Ek: PBS'nin pH 6,0 varlığında MIP/g-C₃N₄NS/BSA@MnO₂/GCE'de ZEA konsantrasyonlarının kalibrasyon eğrisi (1,0 ng L⁻¹ - 10,0 ng L⁻¹ ZEA).

Çizelge 9.'da MIP/g-C₃N₄NS/BSA@MnO₂/GCE'nin duyarlılık açısından bildirilen diğer yöntemlerle karşılaştırması gösterilmiştir. Elde edilen karşılaştırmalı sonuçlara göre geliştirilen sensörün ZEA analizi için duyarlılığının yüksek olduğu

söylenbilir. Ayrıca sensör hazırlığı sırasında kompozit malzeme oluşumu kimyasal teknikle en az atık üretimiyle gerçekleştirildiğinden yeşil kimyaya uygun bir sensör sisteminin kolaylıkla sunulabileceğini söyleyebiliriz. Yayımlanan çalışmaların inkübasyon/elüsyon sürelerine göre geliştirilen sensör sayesinde ZEA tayini daha kısa sürede gerçekleşti. Sonuç olarak laboratuvar koşullarında kolaylıkla hazırlanan MIP tabanlı bu sensör sayesinde mikotoksin analizleri hızlı ve hassas bir şekilde yapılabilen ve sağlık sorunlarının erken tanısı yapılabilir. Ayrıca tüm dünyada küresel bir sorun olan güvenli gıdaya ve gıdalara erişim sorunu, bu tür sensörlerin tasarlanmasıyla en aza indirilebilir.

Çizelge 9. MIP/g-C₃N₄NS/BSA@MnO₂/GCE'nin bildirilen diğer yöntemlerle duyarlılık açısından karşılaştırılması.

Materyal	Doğrusal Aralık (ng mL ⁻¹)	LOD (ng mL ⁻¹)	İnkübasyon/Elüsyon süresi	Kaynak
MIP/AuNPs/rGO	1.0 – 500.0	0.34	45 dakika	(Zhou vd., 2023)
CS-CNT-Pd	0.25 – 16.0	0.25	3 saat	(Kumar vd., 2023)
Ce-Ag/ZnO	0.0 – 63.67 × 10 ³	260.00	-	(Manjula vd., 2023)
S-g-C ₃ N ₄ /Bi ₂ S ₃	0.001 – 0.01	0.00033	60 dakika	(Çapar vd., 2023)
Çok değerlikli aptamer	0.01 – 2.0	0.0087	40 dakika	(He vd., 2024)
Çok renkli immüno-sensör	0.02 – 0.80	0.011	20 dakika	(Zhang vd., 2023a)
MIP/g-C ₃ N ₄ NS/BSA@MnO ₂ /GCE	0.001 – 0.01	0.00025	20 dakika	Bu çalışma

6.23. Geri Kazanım

Geliştirilen sensörün yüksek seçiciliğe sahip gerçek numunelerde kullanılabilirliğini göstermek amacıyla, birinci test tüpü hariç 4 eşit küçük tüpe bölünmüş pirinç numunelerine artan konsantrasyonlara sahip standart ZEA çözeltileri eklendi (Çizelge 10.). Geri kazanım çalışmalarındaki değerlere göre %100,00'e yakın geri kazanım sonuçları, geliştirilen sensörün yüksek seçiciliğe sahip olduğunu göstermektedir. Ayrıca pirinç numunelerinde bulunan diğer maddelerin de deney sonuçlarının doğruluğu üzerinde herhangi bir olumsuz etkisinin olmadığı görülmektedir.

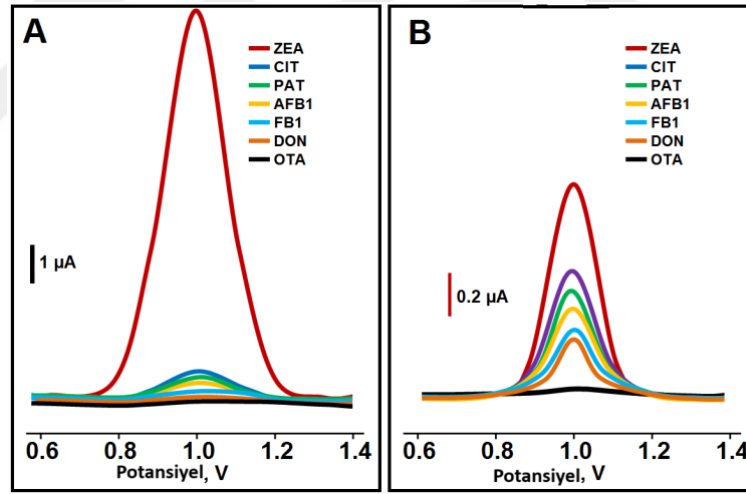
Çizelge 10. ZEA'nın gerikazanım sonuçları (n=6).

Örnek	Eklenen ZEA (ng L ⁻¹)	Bulunan ZEA (ng L ⁻¹)	*Gerikazanım (%)
Pirinç	-	1.694 ± 0.001	-
	2.000	3.695 ± 0.003	100.030 ± 0.008
	5.000	6.692 ± 0.005	99.970 ± 0.006
	8.000	9.693 ± 0.002	99.990 ± 0.003

*Gerikazanım = Bulunan ZEA, ng L⁻¹ / Gerçek ZEA, ng L⁻¹.

6.24. MIP/g-C₃N₄NS/BSA@MnO₂/GCE'nin Seçiciliği, Stabilitesi Ve Tekrar Üretilirliği

Hazırlanan MIP tabanlı elektrokimyasal sensörün ZEA analizi sırasında, olası girişim etkileri olan ajanların (CIT, PAT, AFB1, FB1, DON ve OTA) varlığında yüksek seçiciliğini kanıtlamak için seçicilik testleri yapıldı. Bunun için hem MIP bazlı elektrotun (Şekil 41. A) hem de NIP bazlı elektrotun (Şekil 41. B) ZEA konsantrasyonundan 100 kat daha yüksek diğer ajanlarla etkileşime girmesiyle elde edilen akım sinyalleri kaydedildi.



Şekil 41. (A) MIP/g-C₃N₄NS/BSA@MnO₂/GCE'nin SWV'leri ve (B) NIP/g-C₃N₄NS/BSA@MnO₂/GCE'nin SWV'leri (10.0 ng L⁻¹ ZEA, 1000.0 ng L⁻¹ CIT, 1000.0 ng L⁻¹ PAT, 1000.0 ng L⁻¹ AFB1, 1000.0 ng L⁻¹ FB1, 1000.0 ng L⁻¹ DON ve 1000.0 ng L⁻¹ OTA, pH 6,0 PBS varlığında).

Şekil 41.'de gösterilen akım değerleri kullanılarak seçicilik katsayısı (k) ve bağıl seçicilik katsayısı (k') değerleri hesaplandı (Çizelge 11). Elektrot yüzeyinde bulunan polimerik ağdaki ZEA'ya ait spesifik nano boşluklar nedeniyle ZEA için sırasıyla CIT, PAT, AFB1, FB1, DON ve OTA'ya göre 16.667, 18.182, 25.000, 28.571 ve 100.000 kat daha seçicidir. k' değerleri MIP teknolojisinin hedef molekül analizinde yüksek seçicilik sağladığını göstermiştir.

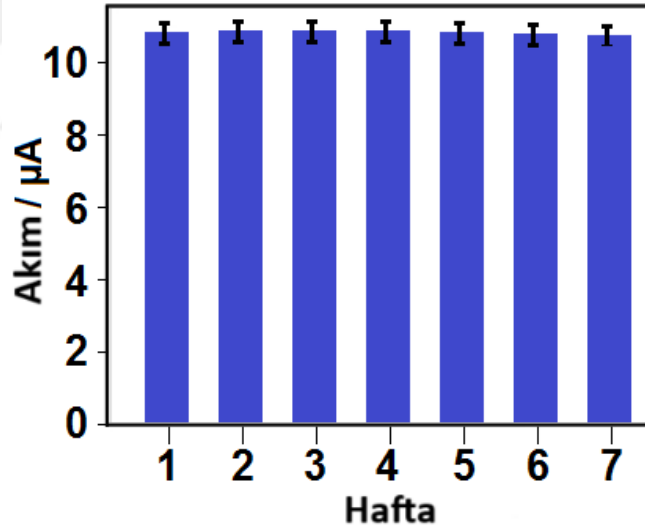
Çizelge 11. ZEA baskılı elektrokimyasal elektrotların k ve k' değerleri (MIP/g-C₃N₄NS/BSA@MnO₂/GCE ve NIP/g-C₃N₄NS/BSA@MnO₂/GCE) (n=6).

	MIP		NIP		
	ΔI (μA)	k	ΔI (μA)	k	k'
ZEA	10.00 $\pm$ 0.001	-	1.000 $\pm$ 0.003	-	-
CIT	0.650 $\pm$ 0.003	15.385	0.600 $\pm$ 0.002	1.667	9.229
PAT	0.600 $\pm$ 0.005	16.667	0.500 $\pm$ 0.002	2.000	8.333
AFB1	0.550 $\pm$ 0.004	18.182	0.400 $\pm$ 0.007	2.500	7.273
FB1	0.400 $\pm$ 0.001	25.000	0.300 $\pm$ 0.005	3.333	7.508
DON	0.350 $\pm$ 0.002	28.571	0.250 $\pm$ 0.006	4.000	7.143
OTA	0.100 $\pm$ 0.002	100.000	0.050 $\pm$ 0.004	20.000	5.000

Analit Konsantrasyonları: 10.0 ng L⁻¹ ZEA, 1000.0 ng L⁻¹ CIT, 1000.0 ng L⁻¹ PAT, 1000.0 ng L⁻¹ AFB1, 1000.0 ng L⁻¹ FB1, 1000.0 ng L⁻¹ DON ve 1000.0 ng L⁻¹ OTA.

k = $\Delta I_{ZEA}/\Delta I$ dahil olan kimyasal ve k' = k_{MIP}/k_{NIP}.

MIP/g-C₃N₄NS/BSA@MnO₂/GCE'nin stabilite özelliği için sadece bir adet hazırlanan MIP tabanlı elektrokimyasal sensörün 7 hafta boyunca elde edilen akım değerleri kaydedildi (Şekil 42.). Yedinci hafta sonunda elde edilen akım değerleri, birinci hafta sonunda elde edilen akım değerlerinin yaklaşık %98,391'i olup, hazırlanan MIP tabanlı sensörün yüksek stabilitesine işaret etmektedir.



Şekil 42. 10,0 ng L⁻¹ ZEA içeren MIP/g-C₃N₄NS/BSA@MnO₂/GCE'nin stabilite testi (n = 6).

MIP/g-C₃N₄NS/BSA@MnO₂/GCE'nin tekrar üretilebilirlik özelliği için, Bölüm 5.3.2.'te açıklanan protokole göre 25 MIP bazlı elektrokimyasal elektrot ayrı ayrı hazırlandı. Bu 25 elektrot kullanılarak 10,0 ng L⁻¹ ZEA analit çözeltisine karşı akım değerleri kaydedildi. Bu 25 akım değerinin bağıl standart sapması %0,133 idi ve bu yüksek bir tekrarlanabilirliğe işaret ediyordu.

7. TARTIŞMA

Zearalenon, küresel gıda kaynaklarını kirleten, doğal olarak oluşan en yaygın mikotoksinlerden biridir. Metabolitinin sentetik bir versiyonu olan zearanol (α -zearalanol, ZER), Avrupa Birliği de dahil olmak üzere birçok ülkede yasaklanmış olmasına rağmen, ABD'deki hayvancılıkta anabolik büyüme destekleyicisi olarak yaygın şekilde kullanılmaktadır. Zearalenonun metabolitleri östrojen reseptörlerine bağlanarak sinyal değişikliğine neden olurlar. Bu nedenle ZEA metabolitleri mikoöstrojen olarak anılır (Lazofsky vd., 2023).

Gıda ve yemdeki ZEA kontaminasyonu insanlar ve hayvanlar için toksik tehlike oluşturmaktadır. Uzun süre ZEA maruziyeti vücuttaki çeşitli sistemlerin işleyişini etkiler. Üreme sistemine toksik etkileri şöyledir: 1) Organ iltihabına neden olur. 2) Oosit mayozunu önler. 3) Jerm hücre apoptozunu indükler. 4) Dölllenme oranını azaltır. Sindirim sistemine etkileri: 1) Jejunumda yapısal hasarlara neden olur. 2) Bağırsak inflamasyonunu tetikler. 3) Rumen mikrobiyotasını değiştirir. 4) Rumen pH'ını düşürür. Hepatotoksik etkileri: 1) Karaciğer inflamasyonunu artırır. 2) Karaciğer lipid metabolizmasını yeniden şekillendirir. 3) Endoplazmik retikulum apoptozunu indükler. İmmünotoksik etkileri ise şöyledir: 1) Lenfosit çoğalmasını engeller. 2) Dalak inflamasyonuna neden olur. 3) Lenfosit apoptozunu teşvik eder (Cai vd., 2024).

Kadınlarda ZEA'nın üreme sistemi, doğurganlık ve embriyonun hayatta kalması üzerinde olumsuz etkileri rapor edilmiştir. İnsanlarda, metabolik ve fizyolojik gelişmemişlik nedeniyle daha fazla iç maruziyete bağlı olarak fetüslerin ve yenidoğanların bu etkilerin yetişkinlere göre daha duyarlı olması mümkündür (Garcia vd., 2023). Sığırlarda 250 mg saflaştırılmış ZEA (%99) uygulaması kısırlık gibi üreme bozukluklarının gelişmesine ve süt üretiminin azalmasına neden olmuştur (Weaver vd., 1986; Garcia vd., 2023). Wu ve arkadaşları (2023), AFB1 ve ZEA'nın gebe ve emziren memelilerdeki bağırsak ve yumurtalık toksisitesini araştırmak amacıyla ratlar üzerinde bir çalışma gerçekleştirmişlerdir. Bu çalışmanın sonucunda ZEA'nın AFB1'in neden olduğu bağırsak hasarını şiddetlendirdiği, AFB1'in yumurtalık gen ekspresyonu üzerindeki toksisitesini artırdığı gözlenmiştir. Yavruların bağırsakları da zarar görmüştür, ancak zarar annelerde gözlenenden daha bulunmuştur. Mikotoksinler, gebelik ve emzirme dönemindeki memelilerde bağırsak ve yumurtalık sağlığı için önemli bir çevresel patojenik faktördür.

Gastrointestinal sistem, memeli vücudu ile dış dünya arasındaki en büyük bariyerdir ve gıda sindirimini tamamlarken patojenleri ortadan kaldırabilir. Çok sayıda çalışma bağırsak epitel hücrelerinin mikotoksinlerin önemli bir hedefi olduğunu göstermiştir. ZEA ile kontamine olmuş gıda veya yem ağız yoluyla alındığında, bağırsak yolu ana emici organdır ve ZEA, bağırsak yolunun işlevine ve bütünlüğüne zarar vererek bağırsakta patolojik semptomlara ve yaralanmaya yol açar. Domuzların bağırsak kanalında ZEA esas olarak jejunal epitel hücrelerinde inflamasyonu ve apoptozu indükler ve jejunumda yapısal hasara neden olur. Her ne kadar düşük ZEA dozları çiftlik hayvanlarında akut toksisiteye neden olamasa da, ilginç bir şekilde, bir çalışma domuz yavrularını "gözlenen yan etki düzeyi (NOAEL)" dozunda (265 µg/kg) ZEA ile kontamine olmuş yemle uzun süre beslemenin bağırsak iltihabına neden olabileceğini buldu (Cai vd., 2024). ZEA ayrıca bağırsak mikrobiyal popülasyonunu ve sıkı bağlantı proteinlerinin (claudin-4 ve E-cadherin) ekspresyonunu da değiştirir (Jia vd., 2020; Yang vd., 2020). Zhang ve arkadaşları (2021), ZEA'nın, TGF-β1/Smads sinyal yoluyla goblet hücre sayısını ve sıkı bağlantı proteininin (ZO-1 ve claudin-4) ekspresyonunu azaltabildiğini ve çekal bariyerde fiziksel hasara neden olabileceğini buldu. Düşük dozda ZEA'ya maruz bırakılan domuzların kalın bağırsaklarının elektron mikroskopik gözlemi, mukoza ve submukoza yapısının değişmediğini, ancak kalın bağırsaktaki goblet hücrelerinin sayısının azaldığını, buna karşın lenfosit ve plazma hücrelerinin sayısının arttığını gösterdi (Przybylska-Gornowicz vd., 2018).

Farelerde yapılan çeşitli çalışmalar, ZEA maruziyetinin karaciğer hiperplazisi, hepatosit nekrozu, sitoplazmik vakuolizasyon ve nötrofil infiltrasyonu, ALT ve AST aktivitelerinin artması, albümin ve toplam proteinin azalması, karaciğer metabolizma enzimlerinin bozulması ve lipid peroksidasyonu gibi şiddetli karaciğer hasarına yol açabileceğini göstermiştir (Stadnik ve Borzecki, 2009; Chatopadhyay vd., 2012; Sun vd., 2014; Zhang vd., 2022a). Ismaiel ve arkadaşlarının (2015) sıçanlarda curcumin nanopartiküllerinin (CurNPs) ZEA tarafından indüklenen hepatotoksisiteye karşı koruyucu rolünü değerlendirmek amacıyla bir çalışma gerçekleştirmişlerdir. Gerçekleştirilen çalışmada erkek sıçanlara çeşitli dozlarda (100 mg/kg/vücut ağırlığı ve 200 mg/kg/vücut ağırlığı) kurkumin ve ZEA (40 µg/kg/vücut ağırlığı) uygulanan 6 grup oluşturulmuştur. Sadece ZEA verilen grubun karaciğer fonksiyon parametrelerinde, lipid peroksidasyonunda ve DNA parçalanmasında önemli bir artışla birlikte vücut ağırlığı kazancında önemli bir azalma, antioksidan kapasitede ve GPX mRNA gen ekspresyonunun aşağı regülasyonu ile birlikte karaciğer dokusunda ciddi histolojik

değişiklikler ortaya çıkmıştır. CurNPs + ZEA uygulanan gruplarda ise karaciğer dokusunun histolojik görüntüsünde doza bağımlı bir şekilde iyileşme görülmüştür. Bu çalışma CurNPs'nin ZEA'nın hepatotoksik etkilerine karşı potansiyel bir koruma sağladığını, besinlerin mikotoksinlerin zararlı etkilerinden korunma veya engelleme yönünde etkilerinin olabileceğini ortaya koymaktadır.

Oral ZEA maruziyetinin doğuştan gelen immün sistem, adaptif immün sistem ve hücrel immüniteye çeşitli etkileri olmaktadır. Marin ve arkadaşlarının çalışmasına göre zearalenon ve metabolitleri domuz polimorfonükleer hücrelerinin hücre canlılığını azaltmış, interlökin-8 sentezini artırmış ve süperoksit üretimini arttırmış, ZEA metabolitleri ZEA'dan daha immünotoksik etki göstermiştir (Marin vd., 2010; Bulgaru vd., 2021). Diğer mikotoksinler (alternariol, deoksinivalenol) ile kombinasyon halinde ZEA, örneğin monositlerin makrofajlara (THP-1 hücre dizisi) farklılaşmasını inhibe ederek doğuştan gelen bağışıklık fonksiyonlarını etkiler (Solhaug vd., 2016; Bulgaru vd., 2021). Ayrıca in vivo olarak, tek başına veya başka bir Fusarium mikotoksini olan deoksinivalenol (DON, 12 µg/kg vücut ağırlığı/gün) ile kombinasyon halindeki düşük ZEA konsantrasyonları (günde 40 µg/kg vücut ağırlığı), domuz Kupffer hücrelerinin morfolojisinde ve faaliyetlerinde değişikliklere neden olmuştur (Skiepko vd., 2020; Bulgaru vd., 2021). Literatür çalışmaları, ZEA'nın serum IgG seviyelerinde bir azalmaya yol açtığını göstermektedir, hayvan türüne (fare, sıçan veya domuz), toksin konsantrasyonuna veya maruz kalma süresine bakılmaksızın. Benzer şekilde, çoğu çalışma, serum IgM seviyesinin, türüne (fare veya sıçanlar), maruz kalma süresine (12-36 gün) ve mikotoksin konsantrasyonuna (5-30 mg/kg vücut ağırlığı) bakılmaksızın azaldığını göstermiştir. Ancak, sıçanların daha düşük konsantrasyonlarda (2-4 mg/kg vücut ağırlığı) ZEA'ya alt kronik maruziyeti (3-4 hafta) serum IgM konsantrasyonunda artışla ilişkilendirilmiştir. ZEA'nın humoral bağışıklık yanıtı üzerindeki etkisinin yanı sıra, çoğu bağışıklık yanıtında rol alan hücrenin yüzeyinde östrojenik reseptörler bulunduğu için, ZEA hücrel bağışıklık yanıtında (örneğin, hücre canlılığı ve proliferasyon, apoptoz ve nekrozis ve sitokin üretimi) negatif etkilere neden olur (Wang vd., 2012; Bulgaru vd., 2021). ZEA toksisitesini inceleyen birçok çalışmada, hücre proliferasyonu ve apoptoz bozukluğu bildirilmiştir. Birçok çalışma tarafından kanıtlanmış olduğu gibi, zearalenon farklı tipte bağışıklık hücrelerinde apoptoz ve nekrozis indükleyicisidir. B ve T lenfositler, ZEA'nın etkisi altında olan bağışıklık hücreleri arasındadır. Aslında, ZEA tarafından üretilen immünsüpresyonun B ve T

lenfositlerinin canlılığı ve proliferasyonunun azalması nedeniyle olduğu görünmektedir (Salah-Abbès vd., 2008; Bulgaru vd., 2021).

Zearalenonun gıdalardaki varlığını belirlemek için çeşitli analiz yöntemleri kullanılır. Bu yöntemler genellikle HPLC, GC-MS ve enzim immünolojik yöntemler gibi laboratuvar tekniklerini içerir. HPLC, zearalenonun varlığını ve miktarını doğrudan belirlemek için yaygın olarak kullanılan bir yöntemdir. GC-MS, zearalenonun varlığını doğrulamak ve diğer bileşiklerle karışım halinde bulunup bulunmadığını belirlemek için kullanılabilir. Enzim immünolojik yöntemler ise hızlı ve duyarlı sonuçlar sağlayabilir ve sahada kullanıma uygun olabilir. Bu analiz yöntemleri, gıda endüstrisinde zearalenonun izlenmesi ve kontrol edilmesi için önemli araçlar sağlar, böylece tüketici sağlığı ve güvenliği korunabilir.

Zearalenonun gıdalardaki tayininde biyosensör teknikleri, diğer geleneksel analiz yöntemlerine göre bir dizi üstünlüğe sahip olabilir. İşte bu üstünlüklerden bazıları: 1) Hassasiyet ve Seçicilik: Biyosensörler genellikle çok hassas ve seçicidir. Biyolojik bileşenlerin (örneğin, antikorlar veya enzimler) kullanımıyla biyosensörler, zearalenonu diğer bileşenlerden ayırt etme yeteneğine sahiptir. Bu, düşük konsantrasyonlarda zearalenonun tespitini sağlar. 2) Hızlı Sonuçlar: Biyosensörler genellikle hızlı sonuçlar sağlar. Birçok biyosensör testi, sadece birkaç dakika içinde sonuçlar üretebilirken, diğer teknikler daha uzun sürebilir. Bu, üretim süreçlerinde ve saha testlerinde hız ve etkinlik sağlar. 3) Kullanım Kolaylığı ve Taşınabilirlik: Biyosensörler genellikle kullanımı kolay ve taşınabilir cihazlar şeklinde tasarlanabilir. Bu da onları laboratuvar dışında, saha koşullarında kullanılabilir hale getirir. Özellikle gıda endüstrisinde, üretim tesislerinde veya depolama alanlarında hızlı taramalar için idealdir. 4) Maliyet Etkinliği: Biyosensör teknolojileri, diğer geleneksel laboratuvar tekniklerine kıyasla genellikle daha düşük maliyetlidir. Daha az karmaşık ekipman ve daha az işgücü gerektirirler, bu da analiz maliyetlerini azaltır. 5) Gerçek Zamanlı İzleme: Bazı biyosensörler, gerçek zamanlı izleme yeteneğine sahiptir. Bu, gıda üretim sürecinde veya depolama sırasında zearalenon kirlenmesini anında tespit etme ve gerekli önlemleri almayı mümkün kılar. Bu nedenlerden dolayı, biyosensör teknikleri giderek daha popüler hale gelmektedir ve gıdalardaki zearalenon gibi kontaminasyonları tespit etmek için güvenilir ve etkili bir seçenek olarak kabul edilmektedir.

Demir ve arkadaşları (2024) pirinç örneklerinde nivalenol tespiti için kükürt içeren kobalt ferrit tabanlı yeni bir moleküler olarak damgalanmış QCM sensörü geliştirmek amacıyla bir çalışma gerçekleştirmişlerdir. Bu amaçla kobalt ferrit ve kükürt

içeren kobalt ferrit sırasıyla sol-jel ve kalsinasyon yöntemleriyle başarıyla sentezlenmiştir. Daha sonra kobalt ferrit ve kükürt katkılı kobalt ferrit bazlı nivalenol baskılı kuvars kristali mikro terazi çipleri hazırlanmıştır. Hazırlanan sensörün doğrusallığının $1,0\text{--}10,0 \text{ ng L}^{-1}$ olduğu gözlenmiş olup ölçüm limiti ve tespit limiti sırasıyla $1,0$ ve $0,33 \text{ ng L}^{-1}$ olarak bulunmuştur. Başka bir çalışmada, en önemli küçük molekül kontaminantlardan biri olan OTA'nın tespiti için etiket içermeyen QCM tabanlı bir immünosensör geliştirilmiştir. Geliştirilen bu yöntem yem maddelerinin yerinde tespiti için kullanılabilir, $17,2\text{--}200 \text{ ng/mL}$ tespit aralığına sahiptir (Pirinçi vd., 2018). Bu çalışmada pirinç numunelerinde ZEA tayini için sunulan 1. yöntem, moleküler baskılı polimere dayalı QCM çipidir. Hazırlanan $\text{MoS}_2\text{NPs-MWCNTs}$ nanokompoziti, MoS_2NPs ve MWCNTs arasındaki sinerjistik etki sayesinde mükemmel QCM çip malzemesini ortaya çıkardı. Ayrıca QCM sinyal amplifikasyonu ve tanıma gibi üstün yeteneklere sahip bu nanokompozit donuk bir yöntem olmadan üretilebilir. Bildirilen yöntemlerle karşılaştırıldığında, sunulan MIP'ye dayalı QCM sensörü daha yüksek hassasiyet gösterdi. MIP tabanlı QCM sensörünün ayrıca iyi seçicilik, tekrarlanabilirlik ve kararlı hazırlama yöntemi gibi başka avantajları da vardır. Ayrıca hazırlanan bu sensör farklı mikotoksinlerin tespiti ve zararlı etkilerinin ortaya çıkarılması için alternatif bir yöntem olarak kullanılabilir.

Wei ve arkadaşları (2019), buğday ve mısırdaki dört mikotoksini (OTA, DON, AFB1 ve ZEA) tespit etmek amacıyla SPR teknolojisi tercih etmişlerdir. Bu çalışmanın sonucunda ekip dört mikotoksinin de tespitini başarıyla gerçekleştirmiştir ve LOD değerlerini 0.59 ile 3.26 ng mL^{-1} olarak tespit etmişlerdir (Wei vd., 2019; Wei vd., 2022a). Başka bir çalışmada, iSPR bazlı multipleks mikrodizi immünosensör kullanarak mısır ve buğday ekstraktlarında ZEN ve DON'un kalitatif ve kantitatif etiketsiz tespitini gerçekleştirilmiştir. Bulunan sonuçlar LC-MS/MS verilerine çok yakın tespit edilmiştir. Mısır ve buğday örneği ekstraktlarında ölçülen ZEA LOD değerleri sırasıyla 16 ve 10 ng mL^{-1} bulunmuştur. Ancak LC-MS/MS yöntemiyle karşılaştırıldığında SPR analizi ekstrakttaki ZEN ve DON seviyelerinin biraz daha düşük olduğunu göstermiştir (Dorokhin vd., 2011; Wei vd., 2022a). Pirinç numunelerinde ZEA tespiti için sunulan 2. yöntem ise; moleküler baskılanmış polimer ve $\text{S-g-C}_3\text{N}_4/\text{Bi}_2\text{S}_3$ nanokompoziti esas alınarak hazırlanan SPR sensörüdür. Bu yöntem pirinç tanesi örneklerinde zearalenonun tespiti için ilk kez kullanılmıştır. Spektroskopik, mikroskopik ve elektrokimyasal karakterizasyonlar sonucunda $\text{S-g-C}_3\text{N}_4/\text{Bi}_2\text{S}_3$ nanokompozitinin kalsinasyon yöntemi sayesinde yüksek saflıkta başarılı bir şekilde elde edildiği tespit edildi. Bu çalışmada

önerilen SPR sensörü sayesinde başta mikotoksinler olmak üzere gıda güvenliğini olumsuz yönde etkileyen etkenler yüksek hassasiyet ve seçicilikle tespit edilebilmekte, böylece yaşamsal ekosistemde güvenilir ve sağlıklı gıdaların tüketilmesi sağlanmaktadır.

Literatürde, ZEA tespiti için birkaç MIP tabanlı elektrokimyasal sensör geliştirilmiş ve uygulanmıştır. Örneğin, ZEA tespiti için Tb^{3+}/Co_3O_4 bazlı çiçek benzeri nanokompozitle modifiye edilmiş bir elektrot hazırlanmış ve $0,001-500,0 \mu mol L^{-1}$ doğrusallık ve $0,34 nmol L^{-1}$ LOD elde edilmiştir (Zaman vd., 2023). İkincisi, gıda örneklerinde ZEA tespiti için PEGileştirilmiş Fe_3O_4 nanoparçacıklar tabanlı bir MIP elektrokimyasal sensör sunulmuştur. Bu yöntem $0.34-1.12 fg mL^{-1}$ doğrusallık ve %92.0–106.0 geri kazanım, hassas ve seçici bir elektrokimyasal sensörün oluşumunu göstermiştir (Naidoo vd., 2023). Son olarak, gıda örneklerinde ZEA belirleme için AuNPs/indirgenmiş grafen nanobantlar içeren bir MIP oluşturulmuş ve $1.00 - 500.0 ng mL^{-1}$ doğrusallık elde edilmiştir (Zhou vd., 2023). Tüm bu çalışmalar, MIP ve nanokompozit tabanlı sensör sistemlerinin özellikle mikotoksin tayinleri için kullanılabileceğini göstermektedir. Pirinç örneklerinde ZEA'yı, MIP'leri içeren sığır serum albümini @ MnO_2 nanokompozitle modifiye edilmiş elektrotla dekore edilmiş grafitik karbon nitrür nano tabakaları kullanarak 3. bir yöntem belirledik. Geliştirilen moleküler baskılanmış elektrokimyasal sensörün elektrot alanı ve iletkenlik gibi dikkat çekici özellikleri, sensör performanslarını $1,0-10,0 ng L^{-1}$ doğrusallığıyla artırdı. MIP/g- $C_3N_4NS/BSA@MnO_2$ 'nin sensör probu olarak kullanılması, sinyal amplifikasyon etkisi için hedef moleküllerin yüklenmesini artırdı. Ayrıca sıfır atık oluşumuna sahip grafit karbon nitrür nanotabakalarla dekore edilmiş sığır serum albümini@ MnO_2 nanokompoziti üretildiğinden, geliştirilen sensör Yeşil Kimya'ya uygun olmuştur. Sonuç olarak sensör, $0,25 ng L^{-1}$ ile düşük bir LOD, üstün seçicilik, uzun süreli stabilite ve yüksek tekrarlanabilirlik sergiledi. Elde edilen %100 geri kazanım sonuçları ZEA analizinin yüksek doğrulukla yapılabileceğini kanıtladı. Böylece mikotoksin tespiti, bu yeni moleküler baskılı elektrokimyasal sensör kullanılarak daha hızlı, güvenilir ve doğru bir şekilde yapılabilmektedir.

8. SONUÇ VE ÖNERİLER

Mikotoksinlerin tespiti için yüksek hassasiyetli ve hızlı analiz yöntemleri yaygınlaştırılmalıdır. Sahada kullanılabilecek taşınabilir test kitleri geliştirilerek, tarladan tüketiciye kadar her aşamada kontroller artırılmalıdır. Mikotoksinleri düşük konsantrasyonlarda tespit edebilen sensörlerin tarımsal ürünlerde uygulanabilirliği araştırılmalıdır.

Mikotoksinlerin zararlı etkilerinden korunma stratejileri geliştirilmelidir. Çiftçiler, üreticiler ve tüketiciler için mikotoksinlerin sağlık üzerindeki olumsuz etkileri konusunda eğitim programları düzenlenmelidir. Depolama sürecinde sıcaklık, nem ve havalandırma kontrolü sağlanarak mikotoksin oluşumunun önüne geçilmelidir. Tarım ürünlerinde mikotoksin taramaları düzenli olarak yapılarak kontaminasyon riskleri minimize edilmelidir. Mikotoksin oluşumunu önceden tahmin edebilen ve risk seviyelerini belirleyebilen modeller geliştirilmeli ve uygulanmalıdır.

Mikotoksinleri parçalayabilen mikroorganizmalar ve enzimler kullanılarak biyolojik arıtma teknikleri uygulanmalıdır. Temizlik, ayıklama, ısınlama (UV ve gama ışınları), aktif karbon filtrasyonu gibi yöntemlerle mikotoksin seviyeleri düşürülmelidir. Fermentasyon, ısıtma, yüksek basınçlı işlem gibi teknolojiler mikotoksinlerin yapısını bozarak zararsız hale getirilebilir.

Mevcut mikotoksin limitleri gözden geçirilerek halk sağlığı için daha güvenli sınırlar belirlenmelidir. Mikotoksin kontrolünde uluslararası standartların uygulanması ve ülkeler arası bilgi paylaşımının artırılması sağlanmalıdır. Üretim ve tüketim aşamalarında sıkı denetimler yapılmalı ve ihlallerde caydırıcı yaptırımlar uygulanmalıdır.

Yeni analiz cihazlarının geliştirilmesi ve hassas yöntemlerin maliyetlerinin düşürülmesi için AR-GE projeleri desteklenmelidir. Mikotoksinlerin toksik etkilerinin azaltılmasına yönelik yenilikçi teknolojiler araştırılmalı ve pilot uygulamalar teşvik edilmelidir. Mikotoksinlere karşı dayanıklı bitki türleri geliştirilerek tarımsal üretim güvence altına alınmalıdır. Bu öneriler, mikotoksinlerin tespit edilmesi, etkilerinden korunulması ve gıdalardaki miktarlarının azaltılması için kapsamlı bir yol haritası sunmaktadır. Hem bireysel hem de kurumsal düzeyde uygulanabilecek bu stratejiler, gıda güvenliğinin artırılmasına katkıda bulunacaktır.

KAYNAKÇA

- Abassi, H., Ayed-Boussema, I., Shirley, S., Abid, S., Bacha, H., & Micheau, O. (2016). The mycotoxin zearalenone enhances cell proliferation, colony formation and promotes cell migration in the human colon carcinoma cell line HCT116. *Toxicology Letters*, 254, 1–7. <https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2016.04.012>
- Abreu, D. C. P., Vargas, E. A., da Silva Oliveira, F. A., Madureira, F. D., Gomes, M. B., Bazzana, M. J. F., & Saczk, A. A. (2023). Validation and estimation of uncertainty of an LC-MS/MS method for the simultaneous determination of 34 mycotoxins in cocoa beans. *Food Chemistry*, 399, 133902. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2022.133902>
- Addabbo, T., Fort, A., Landi, E., Moretti, R., Mugnaini, M., & Vignoli, V. (2022). Strategies for the Accurate Measurement of the Resonance Frequency in QCM-D Systems via Low-Cost Digital Techniques. *Sensors*, 22(15). <https://doi.org/10.3390/s22155728>
- Agüí, L., Yáñez-Sedeño, P., & Pingarrón, J. M. (2008). Role of carbon nanotubes in electroanalytical chemistry. A review. In *Analytica Chimica Acta* Vol. 622, Issues 1–2, pp. 11–47. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2008.05.070>
- Akgönüllü, S., Kılıç, S., Esen, C., & Denizli, A. (2023). Molecularly Imprinted Polymer-Based Sensors for Protein Detection. In *Polymers* Vol. 15, Issue 3. MDPI. <https://doi.org/10.3390/polym15030629>
- Al-Gethami, W., Al-Qasbi, N., Ismail, S. H., & Sadek, A. H. (2023). QCM-Based MgFe₂O₄@CaAlg Nanocomposite as a Fast Response Nanosensor for Real-Time Detection of Methylene Blue Dye. *Nanomaterials*, 13(1). <https://doi.org/10.3390/nano13010097>
- Arabi, M., Ostovan, A., Bagheri, A. R., Guo, X., Li, J., Ma, J., & Chen, L. (2020). Hydrophilic molecularly imprinted nanospheres for the extraction of rhodamine B followed by HPLC analysis: A green approach and hazardous waste elimination. *Talanta*, 215. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2020.120933>
- Atar, N., Eren, T., & Yola, M. L. (2015). A molecular imprinted SPR biosensor for sensitive determination of citrinin in red yeast rice. *Food Chemistry*, 184, 7–11. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2015.03.065>
- Bergman, Å., Heindel, J. J., Jobling, S., Kidd, K. A., & Thomas Zoeller, R. (2013). *State of the Science of Endocrine Disrupting Chemicals-2012 INTER-ORGANIZATION PROGRAMME FOR THE SOUND MANAGEMENT OF CHEMICALS*.
- Bokdam, M., Sander, T., Stroppa, A., Picozzi, S., Sarma, D. D., Franchini, C., & Kresse, G. (2016). Role of Polar Phonons in the Photo Excited State of Metal Halide Perovskites. *Scientific Reports*, 6. <https://doi.org/10.1038/srep28618>
- Bölükbaşı, Ö. S., Yola, B. B., Boyacıoğlu, H., & Yola, M. L. (2022). A novel paraoxon imprinted electrochemical sensor based on MoS₂NPs@MWCNTs and its application to tap water samples. *Food and Chemical Toxicology*, 163. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2022.112994>
- Bragazzi, N. L., Amicizia, D., Panatto, D., Tramalloni, D., Valle, I., & Gasparini, R. (2015). Quartz-Crystal Microbalance (QCM) for Public Health: An Overview of Its Applications. In *Advances in Protein Chemistry and Structural Biology* Vol. 101, pp. 149–211. Academic Press Inc. <https://doi.org/10.1016/bs.apcsb.2015.08.002>
- Buck, R. P., Lindner, E. ", Kutner, W., & Inzelt, G. (2004). PIEZOELECTRIC CHEMICAL SENSORS (IUPAC Technical Report). In *Pure Appl. Chem* Vol. 76, Issue 6.
- Bulgaru, C. V., Marin, D. E., Pistol, G. C., & Taranu, I. (2021). Zearalenone and the Immune Response. In *Toxins* Vol. 13, Issue 4. MDPI. <https://doi.org/10.3390/TOXINS13040248>

- Caglayan, M. O., & Üstündağ, Z. (2020). Detection of zearalenone in an aptamer assay using attenuated internal reflection ellipsometry and its cereal sample applications. *Food and Chemical Toxicology*, 136. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2019.111081>
- Cai, P., Liu, S., Tu, Y., & Shan, T. (2024). Toxicity, biodegradation, and nutritional intervention mechanism of zearalenone. In *Science of the Total Environment* Vol. 911. Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2023.168648>
- Çapar, N., Yola, B. B., Polat, İ., Bekerecioğlu, S., Atar, N., & Yola, M. L. (2023). A zearalenone detection based on molecularly imprinted surface plasmon resonance sensor including sulfur-doped g-C₃N₄/Bi₂S₃ nanocomposite. *Microchemical Journal*, 193. <https://doi.org/10.1016/j.microc.2023.109141>
- Chatopadhyay, P., Pandey, A., Chaurasia, A. K., Upadhyay, A., Karmakar, S., & Singh, L. (2012). Hepatic hyperplasia and damages induces by zearalenone Fusarium mycotoxins in BALB/c mice. *Arquivos de Gastroenterologia*, 49, 77-81.
- Chen, D., Fang, J., Lu, S., Zhou, G. Y., Feng, W., Yang, F., Chen, Y., & Fang, Z. Q. (2017). Fabrication of Bi modified Bi₂S₃ pillared g-C₃N₄ photocatalyst and its efficient photocatalytic reduction and oxidation performances. *Applied Surface Science*, 426, 427–436. <https://doi.org/10.1016/j.apsusc.2017.07.139>
- Chen, X., Hu, J., He, H., & Hua, J. (2015). Spherical volume-preserving Demons registration. *CAD Computer Aided Design*, 58, 99–104. <https://doi.org/10.1016/j.cad.2014.08.006>
- Chi, H., & Liu, G. (2023). Carbon nanomaterial-based molecularly imprinted polymer sensors for detection of hazardous substances in food: Recent progress and future trends. In *Food Chemistry* Vol. 420. Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2023.136100>
- Cooper, M. A., & Singleton, V. T. (2007). A survey of the 2001 to 2005 quartz crystal microbalance biosensor literature: Applications of acoustic physics to the analysis of biomolecular interactions. In *Journal of Molecular Recognition* Vol. 20, Issue 3, pp. 154–184. <https://doi.org/10.1002/jmr.826>
- Council for Agricultural Science and Technology (CAST). (2003). *Mycotoxins: Risk in plant, animal, human systems*. Ames, Iowa, USA: Council for Agricultural Science and Technology. Task Force Report No. 139.
- Demir, B., Yola, B. B., Bekerecioğlu, S., Polat, İ., & Yola, M. L. (2024). A nivalenol imprinted quartz crystal microbalance sensor based on sulphur-incorporating cobalt ferrite and its application to rice samples. *Analytical Methods*, 16(8), 1215-1224. <https://doi.org/10.1039/D4AY00008K>
- Deveci, H. A., Mavioğlu Kaya, M., Kaya, I., Bankoğlu Yola, B., Atar, N., & Yola, M. L. (2023). Bisphenol a imprinted electrochemical sensor based on graphene quantum dots with boron functionalized g-c₃n₄ in food samples. *Biosensors*, 13(7), 725.
- Diltemiz, S. E., Keçili, R., Ersöz, A., & Say, R. (2017). Molecular imprinting technology in Quartz Crystal Microbalance (QCM) sensors. In *Sensors (Switzerland)* (Vol. 17, Issue 3). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/s17030454>
- Edite Bezerra da Rocha, M., Freire, F. da C. O., Eralan Feitosa Maia, F., Izabel Florindo Guedes, M., & Rondina, D. (2014). Mycotoxins and their effects on human and animal health. In *Food Control* Vol. 36, Issue 1, pp. 159–165. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2013.08.021>
- El-Sabban, H. A., Attia, S. Y., Diab, M. A., & Mohamed, S. G. (2023). Facile one-pot synthesis of template-free porous sulfur-doped g-C₃N₄/Bi₂S₃ nanocomposite as efficient supercapacitor electrode materials. *Journal of Energy Storage*, 60. <https://doi.org/10.1016/j.est.2022.106593>

- El-Sabban, H. A., Hegazey, R. M., Hamdy, A., & Moustafa, Y. (2022). Study on highly efficient Z-scheme p-n heterojunction Fe₃O₄/N-Bi₂MoO₆: Synthesis, characterization and visible-light-excited photocatalytic activity. *Journal of Molecular Structure*, 1269. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2022.133755>
- Farhan, A., Rashid, E. U., Waqas, M., Ahmad, H., Nawaz, S., Munawar, J., Rahdar, A., Varjani, S., & Bilal, M. (2022). Graphene-based nanocomposites and nanohybrids for the abatement of agro-industrial pollutants in aqueous environments. *Environmental Pollution*, 308. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2022.119557>
- Gajęcka, M., Tarasiuk, M., Zielonka, Ł., Dąbrowski, M., & Gajęcki, M. (2016). Risk assessment for changes in the metabolic profile and body weights of pre-pubertal gilts during long-term monotonic exposure to low doses of zearalenone (ZEN). *Research in Veterinary Science*, 109, 169–180. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2016.07.013>
- Garcia, I., Valente, D., Carolino, N., Dinis, H., Sousa, R., Duarte, S. C., Silva, L. J. G., Pereira, A. M. P. T., & Pena, A. (2023). Occurrence of zearalenone in dairy farms – A study on the determinants of exposure and risk assessment. *Toxicon*, 225. <https://doi.org/10.1016/j.toxicon.2023.107051>
- Goud, K. Y., Kalisa, S. K., Kumar, V., Tsang, Y. F., Lee, S. E. ., Gobi, K. V., & Kim, K. H. (2018). Progress on nanostructured electrochemical sensors and their recognition elements for detection of mycotoxins: A review. In *Biosensors and Bioelectronics* Vol. 121, pp. 205–222. Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.bios.2018.08.029>
- Gromadzka, K., Waskiewicz, A., Chelkowski, J., & Golinski, P. (2008). Zearalenone and its metabolites: occurrence, detection, toxicity and guidelines. *World Mycotoxin Journal*, 1(2), 209–220. <https://doi.org/10.3920/WMJ2008.X015>
- Guan, Y., Ma, J., Neng, J., Yang, B., Wang, Y., Xing, F. (2023). A Novel and Label-Free Chemiluminescence Detection of Zearalenone Based on a Truncated Aptamer Conjugated with a G-Quadruplex DNAzyme. *Biosensors*. 13(1), 118. <https://doi.org/10.3390/bios13010118>
- Guo, X., Wu, F., Ni, Y., & Kokot, S. (2016). Synthesizing a nano-composite of BSA-capped Au nanoclusters/graphitic carbon nitride nanosheets as a new fluorescent probe for dopamine detection. *Analytica Chimica Acta*, 942, 112–120. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2016.08.047>
- Guo, Z., Gao, L., Yin, L., Arslan, M., El-Seedi, H. R., & Zou, X. (2023). Novel mesoporous silica surface loaded gold nanocomposites SERS aptasensor for sensitive detection of zearalenone. *Food Chemistry*, 403. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2022.134384>
- Hao, Q., Xie, an, Huang, Y., Chen, D., Liu, Y., Wei, W., & Ni, B.-J. (2020). Accelerated separation of photogenerated charge carriers and enhanced photocatalytic performance of g-C₃N₄ by Bi₂S₃ nanoparticles. In *Chinese Journal of Catalysis* (Vol. 41). <http://www.sciencedirect.com/science/journal/18722067>
- Hassan Amini, M., Alijani, H., & Hossein Beyki, M. (2022). Toxic cadmium selective sequestration from food samples using melamine anchored magnetic cellulose by surface imprinting route. *Food Chemistry*, 396. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2022.133688>
- Hassan, M. M., Zareef, M., Xu, Y., Li, H., & Chen, Q. (2021). SERS based sensor for mycotoxins detection: Challenges and improvements. *Food Chemistry*, 344, 128652. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.128652>
- He, Z., Zhang, J., Liu, M., & Meng, Y. (2024). Polyvalent aptamer scaffold coordinating light-responsive oxidase-like nanozyme for sensitive detection of zearalenone. *Food Chemistry*, 431. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2023.136908>

- Huang, H., Camarada, M. B., Wang, D., Liao, X., Xiong, W., Du, J., Xiong, J. & Hong, Y. (2022). MoS₂ quantum dots and titanium carbide co-modified carbon nanotube heterostructure as electrode for highly sensitive detection of zearalenone. *Microchimica Acta*, 189, 1-13.
- Huang, K. J., Liu, Y. J., Wang, H. B., Wang, Y. Y., & Liu, Y. M. (2014). Sub-femtomolar DNA detection based on layered molybdenum disulfide/multi-walled carbon nanotube composites, au nanoparticle and enzyme multiple signal amplification. *Biosensors and Bioelectronics*, 55, 195–202. <https://doi.org/10.1016/j.bios.2013.11.061>
- Huang, K. J., Wang, L., Li, J., & Liu, Y. M. (2013). Electrochemical sensing based on layered MoS₂-graphene composites. *Sensors and Actuators, B: Chemical*, 178, 671–677. <https://doi.org/10.1016/j.snb.2013.01.028>
- Iijima, S. (1991). Helical microtubules of graphitic carbon. *Nature*, 354(6348), 56-58.
- Ismail, A. A., Abdel-Wahhab, M. A., M., El-Denshary, E. S., El-Nekeety, A. A., Al-Yamani, M. F., Gad, A. S., Hassan, N. S., & Abdel-Wahhab, M. A. (2015). Ameliorative Effects of Curcumin Nanoparticles on Hepatotoxicity Induced by Zearalenone Mycotoxin. *Global Journal of Pharmacology*, 9(3), 234–245. <https://doi.org/10.5829/idosi.gjp.2015.9.3.96120>
- Ito, A. M., Vemula, S. L., Gupta, M. T., Giram, M. V., Kumar, S. A., Ghosh, B., & Biswas, S. (2022). Multifunctional graphene oxide nanoparticles for drug delivery in cancer. In *Journal of Controlled Release* Vol. 350, pp. 26–59. Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2022.08.011>
- Jameson, G. B., Blaszo, E., & Oswald, H. R. (1984). Nitratopentakis (thiourea) bismuth (III) nitrate monohydrate, [Bi(NO₃)₃{SC(NH₂)₂}]₅(NO₃)₂.H₂O, and trinitratotris (thiourea) bismuth (III), [Bi(NO₃)₃{SC(NH₂)₂}]₃. *Acta Crystallographica Section C: Crystal Structure Communications*, 40(3), 350-354.
- Jia, R., Liu, W., Zhao, L., Cao, L., & Shen, Z. (2020). Low doses of individual and combined deoxynivalenol and zearalenone in naturally moldy diets impair intestinal functions via inducing inflammation and disrupting epithelial barrier in the intestine of piglets. *Toxicology Letters*, 333, 159–169. <https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2020.07.032>
- Kadirsoy, S., Atar, N., & Yola, M. L. (2020). Molecularly imprinted QCM sensor based on delaminated MXene for chlorpyrifos detection and QCM sensor validation. *New Journal of Chemistry*, 44(16), 6524–6532. <https://doi.org/10.1039/d0nj00951b>
- Karaman, C., Karaman, O., Atar, N., Yola, M.L. (2022). A molecularly imprinted electrochemical biosensor based on hierarchical Ti₂Nb₁₀O₂₉ (TNO) for glucose detection. *Microchimica Acta*. 189(1), 24. <https://doi.org/10.1007/s00604-021-05128-x>
- Keskin, E., & Eyupoglu, O. E. (2023). Determination of mycotoxins by HPLC, LC-MS/MS and health risk assessment of the mycotoxins in bee products of Turkey. *Food Chemistry*, 400, 134086. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2022.134086>
- Kumar, A., Singh, S., & Khanuja, M. (2020). A comparative photocatalytic study of pure and acid-etched template free graphitic C₃N₄ on different dyes: An investigation on the influence of surface modifications. *Materials Chemistry and Physics*, 243. <https://doi.org/10.1016/j.matchemphys.2019.122402>
- Kumar, V. S., Kummari, S., Catanante, G., Gobi, K. V., Marty, J. L., & Goud, K. Y. (2023). A label-free impedimetric immunosensor for zearalenone based on CS-CNT-Pd nanocomposite modified screen-printed disposable electrodes. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 377. <https://doi.org/10.1016/j.snb.2022.133077>
- Lahiff, E., Lynam, C., Gilmartin, N., O’Kennedy, R., & Diamond, D. (2010). The increasing importance of carbon nanotubes and nanostructured conducting polymers in biosensors. In *Analytical and Bioanalytical Chemistry* Vol. 398, Issue 4, pp. 1575–1589. <https://doi.org/10.1007/s00216-010-4054-4>

- Lazofsky, A., Brinker, A., Gupta, R., Barrett, E., Aleksunes, L. M., Rivera-Núñez, Z., & Buckley, B. (2023). Optimized extraction and analysis methods using liquid chromatography-tandem mass spectrometry for zearalenone and metabolites in human placental tissue. *Heliyon*, 9(6). <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e16940>
- Lee, C., Yan, H., Brus, L.E., Heinz, T.F., Hone, J., Ryu, S. (2010). Anomalous Lattice Vibrations of Single- and Few-Layer MoS₂. *ACS Nano*. 4(5), 2695-2700.
- Lewczuk, B., Przybylska-Gornowicz, B., Gajecka, M., Targońska, K., Ziółkowska, N., Prusik, M., & Gajecki, M. (2016). Histological structure of duodenum in gilts receiving low doses of zearalenone and deoxynivalenol in feed. *Experimental and Toxicologic Pathology*, 68(2–3), 157–166. <https://doi.org/10.1016/j.etp.2015.11.008>
- Li, J., Yang, Z., Tang, Y., Zhang, Y., & Hu, X. (2013a). Carbon nanotubes-nanoflake-like SnS₂ nanocomposite for direct electrochemistry of glucose oxidase and glucose sensing. *Biosensors and Bioelectronics*, 41(1), 698–703. <https://doi.org/10.1016/j.bios.2012.09.059>
- Li, Y., Deng, Y., Zhang, X., Ying, G., Wang, Z., & Zhang, J. (2021). Facile fabrication of novel Ti3C2Tx-supported fallen leaf-like Bi2S3 nanopieces by a combined local-repulsion and macroscopic attraction strategy with enhanced symmetrical supercapacitor performance. *Electrochimica Acta*, 366. <https://doi.org/10.1016/j.electacta.2020.137406>
- Li, Y., Xu, C. Y., Hu, P., & Zhen, L. (2013b). Carrier control of MoS₂ nanoflakes by functional self-assembled monolayers. *ACS Nano*, 7(9), 7795–7804. <https://doi.org/10.1021/nn402682j>
- Liao, G., He, F., Li, Q., Zhong, L., Zhao, R., Che, H., Gao, H., & Fang, B. (2020). Emerging graphitic carbon nitride-based materials for biomedical applications. In *Progress in Materials Science* Vol. 112. Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.pmatsci.2020.100666>
- Liew, W. P. P., & Mohd-Redzwan, S. (2018). Mycotoxin: Its impact on gut health and microbiota. In *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology* Vol. 8, Issue FEB. Frontiers Media S.A. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2018.00060>
- Liu, J., Xin, T., Yang, Z., Hao, W., Wang, Y., & Hao, J. (2022). Bi₂S₃/ZnS heterostructures for H₂S sensing in the dark: the synergy of increased surface-adsorbed oxygen and charge transfer. *Inorganic Chemistry Frontiers*, 9(19), 4921-4929.
- Liu, M., Gao, R., Meng, Q., Zhang, Y., Bi, C., & Shan, A. (2014). Toxic effects of maternal zearalenone exposure on intestinal oxidative stress, barrier function, immunological and morphological changes in rats. *PLoS ONE*, 9(9). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0106412>
- Liu, Y.R., Hu, W.H., Li, X., Dong, B., Shang, X., Han, G.Q., Chai, Y.M., Liu, Y.Q., Liu, C.G. (2016). One-pot synthesis of hierarchical Ni₂P/MoS₂ hybrid electrocatalysts with enhanced activity for hydrogen evolution reaction. *Applied Surface Science*. 383, 276-282. <https://doi.org/10.1016/j.apsusc.2016.04.190>
- Lopez-Fernandez, M., Tariq, S., Naseem, K., Ahmad, A., Khan, S., Younas, U., Javed, M. S., Fan, W. S., Luque, R., & Ali, S. (2022). Graphene based composite membranes for environmental toxicology remediation, critical approach towards environmental management. *Chemosphere*, 307. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2022.136034>
- Ma, G., Peng, H., Mu, J., Huang, H., Zhou, X., & Lei, Z. (2013). In situ intercalative polymerization of pyrrole in graphene analogue of MoS₂ as advanced electrode material in supercapacitor. *Journal of Power Sources*, 229, 72–78. <https://doi.org/10.1016/j.jpowsour.2012.11.088>
- Ma, L., Zhang, X., Peng, Y., Chen, W., Xiao, Y., Fang, H., Yang, H., Zhou, Y. (2023). Based on intervening PCR for detection of alkaline phosphatase and zearalenone. *Microchemical Journal*. 186, 108314. <https://doi.org/10.1016/j.microc.2022.108314>

- Ma, Y., Liu, E., Hu, X., Tang, C., Wan, J., Li, J., & Fan, J. (2015). A simple process to prepare few-layer g-C₃N₄ nanosheets with enhanced photocatalytic activities. *Applied Surface Science*, 358, 246–251. <https://doi.org/10.1016/j.apsusc.2015.08.174>
- Mahato, D. K., Devi, S., Pandhi, S., Sharma, B., Maurya, K. K., Mishra, S., Dhawan, K., Selvakumar, R., Kamle, M., Mishra, A. K., & Kumar, P. (2021). Occurrence, impact on agriculture, human health, and management strategies of zearalenone in food and feed: A review. In *Toxins* Vol. 13, Issue 2. MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/toxins13020092>
- Manjula, N., Pulikkutty, S., & Chen, S. M. (2023). 3D flower-like ceria silver co-doped zinc oxide catalyst assembled by nanorod for electrochemical sensing of zearalenone in food samples. *Food Chemistry*, 416. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2023.135777>
- Marin, D. E., Taranu, I., Burlacu, R., & Tudor, D. S. (2010). Effects of zearalenone and its derivatives on the innate immune response of swine. *Toxicon*, 56(6), 956–963. <https://doi.org/10.1016/j.toxicon.2010.06.020>
- Marin, S., Ramos, A. J., Cano-Sancho, G., & Sanchis, V. (2013). Mycotoxins: Occurrence, toxicology, and exposure assessment. In *Food and Chemical Toxicology* Vol. 60, pp. 218–237. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2013.07.047>
- Marroquín-Cardona, A. G., Johnson, N. M., Phillips, T. D., & Hayes, A. W. (2014). Mycotoxins in a changing global environment - A review. In *Food and Chemical Toxicology* Vol. 69, pp. 220–230. Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2014.04.025>
- Martins, C., Torres, D., Lopes, C., Correia, D., Goios, A., Assunção, R., Alvito, P., Vidal, A., de Boevre, M., de Saeger, S., & Nunes, C. (2020). Food consumption data as a tool to estimate exposure to mycoestrogens. *Toxins*, 12(2). <https://doi.org/10.3390/toxins12020118>
- Massart, F., Meucci, V., Saggese, G., & Soldani, G. (2008). High Growth Rate of Girls with Precocious Puberty Exposed to Estrogenic Mycotoxins. *Journal of Pediatrics*, 152(5). <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2007.10.020>
- Medetalibeyoglu, H., Beytur, M., Akyıldırım, O., Atar, N., & Yola, M. L. (2020). Validated electrochemical immunosensor for ultra-sensitive procalcitonin detection: Carbon electrode modified with gold nanoparticles functionalized sulfur doped MXene as sensor platform and carboxylated graphitic carbon nitride as signal amplification. *Sensors and Actuators, B: Chemical*, 319. <https://doi.org/10.1016/j.snb.2020.128195>
- Merkoçi, A., Pumera, M., Llopis, X., Pérez, B., del Valle, M., & Alegret, S. (2005). New materials for electrochemical sensing VI: Carbon nanotubes. *TrAC - Trends in Analytical Chemistry*, 24(9), 826–838. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2005.03.019>
- Nabi, G., Riaz, K. N., Nazir, M., Raza, W., Tahir, M. B., Rafique, M., Malik, N., Siddiq, A., Ali Gillani, S. S., Rizwan, M., Shakil, M., & Tanveer, M. (2020). Cogent synergic effect of TiS₂/g-C₃N₄ composite with enhanced electrochemical performance for supercapacitor. *Ceramics International*, 46(17), 27601–27607. <https://doi.org/10.1016/j.ceramint.2020.07.254>
- Naidoo, L., Uwaya, G. E., Meier, F., & Bisetty, K. (2023). A novel electrochemical sensor for the detection of zearalenone in food matrices using PEGylated Fe₃O₄ nanoparticles supported by in-silico and multidetector AF4. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 935. <https://doi.org/10.1016/j.jelechem.2023.117363>
- Novoselov, K. S., Geim, A. K., Morozov, S. v., Jiang, D., Zhang, Y., Dubonos, S. v., Grigorieva, I. v., & Firsov, A. A. (2000). Electric Field Effect in Atomically Thin Carbon Films. In *Phys. Rev. Lett* Vol. 404. Kluwer. <http://science.sciencemag.org/>
- Ong, W. J., Tan, L. L., Ng, Y. H., Yong, S. T., & Chai, S. P. (2016). Graphitic Carbon Nitride (g-C₃N₄)-Based Photocatalysts for Artificial Photosynthesis and Environmental Remediation: Are We a Step Closer to Achieving Sustainability? In *Chemical Reviews*

Vol. 116, Issue 12, pp. 7159–7329. American Chemical Society.
<https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.6b00075>

- Özkan, A., Atar, N., & Yola, M. L. (2019). Enhanced surface plasmon resonance (SPR) signals based on immobilization of core-shell nanoparticles incorporated boron nitride nanosheets: Development of molecularly imprinted SPR nanosensor for anticancer drug, etoposide. *Biosensors and Bioelectronics*, 130, 293–298. <https://doi.org/10.1016/j.bios.2019.01.053>
- Parlak, M., Türkkahraman, D., Ellidağ, H. Y., Çelmeli, G., Parlak, A. E., & Yılmaz, N. (2017). Basal serum neurokinin b levels in differentiating idiopathic central precocious puberty from premature thelarche. *JCRPE Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology*, 9(2), 101–105. <https://doi.org/10.4274/jcrpe.3817>
- Pelin Böke, C., Karaman, O., Medetalibeyoglu, H., Karaman, C., Atar, N., & Lütfi Yola, M. (2020). A new approach for electrochemical detection of organochlorine compound lindane: Development of molecular imprinting polymer with polyoxometalate/carbon nitride nanotubes composite and validation. *Microchemical Journal*, 157. <https://doi.org/10.1016/j.microc.2020.105012>
- Pfeiffer, E., Hildebrand, A., Damm, G., Rapp, A., Cramer, B., Humpf, H. U., & Metzler, M. (2009). Aromatic hydroxylation is a major metabolic pathway of the mycotoxin zearalenone in vitro. *Molecular Nutrition and Food Research*, 53(9), 1123–1133. <https://doi.org/10.1002/mnfr.200800584>
- Pirinçi, Ş. Ş., Ertekin, Ö., Laguna, D. E., Özen, F. Ş., Öztürk, Z. Z., & Öztürk, S. (2018). Label-free QCM immunosensor for the detection of ochratoxin A. *Sensors (Switzerland)*, 18(4). <https://doi.org/10.3390/s18041161>
- Pleadin, J., Frece, J., & Markov, K. (2019). Mycotoxins in food and feed. *Advances in food and nutrition research*, 89, 297–345.
- Pohanka, M. (2018). Overview of piezoelectric biosensors, immunosensors and DNA sensors and their applications. In *Materials* Vol. 11, Issue 3. MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/ma11030448>
- Przybylska-Gornowicz, B., Lewczuk, B., Prusik, M., Hanuszewska, M., Petrusiewicz-Kosińska, M., Gajęcka, M., Zielonka, Ł., & Gajęcki, M. (2018). The effects of deoxynivalenol and zearalenone on the pig large intestine. A light and electron microscopy study. *Toxins*, 10(4). <https://doi.org/10.3390/toxins10040148>
- Pu, Z., Wei, Y., Sun, Y., Wang, Y., & Zhu, S. (2022). Carbon Nanotubes as Carriers in Drug Delivery for Non-Small Cell Lung Cancer, Mechanistic Analysis of Their Carcinogenic Potential, Safety Profiling and Identification of Biomarkers. In *International Journal of Nanomedicine* Vol. 17, pp. 6157–6180. Dove Medical Press Ltd. <https://doi.org/10.2147/IJN.S384592>
- Rodríguez-Carrasco, Y., Moltó, J. C., Mañes, J., & Berrada, H. (2014). Development of a GC-MS/MS strategy to determine 15 mycotoxins and metabolites in human urine. *Talanta*, 128, 125–131. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2014.04.072>
- Rogowska, A., Pomastowski, P., Sagandykova, G., & Buszewski, B. (2019). Zearalenone and its metabolites: Effect on human health, metabolism and neutralisation methods. *Toxicon*, 162, 46–56. <https://doi.org/10.1016/J.TOXICON.2019.03.004>
- Ropejko, K., & Twarużek, M. (2021). Zearalenone and Its Metabolites—General Overview, Occurrence, and Toxicity. In *Toxins* Vol. 13, Issue 1. MDPI. <https://doi.org/10.3390/TOXINS13010035>
- Salah-Abbès, J. ben, Abbès, S., Houas, Z., Abdel-Wahhab, M. A., & Oueslati, R. (2010). Zearalenone induces immunotoxicity in mice: possible protective effects of radish extract

- (*Raphanus sativus*). *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 60(6), 761–770. <https://doi.org/10.1211/jpp.60.6.0012>
- Scientific Opinion on the risks for public health related to the presence of zearalenone in food. (2011). *EFSA Journal*, 9(6). <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2011.2197>
- Sergeyeva, T., Yarynka, D., Dubey, L., Dubey, I., Piletska, E., Linnik, R., Antonyuk, M., Ternovska, T., Brovko, O., Piletsky, S., & El'skaya, A. (2020). Sensor based on molecularly imprinted polymer membranes and smartphone for detection of *Fusarium* contamination in cereals. *Sensors (Switzerland)*, 20(15), 1–20. <https://doi.org/10.3390/s20154304>
- Skiepkó, N., Przybylska-Gornowicz, B., Gajecka, M., Gajecki, M., & Lewczuk, B. (2020). Effects of deoxynivalenol and zearalenone on the histology and ultrastructure of pig liver. *Toxins*, 12(7). <https://doi.org/10.3390/toxins12070463>
- Sohrabi, H., Hemmati, A., Majidi, M. R., Eyvazi, S., Jahanban-Esfahlan, A., Baradaran, B., Adlpour-Azar, R., Mokhtarzadeh, A., & de la Guardia, M. (2021). Recent advances on portable sensing and biosensing assays applied for detection of main chemical and biological pollutant agents in water samples: A critical review. In *TrAC - Trends in Analytical Chemistry* Vol. 143. Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2021.116344>
- Solhaug, A., Karlsøen, L. M., Holme, J. A., Kristoffersen, A. B., & Eriksen, G. S. (2016). Immunomodulatory effects of individual and combined mycotoxins in the THP-1 cell line. *Toxicology in Vitro*, 36, 120–132. <https://doi.org/10.1016/j.tiv.2016.07.012>
- Song, H., Zhu, X., Yang, E., & Han, Z. (2023). A QCM Humidity Sensor Based on MoS₂ Nanoflower-Modified Chitosan Composite With High Quality Factor. *IEEE Transactions on Electron Devices*, 70(4), 1849–1853.
- Soysal, M., & Karagözler, A. E. (2018). Moleküler Baskılı Polimerler ile Modifiye Edilmiş Karbon Pasta Elektrotlarla Thiuramin Voltametik Tayini. *European Journal of Science and Technology*, 323–333. <https://doi.org/10.31590/ejosat.476017>
- Stadnik, A., & Borzecki, A. (2009). Influence of the zearalenone on the activity of chosen liver enzymes in a rat. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine*, 16(1), 31–35.
- Sun, L. H., Lei, M. Y., Zhang, N. Y., Zhao, L., Krumm, C. S., & Qi, D. S. (2014). Hepatotoxic effects of mycotoxin combinations in mice. *Food and Chemical Toxicology*, 74, 289–293. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2014.10.020>
- Sun, X., Lei, P., Zhang, X., Wang, Q., Li, B., Shuang, S., & Dong, C. (2023). The g-C₃N₄/BSA@MnO₂ nanocomposites fluorescent off-on probe for detection and imaging of ascorbic acid in living cells. *Materials Today Chemistry*, 33. <https://doi.org/10.1016/j.mtchem.2023.101656>
- Tahir, M., Mahmood, N., Pan, L., Huang, Z. F., Lv, Z., Zhang, J., Shen, G., Zhang, X., Dou, S.X., & Zou, J. J. (2016). Efficient water oxidation through strongly coupled graphitic C₃N₄ coated cobalt hydroxide nanowires. *Journal of Materials Chemistry A*, 4(33), 12940–12946.
- Tan, X., Wan, Y., Huang, Y., He, C., Zhang, Z., He, Z., Hu, L., Zeng, J., & Shu, D. (2017). Three-dimensional MnO₂ porous hollow microspheres for enhanced activity as ozonation catalysts in degradation of bisphenol A. *Journal of Hazardous Materials*, 321, 162–172. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2016.09.013>
- Taranu, I., Braicu, C., Marin, D. E., Pistol, G. C., Motiu, M., Balacescu, L., Beridan Neagoe, I., & Burlacu, R. (2015). Exposure to zearalenone mycotoxin alters in vitro porcine intestinal epithelial cells by differential gene expression. *Toxicology Letters*, 232(1), 310–325. <https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2014.10.022>

- Ti, M., Li, Y., Li, Z., Zhao, D., Wu, L., Yuan, L., & He, Y. (2021). A ratiometric nanoprobe based on carboxylated graphitic carbon nitride nanosheets and Eu³⁺ for the detection of tetracyclines. *Analyst*, 146(3), 1065–1073. <https://doi.org/10.1039/d0an01826k>
- Urry, W. H., Wehrmeister, H. L., Hodge, E. B., & Hidy, P. H. (1966). The structure of zearalenone. *Tetrahedron Letters*, 7(27), 3109–3114. [https://doi.org/10.1016/S0040-4039\(01\)99923-X](https://doi.org/10.1016/S0040-4039(01)99923-X)
- Vendl, O., Berthiller, F., Crews, C., & Krska, R. (2009). Simultaneous determination of deoxynivalenol, zearalenone, and their major masked metabolites in cereal-based food by LC-MS-MS. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 395(5), 1347–1354. <https://doi.org/10.1007/s00216-009-2873-y>
- Verma, D., Chauhan, D., das Mukherjee, M., Ranjan, K. R., Yadav, A. K., & Solanki, P. R. (2021). Development of MWCNT decorated with green synthesized AgNps-based electrochemical sensor for highly sensitive detection of BPA. *Journal of Applied Electrochemistry*, 51(3), 447–462. <https://doi.org/10.1007/s10800-020-01511-3>
- Villa, C. C., Sánchez, L. T., Valencia, G. A., Ahmed, S., & Gutiérrez, T. J. (2021). Molecularly imprinted polymers for food applications: A review. In *Trends in Food Science and Technology* Vol. 111, pp. 642–669. Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2021.03.003>
- Wang, Q., Li, L., Wang, X., Dong, C., & Shuang, S. (2020). Graphene quantum dots wrapped square-plate-like MnO₂ nanocomposite as a fluorescent turn-on sensor for glutathione. *Talanta*, 219. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2020.121180>
- Wang, Q., Wang, C., Wang, X., Zhang, Y., Wu, Y., Dong, C., & Shuang, S. (2019a). Construction of CPs@MnO₂-AgNPs as a multifunctional nanosensor for glutathione sensing and cancer theranostics. *Nanoscale*, 11(40), 18845–18853. <https://doi.org/10.1039/c9nr06443e>
- Wang, Q., Zhang, Y., Wang, X., Wu, Y., Dong, C., & Shuang, S. (2019b). Dual role of BSA for synthesis of MnO₂ nanoparticles and their mediated fluorescent turn-on probe for glutathione determination and cancer cell recognition. *Analyst*, 144(6), 1988–1994. <https://doi.org/10.1039/c8an02501k>
- Wang, Y. C., Deng, J. L., Xu, S. W., Peng, X., Zuo, Z. C., Cui, H. M., Wang, Y., & Ren, Z. H. (2012). Effects of zearalenone on IL-2, IL-6, and IFN- γ mRNA levels in the splenic lymphocytes of chickens. *The Scientific World Journal*, 2012. <https://doi.org/10.1100/2012/567327>
- Weaver, G.A., Kurtz H.J., Behrens, J.C., Robison, T.S., Seguin, B.E., Bates, F.Y., Mirocha, C.J., 1986. Effect of zearalenone on the fertility of virgin dairy heifers. *Am. J. Vet. Res.* 47, 1395-1397.
- Wei, B., Liang, H., Wang, R., Zhang, D., Qi, Z., & Wang, Z. (2018). One-step synthesis of graphitic-C₃N₄/ZnS composites for enhanced supercapacitor performance. *Journal of Energy Chemistry*, 27(2), 472–477. <https://doi.org/10.1016/j.jechem.2017.11.015>
- Wei, X., Yin, M., Zhang, L., Lin, H., Wang, J., Xie, W., & Xu, D. (2022a). Surface Plasmon Resonance (SPR) biosensor for detection of mycotoxins: A review. In *Journal of Immunological Methods* (Vol. 510). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.jim.2022.113349>
- Wei, Z., Hu, J., Li, Y., & Chen, J. (2022b). Effect of Electrode Thickness on Quality Factor of Ring Electrode QCM Sensor. *Sensors*, 22(14). <https://doi.org/10.3390/s22145159>
- Witkowska, M., Florek, E., & Mrówczyński, R. (2022). Assessment of Pristine Carbon Nanotubes Toxicity in Rodent Models. In *International Journal of Molecular Sciences* Vol. 23, Issue 23. MDPI. <https://doi.org/10.3390/ijms232315343>

- Wu, S., Zhang, X., Chen, W., Zhang, G., Zhang, Q., Yang, H., Zhou, Y. (2023). Alkaline phosphatase triggered ratiometric fluorescence immunoassay for detection of zearalenone. *Food Control*, 146, 109541. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2022.109541>
- Wu, Y., Yang, D., Xu, W., Song, R., Li, M., Wang, Y., Zhou, B., Wu, N., Zhong, W., Cai, H. ling, Tu, J., Zhang, D., & Wu, X. S. (2020). Tunable water-soluble carbon nitride by alkali-metal cations modification: Enhanced ROS-evolving and adsorption band for photodynamic therapy. *Applied Catalysis B: Environmental*, 269. <https://doi.org/10.1016/j.apcatb.2020.118848>
- Wu, Z., Pu, H., & Sun, D. W. (2021a). Fingerprinting and tagging detection of mycotoxins in agri-food products by surface-enhanced Raman spectroscopy: Principles and recent applications. *Trends in Food Science and Technology*, 110, 393–404. <https://doi.org/10.1016/J.TIFS.2021.02.013>
- Wu, Z., Zhao, Y., Mi, L., Guo, Y., Wang, H., Liu, K., Zhang, K., & Wang, B. (2021b). Preparation of g-C₃N₄/TiO₂ by template method and its photocatalytic performance. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 624. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2021.126756>
- Xu, Q., & Wang, S. F. (2005). Electrocatalytic oxidation and direct determination of L-tyrosine by square wave voltammetry at multi-wall carbon nanotubes modified glassy carbon electrodes. *Microchimica Acta*, 151(1–2), 47–52. <https://doi.org/10.1007/s00604-005-0408-6>
- Yadav, A.K., Verma, D., Solanki, P.R. (2021). Electrophoretically deposited L-cysteine functionalized MoS₂@MWCNT nanocomposite platform: a smart approach toward highly sensitive and label-free detection of gentamicin. *Materials Today Chemistry*. 22, 100567. <https://doi.org/10.1016/j.mtchem.2021.100567>
- Yang, C., Song, G., & Lim, W. (2020). Effects of mycotoxin-contaminated feed on farm animals. In *Journal of Hazardous Materials* Vol. 389. Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2020.122087>
- Yin, Z., Li, H., Li, H., Jiang, L., Shi, Y., Sun, Y., Lu, G., Zhang, Q., Chen, X., & Zhang, H. (2012). Single-layer MoS₂ phototransistors. *ACS Nano*, 6(1), 74–80. <https://doi.org/10.1021/nn2024557>
- Yola, M. L. (2022). Carbendazim imprinted electrochemical sensor based on CdMoO₄/g-C₃N₄ nanocomposite: Application to fruit juice samples. *Chemosphere*, 301. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2022.134766>
- Yola, M. L., Atar, N., Qureshi, M. S., Üstündag, Z., & Solak, A. O. (2012). Electrochemically grafted etodolac film on glassy carbon for Pb(II) determination. *Sensors and Actuators, B: Chemical*, 171–172, 1207–1215. <https://doi.org/10.1016/j.snb.2012.06.082>
- Yola, M. L., Eren, T., & Atar, N. (2016). A Molecular Imprinted Voltammetric Sensor Based on Carbon Nitride Nanotubes: Application to Determination of Melamine. *Journal of The Electrochemical Society*, 163(13), B588–B593. <https://doi.org/10.1149/2.0311613jes>
- Yola, M.L., Atar, N. (2017). A Review: Molecularly Imprinted Electrochemical Sensors for Determination of Biomolecules/Drug. *Current Analytical Chemistry*. 13(1), 13-17. <http://dx.doi.org/10.2174/1573411012666160601141018>
- Yu, J., Yang, W., Xing, S., Wang, J., Han, H., Zhang, P., Xianc, C., & Zhang, B. (2019). Blended gold/MnO₂@ BSA nanoparticles for fluorometric and magnetic resonance determination of ascorbic acid. *Microchimica Acta*, 186, 1-9.
- Zaman, G. S., Waleed, I., Obeid, R. A., Khudair, S. A., Al-Kahdum, S. A. A., Al-Majdi, K., Abed, A. S., Alsalamy, A., Qasim, M. T., & Radie Alawadi, A. H. (2023). Electrochemical determination of zearalenone in agricultural food samples using a flower like

- nanocomposite-modified electrode. *Materials Chemistry and Physics*, 305. <https://doi.org/10.1016/j.matchemphys.2023.127986>
- Zeng, Y., Camarada, M. B., Lu, X., Tang, K., Li, W., Qiu, D., Wen, Y., Wu, G., Luo, Q., & Bai, L. (2022). Detection and electrocatalytic mechanism of zearalenone using nanohybrid sensor based on copper-based metal-organic framework/magnetic Fe₃O₄-graphene oxide modified electrode. *Food Chemistry*, 370. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2021.131024>
- Zhai, X., Gao, J., Xu, X., Hong, W., Wang, H., Wu, F., & Liu, Y. (2018). 3D interconnected Bi₂S₃ nanosheets network directly grown on nickel foam as advanced performance binder-free electrode for hybrid asymmetric supercapacitor. *Journal of Power Sources*, 396, 648–658. <https://doi.org/10.1016/j.jpowsour.2018.06.081>
- Zhang, C., Li, C., Liu, K., & Zhang, Y. (2022a). Characterization of zearalenone-induced hepatotoxicity and its mechanisms by transcriptomics in zebrafish model. *Chemosphere*, 309. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2022.136637>
- Zhang, H., Huang, Q., Huang, Y., Li, F., Zhang, W., Wei, C., Chen, J., Dai, P., Huang, L., Huang, Z., Kang, L., Hu, S., & Hao, A. (2014a). Graphitic carbon nitride nanosheets doped graphene oxide for electrochemical simultaneous determination of ascorbic acid, dopamine and uric acid. *Electrochimica Acta*, 142, 125–131. <https://doi.org/10.1016/j.electacta.2014.07.094>
- Zhang, J., Huang, R., Dong, Z., Lin, H., & Han, S. (2022b). An illumination-assisted supercapacitor of rice-like CuO nanosheet coated flexible carbon fiber. *Electrochimica Acta*, 430, 140789. <https://doi.org/10.1016/j.electacta.2022.140789>
- Zhang, J., Zhu, Z., Di, J., Long, Y., Li, W., & Tu, Y. (2015a). A sensitive sensor for trace Hg²⁺ determination based on ultrathin g-C₃N₄ modified glassy carbon electrode. *Electrochimica Acta*, 186, 192–200. <https://doi.org/10.1016/j.electacta.2015.10.173>
- Zhang, P., Jing, C., Liang, M., Jiang, S., Huang, L., Jiao, N., Li, Y., & Yang, W. (2021). Zearalenone exposure triggered cecal physical barrier injury through the tgf- β 1/smads signaling pathway in weaned piglets. *Toxins*, 13(12). <https://doi.org/10.3390/toxins13120902>
- Zhang, Q., Zhang, X., Zhang, G., Chen, W., Wu, S., Yang, H., Zhou, Y. (2023a). Multicolor immunosensor for detection of zearalenone based on etching Au NBPs mediated by HRP. *Journal of Food Composition and Analysis*. 115, 105014. <https://doi.org/10.1016/j.jfca.2022.105014>
- Zhang, X. L., Zheng, C., Guo, S. S., Li, J., Yang, H. H., & Chen, G. (2014b). Turn-on fluorescence sensor for intracellular imaging of glutathione using g-C₃N₄ Nanosheet-MnO₂ sandwich nanocomposite. *Analytical Chemistry*, 86(7), 3426–3434. <https://doi.org/10.1021/ac500336f>
- Zhang, X., Xie, X., Wang, H., Zhang, J., Pan, B., & Xie, Y. (2013). Enhanced photoresponsive ultrathin graphitic-phase C₃N₄ nanosheets for bioimaging. *Journal of the American Chemical Society*, 135(1), 18–21. <https://doi.org/10.1021/ja308249k>
- Zhang, Y., He, F., Gao, Z., You, Y., & Sun, P. (2015b). Effects of ash-forming temperature on recycling property of bottom ashes from rice residues. *Fuel*, 162, 251–257. <https://doi.org/10.1016/j.fuel.2015.09.025>
- Zhang, Y., Jia, Z., Yin, S., Shan, A., Gao, R., Qu, Z., Liu, M., & Nie, S. (2014c). Toxic effects of maternal zearalenone exposure on uterine capacity and fetal development in gestation rats. *Reproductive Sciences*, 21(6), 743–753. <https://doi.org/10.1177/1933719113512533>
- Zhou, B., Xie, H., Zhou, S., Sheng, X., Chen, L., & Zhong, M. (2023b). Construction of AuNPs/reduced graphene nanoribbons co-modified molecularly imprinted

electrochemical sensor for the detection of zearalenone. *Food Chemistry*, 423.
<https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2023.136294>



ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı Soyadı : Nesrin Çapar Rehman

Uyruğu : Türkiye Cumhuriyeti

EĞİTİM

Derece	Adı	Bitirme Yılı
Lisans	: Afyon Kocatepe Üniversitesi Sağlık Yüksekokulu / Beslenme ve Diyetetik Bölümü	2015
Yüksek Lisans	: Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü / Gıda Mühendisliği Anabilim Dalı	2019
Doktora	: Hasan Kalyoncu Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü / Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı	2024

İŞ DENEYİMLERİ

Yıl	Kurum	Görevi
2015-2022	Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi	Diyetisyen

SERTİFİKALAR

Deney Hayvanları Kullanım Sertifikası 2022

(İstanbul Medeniyet Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu)

UZMANLIK ALANI

Hastalıklarda Beslenme Tedavisi

Toplu Beslenme Hizmetleri

Yetişkin ve Çocukluk Çağı Obezite

Staj Koordinatörlüğü

Toplum Sağlığı

YABANCI DİLLER: İngilizce

YAYINLAR

Çapar Rehman, N., Özdemir, N., Boyacıoğlu, H., & Yola, M. L. (2024). A novel molecularly imprinted electrochemical sensor based on graphitic carbon nitride nanosheets decorated bovine serum albumin@ MnO₂ nanocomposite for zearalenone detection. Journal of Food Composition and Analysis, 125, 105857. <https://doi.org/10.1016/j.jfca.2023.105857>

Çapar, N., Yola, B. B., Polat, İ., Bekerecioğlu, S., Atar, N., & Yola, M. L. (2023). A zearalenone detection based on molecularly imprinted surface plasmon resonance sensor including sulfur-doped g-C3N4/Bi2S3. <https://doi.org/10.1016/j.microc.2023.109141>

Çapar, N., Polat, İ., Yola, B. B., Atar, N., & Yola, M. L. (2023). A novel molecular imprinted QCM sensor based on MoS2NPs-MWCNT nanocomposite for zearalenone determination. *Microchimica Acta*, 190(7), 262. <https://doi.org/10.1007/s00604-023-05842-8>

Çapar Rehman N, Güngör Ö. Hemodiyaliz Hastalarında Uzaktan Malnütrisyon Uygulaması (R-MAPP) Kullanılarak Malnütrisyon ve Sarkopeninin Saptanması. *Bes Diy Derg* [Internet]. 19 Ağustos 2022;50(2):10-9. Erişim adresi: <https://beslenmevediyetdergisi.org/index.php/bdd/article/view/1593>

Dayısoylu, K.S., Tatar H.D., Çapar N., “An Overview Of Some Applications Of The Microencapsulation Technique In Dairy Technology” 5th. International Conference “Sustainable Posharvest And Food Technologies- Inoptep 2017” 70-72 pp. Vrsac, Sırbistan, Nisan, 2017.

Akıncı K.S., Tatar H.D., Çapar N., Dayısoylu K.S., “Starter ve Non-Starter Bakterilerin Olgunlaşma Sürecindeki Peynirlerde Biyojen Amin Üretimine Etkisi” Türkiye 12. Gıda Kongresi 385 s. Edirne, Türkiye, Ekim, 2016.