

**METABOLİT TESPİTİ İÇİN KUANTUM NOKTA TABANLI
FLORESAN SENSÖR GELİŞTİRİLMESİ**

MELAHAT SEVGÜL BAKAY AĞBULUT

**DOKTORA TEZİ
ELEKTRİK VE ELEKTRONİK MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI**

**DANIŞMAN
DOÇ. DR. MUSA ÇADIRCI**

DÜZCE, 2023

T.C.
DÜZCE ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ

METABOLİT TESPİTİ İÇİN KUANTUM NOKTA TABANLI
FLORESAN SENSÖR GELİŞTİRİLMESİ

Melahat Sevgül BAKAY AĞBULUT tarafından hazırlanan tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından Düzce Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Elektrik ve Elektronik Mühendisliği Anabilim Dalı'nda **DOKTORA TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

Tez Danışmanı

Doç. Dr. Musa ÇADIRCI

Düzce Üniversitesi

Eş Danışman

Doç. Dr. Erdem ELİBOL

Düzce Üniversitesi

Jüri Üyeleri

Doç. Dr. Musa ÇADIRCI

Düzce Üniversitesi

Dr. Öğr. Üyesi İkrime ORKAN UÇAR

Düzce Üniversitesi

Dr. Öğr. Üyesi Pınar Deniz TOSUN

Düzce Üniversitesi

Doç. Dr. Yasemin GÜNDOĞDU

Selçuk Üniversitesi

Dr. Öğr. Üyesi Koray ŞARKAYA

Pamukkale Üniversitesi

Tez Savunma Tarihi: 25/09/2023

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün aşamalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

25 Eylül 2023

Melahat Sevgül BAKAY AĞBULUT

TEŞEKKÜR

Doktora öğrenimim boyunca ve bu tezin hazırlanmasında katkılarını esirgemeyen çok değerli hocalarım Doç. Dr. Musa ÇADIRCI ve Doç. Dr. Erdem ELİBOL'a gösterdiği her türlü destek ve yardımdan dolayı en içten dileklerle teşekkür ederim.

Tez çalışmam boyunca yardımlarını ve tavsiyelerini esirgemeyen Öğr. Gör. Dr. Tuna DEMİRCİ'ye, Doç. Dr. Merve ALPAY'a, Doç. Dr. Melike ERDOĞAN ALTUNBEY'e ve kıymetli eői Mehmet ALTUNBEY'e, Dr. Öğr. Üyesi İkrime ORKAN UÇAR'a, Arş. Gör. Sümeyya ARIKAN AKGÜN'e şükranlarımı sunarım.

Bu çalışma boyunca yardımlarını ve desteklerini esirgemeyen sevgili eőime, anneme, babama ve kardeőime sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Doktora eğitimim süresince '2211-A Yurt İçi Genel Doktora Burs Programı' kapsamında almıő olduğum burs desteğinden dolayı Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu'na (TUBİTAK) teşekkür ederim.

Bu tez çalışması, Düzce Üniversitesi BAP-2022.06.03.1278 numaralı Bilimsel Araştırma Projesiyle desteklenmiőtir.

25 Eylül 2023

Melahat Sevgül BAKAY AĞBULUT

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

ŞEKİL LİSTESİ	vii
ÇİZELGE LİSTESİ	xii
KISALTMALAR.....	xiv
SİMGELER	xv
ÖZET	xvi
ABSTRACT	xvii
EXTENDED ABSTRACT	xviii
1. GİRİŞ	1
1.1. TEZİN AMACI VE LİTERATÜRE KATKI	1
1.2. YARIİLETKEN MALZEMELER VE KUANTUM NOKTALAR.....	2
1.2.1. Kuantum Nokta Çeşitleri	5
1.2.2. Kuantum Nokta Sentez Yöntemleri	7
<i>1.2.2.1. Organometalik Sentez</i>	<i>7</i>
<i>1.2.2.2. İki Fazlı Sentez.....</i>	<i>7</i>
<i>1.2.2.3. Sulu Sentez.....</i>	<i>8</i>
<i>1.2.2.4. Mikrodalga ile Sentez.....</i>	<i>9</i>
<i>1.2.2.5. Solvotermal ve Hidrotermal Sentez.....</i>	<i>9</i>
1.3. METABOLİTLER	10
1.3.1. C Vitamini.....	11
1.3.2. Folik Asit	12
1.3.3. Glikoz	13
1.4. LİTERATÜR ÖZETİ	14
2. MATERYAL VE YÖNTEM	22
2.1. KULLANILAN KİMYASALLAR, MALZEMELER VE CİHAZLAR	22
2.2. KARAKTERİZASYON VE ANALİZ YÖNTEMLERİ.....	26
2.3. KUANTUM NOKTALARIN SENTEZİ.....	29
2.3.1. CdSe Sentezi	29
2.3.2. CdTeSe ve CdSeTe Sentezi.....	30
2.3.3. CdTe/ZnS ve CdSe/ZnS Sentezi.....	32
2.4. METABOLİT ÇÖZELTİLERİNİN HAZIRLANMASI.....	33
2.4.1. C Vitamini.....	34
2.4.2. Folik Asit	35
2.4.3. Glikoz	35
2.5. FLORESANA BAĞLI TESPİT YÖNTEMİ.....	37
2.6. KAN ÖRNEKLERİ İLE ÇALIŞMA.....	39
3. KARAKTERİZASYON VE OPTİMİZASYON	43
3.1. KARAKTERİZASYON SONUÇLARI	43
3.1.1. UV-Vis ve Fotoluminesans Analizleri.....	43
3.1.2. HR-TEM Analizleri	45
3.1.3. XRD Analizleri	48

3.1.4. FT-IR Analizleri	50
3.1.5. Floresan Ömrü	53
3.2. OPTİMİZASYON ÇALIŞMALARI	54
3.2.1. pH Optimizasyonu	54
3.2.2. KN Konsantrasyon Optimizasyonu.....	57
3.2.2.1. C Vitamini Tespiti için KN Konsantrasyon Optimizasyonu	58
3.2.2.2. Folik Asit Tespiti için KN Konsantrasyon Optimizasyonu	65
3.2.2.3. Glikoz Tespiti için KN Konsantrasyon Optimizasyonu	73
3.2.3. İnkübasyon Süresi Optimizasyonu.....	79
3.2.3.1. C Vitamini Tespiti için İnkübasyon Süresi Optimizasyonu	80
3.2.3.2. Folik Asit Tespiti için İnkübasyon Süresi Optimizasyonu	82
3.2.3.3. Glikoz Tespiti için İnkübasyon Süresi Optimizasyonu	84
4. METABOLİT TESPİT ÇALIŞMALARI	87
4.1. C VİTAMİNİ TESPİT ÇALIŞMALARI	88
4.2. FOLİK ASİT TESPİT ÇALIŞMALARI.....	98
4.3. GLİKOZ TESPİT ÇALIŞMALARI	106
5. SEÇİCİLİK ÇALIŞMALARI	116
5.1. C VİTAMİNİ SEÇİCİLİK ÇALIŞMALARI	117
5.2. FOLİK ASİT SEÇİCİLİK ÇALIŞMALARI.....	122
5.3. GLİKOZ SEÇİCİLİK ÇALIŞMALARI	126
6. KAN ÖRNEKLERİNDE METABOLİT TESPİT ÇALIŞMALARI.....	131
6.1. KAN ÖRNEKLERİNDE C VİTAMİNİ TESPİT ÇALIŞMALARI.....	132
6.2. KAN ÖRNEKLERİNDE FOLİK ASİT TESPİT ÇALIŞMALARI	137
6.3. KAN ÖRNEKLERİNDE GLİKOZ TESPİT ÇALIŞMALARI	143
7. SONUÇ	151
8. KAYNAKLAR.....	154
ÖZGEÇMİŞ.....	178

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa No

Şekil 1.1. a) İletken b) Yarı iletken c) Yalıtkan malzemelerde enerji seviyeleri.....	3
Şekil 1.2. Kuantum noktaların boyuta bağlı bant boşluklarının gösterimi [75].	5
Şekil 1.3. a) Çekirdek yapılı, b) Çekirdek/kabuk yapılı, c) Çekirdek/kabuk/kabuk yapılı ve d) Alaşım yapılı KN'lerin şematik gösterimi.	6
Şekil 1.4. Çekirdek/kabuk yapılı KN'lerin a) Tip-I ve b) Tip-II çeşitlerinin bant yapılarının gösterimi.	6
Şekil 1.5. Organometalik sentezin şematik gösterimi.....	7
Şekil 1.6. İki fazlı sentezin şematik gösterimi [92].	8
Şekil 1.7. Sulu sentezin şematik gösterimi.	9
Şekil 1.8. Solvotermal sentez için yüksek basınca dayanıklı ortam.	10
Şekil 1.9. C vitamininin moleküler yapısı [149].....	12
Şekil 1.10. Folik asitin moleküler yapısı [167].....	13
Şekil 1.11. D- Glikoz'un moleküler yapısı [174].....	14
Şekil 2.1. KN'lerin sentezinde kullanılan deney düzeneği.	23
Şekil 2.2. Kullanılan cihazlar (a) saf su cihazı, (b) hassas terazi, (c) ultrasonik banyo, (d) santrifüj cihazı, (e) etüv fırın, (f) pH metre.	24
Şekil 2.3. Analizler ve karakterizasyonlar için kullanılan (a) Horiba marka FluoroMax spektrofotometre, (b) Hach (DR 3900) marka UV-Vis spektrofotometre, (c) Rigaku marka Smartlab XRD cihazı, (d) Shimadzu marka FT-IR cihazı, (e) FEI marka TEM mikroskopu, (f) Edinburgh Instruments FLS1000 Spektrometre.....	25
Şekil 2.4. KN'lerin boyuta bağlı farklı dalga boylarındaki ışımaları [224].....	27
Şekil 2.5. CdSe KN sentezinin şematik gösterimi.	29
Şekil 2.6. CdSeTe KN sentezinin şematik gösterimi.....	31
Şekil 2.7. CdTeSe KN sentezinin şematik gösterimi.....	31
Şekil 2.8. CdTe/ZnS KN'lerin sentezine ait şematik gösterim.	33
Şekil 2.9. Tespit çalışmalarında kullanılan çözeltiler.	33
Şekil 2.10. Redox-C ampul.....	34
Şekil 2.11. FA-KN çözeltilerinin hazırlanması.	35
Şekil 2.12. KN-Gli/GOx çözeltisinin hazırlanışı.	36
Şekil 3.1. KN'lere ait UV-Vis ve PL yanıtları (a) CdSe, (b) CdSeTe, (c) CdTeSe, (d) CdTe/ZnS ve (e) CdSe/ZnS.....	44
Şekil 3.2. KN'lere ait düzlemler arası boşlukların gösterimi (a) CdSe, (b) CdSeTe, (c) CdTeSe, (d) CdTe/ZnS ve (e) CdSe/ZnS.	46
Şekil 3.3. CdSe KN'ye ait (a) 2 nm skalada HR-TEM görüntüsü ve (b) CdSe KN'ye ait boyut dağılım grafiği.	46
Şekil 3.4. CdSeTe KN'ye ait (a) 2 nm skalada HR-TEM görüntüsü (b) CdSeTe KN'ye ait boyut dağılım grafiği.	47
Şekil 3.5. CdTeSe KN'ye ait (a) 5 nm skalada HR-TEM görüntüsü ve (b) CdTeSe KN'ye ait boyut dağılım grafiği.....	47
Şekil 3.6. CdTe/ZnS KN'ye ait (a) 5 nm skalada HR-TEM görüntüsü ve (b) CdTe/ZnS KN'ye ait boyut dağılım grafiği.	48
Şekil 3.7. CdSe/ZnS KN'ye ait (a) 5 nm skalada HR-TEM görüntüsü ve (b) CdSe/ZnS KN'ye ait boyut dağılım grafiği.....	48
Şekil 3.8. KN'lere ait XRD grafikleri.	50

Şekil 3.9. (a) CdSe, (b) CdSeTe, (c) CdTeSe, (d) CdTe/ZnS ve (e) CdSe/ZnS KN'lere ait FTIR spektrumları.	52
Şekil 3.10. KN'lere ait floresan ömür grafikleri.	54
Şekil 3.11. pH'nın KN'lerin floresan yoğunluğuna etkisi.	56
Şekil 3.12. Farklı konsantrasyonlarda CdSe ile hazırlanmış (a) CK1, (b) CK2, (c) CK3, (d) CK4 ve (e) CK5 çözeltilerinin floresan yoğunluğu yanıtları.	59
Şekil 3.13. CdSe KN için (a) Referans ölçümlerin konsantrasyona bağlı floresan yoğunluğu sonuçları (b) C vitamini içeren çözeltilerin konsantrasyona bağlı floresan yoğunluğu sonuçları.	60
Şekil 3.14. Farklı konsantrasyonlarda CdSeTe ile hazırlanmış (a) CK1, (b) CK2, (c) CK3, (d) CK4 ve (e) CK5 çözeltilerinin floresan yoğunluğu yanıtları.	60
Şekil 3.15. CdSeTe KN için (a) Referans ölçümlerin konsantrasyona bağlı floresan yoğunluğu sonuçları (b) C vitamini içeren çözeltilerin konsantrasyona bağlı floresan yoğunluğu sonuçları.	61
Şekil 3.16. Farklı konsantrasyonlarda CdTeSe ile hazırlanmış (a) CK1, (b) CK2, (c) CK3, (d) CK4 ve (e) CK5 çözeltilerinin floresan yoğunluğu yanıtları.	61
Şekil 3.17. CdTeSe KN için (a) Referans ölçümlerin konsantrasyona bağlı floresan yoğunluğu sonuçları (b) C vitamini içeren çözeltilerin konsantrasyona bağlı floresan yoğunluğu sonuçları.	62
Şekil 3.18. Farklı konsantrasyonlarda CdTe/ZnS ile hazırlanmış (a) CK1, (b) CK2, (c) CK3, (d) CK4 ve (e) CK5 çözeltilerinin floresan yoğunluğu yanıtları.	62
Şekil 3.19. CdTe/ZnS KN için (a) Referans ölçümlerin konsantrasyona bağlı floresan yoğunluğu sonuçları (b) C vitamini içeren çözeltilerin konsantrasyona bağlı floresan yoğunluğu sonuçları.	63
Şekil 3.20. Farklı konsantrasyonlarda CdSe/ZnS ile hazırlanmış (a) CK1, (b) CK2, (c) CK3, (d) CK4 ve (e) CK5 çözeltilerinin floresan yoğunluğu yanıtları.	63
Şekil 3.21. CdSe/ZnS KN için (a) Referans ölçümlerin konsantrasyona bağlı floresan yoğunluğu sonuçları (b) C vitamini içeren çözeltilerin konsantrasyona bağlı floresan yoğunluğu sonuçları.	64
Şekil 3.22. Farklı konsantrasyonlarda CdSe ile hazırlanmış (a) FK1, (b) FK2, (c) FK3, (d) FK4 ve (e) FK5 çözeltilerinin floresan yoğunluğu yanıtları.	67
Şekil 3.23. CdSe KN için (a) Referans ölçümlerin konsantrasyona bağlı floresan yoğunluğu sonuçları (b) Folik asit içeren çözeltilerin konsantrasyona bağlı floresan yoğunluğu sonuçları.	67
Şekil 3.24. Farklı konsantrasyonlarda CdSeTe ile hazırlanmış (a) FK1, (b) FK2, (c) FK3, (d) FK4 ve (e) FK5 çözeltilerinin floresan yoğunluğu yanıtları.	68
Şekil 3.25. CdSeTe KN için (a) Referans ölçümlerin konsantrasyona bağlı floresan yoğunluğu sonuçları (b) Folik asit içeren çözeltilerin konsantrasyona bağlı floresan yoğunluğu sonuçları.	68
Şekil 3.26. Farklı konsantrasyonlarda CdTeSe ile hazırlanmış (a) FK1, (b) FK2, (c) FK3, (d) FK4 ve (e) FK5 çözeltilerinin floresan yoğunluğu yanıtları.	69
Şekil 3.27. CdTeSe KN için (a) Referans ölçümlerin konsantrasyona bağlı PL sonuçları (b) Folik asit içeren çözeltilerin konsantrasyona bağlı PL sonuçları.	69
Şekil 3.28. Farklı konsantrasyonlarda CdTe/ZnS ile hazırlanmış (a) FK1, (b) FK2, (c) FK3, (d) FK4 ve (e) FK5 çözeltilerinin floresan yoğunluğu yanıtları.	70
Şekil 3.29. CdTe/ZnS KN için (a) Referans ölçümlerin konsantrasyona bağlı floresan yoğunluğu sonuçları (b) Folik asit içeren çözeltilerin konsantrasyona bağlı floresan yoğunluğu sonuçları.	70

Şekil 3.30. Farklı konsantrasyonlarda CdSe/ZnS ile hazırlanmış (a) FK1, (b) FK2, (c) FK3, (d) FK4 ve (e) FK5 çözeltilerinin floresan yoğunluğu yanıtları.....	71
Şekil 3.31. CdSe/ZnS KN için (a) Referans ölçümlerin konsantrasyona bağlı floresan yoğunluğu sonuçları (b) Folik asit içeren çözeltilerin konsantrasyona bağlı floresan yoğunluğu sonuçları.	71
Şekil 3.32. Farklı konsantrasyonlarda CdSe ile hazırlanmış (a) GliK1, (b) GliK2, (c) GliK3, (d) GliK4 ve (e) GliK5 çözeltilerinin floresan yoğunluğu yanıtları.....	74
Şekil 3.33. CdSe KN için (a) Referans ölçümlerin konsantrasyona bağlı FY sonuçları (b) Glikoz içeren çözeltilerin konsantrasyona bağlı FY sonuçları.	74
Şekil 3.34. Farklı konsantrasyonlarda CdSeTe ile hazırlanmış (a) GliK1, (b) GliK2, (c) GliK3, (d) GliK4 ve (e) GliK5 çözeltilerinin floresan yoğunluğu yanıtları.....	75
Şekil 3.35. CdSeTe KN için (a) Referans ölçümlerin konsantrasyona bağlı floresan yoğunluğu sonuçları (b) Glikoz içeren çözeltilerin konsantrasyona bağlı floresan yoğunluğu sonuçları.	75
Şekil 3.36. Farklı konsantrasyonlarda CdTeSe ile hazırlanmış (a) GliK1, (b) GliK2, (c) GliK3, (d) GliK4 ve (e) GliK5 çözeltilerinin floresan yoğunluğu yanıtları.....	76
Şekil 3.37. CdTeSe KN için (a) Referans ölçümlerin konsantrasyona bağlı floresan yoğunluğu sonuçları (b) Glikoz içeren çözeltilerin konsantrasyona bağlı floresan yoğunluğu sonuçları.	76
Şekil 3.38. Farklı konsantrasyonlarda CdTe/ZnS ile hazırlanmış (a) GliK1, (b) GliK2, (c) GliK3, (d) GliK4 ve (e) GliK5 çözeltilerinin floresan yoğunluğu yanıtları.....	77
Şekil 3.39. CdTe/ZnS KN için (a) Referans ölçümlerin konsantrasyona bağlı FY sonuçları (b) Glikoz içeren çözeltilerin konsantrasyona bağlı FY sonuçları.	77
Şekil 3.40. Farklı konsantrasyonlarda CdSe/ZnS ile hazırlanmış (a) GliK1, (b) GliK2, (c) GliK3, (d) GliK4 ve (e) GliK5 çözeltilerinin floresan yoğunluğu yanıtları.....	78
Şekil 3.41. CdTe/ZnS KN için (a) Referans ölçümlerin konsantrasyona bağlı FY sonuçları (b) Glikoz içeren çözeltilerin konsantrasyona bağlı FY sonuçları.	78
Şekil 3.42. C vitamini için yapılan inkübasyon süresi optimizasyon çalışmaları (a) CdSe, (b) CdSeTe, (c) CdTeSe, (d) CdTe/ZnS ve (e) CdSe/ZnS KN'ler için elde edilen süreye bağlı floresan yanıtları.....	81
Şekil 3.43. Folik asit için yapılan inkübasyon süresi optimizasyon çalışmaları (a) CdSe, (b) CdSeTe, (c) CdTeSe, (d) CdTe/ZnS ve (e) CdSe/ZnS KN'ler için elde edilen süreye bağlı floresan yanıtları.....	83
Şekil 3.44. Glikoz için yapılan inkübasyon süresi optimizasyon çalışmaları (a) CdSe, (b) CdSeTe, (c) CdTeSe, (d) CdTe/ZnS ve (e) CdSe/ZnS KN'ler için elde edilen süreye bağlı floresan yanıtları.	85
Şekil 4.1. CdSe KN'ye ait emisyon spektrumu ile C vitaminine ait absorban spektrumu arasındaki örtüşme.....	88
Şekil 4.2. CdSe KN'ye ait değişen konsantrasyonlarda C Vitamini içeren çözeltilerden elde edilen FY.....	89
Şekil 4.3. CdSeTe KN'ye ait değişen konsantrasyonlarda C Vitamini içeren çözeltilerden elde edilen FY.....	89

Şekil 4.4. CdTeSe KN'ye ait değişen konsantrasyonlarda C Vitamini içeren çözeltilerden elde edilen FY.....	90
Şekil 4.5. CdTe/ZnS KN'ye ait değişen konsantrasyonlarda C Vitamini içeren çözeltilerden elde edilen FY.....	90
Şekil 4.6. CdSe/ZnS KN'ye ait değişen konsantrasyonlarda C Vitamini içeren çözeltilerden elde edilen FY.....	91
Şekil 4.7. Floresan yoğunluğu (C ₀ -C) ile C vitamini konsantrasyonu arasındaki lineer ilişkiye bağlı elde edilen KN'lere ait kalibrasyon eğrileri.....	97
Şekil 4.8. CdSe KN'ye ait değişen konsantrasyonlarda folik asit içeren çözeltilerden elde edilen FY.	99
Şekil 4.9. CdSeTe KN'ye ait değişen konsantrasyonlarda folik asit içeren çözeltilerden elde edilen FY.....	100
Şekil 4.10. CdTeSe KN'ye ait değişen konsantrasyonlarda folik asit içeren çözeltilerden elde edilen FY.....	100
Şekil 4.11. CdTe/ZnS KN'ye ait değişen konsantrasyonlarda folik asit içeren çözeltilerden elde edilen FY.....	101
Şekil 4.12. CdSe/ZnS KN'ye ait değişen konsantrasyonlarda folik asit içeren çözeltilerden elde edilen FY.....	101
Şekil 4.13. Floresan yoğunluğu (F ₀ -F) ile folik asit konsantrasyonu arasındaki lineer ilişkiye bağlı elde edilen KN'lere ait kalibrasyon eğrileri.....	105
Şekil 4.14. KN'lere ait glikoz ve glikoz oksidaza karşı elde edilen floresan yanıtları..	107
Şekil 4.15. CdSe KN'ye ait değişen konsantrasyonlarda glikoz içeren çözeltilerden elde edilen FY.	108
Şekil 4.16. CdSeTe KN'ye ait değişen konsantrasyonlarda glikoz içeren çözeltilerden elde edilen FY.	108
Şekil 4.17. CdTeSe KN'ye ait değişen konsantrasyonlarda glikoz içeren çözeltilerden elde edilen FY.	109
Şekil 4.18. CdTe/ZnS KN'ye ait değişen konsantrasyonlarda glikoz içeren çözeltilerden elde edilen FY.....	109
Şekil 4.19. CdSe/ZnS KN'ye ait değişen konsantrasyonlarda glikoz içeren çözeltilerden elde edilen FY.....	110
Şekil 4.20. CdSe/ZnS KN'ye ait değişen konsantrasyonlarda hidrojen peroksit içeren çözeltilerden elde edilen FY.....	111
Şekil 4.21. Floresan yoğunluğu (G ₀ -G) ile glikoz konsantrasyonu arasındaki lineer ilişkiye bağlı elde edilen KN'lere ait kalibrasyon eğrileri.....	114
Şekil 5.1. CdSe KN için C vitamini seçicilik çalışmaları (a) Ağır metal iyonları içeren çözelti (b) Metal iyonları içeren çözelti.	117
Şekil 5.2. CdSeTe KN için C vitamini seçicilik çalışmaları (a) Ağır metal iyonları içeren çözelti (b) Metal iyonları içeren çözelti.....	118
Şekil 5.3. CdTeSe KN için C vitamini seçicilik çalışmaları (a) Ağır metal iyonları içeren çözelti (b) Metal iyonları içeren çözelti.....	119
Şekil 5.4. CdTe/ZnS KN için C vitamini seçicilik çalışmaları (a) Ağır metal iyonları içeren çözelti (b) Metal iyonları içeren çözelti.....	120
Şekil 5.5. CdSe/ZnS KN için C vitamini seçicilik çalışmaları (a) Ağır metal iyonları içeren çözelti (b) Metal iyonları içeren çözelti.....	121
Şekil 5.6. CdSe KN için folik asit seçicilik çalışmaları (a) Ağır metal iyonları içeren çözelti (b) Metal iyonları içeren çözelti.	122
Şekil 5.7. CdSeTe KN için folik asit seçicilik çalışmaları (a) Ağır metal iyonları içeren çözelti (b) Metal iyonları içeren çözelti.....	123

Şekil 5.8. CdTeSe KN için folik asit seçicilik çalışmaları (a) Ağır metal iyonları içeren çözelti (b) Metal iyonları içeren çözelti.....	124
Şekil 5.9. CdTe/ZnS KN için folik asit seçicilik çalışmaları (a) Ağır metal iyonları içeren çözelti (b) Metal iyonları içeren çözelti.....	124
Şekil 5.10. CdSe/ZnS KN için folik asit seçicilik çalışmaları (a) Ağır metal iyonları içeren çözelti (b) Metal iyonları içeren çözelti.....	125
Şekil 5.11. CdSe KN için glikoz seçicilik çalışmaları (a) Ağır metal iyonları içeren çözelti (b) Metal iyonları içeren çözelti.	126
Şekil 5.12. CdSeTe KN için glikoz seçicilik çalışmaları (a) Ağır metal iyonları içeren çözelti (b) Metal iyonları içeren çözelti.	127
Şekil 5.13. CdTeSe KN için glikoz seçicilik çalışmaları (a) Ağır metal iyonları içeren çözelti (b) Metal iyonları içeren çözelti.	128
Şekil 5.14. CdTe/ZnS KN için glikoz seçicilik çalışmaları (a) Ağır metal iyonları içeren çözelti (b) Metal iyonları içeren çözelti.....	128
Şekil 5.15. CdSe/ZnS KN için glikoz seçicilik çalışmaları (a) Ağır metal iyonları içeren çözelti (b) Metal iyonları içeren çözelti.....	129
Şekil 6.1. C vitamini için KN'lere ait floresan yanıt farkları ve eklenen standart miktarına bağlı elde edilen kalibrasyon eğrileri; (a) CdSe, (b) CdSeTe, (c) CdTeSe, (d) CdTe/ZnS ve (e) CdSe/ZnS.	133
Şekil 6.2. Eklenen C vitamini miktarına karşı tespit edilen C vitamini miktarına bağlı elde edilen kalibrasyon eğrileri: (a) CdSe, (b) CdSeTe, (c) CdTeSe, (d) CdTe/ZnS ve (e) CdSe/ZnS.....	135
Şekil 6.3. Folik asit için KN'lere ait floresan yanıt farkları ve eklenen standart miktarına bağlı elde edilen kalibrasyon eğrileri; (a) CdSe, (b) CdSeTe, (c) CdTeSe, (d) CdTe/ZnS ve (e) CdSe/ZnS.	139
Şekil 6.4. Eklenen folik asit miktarına karşı tespit edilen folik asit miktarına bağlı elde edilen kalibrasyon eğrileri; (a) CdSe, (b) CdSeTe, (c) CdTeSe, (d) CdTe/ZnS ve (e) CdSe/ZnS.....	141
Şekil 6.5. Glikoz için KN'lere ait floresan yanıt farkları ve eklenen standart miktarına bağlı elde edilen kalibrasyon eğrileri; (a) CdSe, (b) CdSeTe, (c) CdTeSe, (d) CdTe/ZnS ve (e) CdSe/ZnS.	145
Şekil 6.6. Eklenen glikoz miktarına karşı tespit edilen glikoz miktarına bağlı elde edilen kalibrasyon eğrileri; (a) CdSe, (b) CdSeTe, (c) CdTeSe, (d) CdTe/ZnS ve (e) CdSe/ZnS.....	147

ÇİZELGE LİSTESİ

Sayfa No

Çizelge 1.1. C vitamini, FA ve glikoz tespiti için kullanılan KN'leri içeren literatür özeti tablosu.....	19
Çizelge 2.1. Kuantum noktaların sentezinde kullanılan kimyasallar.....	22
Çizelge 2.2. Hazırlanan C vitamini çözeltileri.....	34
Çizelge 2.3. Hazırlanan FA çözeltileri.....	35
Çizelge 2.4. Hazırlanan glikoz çözeltileri.....	36
Çizelge 2.5. Standart ekleme metodu için hazırlanan analit çözeltileri.....	42
Çizelge 3.1. KN'lerin absorpsiyon ve emisyonlarına ait pik değerleri ile Stokes kayma miktarları.	45
Çizelge 3.2. KN'lere ait t_1 , t_2 süreleri ile ortalama floresan ömürleri.	53
Çizelge 3.3. Konsantrasyon optimizasyon çalışmalarında kullanılan KN konsantrasyonları.	58
Çizelge 3.4. C vitamini tespit çalışmaları için hazırlanan KN konsantrasyon optimizasyon çözeltileri (a) değişen konsantrasyonlarda KN ve sudan oluşan (b) değişen konsantrasyonlarda KN, su ve C vitamininden oluşan çözeltiler.	58
Çizelge 3.5. Değişen KN konsantrasyonlarına ait elde edilen $(I_0-I)/I_0$ değerleri (CVit).	64
Çizelge 3.6. Folik asit tespit çalışmaları için hazırlanan KN konsantrasyon optimizasyon çözeltileri (a) değişen konsantrasyonlarda KN ve sudan oluşan (b) değişen konsantrasyonlarda KN, su ve FA'dan oluşan çözeltiler.	66
Çizelge 3.7. Değişen KN konsantrasyonlarına ait elde edilen $(I_0-I)/I_0$ değerleri (FA)...	72
Çizelge 3.8. Glikoz tespit çalışmaları için hazırlanan KN konsantrasyon optimizasyon çözeltileri (a) değişen konsantrasyonlarda KN ve sudan oluşan (b) değişen konsantrasyonlarda KN, su ve glikozdan oluşan çözeltiler.	73
Çizelge 3.9. Değişen KN konsantrasyonlarına ait elde edilen $(I_0-I)/I_0$ değerleri (glikoz).	79
Çizelge 3.10. KN'lere ait metabolitlere özgü belirlenen optimizasyon parametreleri. ..	86
Çizelge 4.1. KN'lere ait hesaplanan Förster mesafesi, R_0 ; KN ve C vitamini arasındaki mesafe, r_0 ve r_0/R_0 değerleri.	93
Çizelge 4.2. KN'lere ait C vitamini tespit çalışmalarında elde edilen maksimum FY, alan ve MYTG değerleri.	96
Çizelge 4.3. KN'lere ait sonuç parametreleri (C vitamini).....	98
Çizelge 4.4. KN'lere ait hesaplanan Förster mesafesi, R_0 ; KN ve folik asit arasındaki mesafe, r_0 ve r_0/R_0 değerleri	103
Çizelge 4.5. KN'lere ait folik asit tespit çalışmalarında elde edilen maksimum FY, alan ve MYTG değerleri.	104
Çizelge 4.6. KN'lere ait sonuç parametreleri (FA).	106
Çizelge 4.7. KN'lere ait glikoz tespit çalışmalarında elde edilen maksimum FY, alan ve MYTG değerleri.	112
Çizelge 4.8. KN'lere ait hesaplanan Förster mesafesi, R_0 ; KN ve glikoz arasındaki mesafe, r_0 ve r_0/R_0 değerleri.	113
Çizelge 4.9. KN'lere ait sonuç parametreleri (glikoz).....	115
Çizelge 5.1. CdSe-C vitamini seçiciliğinde maksimum FY yanıtlarına göre azalış yüzdesi.....	118

Çizelge 5.2. CdSeTe-C vitamini seçiciliğinde maksimum FY yanıtlarına göre azalış yüzdesi.....	119
Çizelge 5.3. CdTeSe-C vitamini seçiciliğinde maksimum FY yanıtlarına göre azalış yüzdesi.....	119
Çizelge 5.4. CdTe/ZnS-C vitamini seçiciliğinde maksimum FY yanıtlarına göre değişim yüzdesi.....	120
Çizelge 5.5. CdSe/ZnS-C vitamini seçiciliğinde maksimum FY yanıtlarına göre azalış yüzdesi.....	121
Çizelge 5.6. CdSe-FA seçiciliğinde maksimum FY yanıtlarına göre azalış yüzdesi. ..	123
Çizelge 5.7. CdSeTe-FA seçiciliğinde maksimum FY yanıtlarına göre azalış yüzdesi.....	123
Çizelge 5.8. CdTeSe-FA seçiciliğinde maksimum FY yanıtlarına göre azalış yüzdesi.....	124
Çizelge 5.9. CdTe/ZnS-FA seçiciliğinde maksimum FY yanıtlarına göre değişim yüzdesi.....	125
Çizelge 5.10. CdSe/ZnS-FA seçiciliğinde maksimum FY yanıtlarına göre azalış yüzdesi.....	125
Çizelge 5.11. CdSe-Gli seçiciliğinde maksimum FY yanıtlarına göre azalış yüzdesi.	127
Çizelge 5.12. CdSeTe-Gli seçiciliğinde maksimum FY yanıtlarına göre azalış yüzdesi.....	127
Çizelge 5.13. CdTeSe-Gli seçiciliğinde maksimum FY yanıtlarına göre azalış yüzdesi.....	128
Çizelge 5.14. CdTe/ZnS-Gli seçiciliğinde maksimum FY yanıtlarına göre azalış yüzdesi.....	129
Çizelge 5.15. CdSe/ZnS-Gli seçiciliğinde maksimum FY yanıtlarına göre azalış yüzdesi.....	129
Çizelge 6.1. KN'lerin kan çalışmalarından elde edilen kalibrasyon eğrilerine ait denklem ve R^2 değerleri (CVit).....	134
Çizelge 6.2. Lineer aralıklar için elde edilen denklem ve R^2 değerleri (CVit).....	136
Çizelge 6.3. KN'ler ile farklı miktarlarda C vitamininin kanda saptanan miktarları ve hata yüzdesi.	137
Çizelge 6.4. KN'lerin kan çalışmalarından elde edilen kalibrasyon eğrilerine ait denklem ve R^2 değerleri (FA).	140
Çizelge 6.5. Lineer aralıklar için elde edilen denklem ve R^2 değerleri (FA).	140
Çizelge 6.6. KN'ler ile farklı miktarlarda folik asitin kanda saptanan miktarları ve hata yüzdesi.	142
Çizelge 6.7. KN'lerin kan çalışmalarından elde edilen kalibrasyon eğrilerine ait denklem ve R^2 değerleri (Glikoz).....	145
Çizelge 6.8. Lineer aralıklar için elde edilen denklem ve R^2 değerleri (Glikoz).....	146
Çizelge 6.9. KN'ler ile farklı miktarlarda glikozun kanda saptanan miktarları ve hata yüzdesi.....	148

KISALTMALAR

AA	Askorbik asit
BNP	B-tipi natriüretik peptit
CA125	Kanser antijen 125
CCP	Katyonik konjuge polimer
CEA	Karsinoembriyonik antijen
CVit	C vitamini
Cyt C	Sitokrom C
DET	Dexter enerji transferi
DPC	Difenilkarbazid
DPCD	Difenilkarbadiazon
ETİ	Elektron transfer işlemleri
eV	Elektronvolt
FA	Folik asit
FLKV	Floresan kuantum verimi
FRET	Förster rezonans enerji transferi
FT-IR	Fourier dönüşümlü kızıl ötesi spektroskopisi
FWHM/MYTG	Maksimum yarısı tam genişlik
GKN	Grafen kuantum nokta
Gli	Glikoz
GSH	Glutasyon
GOx	Glikoz oksidaz
HPLC	Yüksek performanslı sıvı kromatografisi
HR-TEM	Yüksek çözünürlüklü geçirimli elektron mikroskopu
İBE	İyon bağlayıcı etkileşim
İFE	İç filtre etkisi
İYB	İşımasız yolla birleşim
KKN	Karbon kuantum nokta
KN	Kuantum nokta
MAA	Merkaptoasetik asit
MIP	Moleküler baskılı polimer
MYTG	Maksimum yarısı tam genişlik
MPA	Merkaptopropiyonik asit
MTX	Metotreksat
NIR	Yakın kızıl ötesi
nm	Nanometre
PBS	Fosfat tampon çözeltisi
PET	Foton-indüklenmiş elektron transferi
PSA	Prostat spesifik antijen
PTQ	Polivinil alkol-triptofan kuantum nokta
PVA	Polivinil alkol
STEM	Standart ekleme metodu
TGA	Tiyoglikolik asit
TGC	Tiyogliserol
TOP	Trioktilfosfin
TOPO	Trioktilfosfin oksit
UV-Vis	Ultraviyole-görünür
XRD	X-ışınları kırınımı

SİMGELER

AgInS ₂	Gümüş indiyum disülfür
Ag ₂ S	Gümüş sülfür
As	Arsenik
Br	Brom
Cd	Kadmiyum
CdCl ₂	Kadmiyum klorür
CdSe	Kadmiyum selenit
CdSeTe	Kadmiyum selenit tellür
CdSe/ZnS	Kadmiyum selenit/Çinko sülfür
CdTe	Kadmiyum tellür
CdTeSe	Kadmiyum tellür selenit
CdTe/ZnS	Kadmiyum tellür/Çinko sülfür
Cl	Klor
Cu	Bakır
CuInS ₂	Bakır indiyum sülfür
D	KN çapı
E	Enerji transfer verimi
Fe	Demir
HCl	Hidroklorik asit
H ₂ O ₂	Hidrojen peroksit
In	İndiyum
J	Donörün emisyon spektrumu ile alıcının soğurma spektrumunun kesişme alanı
Mn	Mangan
MoS ₂	Molibden disülfür
N ₂	Azot
NaBH ₄	Sodyum bor hidrür
NaOH	Sodyum hidroksit
Na ₂ S.9H ₂ O	Sodyum sülfür nanohidrat
P	Fosfor
Pb	Kurşun
r ₀	Donör ve sılıcı arasındaki mesafe
R ₀	Förster mesfesi
R ²	Korelasyon katsayısı
S	Sülfür
Se	Selenit
Si	Silisyum
Te	Tellür
Zn	Çinko
ZnCl ₂	Çinko klorür
ZnS	Çinko sülfür
ε	Sönümlleme katsayısı
φ	KN'lere ait kuantum verimi
σ	Öz İletkenlik
Ω	Ohm
μ	Mikro
°C	Santigrat derece

ÖZET

METABOLİT TESPİTİ İÇİN KUANTUM NOKTA TABANLI FLORESAN SENSÖR GELİŞTİRİLMESİ

Melahat Sevgül BAKAY AĞBULUT

Düzce Üniversitesi

Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Elektrik ve Elektronik Mühendisliği Anabilim Dalı

Doktora Tezi

Danışman: Doç. Dr. Musa ÇADIRCI

Eylül 2023, 177 sayfa

Vücutta meydana gelen hastalıkların çoğu metabolit miktarının değişimiyle saptanabilmektedir. Sağlıklı ve hasta bireylerde farklılık gösteren metabolit miktarları hastalıkların teşhisinde, evresinin belirlenmesinde ve tedavi planlanmasında önemli rol oynamaktadır. Metabolitlerin tespit edilmesinde birçok farklı yöntem kullanılsa da diğer yöntemlerle karşılaştırıldığında floresan yanıtlarına bağlı tespit yönteminde daha az numune tüketimi, ön hazırlığa ihtiyaç duyulmaması ve daha hızlı yanıt elde edilmesi bu yöntemin avantajları arasında yer almaktadır. Ayrıca floresan ışımaya yapan kuantum noktaların (KN) yapılarının iyi bilinmesi, yüksek ışımaya yapmaları, boyutlarının ayarlanabilir olması ve absorpsiyon kesit oranının yüksek olması KN'leri metabolit tespit çalışmalarında öne çıkarmaktadır. Bu tez çalışmasında, merkaptopropiyonik asit (MPA) ile sulu sentezlenen kadmiyum (Cd) bazlı KN'ler ilk kez kullanılarak C vitamini (CVit), folik asit (FA) ve glikozu hızlı, hassas, seçici ve güvenilir şekilde tespit edebilen floresan sensör sistemi geliştirilmiştir. Öncelikle, sentezlenen KN'lerin (CdSe, CdSeTe, CdTeSe, CdTe/ZnS ve CdSe/ZnS) UV-Vis, XRD, FT-IR ve HR-TEM ile karakterizasyonları yapılmıştır. Sentezlenen KN'lerin yüksek kalitede ve metabolit tespit çalışmaları için uygun KN'ler olduğu görülmüştür. KN konsantrasyonu, pH ve inkübasyon sürelerinin optimize edildiği sistemde, artan miktarlarda CVit, FA ve glikoz ilavesine karşı KN'lerden elde edilen floresan yanıtları incelenmiştir. Metabolitlerin eklenmesiyle, KN'lerin floresan yanıtlarında FRET mekanizmasına dayanan sönümlenmeler gözlemlenmiştir. Tez çalışmasında önerilen sensör sisteminde test edilen KN'ler için ölçüm yapılan konsantrasyon aralığı CVit için 0,3-8000 µg/mL, FA için 3,5E-4-3,5E+4 ng/mL ve glikoz için 0,175-90 mM olarak belirlenmiştir. Belirtilen dinamik aralıklar literatürde yapılan çalışmalara kıyasla daha geniş aralıkta yer almaktadır. Ayrıca, KN'lerin metabolitlere özgü yanıt verdiğini gözlemek amacıyla seçicilik çalışmaları gerçekleştirilmiş ve bunun sonucunda, KN'lerin metabolitlere karşı seçici yanıt verdiği belirlenmiştir. Sunulan bu yöntem, gerçek kan numunelerinde metabolitlerin miktarını ölçmek için de kullanılmıştır. Kan serum numunelerinde CVit için 10-20 µg/mL, FA için 7,5-20 ng/mL ve glikoz için 0,25-1,5 mg/mL lineer aralıklarda %95'in üzerinde doğruluk payı ile metabolit miktarları tespit edilmiştir. Bu sonuç literatürdeki farklı KN'ler ve metabolitler için bulunan sonuçlar ile uyumluluk göstermekte fakat seçilen dinamik aralık ve elde edilen lineer aralık açısından üstünlük sağlamaktadır. Sonuç olarak, bu tez çalışması ile CVit, FA ve glikoz tespiti için tepki süresi hızlı, hassas, seçici, güvenilir, düşük maliyetli ve gerçek örneklerde kullanılabilir mevcut KN'lere alternatif floresan tabanlı sensör sistemi literatüre kazandırılmıştır.

Anahtar Sözcükler: C Vitamini, Cd bazlı Kuantum Nokta, Floresan Sensör, Folik Asit, Glikoz

ABSTRACT

DEVELOPMENT OF QUANTUM DOT BASED FLUORESCENCE SENSOR FOR METABOLITE DETECTION

Melahat Sevgül BAKAY AĞBULUT

Düzce University

Graduate School, Department of Electrical and Electronics Engineering

Doctoral Thesis

Supervisor: Assoc. Prof. Dr. Musa ÇADIRCI

September 2023, 177 pages

Most of the diseases occurring in the body can be detected by changes in the amount of metabolites. Metabolite amounts that differ between healthy and patient individuals play an important role in diagnosing diseases, determining their stage and planning treatment. Although many different methods are used to detect metabolites, the advantages of fluorescence-based detection method include less sample consumption, no need for preliminary preparation, and faster response when compared to other methods. In addition, the well-known structures of quantum dots (QDs) that emit fluorescence, their high luminescence, adjustable size and high absorption cross-section ratio make QDs stand out in metabolite detection studies. In this study, a fluorescent sensor system has been developed that can detect vitamin C (VitC), folic acid (FA) and glucose quickly, sensitively, selectively and reliably for the first-time by using aqueously synthesized cadmium (Cd)-based QDs with mercaptopropionic acid (MPA). First of all, the synthesized QDs (CdSe, CdSeTe, CdTeSe, CdTe/ZnS and CdSe/ZnS) were characterized by UV-Vis, XRD, FT-IR and HR-TEM. It was observed that the synthesized QDs were of high quality and suitable for metabolite detection studies. In the system where QD concentration, pH and incubation times were optimized, the fluorescence responses obtained from QDs against the addition of increasing amounts of CVit, FA and glucose were examined. With the addition of metabolites, quenching of the fluorescence responses of QDs was observed based on the FRET mechanism. In this study, the dynamic range for the QDs tested in the sensor system has been determined 0.3-8000 µg/mL for CVit, 3.5E-4-3.5E+4 ng/mL for FA and 0.175-90 mM for glucose. These specified dynamic ranges are wider than the studies in the literature. In addition, selectivity studies were carried out to observe that QDs respond specifically to metabolites, and as a result, it was determined that QDs have selective responses to metabolites. This presented method has also been used to quantify metabolites in real blood samples. In blood serum samples, metabolite amounts were determined with over 95% accuracy in linear ranges of 10-20 µg/mL for CVit, 7.5-20 ng/mL for FA and 0.25-1.5 mg/mL for glucose. This result is compatible with the results found for different QDs and metabolites in the literature, but is superior in terms of the selected dynamic range and the obtained linear range. As a result, with this thesis, an alternative fluorescence-based sensor system to existing QDs that has a fast response time, sensitive, selective, reliable, low cost and can be used in real samples for the detection of CVit, FA and glucose has been introduced to the literature.

Keywords: Cd based Quantum Dots, Fluorescence Sensor, Folic Acid, Glucose, Vitamin C

EXTENDED ABSTRACT

DEVELOPMENT OF QUANTUM DOT BASED FLUORESCENCE SENSOR FOR METABOLITE DETECTION

Melahat Sevgül BAKAY AĞBULUT

Düzce University

Graduate School, Department of Electrical and Electronics Engineering

Doctoral Thesis

Supervisor: Assoc. Prof. Dr. Musa ÇADIRCI

September 2023, 177 pages

1. INTRODUCTION

Quantum dots (QD) are semiconductor nanocrystal materials that contain thousands of atoms in their structure, sizes ranging from 1-10 nm, and whose electronic structures are between atoms and bulk materials. By changing the size of the QDs, the band gap can be changed, making the optical and electrical properties of the QDs adjustable. While the band gaps of small-sized QDs increase and emit blue-colored radiation, the band gap becomes smaller as the size increases, and therefore the color of the radiation shifts towards red and infrared. The controllable electrical and optical properties of QDs allow these nanomaterials to be used in many fields such as LEDs, solar cells, electronic applications, medical imaging, drug release, detection and destruction of tumor cells, and metabolite detection. The use of QDs, especially in the biomedical field, is very important and promising. Most of the metabolic diseases occurring in the body can be detected by the deterioration or change in the amount of metabolites in the body. Metabolites or biomarkers provide a faster and easier opportunity in diagnosis, prevention or treatment in determining the causes that cause diseases [1].

The aim of this thesis study is to make an aqueous synthesis of MPA-capped Cd-based QDs and to use these QDs to determine the amount of vitamin C (CVit), folic acid (FA) and glucose (Gli) in aqueous solution. The determination of these three metabolites was based on the change in fluorescent intensity of QDs with the addition of metabolites. When metabolites are added to QD solutions in varying concentrations, a change in fluorescence intensity occurs depending on the metabolite concentration, and this change allows the detection of metabolites. In addition, the determination of metabolites in blood serum with QDs was carried out and the accurate and reliable measurability of the amount of metabolites in a structure with a complex matrix such as blood was tested.

2. MATERIALS AND METHODS

Ethanol (C_2H_5OH), sodium borohydride ($NaBH_4$) and folic acid were bought from Merck. While hydrochloric acid (HCl) was obtained from ISOLAB, D(+)-Glucose was obtained from AFG Bioscience. Cadmium chloride ($CdCl_2$), tellurium powder (Te), selenium powder (Se), mercaptopropionic acid (MPA), sodium hydroxide ($NaOH$), zinc chloride ($ZnCl_2$) and sodium sulfide nanohydrate ($Na_2S \cdot 9H_2O$) and glucose oxidase were purchased from Sigma-Aldrich with 95% or greater purity. Vitamin C (injection) was bought from the pharmacy. All chemicals were used as of analytical grade and double distilled water (ddw) was used in all experiments.

For characterization and analytical measurements devices which are UV-Vis spectrophotometer (Hach DR3900), Horiba FluoroMax spectrofluorometer for fluorescence measurements, Raigaku Smartlab XRD, Shimadzu IRPrestige-21 ATR-FTIR, FEI TALOS F200S TEM microscopy at the voltage of 200 kV for HR-TEM measurements and FLS1000 spectrometer from Edinburg Instruments for quantum yield measurements were used.

MPA capped Cd based QDs were synthesized as follows:

For CdSe, 0.05 mmol $CdCl_2$ and 0.085 mmol MPA are mixed into a three-necked flask with 80 mL ddw as Cd^{+2} precursor solution. The pH of this solution was adjusted to 11 and then it mixed in vacuum for 10 minutes and turned into an N_2 environment at room temperature. For NaHSe solution as a Se source, 20 mg $NaBH_4$ and 15 mg Se were added into a three-necked flask and before it was kept under vacuum for 10 minutes. Next the solution turned into an nitrogen atmosphere for 10 minutes before adding 5 mL of ddw under N_2 . This solution was stirred at $80^\circ C$ for 20 minutes until observing the color change from black to colorless and then it cooled to room temperature. 1 mL of prepared NaHSe solution was added into Cd^{+2} precursor solution and temperature were raised to $100^\circ C$ for growing of QDs in a time window of 2 hours. Finally, QD solution was centrifuged at 6000 rpm for 20 minutes with ethanol and dried for further studies.

CdSeTe and CdTeSe were synthesized in a similar way to the CdSe but NaHTe precursor solution was also prepared. The amounts for preparing precursor solutions are 0.4 mmol $CdCl_2$, 0.7 mmol MPA and 80 mL ddw for Cd^{+2} precursor solution, 0.4 mmol Se, 1 mmol $NaBH_4$ and 10 mL ddw for NaHSe precursor solution, 0.4 mmol Te, 1 mmol $NaBH_4$ and 10 mL ddw for NaHTe precursor solution. NaHTe solution was stirred at $80^\circ C$ for 20

minutes until the color changed from colorless to pink-purple and then cooled to room temperature. For CdSeTe, firstly 0.5 mL NaHSe was added into Cd⁺² precursor and it was stirred at 100°C for 20 minutes and then 0.5 mL NaHTe was added into it and stirred at 100°C for growing CdSeTe QDs. In CdTeSe QDs, by changing the order of adding precursor solutions, NaHTe was added to the Cd⁺² precursor first and then NaHSe was added after 20 minutes. Then, they were centrifuged and dried for experiments.

For core/shell CdSe/ZnS and CdTe/ZnS QDs, core CdSe, CdTe and shell ZnS were synthesized separately. For Cd precursor solution 1:2 molar ratio of Cd/MPA and 100 mL ddw were used at the pH of 10. For NaHSe and NaHTe solution 3:1 molar ratio of Na/Se or Na/Te and 10 mL ddw were stirred at 80°C and 20 minutes, separately. NaHSe/ NaHTe solution was added into Cd precursor for core growing at 100°C for 2 hours. At the same time solution for ZnS shell was prepared with 5 mmol ZnCl₂, 5 mmol Na₂S.9H₂O and 15 mL ddw for each. After 2 hours, ZnS solution was added to the core QDs solution dropwise. Then, the solution was continued to stirred under the N₂ atmosphere at 100°C for 2 hours to obtain CdTe/ZnS and CdSe/ZnS QDs. Lastly, solutions were mixed with ethanol for centrifugation and dried for further use.

To conduct the detection studies, CVit solutions were prepared at the concentration of 8.3 mg/mL, 1.66 mg/mL, 0.33 mg/mL, 0.07 mg/mL, 26.7 µg/mL, 10.7 µg/mL, 4.27 µg/mL, 0.68 µg/mL and 0.27 µg/mL. These values are 0.35 mg/mL, 35 µg/mL, 3.5 µg/mL, 0.35 µg/mL, 35 ng/mL, 3.5 ng/mL, 0.35 ng/mL, 35 pg/mL and 0.35 pg/mL for FA solutions. The amount of glucose is 16, 8, 4, 2, 1, 0.5, 0.25, 0.125, 0.0625 and 0.0312 mg/mL. For analysis, 0.5 mL metabolite solution and 2.5 mL QD solution were mixed and then fluorescence measurements were done. However, for glucose determination, first of all, glucose (0.25 mL) and glucose oxidase enzyme (0.25 mL) were mixed for 10 minutes for hydrogen peroxide formation which causes a quenching effect on QDs and then fluorescence measurements were completed.

The standard addition method (SAM) was used for the determination of CVit, FA and glucose in human blood serum studies. The solutions prepared for the determination of CVit in blood serum are in the range of 0-25 µg/mL (5, 7.5, 10, 12.5, 15, 17.5, 20, 22.5, 25 µg/mL). FA is in the range of 0-25 ng/mL (5, 7.5, 10, 12.5, 15, 17.5, 20, 22.5, 25, 27.5, 30 ng/mL) and the range of glucose is 0-2 mg/mL (0.125, 0.25, 0.5, 0.75, 1.0, 1.25, 1.5, 1.75, 2 mg/mL). according to SAM, firstly 10 measurements for CVit and Glu, and 12 measurements for FA were completed and the calibration curves consisting of the

fluorescence intensity difference ($C-C_0$), ($F-F_0$), ($G-G_0$) versus added amounts were plotted. The values of C_0 , F_0 and G_0 indicate the fluorescence intensity of the solution apart from standards (metabolites) whereas C , F , G indicate the fluorescence intensity of different amounts of metabolite solutions. Then, the correct and accurate measurability of the amount of metabolite added into the solution was tested by measuring the solutions containing equal amounts of metabolites to the prepared solutions.

3. RESULTS AND DISCUSSIONS

Firstly, for all analyses pH, concentration of QDs and incubation time were optimized and all experiments were conducted on these parameters. The optimized pH of the CdSe solution is 10 and CdSeTe, CdTeSe, CdTe/ZnS and CdSe/ZnS is 8. The concentration of CdSe is 0.34 μM for CVit and glucose detection, while it is 0.27 μM for FA detection. The optimized value is 7.7 μM for CdSeTe, 0.1 μM for CdTeSe, 0.7 μM for CdTe/ZnS and 3.5 μM for CdSe/ZnS for 3 metabolites. The incubation time for the detection of CVit is 10 minutes for CdSe, CdSeTe, CdTeSe, CdSe/ZnS and 16 minutes for CdTe/ZnS. These times are 14 minutes for CdSe, CdTeSe, CdSe/ZnS, 18 minutes for CdSeTe and 10 minutes for CdTe/ZnS for the detection of FA. The optimized incubation time for glucose detection is 8 minutes for CdSe, 14 minutes for CdSe/ZnS and 16 minutes for CdSeTe, CdTeSe and CdTe/ZnS QDs.

Fluorescent intensity responses from CdSe, CdSeTe, CdTeSe, CdTe/ZnS and CdSe/ZnS QDs to the addition of increasing amounts of CVit, FA and glucose were investigated. The quenching of fluorescent responses of QDs by the addition of metabolites is based on the Förster resonance energy transfer (FRET) mechanism, which is an energy transfer mechanism between QDs and metabolites. In CVit measurements, the linear range ($\mu\text{g/mL}$), correlation coefficients (R^2) and limit of detection (LOD, $\mu\text{g/mL}$) were calculated respectively for CdSe as 0.3-8000, 0.9730, 1.18, for CdSeTe as 0.3-1600, 0.9769, 1.15, for CdTeSe as 0.3-64, 0.9578, 1.86, for CdTe/ZnS as 0.3-320, 0.9702, 1.42 and for CdSe/ZnS as 0.3-320, 0.9624 and 1.60. These 3 values for FA detection are 3.5E-4-3.5E+3 ng/mL, 0.9823, 1.74 $\mu\text{g/mL}$ for CdSe, 3.5E-3-3.5E+4 ng/mL, 0.9925, 0.84 $\mu\text{g/mL}$ for CdSeTe, 3.5E-4-350 ng/mL, 0.9489, 1.69 $\mu\text{g/mL}$ for CdTeSe, 3.5E-4-3.5E+2 $\mu\text{g/mL}$, 0.962, 2.82 $\mu\text{g/mL}$ for CdTe/ZnS and 3.5E-4-3.5E+3 ng/mL, 0.9808, 1.81 $\mu\text{g/mL}$ for CdSe/ZnS. The linear range (mM), correlation coefficient and LOD (mM) obtained in glucose detection studies are 0.7-90, 0.9947, 0.29 for CdSe, 0.35-90, 0.9919, 0.33 for CdSeTe, 0.7-45, 0.9772, 0.52 for CdTeSe, 0.175-22.5, 0.9939, 0.20 for CdTe/ZnS and

0.175-45, 0.9421 and 0.76.

The accurate and sensitive detectability of the amount of CVit, FA and glucose added into the blood serum is studied, using the standard addition method, in the range of 0-25 $\mu\text{g/mL}$ for vitamin C, 0-25 ng/mL for folic acid and 0-2 mg for glucose. According to calibration curves drawn the amount of metabolites known in the blood serum, can be measured. The range that gave results with an error of less than 5% error in all QDs was determined as 10-20 $\mu\text{g/mL}$ for vitamin C, 7.5-20 ng/mL for FA and 0.25-1.5 mg/mL for glucose. The error percentages in determining the amount of CVit added into the blood serum are between -4.76 and +4.37 for CdSe, -4.49 and +4.11 for CdSeTe, -4.15 and +4.81 for CdTeSe, -3.69 and +4.71 for CdTe/ZnS and -3.99 and +3.84 CdSe/ZnS. When the correct measurability of the FA amount was examined, correct results were obtained with error percentages of +4.95 and -4.65 for CdSe, +4.91 and -4.95 CdSeTe, +3.97 and -4.73 CdTeSe, +3.94 and -4.40 for CdTe/ZnS, +4.84 and -4.64 for CdSe/ZnS. For glucose, these values are in the range from -4.98 to +3.81 in CdSe QD; from -4.70 to +4.38 in CdSeTe QD; from -4.10 to +0.89 in CdTeSe QD; from -4.46 to +4.67 in CdTe/ZnS QD and from -3.90 to +4.06 in CdSe/ZnS QD.

Considering the calibration curves and error percentages, vitamin C, folic acid and glucose detection were performed with high accuracy and reliability in real blood samples by CdSe, CdSeTe, CdTeSe, CdTe/ZnS and CdSe/ZnS QDs.

4. CONCLUSION AND OUTLOOK

In this thesis, an accurate, fast, sensitive and selective MPA-capped Cd QDs based fluorescence sensing platform were developed for the detection of vitamin C, folic acid and glucose. The addition of CVit, FA and glucose results in quenching of fluorescence intensity of QDs due to FRET mechanisms under optimum conditions (pH, QD concentration and incubation time). The effect of metal and heavy metal ions in solutions were investigated for interfering effect and selectivity towards CVit, FA and glucose of QDs. This method is also applied to detect these three metabolites in human blood serum samples with the great success.

1. GİRİŞ

1.1. TEZİN AMACI VE LİTERATÜRE KATKI

Kuantum noktalar (KN) yapısında binlerce atom barındıran, boyutları 1-10 nm arasında değişen ve elektronik yapıları atom ile yığın (bulk) malzeme arasında kalan yarıiletken nanokristal malzemelerdir [1], [2]. KN'lerin boyutlarının değişmesiyle bant aralığı değiştirilebilir, bu da KN'lerin optik ve elektriksel özelliklerini ayarlanabilir kılmaktadır [3]. Küçük boyutlu KN'lerin band aralıkları artarak mavi renkli ışığa yaparken, boyut büyüdükçe band aralığı küçülmekte ve dolayısıyla ışımının rengi kırmızıya ve kızılötesine doğru kayma göstermektedir. KN'lerin kontrol edilebilir elektriksel ve optik özellikleri bu nanomalzemelerin LED'ler [4–8], güneş hücreleri [9–13], elektronik ve bilgisayar uygulamaları [14–20], tıbbi görüntüleme [21–26], ilaç salınımı [27–31], tümörlü hücrelerin tespit ve yok edilmesi [32–38] ve metabolit tespiti [39–43] gibi birçok alanda kullanıma olanak sağlamaktadır. KN'lerin özellikle biyomedikal alanda kullanımları oldukça önem taşımakta ve gelecek vaat etmektedir.

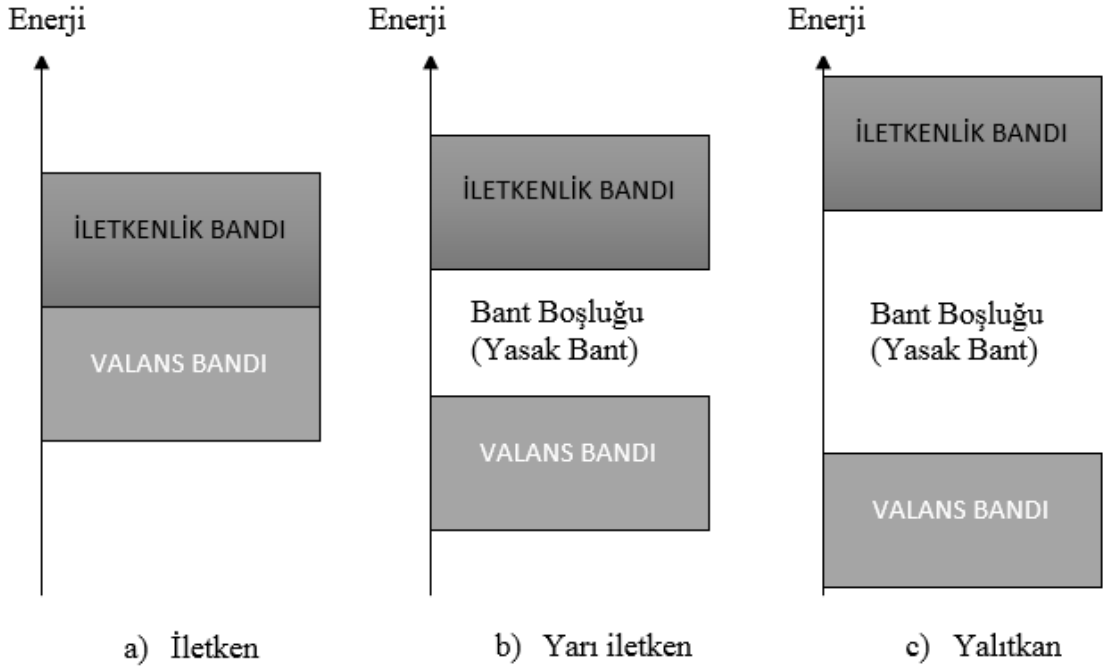
Vücutta meydana gelen metabolik hastalıkların çoğu, vücutta yer alan metabolitlerin miktarının değişmesiyle saptanabilir. Hastalıklara sebep olan nedenlerin belirlenmesinde metabolitler ya da biyobelirteçler, teşhis, önlem ya da tedavide daha hızlı ve kolay imkan sağlamaktadır [44]. Metabolitlerin tespitinde kullanılan kromatografi [45–48], elektrokimya [49–51], kapılar elektroforez [52], elektrokemilüminesans [53–55], kolorimetri [56], [57], yüksek performanslı sıvı kromatografisi [58], [59] gibi kantitatif analiz yöntemleri olsa da bu yöntemlerin numune tüketiminin fazla olması, seçiciliğin düşük olması, karmaşık ön hazırlık aşamaları ve yanıt sürelerinin uzun olması bu yöntemler için dezavantaj oluşturmaktadır [60]. Bu nedenle metabolitlerin tespiti için yüksek hassasiyet ve seçiciliğe sahip yöntemlere ihtiyaç duyulmaktadır. Diğer yöntemlerle karşılaştırıldığında metabolit tespiti için floresan yönteminin [61–64] kullanımı, hassasiyet, kolay uygulanabilirlik, hızlı yanıt elde edebilme gibi avantajlarından dolayı yaygın olarak kullanılmaktadır [63].

Bu tez çalışmasının amacı Cd bazlı KN'ler ile C vitamini (CVit), folik asit (FA) ve glikoz (Gli) miktarının hassas, kolay ve hızlı tespiti için geleneksel tespit yöntemlerine alternatif

oluşturabilecek floresana dayalı bir yöntem geliştirmektir. Cd bazlı KN'lerin yüksek kimyasal stabilite, yüksek hassasiyet ve seçicilik, iyi optik ve elektronik özellikler ile düşük tespit limitine sahip olması, bu KN'leri öne çıkarmaktadır. Bu üç metabolitin tespit edilmesinde, metabolit ilavesiyle KN'lerin floresan özelliğinin değişmesine dayanan bir yöntem sunulmaktadır. Ayrıca KN çözeltilerinin dışında, kan serumunda metabolitlerin tespit çalışması yapılmış ve kan gibi karmaşık matrisde sahip yapıda metabolit miktarının doğru ölçülebilirliği test edilmiştir. Sonuçlar göz önüne alındığında, MPA ile sentezlenen CdSe, CdSeTe, CdTeSe, CdTe/ZnS ve CdSe/ZnS KN'ler ile çözelti ortamında ve gerçek örneklerde CVit, FA ve glikozun tespiti ilk kez gerçekleştirilmiş olup literatüre alternatif bir tespit yöntemi sunulmaktadır.

1.2. YARIİLETKEN MALZEMELER VE KUANTUM NOKTALAR

Elektriksel iletkenlik, malzemelerin iletim bandındaki serbest elektronlarla ilişkilidir. Yarı-iletken malzemelere dışarıdan enerji uygulandığında, elektronlar valans bandından iletkenlik bandına geçerek serbest hale gelirler ve iletkenliğe katkıda bulunurlar. Elektronun serbest hale geçebilmesi için yarı-iletken malzemeye bant boşluğunu geçebilecek enerjiye eşit ya da daha büyük enerji uygulanması gerekmektedir. Bu enerji dışarıdan bir kaynakla genellikle sıcaklık, voltaj veya foton gibi kaynaklar kullanılarak sağlanmaktadır. Böylelikle elektron yasak bant olarak da adlandırılan bant boşluğunu geçerek iletkenlik bandına ulaşır ve akım taşıyıcı olarak rol oynar [65]. Şekil 1.1'de görüldüğü gibi iletken malzemelerde bant boşluğu oldukça düşük neredeyse yok denecek kadar az olduğu için düşük bir voltajla elektronlar serbest hale geçebilmektedir. Yarı iletken maddelerde bant boşluğu iletken maddelere göre geniştir. Dolayısıyla, elektronları serbest hale geçirebilmek için daha fazla enerji uygulanması gerekmektedir. Bu enerji 0,3 eV ile 4 eV arasındadır [66]. Ayrıca yarı iletkenler, düşük sıcaklıklarda yalıtkan gibi davranırlar çünkü iletim bandındaki serbest elektron sayıları sıcaklıkla beraber azalmaktadır. Sıcaklık arttıkça elektronların iletim bandına geçişi kolaylaşır ve iletkenlik artış gösterir. Yalıtkanlarda ise bant boşluğunun büyüklüğü elektronların iletkenlik bandına geçirilebilmesi için çok yüksek enerjileri gerektirmektedir ve bu enerji genellikle 4 eV'dan büyüktür [67].



Şekil 1.1. a) İletken b) Yarı iletken c) Yalıtkan malzemelerde enerji seviyeleri.

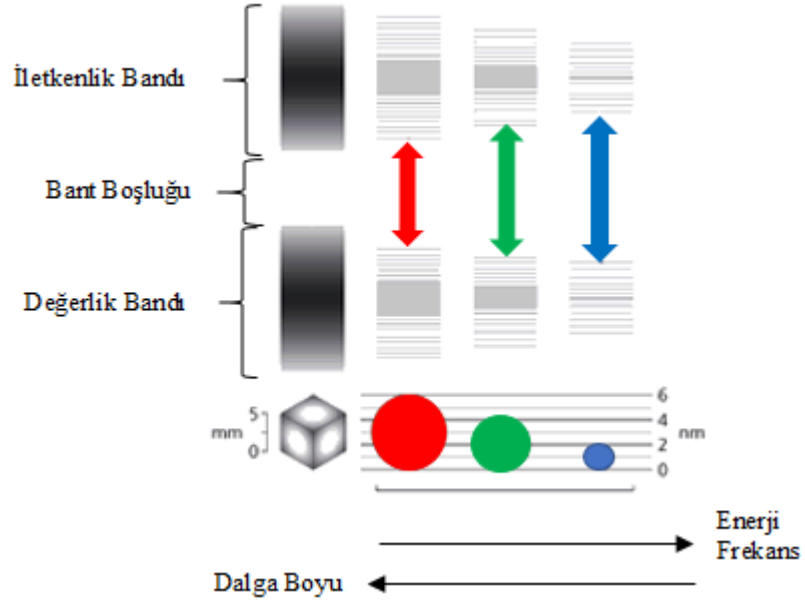
KN ise elektronik yapısı kesikli ve boyutları 10 nm'den düşük olan yarıiletken nanomalzemelerdir. 1980'lerin başında, Alexander Efros ile Alexie Ekimov (Yoffe Enstitüsü, Rusya) ve Louis Brus ile ekibinden (Bell Laboratuvarları) oluşan iki farklı araştırma grubu tarafından başlatılan nanokristal teknolojileri alanındaki çalışmalar bu alandaki çalışmaların başlangıcı olarak kabul edilmektedir. Bell laboratuvarları araştırmacılarından Mounji Bawendi ve Paul Alivisatos, nanokristalleri suda çözünebilir hale getirdiler ve kabuk yapıları nanokristal sentezini gerçekleştirdiler [68].

Yarı iletken KN, genellikle II-VI ve III-V grubu elementlerinden oluşan nanokristal malzemeler olup çapları genellikle 1-10 nm arasındadır. Dar emisyon spektrumu, boyuta bağlı emisyon özelliklerinin değişmesi, büyük emilim kesit alanı, uzun yük taşıyıcı difüzyon mesafesi, yüksek kuantum verimi, yüksek fotostabiliteye sahip olması KN'leri ve kullanımlarını öne çıkaran özelliklerdendir [69]. KN'lerin boyutu küçüldükçe bant aralığı genişler ve bu da malzemenin optik ve elektronik özelliklerini belirler. Ayrıca boyutun küçülmesi yüzey alanı/hacim oranını artırarak, değişen yüzey yapısının optik ve elektronik özelliklerini etkiler [70].

KN'ler yığın malzemelerle kıyaslandığında yapısında çok az atom (~10-100 bin adet) barındırdıklarından dolayı enerji seviyeleri kesiklidir. Valans (değerlik) bantta yer alan elektron, bant aralığını geçmesine yetecek enerjiye sahip şekilde bir fotonla uyarıldığında

iletkenlik bandına geçer ve valans bantta boşluk bırakır. İletkenlik bandında yer alan elektron ile valans bantta yer alan boşluk, eksiton olarak adlandırılan elektron-boşluk çiftini oluştururken, uyarılmış elektron ile boşluk arasındaki mesafe eksiton bohr yarıçapı olarak adlandırılmaktadır. Bohr yarıçapının kristalin boyutundan küçük olması eksiton için yeterli mesafeyi sağlar ve iletim bandında yer alan elektron sahip olduğu fazla enerjiyi foton salınımı yaparak kaybeder ve valans banda döner. Böylelikle KN'lerin floresan ışınması gerçekleşir. Bu ışınma, elektron-boşluk çiftinin birleşmesiyle oluşur [71]. Floresan ışınmasının enerjisi, iletim bandı ile valans bandı arasındaki enerji farkına eşittir. Ayrıca, KN'lerin sentez süreleri ve sıcaklıkları parçacık boyutunu belirler ve enerji bant aralığı boyuta bağlı değişiklik gösterir. Kristal boyutu küçüldükçe, eksitonlar daha dar bir alana hapsolür, böylelikle, enerji seviyeleri arasındaki boşluk artar ve kuantum sınırlaması ortaya çıkar. Yani malzemenin boyutunun, eksiton bohr yarıçapının altına inmesiyle, uyarılmış bir elektron uzağa gitmek isteyecek fakat sınırlandırılmış olduğu için gidemeyecek ve kuantum mekaniğine özgü özellikler gösterecektir. Sınırlandırılan ve üst enerji seviyesine geçmeye çalışan elektron enerjisini harcayamadığı için kinetik enerjisini arttırdığından dalga boyunu kısaltır. Böylelikle, ortaya çıkan ışınmanın rengi değişir ve sahip olduğu enerji daha yüksek olduğu için ortaya çıkan ışınma da daha parlak (şiddetli) olur. Büyük parçacık boyutlu kristallerle karşılaştırıldığında ise küçük parçacık boyutlu kristallerde meydana gelen ışınmanın dalga boyu daha kısa ve enerjisi daha yüksektir. Boyut büyüdükçe bant aralığı azalır ve floresan ışınmanın rengi maviden kırmızıya doğru kayar [72–74].

Yığın (bulk) malzemelerde yer alan enerji seviyeleri arasındaki enerji farkının çok küçük olması, enerji seviyelerinin birbirine çok yakın olmasına, sürekli olmasına ve bu nedenlerle enerji seviyelerinin bant şeklinde görünmesine neden olmaktadır. Nanokristallerde ise enerji seviyeleri arasındaki farklar yığın malzemelere göre daha belirgin olduğundan enerji seviyeleri kesikli olarak adlandırılır. Şekil 1.2'de kuantum nano kristallerin boyuta bağlı enerji seviyeleri ve bant boşlukları gösterilmiştir.



Şekil 1.2. Kuantum noktalarının boyuta bağlı bant boşluklarının gösterimi [75].

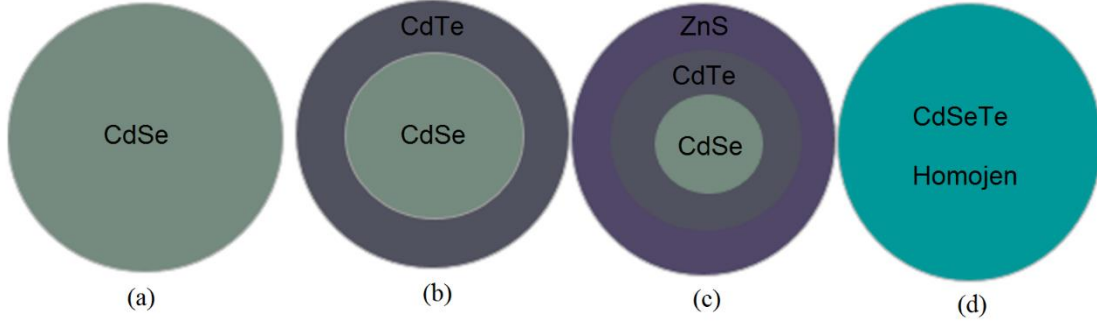
1.2.1. Kuantum Nokta Çeşitleri

Kuantum noktalar sentezlendikleri malzemelere göre (organik-inorganik) ve yapısına göre (çekirdek, çekirdek/kabuk, alaşım) gruplandırılabilir.

Organik KN'ler karbon temelli KN'ler olup karbon KN (KKN) ve KN'ler (GKN) örnek olarak verilebilir. Organik yapıları KN'ler yüksek biyoyumluluk, düşük toksisite, suda çözünürlük, kararlı floresan ve kolay kimyasal modifikasyona sahiptir [76]. İnorganik KN'ler ise III-V ya da II-VI grup elementlerinden oluşan KN'ler olup CdSe, CdTe, ZnS, InAs, InP, CdSeTe, CdTe/ZnS, CdSe/CdTe bu KN'lere örnek olarak verilebilir [77].

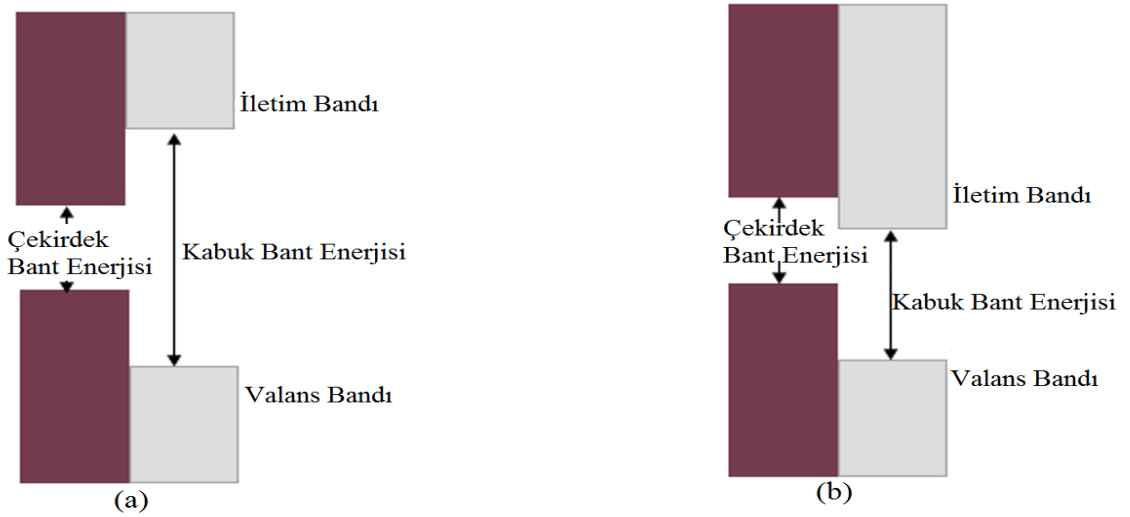
Kuantum noktalar birden fazla element kullanılarak sentezlenebilir. Sadece çekirdek yapıları KN'ler (CdSe, CdTe, ZnS vb.) genellikle iki elementten oluşurken çekirdek/kabuk yapıları (CdSe/ZnS, CdSe/CdTe vb.) ve alaşım yapıları KN'ler (CdSe_xTe_{1-x}, Zn_{1-x}Cd_xSe, ZnCuInS, CsPbBr₃ vb.) üç ya da daha fazla element kullanılarak sentezlenmektedir [78]. Alaşım yapıları KN'lerin absorpsiyon ve emisyon özellikleri çekirdek ve çekirdek/kabuk yapıları KN'lerden farklılık göstermektedir. Şekil 1.3'te görüldüğü gibi kabuk yapısı eklenen çekirdek KN'lerin absorpsiyon ve emisyon dalga boylarında az miktarda değişim olurken fotoluminesans kuantum verimleri (FLKV) artış göstermektedir [79–81]. Ayrıca, kabuk yapıları genellikle yüzey kusurlarını ve tuzak yapıları azaltarak fotoluminesans kararlılığı daha yüksek KN'lerin oluşmasına neden olur. Çekirdek/kabuk yapıları yanı sıra çekirdek/kabuk/kabuk yapıları KN'lerde çift kabuğa sahip olma KN'lerin yüzey

pasivasyonlarını, floresan verimini ve fotostabiliteyi geliştirici etki göstermektedir.



Şekil 1.3. a) Çekirdek yapılı, b) Çekirdek/kabuk yapılı, c) Çekirdek/kabuk/kabuk yapılı ve d) Alaşım yapılı KN'lerin şematik gösterimi.

Çekirdek/kabuk yapılı KN'leri oluşturan, çekirdek ve kabuk malzemelerinin enerji seviyelerinin birbirine göre konumlarına bağlı olarak bu KN'ler Tip-I ve Tip-II olarak gruplandırılmaktadır. Şekil 1.4'te gösterildiği gibi Tip-I çekirdek/kabuk yapılı KN'lerde, çekirdeğin valans bant enerji seviyesi kabuğun valans bant enerji seviyesinden daha yüksek ve çekirdeğin iletim bandının enerji seviyesi kabuğun iletim bandının enerji seviyesinden daha düşüktür. Tip-II çekirdek/kabuk yapılı KN'lerde ise çekirdeğin valans bant enerji seviyesi ve iletim bant enerji seviyesi kabuğunkinden daha yüksektir. Tip-I KN'lerde elektron ve boşluğun aynı bölgede yer alması hızlı bir şekilde yeniden birleşebilmelerine olanak sağlamaktadır. Tip-II KN'lerde ise elektron çekirdekte bulunurken boşluk kabuk bölgesinde yer alır (tam tersi de geçerlidir). Bu durum, eksiton ömürlerinin daha uzun olmasına sebep olmaktadır [82–84].



Şekil 1.4. Çekirdek/kabuk yapılı KN'lerin a) Tip-I ve b) Tip-II çeşitlerinin bant yapılarının gösterimi.

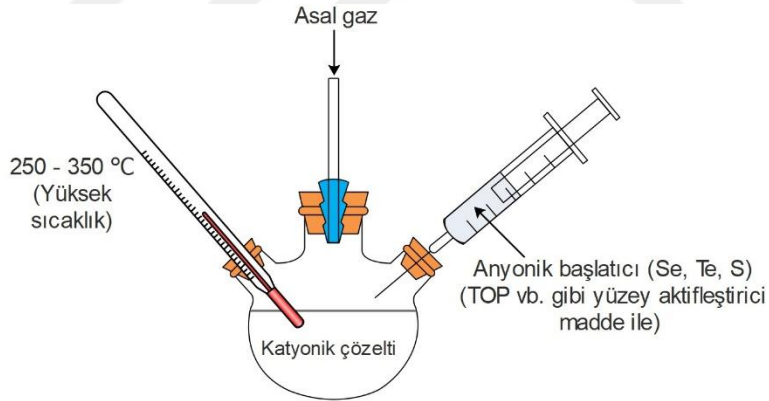
1.2.2. Kuantum Nokta Sentez Yöntemleri

1982’de Efros ve Ekinov, ilk kez nanokristallerin sentezini cam matris içinde gerçekleştirmişlerdir. Daha sonraları katı yüzeyler kullanılarak, sulu çözelti ortamları ya da yüksek sıcaklıklarla kuantum nanokristallerin sentezi gerçekleştirilmiştir [85–88].

Günümüze kadar da KN’lerin sentezlenebilmesi için birçok metot geliştirilmiştir. Bu metotlar aşağıda açıklanmıştır.

1.2.2.1. Organometalik Sentez

Şekil 1.5’te gösterildiği üzere, azot ya da argon gazı altında, katyonik başlatıcı olarak Cd gibi ağır metal içeren öncül çözeltilere anyonik başlatıcı olarak Te, Se ve S gibi kalkojen elementlerin trioktilfosfin oksit (TOPO) ve trioktilfosfin (TOP) gibi yüzey aktif maddeler içinde çözünmesiyle hazırlanan öncül çözeltilerin 300°C ve üzeri sıcaklıklarda enjeksiyon edilmesiyle çekirdeklenme başlatılır ve sıcaklığın biraz düşürülmesiyle KN büyümesi sağlanır [89], [90]. Bawendi ve arkadaşları tarafından, havasız ortam ve yüksek sıcaklıklarda çözücüler kullanılarak geliştirilen bu yöntemde KN boyutlarını ayarlanabilmekte ve daha iyi yüzey pasivasyonu sağlanmaktadır [91].

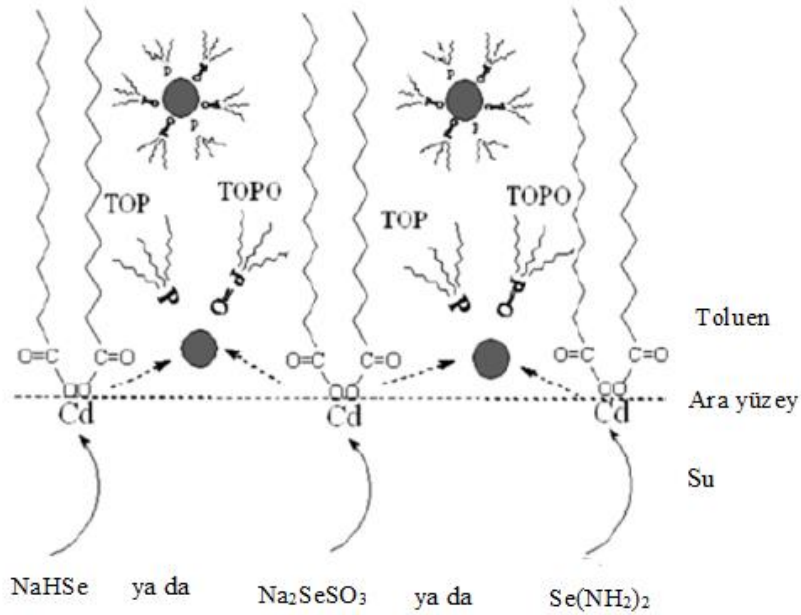


Şekil 1.5. Organometalik sentezin şematik gösterimi.

1.2.2.2. İki Fazlı Sentez

Bu yöntem, düşük sıcaklık ve atmosferik basınç altında birbiri ile karışmayan iki farklı sıvı kullanılmasıyla gerçekleştirilir. Cd öncü çözeltisi gibi öncü çözeltilerden bir tanesi yağ fazlı çözücüde çözünürken, Se, S içeren diğer öncü çözelti suda çözünür ve iki sıvı arasındaki yüzeyde tepkime gerçekleşerek nanokristal oluşturulur. Bu iki sıvıdan biri için çoğunlukla su tercih edilirken diğer sıvı için tolüen, hekzan, heptan gibi organik çözücüler

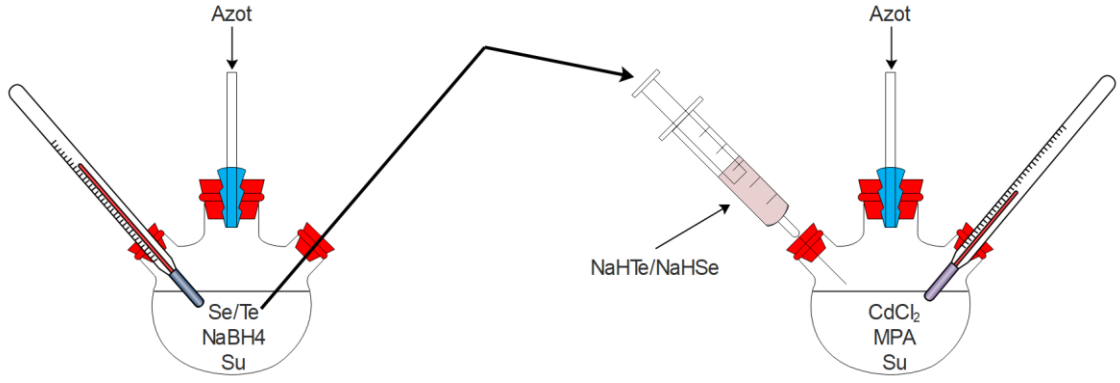
tercih edilmektedir. Şekil 1.6'da, 100°C'de, atmosfer basıncı altında iki fazlı sentez yöntemiyle Pan ve arkadaşları tarafından sentezlenen CdSe'ye ait sentez şematigi verilmiştir [92].



Şekil 1.6. İki fazlı sentezin şematik gösterimi [92].

1.2.2.3. Sulu Sentez

Sulu sentezlerde kullanılan metaller genellikle suda çözünebilen klorür ya da perklorat formundadır. Metal tuzu ile merkaptopropiyonik asit (MPA), merkaptoasetik asit (MAA) ve tiyoglikolik asit (TGA) gibi yüzey aktif maddeler olarak adlandırılan tiyol içerikli bileşenlere su eklenerek metal-tiyol kompleksi oluşturulur ve etkin çalışma için pH ayarlanır. Kalkojen kaynağı olarak hazırlanan diğer öncü çözeltide ise yaygın olarak kullanılan S, Se ve Te gibi kalkojenler için NaHSe, NaHTe, H₂Se, H₂Te, Na₂S gibi kaynaklarla birlikte NaBH₄ tuzu kullanılmaktadır. İki öncü çözelti de argon ve azot (N₂) gibi inert gaz içeren ortamda hazır hale getirilir. Kalkojen kaynağının metal-tiyol çözeltisine eklenmesiyle birlikte KN oluşumu başlar. Sıcaklık ve sentez süresine bağlı olarak KN'lerin çekirdek oluşumu ve büyümesi gerçekleşir. Daha düşük sıcaklıklarda sentez yapılabilmesi, sentez sonucu oluşan KN'lerin havayla teması sonucu KN'lerin yapısında bozulma meydana gelmemesi, boyutunun daha uzun sürede değişmesiyle daha kolay ayarlanabilir olması bu sentez yönteminin avantajları olup tıbbi uygulamalarda tercih edilmektedir [93–96].



Şekil 1.7. Sulu sentezin şematik gösterimi.

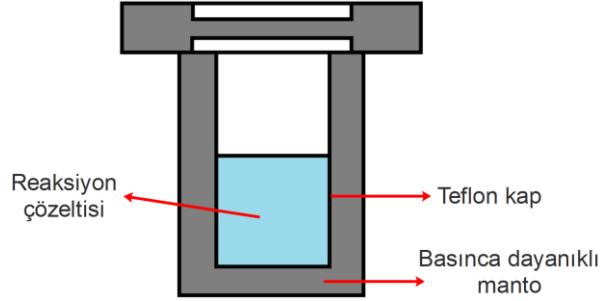
1.2.2.4. Mikrodalga ile Sentez

Mikrodalga uyarılarının kullanıldığı bu sentez yönteminde genellikle hidrofobik KN'lerin sentezi gerçekleştirilmektedir. Kullanılan mikrodalganın gücü ve sıcaklık, sentezlenen KN'lerin optik ve yapısal olarak özelliklerini önemli ölçüde etkilemektedir. Bunun yanı sıra tepkime süresinin kısa olması, tepkimelerin daha düşük sıcaklıklarda gerçekleştirilebilmeleri, kullanılan ortamın açık hava ortamı olması bu sentez yönteminin avantajlarıdır [97], [98]. Ayrıca, bu KN'lerin sentezleri sırasında öncü çözeltiler hem ayrı ayrı camlarda hazırlanabilir ve en son tek bir sentez kabında birleştirilebilirken [97–100] hem de tek sentez kabında kimyasalların ardışık eklenmesiyle (one-pot) hazırlanabilir [101], [102]. Bu yöntemle sentezlenen KN'lere, CdTe/CdSe çekirdek/kabuk yapılı KN [97], karbon KN [98], ZnSe alaşım yapılı KN [99], grafen KN'ler [100], [101] örnek olarak verilebilir.

1.2.2.5. Solvotermal ve Hidrotermal Sentez

Bu sentez yönteminde kullanılan çözücünün kaynama noktasından daha yüksek sıcaklık kullanılmakta ve tepkimelerin yüksek basınç altında gerçekleşmesi sağlanmaktadır [103]. Otoklav gibi yüksek basınca dayanıklı tepkime ortamı kullanılmaktadır. Normal şartlarda kullanılan çözücüde tam çözünme gerçekleşmezken, tepkime ortamının yüksek basınçlı hale getirilmesiyle ilk aşamada kullanılan maddelerin birbiri içinde çözünmesi kolaylaştırılmakta ve tepkimeye girmesi hızlandırılmaktadır. Tepkimelerde kullanılan çözücünün çeşidine göre solvotermal ya da hidrotermal sentez olarak gruplandırılmaktadır. Solvotermal sentezde kullanılan çözücünün organik bir çözücü olması gerekirken hidrotermal sentezde kullanılan çözücü sudur [63], [104–106]. KN'ler diğer yöntemlerle benzer şekilde uygun çözücüler kullanılarak öncü çözeltilerin ayrı ayrı

hazırlanıp belirli süre ve sıcaklıkta birleştirilmesiyle elde edilebilmektedir [107]. Ayrıca, çözeltiler malzemelerin sırasıyla eklenmesiyle de elde edilebilmektedir [108–112]. Solvotermal ya da hidrotermal sentez yönteminde, tepkime süresi, tepkime sıcaklığı ve çözücü türü önemli parametreler olup elde edilen KN'lerin optik ve elektriksel özelliklerini doğrudan etkilemektedir [113], [114].



Şekil 1.8. Solvotermal sentez için yüksek basınca dayanıklı ortam.

Bu yöntemlerin yanı sıra KN'ler sonradan suda çözünebilir hale getirilebilmektedir. KN'lerin yüzeyinde bulunan ve ligand olarak adlandırılan ve fonksiyonel grupları içermenin yanında yüzey aktif madde olarak da adlandırılan bu yapıların değiştirilmesi metodu KN'leri suda çözünebilir hale getirmede kullanılan en yaygın metottur [115].

1.3. METABOLİTLER

Vücutta bulunan, vitaminler, yağlar, hormonlar, karbohidratlar, amino asitler gibi biyolojik sistemlerde yer alan küçük moleküllü organik ya da inorganik yapıların, metabolitlerin, doku, hücre ya da vücut sıvılarından saptanması, ölçülmesi ve tanımlanmasına metabolomik adı verilmektedir [116]. Metabolitler sağlıklı bireylerde belirli miktarda bulunurken, hastalığın oluşması ya da vücutta meydana gelen değişimler sonucunda vücuttaki konsantrasyonu da değişiklik göstermektedir. Metabolitlerin ve miktarlarının saptanması, normal biyolojik süreçlerin ve patolojik süreçlerin takibi, uygulanan tedavilerin yanıtlarının belirlenmesi, risk değerlendirmesi, hastalık tanısı ve hastalığın şiddetinin/evresinin belirlenmesinde önemli rol oynamaktadır [117].

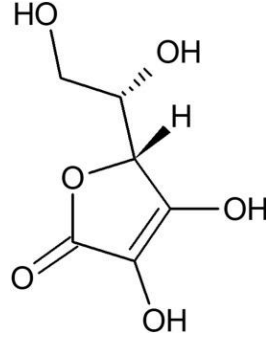
Metabolitler klinik araştırmalarda yaygın olarak kullanılmaktadır ve birçok önemli uygulama alanı vardır. Diyabet teşhisi için kan şekerinin (glikoz) [118], kalp yetmezliği tanısı için B-tipi natriüretik peptidinin (BNP) [119], prostat kanser teşhisi için prostat spesifik antijeninin (PSA) [120], yumurtalık kanser teşhisinde kanser antijen 125'in

(CA125) [121], kolorektal kanser teşhisi için karsinoembriyonik antijenin (CEA) [122] ve böbrek yetmezliği teşhisinde kreatinin seviyelerinin ölçülmesi hastalık tespitinde metabolit kullanımına örnek olarak verilebilir. Ayrıca, metabolitlerin miktarının saptanması, hastalığın durumunu ve yayılımını öğrenmede de oldukça etkilidir. Örneğin, kanda PSA konsantrasyonu prostat kanserinin yayılım ve büyüme durumu ile hastalığın derecesi hakkında bilgi vermektedir [123]. Metabolit konsantrasyonu klinik uygulamalarda, hastalıktan korunma, erken teşhis ve hayatta kalmayla ilgili bilgi sağlamak adına rutin olarak kullanılmaktadır. Hastalıkların yanı sıra vücuttaki miktarının bilinmesi ve eksikliğinin giderilerek kişinin değerlerinin normal seviyelere çekilmesi için de metabolitlerin tespiti önem arz etmektedir. Özellikle vücudumuzda bulunan ve uzun süreli eksikliği ya da fazlalığı vücutta anormalliklere neden olacak birçok metabolit mevcuttur. Özellikle, C vitamini [124–127], folik asit [128–132] ve glikoz [133], [134] bu metabolitler içinde önem arz etmektedir.

1.3.1. C Vitamini

Askorbik asit (AA) olarak da bilinen C vitamini suda çözünen bir vitamin olup kolajen, karnitin ve çeşitli nörotransmitterlerin sentezinde rol oynayan temel bir moleküldür. Eksikliği anemi, diş elti iltihabı ve iskorbit gibi çeşitli hastalıklara neden olmaktadır vücutta bulunan aşırı C vitamini de böbrek bozukluklarına yol açabilmektedir. Bu nedenle vücut sıvılarından AA'nın saptanması, miktarının belirlenmesi ve miktarın optimum tutulması önem arz etmektedir [135]–[137].

Sağlıklı bir insanın kan serumunda bulunması gereken C vitamini miktarı 0,6-2,0 mg/dL'dir [138]. C vitamini tespiti elektrokimyasal [139], spektrofotometrik [140], [141], kalorimetrik [142], [143], kromotografik [144], [145] ve voltametrik [146] yöntemler gibi çeşitli yöntemler kullanılarak gerçekleştirilebilmektedir. Bu yöntemler genellikle pahalı yöntemler olmasının yanı sıra hassasiyetleri düşük ve sonuç elde etme süreleri uzundur [147]. Florimetrik metotlar ise yüksek seçiciliğe sahip olmaları, kullanım kolaylığı ve yüksek duyarlılığa sahip olmalarından dolayı tercih edilmektedir [135]. Florimetrik ölçüm yöntemi, Şekil 1.9'da gösterilen C vitamininde bulunan karbonil (C=O) ve hidroksil (-OH) yapıların, kullanılan çözeltilerdeki maddelerle girdikleri etkileşimlere göre floresan yanıtlarında yaptığı arttırıcı ya da azaltıcı etkiye dayanan bir ölçüm yöntemi olup kolay uygulanabilmekte ve floresan yanıtlarında meydana gelen değişim kolaylıkla ölçülebilmektedir [147], [148].



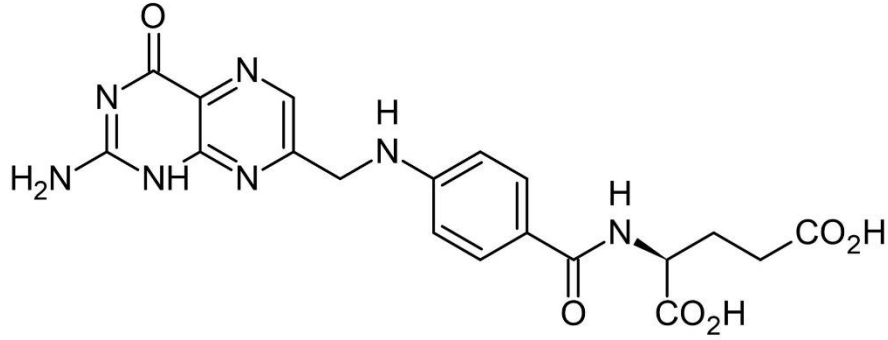
Şekil 1.9. C vitamininin moleküler yapısı [149].

1.3.2. Folik Asit

Kimyasal yapısı Şekil 1.10’da verilen folik asit (FA), B₉ vitamini ya da folat olarak da bilinmektedir ve suda çözünen bir vitamindir [130], [150]. Bir B vitamini çeşidi olan FA insanlarda ve hayvanlarda kırmızı kan hücresi üretimi, DNA sentezi ve onarımında görev alırken eksikliği fetal tüp bozuklukları, kanser, anemi, psikoz, lökopeni ve kardiyovasküler hastalıklarla ilişkilendirilmektedir [130]. Ayrıca hamile kadınlarda düşük FA seviyesi, yarı dudaklılık, kalp hastalıkları ve daha düşük kiloda çocukların doğumuna sebebiyet vermektedir [104]. Bunların dışında yüksek FA seviyesi de B₁₂ vitamini ve çinko emilimini azaltarak çeşitli hastalıklara sebep olabilmektedir [151]. İnsan ve hayvan vücudunda önemli rol oynayan FA’nın vitaminlerde, kimyasal ve ilaç içerikli numunelerde, gıdalarda, doğal kaynaklarda ve kanda miktarının doğru tespit edilmesi de önem arz etmektedir.

Kanda tespit edilen 3 ng/mL’den az FA, FA eksikliğini, 3-6 ng/mL aralığı düşük FA seviyesini ve 6-20 ng/mL FA da kandaki normal FA seviyesini ifade etmektedir [152]. FA miktarının saptanmasında mikrobiyolojik tahliller ile [153], [154], yüksek performans sıvı kromatografisi kullanılarak [155], elektrokimyasal yöntemle [156–158], enzim protein bağlanma tahlil yöntemleri [159] ve florometrik [61], [160], [161] yöntemlerle ölçülebilmektedir. Mikrobiyolojik tahliller, en çok kullanılan yöntemler olmasına rağmen, tespit süresi uzun, özen ve beceri gerektirmektedir [162], [163]. Kromatografik yöntemler, farklı folik asit formlarını ve türevlerini kolaylıkla tespit edebilir ve ortamda yer alan enzimlerden minimum seviyede etkilenirken kurulum maliyetinin fazla olması ve karmaşık saflaştırma süreci gerektirmesi dezavantajlarındandır [164], [165]. Enzim protein bağlanma tahlil yöntemleri diğer yöntemlerle karşılaştırıldığında ucuz, hızlı ve kolaydır ancak tespit kitlerinin özelliklerinin birbirinden farklı olması ve kit ömürlerinin kısa olması dezavantaj oluşturmaktadır [159], [166]. Florometrik yöntemle FA tespiti ise

son yıllarda güçlü bir alternatif olarak ortaya çıkmıştır. Bu yöntemlerle karşılaştırıldığında florometrik tespit yönteminin yeni, düşük maliyetli, kısa yanıt süreli, seçici, herhangi bir saflaştırma sürecine ihtiyaç duymadan yapılabilmesi avantaj olarak öne çıkarken konsantrasyon ve sıcaklıktan etkilendiği için koşulların optimize edilme gerekliliği bu yöntemin dezavantajı olarak görülmektedir [160].



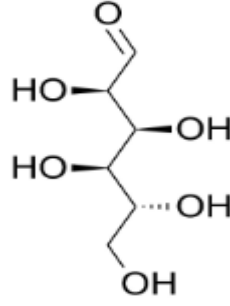
Şekil 1.10. Folik asitin moleküler yapısı [167].

1.3.3. Glikoz

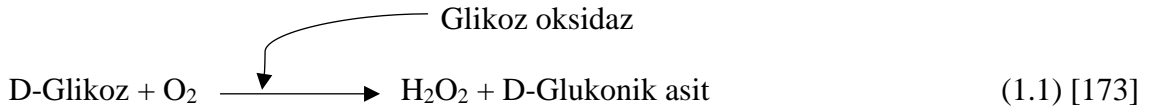
Glikoz çoğu canlıda ana enerji kaynağı, metabolik yakıt, karbohidrat metabolizmasının temel taşı, oksijenli ve oksijensiz solunum, fotosentez, büyüme ve üreme için ana kaynak görevi gören bir monosakkarittir. Vücut sıvılarında yetişkinler için normal seviyesi 70-100 mg/dL (3,9 mmol/L-5,6 mmol/L) olan glikoz, vücutta rutin metabolik aktivitelerin gerçekleştirilmesi için kullanılırken, 100-140 mg/dL prediyabetin, 140 mg/dL'den yüksek glikoz seviyesi diyabet hastalığının göstergesidir [168]. Bu nedenle, yüksek glikoz seviyesinin diyabet hastalarındaki uzun dönemde oluşturabileceği zarar, yan etki ve komplikasyonların azaltılması ve hastanın yaşam kalitesinin artırılması için diyabet hastalığının teşhisi ve kontrolü amacıyla glikoz seviyesinin takip edilmesi önem arz etmektedir [169–171].

Glikoz tespiti, enzimatik yolla ya da yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC) sistemleri gibi enzimatik olmayan yollarla gerçekleştirilmektedir. Enzimatik yol, glikoza özgü enzimin kullanılmasından dolayı spesifik bir tespit yöntemi iken enzimatik olmayan sistemlerle glikoz dışındaki karbohidratlar ve metabolitler tespit edilebilmektedir [171]. Bunun yanı sıra HPLC daha yüksek miktarlarda çözücü kullanımı gerektirdiğinden yüksek maliyetlidir ve her örnek için uygun değildir [172]. Enzimatik glikoz tespit yönteminde, katalizör olarak glikoz oksidaz enzimi ile Şekil 1.11'de moleküler yapısı verilen D-Glikozun moleküler oksijenle birleşmesiyle hidrojen peroksit (H₂O₂) ve D-Glukonik asit

oluşumu gerçekleşmektedir. Gerçekleşen tepkime Denklem 1.1'de verilmektedir [173].



Şekil 1.11. D- Glukoz'un moleküler yapısı [174].



D-Glikozun oksijen varlığında glikoz oksidazla tepkimeye girmesiyle açığa çıkan hidrojen peroksit florometrik yöntemlerde, floresan yanıtlarını genellikle sönmüleyici özellik göstermektedir [62], [175]. Floresan yanıtlarının değişmesine dayanan tespit yönteminde, elde edilen floresan yanıtları mevcut glikozun miktarına bağlı olarak açığa çıkan H_2O_2 miktarıyla orantılıdır [176].

C vitamini, FA ve glikoz kan serumundan tespit edilmekte fakat bu metabolitlerin tespiti uzun sürmektedir. Özellikle tespit süresinin kısaltılması ve miktarın hızlı bir şekilde ve daha ucuz yöntemlerle saptanmasının ihtiyaç teşkil etmesi bu metabolitlerin tespitinde KN'lerin kullanılmasını öne çıkarmaktadır [177], [178]. Hızlı tepki süresi, sentezlenmesinin kolaylığı ve mevcut kullanılan yöntemlere göre daha ucuza mal edilmesi KN'lerin metabolit tespitinde kullanılmasını yaygın hale getirmektedir [179], [180].

1.4. LİTERATÜR ÖZETİ

KN'ler, sağlık alanında görüntüleme [26], [181], ilaç taşınımı ve salınımı [182], [183], kanserli hücrelerin tespiti ve yok edilmesi [184], [185] ve metabolitlerin tespiti [186], [187] gibi birçok alanda başarıyla uygulanmaktadır. Tezin bu başlığı altında son beş yıla ait KN'lerle (özellikle tezde kullanılan Cd bazlı KN'ler) yapılan metabolit tespit çalışmaları özetlenmiştir.

Kadmiyum bazlı KN'ler metabolit tespitinde sıklıkla kullanılmaktadır. MPA ile sulu ortamda ve hidrotermal yöntemle sentezlenen, Fe^{+3} ile stabilize edilen CdTe KN'ler,

askorbik asit tespiti için Ding ve arkadaşları tarafından kullanılmıştır. Fe^{+3} eklenmesi CdTe KN'lerin floresan yanıtlarını baskılayıcı bir özellik göstermesine rağmen, AA eklendiğinde Fe^{+3} ile AA arasındaki indirgenme-yükseltme tepkimesine dayanan ve floresan yanıtını arttıran ve buna bağlı olarak 'on-off-on' şeklinde floresan yanıtı veren bir sensör geliştirilmiştir. 2-10 μM konsantrasyon aralığındaki Fe^{+3} ile floresan yoğunluğundaki azalma arasında 0,9992 lineer korelasyon katsayısıyla (R^2) doğrusal bir ilişki olduğu saptanmıştır. AA için ise doğrusal tespit aralığı 0,1-1 μM ve tespit limiti 6,6 nM olarak elde edilmiştir. Ayrıca bu yöntem insan kan plazma örneklerinde denenmiş ve AA tespiti gerçekleştirilmiştir [63].

Li ve arkadaşları, moleküler baskılama yöntemi kullanarak ve çekirdek-kabuk modelini baz alarak ürettikleri floresan tabanlı TGA katkılı CdTe KN'leri FA tespitinde kullanmışlardır. Geliştirilen nanosensör, FA'nın değişen derişimine karşı floresan yanıtı sağlamak amacıyla geliştirilmiştir. Silikon nanopartikül çekirdek üzerine moleküler baskılanmış kabuk yapı örgüsü oluşturulmuş ve CdTe KN'lerin bu kabuğa gömülmesi sağlanmıştır. Optimum koşullar altında (pH 7,5 ve inkübasyon süresi 5 dk), 0,23-113 μM aralığında değişen FA derişiminin floresan yoğunluğu ile 0,99 R^2 ile doğrusal bir ilişki gösterdiği ve 48 nM tespit sınırına sahip olduğu saptanmıştır. Ayrıca, FA'nın tespiti, floresanda meydana gelen gözle görülebilir renk değişimiyle (kırmızı \rightarrow pembe \rightarrow mor \rightarrow mavi) de yapılabilmektedir. Son olarak, fosfat tampon çözeltisi (PBS) dışında sebze örnekleri (ıspanak brokoli, domates, portakal), ticari FA tableti ve FA ile zenginleştirilmiş süt üzerinde FA tespit çalışmaları yapılmıştır. Bu çalışma sonucu önerilen nanosensör, hızlı tepki, yüksek hassasiyet ve yüksek seçicilikle öne çıkmaktadır [69].

Ensafi ve arkadaşları, moleküler baskılı polimerlerin (MIP) CdTe KN'lerin yüzeyine uygulanmasıyla FA ve metotreksatın (MTX) tespitini başarıyla gerçekleştirmiştir. Sarı ve turuncu spektral bölgede ışımaya yapan iki farklı boyutta CdTe KN sentezlenerek MIP ile çevrelenmiştir. Analiz ve karakterizasyon için FT-IR, TEM, floresan spektroskopisi ve UV-Vis spektrometre kullanılmıştır. Şablon moleküllerinin derişiminin artmasıyla floresan sinyal yoğunluğunda azalma meydana gelmiştir. Optimum koşullar altında (pH:7, oda sıcaklığı, 3 dakika KN'lerin çözeltide bekleme süresi) 0,5-20 μM dinamik aralıkta, FA için 32 nM, MTX için 34 nM tespit sınırı olarak hesaplanmıştır. FA'nın floresanı baskılayıcı özellik göstermesi KN'lerden FA'lara doğru gerçekleşen yük transferi ile ilişkilendirilmiştir. Ayrıca, üretilen KN-MIP'lerin insan kan plazmasında uygulanabilirliği araştırılmış ve sonuçlar gerçek örneklerde FA ve MTX'in hızlı ve eş

zamanlı tespitinin elde edilen floresan problemleriyle başarılı şekilde gerçekleştirilebileceğini göstermiştir [188].

Chakravarty ve arkadaşları polivinil alkol (PVA) bazlı, floresanı azaltmaya dayalı, etkin ve uygun maliyetli nanobiyosensör geliştirmişlerdir. Bu sensör modeli, PVA-triptofan-CdTe KN'ler (PTQ), ticari ELISA kitleriyle karşılaştırıldığında, 0.57 pg/mL ile daha düşük tespit sınırına ve daha iyi algılama yeteneğine sahip olduğu görülmüştür. Sensörün gerçek zamanlı uygulamaları, sağlıklı ve kanserle enfekte olmuş insan ve fare kan serumunda FA tespiti için yapılmıştır. 0.09 pM-1.19 pM derişim aralığında yapılan çalışmalarda, akut miyeloid lösemili kan serumunda tespit sınırı 42.29 ng/mL olarak ölçülürken, yumurtalık kanserine sahip canlılardan alınan kan örneklerinde FA için tespit sınırı 365 ng/mL olarak ölçülmüştür. Ayrıca 5.9 nm boyutunda elde edilen PTQ'lar ile FA konsantrasyonu arasındaki floresan söndürücü etki Stern-Volmer grafiğinden elde edilen doğrusallığa dayandırılmış ve statik söndürme mekanizması olarak sınıflandırılmıştır [160].

CdTe KN'lerin yanı sıra Cd bazlı üretilen bir diğer KN olan kadmiyum sülfid (CdS) KN'ler, başka çalışmada C vitamini tespitinde kullanılmıştır. CdS KN'ler ile difenilkarbazid (DPC) kullanılarak Förster rezonans enerji transferine (FRET) dayalı floresan tespiti yapılmıştır. İlk olarak, DPC'ler CdS KN'lerin varlığında difenilkarbadiazona (DPCD) dönüştürülmüş ve KN-DPCD yapısı oluşturulmuştur. Bu durum KN'lerden enerji transfer edilerek DPCD'lerin uyarılmış enerji seviyesine çıkmasına yol açmıştır ve böylelikle elde edilen floresanı azaltıcı yönde bir etki ortaya çıkmıştır. KN-DPCD çözeltisi sensor çözeltisi olarak kullanılmıştır. AA varlığında, DPCD DPC'ye dönüşmekte ve floresanı azaltıcı etkinin ortadan kalkmasını sağlamaktadır. Bu floresan geri kazanımı AA'yı saptamak ve ölçmek amacıyla kullanılmıştır. 60-300 nM dinamik aralıkta, tespit sınırı 2 nM olarak hesaplanmıştır. Geliştirilen bu sensör portakal suyu ve ticari C vitamini tabletlerinde AA ölçmek için kullanılmış ve başarılı bir şekilde tespit yapabildiği görülmüştür [135].

CdTe KN ile canlı hücrelerde sitokrom C (Cyt C) tespitini gerçek zamanlı olarak yapabilen kolorimetrik sensörlerin çalışıldığı ve test edildiği çalışmada, CdTe KN'ler tiyoglikolik asit (TGA) ile sentezlenmiştir. TGA/CdTe KN'lerin 0.5-2.5 µM aralığında değişen Cyt C için uygulanabilir olduğu saptanmış ve tespit sınırının 0.5 µM olduğu hesaplanmıştır. KN'lerin Cyt C'ye bağlanmalarının artan Cyt C derişimiyle arttığı ve buna bağlı olarak floresanın azaldığı görülmüştür. TGA'da bulunan sülfür ile Cyt C'de

bulunan demir iyonları arasında gerçekleşen elektron transferi KN'lerin floresan özelliğinin azalmasına neden olmuştur. Geliştirilen bu nanosensör birincil insan dermal fibroblastlarına farklı derişimlerde uygulanmış ve TGA-CdTe KN'lerin hücreler tarafından alındığı floresan mikroskopuyla görüntülenmiştir [189].

CdTe KN'lerin ürik asit tespiti için kullanıldığı diğer bir çalışmada, CdTe KN'ler 3 farklı ligandla (glutasyon (GSH), 3-merkaptopropiyonik asit (MPA) ve tiyogliserol (TGC)) sentezlenmiştir. Ürik asitin enzimatik tepkime sonucu H_2O_2 üretmesi, bunun da floresanı baskılayıcı özellik göstermesine dayalı bir floresan sensör sistemi geliştirilmiştir. Floresan baskılama yetenekleri karşılaştırıldığında GSH-CdTe KN'lerin H_2O_2 'ye karşı en yüksek hassasiyeti gösterdiği saptanmıştır. H_2O_2 ve CdTe yüzeyinden gerçekleşen elektron transferi floresanın azalmasına neden olmuştur. H_2O_2 O_2 'ye yükseltgenerek CdTe yüzeylerinde oluşan elektron-boşluk tuzaklarına yerleşir ve elektron alıcısı görevi görür. Böylelikle, floresan ışınması yapmayan CdTe anyonları oluşmakta ve KN'lerin floresan ışınmaları azalmaktadır. Ürik asit, ürikaz ve H_2O_2 'nin CdTe KN'lerin floresan yoğunluğu üzerindeki etkileri araştırılmış ve analiz koşulları (pH 7,2, tepkime süresi 30 dakika, inkübasyon süresi 30 dakika, ürikaz ve ürik asit derişimleri) optimize edilmiştir. Ürik asit için 0,22-6 μM doğrusal aralıkta 0,10 μM tespit sınırı elde edilmiştir. Borik tampon çözeltisinde yapılan analizlerin yanı sıra insan idrar örneğinde ürik asit tespit çalışmaları da başarıyla gerçekleştirilmiştir [190].

Yu ve arkadaşları CdTe/CdS ile katyonik konjuge polimer (CCP) arasındaki elektrostatik etkileşim ve FRET mekanizmasını ilk kez ele almıştır. H_2O_2 'nin floresanı azaltıcı etkiye sahip olmasına dayanarak glikoz ve H_2O_2 tespit çalışmaları yapılmıştır. Optimum koşullar altında, H_2O_2 ve glikoz için 0,2-4 mM ve 0,1-5 mM doğrusal aralıkta, 0,1 mM ve 0,05 mM tespit sınırları elde edilmiştir. Ayrıca insan kan serum örneğinde denenen KN'ler %94,93-105,89 arasında glikoz tespiti gerçekleştirmiştir. NIR spektruma sahip olması, tam kanda ve serumda glikoz tespitini başarıyla yapabilmesi, geliştirilen bu sensör için klinik tanı ve ilaç görüntüleme önemli bir platform haline gelmesini sağlamaktadır [191].

Mangan (Mn^{+2}) katkı olarak ve glutasyon (GSH) ile sentezlenen CdTe/ZnS çekirdek/kabuk yapılı KN'lerin folik asit tespiti için kullanıldığı bir diğer çalışmada folik asit ile floresanda meydana getirdiği baskılama özelliği kullanılarak tespit çalışmaları gerçekleştirilmiştir. FA konsantrasyonu arttıkça floresan yoğunluğunda meydana gelen azalma statik baskılama mekanizmasına dayandırılmıştır. Çalışma için pH (8,0), sıcaklık

(300K) ve inkübasyon süresi (40 dk) olarak optimize edilmiştir. 0,1 µM-50 µM konsantrasyon aralığında FA doğrusal yanıt vermiş ve tespit sınırı 0,2 µM olarak hesaplanmıştır [192].

Nagwanshi ve arkadaşları yürüttükleri çalışmada glikozun kan ve idrarda kantitatif tespitini yapan Mn^{+2} katkılı GSH ile sentezledikleri CdTe/ZnS KN'lere dayanan nanobiyosensör geliştirmişlerdir. Glikoz ile glikoz oksidazın tepkimesi sonucunda açığa çıkan H_2O_2 floresan yoğunluğunu azaltıcı etki göstermektedir. Bu etki KN ile H_2O_2 arasındaki elektron transfer mekanizmasına dayandırılmaktadır. 0,1 nM-10 M arasında glikoz konsantrasyonuyla floresan yoğunluğundaki azalma orantılı olup tespit sınırı 0,1 nM olarak hesaplanmıştır. Ticari glikoz ölçüm cihazları ile KN'ler ile yapılan ölçümler karşılaştırıldığında, geliştirilen sistemin daha basit, hassas, güvenilir ve pratik olduğu ve aynı zamanda kliniklerde diyabet teşhisi için kullanılabileceği öne sürülmektedir [193].

β siklodekstrin ile modifiye edilmiş CdSe/ZnS KN'ler ile askorbik asit tespiti için Gema ve arkadaşlarının geliştirdiği sistem 2-100 mg/L AA aralığında doğrusal yanıt vermektedir. Ayrıca AA için tespit limiti 0,6 mg/L olarak hesaplanmıştır. Artan AA konsantrasyonuna karşı floresan yoğunluğunda azalma meydana gelmektedir. Bu azalmanın nedeni yükseltgenen AA molekülleriyle KN'lerin arasında gerçekleşen elektron transferi olarak ifade edilmektedir. KN yüzeyinde oluşan elektron tuzakları, elektron-boşluk çiftinin oluşmasını engelleyerek floresanın azalmasına neden olmaktadır. Geliştirilen metot ayrıca meyve suyunda ve kimyasal AA'da denenmiş ve KN'lerin AA'yı doğru ve etkin şekilde tespit ettiği görülmüştür [194].

Yukarıda verilen Cd bazlı örneklerin yanı sıra folik asit tespiti için ZnS [195], [196], MoS_2 [105], $AgInS_2$ [197], $CuInS_2$ [108], grafen ve karbon [161], [61], [110], [198] KN'ler, CVit için Ag_2S [199], $CuInS_2$ [108], $AgInS_2$ [147], bor nitrit [200], karbon [201-204] ve grafen [205], [206] KN'ler, glikoz için grafen [207], [43], karbon [208], MoS_2 [209], Si [210] KN'ler de kullanılmıştır. CVit, FA ve glikozun tespitinde kullanılan KN'leri içeren literatür özeti Çizelge 1.1'de verilmiştir.

Literatür incelendiğinde, Cd bazlı KN'lerin kolay üretimi, iyi mekanik özellikler göstermesi, yapısının detaylı bilinmesi, yüksek stabilitesi ve vücutla uyum gösterebilmesi nedeniyle metabolit tespiti için gelecek vadettiği görülmektedir. Günümüzde insan sağlığı için büyük önem taşıyan, eksikliği ya da fazlalığı hastalık göstergesi olan birçok metabolit yer almaktadır. Üretilen Cd bazlı KN'ler glikoz, folik asit ve C vitamini gibi birçok farklı

metabolitin tespitinde başarıyla kullanılmıştır. Bu metabolitler, Cd bazlı KN'lerin floresan özelliğini artırıcı ya da sönmüleyici etki göstermektedir. Değişen floresan yanıtlarına göre metabolitlerin miktarı saptanabilmekte ve bu özelliğe dayanarak gerçek zamanlı ve gerçek örneklerde bu metabolitlerin tespit çalışmaları yapılmaktadır. Bu çalışmalar incelendiğinde, CdSe KN'nin MPA ligandı ile ilk kez, CdSeTe ve CdTeSe alaşım KN'ler ile seçilen metabolit tespit çalışmaları ilk kez bu tez çalışmasında gerçekleştirilmiş ve floresan tabanlı metabolit tespit sistemi geliştirilmiştir. Oluşturulan sistem, optimum koşulların sağlandığı KN çözeltisinde ve insan kan serumunda denenmiştir. Çalışma sonucunda, CdSe, CdSeTe, CdTeSe, CdTe/ZnS ve CdSe/ZnS KN'ler ile daha geniş dinamik ve lineer aralıkta metabolit tespiti gerçekleştirilmiştir. Ayrıca, kan serumu içine eklenen metabolit miktarları da yüksek doğruluk ve düşük hata yüzdesiyle saptanmıştır.

Çizelge 1.1. C vitamini, FA ve glikoz tespiti için kullanılan KN'leri içeren literatür özeti tablosu.

KN	Tespit Edilen Metabolitler	Lineer Aralık	LOD	R ²	Referans ve Yıl
CdTe	Glikoz	1,0 µM-0,5 mM	0,1 µM	0,993	[175] 2009
		1,0-20 mM		0,995	
CdTe	Folik asit	0,09-1,19 pM	0,57 pg/mL	0,97	[160] 2016
			42,29 ng/mL		
CdTe	Folik asit	0,5-20 µmol/L	32,0 nmol/L,	0,9987	[188] 2017
			Metotreksat	34,0 nmol/L	
CdTe	Folik asit	0,23-113 µM	48 nmol/L	0,99	[69] 2020
CdTe	Askorbik asit	0,1-1 µM	6,6 nM	0,9835	[63] 2020
CdS	Askorbik asit	60-300 nM	2 nM	0,94	[135] 2016
CdSe	Askorbik asit	0,01-30 nM	5 pM	0,994	[211] 2016
CdSe	Askorbik asit	0,39-1 mM	66 µM	0,9943	[212] 2018
CdSe/ZnS	Askorbik asit	2-100 mg/L	0,6 mg/L		[194] 2015
CdTe/ZnS	Folik asit	0,1-50 µM	0,2 µM	0,976	[70] 2021
CdTe/ZnS	Glikoz	0,1-10 nM	0,1 nM		[193] 2017

Çizelge 1.1 (devamı). C vitamini, FA ve glikoz tespiti için kullanılan KN'leri içeren literatür özeti tablosu.

CdTe/CdS	H ₂ O ₂	0,2-4 mM	0,1 mM		[191] 2017
	Glikoz	0,1-5 mM	0,05 mM		
CuInS ₂	Askorbik asit	0,25-200µmol/L	0,05µmol/L	0,991	[213] 2012
	Folik asit	0,2-100µmol/L	0,08µmol/L	0,997	
ZnS:Cu/ZnS			11 µmol/L	0,988	[196] 2012
	Folik asit	10-100 µmol/L	(Mn)	(Mn)	
ZnS:Mn/ZnS			1,13 µmol/L	0,991	
			(Cu)	(Cu)	
ZnS	Folik asit	0,01-5 µM	6 nM	0,995	[195] 2018
MoS ₂	Folik asit	0,1-125 µM	0,1 µmol/L	0,9957	[105] 2019
MoS ₂	Hidrojen peroksit	50 µM -1,5 mM		0,99	[209] 2017
			5,16µmol/L		
	Glikoz	10 µM -1500µM		0,99	
AgInS ₂	Folik asit	0,03-33 µM	52 nM	0,97	[197] 2019
AgInS ₂	Askorbik asit	0,66-99 µM	26 nM	0,99	[147] 2019
Ag ₂ S	Askorbik asit	0,2 µM-20 mM	0,014 µM		[199] 2023
Bor nitrür	Askorbik asit	10-100 µM	1,107 µM		[200] 2019
Silisyum	Glikoz	0-1200 µM	0,68 µM	0,9854	[210] 2013
Karbon	Askorbik asit	10-200 µmol/L	4,69µmol/L		[201] 2018
Karbon	Askorbik asit	24-40 µg/mL			[202] 2016
Karbon	Fe	10-150 µM	2,28 µM	0,989	[203] 2019
	Askorbik asit	18 µM	1,27 µM	0,986	
Karbon	Fe	6-100 µmol/L	3 µmol/L	0,995	[204] 2022
	Askorbik asit	10-100 µmol/L	1,8 µmol/L	0,986	
Karbon	Folik asit	1,14-47,57 µM	0,38µmol/L	0,99	[214] 2020
Karbon	Folik asit	1-300 µmol/L	0,28µmol/L	0,9976	[161] 2020
Karbon	Folik asit	0-200 µM	28 nM	0,996	[61] 2022
Karbon	Hidrojen peroksit	0,1-1 mM		0,99	[215] 2014
			8 µM		
	Glikoz	8-80 µM		0,99	

Çizelge 1.1 (devamı). C vitamini, FA ve glikoz tespiti için kullanılan KN'leri içeren literatür özeti tablosu.

Grafen	Glikoz	50 nM-2 µM	7,2 nmol/L		[216] 2016
	Kolesterol	80 nM-10 µM	1,2 nmol/L		
	L-laktat	200 nM-25 µM	47 nmol/L		
	Ksantin	100 nM-18 µM	32 nmol/L		
Grafen	Glikoz	0,1-30 µM	0,021 µM	0,9973	[207] 2017
	Ürik Asit	0,1-45 µM	0,026 µM	0,9972	
Grafen/bor nitrür	Folik asit	10 pM-0,1 mM	5,13 pmol/L	0,9935	[110] 2019
Grafen	Krom (VI)	0,05-500 µM	3,7 nM	0,9975	[205] 2015
	Askorbik asit	1-500 µM	0,51 µM	0,9988	
Grafen	Askorbik asit	0,3-10 µM	94 nM	0,9985	[206] 2015
Grafen	CN ⁻ (Siyanür)	0-1833 µM	4,7 nM	0,9929	[217] 2020
	HQ (hidrokinon)	10-90 µM	2,2 nM	0,9943	
	Askorbik asit	63,3-100 µM	2,2 nM	0,9912	
Grafen	Kolestrol	1-12 µmol/L	0,035µmol/L	0,995	[43] 2020
	Glikoz	0,06-3 µmol/L	0,025µmol/L	0,998	
	Laktat	0,2-70 µmol/L	0,07µmol/L	0,996	
	Ksantin	0,12-17µmol/L	0,04µmol/L	0,997	

2. MATERYAL VE YÖNTEM

2.1. KULLANILAN KİMYASALLAR, MALZEMELER VE CİHAZLAR

Kuantum noktaların sentezi ve yıkanması için kullanılan kimyasallar Çizelge 2.1’de verilmiştir.

Çizelge 2.1. Kuantum noktaların sentezinde kullanılan kimyasallar.

Kimyasal	Temin Edilen Firma	Safılık Yüzdesi (%)
Çinko klorür (ZnCl ₂)	Sigma Aldrich	>98
Etanol	Merck	99,9
Hidroklorik asit (HCl)	ISOLAB	37,0
Kadmiyum klorür (CdCl ₂)	Sigma Aldrich	>99,99
Merkaptopropiyonik asit (MPA)	Sigma Aldrich	>99,0
Selenyum (Se)	Sigma Aldrich	>99,99
Sodyum bor tetra hidrür (NaBH ₄)	Merck	>98,0
Sodyum hidroksit (NaOH)	Sigma Aldrich	>98,0
Sodyum sülfür nanohidrat (Na ₂ S.9H ₂ O)	Sigma Aldrich	>99,99
Tellür (Te)	Sigma Aldrich	>99,8

Tespit çalışmalarında kullanılan metabolitler Çizelge 2.2’de verilmiştir.

Çizelge 2.2. Tespit çalışmaları için kullanılan metabolitler.

Kimyasal	Temin Edilen Firma	Safılık Yüzdesi (%)
C Vitamini (Redox-C)	Bayer İlaç (Eczane)	500 mg/5 mL
Folik Asit	Merck	>97
D(+)-Glikoz	AFG Bioscience	>99
Glikoz Oksidaz	Sigma Aldrich	>95

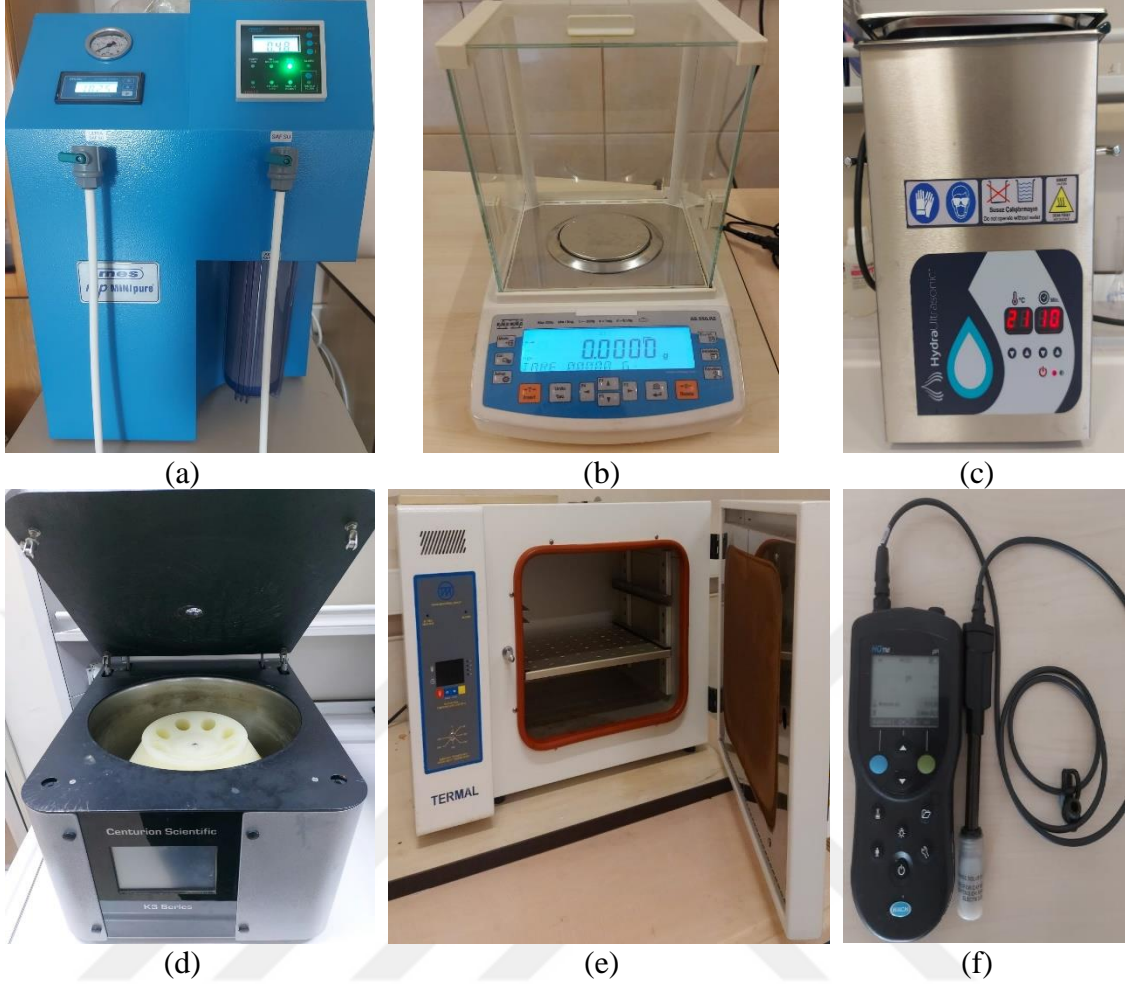
Kimyasalların yanı sıra Şekil 2.1’de, KN’lerin sentezleri sırasında kullanılan deney düzeneği gösterilmiştir. Bu düzende Termal marka çeker ocak (1) ve ısıtıcı manyetik karıştırıcı (2) kullanılmıştır. Azot ortamı sağlamak için azot gazı içeren tüp (3), vakum ortamı hazırlamak için vakum pompası (4) kullanılmıştır. Azot gazı ve vakum ortamını deney ortamına aktarmak için dört musluklu Schlenk düzeneğinden (5) faydalanılmıştır. Sıcaklık ölçümü için termometre (6), sentezin gerçekleştirilmesi için üç boyunlu cam balon (7), 1-100 μL ve 100-1000 μL aralığında pipetler (8), karıştırıcı için manyetik balık ve bütün çalışma boyunca ultra saf su kullanılmıştır.



Şekil 2.1. KN’lerin sentezinde kullanılan deney düzeneği.

Bunların dışında santrifüj ve saklama için ependorf tüpleri (1,5 mL), cam vialler (4 mL) ve falcon tüpler (50 mL) kullanılmıştır.

Saf su eldesinde mes marka mp MINIpure saf su cihazı (Şekil 2.2 (a)), kimyasalların tartılması için RADWAG marka ve 0,0001 g duyarlılığa sahip terazi (Şekil 2.2 (b)), kimyasalların çözünmesi için HydraUltrasonic marka ultrasonik banyo (Şekil 2.2 (c)), santrifüj için Centurion Scientific marka K3 serisi santrifüj cihazı (Şekil 2.2 (d)), KN’lerin kurutulması için Termal marka etüv fırın (Şekil 2.2 (e)), ve pH ölçümleri için Hach marka pH ölçüm cihazı (Şekil 2.2 (f)), kullanılmıştır.



Şekil 2.2. Kullanılan cihazlar (a) saf su cihazı, (b) hassas terazi, (c) ultrasonik banyo, (d) santrifüj cihazı, (e) etüv fırın, (f) pH metre.

Ayrıca karakterizasyon ve analiz için; floresan ölçümlerinde Horiba marka FluoroMax spektrofotometre (Şekil 2.3 (a)), UV-Vis ölçümlerinde Hach marka (DR 3900) UV-Vis spektrofotometre (Şekil 2.3 (b)), XRD analizlerinde Bartın Üniversitesi Merkezi Araştırma Laboratuvarında bulunan Rigaku marka Smartlab X-ışınları kırınım cihazı (Şekil 2.3 (c)), FT-IR analizlerinde Shimadzu marka IRPrestige-21 ATR-FTIR cihazı (Şekil 2.3 (d)), HR-TEM analizlerinde Bayburt Üniversitesi Merkezi Araştırma Laboratuvarında bulunan FEI TALOS F200S TEM 200 kV mikroskobu (Şekil 2.3 (e)), KV ve kuantum ömürlerinin ölçümünde Koç Üniversitesi Yüzey Araştırmaları Merkezinde bulunan Edinburgh Instruments FLS1000 Spektrometre (Şekil 2.3 (f)) kullanılmıştır.



(a)



(b)



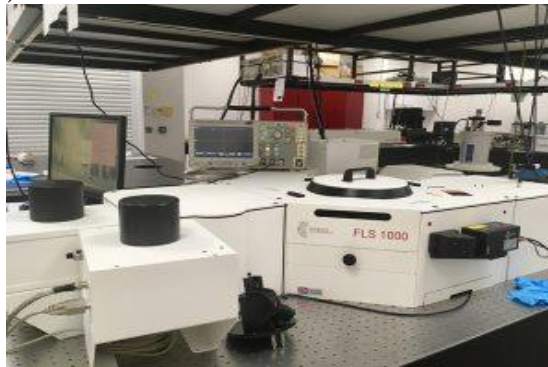
(c)



(d)



(e)



(f)

Şekil 2.3. Analizler ve karakterizasyonlar için kullanılan (a) Horiba marka FluoroMax spektrofotometre, (b) Hach (DR 3900) marka UV-Vis spektrofotometre, (c) Rigaku marka Smartlab XRD cihazı, (d) Shimadzu marka FT-IR cihazı, (e) FEI marka TEM mikroskobu, (f) Edinburgh Instruments FLS1000 Spektrometre.

2.2. KARAKTERİZASYON VE ANALİZ YÖNTEMLERİ

Sentezlenen KN'lerin kristal kompozisyonu, şekli, boyutu, bileşenlerini tespit etmek ve özellikle KN'lerin vitaminlere ve dış faktörlere karşı yanıtını ölçmek için analiz ve karakterizasyon yöntemleri kullanılmıştır.

Ultraviyole-görünür bölge absorpsiyon yöntemi (UV-Vis), elektromanyetik spektrumunun ultraviyole ve görünür bölgesinden (190-900 nm) gönderilen ışının numune tarafından ne kadar soğrulduğunun ölçülmesine dayanan ve malzemenin kimyasal özelliklerini incelemeye yarayan analitik bir yöntemdir [218]. Gönderilen ışın, örnekten direk geçebilir, yansıtılabilir ya da soğrulabilir. Işığın örnek tarafından soğrulmasıyla giren ışın ile çıkan ışın yoğunluğu farklılaşmaktadır. Giren ışın ile çıkan ışın arasındaki oran malzeme tarafından ne kadar soğrulduğu bilgisini vermektedir ve Denklem 2.1'de verilen Beer-Lambert yasasına dayanmaktadır. Denklemde yer alan A, absorbansı; I_0 , numuneye giren ışığın yoğunluğu; I, numuneden çıkan ışığın yoğunluğunu; ϵ , sönme katsayısını; C, numune konsantrasyonunu ve l, küvet uzunluğunu ifade etmektedir [219].

$$A = \log\left(\frac{I_0}{I}\right) = \epsilon \times C \times l \quad (2.1)$$

Ayrıca, ölçüm yapılan numuneye ait konsantrasyon belirlenebilirken fiziksel ve elektronik yapı ile optik özellikleri hakkında da bilgi sağlanabilmektedir. KN'lerin boyutlarındaki büyüme de UV-Vis kullanılarak takip edilebilmektedir [220]. KN'lerin bant aralığı azaldıkça, boyutları artış göstermekte ve soğrulma görünür bölgeden kıvılcısına doğru kaymaktadır [221].

Bu çalışmanın dayandığı ve tespit yönteminde kullanılan floresan spektroskopisi (FS), belirli bir dalga boyunda uyarılan ve bu uyarılmayla temel enerji seviyesinden uyarılmış hale geçen, bir üst enerji seviyesine çıkan, nanokristallerin, sahip olduğu fazla enerjinin bir kısmını ışıma yaparak temel enerji seviyesine dönmesi prensibine dayanmaktadır [222]. FS, elektronların uyarılmasını sağlayan ve ışıma yapmalarına neden olan bir ışık demeti kullanarak molekülü ya da moleküle ait değişikliklerin ölçülmesi ve tanımlanabilmesi için bir filtre ve detektör sistemi kullanmaktadır. FS'de bir ışık kaynağı tarafından sabit dalga boyunda uyarılan moleküller floresan yaymakta ve floresan yoğunluğu ile emisyon dalga boyuna bağlı veri ve grafik elde edilmektedir [219].

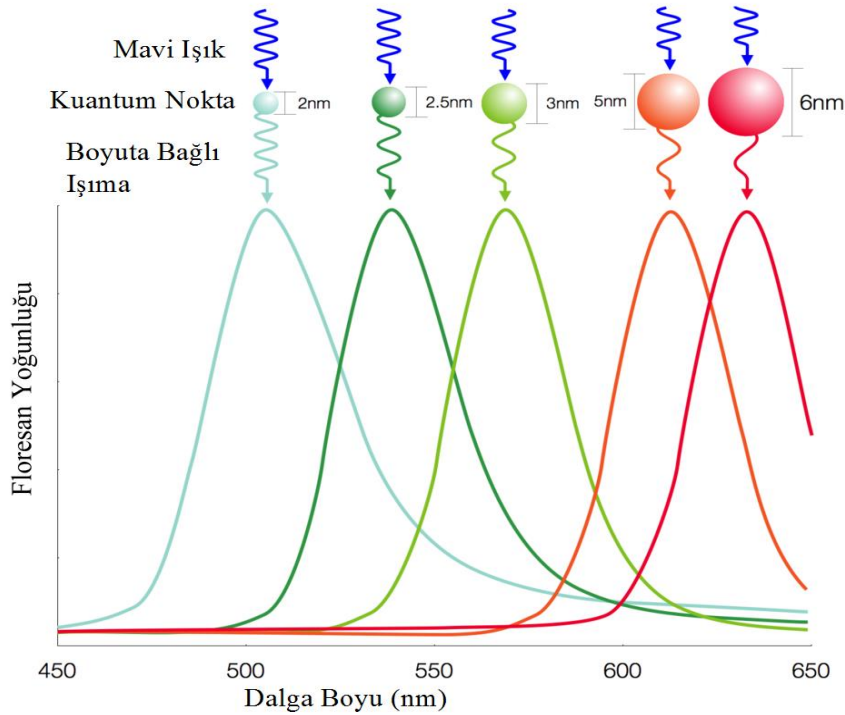
KN'ler için ölçüm FS kullanıldığında, KN boyutunun büyümesi Şekil 2.4'te görüldüğü

gibi elde edilen emisyon dalga boyunun kırmızıya doğru kaymasına neden olmaktadır. FS'den elde edilen pikin genişliği (maksimum yarı tam genişlik, MYTG) genellikle nanopartikülün boyut dağılımını belirlemek için kullanılır.

Ayrıca, floresan spektroskopisi ile uygun aparatlar kullanılarak malzemenin emisyon kalitesi hakkında bilgi veren fotoluminesans kuantum verimi (FLKV) ve floresan maddenin uyarılmış durumda kalma süresi hakkında bilgi veren floresan ömürleri de ölçülebilmektedir. Karşılaştırmalı FLKV, bilinen bir boya ile nanokristal ve boyadan alınan floresan ve absorpsiyon yanıtına bağlı olarak Denklem 2.2'de verilen şekilde hesaplanmaktadır [192].

$$FLKV_{KN} = FLKV_{boya} \times \frac{I_{KN}}{I_{boya}} \times \frac{ABS_{boya}}{ABS_{KN}} \times \frac{n_{KN}^2}{n_{boya}^2} \quad (2.2)$$

FLKV, fotoluminesans kuantum verimi; KN, kuantum nokta; I_{KN} ve I_{boya} sırasıyla KN'ye ve boyaya ait floresan sinyalini; ABS_{KN} ve ABS_{boya} sırasıyla KN'ye ve boyaya ait uyarılma dalga boyundaki absorpsiyon değerlerini ve n_{KN}^2 ve n_{boya}^2 sırasıyla KN'nin ve boyanın bulunduğu çözücü ortamın kırılma indisini ifade etmektedir.



Şekil 2.4. KN'lerin boyuta bağlı farklı dalga boylarındaki ışımaları [224].

Toz, katı veya ince film şeklindeki malzemelerde, fazların miktarı, malzemenin kristal boyutu, latis parametreleri, yapısında meydana gelen değişimler, kristal yönlenmesi ve

atom pozisyonları hakkında bilgi veren X-Işınları Kırınım Yönteminde (XRD), Denklem 2.3'de verilen Debye Scherrer denklemi kullanılarak ortalama partikül boyutu da hesaplanabilmektedir [225].

$$D_C = \frac{k \times \lambda}{\beta \times \cos \theta} \quad (2.3)$$

D_C , kristal çapını; λ , X ışını dalga boyunu; k , Scherrer sabitini (yaklaşık 0.9); β , saçılma pikine ait MYTG'yi ve θ , saçılma açısını ifade etmektedir.

XRD yönteminde, malzemeye gönderilen X-ışınları yavaş yavaş döndürülen malzemeye çarptıkça kırınımına uğramakta ve malzemedeki yansıyan ışınların toplanmasıyla bir desen oluşturulmaktadır. Malzemenin dönmesiyle farklı açılardan elde edilen iki boyutlu görüntüler birleştirilerek üç boyutlu model elde edilerek malzemenin kristal yapısı ortaya çıkmaktadır. KN'ler için XRD yöntemi çoğunlukla malzemenin kristal yapısını ve boyutunu belirlemek için kullanılmaktadır [226].

Fourier dönüşümlü kızılötesi spektroskopisi (FT-IR), katı, sıvı ya da gaz moleküllerinin titreşim hareketlerine dayanır ve uygulanan kızılötesi ışığın bu titreşimler sayesinde soğrulmasına bağlı olarak elde edilen ışın şiddetinin zamana bağlı yanıtı alınmaktadır. Genellikle orta (2-25 μm) ve yakın kızılötesi (1-2,5 μm) bölgede ölçümler gerçekleştirilmekte ve yüksek çözünürlüklü spektrumlar elde edilmektedir [227].

FT-IR, moleküllere ait bağ yapıları ve durumları, bağlanma yerleri, malzemenin alifatik veya aromatikliği ile malzemedeki bulunan fonksiyonel grupların belirlenmesini sağlayarak moleküllere ait bağ karakterizasyonlarını gerçekleştirir [228].

Yüksek çözünürlüklü geçirimsiz elektron mikroskobu (HR-TEM), malzemelere ait kristal yapılar ve mikroyapısal bilgilerin elde edilmesini ve malzemenin karakterizasyonunu sağlayan bir mikroskop çeşididir. Kırınım ve görüntüleme tekniklerinin bir araya getirilmesiyle nanoboyutlu malzemelerin çok fazla büyütülerek kristal ve morfolojik özelliklerinin saptanmasına olanak sağlar. HR-TEM'de, malzemeye gönderilen elektronların saçılmasını engellemek için işlemler vakum ortamında gerçekleştirilir. Malzemedeki çok ince bir örnek hazırlanır ve yüksek enerjili elektronlar malzemeye gönderilir. Malzemedeki kırınımına uğramadan, doğrudan geçen ışınlar ile malzemeye çarparak kırınımına uğrayarak çıkan ışınlar toplanmasıyla ve malzemelerin kristal yapıları ile boyutları belirlenmektedir [229], [230].

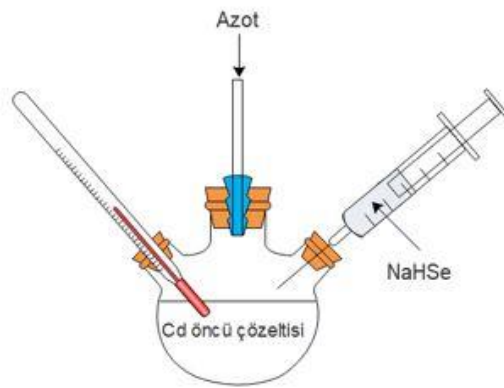
2.3. KUANTUM NOKTALARIN SENTEZİ

Çalışma boyunca, KN'lerin sentezinde Şekil 2.1'de yer alan schelenk düzeneği, pH ayarlamak için 2 M NaOH, ultra saf su (uss) ve KN'lerin kurutulmasında etüv fırın kullanılmıştır. Ayrıca, santrifüj işlemleri için 1:1 hacimsel oranda etanol kullanılmış ve 6000 rpm'de 20 dakika süreyle santrifüj gerçekleştirilmiştir.

Tespit çalışmaları için, kurutulan KN'ler uss içinde çözdürülerek kullanılmıştır.

2.3.1. CdSe Sentezi

CdSe KN'lerin sentezi için Samadi-Maybodi ve Tirbandpay, Murray ve arkadaşlarının kullandıkları metot düzenlenerek CdSe KN'ler sentezlenmiştir [91], [231]. Öncelikle 0,05 mmol CdCl₂ (0,092 g) ve 0,085 mmol (74 µl) MPA'nın 80 mL uss ile oda sıcaklığında 10 dakika boyunca karıştırılmasıyla Cd⁺² kaynağı olarak görev yapan Cd⁺² öncü çözeltisi hazırlandı. Hazırlanan bu öncü çözeltinin pH'sı 11'e ayarlandı ve önce 10 dk vakum altında, sonra azot gazı altında oda sıcaklığında 1 saat boyunca karıştırılmaya devam edildi. Eş zamanlı bir şekilde Se kaynağı olarak kullanılacak olan sodyum hidrojen selenit (NaHSe) çözeltisinin hazırlanabilmesi için 0,5 mmol NaBH₄ ve 0,2 mmol Se'nin 3 boyunlu balon içine alınmış ve katı haldeki karışım oksijenden arındırılmak için 10 dk vakum altında, sonra 10 dk azot gazı altında bekletilmiştir. Ardından karışıma 5 mL uss eklenmiştir. Hazırlanan çözelti 80°C'de, berrak ve renksiz olana kadar (yaklaşık 20 dk) karıştırılmış ve ardından oda sıcaklığına soğutulmuştur. Şekil 2.5'te gösterildiği gibi, hazırlanan NaHSe çözeltisinden 1 mL alınarak Cd⁺² öncü çözeltisine eklenmiş ve molar oran 2,5:1 olacak şekilde ayarlanmıştır. 100°C'de iki saat büyütülen KN'ler etanol ile santrifüj edildikten sonra etüv fırında 100°C kurutulularak daha sonraki kullanımlar için oda koşullarında ve katı halde saklanmıştır.



Şekil 2.5. CdSe KN sentezinin şematik gösterimi.

Sentezlenen CdSe KN'lerin konsantrasyonu 0,82 μ M, ortalama boyutu 2,4 nm ve FLKV'si %3,92 olarak hesaplanmıştır. KN'lerin boyut ve konsantrasyon hesabı sırasıyla Denklem 2.4 [232] ve Denklem 2.5'e [232] göre yapılmıştır.

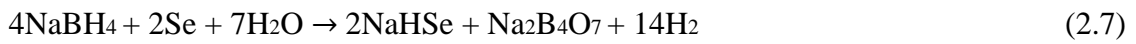
$$D=(9,8127 \times 10^{-7}) \lambda^3 - (1,7147 \times 10^{-3}) \lambda^2 + 1,0064 \lambda - 194,84 \quad (2.4)$$

$$\text{Kons}=\text{Abs}/(10043 \times D^{2.12} \times L) \quad (2.5)$$

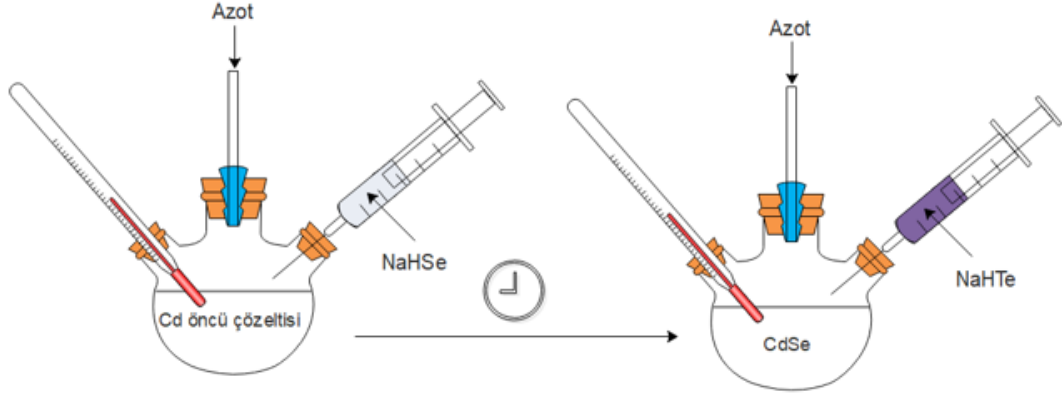
D, KN'nin çapını; λ , soğurma dalga boyunu; L, küvet uzunluğunu, Kons, konsantrasyonu ve Abs ise UV-Vis'den elde edilen absorban değerini ifade etmektedir.

2.3.2. CdTeSe ve CdSeTe Sentezi

CdSeTe ve CdTeSe KN'lerin elde edilmesi için Cd⁺², NaHSe ve NaHTe olmak üzere üç öncü çözelti hazırlanmıştır. Cd⁺² öncü çözeltisini hazırlamak için 0,4 mmol (0,073 g) CdCl₂, 0,7 mmol (59,25 μ L) MPA ve 80 mL uss karıştırılmış ve çözelti pH'sı 11'e ayarlanmıştır. Daha sonra çözelti oda sıcaklığında, önce vakum ortamına alınmış ve 10 dakika karıştırılmıştır. Ardından azot gazı altında bir saat boyunca karıştırılmıştır. NaHSe öncü çözeltisinin hazırlanması için 0,4 mmol (0,031 g) Se ve 1 mmol (0,038 g) NaBH₄ karışımı oksijenden arındırılmak için 10 dk vakum altında tutulduktan sonra inert ortama alınmıştır. Ardından 10 mL uss eklenerek 80°C'de 20 dk berrak ve renksiz çözelti elde edilinceye kadar karıştırılmıştır. Çözelti hazır hale geldiğinde sıcaklığı, oda sıcaklığına düşürülmüştür. Son olarak NaHTe öncü çözeltisinin hazırlanması için 0,4 mmol (0,051 g) Te, 1 mmol (0,038 g) NaBH₄ önce oksijensizleştirme için 10 dakika vakum ortamında ardından 10 dakika azot gazı altında tutulduktan sonra karışıma 10 mL uss eklenmiş ve 80°C'de 30 dk karıştırılarak pembe-mor renkli çözelti elde edilmiş ve oda sıcaklığında soğumaya bırakılmıştır [233]–[235]. NaHTe ve NaHSe oluşum tepkimeleri Denklem 2.6 ve 2.7'de verilmiştir.

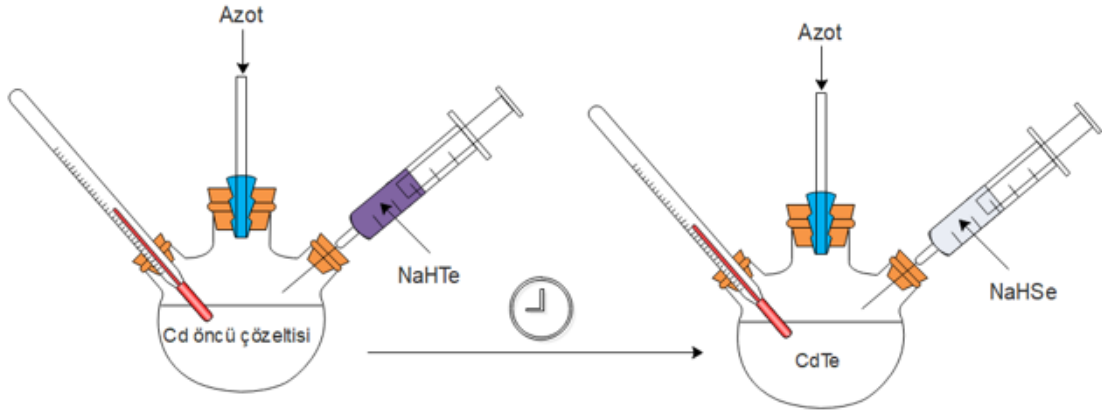


CdSeTe KN sentezi için hazırlanan Cd⁺² öncü çözeltisine önce hızlı bir şekilde 0,5 mL Se öncü çözeltisi eklenmiş ve 20 dk 100°C'de karıştırıldıktan sonra Şekil 2.6'da gösterildiği gibi 0,5 mL Te öncü çözeltisi eklenerek 4 saat boyunca CdSeTe KN'lerin büyümesi sağlanmıştır.



Şekil 2.6. CdSeTe KN sentezinin şematik gösterimi.

CdTeSe KN'ler için Şekil 2.7'de görüldüğü gibi, Cd^{+2} öncü çözeltisine önce 0,5 mL Te öncü çözeltisi eklenerek $100^{\circ}C$ 'de 20 dk karıştırılmış ve ardından 0,5 mL Se öncü çözeltisi eklenerek 2 saat boyunca $100^{\circ}C$ 'de CdTeSe KN'lerin büyümesi sağlanmıştır [234]. Bu sentezlerde Te ve Se çözeltilerinin molar oranları 1:1 olacak şekilde kullanılmıştır.



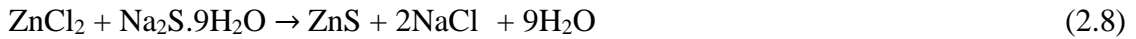
Şekil 2.7. CdTeSe KN sentezinin şematik gösterimi.

Sentezlenen KN'lere 1:1 hacimsel oranda etanol eklenerek santrifüj yapılmış ve çöken KN'ler 1 saat, $100^{\circ}C$ 'de etüv fırında kurutularak çalışmalarda kullanılmak üzere katı halde ve oda koşullarında saklanmıştır.

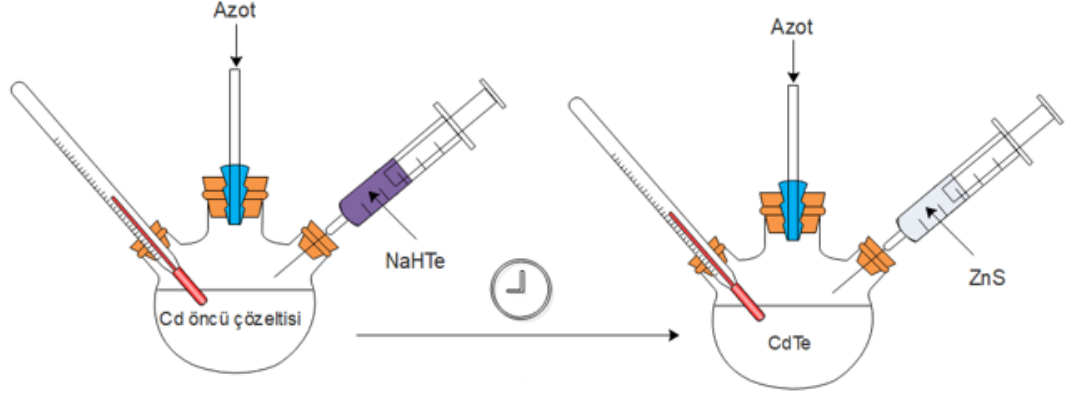
Sentezlenen CdSeTe KN'lerin konsantrasyonu $9,21 \mu M$, ortalama boyutu 1,8 nm ve FLKV'si % 3,55'tir. CdTeSe'nin ise konsantrasyonu $0,125 \mu M$, ortalama boyutu 2,2 nm ve FLKV'si %12,1 olarak hesaplanmıştır. KN'lerin konsantrasyon hesabı sırasıyla Denklem 2.4 ve Denklem 2.5'e kullanılarak yapılmıştır.

2.3.3. CdTe/ZnS ve CdSe/ZnS Sentezi

CdTe/ZnS ve CdSe/ZnS çekirdek/kabuk yapıları KN'lerin sentezinde Bölüm 2.3.1 ve 2.3.2'de bahsedilen metotlar ile benzer şekilde yapılmıştır. Cd öncü çözeltisi için, molar oran 1:2 Cd/MPA olacak şekilde, 0,2 mmol (0,0367g) CdCl₂, 0,4 mmol (35,55 µL) MPA ve 100 mL uss kullanılmıştır. Çözelti pH'sı 11 olarak ayarlanmıştır. Çözelti önce vakum ortamında, ardından azot gazı altında oda sıcaklığında karıştırılmıştır. NaHSe ve NaHTe çözeltileri için, molar oran 3:1 Na/Se ve Na/Te olacak şekilde, 1,5 mmol NaBH₄ ve 0,5 mmol Se veya 0,5 mmol Te kullanılmıştır. NaBH₄ ve Te veya Se üç boyunlu balona eklenmiş, önce 10 dk vakum altında, ardından 10 dk azot gazı altında bekletildikten sonra 10 mL su eklenerek 80°C'de karıştırılmış ve istenilen çözeltilerin elde edilmesiyle oda sıcaklığında soğumaya bırakılmıştır. CdTe veya CdSe KN'lerin yüzeyinde ZnS kabuk oluşturabilmek için ZnS çözeltisi hazırlanmıştır. Bu çözelti için 5 mmol ZnCl₂ ve 5 mmol Na₂S.9H₂O, 15 mL uss eklenerek karıştırılmıştır [236]. Hazırlanan çözelti ortamından oksijeni uzaklaştırmak için öncelikle 10 dakika vakum altında, ardından 1 saat boyunca 100°C'de azot gazı altında karıştırılmıştır. ZnS'in elde tepkimesi Denklem 2.8'de verilmiştir.



Şekil 2.8'de de gösterildiği gibi, öncelikle Cd öncü çözeltisine 4 mL NaHSe veya NaHTe eklenerek çekirdek yapısı olan CdTe KN ve CdSe KN'nin oluşması sağlanmıştır. Bu çözeltiler 100°C'de, iki saat, azot gazı altında karıştırıldıktan sonra, hazırlanan ZnS çözeltisi damla damla 10 dakika boyunca çekirdek yapıları ilave edilmiştir. İlave tamamlandıktan sonra karışım aynı koşullarda iki saat daha karıştırılmış ve çekirdek/kabuk yapıları CdTe/ZnS ve CdSe/ZnS KN'lerin oluşması sağlanmıştır. Oluşan KN'lerin 1:1 hacimsel oranda etanolla santrifüjü tamamlandıktan sonra kurutulmuş ve yapılacak analiz ve tespit çalışmalarında kullanılmak üzere oda koşullarında ve katı halde saklanmıştır.



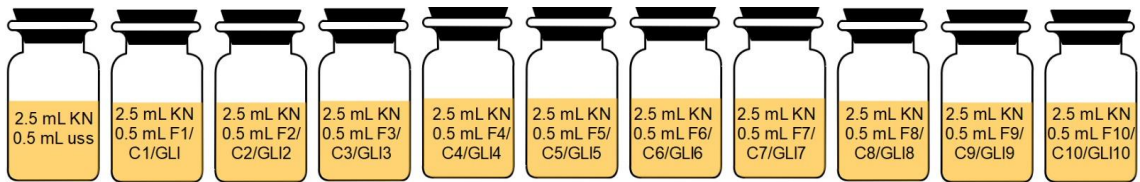
Şekil 2.8. CdTe/ZnS KN'lerin sentezine ait şematik gösterim.

Sentezlenen CdSe/ZnS KN'lerin konsantrasyonu $4,2 \mu\text{M}$, ortalama boyutu $3,8 \text{ nm}$ ve FLKV'si $\%0,23$ olarak bulunmuştur. CdTe/ZnS'nin ise konsantrasyonu $0,84 \mu\text{M}$, ortalama boyutu $3,2 \text{ nm}$ ve FLKV'si $\%28,22$ olarak hesaplanmıştır. KN'lerin konsantrasyon hesabı sırasıyla Denklem 2.4 ve Denklem 2.5 kullanılarak yapılmıştır.

2.4. METABOLİT ÇÖZELTİLERİNİN HAZIRLANMASI

Metabolit çözeltileri hazırlanırken, ilk olarak, C vitamini için $500 \text{ mg}/10 \text{ mL}$, FA için $21 \text{ mg}/10 \text{ mL}$ ve glikoz için $1920 \text{ mg}/10 \text{ mL}$ 'den oluşan ve C10, F10 ve Gli10 olarak isimlendirilen stok çözeltileri hazırlanmıştır. Diğer çözeltiler, stok çözeltilerin farklı oranlarda seri seyreltilmesi sonucu elde edilmiştir. Çözeltilerin hazırlanmasında uss kullanılmıştır.

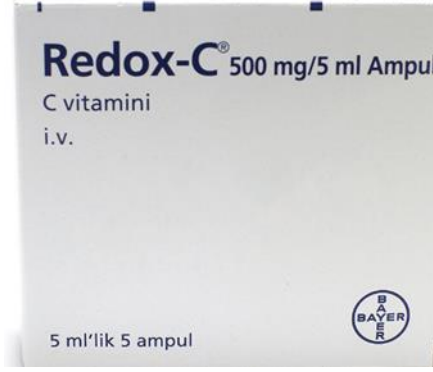
Tespit çalışmaları için ise 11 adet, KN ve metabolitten oluşan çözeltiler hazırlanmış ve fotoluminesans ölçümleri alınmıştır. Ölçümleri yapılacak çözeltilerin ilki $2,5 \text{ mL}$ KN ile $0,5 \text{ mL}$ uss ile hazırlanmıştır ve metabolit içermeyen başlangıç çözeltisi olarak kullanılmıştır. Diğer çözeltiler $2,5 \text{ mL}$ KN ve $0,5 \text{ mL}$ artan miktarlarda metabolit içerecek şekilde hazırlanarak 1 (en düşük konsantrasyonda metabolit) ile 10 (en yüksek konsantrasyonda metabolit) arasında numaralandırılmıştır. Hazırlanan çözeltiler Şekil 2.9'da gösterilmiştir.



Şekil 2.9. Tespit çalışmalarında kullanılan çözeltiler.

2.4.1. C Vitamini

Bir yetişkin bireyde bulunması gereken normal C vitamini aralığının 0,6-2,0 mg/dL olduğu [138] göz önüne alınarak seri seyreltmeler sonucunda Çizelge 2.2’de verilen 10 farklı konsantrasyonda C vitamini çözeltisi hazırlanmıştır. Eczaneden temin edilen Şekil 2.10’da verilen, 5 mL’lik beş ampulden oluşan ve bir ampulde 500 mg C vitamini içeren Redox-C’ye 5 mL uss eklenerek stok çözelti hazırlanmıştır.



Şekil 2.10. Redox-C ampul.

Çizelge 2.2. Hazırlanan C vitamini çözeltileri.

Çözelti Numarası	Eklene C Vitamini Miktarı	Eklene uss Miktarı	Elde Edilen CVit Miktarı
C10	500 mg/5 mL	5 mL	25 mg/0,5 mL
C9	2 mL C10	8 mL	5 mg/0,5 mL
C8	2 mL C9	8 mL	1 mg/0,5 mL
C7	2 mL C8	8 mL	0,2 mg/0,5 mL
C6	4 mL C7	6 mL	0,08 mg/0,5 mL
C5	4 mL C6	6 mL	32 µg/0,5 mL
C4	4 mL C5	6 mL	12,8 µg/0,5 mL
C3	4 mL C4	6 mL	5,12 µg/0,5 mL
C2	4 mL C3	6 mL	2,048 µg/0,5 mL
C1	4 mL C2	6 mL	0,82 µg/0,5 mL

KN’ler ile hazırlanan çözeltilerde 0,5 mL CVit çözeltisi ile 2,5 mL KN çözeltisi karıştırılmıştır. Böylelikle, KN-CVit çözeltileri içindeki CVit miktarları sırasıyla şu şekilde olmaktadır: 8,3 mg/mL, 1,66 mg/mL, 0,33 mg/mL, 0,07 mg/mL, 26,7 µg/mL, 10,7 µg/mL, 4,27 µg/mL, 1,71 µg/mL, 0,68 µg/mL ve 0,27 µg/mL’dir.

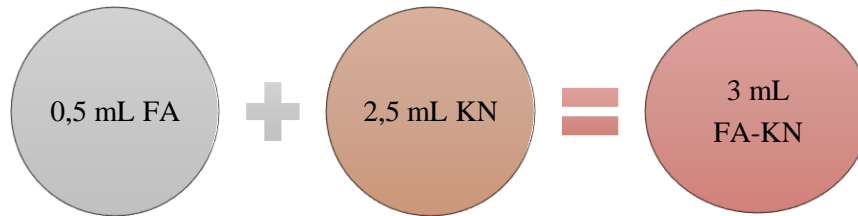
2.4.2. Folik Asit

Kanda 6-20 ng/mL FA seviyesinin normal seviye olduğu kabul edilerek [152] 10 farklı konsantrasyonda FA çözeltisi hazırlanmıştır. FA çözeltilerinin hazırlanışı Çizelge 2.3'te verilmiştir.

Çizelge 2.3. Hazırlanan FA çözeltileri.

Çözelti Numarası	Eklenen FA Miktarı	Eklenen uss Miktarı	Elde Edilen FA Miktarı
F10	21 mg	10 mL	1,05 mg/0,5 mL
F9	1 mL F10	9 mL	0,105 mg/0,5 mL
F8	1 mL F9	9 mL	10,5 µg/0,5 mL
F7	1 mL F8	9 mL	1,05 µg/0,5 mL
F6	1 mL F7	9 mL	0,105 µg/0,5 mL
F5	1 mL F6	9 mL	10,5 ng/0,5 mL
F4	1 mL F5	9 mL	1,05 ng/0,5 mL
F3	1 mL F4	9 mL	0,105 ng/0,5 mL
F2	1 mL F3	9 mL	10,5 pg/0,5 mL
F1	1 mL F2	9 mL	1,05 pg/0,5 mL

0,5 mL FA çözeltisi ve 2,5 mL KN çözeltileriyle hazırlanan KN-FA çözeltilerinde yer alan FA miktarları sırasıyla şu şekildedir: 0,35 mg/mL, 35 µg/mL, 3,5 µg/mL, 0,35 µg/mL, 35 ng/mL, 3,5 ng/mL, 0,35 ng/mL, 35 pg/mL, 3,5 pg/mL ve 0,35 pg/mL. KN-FA çözeltilerinin hazırlanışı kısaca Şekil 2.11'de verilmiştir.



Şekil 2.11. FA-KN çözeltilerinin hazırlanması.

2.4.3. Glikoz

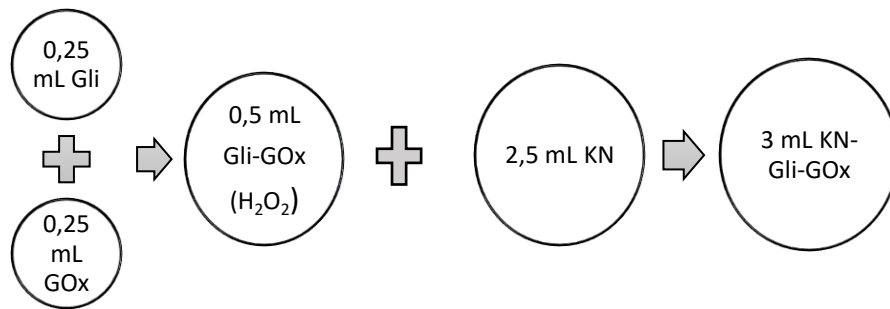
Vücut sıvılarındaki normal seviyesi 0,7-1 mg/mL olan glikoz [168], glikoz oksidaz enzimi ile tepkimeye girerek açığa çıkardığı H₂O₂'ye bağlı olarak KN'lerin floresan

yanıtlarında azalma meydana getirmektedir. Bu nedenle glikoz çalışmaları için hem glikoz çözeltisi hem de glikoz oksidaz çözeltisi hazırlanmıştır. Seri seyreltmeler sonucu hazırlanan glikoz çözeltileri Çizelge 2.4'te yer almaktadır.

Çizelge 2.4. Hazırlanan glikoz çözeltileri.

Çözelti Numarası	Eklenen Gli Miktarı	Eklenen uss Miktarı	Elde Edilen Gli Miktarı
Gli10	1920 mg	10 mL	48 mg/0,25 mL
Gli9	5 mL Gli10	5 mL	24 mg/0,25 mL
Gli8	5 mL Gli9	5 mL	12 mg/0,25 mL
Gli7	5 mL Gli8	5 mL	6 mg/0,25 mL
Gli6	5 mL Gli7	5 mL	3 mg/0,25 mL
Gli5	5 mL Gli6	5 mL	1,5 mg/0,25 mL
Gli4	5 mL Gli5	5 mL	0,75 mg/0,25 mL
Gli3	5 mL Gli4	5 mL	0,375 mg/0,25 mL
Gli2	5 mL Gli3	5 mL	0,188 mg/0,25 mL
Gli1	5 mL Gli2	5 mL	93,75 µg/0,25 mL

Glikoz-KN çözeltilerinin hazırlanması için Şekil 2.12'de gösterildiği gibi, öncelikle 0,25 mL glikoz çözeltileri ile 0,25 mL glikoz oksidaz çözeltisi 10 dakika boyunca karıştırılmış ve enzimatik tepkimenin gerçekleşerek H_2O_2 'nin oluşumu beklenmiştir. Glikoz oksidaz (GOx) çözeltisi 0,01 mg glikoz oksidaz ve 15 mL uss ile hazırlanmıştır. 0,5 mL'lik Gli-GOx karışımının üzerine 2,5 mL KN'ler eklenmiş ve çözeltilerdeki tepkimeye giren son glikoz miktarları sırasıyla şu şekilde hesaplanmıştır: 16 mg/mL, 8 mg/mL, 4mg/mL, 2 mg/mL, 1 mg/mL, 0,5 mg/mL, 0,25 mg/mL, 0,125 mg/mL, 0,0625 mg/mL ve 0,03125 mg/mL.



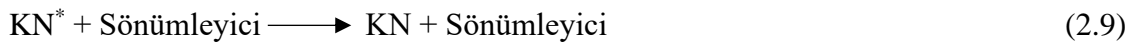
Şekil 2.12. KN-Gli/GOx çözeltisinin hazırlanışı.

2.5. FLORESANA BAĞLI TESPİT YÖNTEMİ

KN bazlı biyolojik uygulamaların temelinde KN'lerin floresan özelliklerinin değişmesi yatmaktadır. KN'lerin sulu çözeltileri ile farklı moleküllerin etkileşime girmesi, KN'lerin floresan özelliklerini arttırıcı ya da azaltıcı etki göstermektedir [63], [237]. Özellikle KN'ler ile biyolojik moleküllerin varlığının tespit edildiği sistemlerde, KN'lerin floresanın sönümlenme özelliği kullanılmaktadır [1], [62], [238]. Floresanın sönümlenmesi veya artması, özellikle statik sönümlenme, dinamik sönümlenme, foton-indüklenmiş elektron transferi (PET), enerji transferi, iç filtre etkisi (İFE), ışımasız yolla birleşme (İYB), elektron transfer işlemleri (ETİ) ya da iyon bağlayıcı etkileşim (İBE) mekanizmalarıyla açıklanabilmektedir [239]. Enerji transfer mekanizması da Förster rezonans enerji transferi (FRET), Dexter enerji transferi (DET) ve yüzey enerjisi transferi (YET) olarak üç yolla açıklanabilmektedir [240].

Statik sönümlenme, KN ile sönümleyici etki gösteren maddenin bir araya gelerek floresan özelliği olmayan temel durum kompleksini oluşturmasıyla gerçekleşir. Kompleksin ışığı soğurmasının hemen ardından, temel duruma ışımasız geçiş gerçekleşir. Oluşan kompleks, KN'lerin soğurma spektrumunda değişime neden olabilirken sıcaklık da kompleksin kararlılığını etkileyerek statik sönümlenmeyi etkileyebilir. Statik sönümlenmede KN'lerin floresan ömürleri ile KN-sönümleyici etki gösteren madde kompleksinin floresan ömrü arasındaki fark yok denecek kadar azdır. Ayrıca sönümleyici etki gösteren maddenin UV-Vis soğurma spektrumu ile KN-sönümleyici etki gösteren madde kompleksinin UV-Vis soğurma spektrumu da farklılık göstermemelidir [241].

Dinamik sönümlenme uyarılmış durumdaki KN'lerin temel duruma geçerken sönümleyici etki gösteren maddeyle çarpışması sonucu enerji transferi ya da yük transferinin gerçekleşmesiyle açıklanmaktadır. Denklem 2.9'da bu süreç basit bir şekilde ifade edilmektedir.



KN, kuantum noktayı; sönümleyici, sönümlenme etkisi gösteren maddeyi ve * uyarılmış durumu ifade etmektedir. Ayrıca bu mekanizmanın kinetiği Denklem 2.10'da yer alan Stern-Volmer eşitliği ile açıklanabilir [239], [241], [242].

$$\frac{F_0}{F} = 1 + k_{sön} \tau_0 x [Sön] \quad (2.10)$$

F_0 , söndürücü madde olmadan elde edilen floresan yoğunluğunu; F , sönümleyici madde

varlığında elde edilen floresan yoğunluğunu; $k_{sön}$, sönümlenme sabitini; τ_0 , sönümleyici madde olmadan KN'lerin uyarılmış durum ömrünü; [Sön] ise sönümleyici maddenin konsantrasyonunu ifade etmektedir. Sönümlenme mekanizmasının dinamik sönümlenme olduğu bilindiğinde $k_{sön} \times \tau_0$ ifadesi K_D olarak isimlendirilmektedir. F_0/F yanıtının sönümleyici madde konsantrasyonuyla lineer değişim göstermesi beklendiğinden, F_0/F ve sönümleyici konsantrasyonuna bağlı [Sön] grafik çizilerek kullanılmaktadır. Çizilen grafik sonucunda elde edilen eğim K_D 'yi vermektedir [241].

FRET mekanizmasında bir donör bir de alıcı yer almaktadır. Uyarılmış durumdaki donör floroforun fotonik enerjisi temel durumdaki alıcı metabolite aktarılır ve enerji, alıcı tarafından yayılır. DET, FRET gibi foton enerji transferine değil, elektron transferine dayalı bir mekanizmadır. Bu nedenle donör ve alıcının redoks potansiyelleri birbirleri ile uyumlu olmalıdır. SET mekanizması ise daha yeni bir sistem olup genellikle metalik yüzeye ve organik dipole sahip metal nanopartiküllerde gerçekleşen bir etkileşimdir [243].

FRET mekanizmasının gerçekleşip gerçekleşmediğinin tespit edilmesinde aşağıdaki denklemler kullanılmaktadır. Ayrıca FRET mekanizması, KN'lerin emisyon spektrumları ile sönümleyici maddenin soğurma spektrumunun çakışması durumunda meydana gelmektedir. KN'ler ile sönümleyici maddeler arasında oluşan dipol-dipol etkileşimleri FRET mekanizmasında bir foton oluşmadan enerji transferinin gerçekleşmesine neden olur. Enerji transfer verimi KN'ler ile sönümleyici arasındaki mesafeye bağlı olup Denklem 2.11'de verilmiştir.

$$E = \frac{R_0^6}{R_0^6 + r_0^6} \quad (2.11)$$

E, enerji transfer verimini; R_0 , Förster mesafesini; r_0 , donör ve alıcı arasındaki mesafeyi ifade etmektedir. KN'ler ile sönümleyici arasındaki mesafenin (r_0) 1-10 nm veya 10-100 Å olması, R_0 'ın ise 20-90 Å olması beklenmektedir [241], [244]–[246]. Enerji transfer verimi Denklem 2.12'deki şekilde de hesaplanabilmektedir.

$$E = 1 - \frac{F}{F_0} \quad (2.12)$$

F, KN'lerden sönümleyici varlığında elde edilen floresan yoğunluğunu, F_0 ise KN'lerden sönümleyici olmadan elde edilen floresan yoğunluğunu belirtmektedir [247].

R_0 aynı zamanda enerji transfer veriminin %50 olduğu durumdaki kritik enerji mesafesini ifade etmektedir ve Denklem 2.13 veya 2.14'teki eşitlikten hesaplanmaktadır [243],

[248].

$$R_0 = 0,211 x (k^2 x n^{-4} x \phi x J(\lambda))^{1/6} \quad (\text{Å}) \quad (2.13)$$

$$R_0^6 = 8,8 x 10^{-25} x k^2 x n^{-4} x \phi x J(\lambda) \quad (\text{nm}) \quad (2.14)$$

k^2 , dipolün uzamsal yönelim faktörü olup 2/3 olarak kabul edilmektedir. n , ortamın kırılma indisidir ve su için 1,33 olarak kullanılmaktadır. ϕ , KN'lerin sönümleyici olmadan elde edilen kuantum verimini ve J ise donörün emisyon spektrumu ile alıcının soğurma spektrumunun kesiştiği alanı ifade etmektedir, birimi $M^{-1}cm^{-1}nm^4$ ve Denklem 2.15'te verildiği şekilde hesaplanmaktadır [241].

$$J = \int \frac{F(\lambda)\varepsilon(\lambda)\lambda^4 d\lambda}{F(\lambda)d\lambda} \quad (2.15)$$

$F(\lambda)$, KN'ye ait floresan yoğunluğunu; $\varepsilon(\lambda)$, sönümleyiciye (FA, CVit, Gli) ait λ dalga boyundaki sönme katsayısını ifade etmektedir. ε hesaplanırken Denklem 2.4'ten elde edilen çap (D (nm)) kullanılarak Denklem 2.16 baz alınarak hesaplanmaktadır ve birimi $M^{-1}cm^{-1}$ 'dir [245], [246].

$$\varepsilon = 10043 x D^{2.12} \quad (2.16)$$

FRET mekanizması için belirlenen kritik mesafeler birçok biyolojik moleküllerin boyutlarıyla örtüşmektedir. Bu nedenle de KN'ler ile biyolojik metabolitlerin tespit yöntemlerinin çoğunun temelinde FRET mekanizması yatmaktadır [249].

IFE mekanizmasında sönümleyici özellik gösteren maddenin soğurma spektrumu ile KN'nin uyarma ya da salınım spektrumlarında örtüşme meydana gelmelidir. IFE mekanizması statik veya dinamik söndürme mekanizmalarından farklı bir mekanizmadır ve KN'lerde herhangi bir değişiklik yapmayı gerektirmez.

2.6. KAN ÖRNEKLERİ İLE ÇALIŞMA

Kan çalışmalarının yapılabilmesi için öncelikle Etik Kurul Onay'ı alınmıştır. Ayrıca, kan örnekleri alınan deneklerden 'Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu' alınmıştır.

Kan örnekleri, deneklerden Düzce Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi'nde alınmış ve santrifüjü yapılarak serum kısmı ayrılmıştır. Çalışmalar boyunca kanın serum kısmı kullanılmıştır. Alınan kanlar kullanılıncaya kadar $-20^\circ C$ 'de tutulmuştur ve çalışmada seyreltilmeden kullanılmıştır.

Kan serumu, içerisinde beyaz kan hücreleri olarak isimlendirilen lökosit, kırmızı kan hücreleri olarak isimlendirilen eritrosit, trombosit ve fibrinojen gibi hücreleri içermeyen; protein, glikoz, hormon, lipit, elektrolit, oksijen ve birçok vitamini içeren sarı ve berrak sıvıdır [250]. Serum, kan pıhtılaştıktan sonra geriye kalan sıvı olup fibrinojenin olmaması nedeniyle fibrinojen içermeyen kan plazması olarak da adlandırılabilir. Kan serumu, alınan kanın santrifüj edilmesinin sonucunda elde edilmektedir. Böylelikle kandan kan hücreleri ve pıhtı kısmı ayrılır ve üstte kalan serum kısmı elde edilmiş olur [251].

Kan çalışmalarında C vitamini, folik asit ve glikoz tespiti için standart ekleme metodu (STEM) kullanılmıştır [169], [213], [252]. Standart ekleme metodu, maddenin bulunduğu ortamın içeriğinin bilinmediği veya kompleks bir içeriğe sahip olması durumunda kullanılan kantitatif bir kalibrasyon yöntemidir. Ortamda, analitle etkileşerek elde edilen yanıtı değiştirebilecek faktörler bulunmaktadır ve bu durum matris etkisi olarak adlandırılmaktadır [253]. Matris etkisini en aza indirmek için, kullanılacak örnekteki konsantrasyona yakın miktarda bileşen içeren standart çözeltiler hazırlanmalıdır. Böylelikle matriste yer alan diğer maddelerin yanıtı etkisi azaltılmaktadır.

Standart ekleme metodu şu şekilde uygulanmaktadır (parantez içindeki veriler bu çalışmada kullanılan verileri ifade etmektedir):

- 1) Belirlenen hacimde (0,1 mL) kan örneğinden, CVit ve glikoz çalışmaları için 10 adet cam behere, FA için 12 adet cam behere eklenir.
- 2) İlk balona hiç analit eklenmezken, diğer cam balonlara artan hacim ve/veya konsantrasyonda (konsantrasyonu bilinen) hesaplanmak istenen analit eklenir (folik asit, glikoz, C vitamini).
- 3) Bütün cam balonlara eşit miktarda (2,5 mL) KN'ler eklenir ve toplam hacim 4 mL olacak şekilde uss ile tamamlanır.
- 4) Her bir çözeltinin değişen konsantrasyona karşı floresan yoğunluğunu ölçümü yapılır.
- 5) FY ölçümü yapılan cihazın özellikleri kullanılarak, öncelikle bir boş çözelti ve FA için 11 farklı konsantrasyonda, glikoz ve C vitamini için 9 farklı konsantrasyonda hazırlanan çözeltiler ile ölçümlerin yapılmasının ardından aynı şekilde hazırlanan eş çözeltiler ile tekrar ölçümler yapılarak kan çözeltilerine eklenen metabolit miktarlarının doğru ölçülebilirliği tespit edilmiştir.

Verilen FA, glikoz ve C vitamini miktarları toplam hacimdeki miktarları ifade etmektedir. Çözeltilerde toplam hacim 4 mL olarak kullanılmıştır.

Üç farklı kişiye ait kan örnekleriyle çalışmalar yapılmıştır. Her kişi için beş farklı KN (CdSe, CdSeTe, CdTeSe, CdTe/ZnS, CdSe/ZnS) ve üç farklı analit (FA, Gli, CVit) ile kanda tespit çalışmaları tamamlanmıştır.

Çalışmada C vitamini, folik asit ve glikoz için hazırlanan çözeltiler Çizelge 2.2'de verildiği üzere aşağıdaki gibidir:



Çizelge 2.5. Standart ekleme metodu için hazırlanan analit çözeltileri.

C0	C1	C2	C3	C4	C5	C6	C7	C8	C9		
<ul style="list-style-type: none"> •0,1 mL Kan •0 µg/mL CVit •2,5 mL KN •1,4 mL uss 	<ul style="list-style-type: none"> •0,1 mL Kan •5 µg/mL CVit •2,5 mL KN •1,2 mL uss 	<ul style="list-style-type: none"> •0,1 mL Kan •7,5 µg/mL CVit •2,5 mL KN •1,1 mL uss 	<ul style="list-style-type: none"> •0,1 mL Kan •10 µg/mL CVit •2,5 mL KN •1,0 mL uss 	<ul style="list-style-type: none"> •0,1 mL Kan •12,5µg/mL CVit •2,5 mL KN •0,9 mL uss 	<ul style="list-style-type: none"> •0,1 mL Kan •15 µg/mL CVit •2,5 mL KN •0,8 mL uss 	<ul style="list-style-type: none"> •0,1 mL Kan •17,5 µg/mL CVit •2,5 mL KN •0,7 mL uss 	<ul style="list-style-type: none"> •0,1 mL Kan •20 µg/mL CVit •2,5 mL KN •0,6 mL uss 	<ul style="list-style-type: none"> •0,1 mL Kan •22,5 µg/mL CVit •2,5 mL KN •0,5 mL uss 	<ul style="list-style-type: none"> •0,1 mL Kan •25 µg/mL CVit •2,5 mL KN •0,4 mL uss 		
F0	F1	F2	F3	F4	F5	F6	F7	F8	F9	F10	F11
<ul style="list-style-type: none"> •0,1 mL Kan •0 ng/mL FA •2,5 mL KN •1,4 mL uss 	<ul style="list-style-type: none"> •0,1 mL Kan •5 ng/mL FA •2,5 mL KN •1,4 mL uss 	<ul style="list-style-type: none"> •0,1 mL Kan •7,5 ng/mL FA •2,5 mL KN •1,4 mL uss 	<ul style="list-style-type: none"> •0,1 mL Kan •10 ng/mL FA •2,5 mL KN •1,4 mL uss 	<ul style="list-style-type: none"> •0,1 mL Kan •12,5 ng/mL FA •2,5 mL KN •1,4 mL uss 	<ul style="list-style-type: none"> •0,1 mL Kan •15 ng/mL FA •2,5 mL KN •1,4 mL uss 	<ul style="list-style-type: none"> •0,1 mL Kan •17,5 ng/mL FA •2,5 mL KN •1,4 mL uss 	<ul style="list-style-type: none"> •0,1 mL Kan •20 ng/mL FA •2,5 mL KN •1,4 mL uss 	<ul style="list-style-type: none"> •0,1 mL Kan •22,5 ng/mL FA •2,5 mL KN •1,4 mL uss 	<ul style="list-style-type: none"> •0,1 mL Kan •25 ng/mL FA •2,5 mL KN •1,4 mL uss 	<ul style="list-style-type: none"> •0,1 mL Kan •27,5 ng/mL FA •2,5 mL KN •1,4 mL uss 	<ul style="list-style-type: none"> •0,1 mL Kan •30 ng/mL FA •2,5 mL KN •1,4 mL uss
G0	G1	G2	G3	G4	G5	G6	G7	G8	G9		
<ul style="list-style-type: none"> •0,1 mL Kan •0 mg/mL Gli •2,5 mL KN •1,4 mL uss 	<ul style="list-style-type: none"> •0,1 mL Kan •0,125 mg/mL Gli •2,5 mL KN •0,74 mL uss 	<ul style="list-style-type: none"> •0,1 mL Kan •0,25 mg/mL Gli •2,5 mL KN •0,74 mL uss 	<ul style="list-style-type: none"> •0,1 mL Kan •0,5 mg/mL Gli •2,5 mL KN •0,74 mL uss 	<ul style="list-style-type: none"> •0,1 mL Kan •0,75 mg/mL Gli •2,5 mL KN •0,9 mL uss 	<ul style="list-style-type: none"> •0,1 mL Kan •1 mg/mL Gli •2,5 mL KN •0,74 mL uss 	<ul style="list-style-type: none"> •0,1 mL Kan •1,25 mg/mL Gli •2,5 mL KN •0,56 mL uss 	<ul style="list-style-type: none"> •0,1 mL Kan •1,5 mg/mL Gli •2,5 mL KN •0,9 mL uss 	<ul style="list-style-type: none"> •0,1 mL Kan •1,75 mg/mL Gli •2,5 mL KN •0,82 mL uss 	<ul style="list-style-type: none"> •0,1 mL Kan •2 mg/mL Gli •2,5 mL KN •0,74 mL uss 		

3. KARAKTERİZASYON VE OPTİMİZASYON

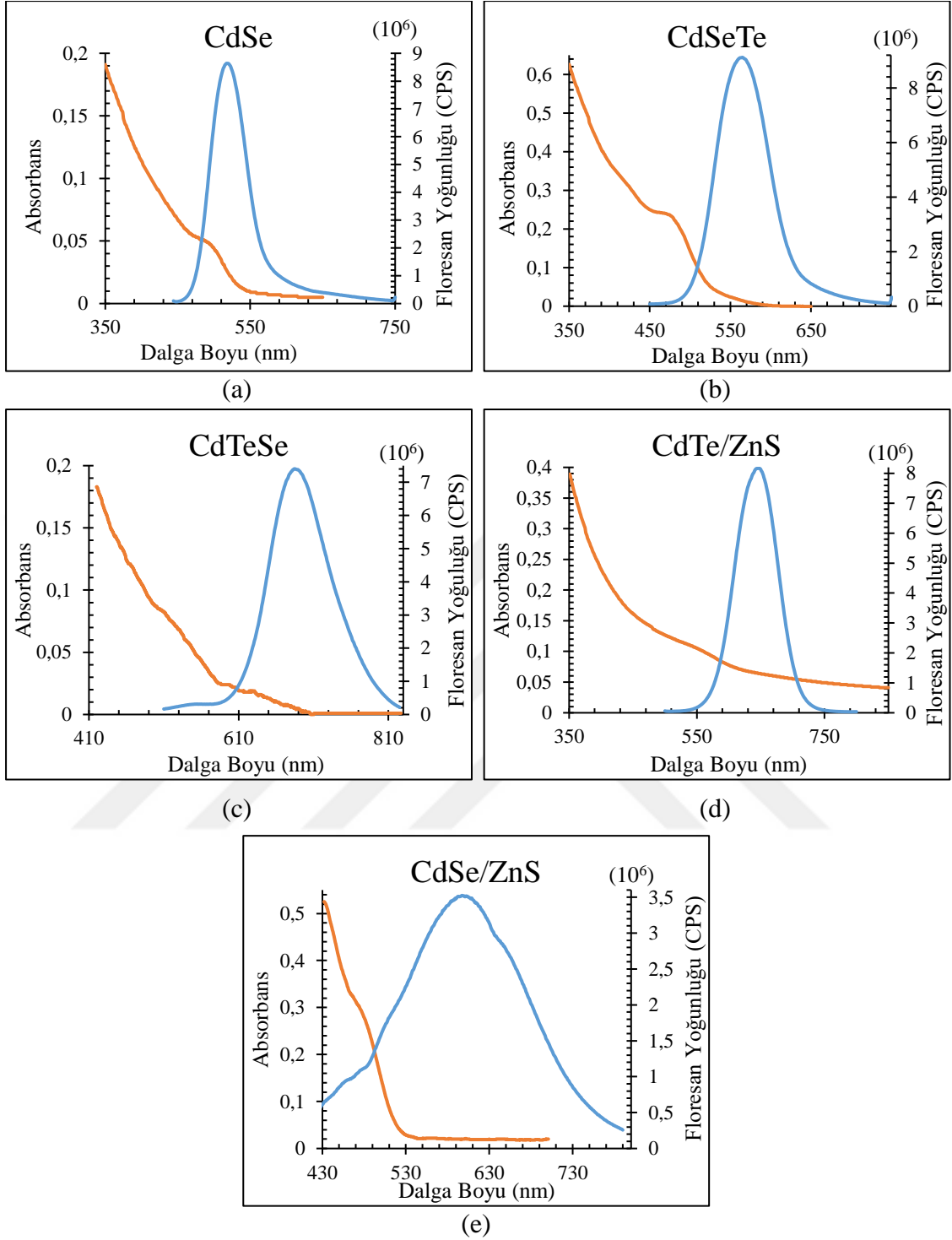
3.1. KARAKTERİZASYON SONUÇLARI

3.1.1. UV-Vis ve Fotolüminesans Analizleri

Bu kısımda sentezlenen nanokristallerin soğurma ve fotolüminesans analizleri 400-800 nm arasında ve 1 nm artış miktarı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Bu analizler malzemelerin bant aralığı ve ışımaya yapması dolayısıyla metabolit tespitleri için uygunluğu hakkında detaylı bilgi vermektedir.

KN'lerin emisyon ve absorpsiyon spektrumları arasındaki dalga boyu farkı Stokes kayması olarak tanımlanmaktadır [254]. Organik boyalar ve floresan proteinler için 50 nm'den küçük Stokes kayması gözlemlenir ve bu da absorpsiyon ve emisyon spektrumlarının büyük oranda örtüşmesi demektir. Bu örtüşmenin artışı, floresan emisyonunun, floroforun kendisi tarafından soğurulmasına neden olarak floresanı sönmüleyici etki gösterir [255]. Nanokristallerin özellikle biyomedikal uygulamalarda büyük Stokes kaymasına sahip olması beklenmektedir. Büyük Stokes kayması absorpsiyon ve emisyon spektrumunda daha az örtüşmeye neden olarak floroforların kendi kendine sönmülemesini azaltır ve sinyal-gürültü oranını iyileştirir [256].

Şekil 3.1 (a)'de CdSe KN'ye, Şekil 3.1 (b)'de CdSeTe KN'ye, Şekil 3.1 (c)'de CdTeSe KN'ye, Şekil 3.1 (d)'de CdTe/ZnS KN'ye ve Şekil 3.1 (e)'de CdSe/ZnS KN'ye ait soğurma ve emisyon grafikleri verilmiştir. Tüm nanokristal çeşitlerinin belirgin bant aralığı ve keskin fotolüminesans pikleri gösterdiği açıkça görülmektedir. KN'lere ait soğurma dalga boyu, fotolüminesans pik dalga boyu ve Stokes kayma miktarları Çizelge 3.1'de verilmiştir. Dolayısıyla sentezlenen KN'ler iyi kalitede olup, metabolit tespiti için kullanımları uygun olduğu söylenebilir.



Şekil 3.1. KN'lere ait UV-Vis ve PL yanıtları (a) CdSe, (b) CdSeTe, (c) CdTeSe, (d) CdTe/ZnS ve (e) CdSe/ZnS.

Çizelge 3.1'de KN'lerin absorban ve emisyonlarına ait maksimum değerleri ve Stokes kayma miktarları yer almaktadır. Hesaplanan Stokes kayma miktarlarının, CdSe dışında, büyük olması, KN'lerin floresan emisyonunun kendileri tarafından soğrulma şansını azaltarak bu KN'lerin metabolit tespit çalışmalarında kullanılmasında avantaj sağlamaktadır.

Çizelge 3.1. KN'lerin absorbans ve emisyonlarına ait pik değerleri ile Stokes kayma miktarları.

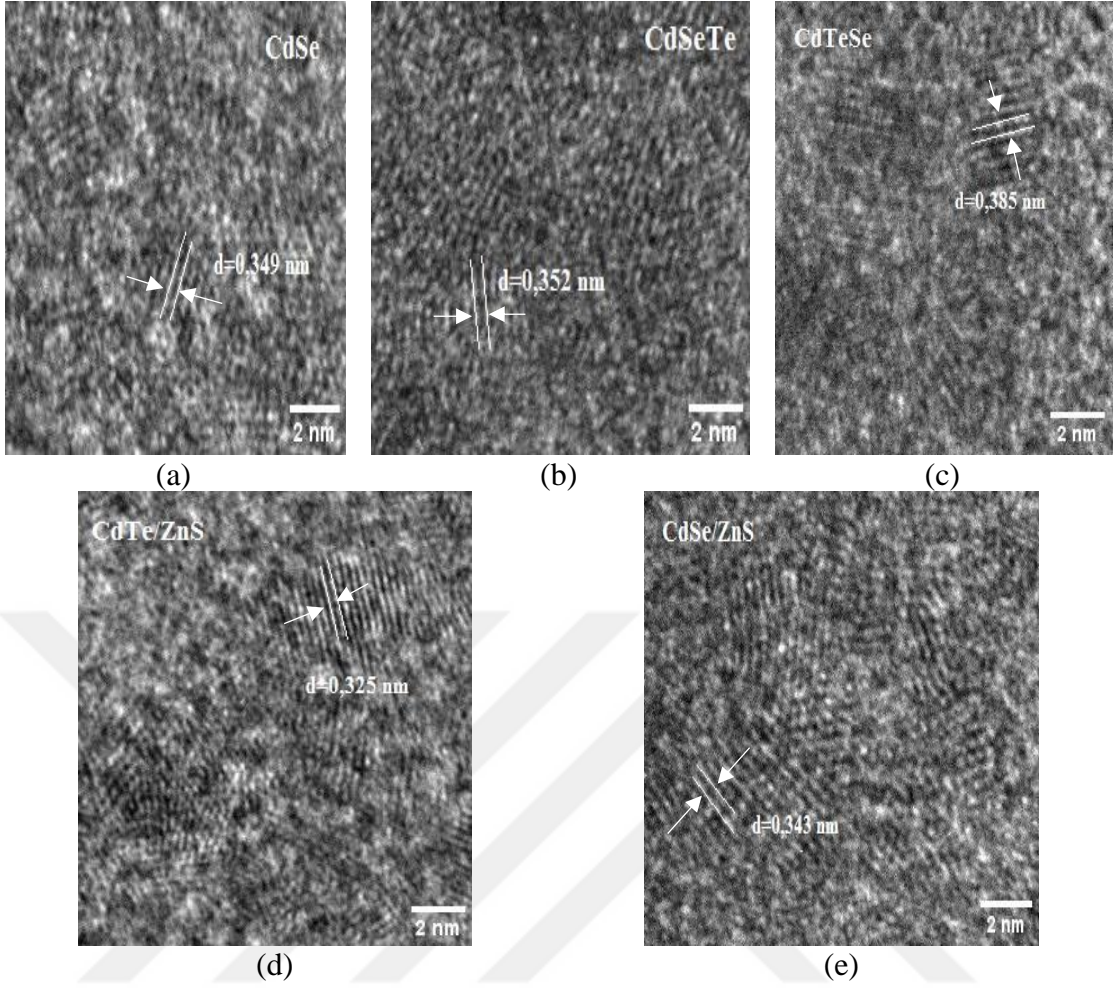
	Absorbans (nm)	Emisyon (nm)	Stokes Kayması (nm)
CdSe	500	518	18
CdSeTe	480	565	85
CdTeSe	550	685	135
CdSe/ZnS	565	646	81
CdTe/ZnS	487	597	110

3.1.2. HR-TEM Analizleri

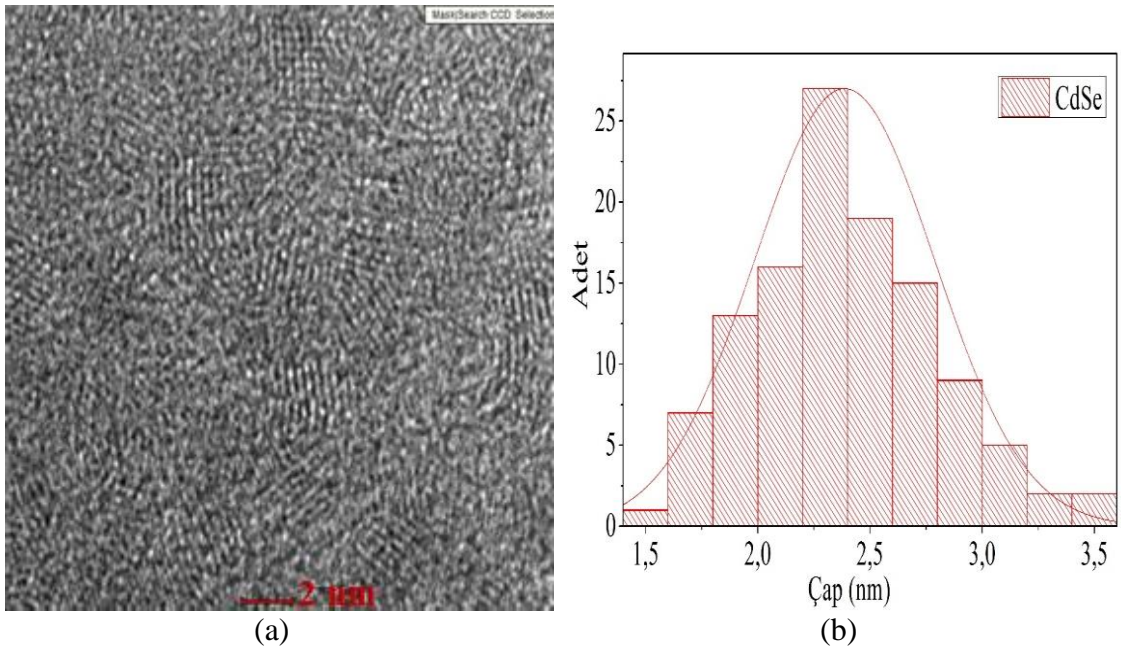
KN'lerin boyutları ve şekli hakkında bilgi veren TEM analizi aynı zamanda taneciklerin yerleşimi ile ilgili de bilgi vermektedir. KN'lerin boyutlarının 1-10 nm arasında olması ve yapının daha iyi ve net görüntülenmesi için yüksek çözünürlüklü TEM kullanılmıştır. KN'lerin aydınlık alan görüntülenmesi yapılmıştır.

Şekil 3.2'de KN'lere ait düzlemlerarası boşluklar yer alırken Şekil 3.3 CdSe, Şekil 3.4 CdSeTe, Şekil 3.5 CdTeSe, Şekil 3.6 CdTe/ZnS ve Şekil 3.7 CdSe/ZnS KN'lere ait HRTEM görüntülerini ve HRTEM görüntülerinden saptanan KN'lerin boyut dağılımlarını gösteren grafikleri içermektedir.

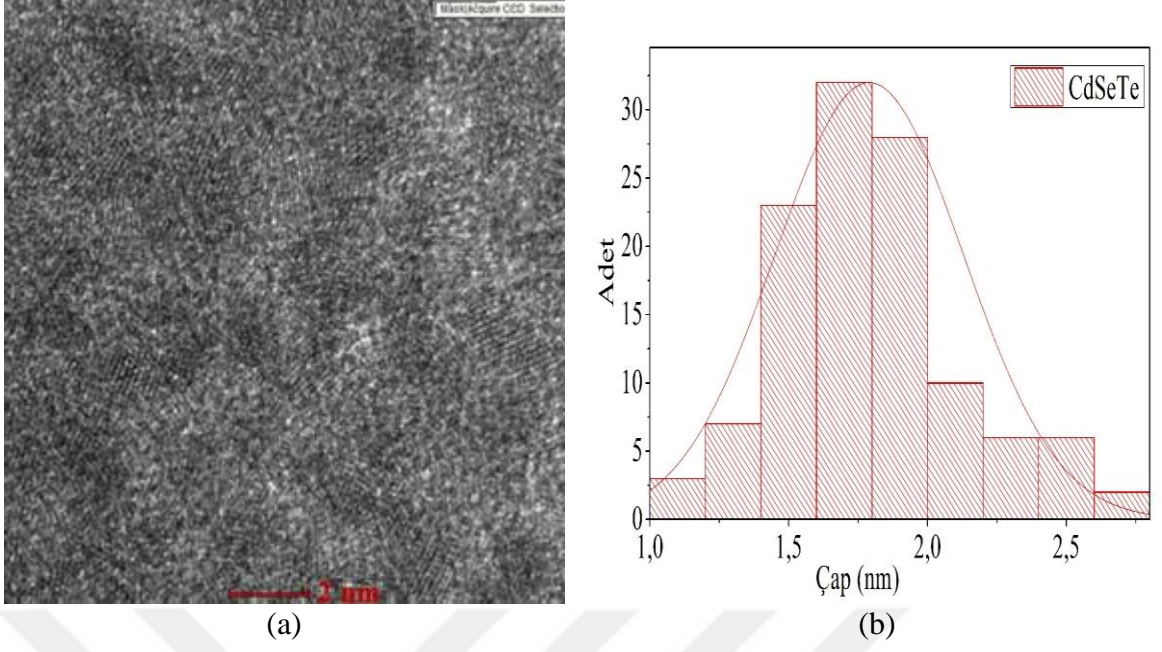
Şekillere bakıldığında KN'lerin yüksek homojenlik ve düzenlilik gösterdiği söylenebilmektedir. Boyut analiz grafikleri neticesinde KN'lerin hesaplanan ortalama boyutları CdSe için 2,4 nm, CdSeTe için 1,8 nm, CdTeSe için 2,2 nm, CdTe/ZnS için 3,2 nm ve CdSe/ZnS için 3,8 nm'dir. Ayrıca Şekil 3.2'de 5 nm büyüklük skalasıyla çekilen TEM grafiklerinde KN'lere ait düzlemler arası boşluklar sırasıyla 0,349 nm, 0,352 nm, 0,385 nm, 0,325 nm ve 0,343 nm olarak hesaplanmıştır. Hesaplanan boyutlar ve düzlemler arası boşluklar CdSe [257], CdSeTe [258], CdTeSe [259], CdTe/ZnS [192] ve CdSe/ZnS [260] için literatür ile paralellik göstermektedir. Ayrıca KN'lerin HR-TEM analizleri, sentezlenen nanomalzemelerin şekillerinin küresel ve yüksek oranda kristal yapıya sahip olduğunu göstermektedir. Dolayısıyla, sentezlenen numuneler metabolit tespit çalışmaları için uygundur.



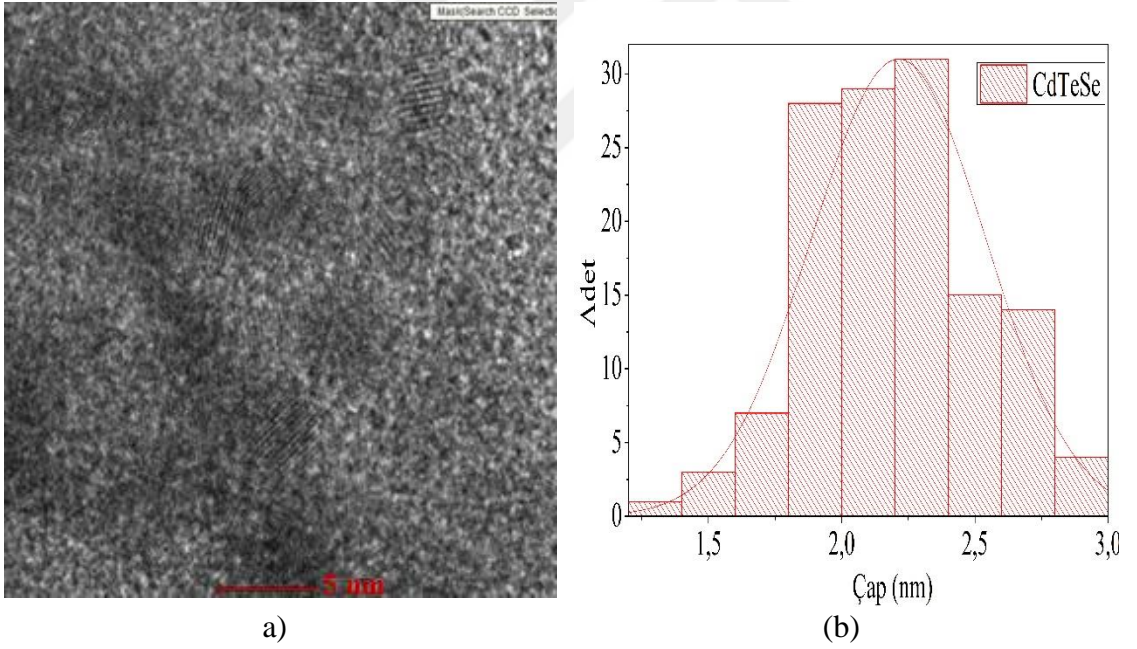
Şekil 3.2. KN'lere ait düzlemler arası boşlukların gösterimi (a) CdSe, (b) CdSeTe, (c) CdTeSe, (d) CdTe/ZnS ve (e) CdSe/ZnS.



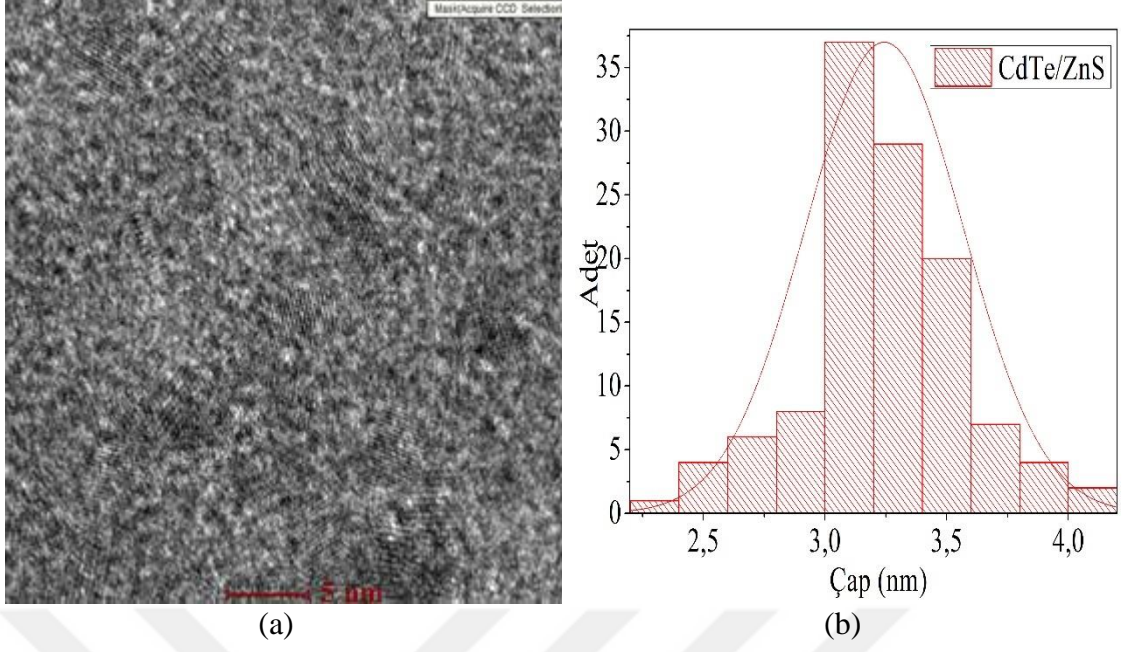
Şekil 3.3. CdSe KN'ye ait (a) 2 nm skalada HR-TEM görüntüsü ve (b) CdSe KN'ye ait boyut dağılım grafiği.



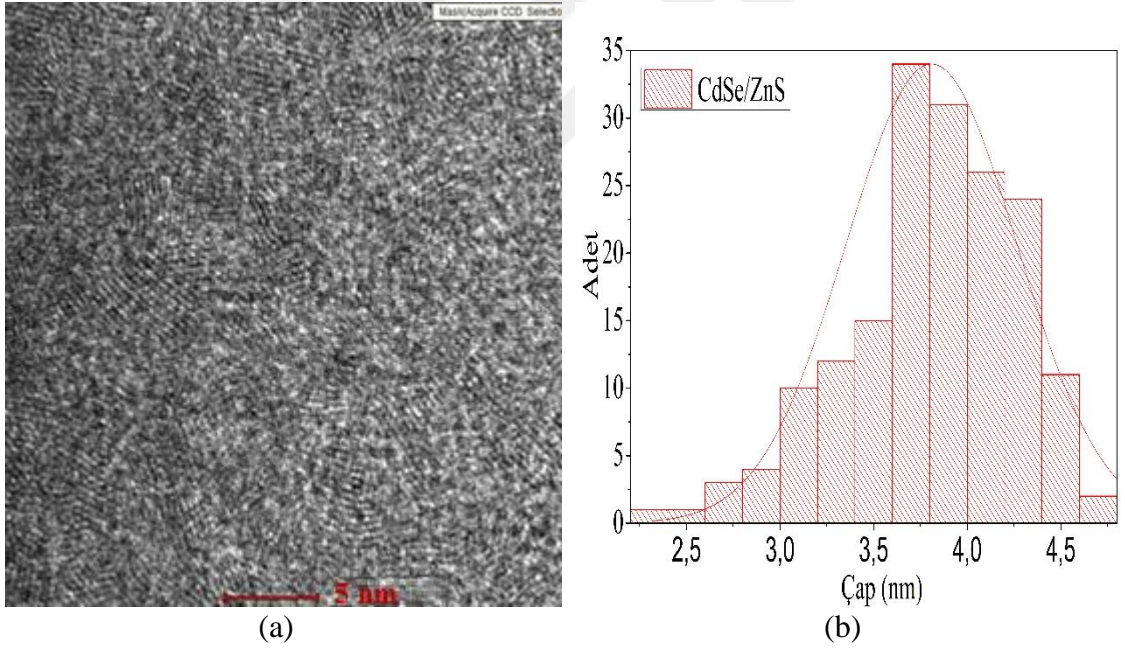
Şekil 3.4. CdSeTe KN'ye ait (a) 2 nm skalada HR-TEM görüntüsü (b) CdSeTe KN'ye ait boyut dağılım grafiği.



Şekil 3.5. CdTeSe KN'ye ait (a) 5 nm skalada HR-TEM görüntüsü ve (b) CdTeSe KN'ye ait boyut dağılım grafiği.



Şekil 3.6. CdTe/ZnS KN'ye ait (a) 5 nm skalada HR-TEM görüntüsü ve (b) CdTe/ZnS KN'ye ait boyut dağılım grafiği.



Şekil 3.7. CdSe/ZnS KN'ye ait (a) 5 nm skalada HR-TEM görüntüsü ve (b) CdSe/ZnS KN'ye ait boyut dağılım grafiği.

3.1.3. XRD Analizleri

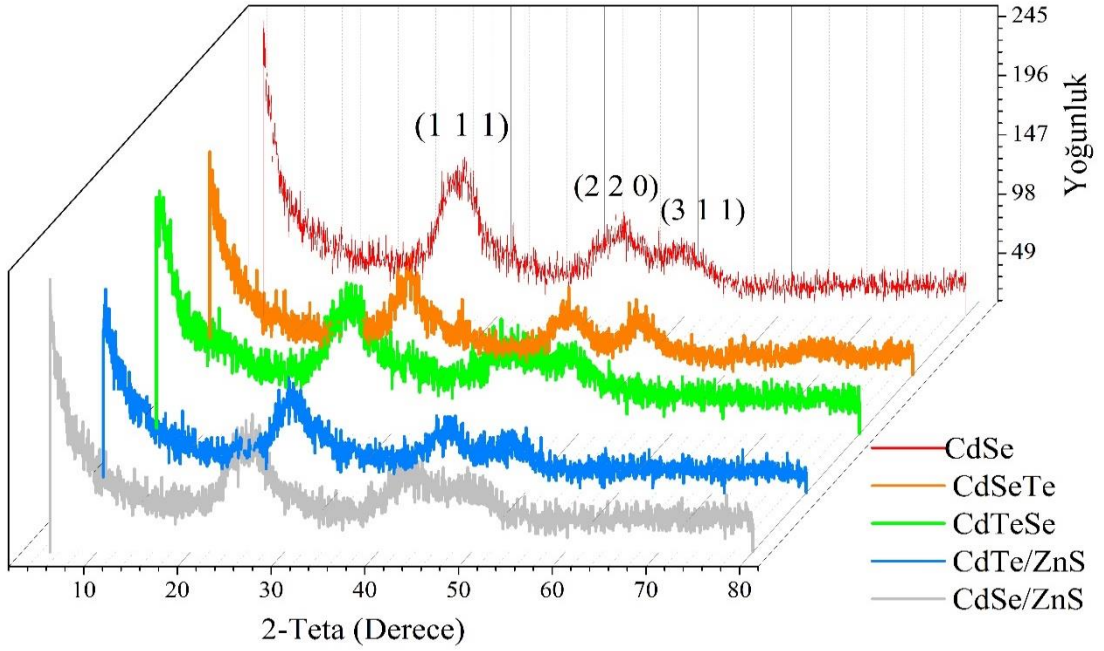
XRD analizleri malzemelerin kristal yapılarını belirlemek amacıyla kullanılmaktadır. KN'ler yapısal olarak kübik kristal ya da hegzagonal yapıya sahip olabilir [261]. Hekzagonal yapılu KN'lerin XRD desenleri (002), (110) ve (200) düzlemlerinde

görülürken kübik yapılı KN'lerin XRD desenleri (111), (220) ve (311) düzlemlerinde görülmektedir [258]. Malzemenin kübik yapıya sahip olduğu çinko sülfidin (ZnS) kübik kristal yapısı baz alınarak, çinko blend yapıya ya da kübik çinko blend yapıya olduğu söylenerek açıklanmaktadır [262].

Şekil 3.8'de sırasıyla katı haldeki toz CdSe, CdSeTe, CdTeSe, CdTe/ZnS ve CdSe/ZnS KN'lere ait XRD grafikleri verilmiştir. Grafikler incelendiğinde KN'lerin XRD desenlerinin benzer olduğu ve (111), (220) ve (311) düzlemlerinden oluştuğu görülmektedir. Bu desenler ele alındığında, KN'lerin çinko blend yapısının karakteristik pikleriyle eşleştiği belirlenmiştir [192], [258–260], [263]. Bu nedenle, KN'lerin XRD desenleri, malzemenin kübik yapıda olduğunu ve KN'lerden elde edilen XRD desenlerinin literatüre uygun olduğunu göstermektedir [192], [264], [265].

CdSe için Bragg açıları (2θ), $25,01^\circ$, $42,4^\circ$ ve $49,26^\circ$ 'de elde edilmiştir. Bu değerler literatürde yer alan CdSe KN'ler ile uyum göstermektedir [266], [267]. CdSeTe KN'ye ait 2θ değerleri $25,8^\circ$, $43,4^\circ$ ve $51,2^\circ$ iken, CdTeSe KN'ye ait 2θ değerleri, $25,2^\circ$, $43,1^\circ$, $49,72^\circ$ olarak bulunmuştur. Daha önce yapılan çalışmalarda elde edilen sonuçlar incelendiğinde bu çalışmada bulunan sonuçlar ile tutarlılık gösterdiği görülmektedir [233–235], [259]. Bu KN'lerin yanı sıra çekirdek/kabuk yapıya sahip KN'lere bakıldığında Bragg açıları (2θ), CdTe/ZnS KN'ler için $24,9^\circ$, $41,3^\circ$, 49° ve CdSe/ZnS KN'ler için, $25,4^\circ$, 43° ve $49,56^\circ$ 'de elde edilmiştir. CdSe KN ve CdSe/ZnS KN ele alındığında, ZnS kabuk yapısının eklenmesinin CdSe/ZnS KN'ye ait Bragg açılarında artışa neden olduğu görülmekte ve literatürle uyumaktadır [115], [260].

Sentezlenen çekirdek, alaşım ve çekirdek/kabuk yapıya sahip KN'lerden elde edilen XRD sonuçlarında, KN'lerin kübik yapıya sahip olduğunu gösteren (111), (220), (311) düzlemlere karşılık gelen Bragg açılarında gözle görülür ve belirgin bir tepe kayması olmasa da piklerin genişliği ve keskinliği KN'lere göre farklılık göstermektedir. Fakat bu farklılık KN'lerin kübik yapısını etkilememektedir. Ayrıca elde edilen piklerin geniş olması nanopartiküllerin özelliği olarak öne çıkmaktadır [237], [268]. Sonuç olarak tüm numuneler için elde edilen XRD sonuçları numunelerin yüksek oranda kristal yapıya sahip olduklarını göstermekte ve bu KN'lerin metabolit çalışmaları için uygun olduğunu teyit etmektedir.



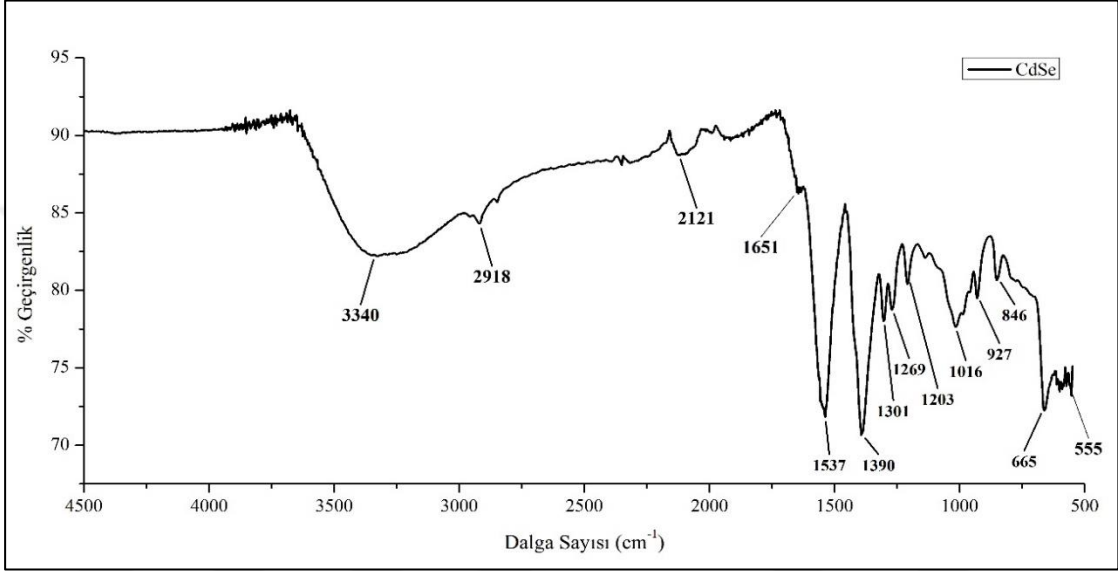
Şekil 3.8. KN'lere ait XRD grafikleri.

3.1.4. FT-IR Analizleri

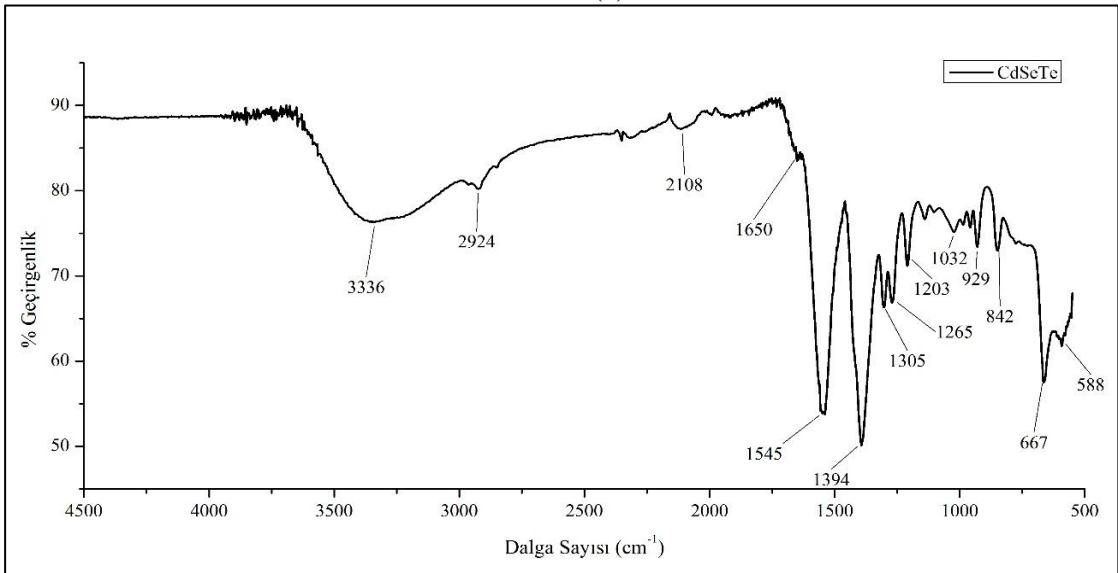
FT-IR analizleri 500-4500 nm dalga boyu arasında yapılmıştır.

Şekil 3.9'da verilen sırasıyla CdSe, CdSeTe, CdTeSe, CdTe/ZnS ve CdSe/ZnS'ye ait olan FTIR analizi sonucu elde edilen grafikler, dalga sayısı-%geçirgenlik bilgilerini içermektedir. 3550-3200 cm^{-1} arasında çıkan 3340, 3336, 3354, 3294 ve 3305 cm^{-1} 'de saptanan yayvan ve şiddetli pikler -OH fonksiyonel grubunun germe titreşim değerini ifade etmektedir [64]. 3000-2500 cm^{-1} arasında bulunan gerilme titreşim değerleri MPA molekülünde yer alan -CH-, -CH₂- ve -CH₃ gruplarından kaynaklanan ve C-H bağlarının neden olduğu piklerdir. 2500-2000 cm^{-1} aralığında yer alan piklere C≡C bağları neden olmaktadır. 1650-1620 cm^{-1} aralığında KN'lerin yüzeylerinde yer alan karboksilik asit gruplarındaki C=O bağlarının oluşturduğu titreşim pikleri yer almaktadır. Bu pikler MPA moleküllerinin KN'lerin yüzeyine bağlandığını ifade etmektedir [269]. 1561-1465 cm^{-1} ve 890-820 cm^{-1} arasında -COO-'nun oluşturduğu simetrik ve asimetrik titreşim pikleri yer almaktadır [169]. Karboksilik asitten kaynaklanan -OH bağları da 1440-1390 cm^{-1} arasında titreşim pikleri göstermektedir. C-O bağları 1310-1200 cm^{-1} aralığının yanı sıra 1150-1085 cm^{-1} arasında da titreşimler titreşimlere neden olmaktadır [169]. 1050-1030 cm^{-1} arasında elde edilen titreşim pikleri CdSeTe ve CdTeSe KN'lerde oluşan Se-Te

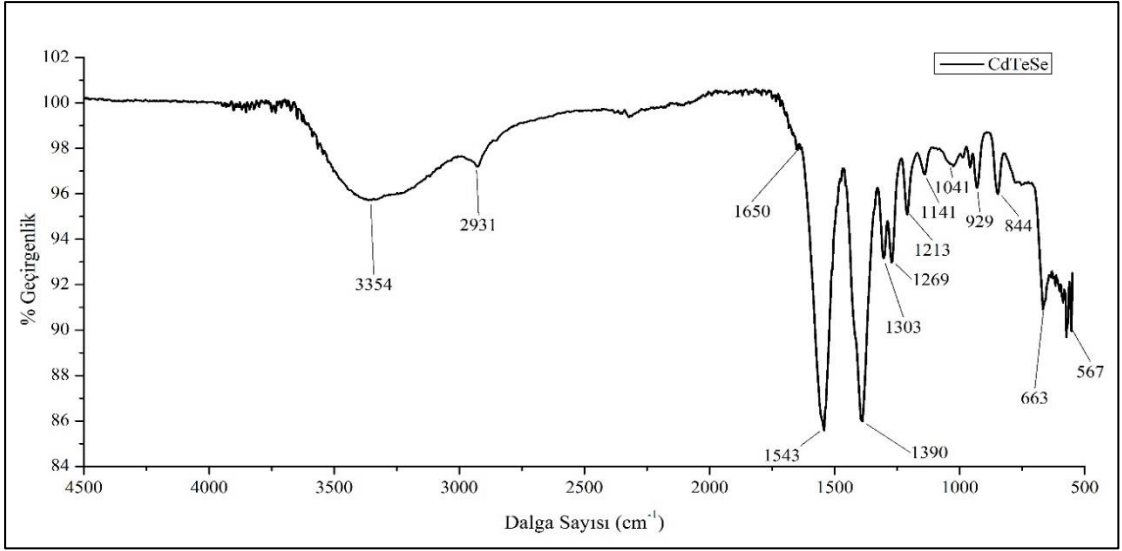
bağlarından kaynaklanmaktadır ve CdSeTe ve CdTeSe oluştuğunu göstermektedir. CdSe'de 1016 cm^{-1} 'de görülen titreşim piki O-H bandında meydana gelen deformasyondan kaynaklanmaktadır. $1000-950\text{ cm}^{-1}$ aralığındaki pikler ZnS kabuk yapıda yer alan çinko-sülfür bağlarını göstermektedir. $940-900\text{ cm}^{-1}$ arasında $-\text{CH}=\text{CH}_2$ bağlarını ve $850-790\text{ cm}^{-1}$ aralığında $\text{C}=\text{C}$ bağlarını ifade etmektedir. $700-500\text{ cm}^{-1}$ aralığında CdSe, CdTe, CdS, CdSeTe ve CdTeSe gibi kalkojenid yapılara özgü simetrik ve asimetrik germe titreşimleri bulunmaktadır [268].



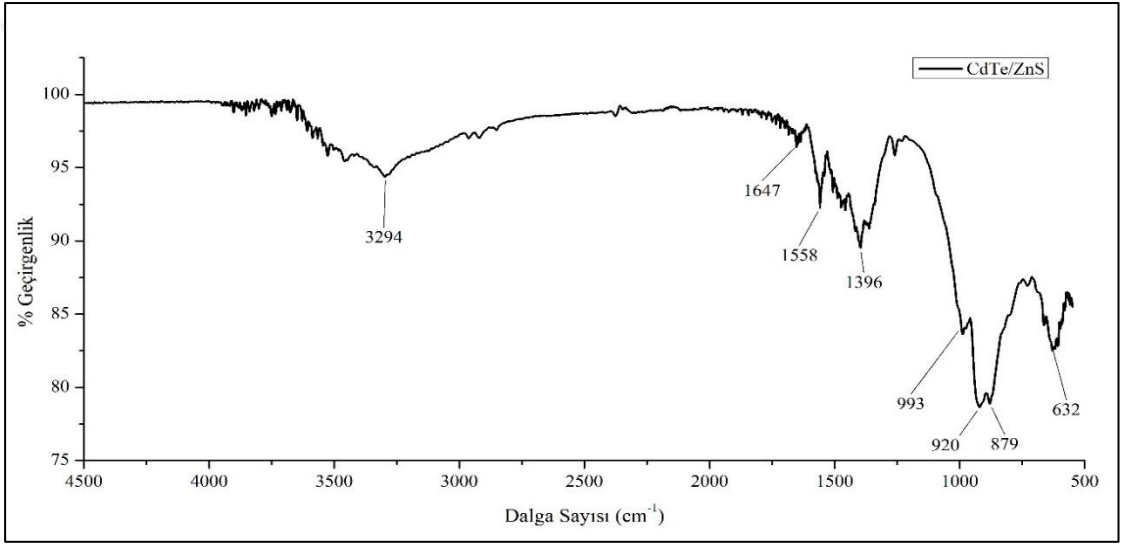
(a)



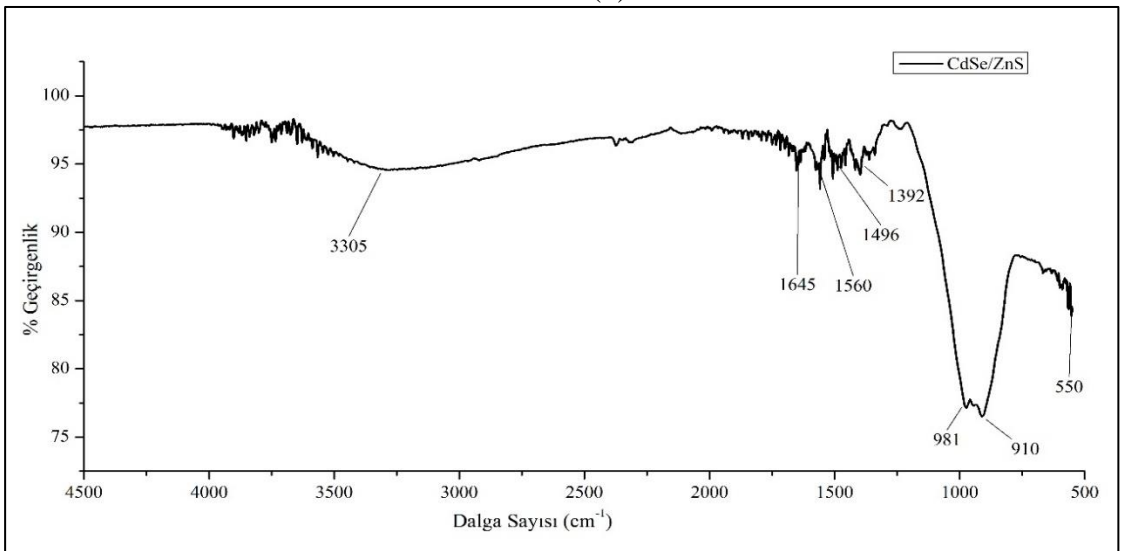
(b)



(c)



(d)



(e)

Şekil 3.9. (a) CdSe, (b) CdSeTe, (c) CdTeSe, (d) CdTe/ZnS ve (e) CdSe/ZnS KN'lere ait FTIR spektrumları.

3.1.5. Floresan Ömrü

Floresan ömrü, KN'lerin bir foton yaymadan ve temel duruma dönmeden önce (elektron valans bandında), uyarılmış durumda (elektron iletim bandında) kaldığı ortalama süreyi ifade etmektedir. Bir başka deyişle, KN'lerin uyarılmış durumdan temel duruma geçme yani ışına yapma süresini tanımlamaktadır. Bu süre genellikle pikosaniye-nanosaniye bandında yer almaktadır [271]. Floresan ömrü genellikle KN'ler ile metabolitlerin etkileşim mekanizmasının tespitinin yapılması için kullanılmaktadır [272].

Floresan ömür grafiklerinde zamana karşı floresan yoğunluklarındaki azalma bilgisi yer almaktadır. Bu grafikler üzerinde ikinci dereceden üstel eğri uydurma işlemi yapıldıktan sonra t_1 ve t_2 süreleri ile eğriye uygun denklem elde edilmektedir. İki dereceli üstel eğri uydurma sonucunda t_1 ve t_2 süreleri elde edilmektedir. t_1 süresi KN'nin uyarılmış durumdan temel duruma geçiş süresini vermektedir. t_2 ise uyarılmış durumdan temel duruma inmeden arada oluşan tuzaklara iniş süresini vermektedir. İkinci floresan ömrü (t_2), yüzey kusurlarından kaynaklanan ışınımsal elektron-boşluk birleşiminin sonucu olarak ortaya çıkmaktadır [273], [274].

Floresan ömürlerinin ölçülmesinde uyartım dalga boyu CdSe, CdSeTe, CdTeSe, CdTe/ZnS ve CdSe/ZnS için 377 nm kullanılmıştır. KN'ler için elde edilen floresan ömürleri Şekil 3.10'da verilmiştir. t_1 süresi, CdSe için 9,7 ns, CdSeTe için 11,3 ns, CdTeSe için 31,1 ns, CdTe/ZnS için 14,27 ns ve CdSe/ZnS için 11,83 ns olup Çizelge 3.2'de verilmiştir.

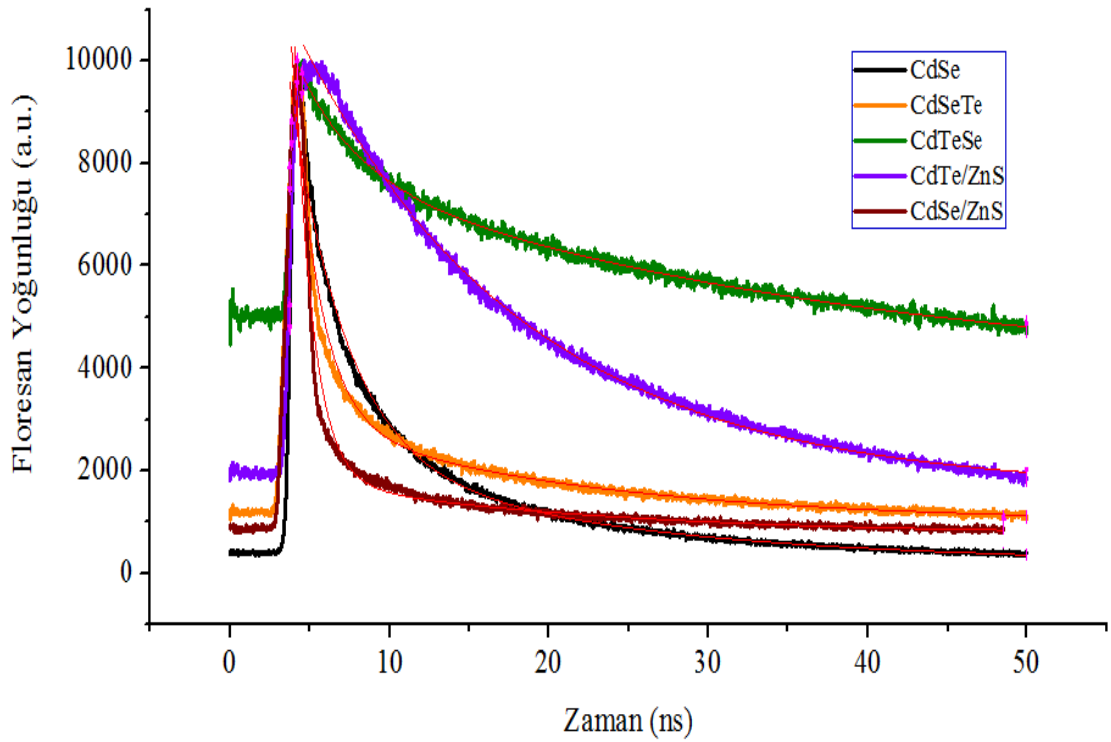
Çizelge 3.2. KN'lere ait t_1 , t_2 süreleri ile ortalama floresan ömürleri.

	A_1	t_1 (ns)	A_2	t_2 (ns)	Ortalama floresan ömrü (ns)
CdSe	6249,78	9,71373	59758,66	1,76725	2,52
CdSeTe	559503,59	0,9604	3726,06	11,33191	1,03
CdTeSe	7354,45	3,23191	4722,54	31,10217	14,13
CdTe/ZnS	5995,11	14,26477	5995,11	14,26474	14,27
CdSe/ZnS	1870,14	11,82844	1,35E6	0,8298	0,85

Ayrıca, Denklem 3.1'e [275] göre ortalama floresan ömürleri CdSe için 2,52 ns, CdSeTe için 1,03 ns, CdTeSe için 14,13 ns, CdTe/ZnS için 14,27 ns ve CdSe/ZnS için 0,85 ns olarak hesaplanmıştır.

$$\tau = \frac{\sum A_i \tau_i}{\sum A_i} \quad (3.1)$$

A_i , floresan ömür grafiklerine uydurulan eğrilerden elde edilen eğri denklemindeki genlikleri, τ_i , uydurulan eğriler sonucunda bulunan floresan ömürlerini ifade etmektedir.



Şekil 3.10. KN'lere ait floresan ömür grafikleri.

3.2. OPTİMİZASYON ÇALIŞMALARI

Kuantum noktalardan, uygulamalarda tutarlı ve verimli sonuçlar elde etmek için KN'lerin optik özellik ve davranışlarını etkileyen faktörler belirlenmiş ve optimizasyon çalışmaları gerçekleştirilmiştir. Tespit çalışmalarının etkin şekilde yürütülebilmesi için çalışma koşulları olarak belirlenen pH, KN konsantrasyonu ve inkübasyon süresi optimize edilmiş ve çalışma boyunca optimize edilen parametreler kullanılmıştır.

3.2.1. pH Optimizasyonu

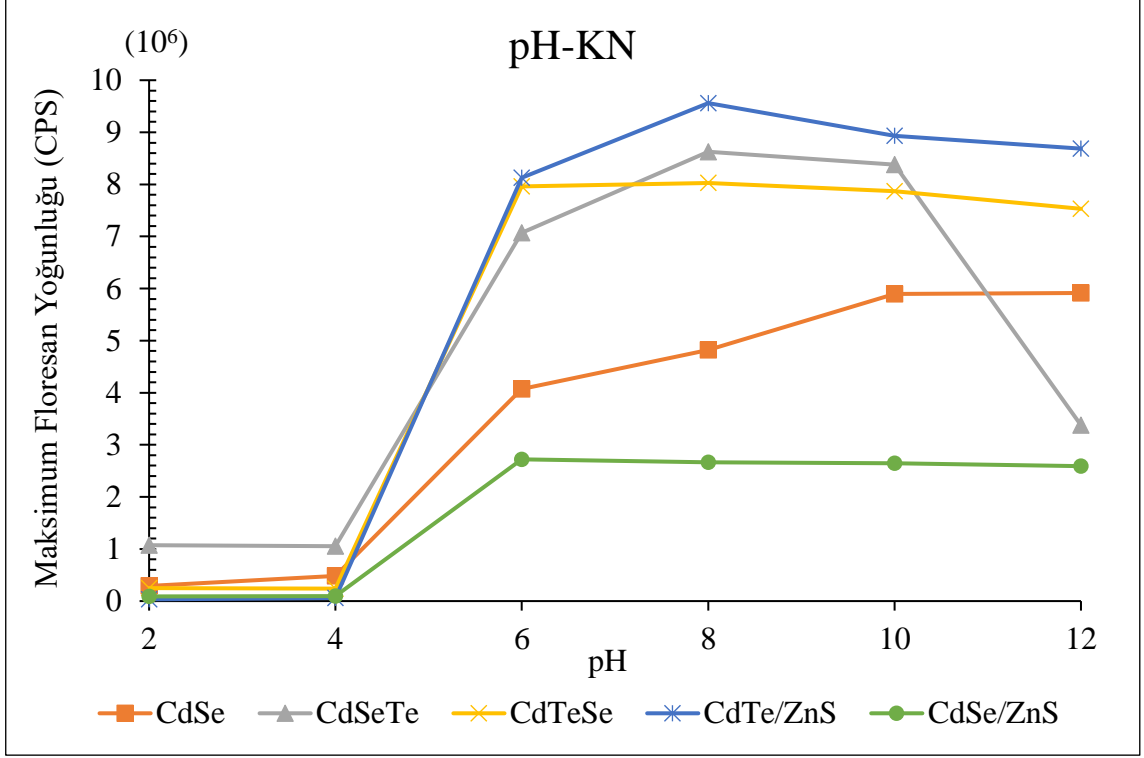
pH, KN'lerin floresan yanıtını etkileyen temel parametrelerden bir tanesidir ve pH'nın

değişmesiyle KN'lerden elde edilen floresan yoğunluğu yanıtları da değişmektedir [276]. Çoğunlukla, pH'nın 6'dan düşük olduğu asidik ortamda floresan yoğunluğu düşüş gösterirken, pH'nın artışıyla floresan yoğunluğunda artış meydana gelmektedir [64], [237], [268].

pH optimizasyon çalışmaları için öncelikle KN çözeltilerinin pH'ları ölçülmüştür. Çözeltilerin ölçülen pH'ları CdSe, CdSeTe, CdTeSe, CdTe/ZnS ve CdSe/ZnS için 6'dır. Ardından her bir KN çözeltisinin pH değerleri 2, 4, 6, 8, 10 ve 12'ye ayarlanarak floresan ölçümleri yapılmıştır. pH ölçümleri yapılırken 2,5 mL KN ve 0,5 mL uss kullanarak çözeltiler hazırlanmıştır. Asidik pH'lar için %37 saflıkta hidroklorik asit (HCl) çözeltisi kullanılırken bazik pH'ların eldesinde 2M sodyum hidroksit (NaOH) çözeltisi kullanılmıştır.

Sentezlenen farklı türdeki KN'lerin farklı pH değerleri için ölçümler yapılmış ve en yüksek florsan pikine sahip olunan optimum pH değerleri tespit edilmiştir. Şekil 3.11'de KN'lere ait pH-floresan şiddeti grafikleri gösterilmiştir.

Aşağıda yer alan grafik, pH'nın floresan yoğunluğunu önemli bir şekilde etkilediğini göstermektedir. Asidik ortamın, KN'lerin yapısal olarak bozulmasına neden olduğu ve floresan yoğunluklarını çok fazla düşürdüğü görülmektedir [248]. 6-12 arasındaki pH değerlerinde, tiyol gruplarının (-SH) ayrışma tepkimeleri KN'lerin yüzey potansiyellerinin değişiminde önemli rol oynamaktadır. Karboksil grubunda yer alan protonlanmış iki karbonil oksijeni ile yüzeyde yer alan Cd arasında oluşan ikincil koordinasyon, KN'lerin yüzeylerinde meydana gelen kusurların pasivize olmasını sağlamış ve floresan yoğunluğunda artışa neden olmuştur. pH değerlerinin 6'dan düşük olduğu ortamlarda ise tiyol (-SH) ve karboksilat (COO-) yapılarının protonize olması KN'lerin yüzeyinden ligandların ayrışmasına neden olur. Böylelikle ışımali geçişi azaltan yüzey tuzakları meydana gelmekte ve floresan yoğunluğunda düşüşe neden olmaktadır [192]. Bir başka deyişle, asitte yer alan H^+ iyonları $HSe^-/H_2Se/H_2Te^-/H_2Te$ oluşturmak için KN'lerin yüzeyini aşındırarak yüzey kusurlarını meydana getirir ve ışımatsız geçişe neden olarak floresan yoğunluğundaki azalmayı sağlar [64]. Bu nedenle, 6 ve daha yüksek pH'larda KN'lerin stabil olduğu ve yüksek floresan yoğunluğuna sahip olduğu göz önüne alınarak çalışmalar için uygun pH'lar belirlenmiştir.



Şekil 3.11. pH'nın KN'lerin floresan yoğunluğuna etkisi.

Bazik ortamlara ele alındığında ise pH'nın 6'dan sonra artışa geçtiği görülmektedir. CdSe için Şekil 3.11 incelendiğinde pH'nın 10'a kadar artış gösterdiği ve 12'den sonra tekrar düşmeye başladığı görülmektedir. Maksimum floresan yoğunluklarına dayanarak pH 10'da CdSe için en yüksek değer elde edilmiş ve bu nedenle yapılacak çalışmalarda optimum pH 10 olarak seçilmiş ve CdSe KN çözeltilerin pH'sı 10'a ayarlanarak tespit çalışmaları gerçekleştirilmiştir.

CdSeTe KN'nin maksimum floresan yoğunlukları incelendiğinde pH 8'e kadar arttığı ve 8'den sonra düşüş gösterdiği belirlenmiştir. Bu nedenle floresan yoğunluğunun en yüksek olduğu pH 8 seçilerek CdSeTe KN'lerin kullanıldığı tespit çalışmalarında pH 8'e ayarlanmış ve çalışmalar yapılmıştır.

CdTeSe KN'ye ait pH-floresan yoğunluğu verilen egride KN'nin sulu çözeltisine ait pH olan 6 ve sonrasında PL piklerinin arttığı görülmüştür. CdTeSe KN'lerde 6-12 pH aralığında floresan yanıtları birbirine oldukça yakın olsa da en yüksek PL yanıtının elde edildiği pH olan 8 seçilerek tespit çalışmalarında kullanılmıştır.

CdTe/ZnS KN'ye ait egride pH 6'dan itibaren floresan yoğunluğunda artış görülmektedir. En yüksek FY değeri pH 8'de elde edildiğinden CdTe/ZnS KN'lerle yapılacak

çalışmalarda çözeltiler pH'sı 8 ayarlanmış ve ölçümler yapılmıştır.

CdSe/ZnS KN'lerde ise çözeltiler pH'sı olan 6'da en yüksek FY elde edilmiştir. 6-12 aralığında FY değeri kayda değer bir değişim göstermese de çözeltiler çalışma pH'sı 6 olarak belirlenmiştir ve herhangi bir pH değişimi yapmadan KN-uss çözeltileri çalışmalarda kullanılmıştır.

3.2.2. KN Konsantrasyon Optimizasyonu

KN konsantrasyon optimizasyonu, tespit edilecek metabolitleri en yüksek hassasiyette tespit edebilmek ve en geniş doğrusal aralığta yanıtlar elde etmek amacıyla gerçekteştirilmektedir [237]. Düşük KN konsantrasyonu, floresan yoğunluklarını önemli ölçüde sönmölemek ve tespit edilen doğrusal aralığı düşürmektedir. Benzer şekilde, KN konsantrasyonu arttıkça floresan yoğunluğunun ve tespit edilen lineer aralığın da arttığı görölmektedir [268].

KN konsantrasyonunun floresan yoğunluğunu nasıl etkilediğini görmek amacıyla sabit konsantrasyonda ve hacimde metabolit içeren çözeltiler hazırlanmıştır. Her bir KN için, beş farklı KN konsantrasyonu kullanılarak çözeltiler hazırlanmış ve floresan yoğunluğundaki değişimler incelenmiştir. K1 çözeltileri en yoğun konsantrasyonda KN içeren çözeltiler olup, K5 çözeltileri en düşük konsantrasyonda KN içeren çözeltileri ifade etmektedir. KN'ler için konsantrasyonlar K1, K2, K3, K4 ve K5 olarak adlandırılmış ve Çizelge 3.3'te verilmiştir. C vitamini ile yapılan çalışmalarda bu konsantrasyonlar CK1, CK2, CK3, CK4 ve CK5, folik asit için yapılan çalışmalarda FK1, FK2, FK3, FK4 ve FK5 olarak, glikoz için yapılan çalışmalarda ise GliK1, GliK2, GliK3, GliK4 ve GliK5 olarak adlandırılmıştır.

Çalışma boyunca beş farklı konsantrasyonda KN için ikişer adet çözeltiler hazırlanmıştır. Bu çözeltiler (a) ve (b) olarak isimlendirilmiştir. (a) çözeltileri KN ve uss'den oluşan referans çözeltiler, (b) çözeltileri ise (a) ile aynı konsantrasyonda KN, uss ve vitaminden oluşan çözeltilerdir. (b) çözeltilerinde, referans ölçüme göre KN çözeltilerine ilave edilen metabolitin etkisi ve KN'lerin floresan yoğunluğunda meydana getirdiği değişim görölmektedir. Uygun konsantrasyon seğimi yapılırken $(I_0 - I)/I_0$ (I_0 : (a) çözeltilerinden, metabolit içermeyen çözeltilerden elde edilen floresan yoğunluğu, I : (b) çözeltilerinden, metabolit içeren çözeltilerden elde edilen floresan yoğunluğu) değerinin en büyük elde edildiği konsantrasyon, optimum konsantrasyon olarak seğilmiş ve çalışma boyunca seçilen konsantrasyon kullanılmıştır [169].

Çizelge 3.3. Konsantrasyon optimizasyon çalışmalarında kullanılan KN konsantrasyonları.

	K1	K2	K3	K4	K5
CdSe (µM)	0,34	0,27	0,21	0,14	0,07
CdSeTe (µM)	7,7	6,14	4,6	3,1	1,5
CdTeSe (µM)	0,1	0,08	0,06	0,04	0,02
CdTe/ZnS (µM)	0,7	0,56	0,42	0,28	0,14
CdSe/ZnS (µM)	3,5	2,8	2,1	1,4	0,7

3.2.2.1. C Vitamini Tespiti için KN Konsantrasyon Optimizasyonu

C vitamini tespit çalışmaları için hazırlanan C vitamini çözeltilerinden 8 numaralı çözelti (C8) ile çalışmalar tamamlanmıştır. Kullanılacak vitamin konsantrasyonu seçilirken, konsantrasyon farkının FY'ye etkisinin en belirgin olduğu konsantrasyonlar tercih edilmiştir. Bütün KN'ler için ele alındığında, CVit için C8 konsantrasyonu seçilirken C7 ve C9 ile karşılaştırılmış ve C8'de FY'lerde kayda değer değişim olduğu görülmüştür. KN konsantrasyonu için hazırlanan (a) ve (b) çözeltileri Çizelge 3.4'teki gibidir.

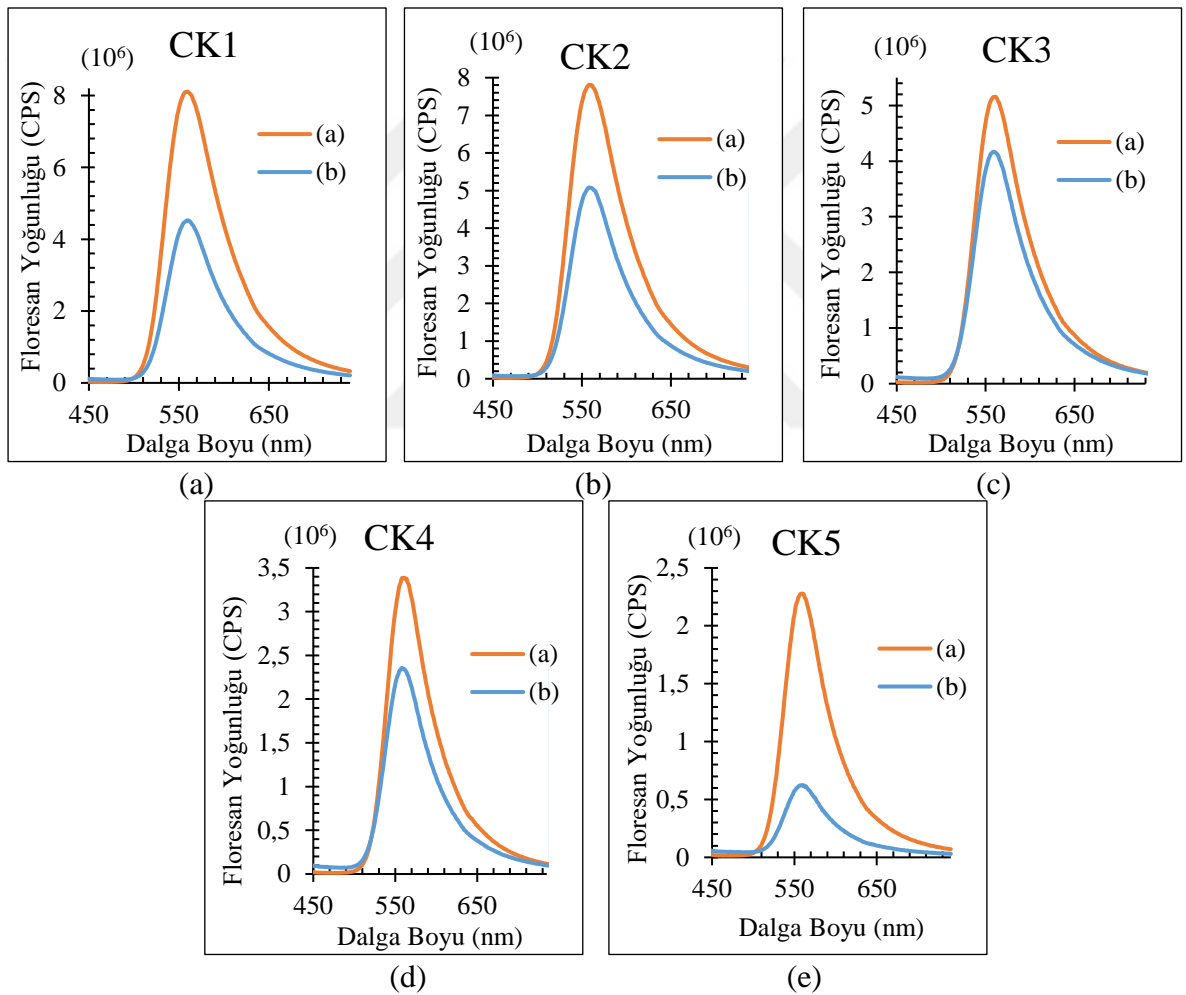
Çizelge 3.4. C vitamini tespit çalışmaları için hazırlanan KN konsantrasyon optimizasyon çözeltileri (a) değişen konsantrasyonlarda KN ve sudan oluşan (b) değişen konsantrasyonlarda KN, su ve C vitamininden oluşan çözeltiler.

	(a)	(b)
1.Konsantrasyon (CK1)	2,5 mL KN + 0,5 mL uss	2,5 mL KN + 0,5 mL C8
2.Konsantrasyon (CK2)	2,0 mL KN + 1,0 mL uss	2,0 mL KN + 0,5 mL C8 + 0,5 mL uss
3.Konsantrasyon (CK3)	1,5 mL KN + 1,5 mL uss	1,5 mL KN + 0,5 mL C8 + 1,0 mL uss
4.Konsantrasyon (CK4)	1,0 mL KN + 2,0 mL uss	1,0 mL KN + 0,5 mL C8 + 1,5 mL uss
5.Konsantrasyon (CK5)	0,5 mL KN + 2,5 mL uss	0,5 mL KN + 0,5 mL C8 + 2,0 mL uss

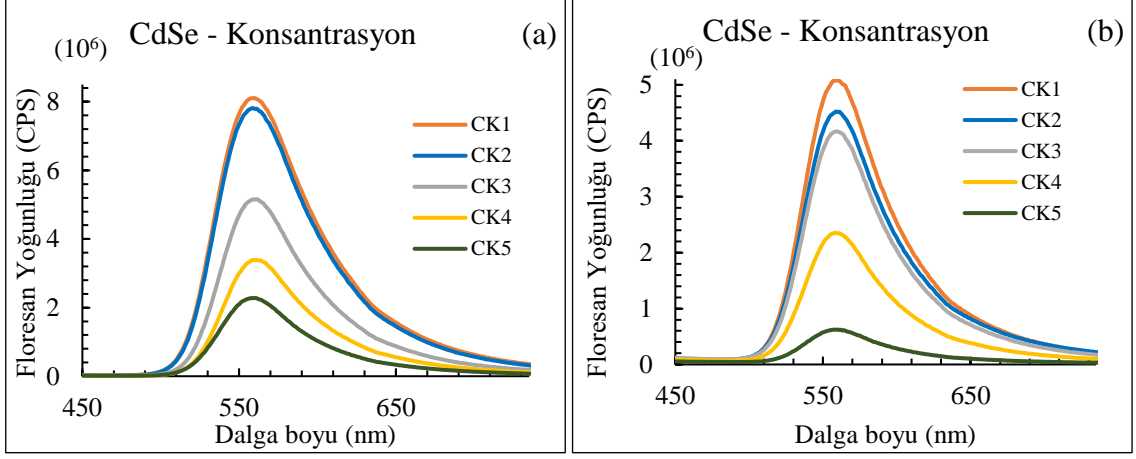
Şekil 3.12'de CdSe KN'lere, Şekil 3.14'te CdSeTe KN'lere, Şekil 3.16'da CdTeSe KN'lere, Şekil 3.18'de CdTe/ZnS KN'lere ve Şekil 3.20'de CdSe/ZnS KN'lere ait beş

farklı konsantrasyonda elde edilen floresan yoğunlukları yer almaktadır. Bu grafiklerden hesaplanan ve çalışmada kullanılacak konsantrasyonun belirlenmesinde temel oluşturan $(I_0-I)/I_0$ değerleri Çizelge 3.5'te verilmiştir.

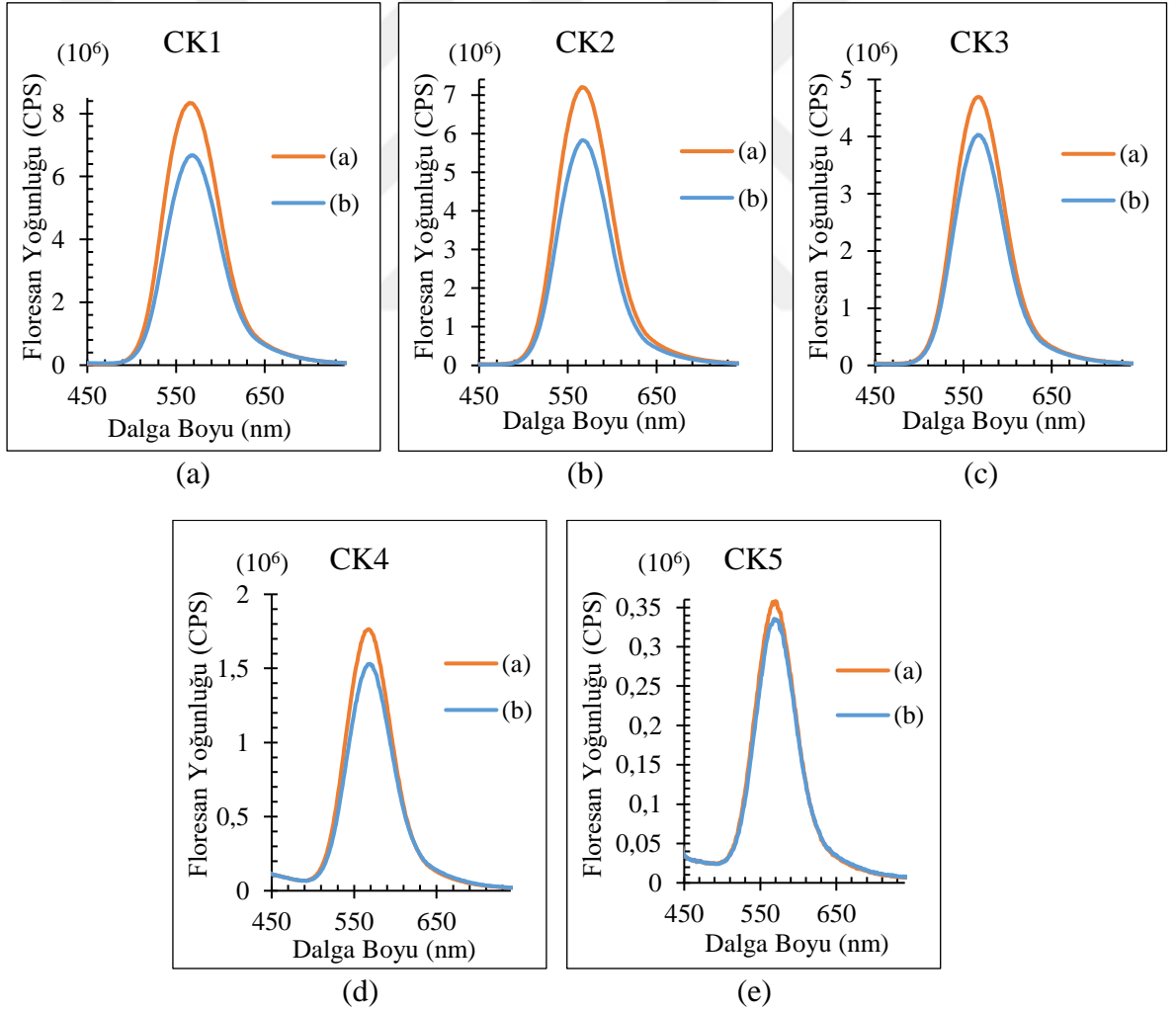
Şekil 3.13 (a), Şekil 3.15 (a), Şekil 3.17 (a), Şekil 3.19 (a) ve Şekil 3.21 (a) sırasıyla beş farklı konsantrasyondaki CdSe, CdSeTe, CdTeSe, CdTe/ZnS ve CdSe/ZnS KN'lere ait Çizelge 3.4'te yer alan (a) çözeltilerine ait floresan yoğunluğundaki değişimleri verirken, Şekil 3.13 (b), Şekil 3.15 (b), Şekil 3.17 (b), Şekil 3.19 (b) ve Şekil 3.21 (b) ise aynı KN'lere ait, Çizelge 3.4'te yer alan C vitamini eklenerek hazırlanan (b) çözeltilerine ait floresan yoğunluğundaki değişimleri göstermektedir.



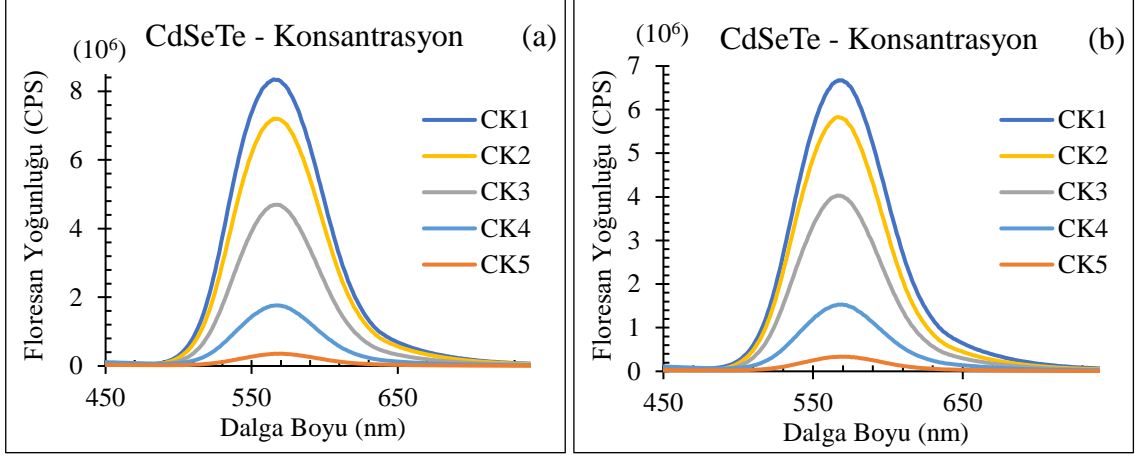
Şekil 3.12. Farklı konsantrasyonlarda CdSe ile hazırlanmış (a) CK1, (b) CK2, (c) CK3, (d) CK4 ve (e) CK5 çözeltilerinin floresan yoğunluğu yanıtları.



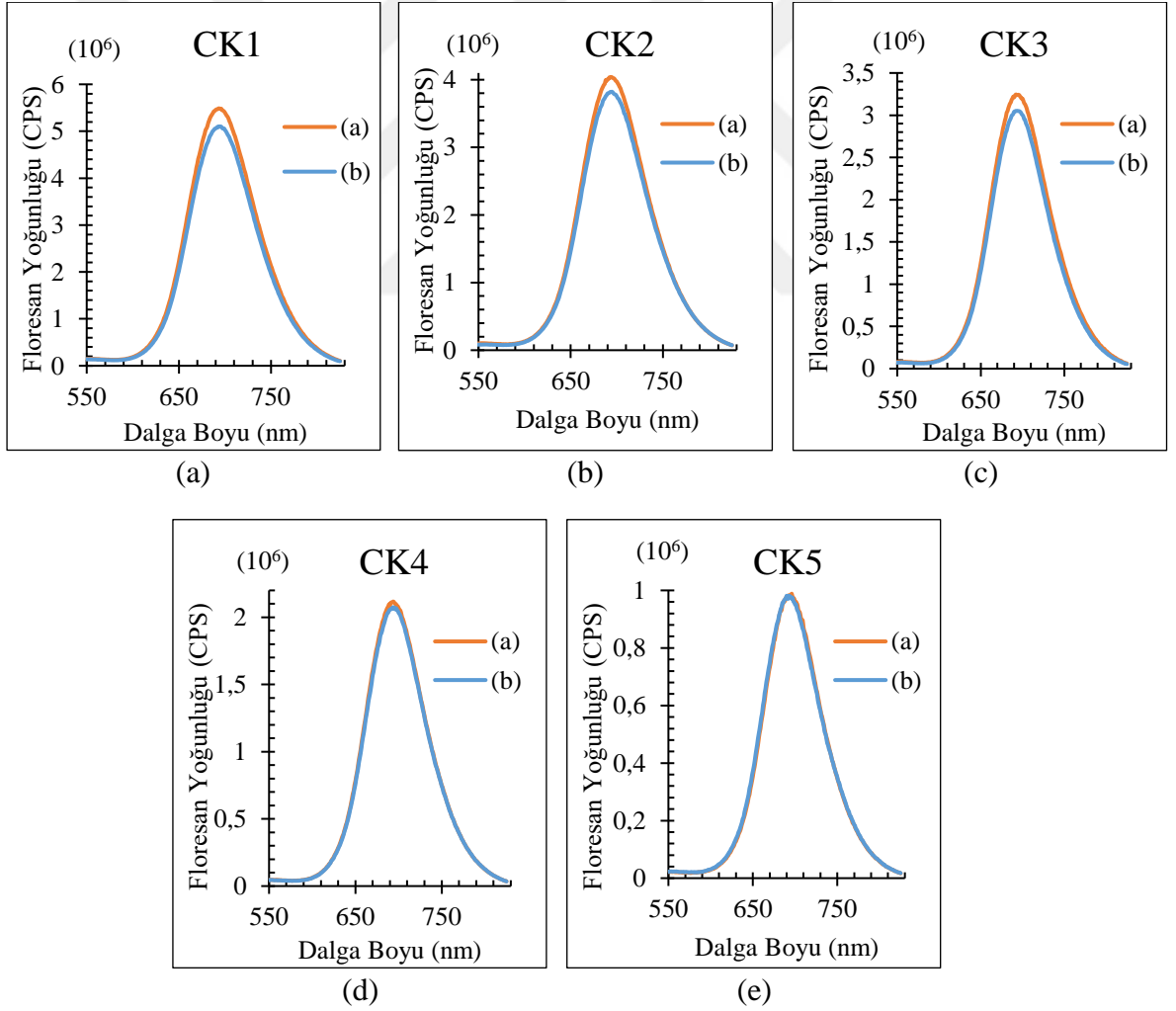
Şekil 3.13. CdSe KN için (a) Referans ölçümlerin konsantrasyona bağlı floresan yoğunluğu sonuçları (b) C vitamini içeren çözeltilerin konsantrasyona bağlı floresan yoğunluğu sonuçları.



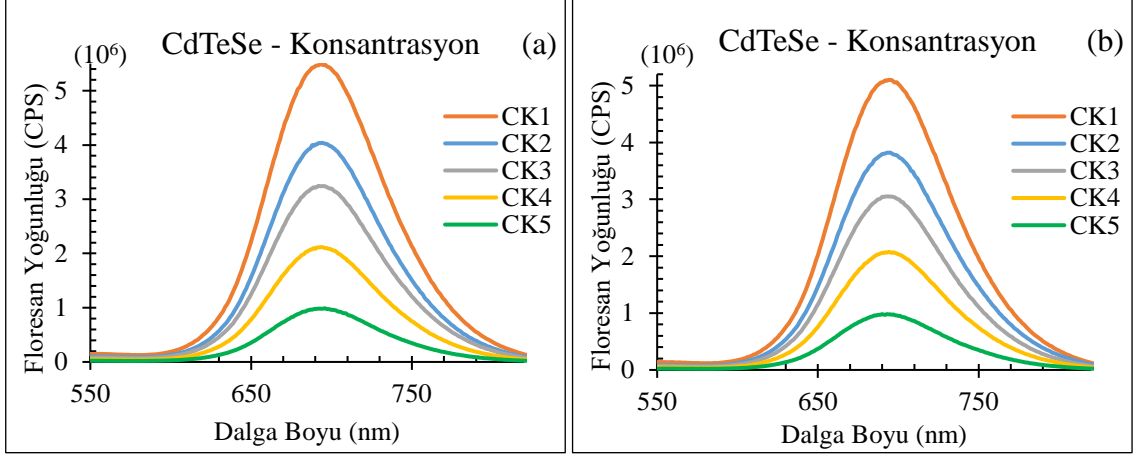
Şekil 3.14. Farklı konsantrasyonlarda CdSeTe ile hazırlanmış (a) CK1, (b) CK2, (c) CK3, (d) CK4 ve (e) CK5 çözeltilerinin floresan yoğunluğu yanıtları.



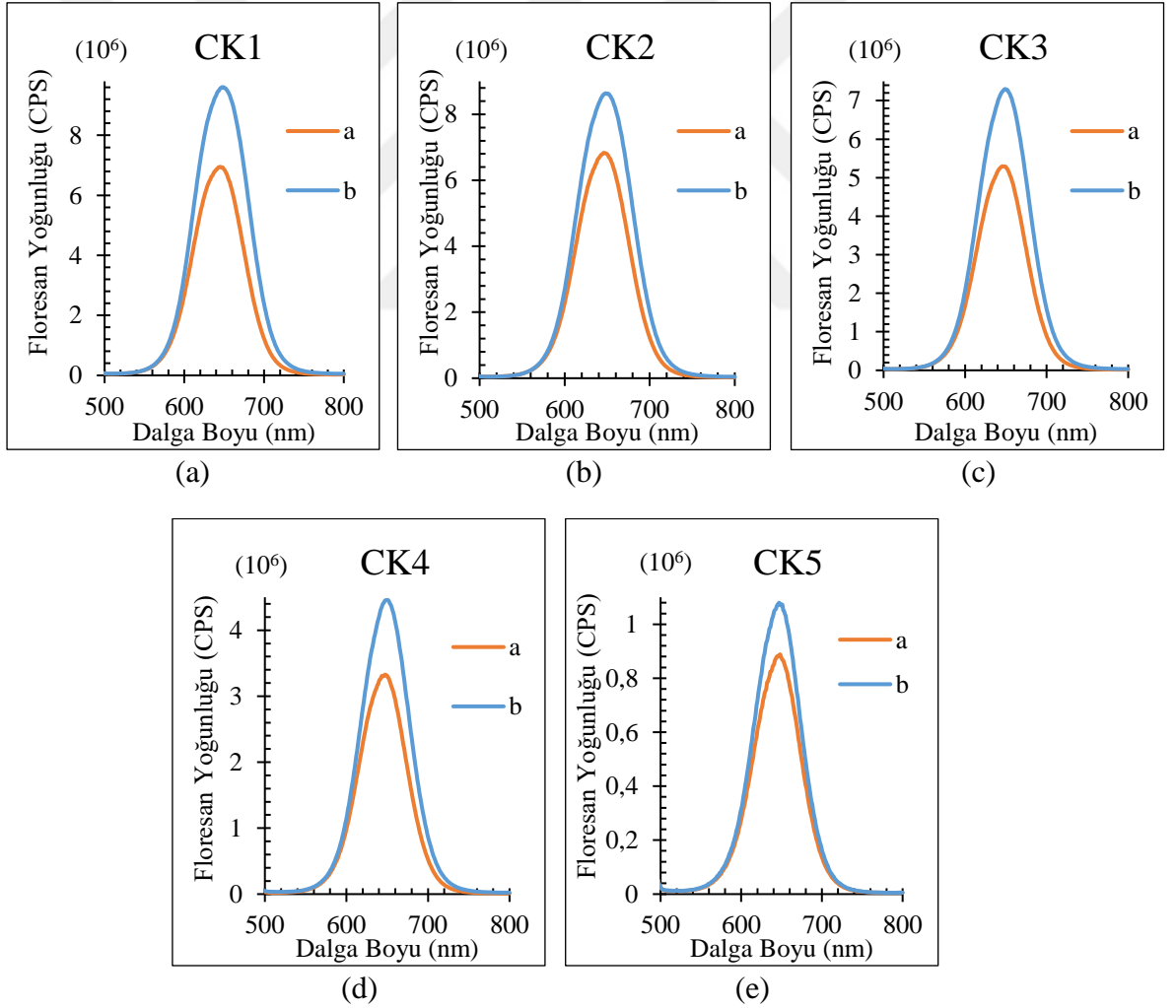
Şekil 3.15. CdSeTe KN için (a) Referans ölçümlerin konsantrasyona bağlı floresan yoğunluğu sonuçları (b) C vitamini içeren çözeltilerin konsantrasyona bağlı floresan yoğunluğu sonuçları.



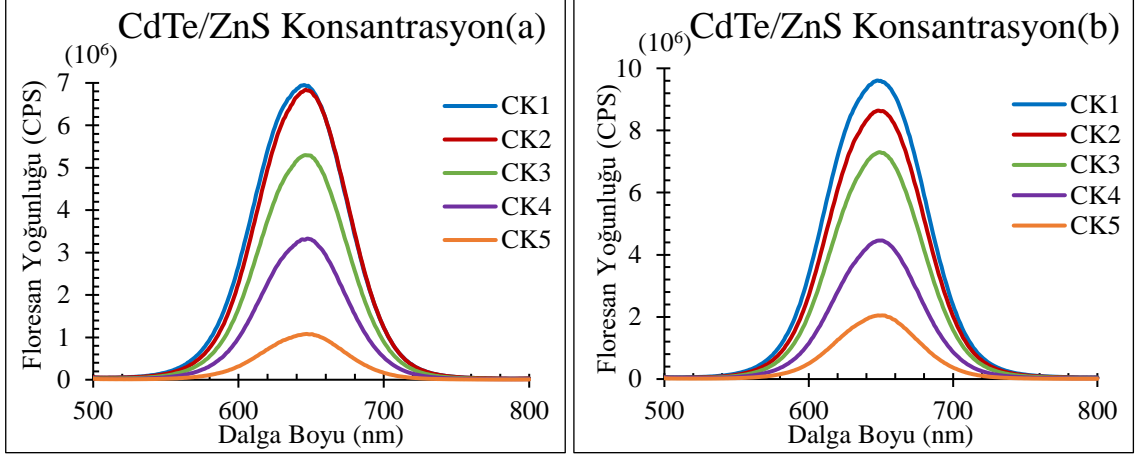
Şekil 3.16. Farklı konsantrasyonlarda CdTeSe ile hazırlanmış (a) CK1, (b) CK2, (c) CK3, (d) CK4 ve (e) CK5 çözeltilerinin floresan yoğunluğu yanıtları.



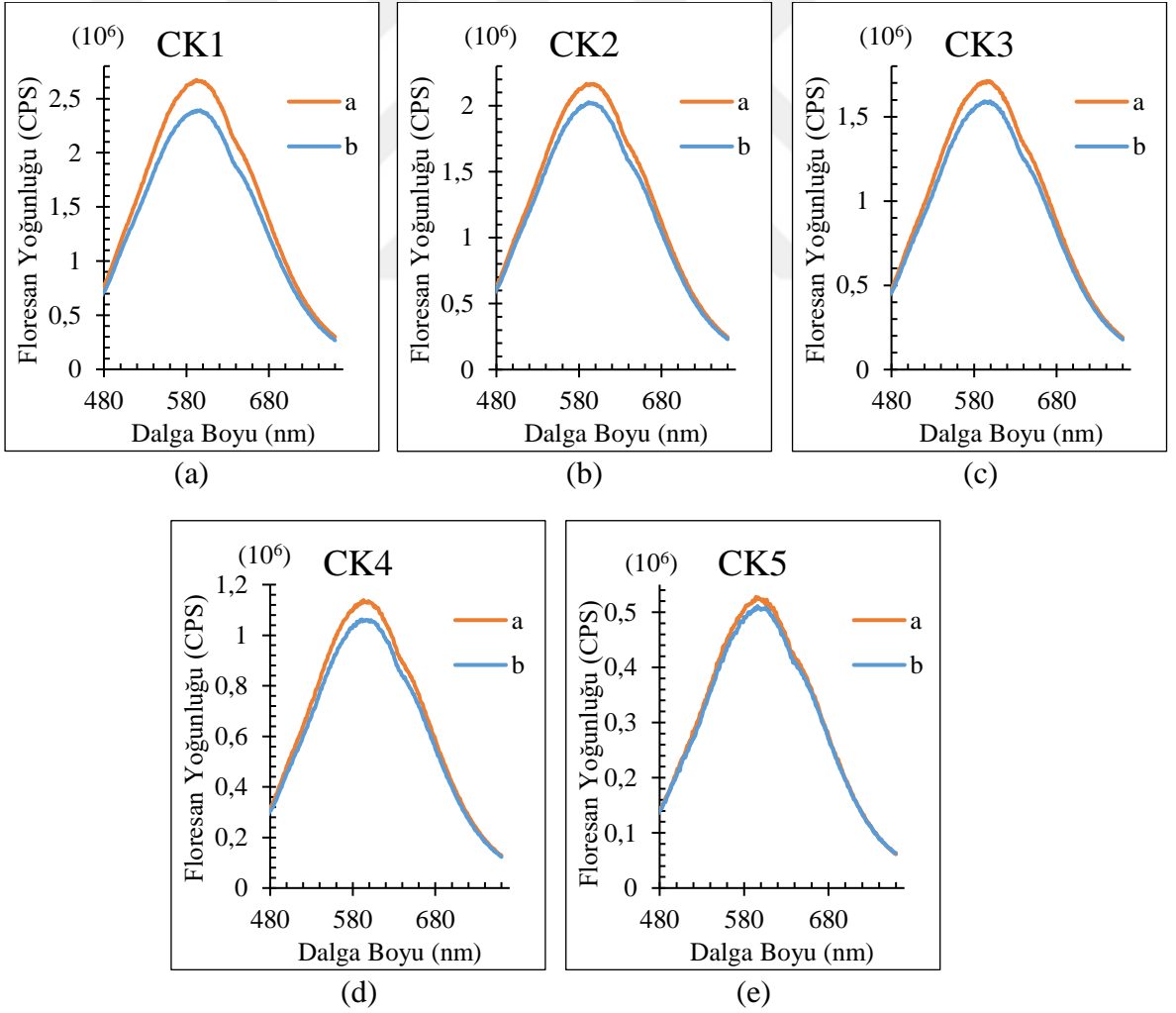
Şekil 3.17. CdTeSe KN için (a) Referans ölçümlerin konsantrasyona bağlı floresan yoğunluğu sonuçları (b) C vitamini içeren çözeltilerin konsantrasyona bağlı floresan yoğunluğu sonuçları.



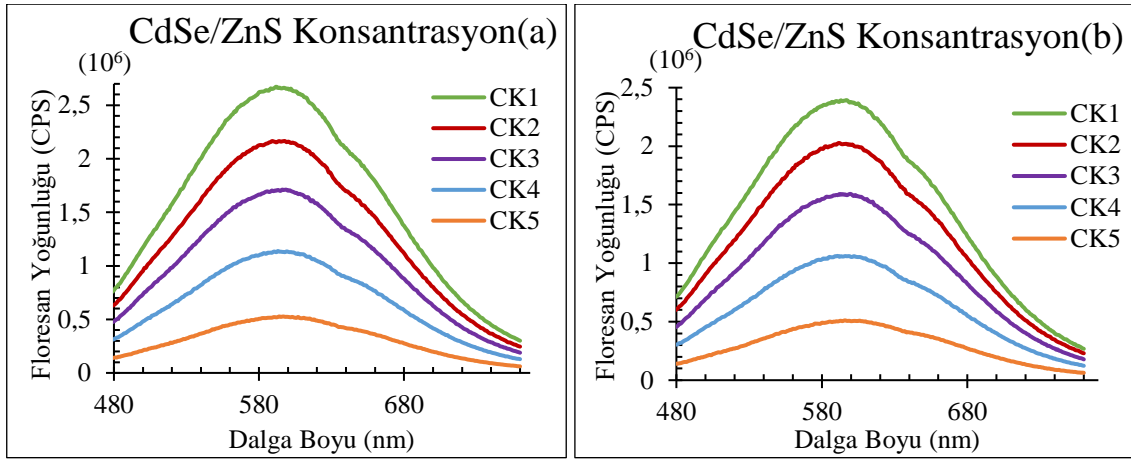
Şekil 3.18. Farklı konsantrasyonlarda CdTe/ZnS ile hazırlanmış (a) CK1, (b) CK2, (c) CK3, (d) CK4 ve (e) CK5 çözeltilerinin floresan yoğunluğu yanıtları.



Şekil 3.19. CdTe/ZnS KN için (a) Referans ölçümlerin konsantrasyona bağlı floresan yoğunluğu sonuçları (b) C vitamini içeren çözeltilerin konsantrasyona bağlı floresan yoğunluğu sonuçları.



Şekil 3.20. Farklı konsantrasyonlarda CdSe/ZnS ile hazırlanmış (a) CK1, (b) CK2, (c) CK3, (d) CK4 ve (e) CK5 çözeltilerinin floresan yoğunluğu yanıtları.



Şekil 3.21. CdSe/ZnS KN için (a) Referans ölçümlerin konsantrasyona bağlı floresan yoğunluğu sonuçları (b) C vitamini içeren çözeltilerin konsantrasyona bağlı floresan yoğunluğu sonuçları.

Çizelge 3.5. Değişen KN konsantrasyonlarına ait elde edilen $(I_0-I)/I_0$ değerleri (CVit).

	CK1	CK2	CK3	CK4	CK5
CdSe	0,442	0,349	0,192	0,304	0,726
CdSeTe	0,200	0,191	0,141	0,133	0,063
CdTeSe	0,070	0,054	0,060	0,020	0,007
CdTe/ZnS	0,382	0,264	0,378	0,341	0,215
CdSe/ZnS	0,105	0,091	0,071	0,067	0,031

Şekil 3.12, Şekil 3.14, Şekil 3.16 ve Şekil 3.20 incelendiğinde CdSe, CdSeTe, CdTeSe ve CdSe/ZnS KN'lerde a) referans ölçümlerine göre (b) aynı miktarda KN içeren çözeltilere CVit eklendiğinde floresan yoğunluklarında azalma meydana geldiği görülürken Şekil 3.18'de CVit eklenmesiyle CdTe/ZnS KN'lerin floresan yanıtlarında artış görülmüştür (Bkz. Bölüm 4.1). Bu grafiklerden elde edilen floresan yoğunlukları kullanılarak Çizelge 3.5 elde edilmiştir. Çizelge 3.5 incelendiğinde ise $(I_0-I)/I_0$ değerinin maksimum olduğu [169] konsantrasyon olan K1 konsantrasyonları CdSeTe (7,7 μM), CdTeSe (0,1 μM), CdTe/ZnS (0,7 μM) ve CdSe/ZnS (3,5 μM) KN'ler için C vitamini tespit çalışmalarında optimum konsantrasyon olarak seçilmiştir. CdSe KN için ise en büyük $(I_0-I)/I_0$ değeri K5 çözeltisinden elde edilse de KN konsantrasyonunun azalması,

tespit çalışmalarındaki lineer aralığı düşürdüğü için [237], [268] C vitamini tespit çalışmalarında kullanılacak konsantrasyon olarak ikinci en büyük $(I_0-I)/I_0$ değerine sahip olan K1 çözeltisi (0,34 μM) tercih edilmiştir.

Şekil 3.13 (a), Şekil 3.15 (a), Şekil 3.17 (a), Şekil 3.19 (a) ve Şekil 3.21 (a) sırayla CdSe, CdSeTe, CdTeSe, CdTe/ZnS ve CdSe/ZnS KN'lere ait referans ölçümler arasında KN konsantrasyonunun değişimiyle elde edilen floresan yanıtlarını içermektedir. Şekil 3.13 (b), Şekil 3.15 (b), Şekil 3.17 (b), Şekil 3.19 (b) ve Şekil 3.21 (b) grafikleri ise KN'lerin farklı konsantrasyonlarındaki çözeltilerine aynı miktarda CVit eklenmesiyle elde edilen floresan yanıtlarını içermektedir. Grafikler incelendiğinde hem (a) hem (b) grafiklerinde KN konsantrasyonu azaldıkça floresan yoğunluklarının azaldığını görülmektedir. KN konsantrasyonu düştükçe çözelti içinde bulunan KN miktarı azalacağından daha az miktarda KN ışımaya yaparak uyarılmış durumdan temel duruma geçecektir. Bu nedenle miktar azaldıkça floresan yoğunluğunda düşüş meydana gelmektedir.

3.2.2.2. Folik Asit Tespiti için KN Konsantrasyon Optimizasyonu

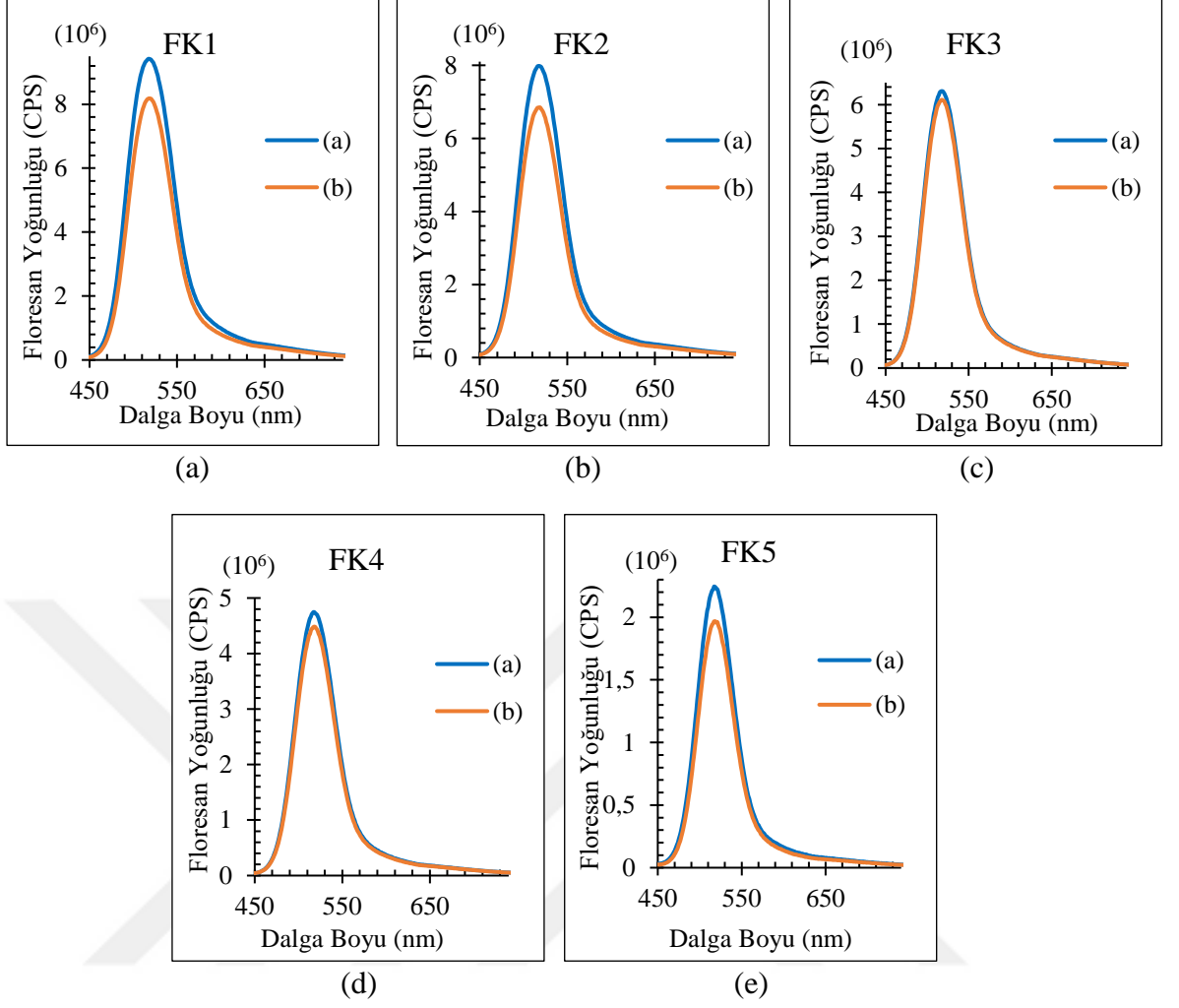
Folik asit (FA) tespit çalışmaları için, KN konsantrasyonlarının optimize edilmesinde, Bölüm 2.4.2.'de belirtildiği gibi hazırlanan folik asit çözeltilerinden 4 numaralı çözelti, F4, kullanılarak optimizasyon çalışmaları gerçekleştirilmiştir. F4 seçiminde, bütün KN'ler için en belirgin FY değişimine sahip konsantrasyon olması F4'ü öne çıkarmıştır. Çalışmalar için, beş farklı konsantrasyonda KN için hazırlanan (a) ve (b) çözeltileri Çizelge 3.6'da verilmiştir.

Çizelge 3.6. Folik asit tespit çalışmaları için hazırlanan KN konsantrasyon optimizasyon çözeltileri (a) değişen konsantrasyonlarda KN ve sudan oluşan (b) değişen konsantrasyonlarda KN, su ve FA'dan oluşan çözeltiler.

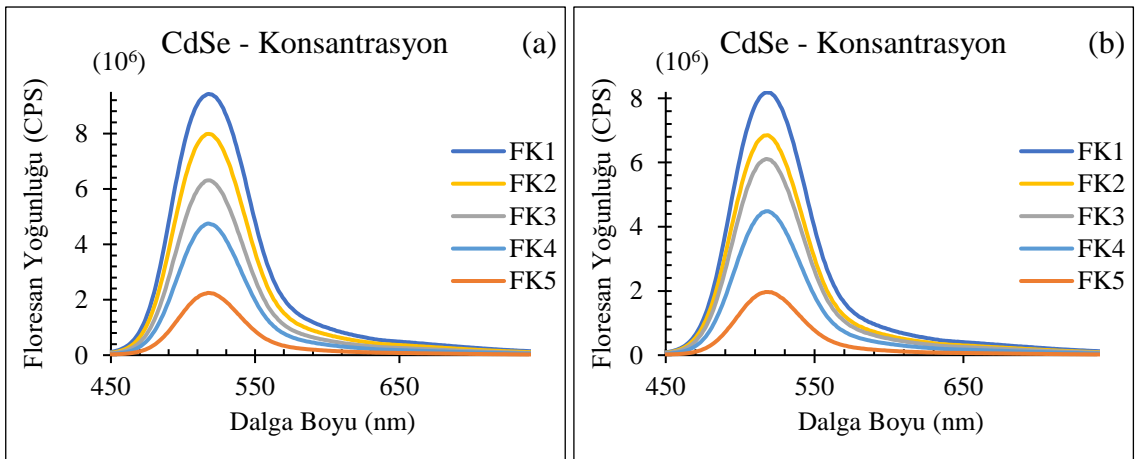
	(a)	(b)
1.Konsantrasyon (FK1)	2,5 mL KN + 0,5 mL uss	2,5 mL KN + 0,5 mL F4
2.Konsantrasyon (FK2)	2,0 mL KN + 1,0 mL uss	2,0 mL KN + 0,5 mL F4 + 0,5 mL uss
3.Konsantrasyon (FK3)	1,5 mL KN + 1,5 mL uss	1,5 mL KN + 0,5 mL F4 + 1,0 mL uss
4.Konsantrasyon (FK4)	1,0 mL KN + 2,0 mL uss	1,0 mL KN + 0,5 mL F4 + 1,5 mL uss
5.Konsantrasyon (FK5)	0,5 mL KN + 2,5 mL uss	0,5 mL KN + 0,5 mL F4 + 2,0 mL uss

CdSe, CdSeTe, CdTeSe, CdTe/ZnS ve CdSe/ZnS KN'lere ait beş farklı konsantrasyonda elde edilen floresan yoğunlukları sırasıyla Şekil 3.22, Şekil 3.24, Şekil 3.26, Şekil 3.28 ve Şekil 3.30'da yer almaktadır. Bu grafiklerden elde edilen ve konsantrasyonun belirlenmesinde kullanılan $(I_0-I)/I_0$ değerlerini içeren çizelge, Çizelge 3.5'te verilmiştir.

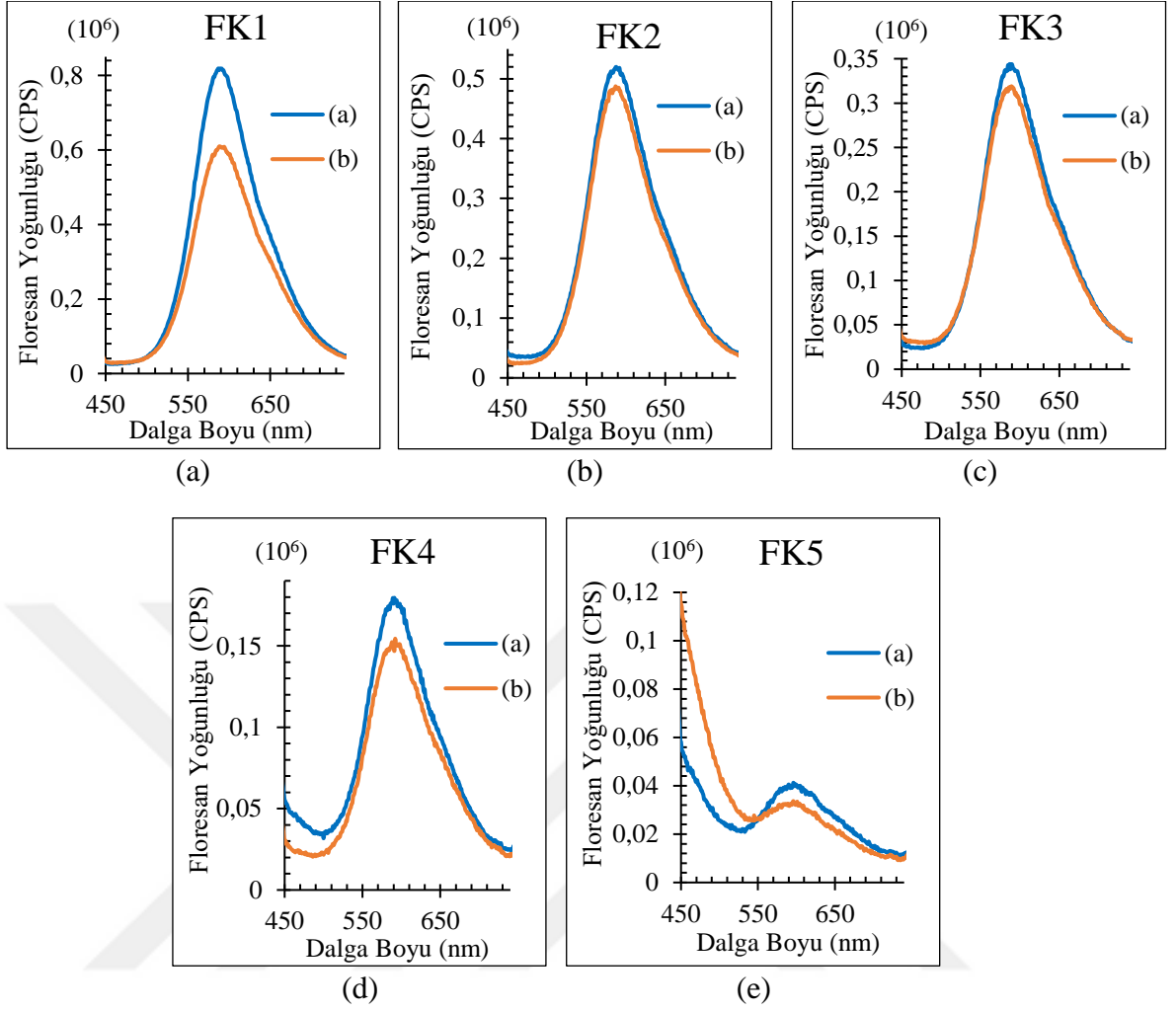
Şekil 3.23 (a) ve (b) CdSe KN konsantrasyon değişiminin, Şekil 3.25 (a) ve (b) CdSeTe KN konsantrasyon değişiminin, Şekil 3.27 (a) ve (b) CdTeSe KN konsantrasyon değişiminin, Şekil 3.29 (a) ve (b) CdTe/ZnS KN konsantrasyon değişiminin ve Şekil 3.31 (a) ve (b) CdSe/ZnS KN konsantrasyon değişiminin (a) referans çözeltilerden (b) aynı miktarda FA içeren çözeltilerden elde edilen floresan yanıt grafiklerini içermektedir.



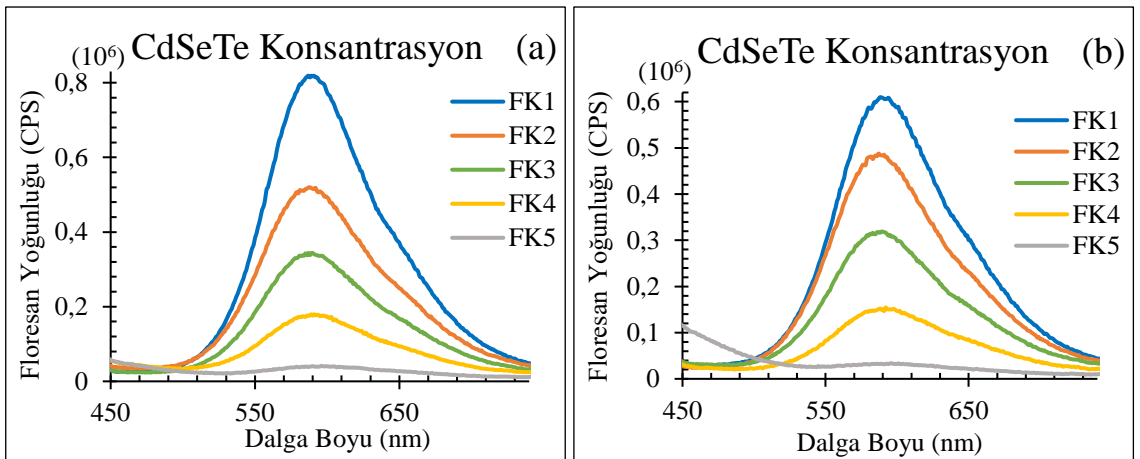
Şekil 3.22. Farklı konsantrasyonlarda CdSe ile hazırlanmış (a) FK1, (b) FK2, (c) FK3, (d) FK4 ve (e) FK5 çözeltilerinin floresan yoğunluğu yanıtları.



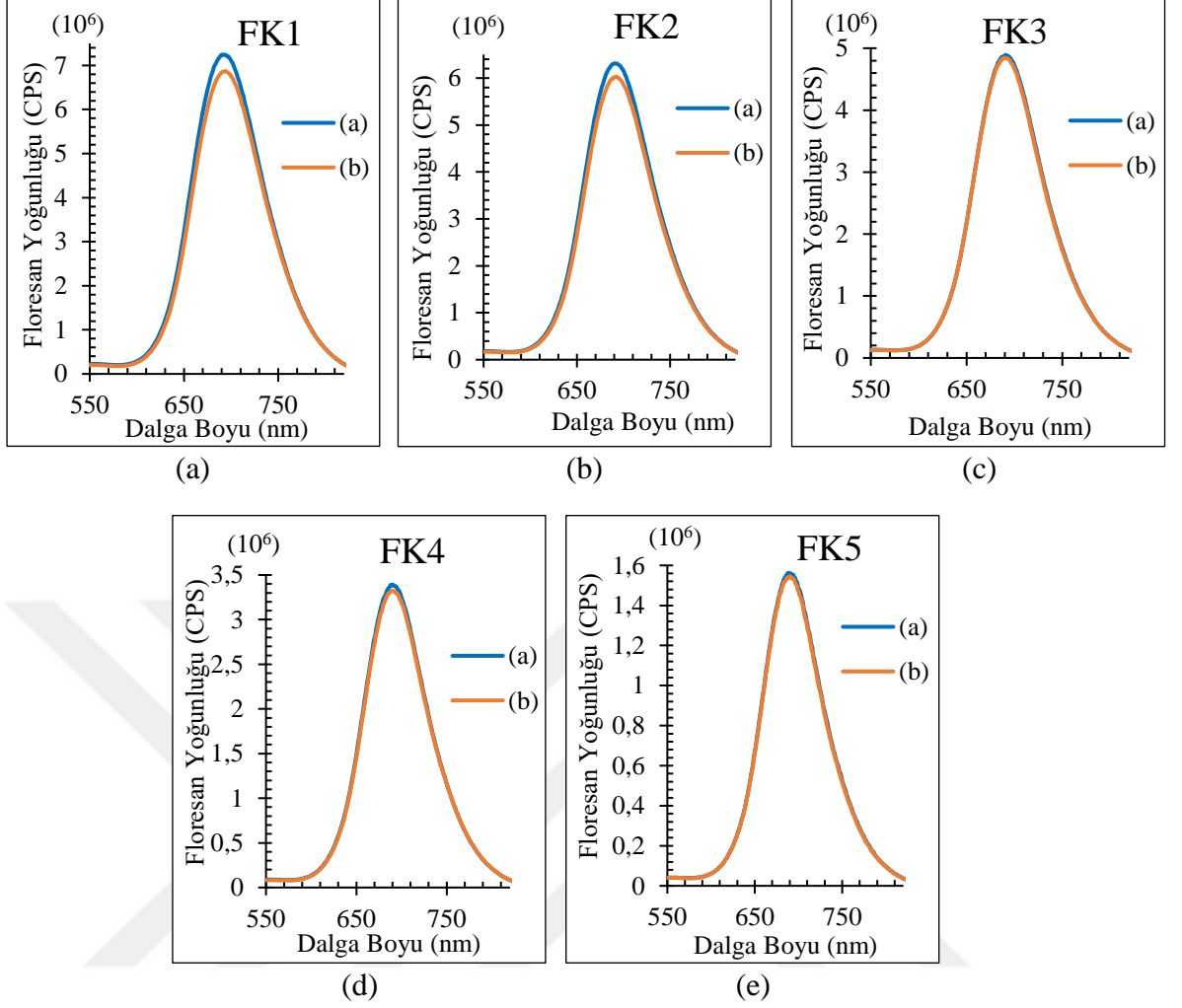
Şekil 3.23. CdSe KN için (a) Referans ölçümlerin konsantrasyona bağlı floresan yoğunluğu sonuçları (b) Folik asit içeren çözeltilerin konsantrasyona bağlı floresan yoğunluğu sonuçları.



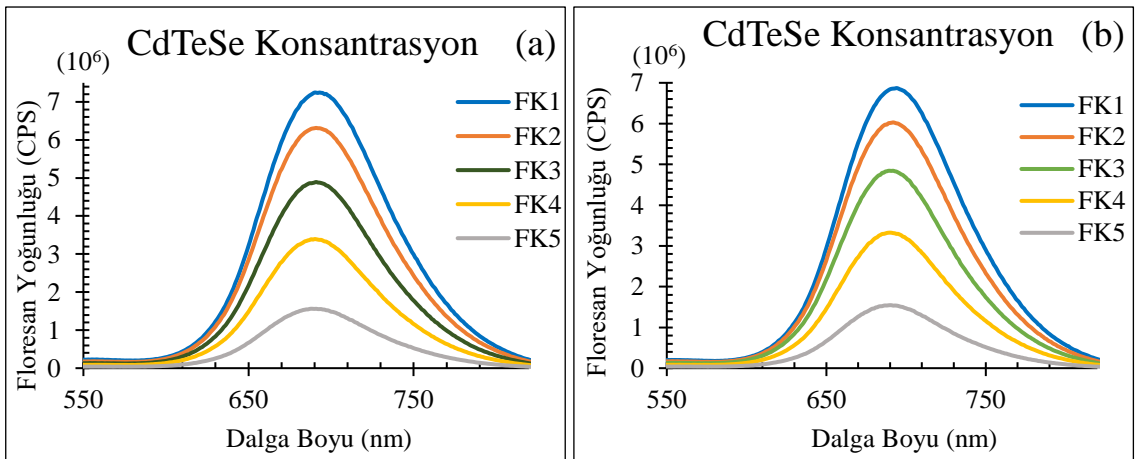
Şekil 3.24. Farklı konsantrasyonlarda CdSeTe ile hazırlanmış (a) FK1, (b) FK2, (c) FK3, (d) FK4 ve (e) FK5 çözeltilerinin floresan yoğunluğu yanıtları.



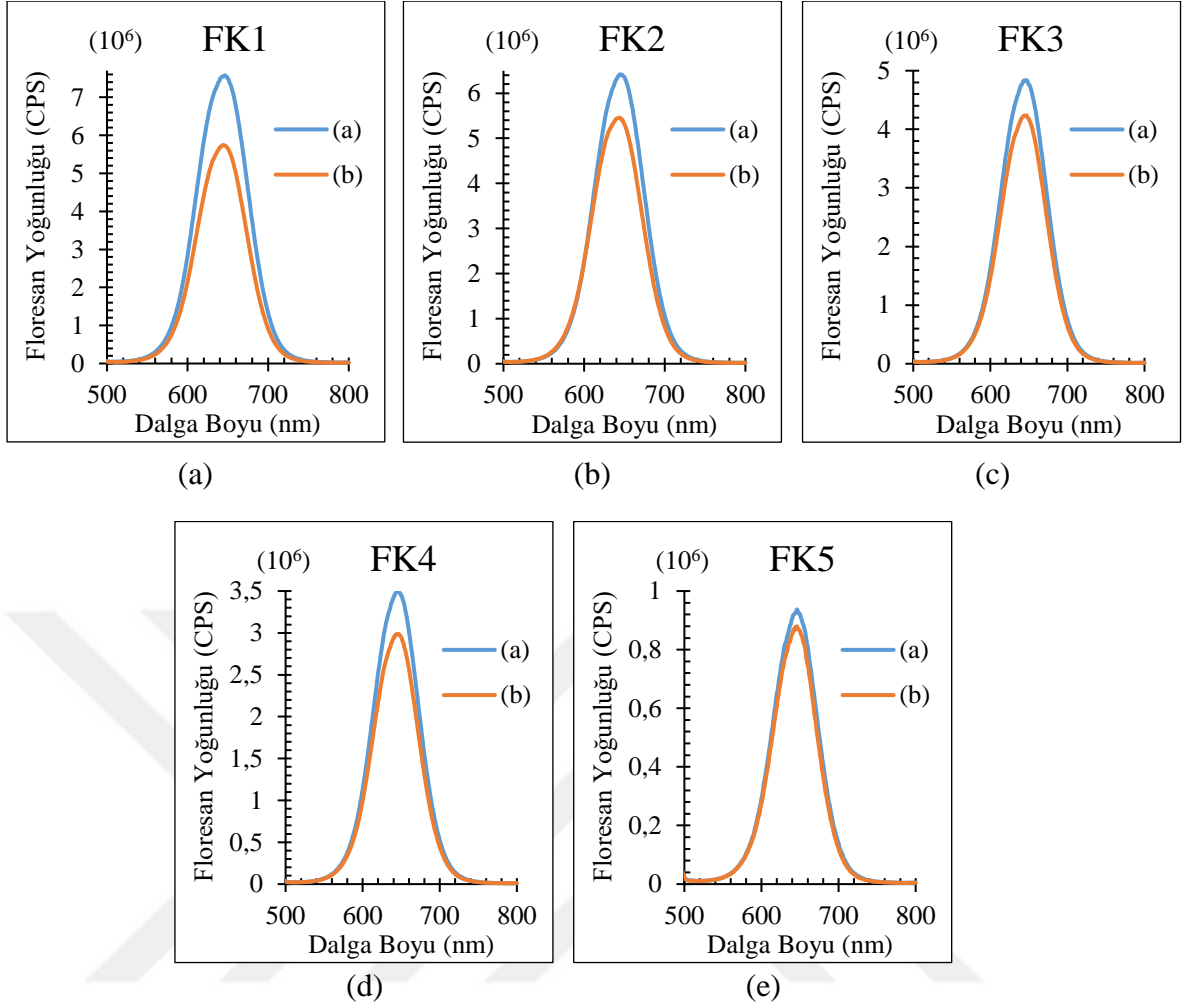
Şekil 3.25. CdSeTe KN için (a) Referans ölçümlerinin konsantrasyona bağlı floresan yoğunluğu sonuçları (b) Folik asit içeren çözeltilerin konsantrasyona bağlı floresan yoğunluğu sonuçları.



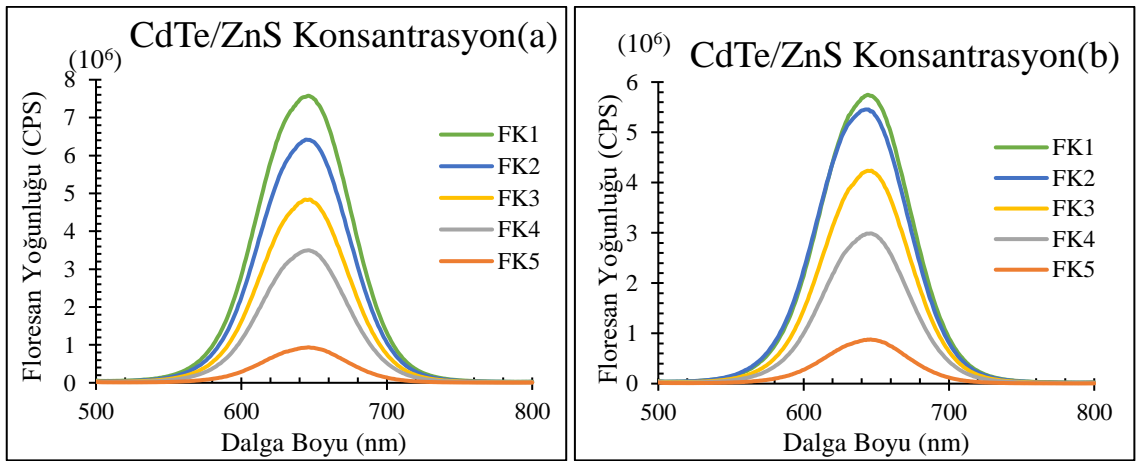
Şekil 3.26. Farklı konsantrasyonlarda CdTeSe ile hazırlanmış (a) FK1, (b) FK2, (c) FK3, (d) FK4 ve (e) FK5 çözeltilerinin floresan yoğunluğu yanıtları.



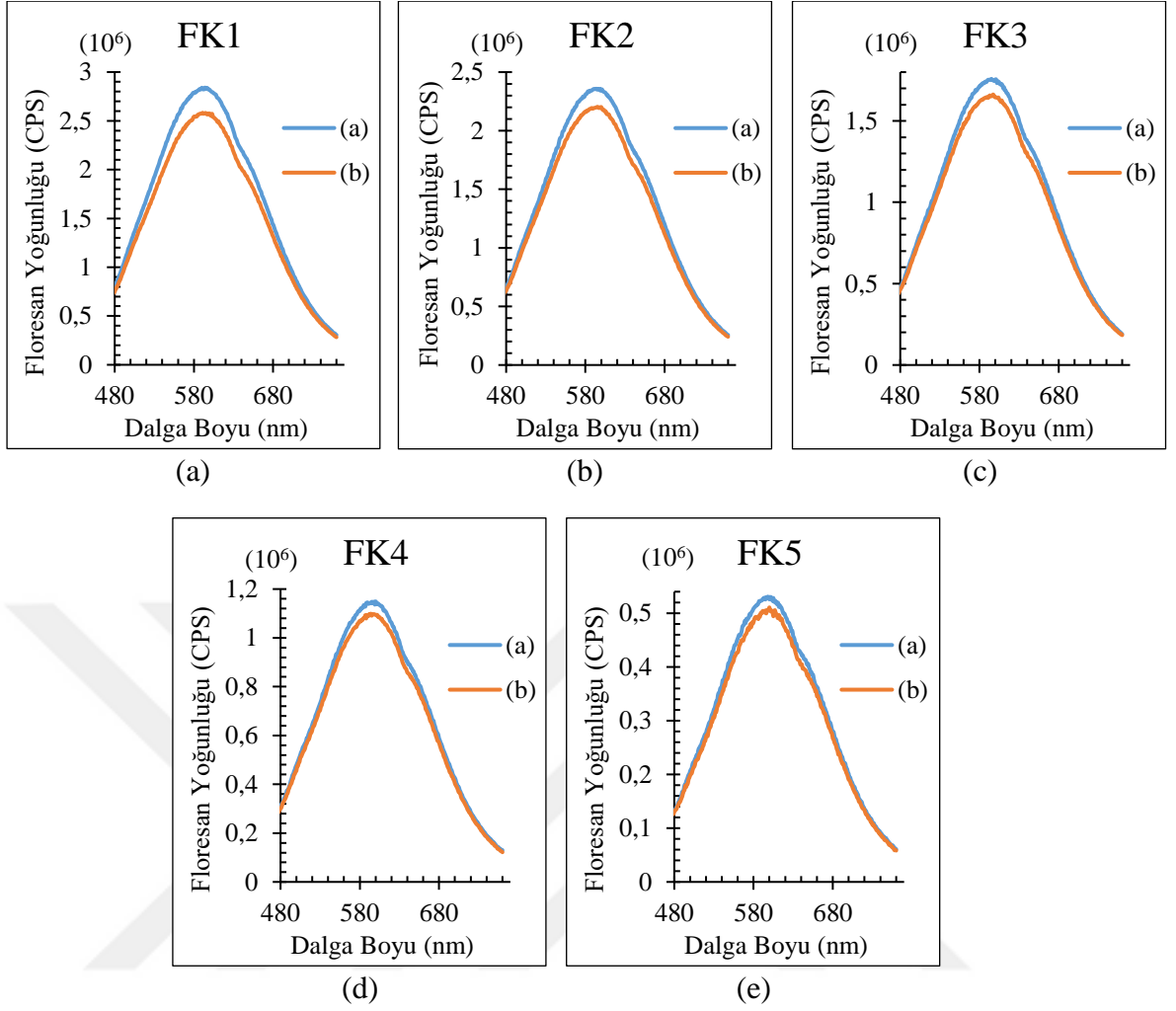
Şekil 3.27. CdTeSe KN için (a) Referans ölçümlerin konsantrasyona bağlı PL sonuçları (b) Folik asit içeren çözeltilerin konsantrasyona bağlı PL sonuçları.



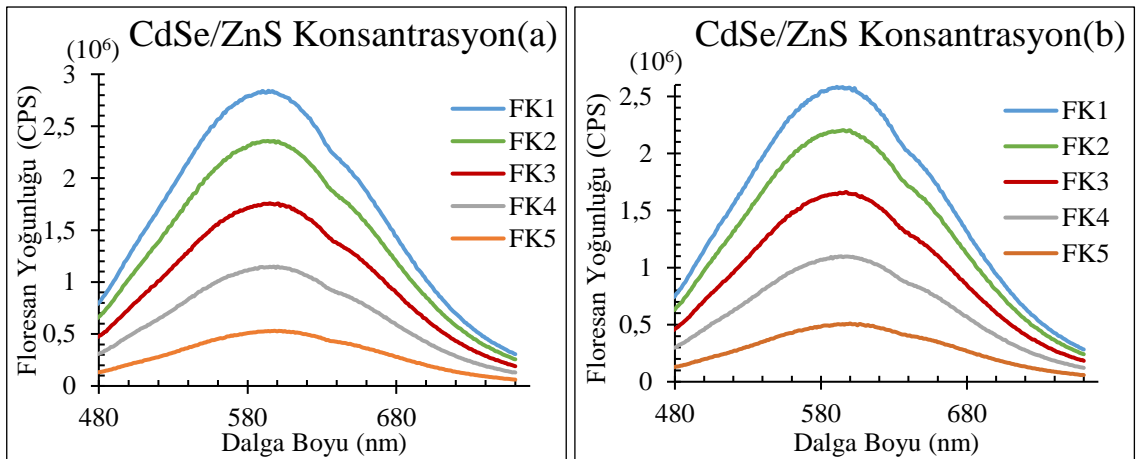
Şekil 3.28. Farklı konsantrasyonlarda CdTe/ZnS ile hazırlanmış (a) FK1, (b) FK2, (c) FK3, (d) FK4 ve (e) FK5 çözeltilerinin floresan yoğunluğu yanıtları.



Şekil 3.29. CdTe/ZnS KN için (a) Referans ölçümlerin konsantrasyona bağlı floresan yoğunluğu sonuçları (b) Folik asit içeren çözeltilerin konsantrasyona bağlı floresan yoğunluğu sonuçları.



Şekil 3.30. Farklı konsantrasyonlarda CdSe/ZnS ile hazırlanmış (a) FK1, (b) FK2, (c) FK3, (d) FK4 ve (e) FK5 çözeltilerinin floresan yoğunluğu yanıtları.



Şekil 3.31. CdSe/ZnS KN için (a) Referans ölçümlerin konsantrasyona bağlı floresan yoğunluğu sonuçları (b) Folik asit içeren çözeltilerin konsantrasyona bağlı floresan yoğunluğu sonuçları.

Çizelge 3.7. Değişen KN konsantrasyonlarına ait elde edilen $(I_0-I)/I_0$ değerleri (FA).

	FK1	FK2	FK3	FK4	FK5
CdSe	0,131	0,142	0,031	0,056	0,124
CdSeTe	0,255	0,062	0,190	0,140	0,184
CdTeSe	0,052	0,045	0,010	0,020	0,011
CdTe/ZnS	0,242	0,150	0,124	0,146	0,062
CdSe/ZnS	0,091	0,065	0,055	0,044	0,038

Şekil 3.22, CdSe KN'ye ait, KN konsantrasyon çalışmalarından elde edilen floresan yoğunluğu değişim grafiklerini göstermektedir. CdSe KN referans çözeltileri ile FA eklenen çözeltiler karşılaştırıldığında, FA ilavesinin FY'leri azalttığı görülmektedir. Bu grafiklere göre hesaplanan $(I_0-I)/I_0$ değerleri Çizelge 3.7'de verilmiştir. Bu değerlere göre CdSe KN için maksimum değer K2 çözeltisi ile elde edildiğinden, CdSe KN'lerin FA tespit çalışmaları $0,27 \mu\text{M}$ KN içeren K2 çözeltisi kullanılarak tamamlanmıştır.

Şekil 3.24'te CdSeTe KN'lerin, Şekil 3.26'da CdTeSe KN'lerin, Şekil 3.28'de CdTe/ZnS KN'lerin ve Şekil 3.30'da CdSe/ZnS KN'lerin değişen konsantrasyonlarına ait aynı konsantrasyonlarda FA içeren referans çözeltilere ait FY yoğunluğundaki değişim grafikleri verilmiştir. Bütün konsantrasyonlarda, referans ölçüme göre FA eklenen çözeltilerin floresan yoğunluklarında düşüş meydana gelmiştir. Bu düşüşler ile hesaplanan ve Çizelge 3.7'de yer alan $(I_0-I)/I_0$ değerlerine bakıldığında, KN'ler için en büyük değerler FK1 çözeltilerinde elde edildiğinden FA tespit çalışmaları K1 çözeltileri kullanılarak (CdSeTe , $7,7 \mu\text{M}$; CdTeSe , $0,1 \mu\text{M}$; CdTe/ZnS , $0,7 \mu\text{M}$; CdSe/ZnS , $3,5 \mu\text{M}$) gerçekleştirilmiştir.

Referans çözeltiler arasında ve aynı miktarda FA içeren çözeltiler arasında KN'lerin konsantrasyon değişimine bağlı elde edilen grafikler CdSe için Şekil 3.23 (a) ve (b), CdSeTe için Şekil 3.25 (a) ve (b), CdTeSe için Şekil 3.27 (a) ve (b), CdTe/ZnS için Şekil 3.29 (a) ve (b), CdSe/ZnS için Şekil 3.31 (a) ve (b)'de sırasıyla verilmiştir. Referans ölçümler ve FA içeren çözeltilere ait ölçümler kendi içlerinde ayrı ayrı değerlendirildiğinde KN'lerin konsantrasyonlarının artması iki tip çözeltide de floresan yanıtlarının artmasını sağlamıştır.

3.2.2.3. Glikoz Tespiti için KN Konsantrasyon Optimizasyonu

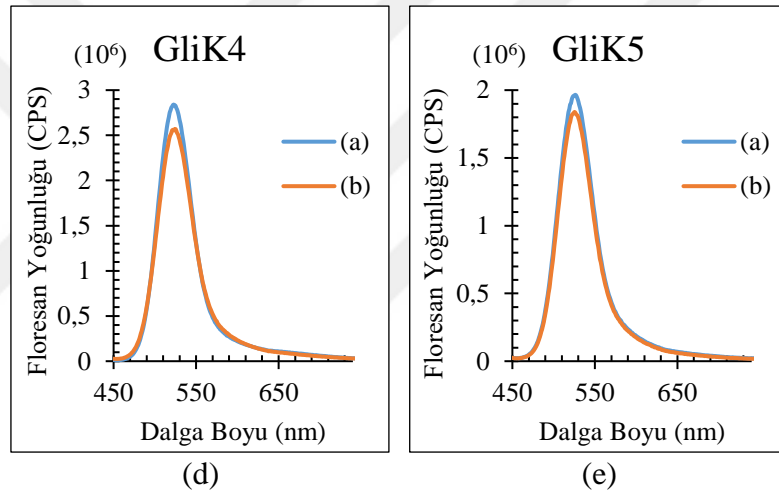
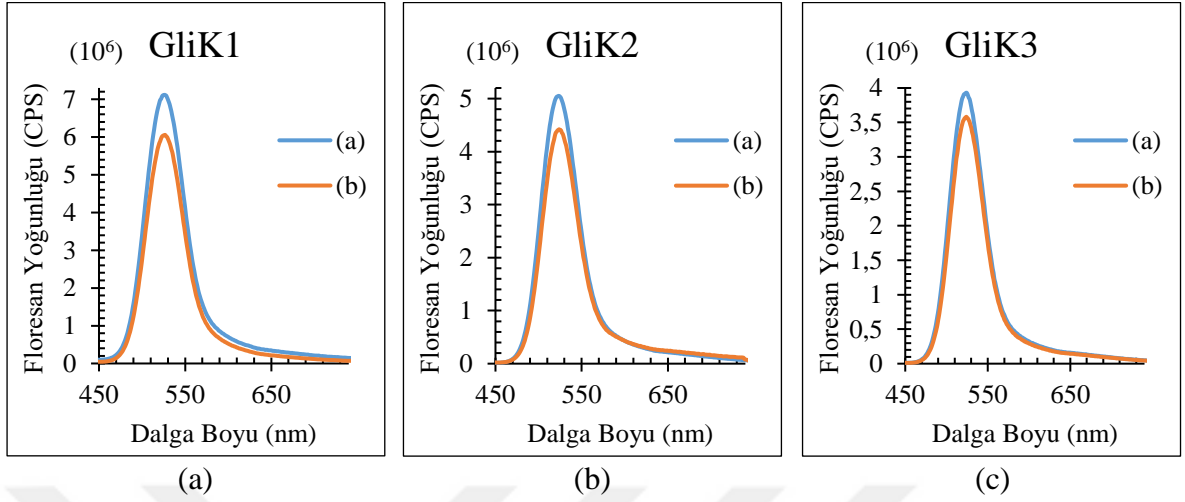
Glikoz tespit çalışmalarının gerçekleştirilmesi için öncelikle 0,25 mL glikoz çözeltisi ve 0,25 mL glikoz oksidaz enzim çözeltisi, enzimatik tepkimenin gerçekleşmesi için on dk boyunca karıştırılmıştır. Glikoz tespiti için yapılan çalışmalardan bir tanesinde [175] glikoz ve glikoz oksidazın karışmasının ardından dört dk sonra KN'nin floresan yoğunluğunun (FY) %40 oranında azaldığı tespit edilmiştir. Bu çalışmaya dayanarak ve hızlı tepki süresinin gerçek örneklerdeki tespit çalışmasında önem arz etmesinden dolayı glikoz ve glikoz oksidazın karışma süresi on dk olarak belirlenmiştir. CdSe, CdSeTe, CdTeSe, CdTe/ZnS ve CdSe/ZnS KN'ler için floresan yoğunluğu farkı dikkate alındığında G4 çözeltisi öne çıkmaktadır. Bu çalışmalarda G4'te meydana gelen FY değişimlerinin bütün KN'lerde en belirgin olduğu görülmüştür. Glikoz tespit çalışmalarında kullanılmak üzere hazırlanan beş farklı KN konsantrasyon çözeltileri Çizelge 3.18'de verilmiştir.

Çizelge 3.8. Glikoz tespit çalışmaları için hazırlanan KN konsantrasyon optimizasyon çözeltileri (a) değişen konsantrasyonlarda KN ve sudan oluşan (b) değişen konsantrasyonlarda KN, su ve glikozdan oluşan çözeltiler.

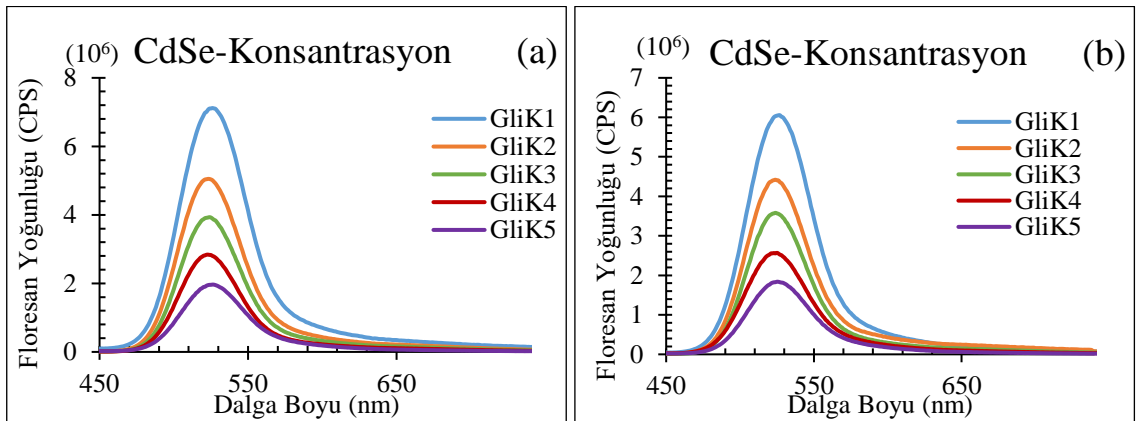
	(a)	(b)
1.Konsantrasyon (GliK1)	2,5 mL KN + 0,5 mL uss	2,5 mL KN + 0,25 ml G4 + 0,25 ml GOx
2.Konsantrasyon (GliK2)	2,0 mL KN + 1,0 mL uss	2,0 mL KN + 0,25 mL G4 + 0,25 ml GOx + 0,5 mL uss
3.Konsantrasyon (GliK3)	1,5 mL KN + 1,5 mL uss	1,5 mL KN + 0,25 mL G4 + 0,25 ml GOx + 1,0 mL uss
4.Konsantrasyon (GliK4)	1,0 mL KN + 2,0 mL uss	1,0 mL KN + 0,25 mL G4 + 0,25 ml GOx + 1,5 mL uss
5.Konsantrasyon (GliK5)	0,5 mL KN + 2,5 mL uss	0,5 mL KN + 0,25 mL G4 + 0,25 ml GOx + 2,0 mL uss

KN'lerin değişen konsantrasyonlarına ait glikoz ile yapılan optimizasyon çalışmalarından elde edilen grafikler Şekil 3.32-3.40'da yer almaktadır. Bu grafiklere göre oluşturulan Çizelge 3.9, (a) referans çözelti ve (b) aynı miktarda glikoz içeren çözeltilerde meydana

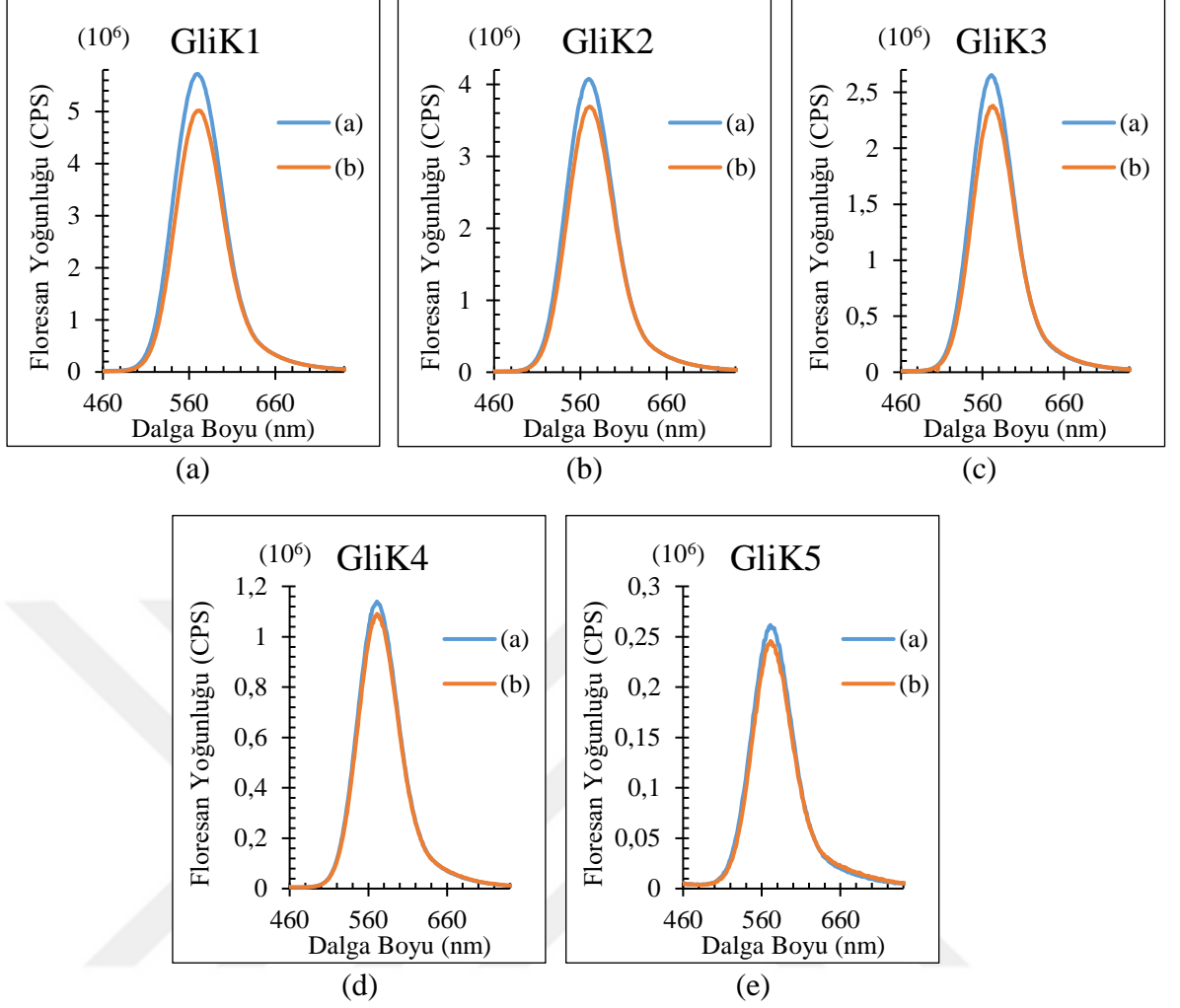
gelen konsantrasyona bağılı FY değışimlerinden elde edilen $(I_0-I)/I_0$ değeriğini içermektedir.



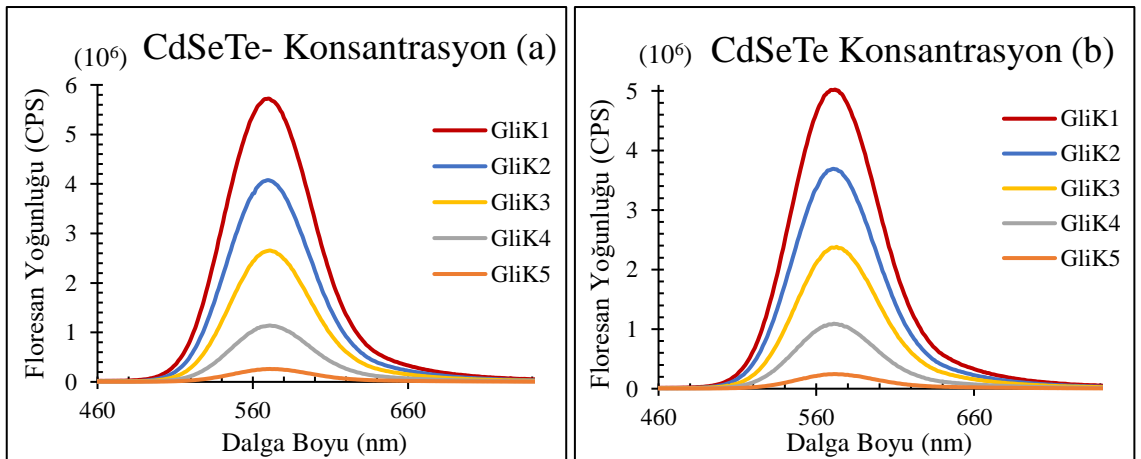
Şekil 3.32. Farklı konsantrasyonlarda CdSe ile hazırlanmış (a) GliK1, (b) GliK2, (c) GliK3, (d) GliK4 ve (e) GliK5 çözeltilerinin floresan yoğunluğu yanıtları.



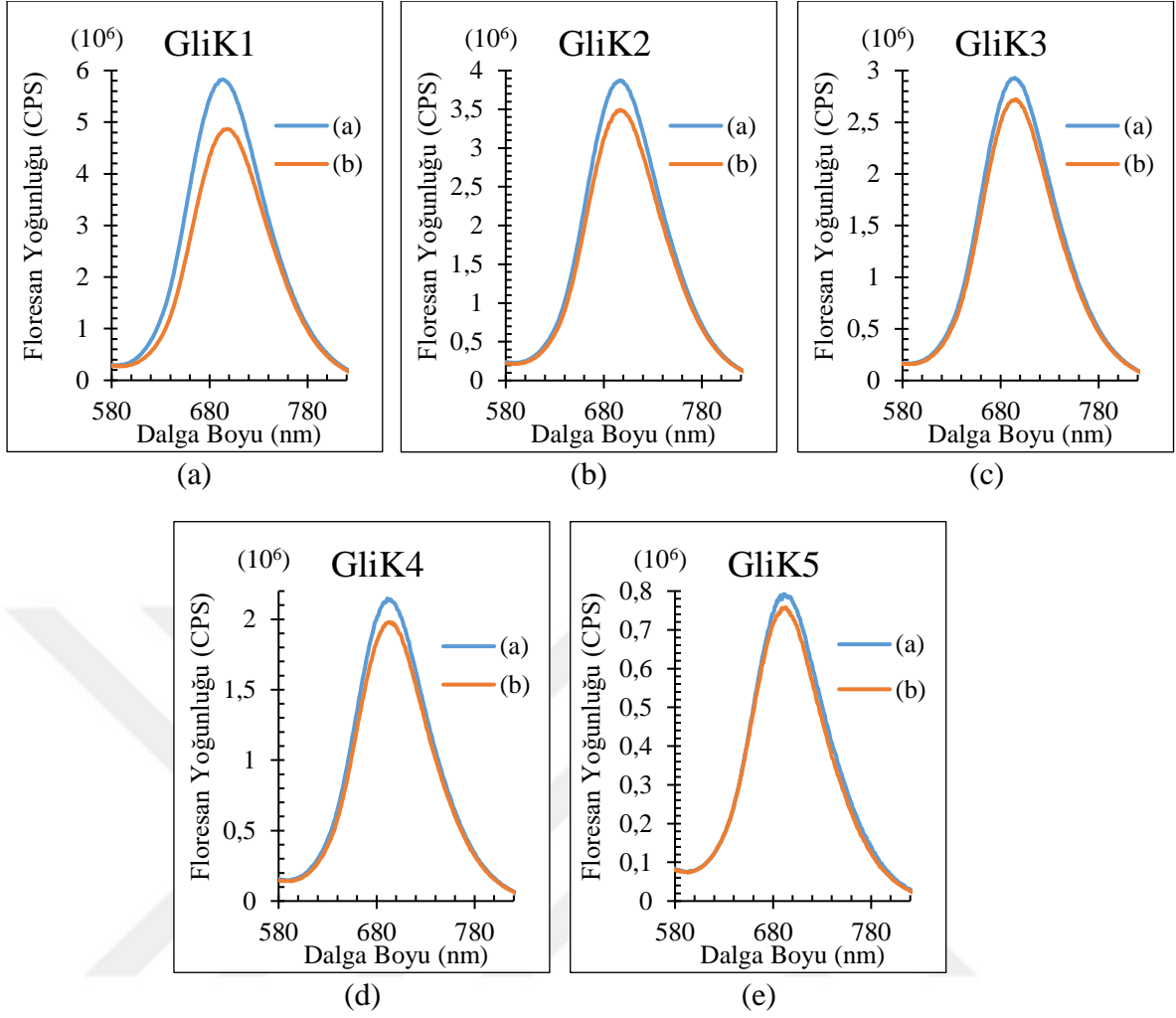
Şekil 3.33. CdSe KN için (a) Referans ölçümlerinin konsantrasyona bağılı FY sonuçları (b) Glikoz içeren çözeltilerin konsantrasyona bağılı FY sonuçları.



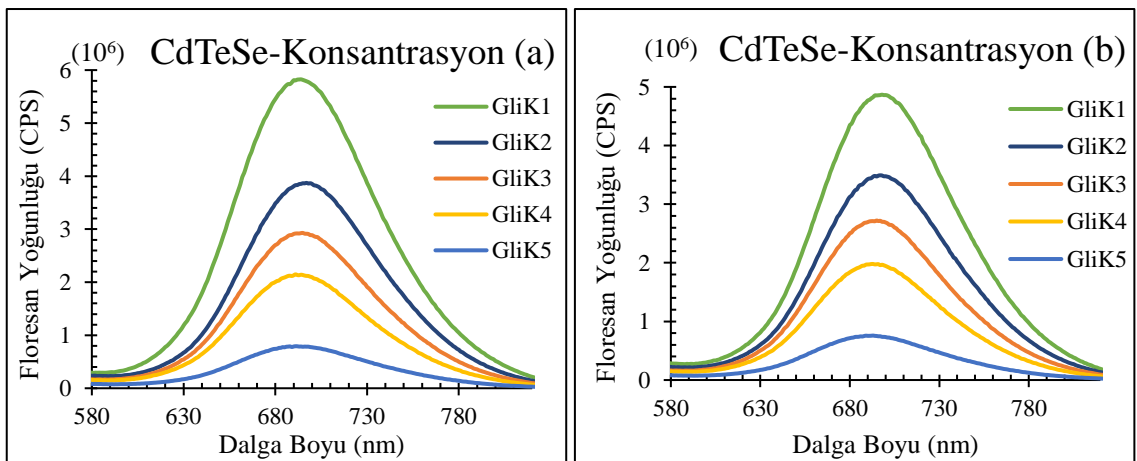
Şekil 3.34. Farklı konsantrasyonlarda CdSeTe ile hazırlanmış (a) GliK1, (b) GliK2, (c) GliK3, (d) GliK4 ve (e) GliK5 çözeltilerinin floresan yoğunluğu yanıtları.



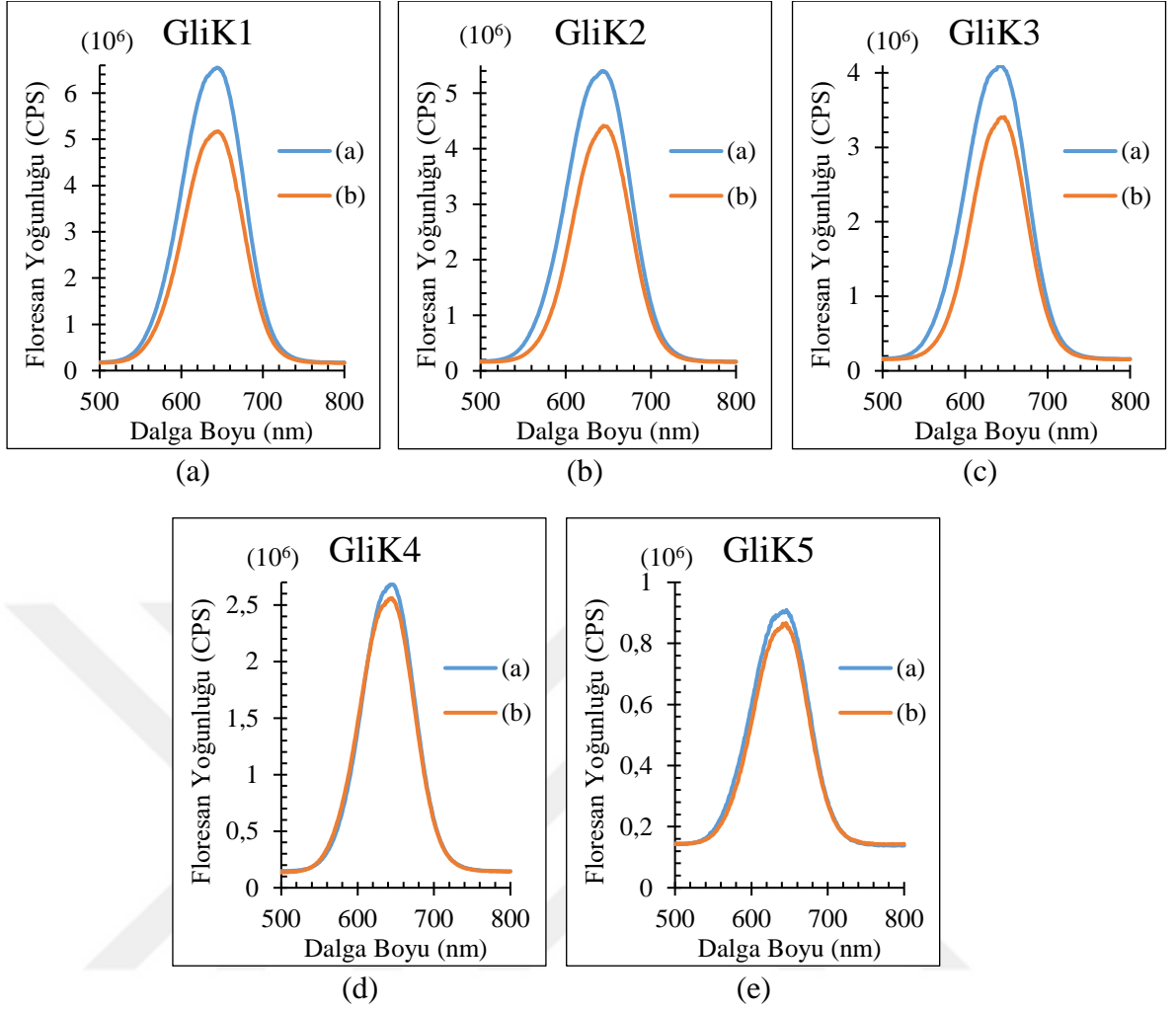
Şekil 3.35. CdSeTe KN için (a) Referans ölçümlerinin konsantrasyona bağlı floresan yoğunluğu sonuçları (b) Glikoz içeren çözeltilerin konsantrasyona bağlı floresan yoğunluğu sonuçları.



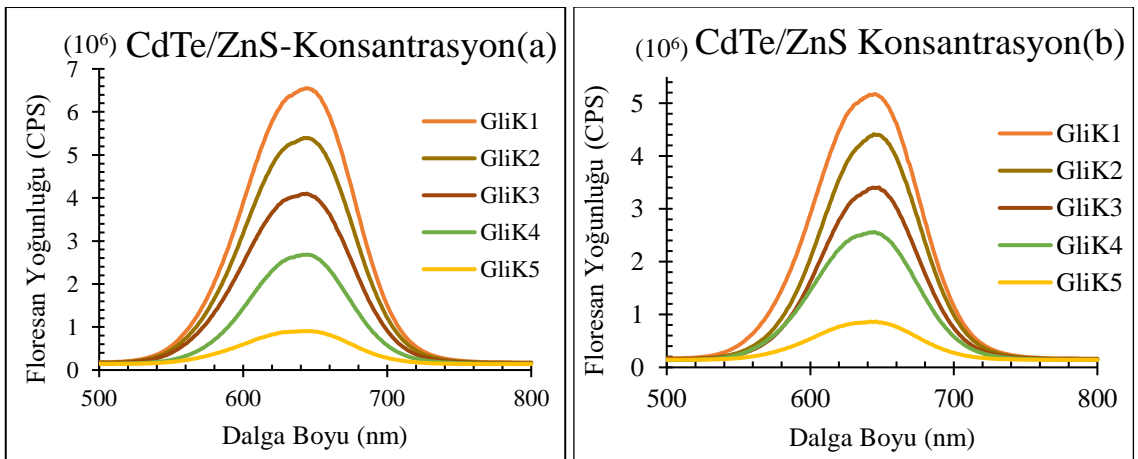
Şekil 3.36. Farklı konsantrasyonlarda CdTeSe ile hazırlanmış (a) GliK1, (b) GliK2, (c) GliK3, (d) GliK4 ve (e) GliK5 çözeltilerinin floresan yoğunluğu yanıtları.



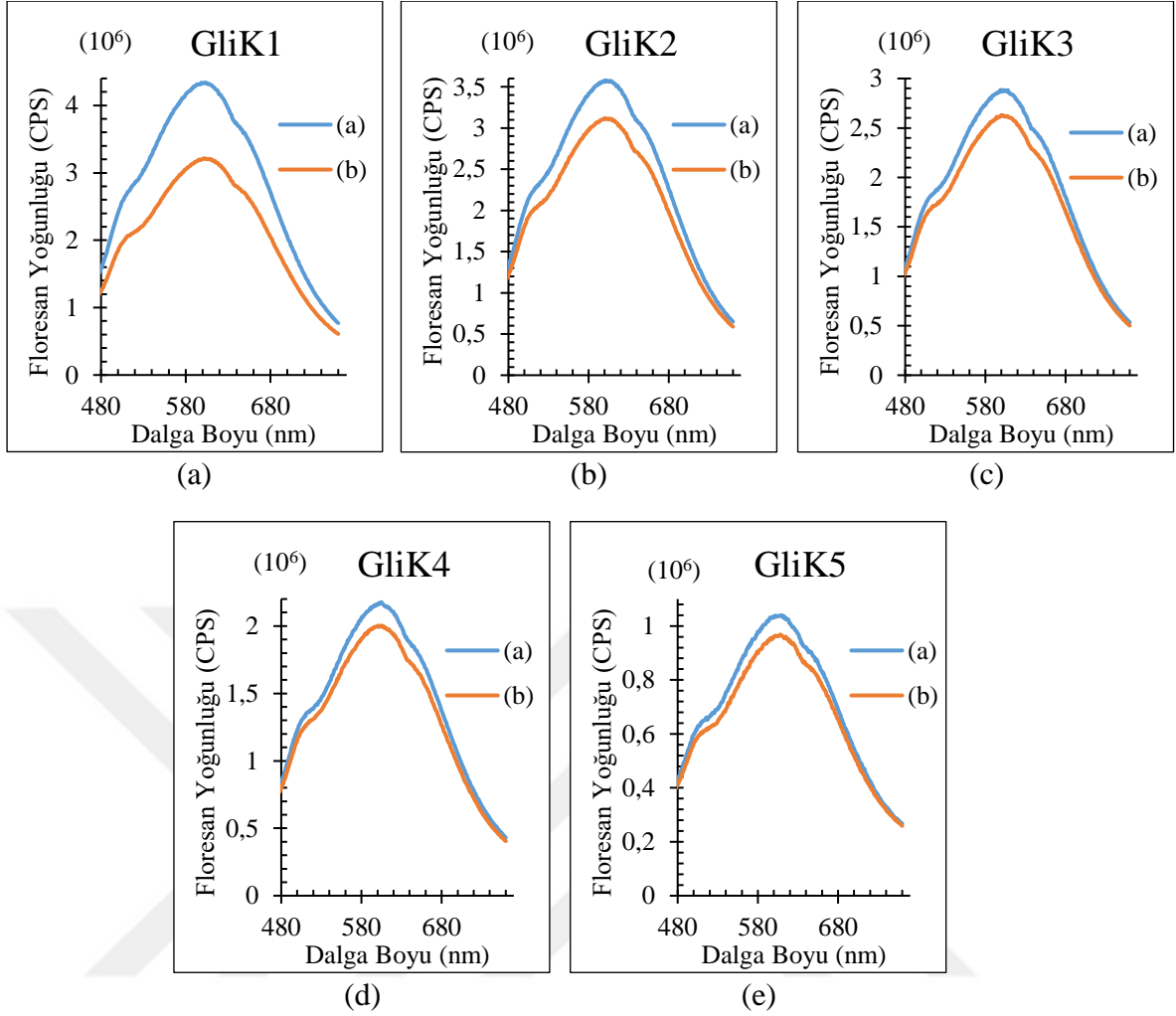
Şekil 3.37. CdTeSe KN için (a) Referans ölçümlerin konsantrasyona bağlı floresan yoğunluğu sonuçları (b) Glikoz içeren çözeltilerin konsantrasyona bağlı floresan yoğunluğu sonuçları.



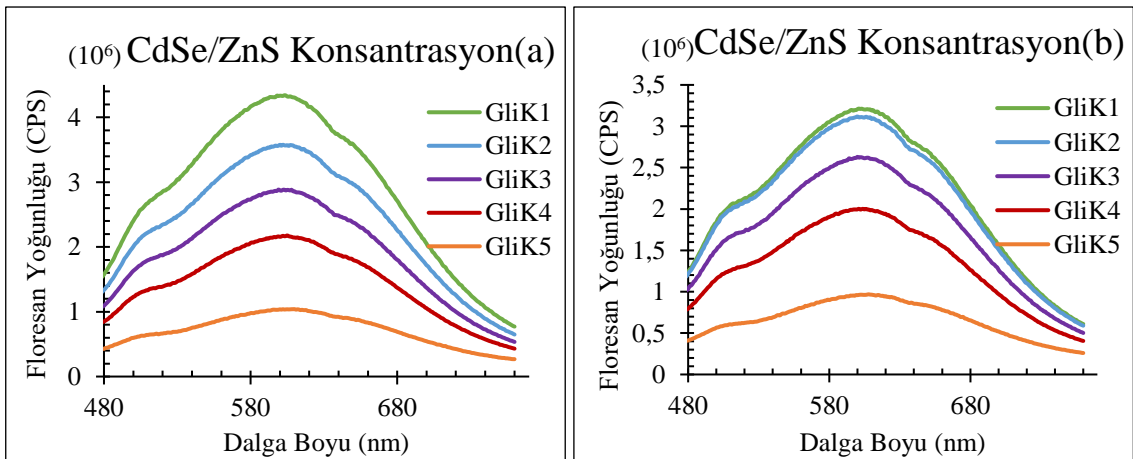
Şekil 3.38. Farklı konsantrasyonlarda CdTe/ZnS ile hazırlanmış (a) GliK1, (b) GliK2, (c) GliK3, (d) GliK4 ve (e) GliK5 çözeltilerinin floresan yoğunluğu yanıtları.



Şekil 3.39. CdTe/ZnS KN için (a) Referans ölçümlerinin konsantrasyona bağlı FY sonuçları (b) Glikoz içeren çözeltilerin konsantrasyona bağlı FY sonuçları.



Şekil 3.40. Farklı konsantrasyonlarda CdSe/ZnS ile hazırlanmış (a) GliK1, (b) GliK2, (c) GliK3, (d) GliK4 ve (e) GliK5 çözeltilerinin floresan yoğunluğu yanıtları.



Şekil 3.41. CdTe/ZnS KN için (a) Referans ölçümlerin konsantrasyona bağlı FY sonuçları (b) Glikoz içeren çözeltilerin konsantrasyona bağlı FY sonuçları.

Çizelge 3.9. Değişen KN konsantrasyonlarına ait elde edilen $(I_0-I)/I_0$ değerleri (glikoz).

	GliK1	GliK2	GliK3	GliK4	GliK5
CdSe	0,150	0,125	0,089	0,095	0,065
CdSeTe	0,123	0,095	0,067	0,043	0,061
CdTeSe	0,165	0,099	0,071	0,079	0,043
CdTe/ZnS	0,210	0,182	0,169	0,045	0,048
CdSe/ZnS	0,260	0,128	0,088	0,080	0,069

Farklı miktarlarda KN içeren referans çözeltiler ile farklı miktarda KN-eşit miktarda glikoz içeren çözeltilerden elde edilen grafiklerin karşılaştırıldığı Şekil 3.32, Şekil 3.34, Şekil 3.36, Şekil 3.38 ve Şekil 3.40'da glikoz ilavesinin FY yanıtlarını sönmülediği görülmektedir. Glikoz ve glikoz oksidazın enzimatik tepkimesi sonucu açığa çıkan hidrojen peroksit kaynaklı meydana gelen floresan sönmlemelerine bağlı elde edilen maksimum $(I_0-I)/I_0$ değerleri CdSe için 0,150, CdSeTe için 0,123, CdTeSe için 0,165, CdTe/ZnS için 0,210 ve CdSe/ZnS için 0,260 olarak hesaplanmıştır. $(I_0-I)/I_0$ değerlerinin maksimum olduğu konsantrasyonlar ise CdSe için 0,34 μM , CdSeTe için 7,7 μM , CdTeSe için 0,1 μM , CdTe/ZnS için 0,7 μM ve CdSe/ZnS için 3,5 μM olduğundan, bu konsantrasyonlar glikoz tespit çalışmaları için kullanılacak konsantrasyonlar olarak belirlenmiştir.

Şekil 3.33'te CdSe KN'lerin, Şekil 3.35'te CdSeTe KN'lerin, Şekil 3.37'de CdTeSe KN'lerin, Şekil 3.37'da CdTe/ZnS KN'lerin ve Şekil 3.41'de CdSe/ZnS KN'lerin (a) referans çözeltilerinden alınan ölçümlerin KN konsantrasyonuna bağlı değişimini gösterirken (b) glikoz ve glikoz oksidazdan oluşan çözeltinin eklenmesiyle elde edilen FY değişim grafiklerini göstermektedir. Bu iki grafik incelendiğinde, bütün grafiklerde KN konsantrasyonunun azalmasının, elde edilen floresan yoğunluğunu azalttığı açıkça görülmektedir.

3.2.3. İnkübasyon Süresi Optimizasyonu

İnkübasyon süresi, ölçüm yapılmadan önce metabolit ile KN çözeltisinin karıştırılma süresini ifade etmektedir. Ayrıca, KN ile metabolit arasındaki etkileşim yani yük ya da

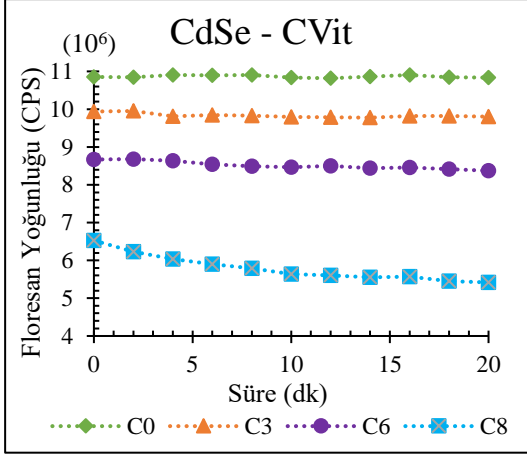
enerji transferinin gerekleŒme süresinin optimize edilmesidir [277]. Tespit alıŒmaları için yapılan floresan ölçümleri her KN için belirlenen inkübasyon sürelerinin tamamlanmasının ardından gerekleŒtirilmiŒtir.

İnkübasyon süresi optimizasyon alıŒmaları, 20 dk boyunca 2 dk aralıklarla örneklerin alınmasıyla gerekleŒtirilmiŒtir. Bu alıŒmanın daha sonra kan örnekleriyle tespit amaçlı kullanılması planlandığından süre 20 dk ile sınırlandırılmıştır. Bunun amacı ölçüm süresini kısaltarak en hızlı sürede en doğru sonuca ulaŒmaktır.

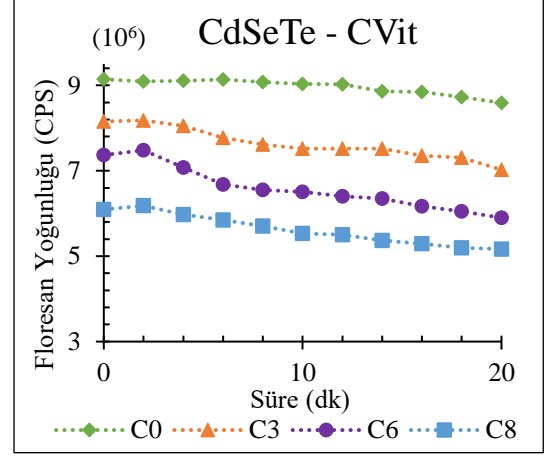
3.2.3.1. C Vitamini Tespiti için İnkübasyon Süresi Optimizasyonu

C vitamini inkübasyon süresi optimizasyonu için C0, C3, C6 ve C8 olmak üzere dört farklı çözelti kullanılmıştır. C0, C3, C6 ve C8 zeltilerinin hazırlanışı ve içerikleri Bölüm 2.4.1.'de detaylı olarak belirtilmiŒtir. C0, 2,5 mL KN ve 0,5 mL uss ile; C3, 2,5 mL KN ve 0,5 mL C3 zeltisi ile; C6, 2,5 mL KN ve 0,5 mL C6 zeltisi ile ve C8, 2,5 mL KN ve 0,5 mL C8 zeltisi ile hazırlanan çözeltilerden iki dk aralıklarla elde edilen floresan yanıtlarını ifade etmektedir.

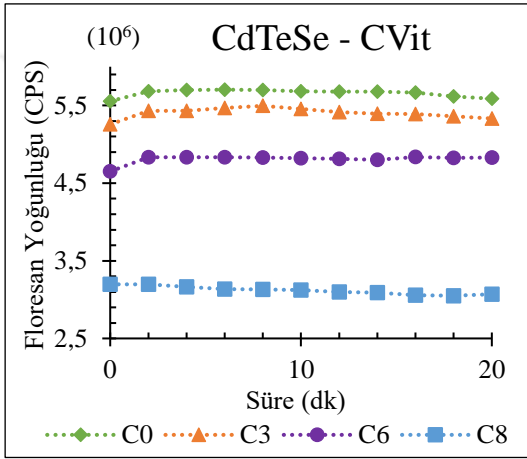
Œekil 3.42'de KN'lere ait inkübasyon süreleri yer almaktadır.  farklı konsantrasyonda C vitamini (C3, C6 ve C8) ve KN'ye (C0) ait yanıtlar ele alındığında, KN'lerin floresan yanıtlarının dengeye oturduğu ve zamanla çok fazla deđiŒmediđi dk inkübasyon süresi olarak belirlenmiŒtir. Bu süreler C vitamini tespitinde, CdSe, CdSeTe, CdTeSe ve CdSe/ZnS için 10 dk, CdTe/ZnS için 16 dk olarak belirlenmiŒtir. Yapılan tespit alıŒmaları belirlenen inkübasyon sürelerinin tamamlanmasını ardından gerekleŒtirilmiŒtir.



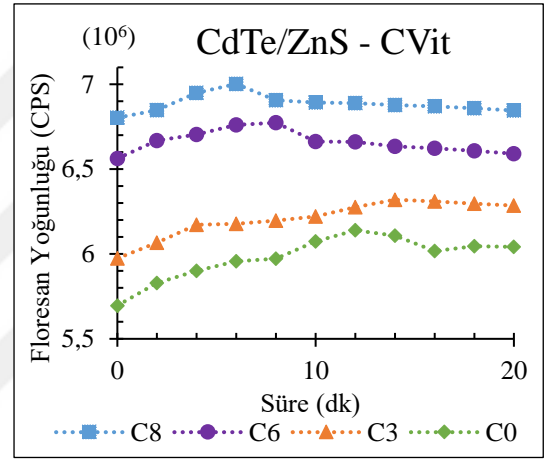
(a)



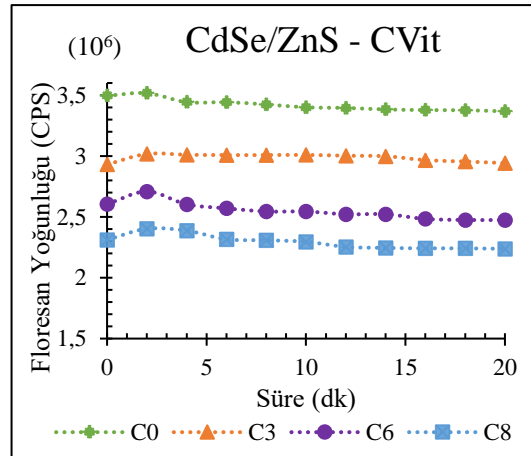
(b)



(c)



(d)



(e)

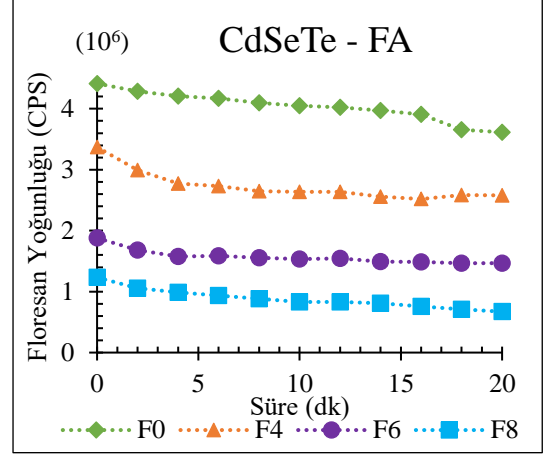
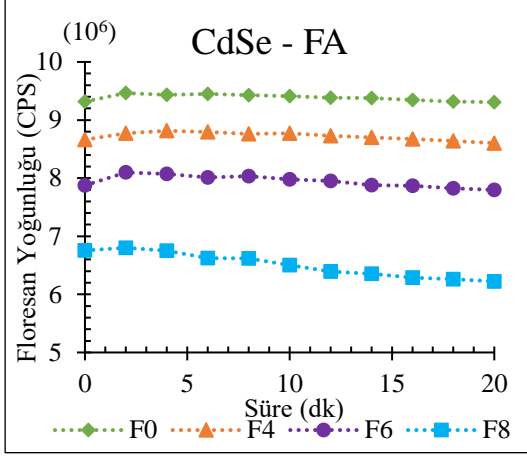
Şekil 3.42. C vitamini için yapılan inkübasyon süresi optimizasyon çalışmaları (a) CdSe, (b) CdSeTe, (c) CdTeSe, (d) CdTe/ZnS ve (e) CdSe/ZnS KN'ler için elde edilen süreye bağlı floresan yanıtları.

3.2.3.2. Folik Asit Tespiti için İnkübasyon Süresi Optimizasyonu

Folik asit tespit çalışmalarının gerçekleştirilmesinde kullanılmak üzere her KN çeşidi için belirlenen inkübasyon süresi optimizasyon çalışmaları Şekil 3.43'te verilmiştir.

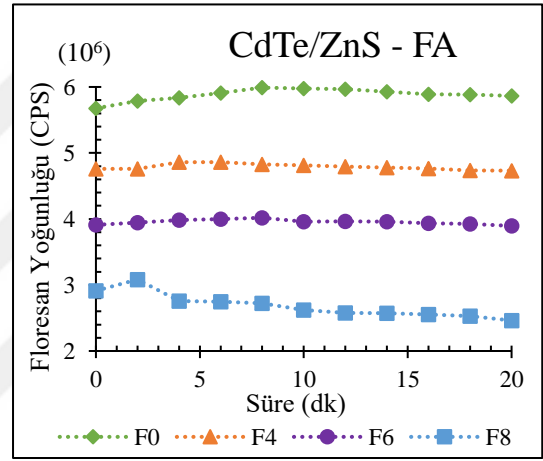
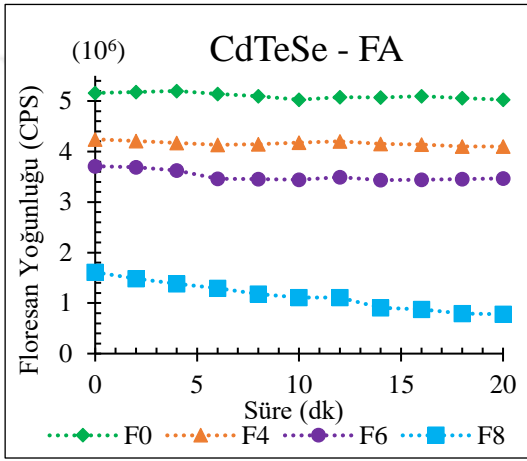
İnkübasyon süresi optimizasyonu için dört farklı FA çözeltisi kullanılmıştır. F0 2,5 mL KN ve 0,5 mL uss'den oluşan çözelti olup, F4, F6 ve F8 Bölüm 2.4.2.'de belirtilen çözeltilerin kullanılmasıyla hazırlanan ve 2,5 mL KN ve 0,5 mL belirtilen FA'nın eklenmesiyle hazırlanan çözeltilerden alınan floresan yoğunluğu yanıtlarıdır.

KN'lerin floresan yanıtlarının dengeye ulaştığı ve süreye bağlı olarak değişimin çok azaldığı dk olarak belirlenen süreler CdSe, CdTeSe ve CdSe/ZnS için 14 dk, CdSeTe için 18 dk, CdTe/ZnS için 10 dk olarak belirlenmiş ve folik asit tespit çalışmaları bu sürelerin tamamlanmasının ardından gerçekleştirilmiştir.



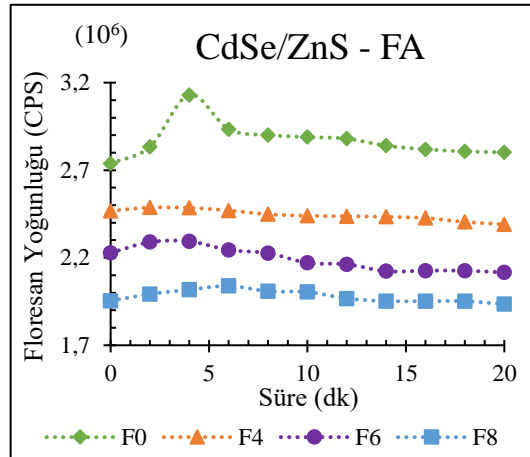
(a)

(b)



(c)

(d)

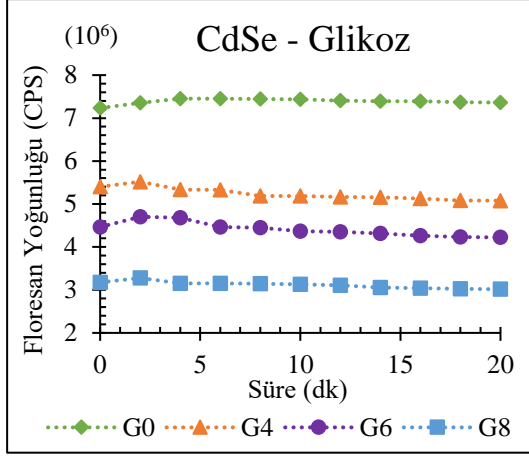


(e)

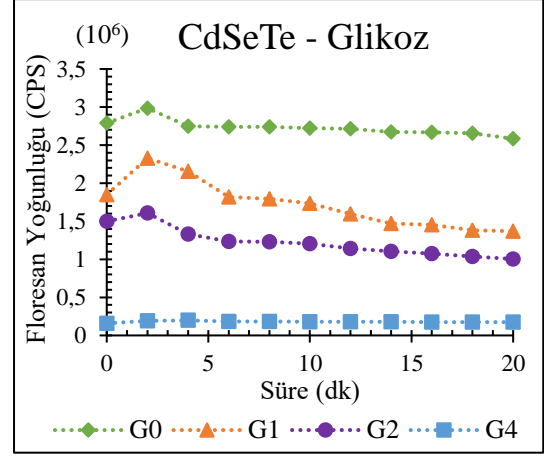
Şekil 3.43. Folik asit için yapılan inkübasyon süresi optimizasyon çalışmaları (a) CdSe, (b) CdSeTe, (c) CdTeSe, (d) CdTe/ZnS ve (e) CdSe/ZnS KN'ler için elde edilen süreye bağlı floresan yanıtları.

3.2.3.3. *Glikoz Tespiti için İnkübasyon Süresi Optimizasyonu*

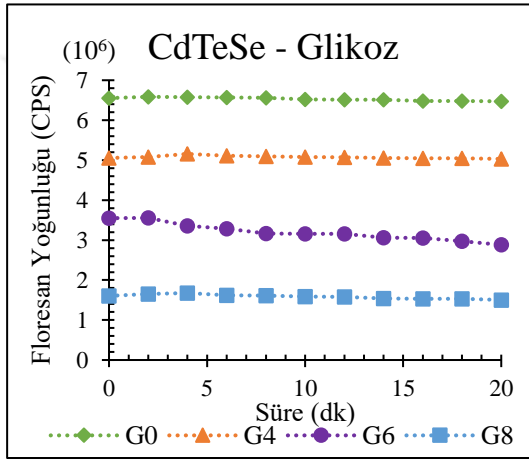
Cd bazlı kuantum noktalara ait glikoz tespiti için kullanılmak üzere glikoz ve glikoz oksidaz çözeltisinin 10 dk boyunca enzimatik tepkimesinin gerçekleşmesinin ardından bu çözelti ile KN'lerin karışma süresini ifade eden inkübasyon süresi optimizasyon yanıtları Şekil 3.44'te verilmiştir. Buna göre, glikoz tespit çalışmalarında kullanılmak üzere inkübasyon süreleri CdSe için 8 dk, CdSeTe ve CdTe/ZnS için 16 dk, CdTeSe için 10 dk ve CdSe/ZnS için 14 dk olarak belirlenmiştir.



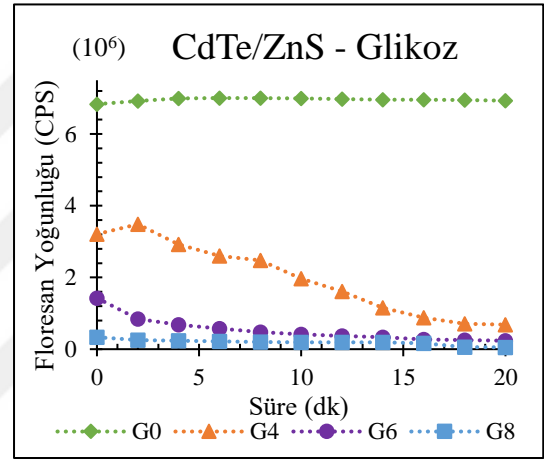
(a)



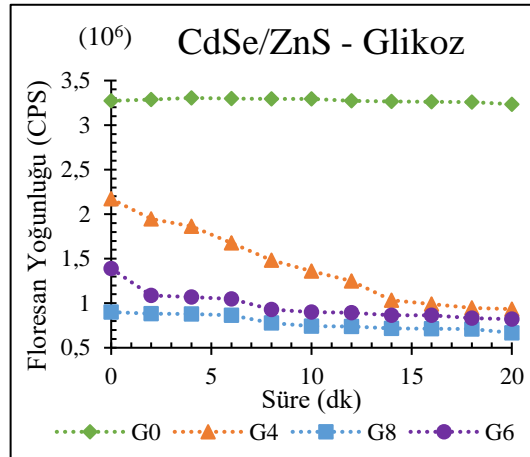
(b)



(c)



(d)



(e)

Şekil 3.44. Glikoz için yapılan inkübasyon süresi optimizasyon çalışmaları (a) CdSe, (b) CdSeTe, (c) CdTeSe, (d) CdTe/ZnS ve (e) CdSe/ZnS KN'ler için elde edilen süreye bağlı floresan yanıtları.

Tüm metabolit ve KN çeşitleri için elde edilen optimizasyon parametreleri özet olarak Çizelge 3.20’de verilmiştir. Tezin bu bölümünden sonra yapılan çalışmalarda, KN çözeltilerinde Çizelge 3.20’de belirtilen optimizasyon koşulları sağlandıktan ve tamamlandıktan sonra metabolit tespit çalışmaları, seçicilik çalışmaları ve gerçek kan örneklerinde yapılan çalışmalar tamamlanmıştır.

Çizelge 3.10. KN'lere ait metabolitlere özgü belirlenen optimizasyon parametreleri.

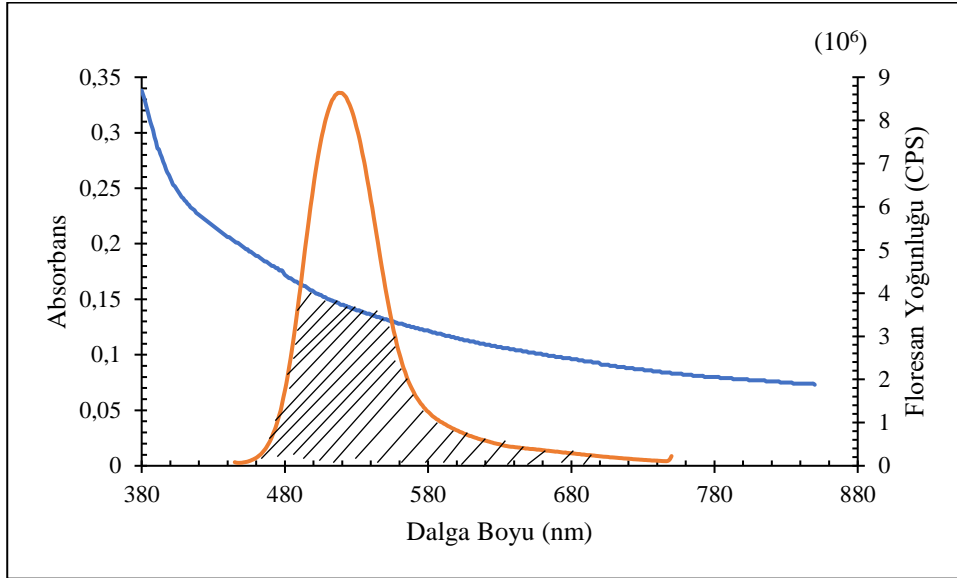
	pH	Konsantrasyon (μM)			Süre (dk)		
		CVit	FA	Gli	CVit	FA	Gli
CdSe	10	0,34	0,27	0,34	10	14	8
CdSeTe	8	7,7	7,7	7,7	10	18	16
CdTeSe	8	0,1	0,1	0,1	10	14	16
CdTe/ZnS	8	0,7	0,7	0,7	16	10	16
CdSe/ZnS	6	3,5	3,5	3,5	10	14	14

4. METABOLİT TESPİT ÇALIŞMALARI

KN'ler ile yapılan metabolit tespit çalışmalarında floresan yoğunluklarında meydana gelen değişimler, KN ile metabolit arasında gerçekleşen etkileşime bağlıdır. KN'lerde yer alan elektron-boşluk çiftinin rekombinasyonu, KN'lerden elde edilen floresanın kaynağıdır [247]. KN'lerin yüzeyleri ve metabolitler arasındaki etkileşim ise bu elektron-boşluk çifti arasındaki rekombinasyonu etkiler ve floresan yanıtının değişimine neden olur [278]. Floresan yoğunlunda meydana gelen değişimler iç filtre etkisi (İFE), elektron transferi ya da ışımsız rekombinasyon gibi birçok çeşit fiziksel mekanizma ile açıklanabilmektedir [248], [279], [280]. Metabolit ve KN'ler ile yapılan floresan ölçümleri ve hesaplamalar sonucu elde edilen değerler etkileşim mekanizmasının anlaşılmasında önemli rol oynamaktadır. Özellikle metabolit tespit çalışmalarında KN'ler ile biyolojik moleküller arası etkileşimler Förster rezonans enerji transferine (FRET) dayandırılmaktadır [64], [107], [192], [247], [248], [281]. Bu durum da etkileşimin moleküller arası kuvvetlerle gerçekleştiğini göstermektedir. FRET mekanizmasına göre ışımsız enerji aktarımı, donör (KN) ile alıcı (metabolit) arasındaki mesafeye bağlı olarak gerçekleşir [282], [283].

FRET hesabı yapılırken KN'lerden (donör) elde edilen emisyon spektrumu ile metabolitlerden elde edilen absorbands spektrumu arasındaki örtüşen alan kullanılmıştır. Enerji transferinin verimliliği Denklem 2.11 kullanılarak hesaplanmıştır. Kritik enerji mesafesi (R_0) ve alıcı-donör arasındaki mesafe (r_0) Denklem 2.11 ve Denklem 2.14 kullanılarak hesaplanmıştır. KN'ler ile metabolitler arasındaki mesafe, r_0 'ın, 1-10 nm ya da 10-100 Å arasında olması, R_0 'ın 20-90 Å arasında olması, floresan yanıtlarındaki değişimin uyarılmış durumdaki KN'ler ile metabolitler arasında meydana gelen enerji aktarımından, FRET mekanizmasından kaynaklandığını göstermektedir [240], [284]. Bir başka deyişle, FRET mekanizmasının gerçekleşmesi için KN'lerin uyarılmış durumda olması ve sönmüleyici olarak görev yapan metabolitlerin de temel durumda olması gerekmektedir. Bunun yanı sıra, Şekil 4.1'de gösterildiği gibi, bir metabolitle etkileşmeyen sadece KN içeren çözeltiden elde edilen emisyon spektrumu ile sadece metabolitten elde edilen absorbands spektrumu örtüştüğünde FRET mekanizmasının varlığından bahsedilebilmektedir. FRET mekanizması, KN'ler ile metabolitler arasındaki uzun mesafeli dipol-dipol etkileşimleri sonucu bir foton oluşmadan meydana gelmektedir. Ayrıca, çalışmada kullanılan beş KN'ye ait herbir metabolit için spektral

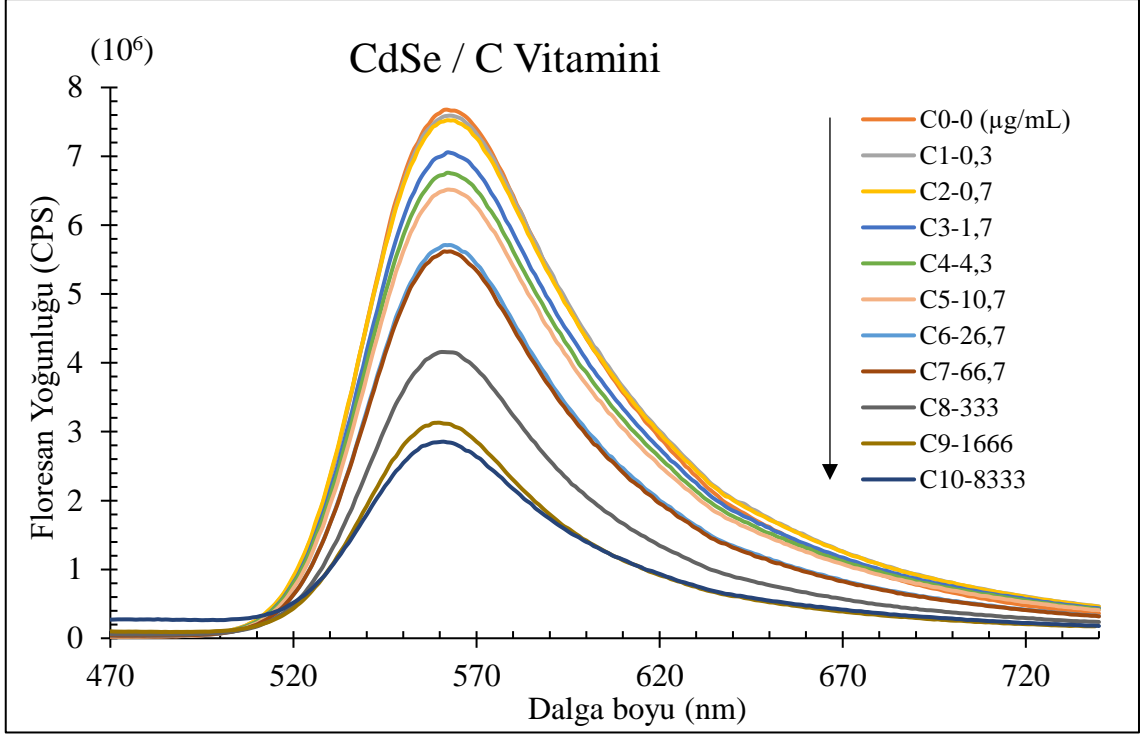
örtüşme grafikleri çizilmiş ve tamamında Şekil 4.1’de olduğu gibi bir örtüşme meydana gelmiştir.



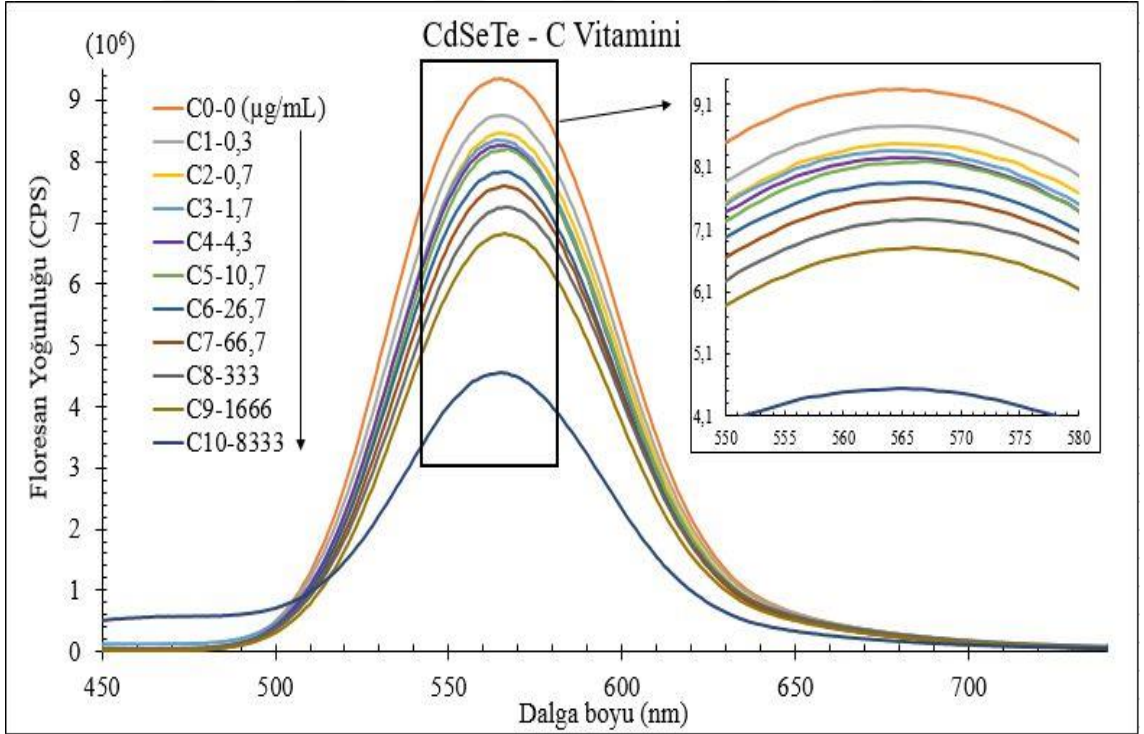
Şekil 4.1. CdSe KN'ye ait emisyon spektrumu ile C vitaminine ait absorptans spektrumu arasındaki örtüşme.

4.1. C VİTAMİNİ TESPİT ÇALIŞMALARI

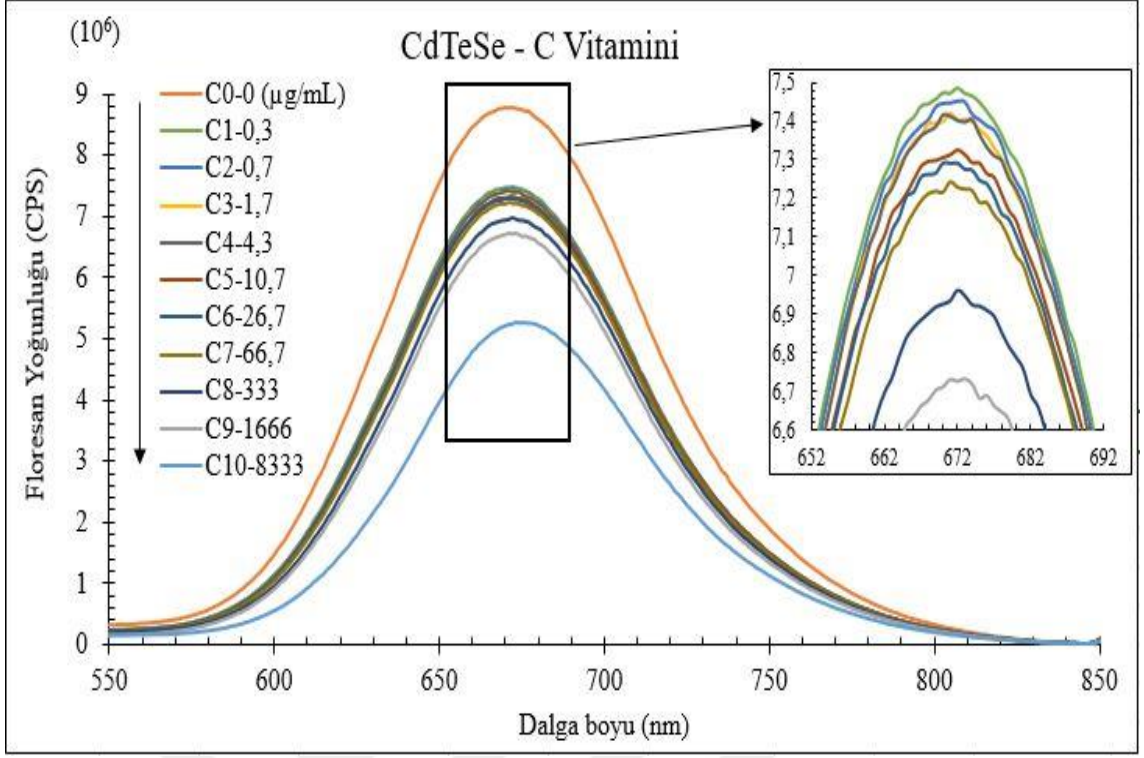
C vitamini tespit çalışmalarının gerçekleştirilmesinde on farklı konsantrasyonda C vitamini içeren çözelti kullanılmıştır. Her bir çözelti, 2,5 mL KN ve 0,5 mL (farklı konsantrasyonlarda) C vitamini ile hazırlanmıştır. Her KN çözeltisi için belirlenen çözelti pH değerleri ve KN konsantrasyonları ayarlandıktan sonra C vitamini çözeltileri eklenmiş ve belirlenen optimizasyon süreleri boyunca karışmaları sağlanmıştır. Optimize edilen sürenin tamamlanmasının ardından değişen konsantrasyonlarda C vitamini içeren KN çözeltilerinin floresan yoğunlukları ölçülmüştür. C vitamini yanıtları CdSe, CdSeTe, CdTeSe, CdTe/ZnS ve CdSe/ZnS KN'ler için sırasıyla Şekil 4.2, 4.3, 4.4, 4.5 ve 4.6'da gösterilmektedir.



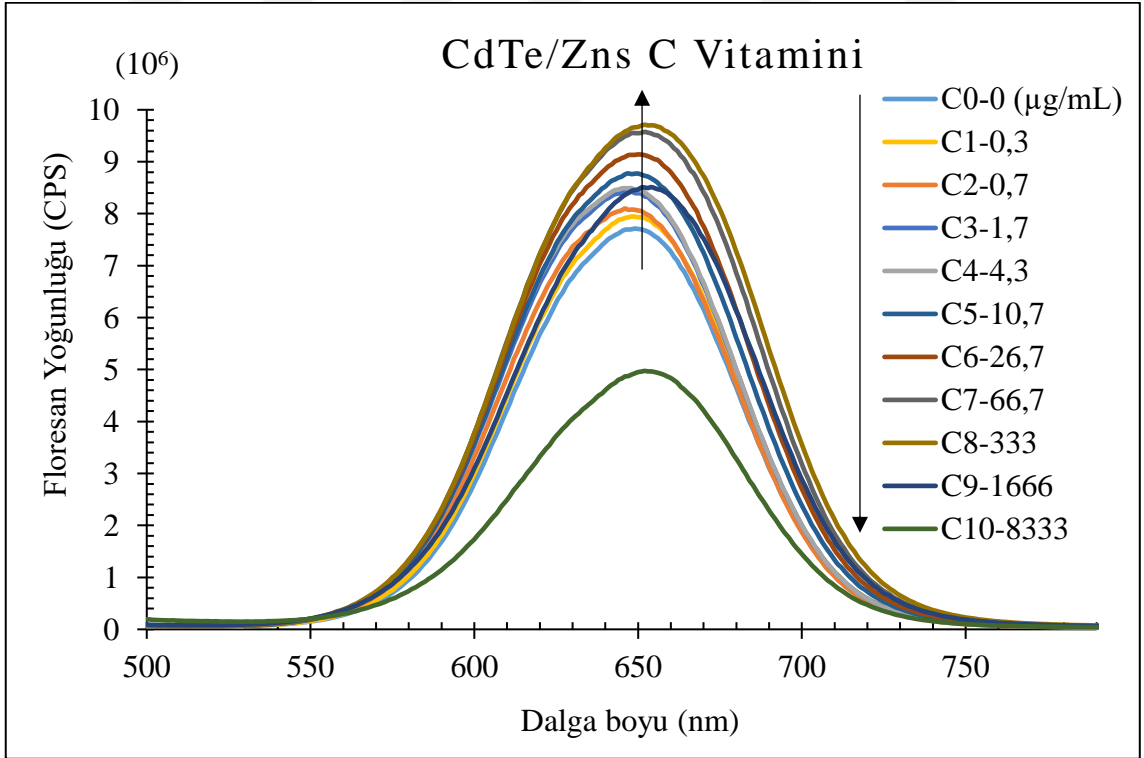
Şekil 4.2. CdSe KN'ye ait değişen konsantrasyonlarda C Vitamini içeren çözeltilerden elde edilen FY.



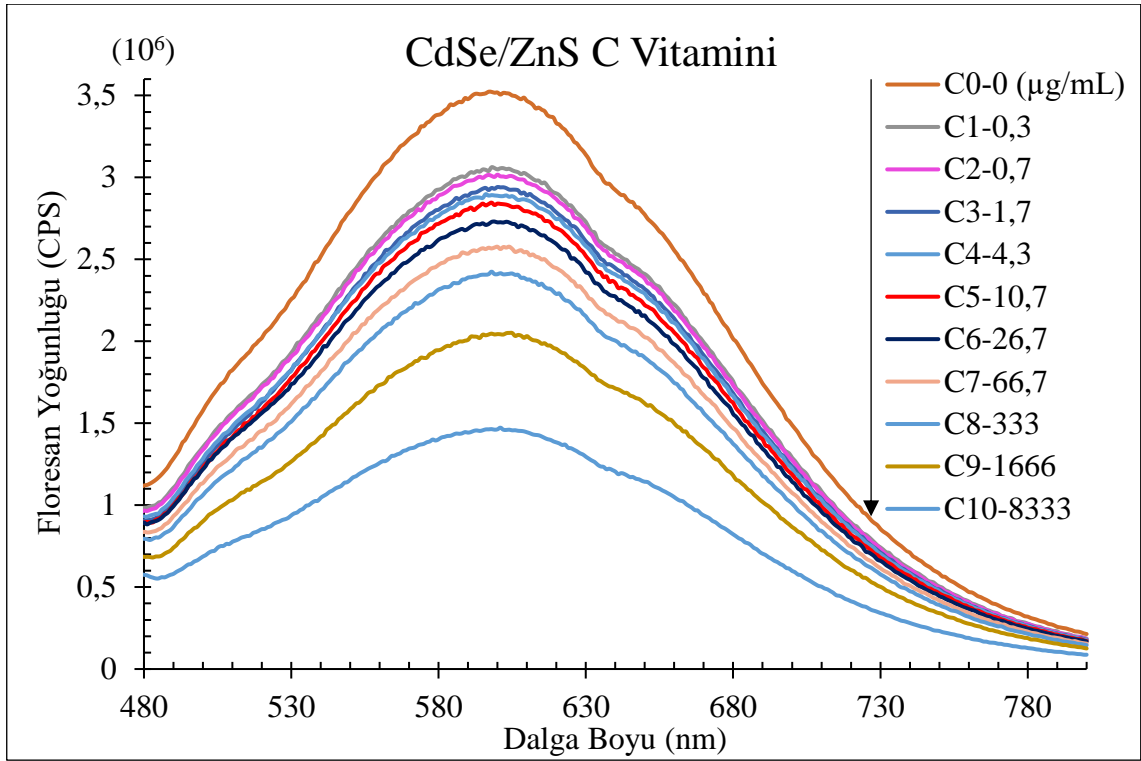
Şekil 4.3. CdSeTe KN'ye ait değişen konsantrasyonlarda C Vitamini içeren çözeltilerden elde edilen FY.



Şekil 4.4. CdTeSe KN'ye ait değişen konsantrasyonlarda C Vitamini içeren çözeltilerden elde edilen FY.



Şekil 4.5. CdTe/ZnS KN'ye ait değişen konsantrasyonlarda C Vitamini içeren çözeltilerden elde edilen FY.



Şekil 4.6. CdSe/ZnS KN'ye ait değişen konsantrasyonlarda C Vitamini içeren çözeltilerden elde edilen FY.

CVit konsantrasyonunun artışıyla birlikte CdSe (Şekil 4.2), CdSeTe (Şekil 4.3), CdTeSe (Şekil 4.4) ve CdSe/ZnS (Şekil 4.6) KN'lerinin FY değerlerinin azaldığı görülmektedir. Çalışmada denenen tüm CVit konsantrasyon değerlerinin CdTe/ZnS KN dışında bütün KN'lerde CVit içermeyen referans eğrisinin altında kaldığı görülmektedir. Bu durumda, C vitamininin CdSe, CdSeTe, CdTeSe ve CdSe/ZnS KN'lerin üzerinde floresanı sönmüleyici etki gösterdiği söylenebilmektedir. Ayrıca elde edilen yanıtlar literatürde yapılan benzer çalışmalarla da aynı trendi göstermektedir [64], [237], [285].

CdSe KN'ye ait (Şekil 4.2), C0'a göre hesaplanan FY değerlerindeki maksimum noktadaki azalma miktarları C1-C5 çözeltileri için sırasıyla %1,13, %2, %8,08, %11,9 ve %15,12 olarak bulunmuştur. Bu değerler, C6'da %25,62, C7'de %26,82, C7'de %45,85, C8'de %59,22 ve C9'da %62,81 ve C10'da %86,84 olarak hesaplanmıştır.

CdSeTe KN'ye ait Şekil 4.3 incelendiğinde C2-C5 arasında elde edilen maksimum FY değerleri her ne kadar birbirine yakın olsa da artan konsantrasyonlarda CVit ilavesi KN'nin FY yanıtlarını sönmülediği görülmüştür. C5'ten itibaren ise maksimum FY yanıtlarındaki değişim daha belirgin hale gelmiştir. C0'a göre hesaplanan yüzde sönmülenme oranları C1 için %6,48, C2 için %9,54, C3 için %10,67, C4 için %11,85, C5

için %12,43, C6 için %16,25, C7 için %18,77, C8 için %22,47, C9 için %27,18 ve C10 için %51,40 olarak elde edilmiştir. CdTeSe KN'ye ait Şekil 4.4 ele alındığında C7'ye kadar FY'lerin değişimlerinde belirgin bir fark olmasa da C7'den itibaren sönümlenme oranının arttığı görülmektedir. CdSeTe ve CdTeSe KN'ler, düşük CVit konsantrasyonlarına etkin yanıt vermiş olmasına rağmen konsantrasyon arttıkça sönümlenme oranının daha belirgin şekilde arttığı görülmektedir.

Şekil 4.5'te yer alan CdTe/ZnS KN'lerde ise C1-C8 arasında CVit konsantrasyonunun artışıyla FY yanıtlarında artış görülürken C9-C10 konsantrasyonlarında FY'ler azalma trendi göstermiştir. C0'a göre hesaplanan yüzdesel değişimler C1-C8 arasında sırasıyla %3,02, 4,99, 9,26, 10,07, 13,76, 18,50, 24,13, 25,91 olarak hesaplanmıştır. C9, C0'a göre %10,34 artmış görünse de C8' göre %12,36 azalmıştır. C10 ise C0'a göre %35,52 azalırken C8'e göre %48,79 azalma göstermiştir.

Şekil 4.6'da görüldüğü üzere, referans çözeltiliye CVit eklenmesi ile birlikte, CVit içermeyen çözelti C0 çözeltisine göre, C1-C5 arasında elde edilen FY değişimleri sırasıyla %13,08, %14,38, %16,51, %17,75 ve %19,22 olarak hesaplanmıştır. CVit konsantrasyonunun bu noktadan sonra artırılmasıyla birlikte elde edilen FY yanıtlarındaki azalma daha belirgin bir hale gelmiştir. Örneğin C0 baz alınarak C6'da meydana gelen FY değişimi %22,49, C7'de %26,85, C8'de %31,17, C9'da %41,78 ve C10'da %58,66 olarak hesaplanmıştır. Bunların yanı sıra, CdSe C1-C10 arasında, CdSeTe C1-C9 arasında, CdTeSe C1-C7 arasında, CdTe/ZnS C1-C8 arasında ve CdSe/ZnS C1-C8 arasında lineerlik göstermektedir. Ayrıca, CdSe, CdSeTe, CdTeSe, CdSe/ZnS KN'lerin CVit'e karşı vermiş olduğu FY yanıtları incelendiğinde en yüksek FY değeri vitamin içermeyen C0 çözeltisinde görülürken en düşük FY değeri bütün KN'lerde her zaman en büyük vitamin konsantrasyonuna sahip C10 konsantrasyonu ile elde edilmiştir.

Şekil 4.2-Şekil 4.6 ve Çizelge 4.2 beraber incelendiğinde artan C vitamini konsantrasyonuna karşı CdSe, CdSeTe, CdTeSe ve CdSe/ZnS KN'lere ait maksimum floresan yoğunluklarında sönümlenme meydana geldiği gözlemlenmiştir. C vitamini ilavesinin ardından KN'lerin floresan yoğunluklarında meydana gelen sönümlenmenin arkasındaki mekanizma, KN ve C vitamini arasındaki FRET mekanizmasına dayandırılarak açıklanabilmektedir. Sönümlenme mekanizmasının FRET'e dayandırılabilmesi için öncelikle C vitaminine ait absorbans spektrumu ile KN emisyon spektrumu arasında bir örtüşme meydana gelmelidir [248]. Bu durum, KN'ler ile C

vitamini arasında FRET ile ışısız enerji aktarımı olduğunu işaret etmektedir [284]. Bu örtüşme çalışmada kullanılan tüm KN'ler için de gerçekleşmiş ve örtüşen alanlar her biri için ayrı ayrı hesaplanmıştır. Alanların hesaplanmasının ardından R_0 , Förster mesafesi (Å), herbir KN için ayrı ayrı hesaplanmıştır. R_0 'ın, 20-90 Å arasında olması FRET mekanizmasını destekleyen bir sonuç olduğu literatürde [284] vurgulanmıştır. R_0 'ın hesaplanmasının ardından Denklem 2.12'de yer alan enerji transfer verimi (E), Şekil 4.2-4.6'dan elde edilen F ve F_0 değerleri kullanılarak herbir KN için hesaplanmıştır. Daha sonra E ve R_0 değerleri, Denklem 2.11'de yerlerine konularak r_0 , donör ve alıcı arasındaki mesafe hesaplanmıştır. FRET mekanizmasının varlığından bahsedilebilmesi için gerekli şartlardan bir diğeri de r_0 'ın yani donör ve alıcı arasındaki mesafenin 10-100 Å arasında elde edilmesidir. Ayrıca, $r_0=0,5R_0$ ve $r_0=2R_0$ aralığı ($0,5 < r_0/R_0 < 2$) dışındaki mesafeleri ölçmek için FRET'i kullanmak enerji transfer verimliliği açısından uygun değildir [1], [284]. Çizelge 4.1'de KN'ler için elde edilen R_0 , r_0 ve r_0/R_0 değerleri verilmiştir. Örtüşme spektrumunun olması ve bu değerler dikkate alındığında, KN'lere ait R_0 değerlerinin 20-90 Å arasında, r_0 değerlerinin 10-100 Å arasında ve r_0/R_0 değerlerinin de 0,5-2 arasında elde edilmesi, C vitamini ile KN'lerin arasındaki sönümlenme mekanizmasının FRET mekanizmasından kaynaklandığını açık bir şekilde göstermektedir.

Daha önce metabolit tespiti yapılan ve metabolit-KN arasındaki etkileşimin FRET mekanizmasına dayandırıldığı çalışmalardan birkaçına bakıldığında R_0 değeri 2,33 nm [281], R_0 değerleri 4,2, 3,8 ve 2,7 nm ve r_0 değerleri 4,85, 4,9 ve 3,1 nm [248], r_0 değeri 26,62 Å [1], 2,32 nm [135] ve 4,255 nm [247] olarak elde edilmiştir. Bu çalışma sonucunda hesaplanan değerlerin daha önce yapılan çalışmalarla yakın sonuçlar gösterdiği ve FRET mekanizmasını destekleyici nitelikte olduğu görülmektedir.

Çizelge 4.1. KN'lere ait hesaplanan Förster mesafesi, R_0 ; KN ve C vitamini arasındaki mesafe, r_0 ve r_0/R_0 değerleri.

	R_0 (Å)	r_0 (Å)	r_0/R_0
CdSe	51,04	38,57	0,76
CdSeTe	46,76	46,30	0,99
CdTeSe	81,31	78,40	0,96
CdSe/ZnS	36,40	34,42	0,95

CdTe/ZnS KN'de (Bkz: Şekil 4.5) ise artan C vitaminine karşı, C1'den C8'e kadar maksimum floresan yoğunluğunda artış gözlemlenmiştir. Konsantrasyonun C8'e kadar artışı CdTe çekirdek ZnS kabuk yapılı KN'nin floresan yanıtını iyileştirici yönde etki göstermiştir. C8'den sonra CVit konsantrasyonundaki artış, maksimum FY'nin azalma trendine girmesiyle sonuçlanmıştır. Başka bir ifadeyle, CdTe/ZnS KN için çalışmada gözlemlenen en yüksek FY değeri C8 (333 µg/mL) konsantrasyonu ile elde edilmiştir. CVit'in CdTe/ZnS KN'lerde FY artışına sebep olması KN'lerin yüzeyinde yer alan tuzaklara atfedilmektedir [286]. KN'ler sentezlenirken yüzeylerindeki atomlar KN çeperlerindeki ligandlarla etkin bağ yapamadıkları için KN'lerin yüzeylerinde tuzaklar oluşur ve uyarılan elektronların bu alanlara ışımsız geçişine neden olur. Bu çalışmada ise CVit konsantrasyonunun artması ile birlikte FY değerindeki artışın, C vitamininin KN üzerinde yer alan tuzakları iyileştirici yönde etki etmesi ve elektronların ışımsız geçişlerini engellemesiyle meydana geldiği düşünülmektedir. Benzer trendler ve çıkarımlar [283–285] numaralı çalışmalarda da rapor edilmiştir. Ayrıca, CVit, yüzey kusurlarını ortadan kaldırmak için KN'nin yüzeyinde yer alan atomların ve MPA molekülünün indirgenmesiyle yüzey kapakları olarak görev yapabilmektedir [213]. C9 ve C10'un KN'lere eklenmesiyle çözeltide bulunan CVit yoğunluğu çok fazla artarak yüzey tuzaklarından daha fazla hale gelmiştir. Bu fazlalık nedeniyle CVit ile KN arasındaki mesafenin azalarak FRET mekanizmasının etkin hale geldiği ve böylelikle KN'nin floresanının sönümlenmesine neden olduğu düşünülmektedir.

Bunların yanı sıra Çizelge 4.2'de KN'lere ait maksimum FY değerleri, Şekil 4.2-4.6'da elde edilen KN'lere ait FY yanıt eğrilerinin altında kalan alanlar ve maksimum yarısı tam genişlik (MYTG/FWHM) değerleri verilmiştir. MYTG, FY eğrisinin maksimum noktasının yarı yüksekliğindeki noktalar arasındaki spektrum genişliğini ifade etmektedir. KN'ler için bu değer boyut dağılımıyla ilişkilendirilmektedir [93], [290]. Geniş FY eğrisi ve yüksek MYTG, KN'nin boyut dağılımının daha geniş aralıkta olduğunu yani KN'nin farklı boyutlarda KN'lerden oluştuğunu ifade etmektedir. Dar MYTG ise boyut dağılımının dar aralıkta olduğunu yani homojen dağılıma sahip olduğunu göstermektedir.

Çizelge 4.2'den MYTG değerlerinin, değişen konsantrasyon miktarlarına bağlı olarak CdSe için 59,55-71,29 nm arasında, CdSeTe için 69,37-73,57 nm arasında, CdTeSe için 83,69-93,46 nm arasında, CdTe/ZnS için 75,34-82,29 nm arasında ve CdSe/ZnS için 165,94-174,15 nm arasında değiştiği görülmektedir. MYTG'nin nispeten yüksek değer

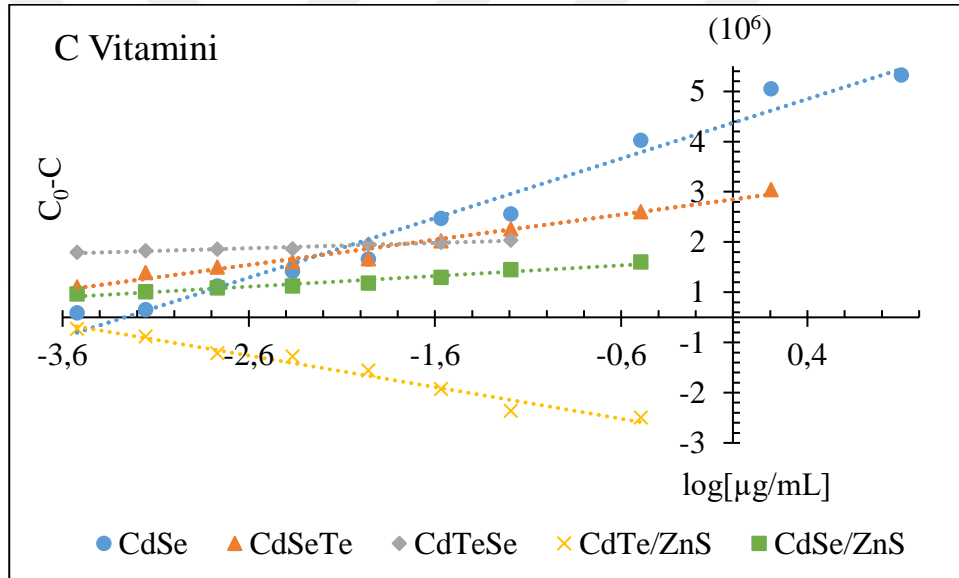
aralıklarında elde edilmesi Şekil 3.3-3.7’de yer alan boyut dağılım grafikleriyle de örtüşmekte ve boyut dağılım aralığının geniş olduğunu göstermektedir. Eklenen farklı miktarlardaki C vitamininin KN’lerin MYTG değerlerinde kayda değer oranda değişiklik meydana getirmediği gözlemlenmiştir. Dolayısıyla, KN çözeltilerine eklenen CVit KN’lerin yapısını bozmamakta, sadece etkileşime geçip FRET mekanizması yardımıyla FY’leri değiştirmektedir. Bu durum da, bu çalışmada kullanılan tüm KN’lerin CVit tespiti için uygun donörler olduğunu göstermektedir.



Çizelge 4.2. KN'lere ait C vitamini tespit çalışmalarında elde edilen maksimum FY, alan ve MYTG değerleri.

	CdSe			CdSeTe			CdTeSe			CdTe/ZnS			CdSe/ZnS		
	Maks. FY (CPS)	Alan (nm ⁴ /M*cm)	MYTG (nm)	Maks. FY (CPS)	Alan (nm ⁴ /M*cm)	MYTG (nm)	Maks. FY (CPS)	Alan (nm ⁴ /M*cm)	MYTG (nm)	Maks. FY (CPS)	Alan (nm ⁴ /M*cm)	MYTG (nm)	Maks. FY (CPS)	Alan (nm ⁴ /M*cm)	MYTG (nm)
C0	7677430	6,49E8	71,23	9361690	7,17E8	73,57	8777550	8,98E8	93,46	7713950	6,40E8	75,35	3523210	6,81E8	174,15
C1	7590810	6,44E8	71,29	8755420	6,65E8	72,52	7487020	7,39E8	89,21	7946910	6,67E8	75,86	3062300	5,90E8	168,05
C2	7524390	6,36E8	69,45	8468900	6,34E8	71,38	7453570	7,35E8	89,10	8098650	6,83E8	76,22	3016790	5,82E8	168,49
C3	7056800	5,97E8	70,08	8363020	6,25E8	71,02	7421040	7,31E8	89,02	8428390	7,20E8	77,06	2941610	5,62E8	165,94
C4	6761440	5,71E8	69,74	8252300	6,15E8	70,83	7418220	7,30E8	88,90	8490500	7,27E8	77,24	2897840	5,58E8	168,53
C5	6516730	5,48E8	69,19	8197890	6,07E8	70,38	7323310	7,2E8	88,78	8775520	7,63E8	78,42	2846220	5,44E8	165,97
C6	5710510	4,60E8	65,48	7840850	5,85E8	70,86	7289270	7,15E8	88,35	9140790	8,07E8	79,61	2730720	5,27E8	168,49
C7	5618670	4,52E8	65,10	7604580	5,64E8	70,39	7243230	7,1E8	88,37	9575330	8,59E8	80,99	2577330	4,95E8	167,85
C8	4157580	3,25E8	62,29	7258380	5,42E8	70,64	6962300	6,76E8	87,43	9712360	8,86E8	82,29	2424910	4,64E8	167,13
C9	3130750	2,38E8	59,55	6817570	5,01E8	69,37	6729610	6,5E8	86,83	8511510	7,53E8	79,83	2051090	3,95E8	167,52
C10	2855620	2,32E8	63,43	4550140	3,42E8	69,85	5260390	4,96E8	83,69	4973890	4,25E8	75,34	1456560	2,85E8	172,86

KN'lere ait değişen C vitamini konsantrasyonuna karşı, elde edilen (C₀-C) FY değerleri ile çizilen kalibrasyon eğrileri Şekil 4.7'de yer almaktadır. Bu grafikler ışığında elde edilen veriler Çizelge 4.3'te verilmiştir. C vitamini için ölçümler 0,0003-8,0 mg/mL dinamik aralıkta gerçekleştirilmiştir. Dinamik aralığın geniş olması nedeniyle grafiğin x eksenini CVit miktarının logaritması (log₁₀) alınarak çizilmiştir [93], [108]. Çizilen kalibrasyon eğrileri, lineer aralığın yani (C₀-C) ile log[C]'nin doğru orantılı yanıt verdiği konsantrasyon aralığının belirlenmesinde ve yapılan çalışmada tespit edilebilecek en küçük miktar ya da tespit sınırı olarak tanımlanan LOD değerlerinin hesaplanmasında kullanılmaktadır [247]. Ölçümlerin gerçekleştirildiği dinamik aralıkta, KN'lerin %95 güvenilirlik oranı baz alınarak [291] hesaplanan lineer yanıt aralıkları CdSe, CdSeTe, CdTeSe, CdTe/ZnS ve CdSe/ZnS için sırasıyla 0,3-8000, 0,3-1600, 0,3-64, 0,3-320 ve 0,3-320 µg /mL olarak bulunmuştur.



Şekil 4.7. Floresan yoğunluğu (C₀-C) ile C vitamini konsantrasyonu arasındaki lineer ilişkiye bağlı elde edilen KN'lere ait kalibrasyon eğrileri.

CdTe/ZnS KN'den elde edilen floresan yanıtları C vitamini konsantrasyonu ile artış gösterdiğinden C₀-C yanıtı grafiğin negatif ekseninde yer almaktadır. Diğer KN'lerde C vitamini floresan yanıtını sönümleyici etki gösterdiğinden C₀-C yanıtı pozitif yönde artış göstermiştir.

LOD (limit of detection), ölçülebilen en düşük metabolit miktarını, tespit sınırını, ifade etmektedir ve Denklem 4.1'e göre hesaplanmaktadır [160], [248].

$$LOD = \frac{3x\sigma}{s} \quad (4.1)$$

σ , çizilen kalibrasyon eğrisinden elde edilen standart sapmayı; S ise çizilen kalibrasyon eğrisinin eğimini ifade etmektedir [160].

Çizelge 4.3. KN'lere ait sonuç parametreleri (C vitamini).

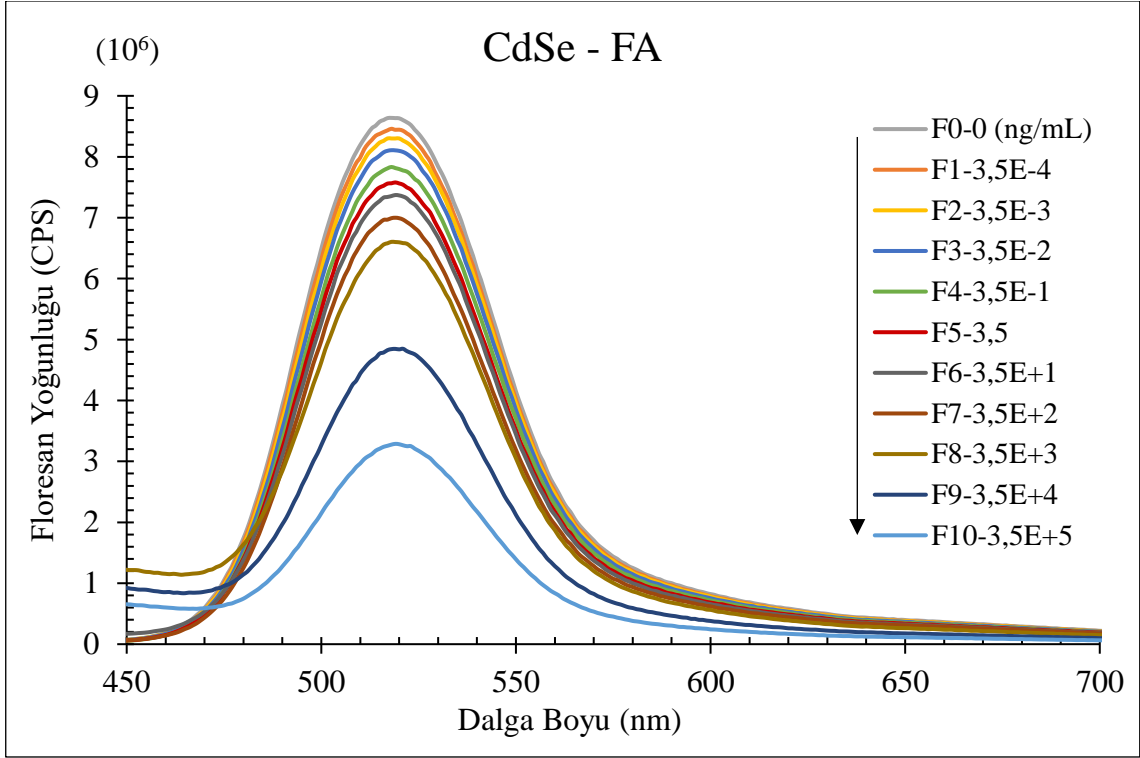
C Vitamini (20 µg/mL)					
	Dinamik Aralık (mg/mL)	Linear Aralık (µg/mL)	R ²	Denklem	LOD (µg/mL)
CdSe	0,0003-8	0,3-8000	0,9730	y=1185875log(x)+3873317	1,18
CdSeTe	0,0003-8	0,3-1600	0,9769	y=501159log(x)+2347626	1,15
CdTeSe	0,0003-8	0,3-64	0,9578	y=105622log(x)+1650521	1,86
CdTe/ZnS	0,0003-8	0,3-320	0,9702	y=-628972log(x)-2396013	1,42
CdSe/ZnS	0,0003-8	0,3-320	0,9624	y=211442log(x)+1161097	1,60

Çizelge 4.3'te verildiği üzere bu tez çalışmasında, tespit sınırları CdSe KN için 1,18 µg/mL, CdSeTe KN için 1,15 µg/mL, CdTeSe KN için 1,86 µg/mL, CdTe/ZnS KN için 1,42 µg/mL ve CdSe/ZnS KN için 1,60 µg/mL olarak hesaplanmıştır. Ayrıca bu çalışmadan en küçük LOD değeri CdSeTe KN ile elde edilmiştir. Çizelge 1.1'de önceki çalışmalarda elde edilen farklı KN'ler ile farklı metabolitlere ait LOD aralıkları verilmiştir. Çizelge 1.1'den de görüldüğü üzere LOD değerleri farklı araştırmacılar tarafından 2 nM [135] - 4,69 µM [201] aralığında hesaplanmıştır. LOD değerlerindeki bu farklılık KN yapısı, boyutu, çeşidi, kullanılan yüzey aktif maddelerin çeşitliliği (MPA, TGA, glutatyon vb.), optimize edilen parametrelerin farklılığı (pH, sıcaklık, inkübasyon süresi vb.), seçilen dinamik aralık, çalışılan çözelti ortamı, kullanılan KN konsantrasyonu ve elde edilen floresan yoğunluğu gibi faktörlere göre büyük oranda değişkenlik gösterebilmektedir [292–295]. Bu tez çalışması kapsamında test edilen KN'lerin CVit çalışmalarında elde edilen LOD değerlerinin de Çizelge 1.1'de verilen değer aralığında olduğu gözlemlenmiştir. Bu bakımdan MPA ile ilk kez denenilen bu KN'ler literatürde yer alan önceki çalışmalarla rekabet edebilir seviyede ve uyum içerisinde olduğunu söylemek mümkündür.

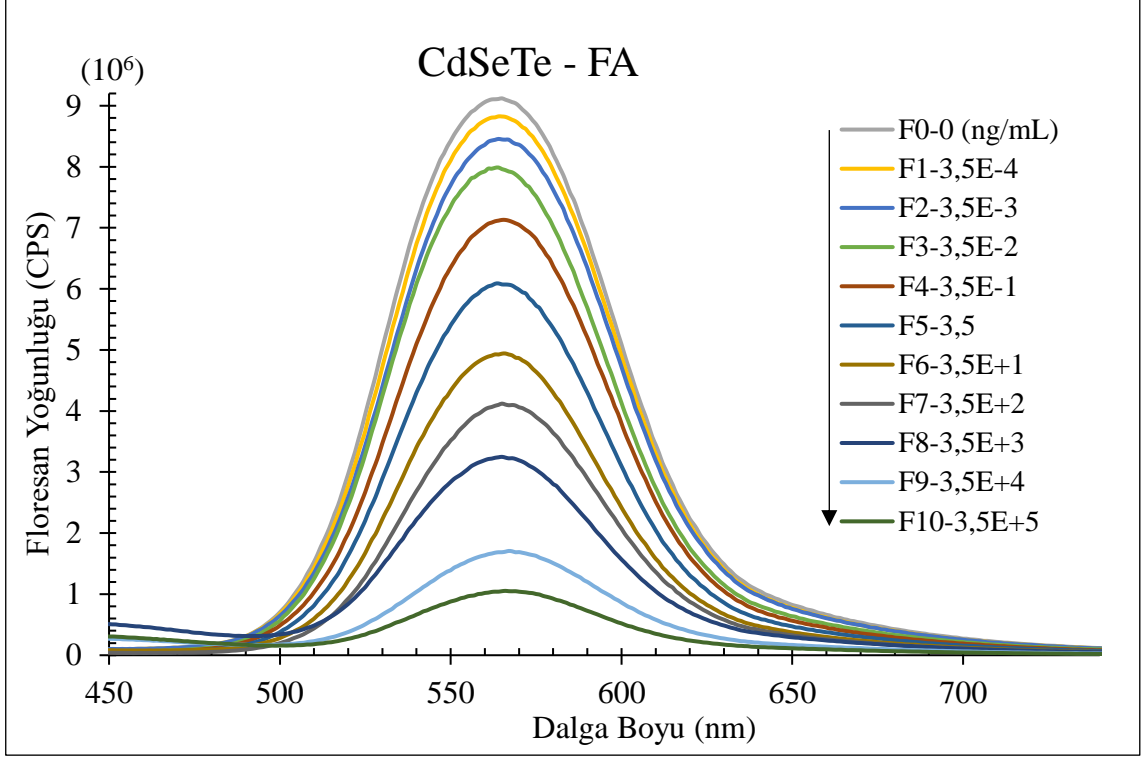
4.2. FOLİK ASİT TESPİT ÇALIŞMALARI

Folik asitin tespit edilmesi için yapılan çalışmalarda on farklı konsantrasyonda FA içeren KN-metabolit çözeltileri ayrı ayrı hazırlanmıştır. Optimizasyon çalışmaları sonucunda

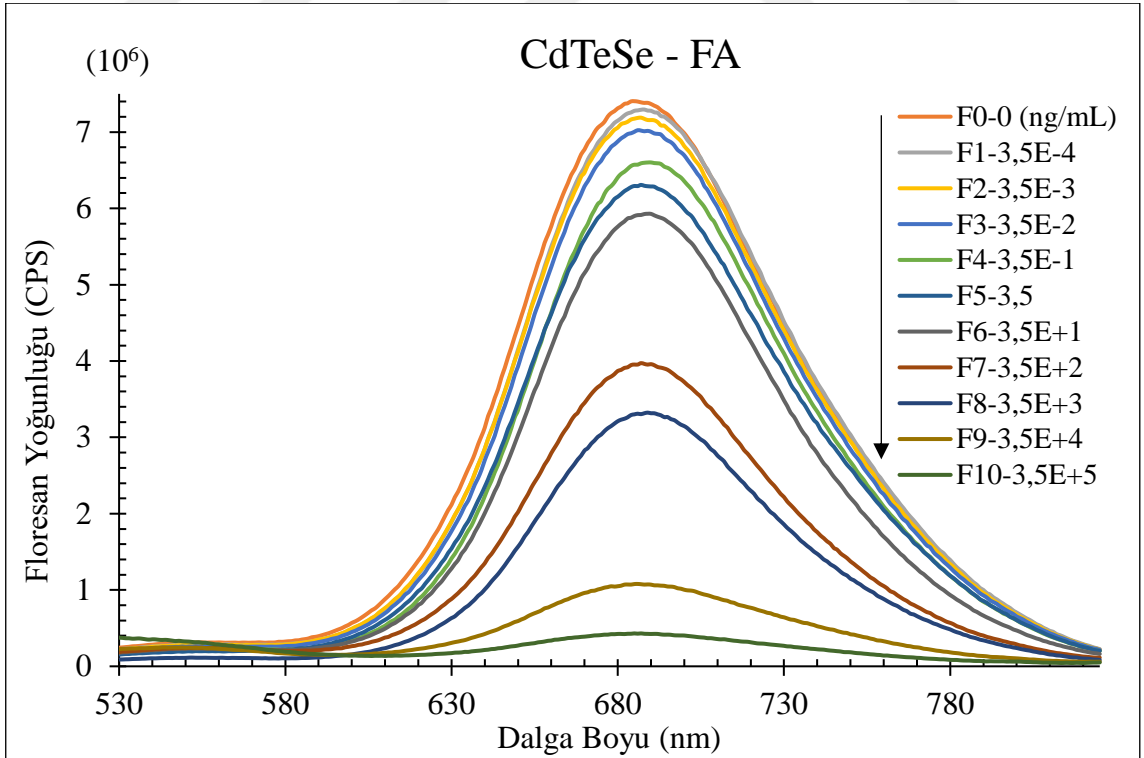
belirlenen çözelti pH'ları ve KN konsantrasyonlarına göre hazırlanan çözeltiler yine optimize edilen inkübasyon süresi boyunca karıştırılarak floresan ölçümleri alınmıştır. CdSe, CdSeTe, CdTeSe, CdTe/ZnS ve CdSe/ZnS'ye ait FY yanıtları sırasıyla Şekil 4.8, 4.9, 4.10 4.11 ve 4.12'de verilmiştir.



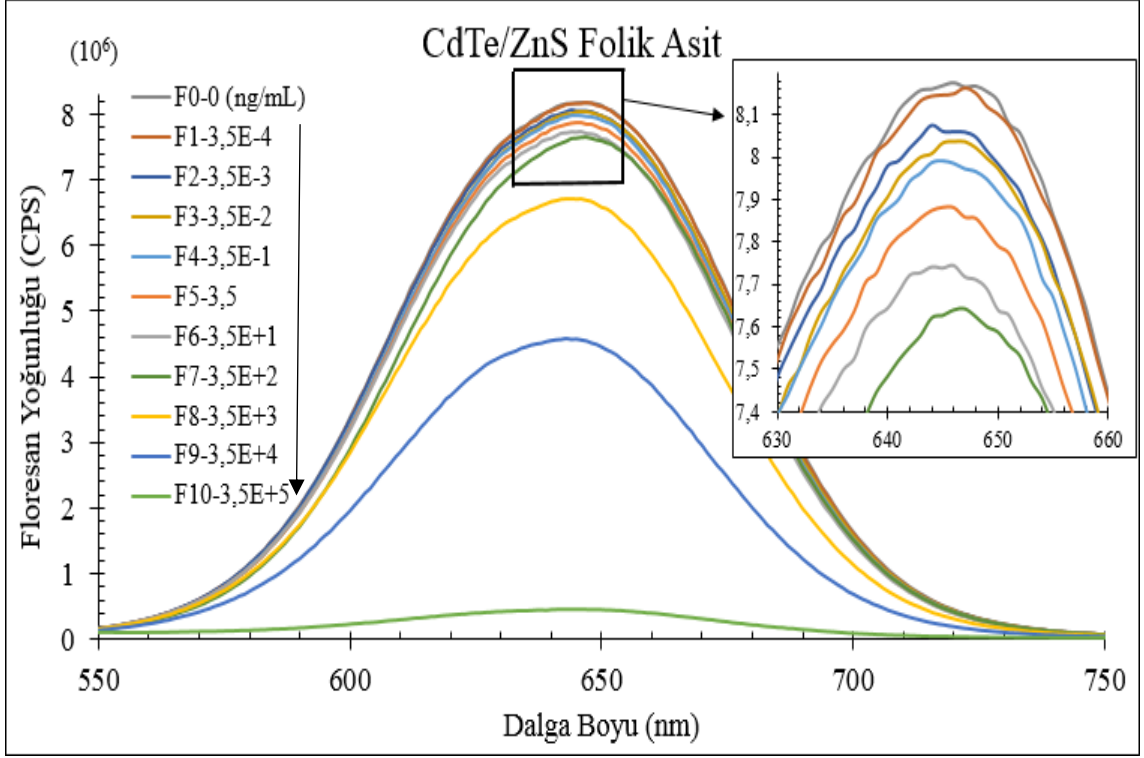
Şekil 4.8. CdSe KN'ye ait değişen konsantrasyonlarda folik asit içeren çözeltilerden elde edilen FY.



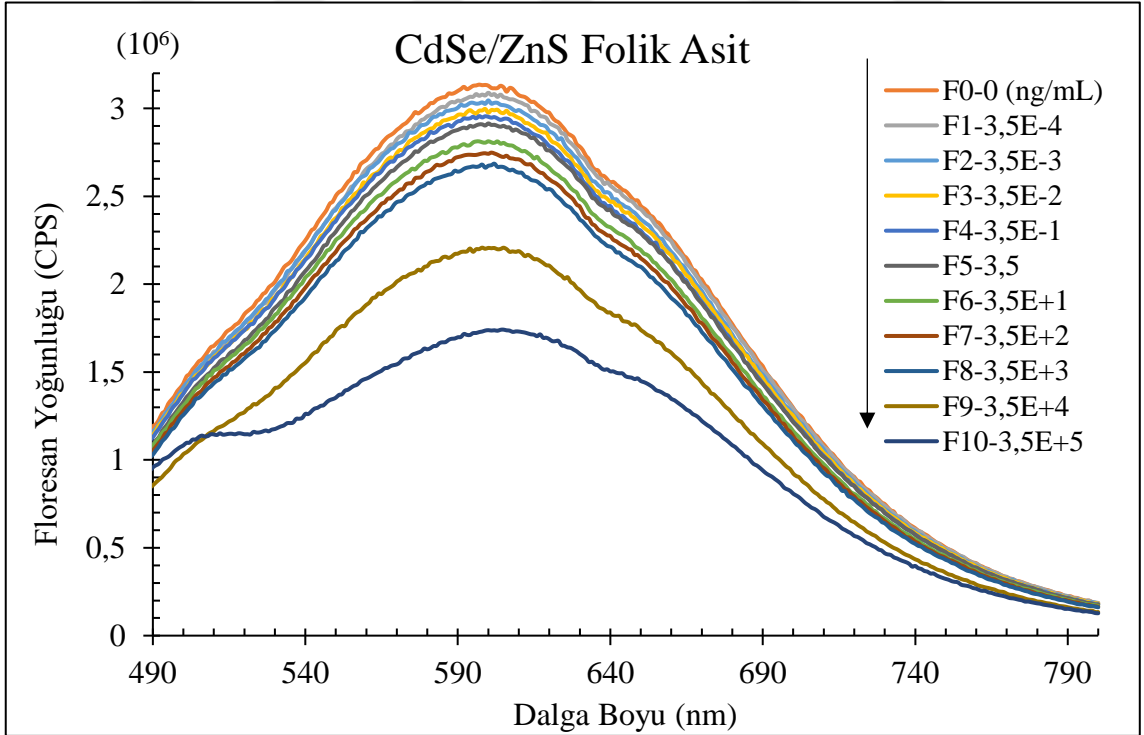
Şekil 4.9. CdSeTe KN'ye ait değişen konsantrasyonlarda folik asit içeren çözeltilerden elde edilen FY.



Şekil 4.10. CdTeSe KN'ye ait değişen konsantrasyonlarda folik asit içeren çözeltilerden elde edilen FY.



Şekil 4.11. CdTe/ZnS KN'ye ait değişen konsantrasyonlarda folik asit içeren çözeltilerden elde edilen FY.



Şekil 4.12. CdSe/ZnS KN'ye ait değişen konsantrasyonlarda folik asit içeren çözeltilerden elde edilen FY.

Şekil 4.8-4.12 incelendiğinde 0-3,5E+5 ng/mL dinamik aralıkta düzenli artan folik asit konsantrasyonuna karşı FY'lerde düzenli bir sönümlenme olduğu görülmektedir. Çizelge 4.5'te KN'lere ait FA konsantrasyonuna bağlı meydana gelen değişimler verilmiştir. İlgili çizelge incelendiğinde artan FA konsantrasyonunun KN'lerin FY yoğunluğunda ve FY eğrilerinin altında kalan alanlarda azalmaya neden olduğu ve FA'nın sentezlenen Cd bazlı KN'lerde floresanı sönümlenme etkisi gösterdiği açıkça görülmektedir. Ayrıca, FA tespiti için yapılan benzer çalışmalar incelendiğinde de artan FA konsantrasyonunun KN'lerin FY eğrilerinde sönümlenmeye sebep olduğu görülmektedir [69], [70], [188], [296].

Şekil 4.8'de CdSe KN'nin artan FA konsantrasyonuna verdiği yanıt incelendiğinde F8'e kadar düzenli bir sönümlenme olduğu (F1 %2,07, F2 %3,90, F3 %6,14, F4 %9,32, F5 %12,26, F6 %14,66, F7 %18,97, F8 %23,55) görülürken en yüksek 2 konsantrasyon olan F9-F10'da sönümlenme yüzdeleri %43,87 ve %61,94 olarak hesaplanmıştır.

CdSeTe KN'ye ait Şekil 4.9'da, FA ilavesiyle elde edilen maksimum FY değerleri, FA içermeyen çözeltinin maksimum FY değerine göre azalma göstermiştir. Bu azalma yüzdeleri F1-F10 için sırasıyla %3,24, 7,29, 12,43, 21,83, 33,24, 45,82, 54,82, 64,37, 81,27 ve 88,44 olarak bulunmuştur. Aynı değerler CdTeSe KN için ise %1,47, %2,31, %5,13, %10,83, %14,81, %19,92, %46,35, %55,11, %85,42 ve %94,18 olarak hesaplanmıştır.

Diğer KN'lerden elde edilen maksimum FY değerindeki değişimler CdTe/ZnS KN için %0,13-%90,31 aralığında değişim gösterirken, CdSe/ZnS KN'lerde %1,49-%44,47 aralığında değişmektedir. KN'lerin FY yanıtları dikkate alındığında F9 ve F10 konsantrasyonlarında FY yanıtlarının çok fazla düştüğü görülmektedir. Ayrıca, en yüksek FY yanıtı, FA içermeyen çözelti ile elde edilirken (F0), en düşük FY yanıtı en yüksek konsantrasyona sahip F10 çözeltisi ile elde edilmiştir.

FA'nın KN'lerin floresanı üzerinde sönümlenme etkisi göstermesi FRET mekanizmasıyla açıklanmaktadır. FA'nın absorbans eğrisi ile KN'lerin emisyon eğrilerinin örtüşme alanına bağlı olarak Denklem 2.13'e göre Förster mesafesi, Denklem 2.12'ye göre enerji transfer verimi ve Denklem 2.11' göre FA ile KN'ler arası mesafe hesaplanmıştır. Hesaplanan veriler Çizelge 4.4'te verilmiştir. Ayrıca Denklem 2.13'te kullanılan FLKV değerleri Bölüm 2.3.1, Bölüm 2.3.2 ve Bölüm 2.3.3'te verilmiştir.

Çizelge 4.4. KN'lere ait hesaplanan Förster mesafesi, R_0 ; KN ve folik asit arasındaki mesafe, r_0 ve r_0/R_0 değerleri

	R_0 (Å)	r_0 (Å)	r_0/R_0
CdSe	45,65	55,51	1,22
CdSeTe	47,92	43,39	0,91
CdTeSe	86,14	79,95	0,93
CdTe/ZnS	75,88	97,82	1,29
CdSe/ZnS	36,25	48,79	1,35

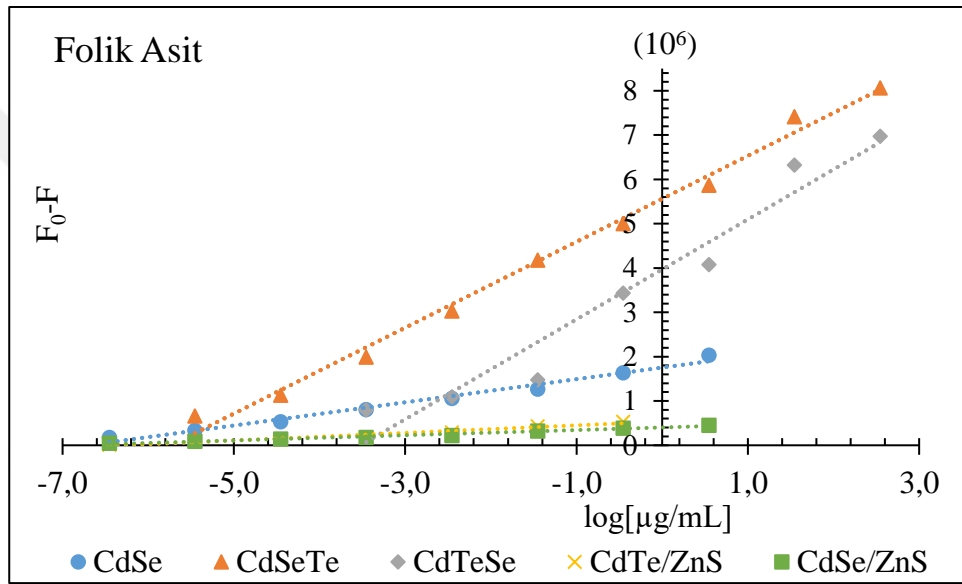
Çizelge 4.4 ele alındığında R_0 değerlerinin FRET mekanizması için uygun olan aralık 20-90 Å [284] arasında olduğu görülmektedir. Ayrıca, FA-KN arasındaki mesafenin CdSe, CdSeTe, CdTeSe, CdTe/ZnS ve CdSe/ZnS için sırasıyla 55,51 Å, 43,39 Å, 79,95 Å, 97,82 Å ve 48,79 Å olduğu ve bu değerlerin 10-100 Å arasında olmasının FRET mekanizmasını desteklediği görülmektedir. Ayrıca, FA-KN arasındaki sönmelenme mekanizmasının FRET olduğunu gösteren sonuncu parametre olan r_0/R_0 değerlerinin de 0,5-2 arasında yer alması enerji verimliliği açısından incelendiğinde FRET mekanizması için uygun olup, FA konsantrasyonu ile KN'lerin FY sönmelenmelerinin nedeni FRET mekanizmasıyla açıklanmaktadır.

Çizelge 4.5. KN'lere ait folik asit tespit çalışmalarında elde edilen maksimum FY, alan ve MYTG değerleri.

	CdSe			CdSeTe			CdTeSe			CdTe/ZnS			CdSe/ZnS		
	Maks. FY (CPS)	Alan (nm ⁴ /M*cm)	MYTG (nm)	Maks. FY (CPS)	Alan (nm ⁴ /M*cm)	MYTG (nm)	Maks. FY (CPS)	Alan (nm ⁴ /M*cm)	MYTG (nm)	Maks. FY (CPS)	Alan (nm ⁴ /M*cm)	MYTG (nm)	Maks. FY (CPS)	Alan (nm ⁴ /M*cm)	MYTG (nm)
F0	8637840	5,56E8	57,62	9120530	7,05E8	75,06	7403800	7,67E8	95,24	8174460	6,76E8	75,01	3135630	6,10E8	174,67
F1	8459180	5,41E8	57,22	8825280	6,77E8	74,36	7294940	7,50E8	94,68	8164030	6,72E8	74,33	3089040	5,99E8	168,97
F2	8301350	5,30E8	57,04	8455670	6,45E8	73,89	7188440	7,36E8	94,33	8076170	6,65E8	74,34	3045530	5,92E8	170,29
F3	8107840	5,15E8	56,83	7987100	5,98E8	72,14	7024110	7,13E8	93,25	8038080	6,59E8	73,92	2997020	5,84E8	169,57
F4	7832410	4,94E8	56,31	7129110	5,27E8	71,02	6601700	6,54E8	91,10	7640480	6,54E8	73,81	2956400	5,76E8	170,42
F5	7578900	4,75E8	55,91	6088940	4,41E8	69,35	6307220	6,37E8	92,89	7992130	6,44E8	73,70	2914530	5,65E8	169,48
F6	7371860	4,63E8	55,89	4941890	3,50E8	67,26	5928830	5,73E8	87,89	7881740	6,34E8	73,74	2813130	5,49E8	170,66
F7	6999330	4,34E8	55,19	4120810	2,89E8	66,62	3972440	3,77E8	85,29	7744870	6,18E8	73,06	2748540	5,36E8	171,10
F8	6603590	4,17E8	55,58	3249300	2,31E8	66,88	3323560	3,08E8	83,26	6717040	5,43E8	72,65	2685650	5,23E8	171,63
F9	4848250	2,97E8	53,41	1707900	1,19E8	65,00	1079230	1,10E8	92,18	4593140	3,66E8	70,91	2207560	4,31E8	171,18
F10	3287880	1,98E8	52,07	1054160	7,47E7	65,93	431240	4,93E7	102,01	464480	4,88E7	66,72	1741180	3,73E8	176,72

Şekil 4.8-4.12’de görüldüğü gibi KN çözeltilerine FA eklenmesi floresan eğrilerinde sönümlenme dışında herhangi bir değişiklik meydana getirmemiştir. Çizelge 4.5’te ise tüm FA konsantrasyonlarında hemen hemen sabit MYTG değerlerinin elde edildiği görülmektedir. Bu durum bu çalışmada kullanılan tüm KN yapılarının FA tespiti için uygun olduğunu kanıtlamaktadır.

Çizelge 4.5’te yer alan maksimum FY değerlerinin hesaplanmasıyla elde edilen (F_0-F) değerine karşı FA miktarının logaritması kullanılarak elde edilen ve KN’lerin lineer olduğu aralıkları içeren kalibrasyon eğrileri Şekil 4.13’te gösterilmektedir. Bu kalibrasyon eğrilerine göre hesaplanan parametreler de Çizelge 4.6’da verilmiştir.



Şekil 4.13. Floresan yoğunluğu (F_0-F) ile folik asit konsantrasyonu arasındaki lineer ilişkiye bağlı elde edilen KN'lere ait kalibrasyon eğrileri.

Şekil 4.8-4.12’de elde edilen grafikler, $3,5E-7-350 \mu\text{g/mL}$ dinamik aralıkta FA içeren çözeltiler ile gerçekleştirilmiştir. Bu dinamik aralık içinde, KN’lerin lineer olduğu aralıklar CdSe için $3,5E-7-3,5 \mu\text{g/mL}$, CdSeTe için $3,5E-6-350 \mu\text{g/mL}$, CdTeSe için $3,5E-4-350 \mu\text{g/mL}$, CdTe/ZnS için $3,5E-7-350 \mu\text{g/mL}$ ve CdSe/ZnS için $3,5E-7-3,5 \mu\text{g/mL}$ olarak belirlenmiştir. Bu lineer aralıklar içindeki kalibrasyon eğrilerine ait R^2 değerleri, kalibrasyon eğrilerine ait denklemler ve hesaplanan LOD değerleri de Çizelge 4.6’da detaylı şekilde verilmiştir. Çizelge 1.1’de verilen, FA tespitinde kullanılan farklı KN’ler ile elde edilen LOD değerleri, R^2 ve lineer aralıklar incelendiğinde ise $5,13 \text{ pM}$ [110] - $11 \mu\text{M}$ [196] aralığında değişen LOD değerlerinin elde edildiği görülmektedir. Bu değerler, tez çalışmasında elde edilen lineer aralık, LOD ve R^2 değerleri ile

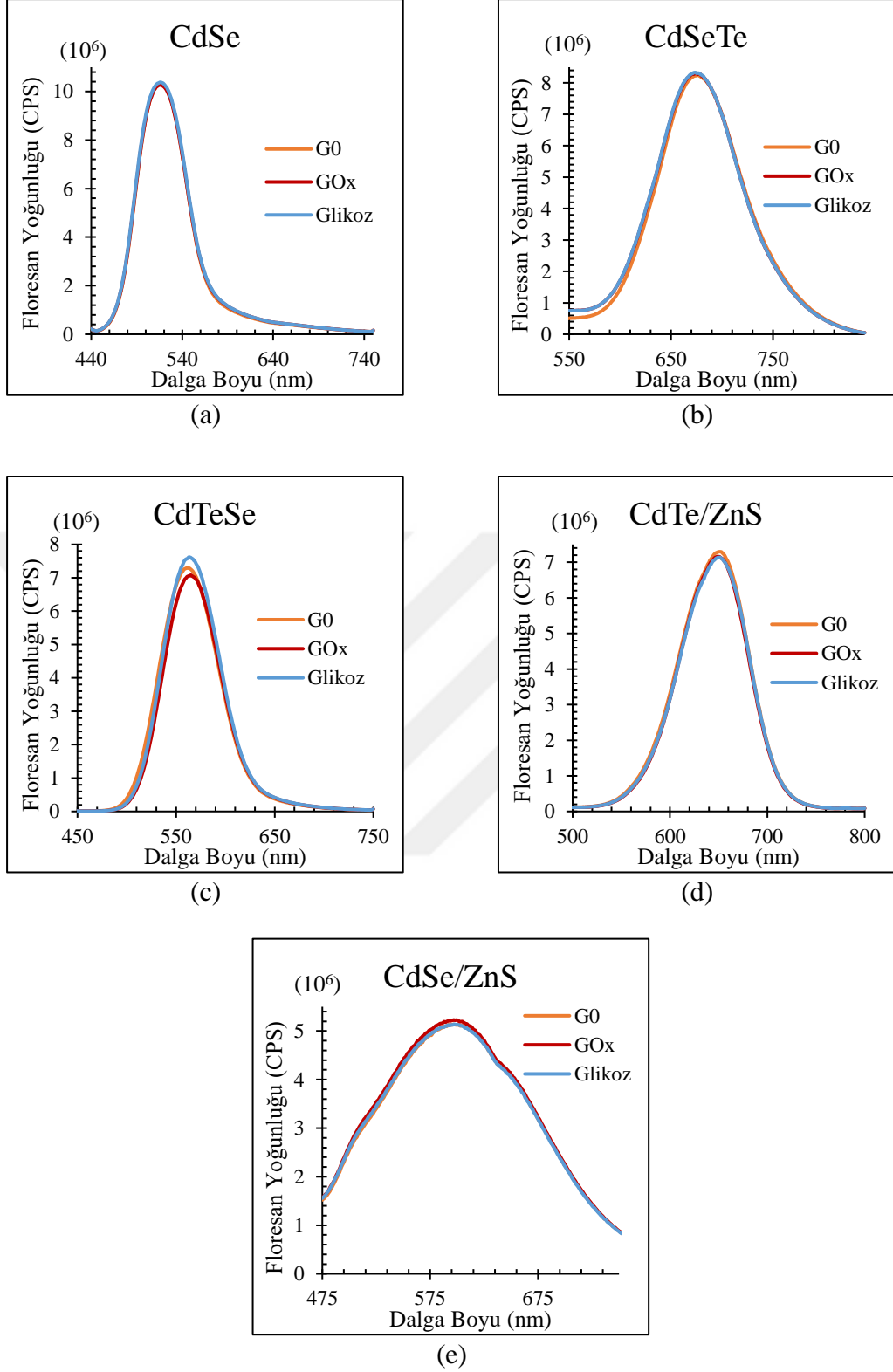
karşılaştırıldığında bu çalışmanın daha geniş lineer aralıkta etkin FA tespiti yapabildiği ve LOD değerlerinin de yapılan çalışmalarla paralellik gösterdiği görülmektedir. Bu nedenle MPA ile sentezlenen beş KN ile de FA tespit çalışmaları etkin bir şekilde yapılabilse de hesaplanan LOD değerleri, R² ve lineer aralıklar göz önüne alındığında FA tespiti için CdSeTe alaşım yapılı KN'ler öne çıkmaktadır.

Çizelge 4.6. KN'lere ait sonuç parametreleri (FA).

Folik Asit (6-20 ng/mL)					
	Dinamik Aralık (µg/mL)	Linear Aralık (µg/mL)	R ²	Denklem	LOD (µg/mL)
CdSe	3,5E-7-350	3,5E-7-3,5	0,9823	Y=261437log(x)+1753821	1,74
CdSeTe	3,5E-7-350	3,5E-6-350	0,9925	Y=969523log(x)-599971	0,84
CdTeSe	3,5E-7-350	3,5E-4-350	0,9489	Y=1127594log(x)+3968732	1,69
CdTe/ZnS	3,5E-7-350	3,5E-7-0,35	0,962	Y=85343log(x)+535469	2,82
CdSe/ZnS	3,5E-7-350	3,5E-7-3,5	0,9808	y= 58360log(x)+401907	1,81

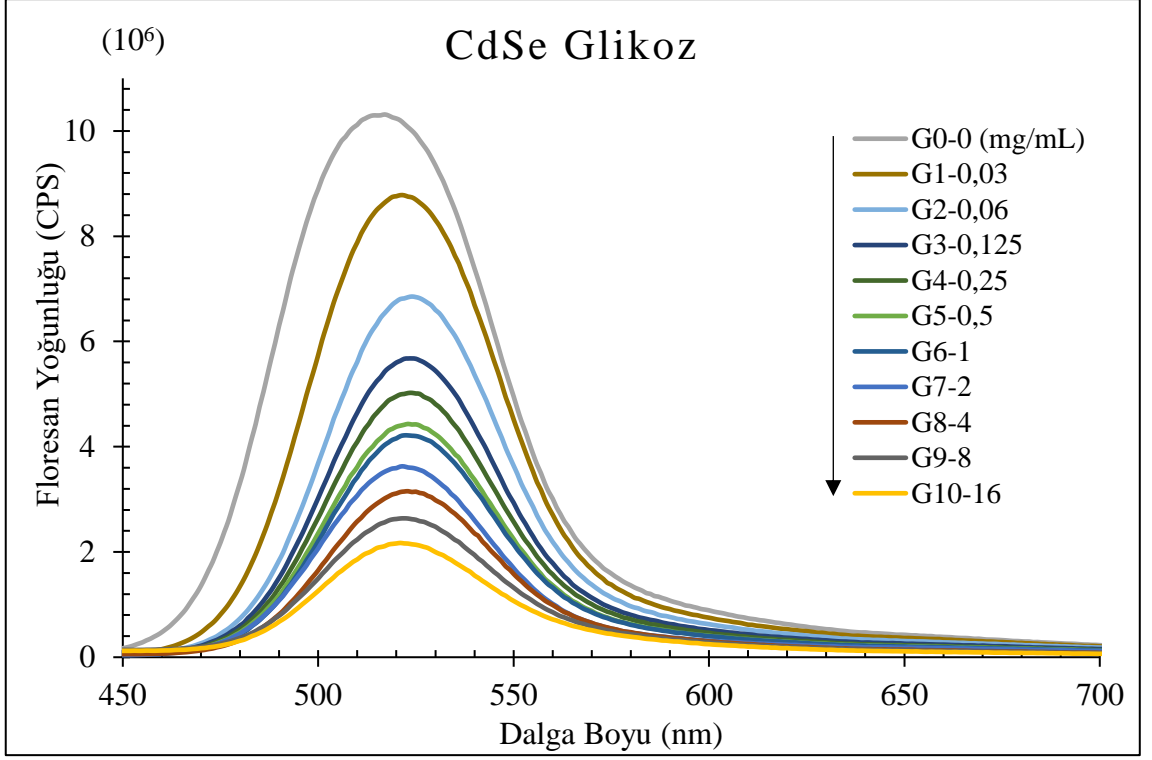
4.3. GLİKOZ TESPİT ÇALIŞMALARI

Glikoz tespit çalışmaları gerçekleştirilmeden önce değişen floresan yanıtlarının glikoz ve glikoz oksidazın (GOx) tepkimesi sonucu açığa çıkan hidrojen peroksit kaynaklı olup olmadığı araştırılmıştır [175], [191], [209]. Bu nedenle KN'lerin floresan yanıtlarına glikoz ve glikoz oksidazın etkisi ayrı ayrı incelenmiştir. Optimizasyon için belirlenen KN konsantrasyonu, pH ve inkübasyon süreleri göz önüne alınarak KN'lere eşit miktarlarda glikoz ve glikoz oksidazın ayrı ayrı eklenmesiyle floresan yanıtları elde edilmiştir. Şekil 4.14 (a), (b), (c), (d) ve (e)'de sırasıyla CdSe, CdSeTe, CdTeSe, CdTe/ZnS ve CdSe/ZnS KN'lerin glikoz ve glikoz oksidaza karşı verdikleri floresan yanıtlarının değişimi gösterilmiştir. G0, sadece KN içeren çözeltilerden; Gli, KN ve glikoz içeren çözeltilerden; GOx ise KN ve glikoz oksidaz içeren çözeltilerden alınan FY yanıtlarını göstermektedir. KN'lere glikoz (Gli) ve glikoz oksidazın eklenmesinin KN'lerin floresan yanıtlarını (G0) dikkate alınır ölçüde değiştirmedeği gözlemlenmiştir. Bunun sonucunda, 10 dk boyunca karıştırılan Gli ve GOx KN'lere eklenmesiyle elde edilen floresan yanıtlarında meydana gelen değişimin glikoz ve glikoz oksidazın tepkimesi sonucu açığa çıkan hidrojen peroksit kaynaklı olduğu söylenebilmektedir [169], [175], [191], [209].

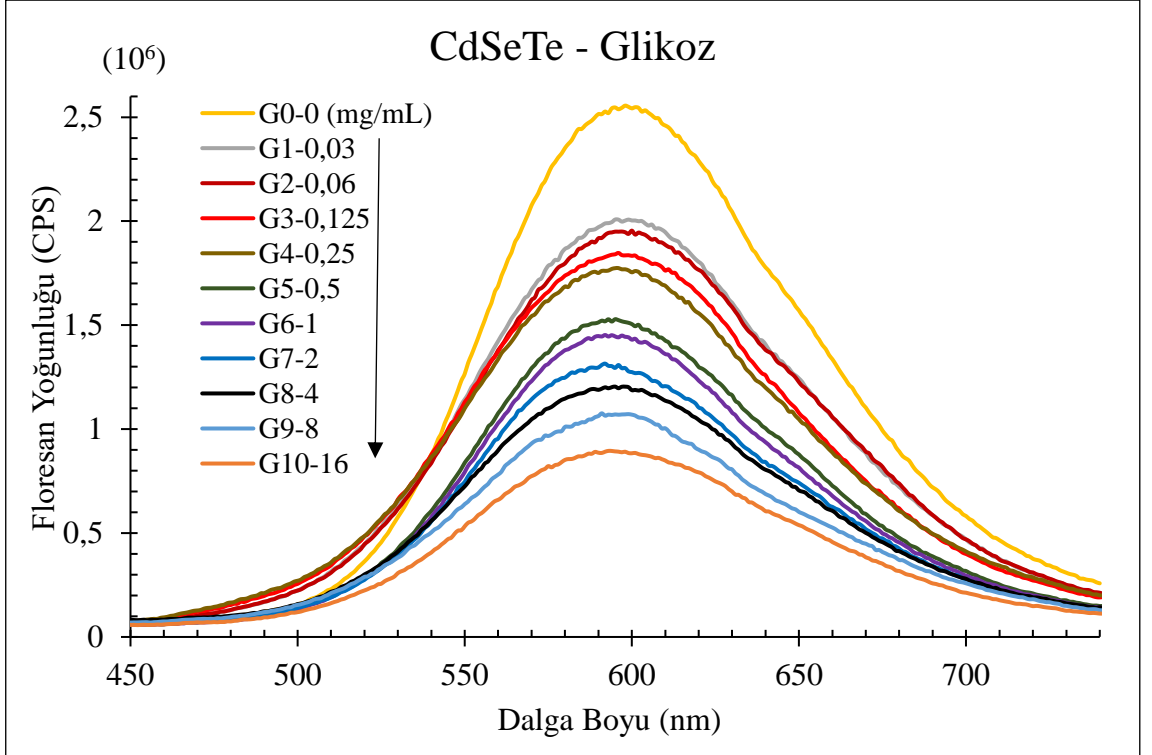


Şekil 4.14. KN'lere ait glukoz ve glukoz oksidaza karşı elde edilen floresan yanıtları.

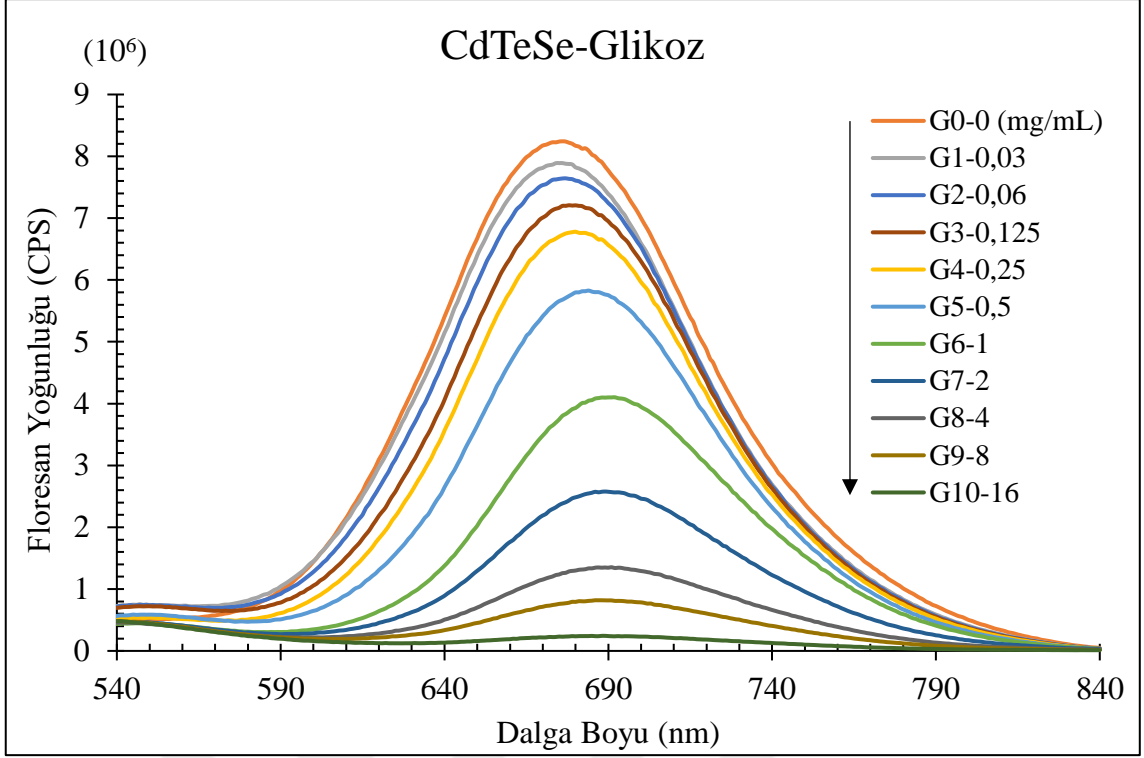
Şekil 4.15-4.19'da KN'lerin artan konsantrasyonlarda glukoz-glukoz oksidaz karışımına verdiği yanıtlar görülmektedir. FY yanıtları, glukoz ve glukoz oksidazın 10 dk karışımının ardından KN'lerin eklenmesiyle elde edilmiştir.



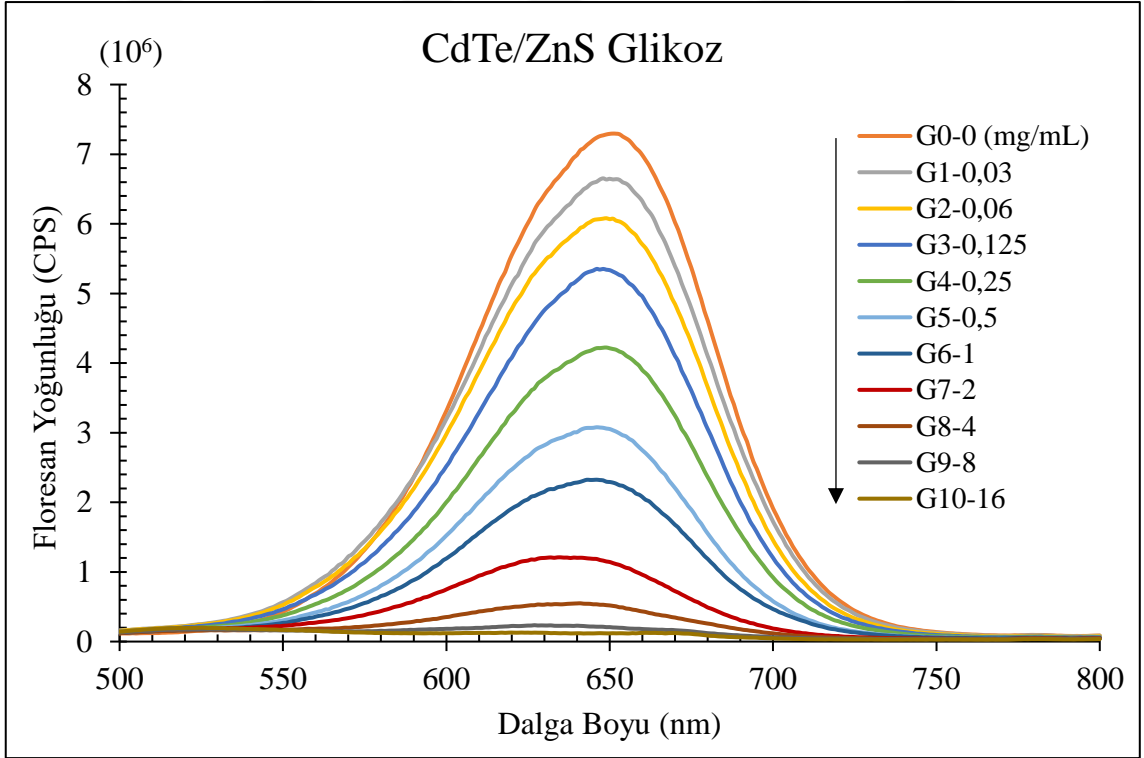
Şekil 4.15. CdSe KN'ye ait değişen konsantrasyonlarda glikoz içeren çözeltilerden elde edilen FY.



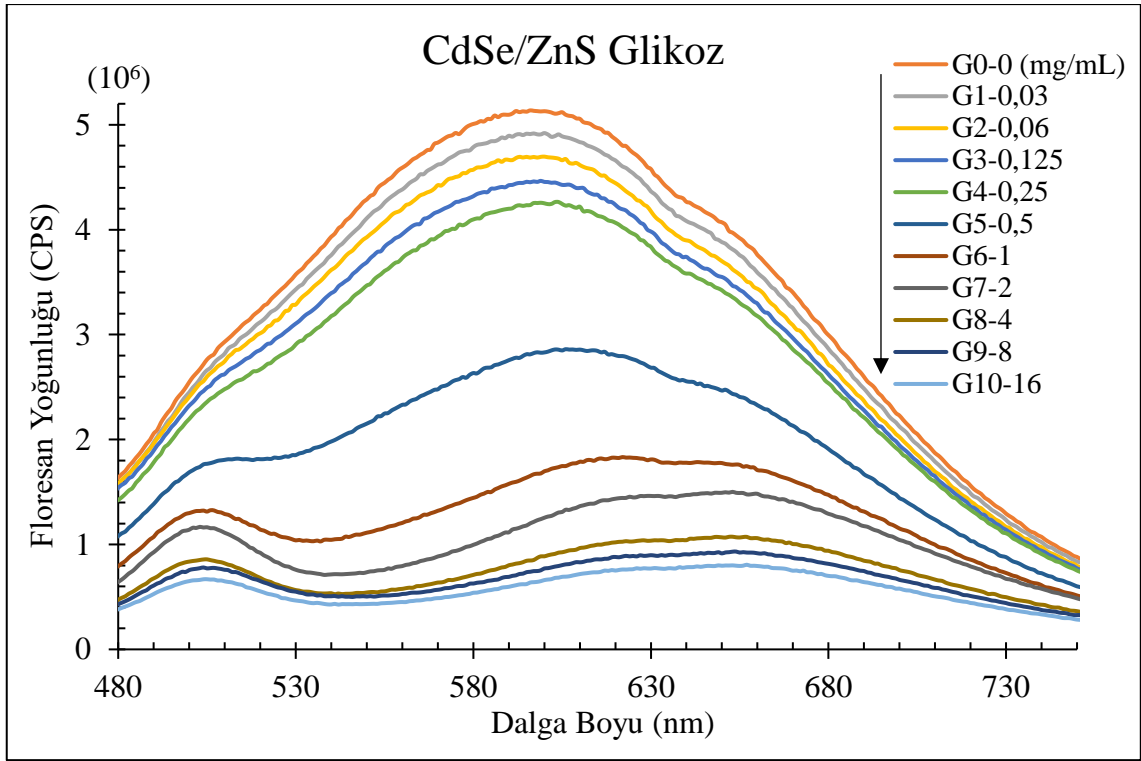
Şekil 4.16. CdSeTe KN'ye ait değişen konsantrasyonlarda glikoz içeren çözeltilerden elde edilen FY.



Şekil 4.17. CdTeSe KN'ye ait değişen konsantrasyonlarda glikoz içeren çözeltilerden elde edilen FY.



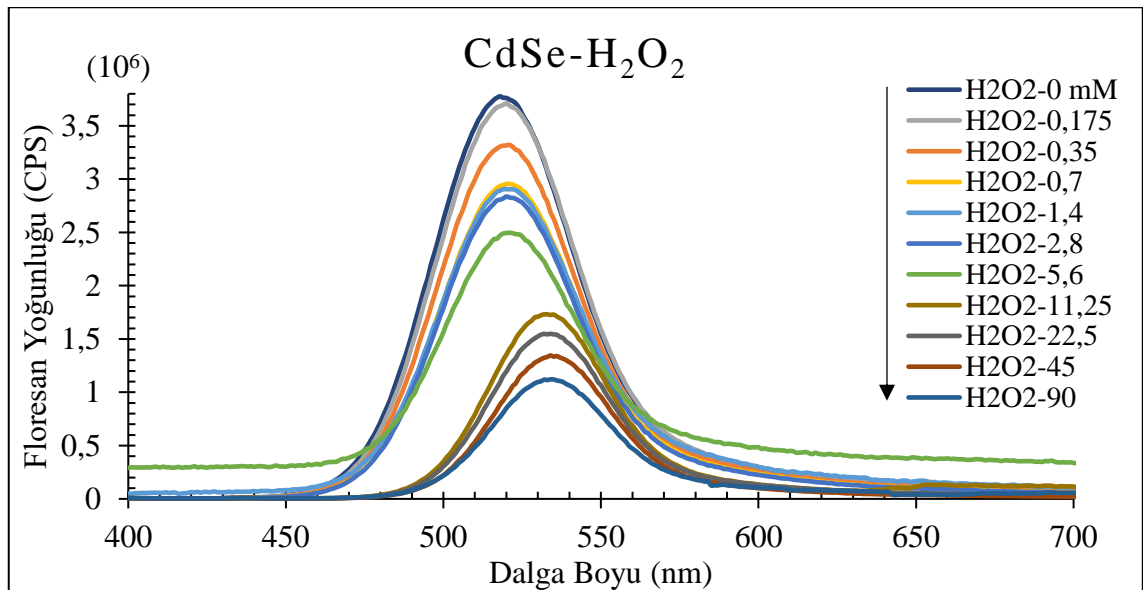
Şekil 4.18. CdTe/ZnS KN'ye ait değişen konsantrasyonlarda glikoz içeren çözeltilerden elde edilen FY.



Şekil 4.19. CdSe/ZnS KN'ye ait değişen konsantrasyonlarda glikoz içeren çözeltilerden elde edilen FY.

Şekil 4.15-4.19 ve Çizelge 4.7 incelendiğinde glikoz konsantrasyon artışının KN'lerin FY'lerinde sönmülemeye ve FY eğrilerinin alanlarında da azalmaya sebep olduğu görülmektedir. Çeşitli glikoz konsantrasyonlarının eklenmesiyle elde edilen KN'lere ait bu grafiklerden maksimum FY değerlerinde meydana gelen değişimler hesaplanmıştır. 0,175 mM glikoz çözeltisinin eklenmesinin ardından KN'lerin masimum FY'lerinde meydana gelen değişimler CdSe, CdSeTe, CdTeSe, CdTe/ZnS ve CdSe/ZnS için sırasıyla %14,87, %21,44, %4,27, %8,82 ve %4,21 olarak bulunmuştur. Bu değerler 90 mM glikoz çözeltisinin eklenmesiyle, sırasıyla %78,94, %64,98, %97,05, %97,27 ve %84,30 değerlerine ulaşmıştır. FY'lerde meydana gelen sönmüleme aynı zamanda CdSe, CdTeSe ve CdSe/ZnS KN'lerin FY yanıtlarının dalga boyunda kırmızıya doğru kaymaya neden olmuştur. Şekil 4.15, Şekil 4.17 ve Şekil 4.19'da glikoz ilavesiyle KN emisyonlarında meydana gelen kayma miktarları CdSe için 9 nm, CdTeSe için 11 nm ve CdSe/ZnS için 49 nm olarak hesaplanmıştır. Metabolit ilavesiyle emisyonların kırmızıya kayması ve CdSe/ZnS KN'lerin kayma miktarının yüksek olması boyut seçici söndürme ile ilişkilendirilmektedir [135]. Ayrıca etkin bir söndürme özellikle çekirdek/kabuk yapıları KN'lerin boyutlarına da bağlıdır [297]. Çekirdek/kabuk yapıları CdSe/ZnS KN'lerin FY'lerinin sönmülenmesinde küçük boyutlu olanların büyük boyutlu olanlara göre daha

etkin sönümlenmeye neden olması, bu KN'lerin FY'lerinin boyuta bağlı olarak değişebildiğini göstermektedir. CdSe/ZnS KN'ler için bu kayma, KN'lerin tek dağılımlı boyut yapısına sahip olmadığını, farklı boyutta KN'ler içerdiğini de göstermektedir. Düşük glikoz konsantrasyonlarında, CdSe ve CdSe/ZnS karşılaştırıldığında çekirdek yapıları KN'nin daha etkin sönümlenmeye neden olduğu görülmektedir. Bu sönümlenme, kabuk yapı olmadan, glikozun CdSe KN'nin yüzeyine daha rahat bağlanabilmesi ile ilişkilendirilebilir [297]. Ayrıca, bu kayma miktarları CdSe ve CdTeSe için ihmal edilebilir seviyede olsa da hidrojen peroksit kaynaklı olup olmadığı da araştırılmıştır. Şekil 4.20'de CdSe KN'ye glikozla eşit konsantrasyonlarda H₂O₂ eklenerek FY yanıtlarının dalga boyunda meydana gelen kayma incelenmiştir. Şekil 4.20'de görüldüğü üzere H₂O₂ eklenmesiyle KN'nin FY yoğunluğunda sönümlenme meydana gelirken dalga boyunda az miktarda kayma olduğu da gözlemlenmiştir. Bu nedenle dalga boyunda meydana gelen ihmal edilebilir seviyede kaymanın H₂O₂ kaynaklı olduğu söylenebilmektedir. Ayrıca, yapılan bazı çalışmalarda da H₂O₂ kaynaklı dalga boyunda kaymaların meydana geldiği görülmektedir [298–300]. Fakat gözlemlenen kayma miktarının KN yapısını bozacak derecede olmadığı da görülmektedir. Ayrıca, Çizelge 4.7'de belirtildiği üzere MYTG değerlerinde etkili bir değişiklik saptanmamıştır. Dolayısıyla, glikozun KN yapısında değişiklik meydana getirmediği sadece floresan şiddetinde zayıflamaya neden olduğu görülmektedir. Bu durum, belirtilen KN'lerin glikoz tayini için uygun potansiyel aday malzeme olduklarını göstermektedir.



Şekil 4.20. CdSe/ZnS KN'ye ait değişen konsantrasyonlarda hidrojen peroksit içeren çözeltilerden elde edilen FY.

Çizelge 4.7. KN'lere ait glikoz tespit çalışmalarında elde edilen maksimum FY, alan ve MYTG değerleri.

	CdSe			CdSeTe			CdTeSe			CdTe/ZnS			CdSe/ZnS		
	Maks. FY (CPS)	Alan (nm ⁴ /M*cm)	MYTG (nm)	Maks. FY (CPS)	Alan (nm ⁴ /M*cm)	MYTG (nm)	Maks. FY (CPS)	Alan (nm ⁴ /M*cm)	MYTG (nm)	Maks. FY (CPS)	Alan (nm ⁴ /M*cm)	MYTG (nm)	Maks. FY (CPS)	Alan (nm ⁴ /M*cm)	MYTG (nm)
G0	10313500	7,334E8	59,80	2555740	3,062E8	108,66	8242540	9,074E8	98,53	7295870	6,502E8	80,78	5137160	9,354E8	186,04
G1	8779780	5,657E8	53,90	2007760	2,520E8	110,79	7890450	8,587E8	95,16	6652680	6,024E8	81,67	4920600	8,958E8	186,70
G2	6853730	4,247E8	51,16	1954430	2,470E8	112,64	7643880	8,226E8	93,77	6080520	5,484E8	81,15	4696420	8,595E8	189,81
G3	5677460	3,489E8	50,57	1847120	2,325E8	111,15	7208840	7,648E8	91,86	5352270	4,701E8	79,20	4465350	8,191E8	193,34
G4	5023290	3,078E8	50,33	1774410	2,236E8	112,18	6780140	7,019E8	90,68	4223270	3,709E8	78,33	4263840	7,808E8	190,01
G5	4433010	2,714E8	50,26	1528420	1,823E8	104,03	5828640	5,974E8	88,05	3078130	2,676E8	76,26	2861130	5,44E8	174,46
G6	4215840	2,585E8	50,05	1452290	1,728E8	102,66	4102390	4,169E8	85,85	2324350	2,070E8	79,98	1832880	3,620E8	160,35
G7	3624860	2,205E8	49,93	1314760	1,586E8	104,48	2577690	2,692E8	82,22	1209500	1,107E8	81,38	1501400	2,921E8	133,47
G8	3154650	1,931E8	50,22	1204300	1,517E8	107,05	1353700	1,510E8	77,08	549440	5,417E7	87,80	1073580	2,111E8	133,86
G9	2639290	1,698E8	51,57	1075710	1,344E8	106,85	819240	8,367E7	69,00	234940	2,752E7	98,72	932330	1,875E8	138,19
G10	2171670	1,414E8	52,08	895020	1,137E8	106,33	243290	2,561E7	105,45	199410	1,917E7	89,91	806690	1,620E8	136,73

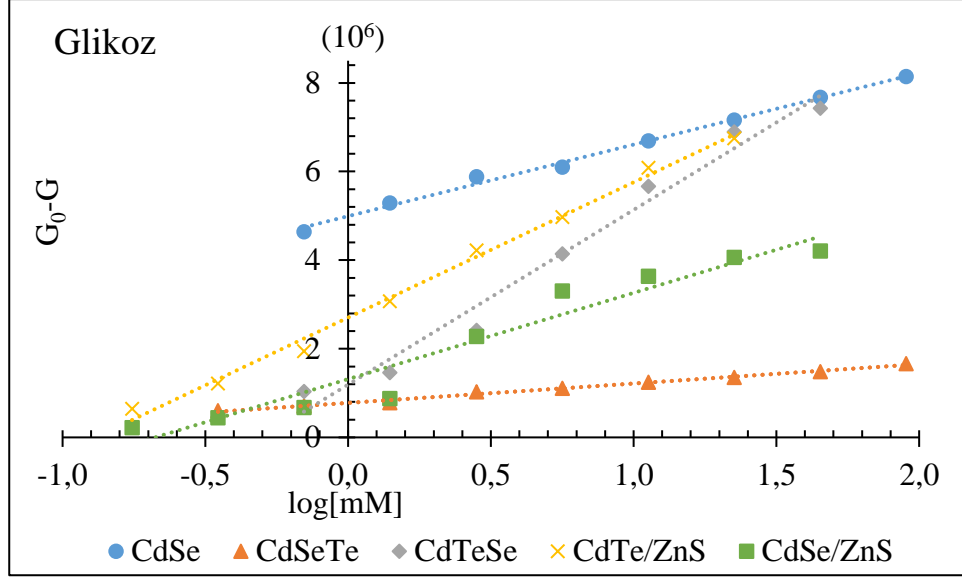
CdSe, CdSeTe, CdTeSe, CdTe/ZnS ve CdSe/ZnS KN'ler ile yapılan glikoz tespit çalışmalarında KN'lerin sönümlenme mekanizması KN'ler ile Gli-GOx çözeltilerinin arasında meydana gelen FRET mekanizması kaynaklıdır. FRET mekanizmasının varlığının gösterilmesinde kullanılan hesaplamaların başında glikozun absorban spektrumu ile KN'lerin emisyon spektrumları arasında kalan örtüşen alanın hesaplanması gelmektedir. Hesaplanan bu alanlar ışığında, herbir KN için Förster mesafesi, glikoz-KN arası mesafe ve r_0/R_0 değerleri de ayrıca hesaplanmıştır ve Çizelge 4.8'de verilmiştir.

Çizelge 4.8. KN'lere ait hesaplanan Förster mesafesi, R_0 ; KN ve glikoz arasındaki mesafe, r_0 ve r_0/R_0 değerleri.

	R_0 (Å)	r_0 (Å)	r_0/R_0
CdSe	44,78	39,04	0,87
CdSeTe	47,00	19,78	0,53
CdTeSe	82,80	57,31	0,69
CdTe/ZnS	79,88	40,86	0,51
CdSe/ZnS	34,54	26,34	0,76

Çizelge 4.8'e bakıldığında, KN'ler için elde edilen Förster mesafelerinin 20-90 Å arasında kalarak FRET mekanizmasının gerçekleşebilme şartını sağladığı görülmektedir [284]. KN'ler ile glikoz arasındaki, FRET mekanizmasının sağlanabilmesi için 10-100 Å arasında olması beklenen mesafenin de bütün KN'ler için sağlandığı görülmektedir. Son olarak da enerji transfer veriminin bütün KN'ler için 0,5 ile 2 arasında kalması, bu KN'ler ile glikoz arasındaki sönümlenme mekanizmasının FRET kaynaklı olduğunu göstermektedir.

0-16 mg/mL (0-90 mM) dinamik aralıkta çalışılan glikoz metabolitinin her KN için lineer yanıt verdiği aralık Şekil 4.21'de gösterilmiş ve Çizelge 4.9'da açıklanmıştır.



Şekil 4.21. Floresan yoğunluğu (G_0-G) ile glikoz konsantrasyonu arasındaki lineer ilişkiye bağlı elde edilen KN'lere ait kalibrasyon eğrileri.

Glikoz konsantrasyon değişimi ile (G_0-G) arasındaki ilişkinin lineerliğini belirlemekte kullanılan korelasyon katsayısı (R^2), KN'ler için 0,9421-0,9947 arasında değişiklik göstermektedir. Korelasyon değerinin 0,20'den küçük olması verilerin arasındaki ilişkinin çok zayıf olduğunu ifade ederken 0,20-0,39 arası, zayıf ilişkili olduğunu; 0,40-0,59 arası orta düzeyde ilişkili olduğunu; 0,60-0,79 arası güçlü ilişkili olduğunu ve 0,80'den büyük değerlerde de çok güçlü ilişkili olduğunu ifade etmektedir [301], [302]. Bu bağlamda, KN'lere ait floresan yanıtları ile glikoz konsantrasyonu arasında kayda değer bir ilişki olduğu söylenebilmektedir. LOD değerleri Denklem 4.1 kullanılarak, CdSe için 0,26 mM, CdSeTe için 0,33 mM, CdTeSe için 0,52 mM, CdTe/ZnS için 0,20 mM ve CdSe/ZnS için 0,76 mM olarak hesaplanmıştır. Çizelge 1.1'e bakıldığında, beş KN için bulunan LOD değerlerinin daha önce yapılan çalışmalarla uyumlu olduğu görülmektedir. Ayrıca, bu KN'lere ait LOD değerleri ve R^2 değerleri göz önüne alındığında CdSe/ZnS dışında diğer KN'lerin %97'den büyük korelasyon katsayısıyla 0,20 mM LOD'ye kadar etkin tespit yapabildiği görülmektedir. CdSe/ZnS için ise korelasyon katsayısı 0,9421 ve LOD 0,76 mM olarak elde edilmiştir. Bu değerler, diğer KN'lere göre düşük olsa da tatmin edici başarıya sahiptir. Bu nedenle MPA ile sentezlenen CdSe, CdSeTe, CdTeSe, CdTe/ZnS ve CdSe/ZnS KN'ler ile glikoz tespit çalışmaları başarılı bir şekilde gerçekleştirilmiştir.

Çizelge 4.9. KN'lere ait sonuç parametreleri (glikoz).

Glikoz (3,9-5,6 mM)					
	Dinamik Aralık (mM)	Linear Aralık (mM)	R ²	Denklem	LOD (mM)
CdSe	0,175-90	0,7-90	0,9947	$y=1733650\log(x)+5125883$	0,29
CdSeTe	0,175-90 mM	0,35-90	0,9919	$y=437298\log(x)+778388$	0,33
CdTeSe	0,175-90 mM	0,7-45	0,9772	$y=3942837\log(x)+1191303$	0,52
CdTe/ZnS	0,175-90 mM	0,175-22,5	0,9939	$y=3053597\log(x)+2703318$	0,20
CdSe/ZnS	0,175-90 mM	0,175-45	0,9421	$y=1945941\log(x)+1315200$	0,76

5. SEÇİCİLİK ÇALIŞMALARI

Kullanılan KN'lerin floresan yanıtlarının seçilen metabolitlere özgü davranıp davranmadığının belirlenmesi için seçicilik çalışmaları gerçekleştirilmiştir. Kullanılan KN çözeltisinde metabolite karşı elde edilen floresan yanıtını etkileyecek başka bir madde yer almamaktadır. Fakat vücut sıvıları gibi daha karmaşık matrise sahip ortamlarda KN yanıtını etkileyecek vitamin, mineral, protein gibi maddeler yer alabilmektedir [303]. Özellikle kan ile yapılan çalışmalarda elde edilen floresan yanıtlarını sadece kullanılan metabolitin etkilediğini göstermek önem arz etmektedir.

Mevcut floresanla tespit yönteminde seçicilik, oluşturulan KN-metabolit çözeltisinin floresan yanıtını değiştirebilecek maddelere karşı verdiği yanıtların elde edilmesiyle incelenmiştir. Seçicilik çalışmaları için vücut sıvılarında da yer alan metal iyonları [62], [247] (10 ppb Ca^{+2} , K^{+1} , Na^{+1} , Mg^{+2} , Fe^{+2} ve 25 ppb Cu^{+2} , Co^{+2} , Zn^{+2} , Mn^{+2} , Ni^{+2} , Mo^{+2} , B^{+3}) ve ağır metal iyonları (5 ppb Pb^{+2} , Sb^{+3} , Hg^{+2} , As^{+3} , Cd^{+2}) içeren iki farklı karışım (sırasıyla S2 ve S1) hazırlanmıştır.

Ölçümler için hazırlanan çözeltiler aşağıdaki şekildedir;

KN için; 2 mL KN + 1 mL ultra saf su

CS1 için; (a) 2 mL KN + 0,5 mL ultra saf su + 0,5 mL S1

(b) 2 mL KN + 0,5 mL C8/F4/G4 + 0,5 mL S1

CS2 için; (a) 2 mL KN + 0,5 mL ultra saf su + 0,5 mL S2

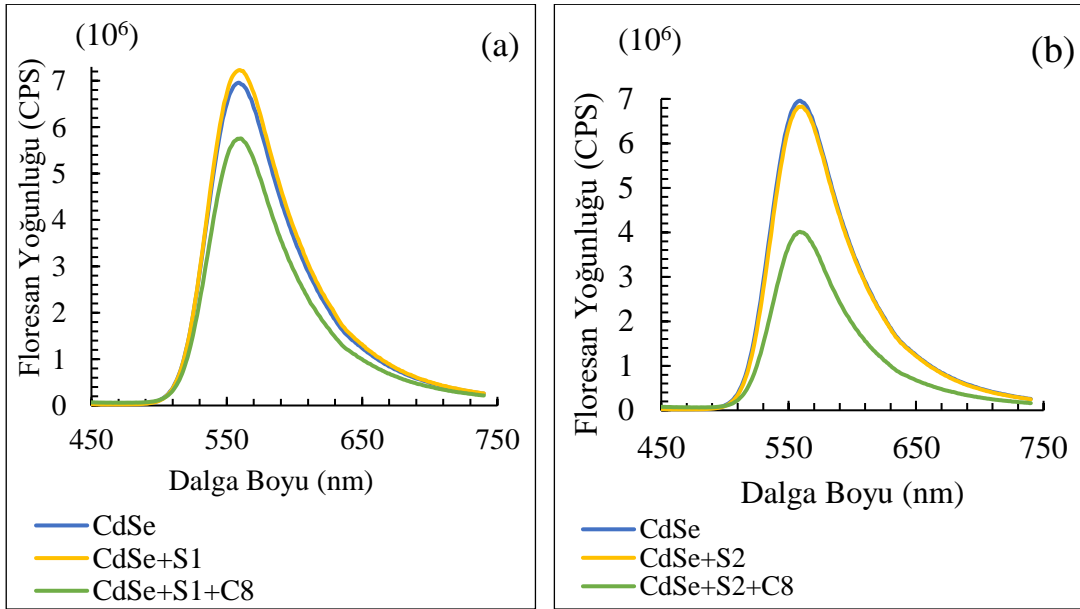
(b) 2 mL KN + 0,5 mL C8/F4/G4 + 0,5 mL S2

Seçicilik çalışmaları için KN ve uss ile hazırlanan çözelti, KN'ye ait floresan yanıtını ifade etmektedir. Bunun yanı sıra, S1 ve S2 çözeltilerini içeren iki farklı çözelti hazırlanmıştır. (a) olarak isimlendirilen çözelti KN'nin S1/S2 çözeltisine verdiği yanıtı içerip seçicilik için kullanılan S1 ve S2 içeren çözeltiler için referans yanıt olarak kabul edilmiştir. (b) çözeltileri ise KN ve S1/S2 içeren çözeltilere metabolit eklenmesiyle elde edilen çözeltiler olup, metabolit ilavesinin KN ve S1/S2'den oluşan çözeltilerin floresan yanıtlarında nasıl bir değişim meydana getirdiğini göstermek için hazırlanmıştır.

5.1. C VİTAMİNİ SEÇİCİLİK ÇALIŞMALARI

CdSe, CdSeTe, CdTeSe, CdTe/ZnS ve CdSe/ZnS KN çözeltilerinin C vitaminine karşı seçiciliği araştırılmıştır. Seçicilik çalışmalarında, KN çözeltilerine S1 ve S2'nin ayrı ayrı ilave edilerek verdikleri floresan yanıtları incelenmiştir. Ayrıca C vitamini için gerçekleştirilen seçicilik çalışmalarında, bütün KN'ler için 8 numaralı C vitamini-C8 kullanılmıştır. C8 konsantrasyonu, hazırlanan diğer CVit konsantrasyonlarıyla karşılaştırıldığında bütün KN'lerde bir önceki C7 ve bir sonraki C9 konsantrasyonlarıyla arasındaki FY farklarının en belirgin olduğu konsantrasyon olduğu görülmektedir. Bu nedenle C8 konsantrasyonu tercih edilmiştir.

CdSe KN'nin C vitaminine karşı seçici olup olmadığı Şekil 5.1'de gösterilmiştir. Şekil 5.1 (a)'da ağır metal iyonları ile hazırlanan S1 çözeltisinin yanıtı incelenirken (b)'de metal iyonları içeren S2 çözeltisinin yanıtları incelenmiştir. Grafiklerde öncelikle KN ve uss karışımından alınan FY yanıtı, daha sonra KN'ye S1 veya S2'nin ilavesiyle elde edilen FY yanıtı ve en son olarak KN'ye S1 veya S2 ile C vitamini ilavesiyle elde edilen FY yanıtları verilmiştir.



Şekil 5.1. CdSe KN için C vitamini seçicilik çalışmaları (a) Ağır metal iyonları içeren çözelti (b) Metal iyonları içeren çözelti.

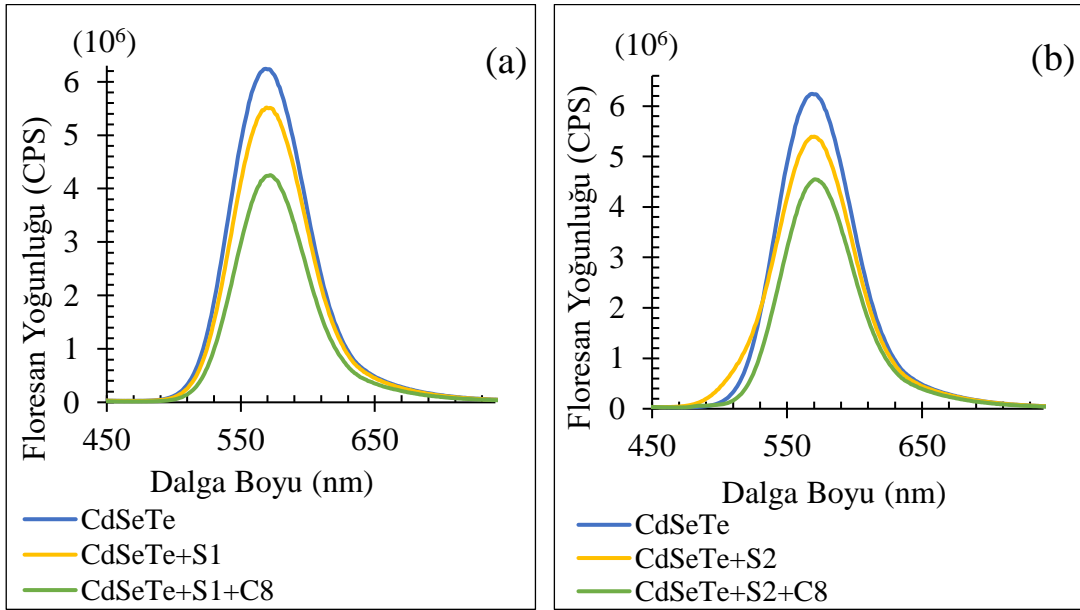
FY yanıtlarına bakıldığında CdSe KN'ye S1'in ilave edilmesi FY değerini %3,89'luk oranda arttırsa da C vitamininin eklenmesinin ardından Çizelge 5.1'de de görüldüğü gibi FY'de %17,28'lik bir azalma meydana gelmiştir. Ağır metal iyonları genellikle FY'yi

azaltıcı etki gösterse de S1'in içinde bulunan Cd²⁺ FY'yi arttırıcı etki gösterebilmektedir [70], [238]. S2 ile yapılan çalışmaya bakıldığında ise S2 çözeltisinin CdSe KN'nin FY'sine bir etki etmediği görülürken C vitamini eklenmesiyle FY'de %42,34 azalma gerçekleşmektedir. Sadece S1 ve S2'nin eklenmesinin FY'leri çok düşük yüzdede etkilemesi ve C vitamini eklenmesinin ardından FY'lerde meydana gelen yüzdesel değişimin yüksek olması bu KN'lerin C vitamini için seçici olduğunu göstermektedir.

Çizelge 5.1. CdSe-C vitamini seçiciliğinde maksimum FY yanıtlarına göre azalış yüzdesi.

	Maks. FY	% Değişim
CdSe	6958590	
CdSe+S1	7229340	3,89
CdSe+S1+C8	5756370	17,28
CdSe+S2	6824180	1,93
CdSe+S2+C8	4012650	42,34

CdSeTe KN'nin Şekil 5.2'de elde edilen yanıtları incelendiğinde ise S1 ve S2 eklenmesiyle FY'lerin azaldığı görülmektedir. Metal ve ağır metal iyonları CdSeTe KN'nin FY'sinde azalmaya neden olmuştur. Bunun yanı sıra Çizelge 5.2'de C vitamini eklenmesiyle meydana gelen yüzdesel değişimler verilmiştir. Bu değişimler incelendiğinde de C vitamini eklenmesiyle daha fazla değişim meydana gelmesi CdSeTe KN'nin C vitaminine özgü yanıtı olduğunu göstermektedir.

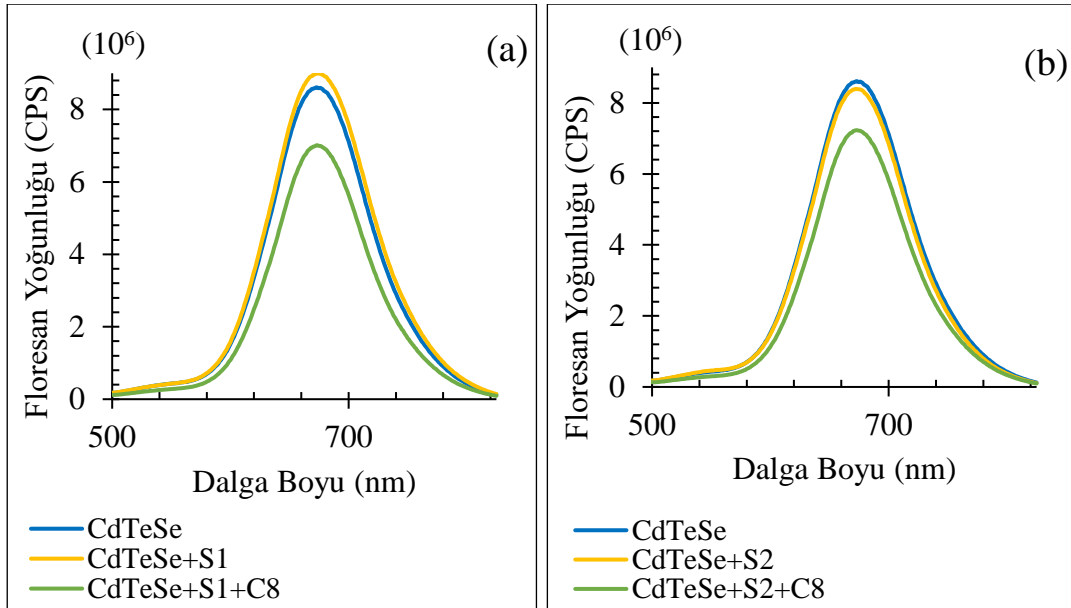


Şekil 5.2. CdSeTe KN için C vitamini seçicilik çalışmaları (a) Ağır metal iyonları içeren çözelti (b) Metal iyonları içeren çözelti.

Çizelge 5.2. CdSeTe-C vitamini seçiciliğinde maksimum FY yanıtlarına göre azalış yüzdesi.

	Maks. FY	% Değişim
CdSeTe	6240530	
CdSeTe+S1	5518180	11,58
CdSeTe+S1+C8	4252630	31,86
CdSeTe+S2	5395200	13,55
CdSeTe+S2+C8	4547670	27,13

CdTeSe KN de CdSe ile benzer yanıt göstermiş olup S1 ilavesi FY'yi bir miktar arttırsa da C vitamini ilavesi FY'de azalmaya neden olmuştur. S2 ilavesi ise KN'nin FY'yisini etkilemezken C vitamini ilavesiyle FY'de azalma olduğu Şekil 5.3'te görülmüştür. Şekil 5.3'e göre elde edilen FY değişimleri de Çizelge 5.3'te verilmiştir. Bunlara göre CdTeSe KN'nin C vitaminine karşı seçici özellik gösterdiği söylenebilmektedir.

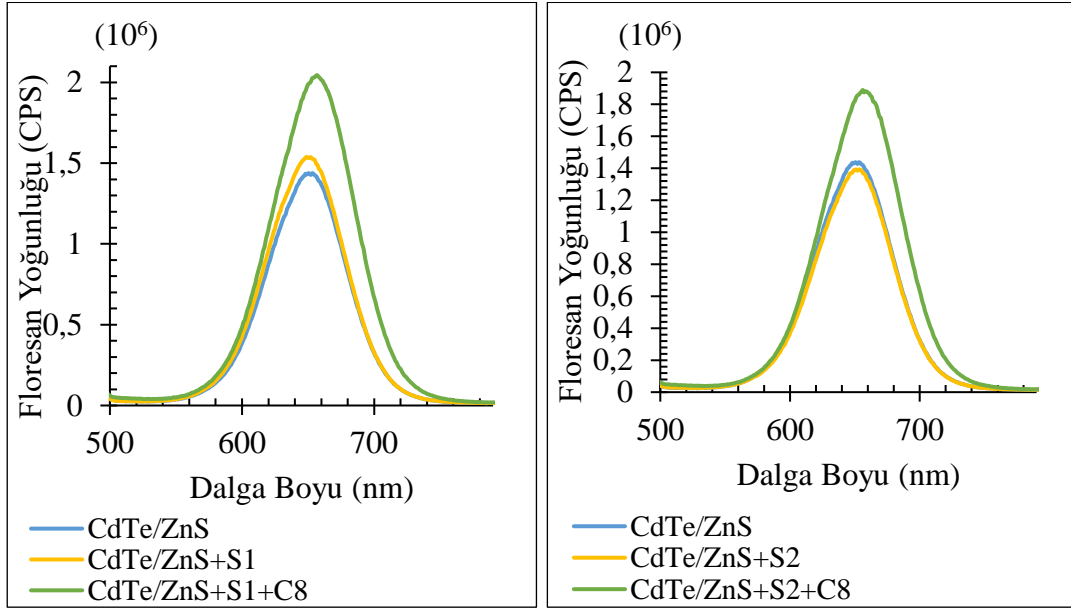


Şekil 5.3. CdTeSe KN için C vitamini seçicilik çalışmaları (a) Ağır metal iyonları içeren çözelti (b) Metal iyonları içeren çözelti.

Çizelge 5.3. CdTeSe-C vitamini seçiciliğinde maksimum FY yanıtlarına göre azalış yüzdesi.

	Maks. FY	% Değişim
CdTeSe	8613450	
CdTeSe+S1	8998100	4,47
CdTeSe+S1+C8	7012880	18,58
CdTeSe+S2	8391140	2,58
CdTeSe+S2+C8	7229920	16,06

CdTe çekirdek ZnS kabuk yapıları KN'ye S1 ve S2 eklenmesi FY'de önemli bir değişime neden olmazken diğer KN'lerin aksine C vitamini ilavesi FY'de artışa neden olmuştur (Bkz. Bölüm 4.1). Bu artış Şekil 4.5 ile paralellik göstermektedir. Şekil 5.4 ve Çizelge 5.4 incelendiğinde S1 ve S2'nin ardından C vitamini ilavesinin FY'yi %31-42 arasında değiştirdiği görülmektedir. Bu durum da CdTe/ZnS K'nin C vitamini karşısında seçici olduğunu göstermektedir.

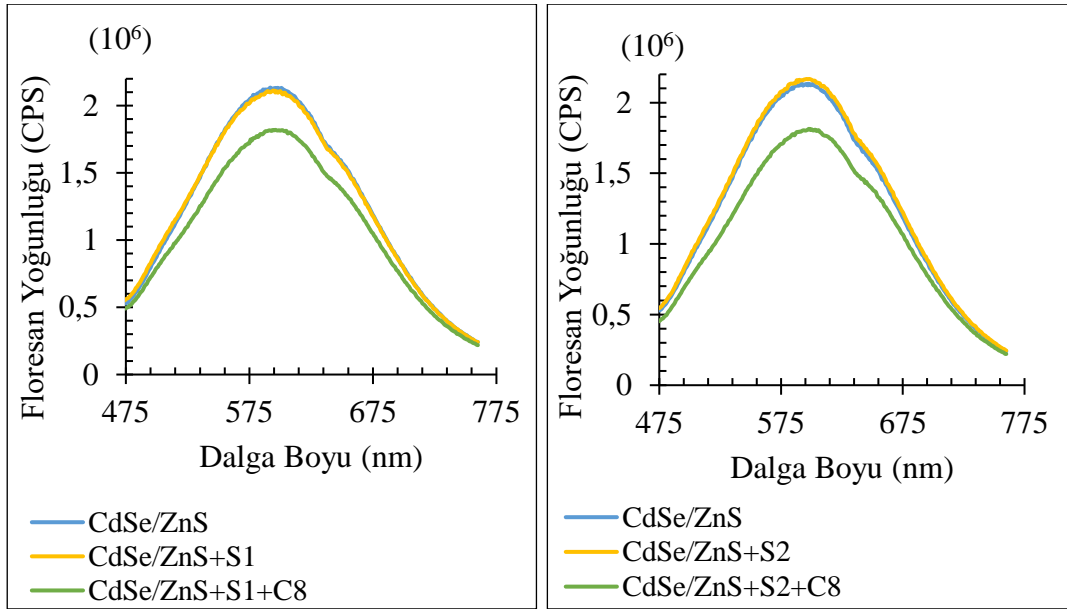


Şekil 5.4. CdTe/ZnS KN için C vitamini seçicilik çalışmaları (a) Ağır metal iyonları içeren çözelti (b) Metal iyonları içeren çözelti.

Çizelge 5.4. CdTe/ZnS-C vitamini seçiciliğinde maksimum FY yanıtlarına göre değişim yüzdesi.

	Maks. FY	% Değişim
CdTe/ZnS	1437720	
CdTe/ZnS +S1	1538780	7,06
CdTe/ZnS +S1+C8	2043990	42,17
CdTe/ZnS +S2	1392880	3,12
CdTe/ZnS +S2+C8	1889950	31,46

S1 ve S2 ile gerçekleştirilen seçicilik çalışmalarında CdSe/ZnS KN'lerde, S1 ve S2'nin FY'de doğrudan bir etkisi gözlenmezken C vitamini ilavesinin FY'lerde belirgin azalmaya neden olduğu Şekil 5.5'te ve Çizelge 5.5'te görülmektedir. Metal ve ağır metal iyonlarının eklenmesiyle FY'de bir değişiklik olmayıp, C vitamini ilavesiyle meydana gelen FY azalmaları CdSe/ZnS KN'lerin C vitamini özgülüğünü göstermektedir.



Şekil 5.5. CdSe/ZnS KN için C vitamini seçicilik çalışmaları (a) Ağır metal iyonları içeren çözelti (b) Metal iyonları içeren çözelti.

Çizelge 5.5. CdSe/ZnS-C vitamini seçiciliğinde maksimum FY yanıtlarına göre azalış yüzdesi.

	Maks. FY	% Değişim
CdSe/ZnS	2134530	
CdSe/ZnS +S1	2111800	1,07
CdSe/ZnS +S1+C8	1820450	14,71
CdSe/ZnS +S2	2167390	1,54
CdSe/ZnS +S2+C8	1814170	15,01

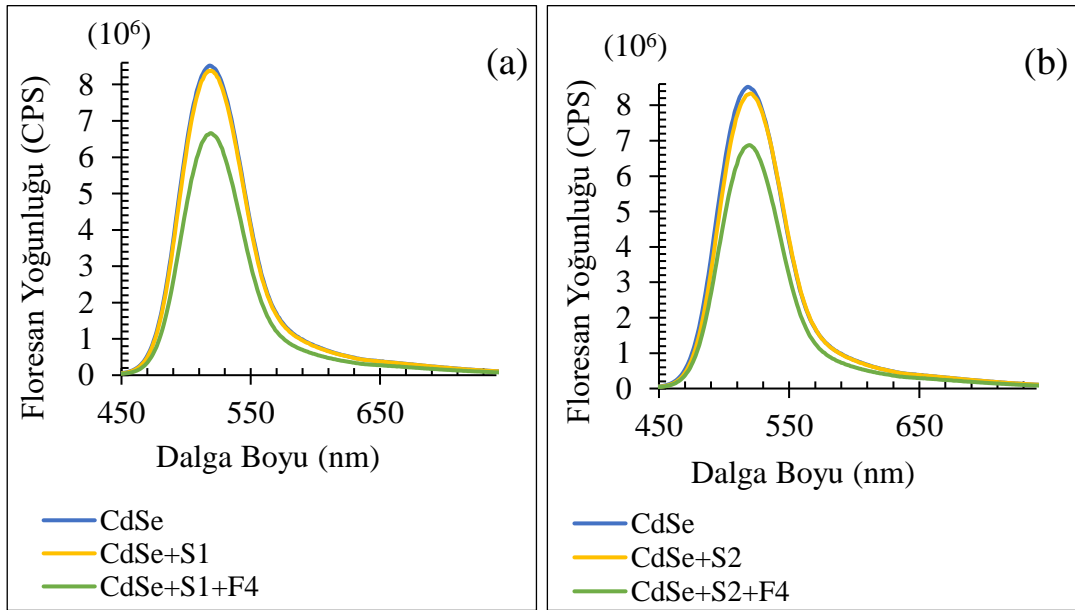
Çizelge 5.1-Çizelge 5.5 incelendiğinde, sadece S1 çözeltisinin ilave edilmesiyle elde edilen FY yanıtlarına göre S1+C8 ilavesiyle elde edilen FY yanıtlarındaki değişimlerin arasındaki mutlak farkın CdSe, CdSeTe, CdTeSe, CdTe/ZnS ve CdSe/ZnS için sırasıyla %21,17, %20,28, %23,05, %35,11 ve %13,64 olduğu görülmektedir. Yani, CVit'e karşı ağır metal iyonlarının yer aldığı ortamda, en etkin seçicilik özelliğini, CVit ilavesiyle FY'deki en büyük değişim yüzdesine sahip CdTe/ZnS KN'ler sunmaktadır. Aynı değerler S2 çözeltisinden ve S2+C8 çözeltilerinden elde edilen mutlak FY farklarına göre hesaplandığında %40,41, %20,28, %14,11, %49,23 ve %15,78 olarak bulunmuştur. Bu sonuçlar ile hem ağır metal iyonları içeren hem de metal iyonları içeren çözelti ortamlarında, beş KN'nin de CVit'e karşı seçici olduğu belirgin olsa da CdTe/ZnS KN'lerin CVit'e karşı en yüksek seçiciliği gösterdiği görülmektedir.

5.2. FOLİK ASİT SEÇİCİLİK ÇALIŞMALARI

KN çözeltilerinin folik asite karşı seçici olup olmadığını göstermek amacıyla, KN çözeltilerine S1 ve S2 ayrı ayrı ilave edilerek verdikleri floresan yanıtlarındaki değişimler incelenmiştir. S1 ve S2'nin ardından folik asit eklenerek FY'lerdeki değişim yüzdesel olarak hesaplanmıştır.

Şekil 5.6 ve Çizelge 5.6 CdSe KN'nin, Şekil 5.7 ve Çizelge 5.7 CdSeTe KN'nin, Şekil 5.8 ve Çizelge 5.8 CdTeSe KN'nin, Şekil 5.9 ve Çizelge 5.9 CdTe/ZnS KN'nin, Şekil 5.10 ve Çizelge 5.10 CdSe/ZnS KN'nin folik asit seçicilik çalışmalarında elde edilen FY'lerini ve bunlara bağlı hesaplanan yüzdesel değişimlerini göstermektedir.

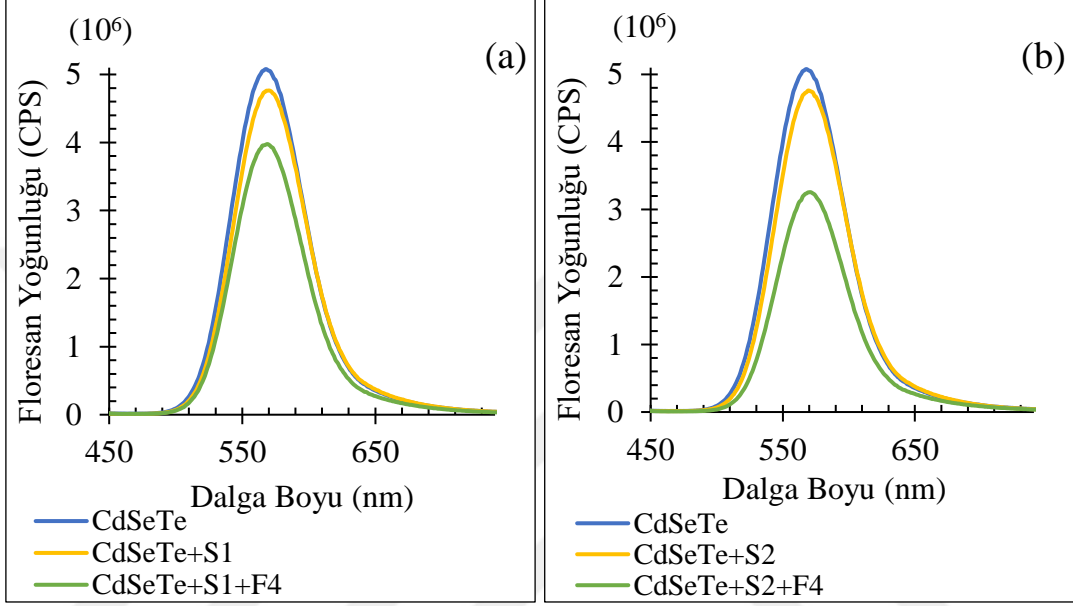
CdSe ve CdTe/ZnS KN'lerde S1 ve S2 ilavesi FY'lerde göz ardı edilebilecek bir değişim meydana getirirken FA ilavesinin ardından FY'lerde yüksek yüzdesel sönümlenmeler meydana gelmiştir. Bunların yanı sıra CdSeTe, CdTeSe ve CdSe/ZnS KN'lerde ise S1 ve S2 ilavesi FY'lerde %2,27-6,20 arasında sönümlenme meydana getirirken, bu oran FA ilavesiyle %19,33-35,89'a çıkmıştır. Bu sonuçlar, beş KN için de FA ilavesinin S1 ve S2 ilavesine oranla sönümlenme yüzdesini oldukça arttırdığını ve bu yüzde artışının FA'ya özgü olduğunu göstermektedir. Sonuç olarak beş KN'nin de FA'ya karşı seçici özellik gösterdiği söylenebilmektedir.



Şekil 5.6. CdSe KN için folik asit seçicilik çalışmaları (a) Ağır metal iyonları içeren çözelti (b) Metal iyonları içeren çözelti.

Çizelge 5.6. CdSe-FA seçiciliğinde maksimum FY yanıtlarına göre azalış yüzdesi.

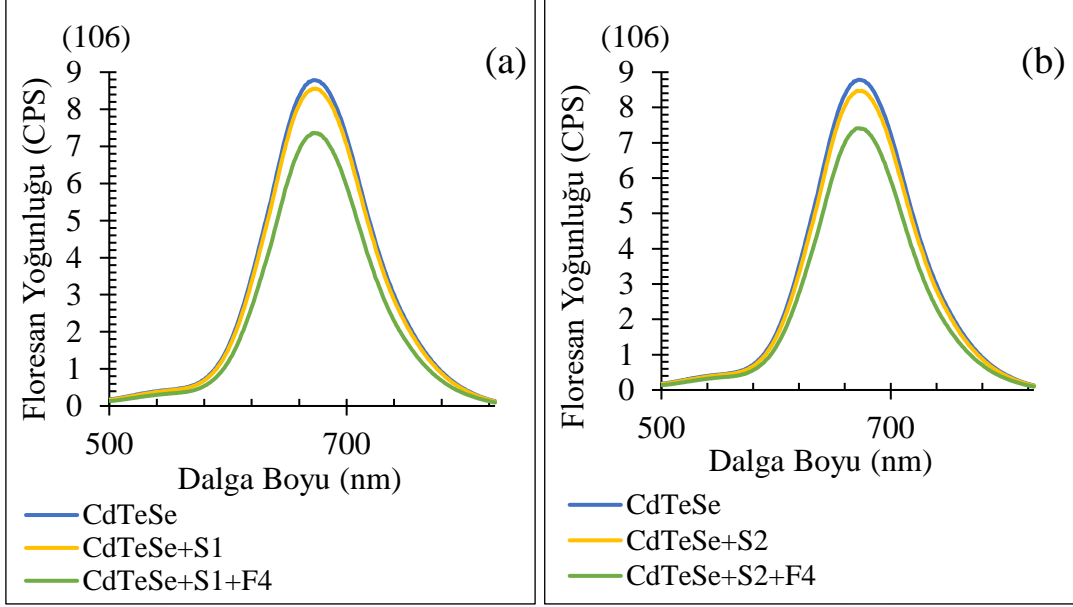
	Maks. FY	% Değişim
CdSe	8520330	
CdSe+S1	8385410	1,58
CdSe+S1+F4	6661840	21,81
CdSe+S2	8330920	2,22
CdSe+S2+F4	6873050	19,33



Şekil 5.7. CdSeTe KN için folik asit seçicilik çalışmaları (a) Ağır metal iyonları içeren çözelti (b) Metal iyonları içeren çözelti.

Çizelge 5.7. CdSeTe-FA seçiciliğinde maksimum FY yanıtlarına göre azalış yüzdesi.

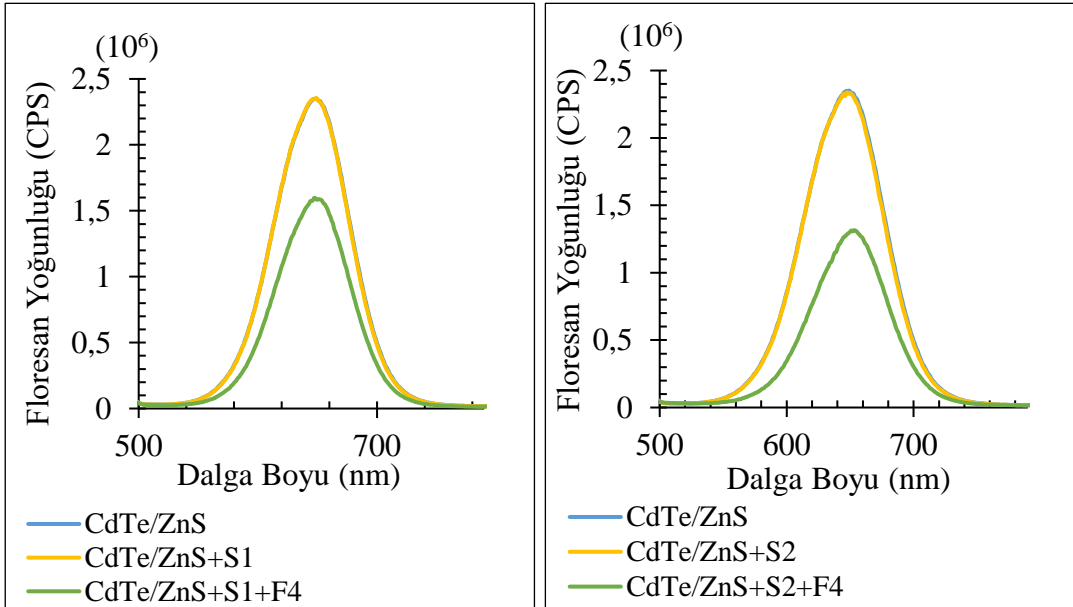
	Maks. FY	% Değişim
CdSeTe	5078890	
CdSeTe+S1	4764150	6,20
CdSeTe+S1+F4	3977310	21,69
CdSeTe+S2	4760320	6,27
CdSeTe+S2+F4	3256330	35,89



Şekil 5.8. CdTeSe KN için folik asit seçicilik çalışmaları (a) Ağır metal iyonları içeren çözelti (b) Metal iyonları içeren çözelti.

Çizelge 5.8. CdTeSe-FA seçiciliğinde maksimum FY yanıtlarına göre azalış yüzdesi.

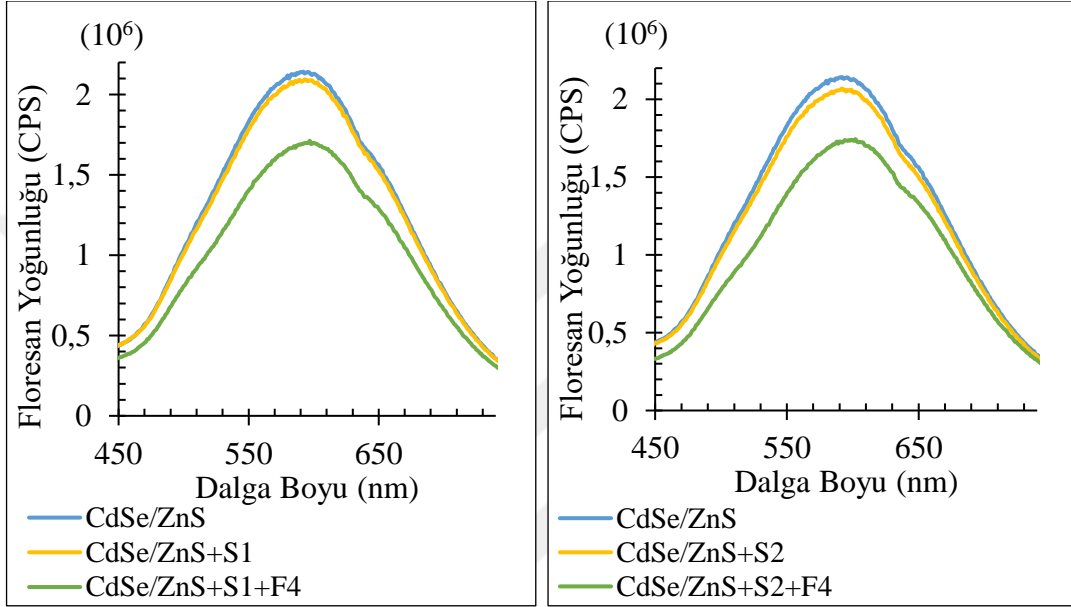
	Maks. FY	% Değişim
CdTeSe	8787510	
CdTeSe+S1	8561580	2,57
CdTeSe+S1+F4	7365820	16,18
CdTeSe+S2	8477450	3,53
CdTeSe+S2+F4	7411650	15,66



Şekil 5.9. CdTe/ZnS KN için folik asit seçicilik çalışmaları (a) Ağır metal iyonları içeren çözelti (b) Metal iyonları içeren çözelti.

Çizelge 5.9. CdTe/ZnS-FA seçiciliğinde maksimum FY yanıtlarına göre değişim yüzdesi.

	Maks. FY	% Değişim
CdTe/ZnS	2351080	
CdTe/ZnS +S1	2355670	0,20
CdTe/ZnS +S1+F4	1597370	32,06
CdTe/ZnS +S2	2337540	0,58
CdTe/ZnS +S2+F4	1315730	44,04



Şekil 5.10. CdSe/ZnS KN için folik asit seçicilik çalışmaları (a) Ağır metal iyonları içeren çözelti (b) Metal iyonları içeren çözelti.

Çizelge 5.10. CdSe/ZnS-FA seçiciliğinde maksimum FY yanıtlarına göre azalış yüzdesi.

	Maks. FY	% Değişim
CdSe/ZnS	2142610	
CdSe/ZnS +S1	2093950	2,27
CdSe/ZnS +S1+F4	1712300	20,08
CdSe/ZnS +S2	2069130	3,43
CdSe/ZnS +S2+F4	1743870	18,61

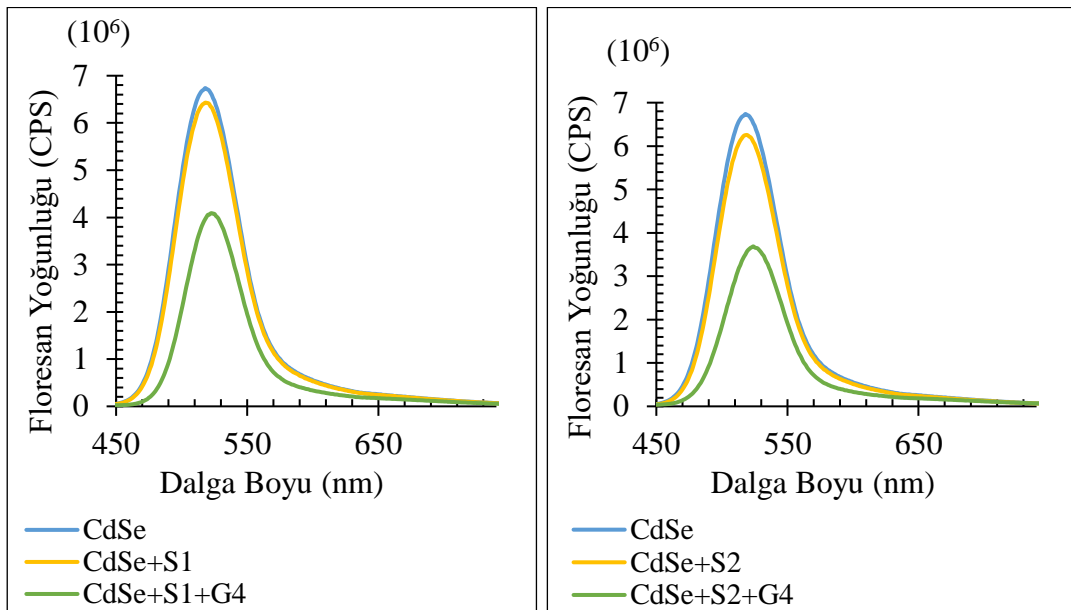
KN'lere ilave edilen S1 çözeltisi ve S1+FA çözeltisi ile elde edilen maksimum floresan yanıtlarında meydana gelen mutlak değişim yüzde farkları CdSe için %20,23, CdSeTe için %15,49, CdTeSe için %13,61, CdTe/ZnS için %32,26 ve CdSe/ZnS için %17,81 olarak hesaplanmıştır. Bunun yanı sıra S2 çözeltileri ile elde edilen bu değerler CdSe için %17,11, CdSeTe için %29,62, CdTeSe için %12,13, CdTe/ZnS için %43,46 ve CdSe/ZnS için %15,18 olarak elde edilmiştir. Bu değerler dikkate alındığında, ağır metal ve metal

iyonları içeren çözeltilerde FA ilavesiyle FY yanıtının en çok etkilendiği KN, CdTe/ZnS KN'dir. Bu nedenle, CdTe/ZnS KN'nin FA'ya karşı en seçici özellik gösteren KN olduğu söylenebilmektedir. Hesaplanan yüzdesel değişimler, diğer 4 KN'de CdTe/ZnS KN'ye göre daha düşük olsa da kayda değer seviyededir. Ayrıca, diğer 4 KN de ağır metal ve metal iyonları içeren çözelti ortamlarında FA'ya karşı seçici özellik göstermektedir.

5.3. GLİKOZ SEÇİCİLİK ÇALIŞMALARI

KN'lerin glikoza özgü yanıt verdiğini araştırmak için yapılan seçicilik çalışmalarına ait sonuçlar Şekil 5.11-5.15 ve Çizelge 5.11-5.15'te verilmiştir.

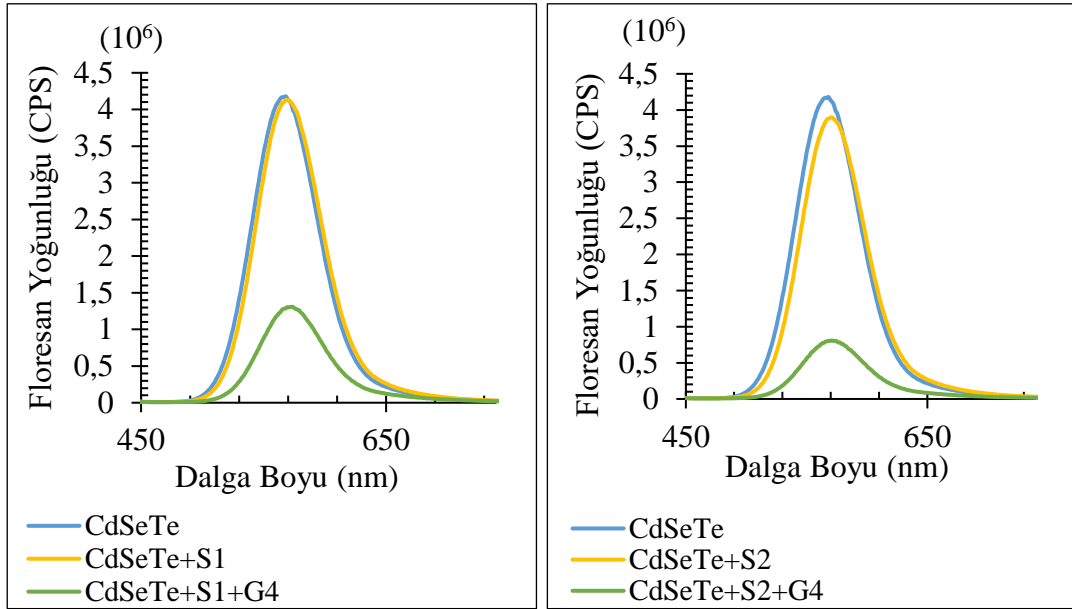
CdSe, CdSeTe ve CdSe/ZnS KN'lerin yanıtları incelendiğinde S1 ve S2 ilavesinin FY yanıtlarında bir miktar değişime neden olduğu görülmektedir. Glikoz ve glikoz oksidazdan oluşan karışımın ilavesiyle bu değişim büyük oranda artış göstermiştir. Bu KN'lerin yanı sıra CdTeSe ve CdTe/ZnS KN'lerin yanıtlarına bakıldığında ise S1 ve S2 ilavesinin FY yanıtlarını etkilemediği görülürken, glikoz çözeltisinin eklenmesi FY'ler de önemli ölçüde sönümlenmeye neden olmuştur. Glikoz çözeltisinin ilavesiyle yüksek oranda artan yüzdesel sönümlenme bu KN'lerin glikoza karşı hassas ölçüm yapabildiğini göstermektedir.



Şekil 5.11. CdSe KN için glikoz seçicilik çalışmaları (a) Ağır metal iyonları içeren çözelti (b) Metal iyonları içeren çözelti.

Çizelge 5.11. CdSe-Gli seçiciliğinde maksimum FY yanıtlarına göre azalış yüzdesi.

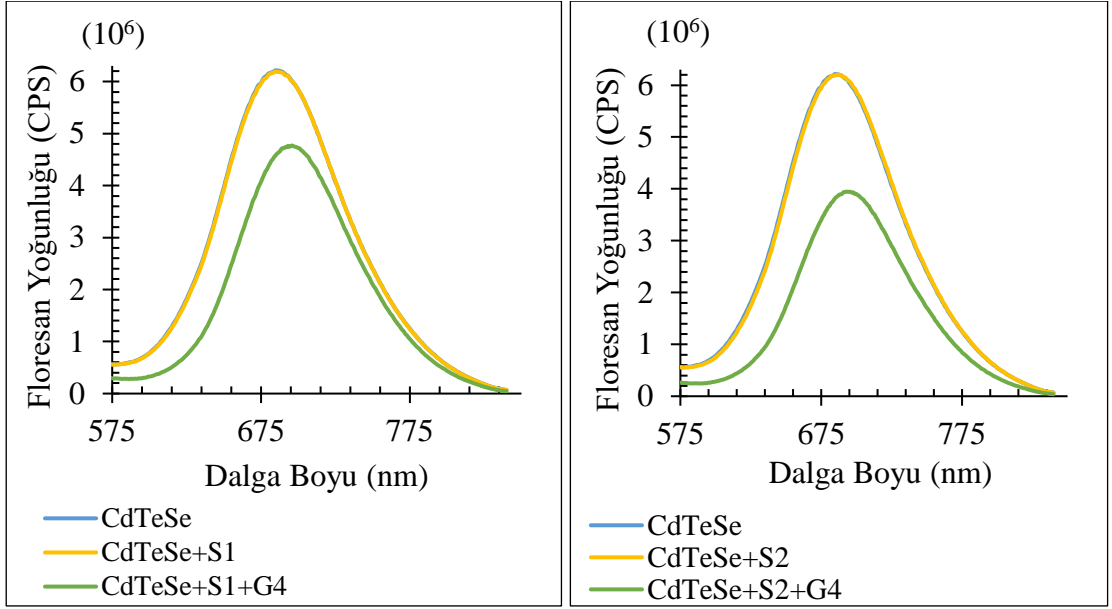
	Maks. FY	% Değişim
CdSe	6739340	
CdSe +S1	6430780	4,58
CdSe +S1+G4	4089330	39,32
CdSe +S2	6255540	7,18
CdSe +S2+G4	3687560	45,28



Şekil 5.12. CdSeTe KN için glikoz seçicilik çalışmaları (a) Ağır metal iyonları içeren çözelti (b) Metal iyonları içeren çözelti.

Çizelge 5.12. CdSeTe-Gli seçiciliğinde maksimum FY yanıtlarına göre azalış yüzdesi.

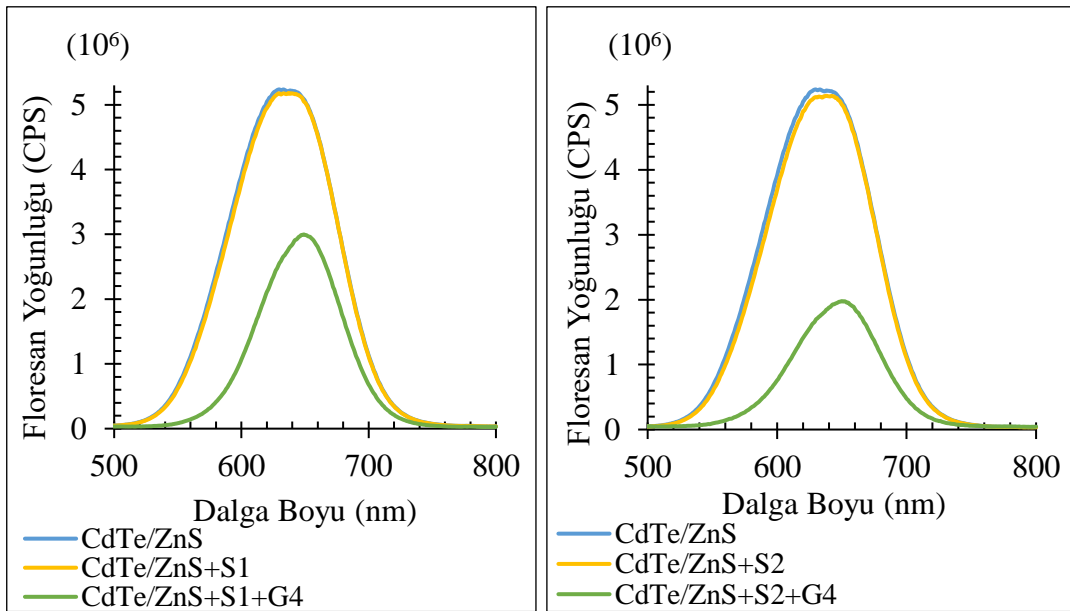
	Maks. FY	% Değişim
CdSeTe	4180780	
CdSeTe +S1	4133460	1,13
CdSeTe +S1+G4	1307380	68,73
CdSeTe +S2	3897470	6,78
CdSeTe +S2+G4	809070	80,65



Şekil 5.13. CdTeSe KN için glikoz seçicilik çalışmaları (a) Ağır metal iyonları içeren çözelti (b) Metal iyonları içeren çözelti.

Çizelge 5.13. CdTeSe-Gli seçiciliğinde maksimum FY yanıtlarına göre azalış yüzdesi.

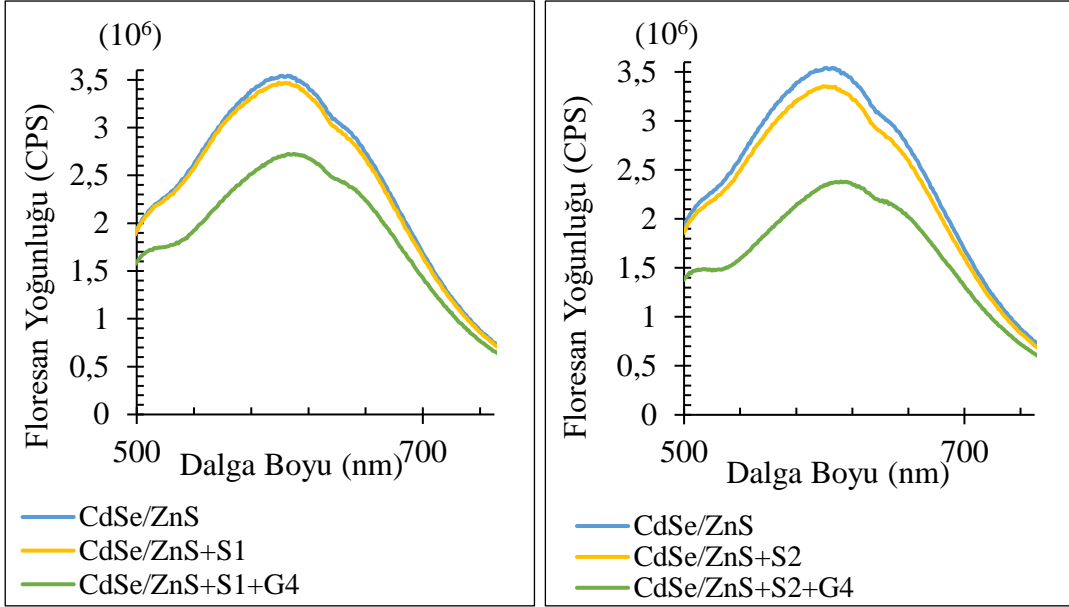
	Maks. FY	% Değişim
CdTeSe	6216520	
CdTeSe+S1	6190740	0,41
CdTeSe+S1+G4	4767560	23,31
CdTeSe+S2	6207180	0,15
CdTeSe+S2+G4	3946640	36,51



Şekil 5.14. CdTe/ZnS KN için glikoz seçicilik çalışmaları (a) Ağır metal iyonları içeren çözelti (b) Metal iyonları içeren çözelti.

Çizelge 5.14. CdTe/ZnS-Gli seçiciliğinde maksimum FY yanıtlarına göre azalış yüzdesi.

	Maks. FY	% Değişim
CdTe/ZnS	5236660	
CdTe/ZnS+S1	5182210	1,04
CdTe/ZnS+S1+G4	2998390	42,74
CdTe/ZnS+S2	5140300	1,84
CdTe/ZnS+S2+G4	1978240	62,22



Şekil 5.15. CdSe/ZnS KN için glikoz seçicilik çalışmaları (a) Ağır metal iyonları içeren çözelti (b) Metal iyonları içeren çözelti.

Çizelge 5.15. CdSe/ZnS-Gli seçiciliğinde maksimum FY yanıtlarına göre azalış yüzdesi.

	Maks. FY	% Değişim
CdSe/ZnS	3542840	
CdSe/ZnS+S1	3468600	2,10
CdSe/ZnS+S1+G4	2726390	23,05
CdSe/ZnS+S2	3354600	5,31
CdSe/ZnS+S2+G4	2382680	32,75

Glikoz tespit çalışmalarında, S1 ve S1+G4 çözeltilerinden hesaplanan yüzdesel değişim farkları CdSe, CdSeTe, CdTeSe, CdTe/ZnS ve CdSe/ZnS için sırasıyla %37,74, %67,6, %22,90, %41,70 ve %20,95 iken, S2 ve S2+G4 çözeltilerinden elde edilen yüzdesel değişim farkları %38,10, %73,87, %36,36, %60,38 ve %27,44'tür. Bu değerler ve elde edilen grafikler ile bütün KN'lerin glikoza karşı seçici olduğunu söylemek mümkün olsa

da glikoz seçiciliği hem ağır metal hem de metal iyonları içeren çözeltilerde en yüksek CdSeTe KN'den elde edilmiştir.

CdSe, CdSeTe, CdTeSe, CdTe/ZnS ve CdSe/ZnS KN'lerin C vitamini, folik asit ve glikoz seçiciliği çalışmaları S1 (ağır metal iyonları içeren çözelti), S2 (metal iyonları içeren çözelti) ve üç metabolit ile gerçekleştirilmiştir. Çalışmalar sonucunda KN'lere S1 ve S2 ilavesinin KN'ye ait FY'yi düşük oranda etkilediği görülmektedir. Metal ve ağır metal iyonları KN'lerin FY yanıtlarında artış ya da sönümlenmeye neden olabilmektedir. Özellikle Pb^{+2} , Hg^{+2} gibi ağır metaller FY'lerde sönümlenmeye sebep olurken Cd^{+2} FY'leri kuvvetlendirici etki gösterebilmektedir. Bunların yanı sıra metal iyonları da floresanı sönümleyici etki göstermektedir.

S1 ve S2 ilavesinin ardından, S1 ve S2 ile beraber metabolit ilavesi KN'lere ait floresan yanıtlarında belirgin bir düşüşe neden olmuştur. S1 ve S2 ilavesinin belirgin şekilde FY'leri etkilemeyip metabolit ilavesinin ardından FY'lerde meydana gelen keskin düşüşler bu KN'lerin yanıtlarında meydana gelen azalmanın nedeni olarak metabolitleri işaret etmektedir [62], [247]. Farklı metal iyonları içeren çözeltiler ile kıyaslandığında C vitamini, FA ve glikoz ilavesinin FY'lerde meydana getirdiği önemli değişimler bu KN'lerin bu metabolitlere özgü ve seçici yanıt verdiğini kanıtlamaktadır.

6. KAN ÖRNEKLERİNDE METABOLİT TESPİT ÇALIŞMALARI

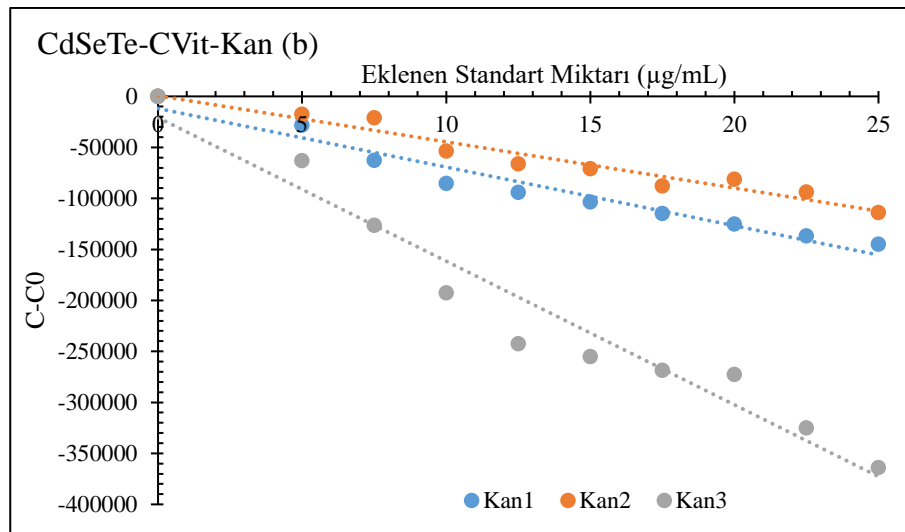
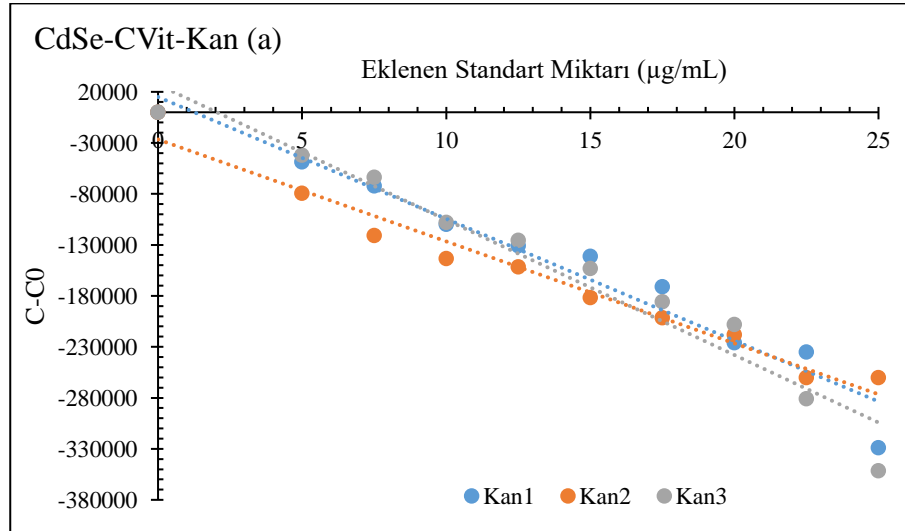
CdSe, CdSeTe, CdTeSe, CdTe/ZnS ve CdSe/ZnS KN'ler ile kan gibi karmaşık matrisle sahip bir ortamda C vitamini, folik asit ve glikoz tespit çalışmaları gerçekleştirilmiştir. Bu çalışmalarda standart ekleme metodu ve floresan ölçüm cihazında yer alan program kullanılarak hesaplamalar tamamlanmıştır. Bu program, standart ekleme metoduna dayanmakta ve miktarı bilinen standart çözeltilerle (farklı miktarda metabolit içeren) yapılan ölçümlerden, metabolit miktarına göre floresan yanıtını içeren kalibrasyon eğrisini çizmektedir. Ardından, çözelti içinde miktarı bilinmeyen bir örnek okutulduğunda bu kalibrasyon eğrisinin baz alınmasıyla çözelti içindeki metabolit miktarını vermektedir.

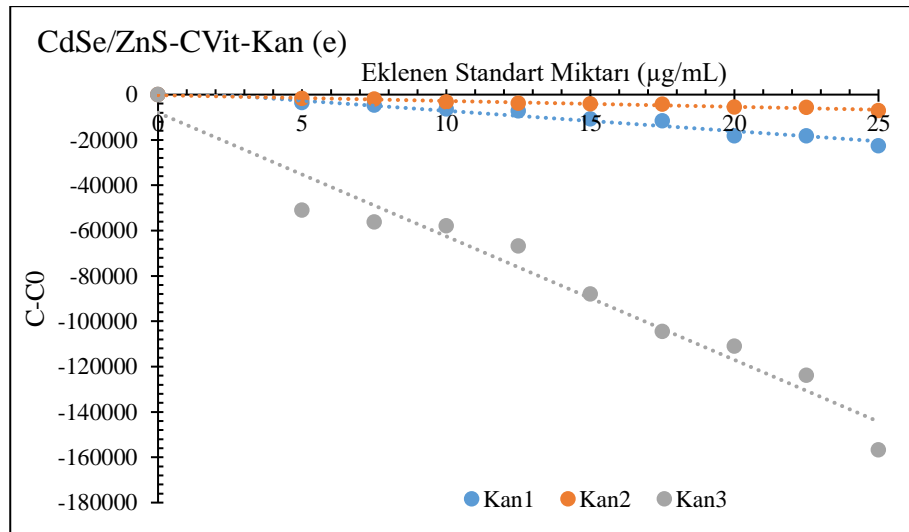
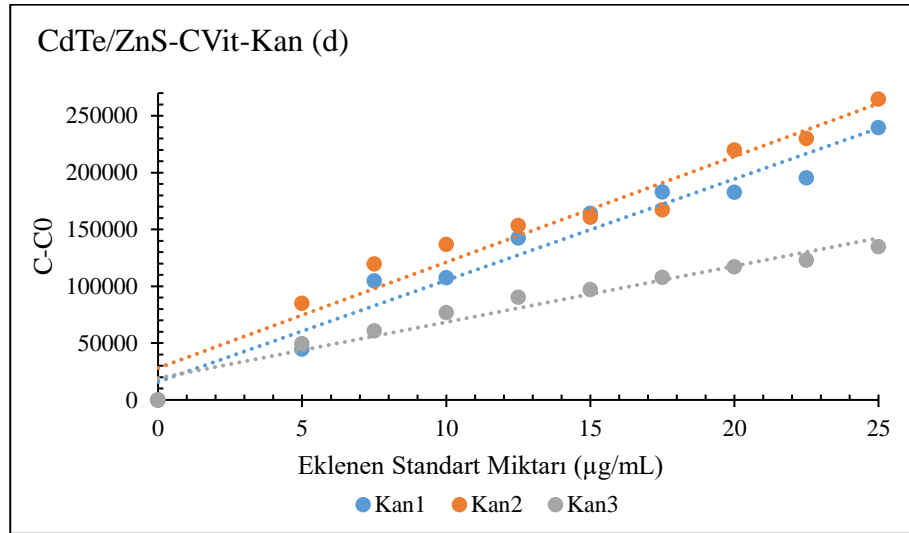
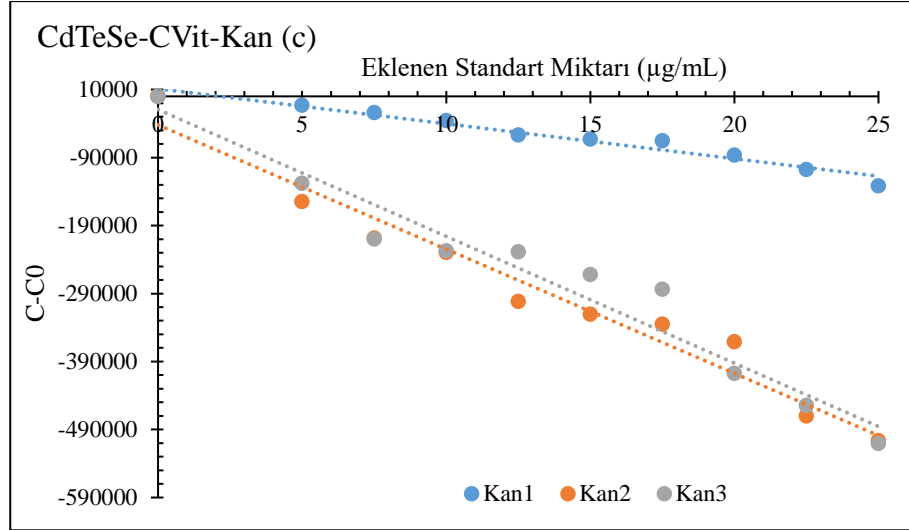
Ölçümler yapılırken C vitamini ve glikoz için bir tanesi boş çözelti olmak üzere on numune, folik asit için ise bir tanesi boş çözelti olmak üzere on iki numune hazırlanmıştır. FA'nın vücutta bulunma değeri aralığı (6-20 ng/mL) geniş olduğundan, FA çalışmaları için daha fazla çözelti hazırlanmıştır. CVit ve Gli çözeltileri için ise vücutta bulunma aralıklarını içerecek şekilde farklı miktarlardan oluşan standart çözeltileri hazırlanmıştır. Boş çözelti, standart yani metabolit içermeyen çözeltilerdir. Standart ekleme metodu için çözeltiler hazırlanırken, bütün cam balonlara 0,1 mL kan serumu ve 2,5 mL KN eklenmiştir. İlk balon (boş çözelti) dışındaki balonlara artan konsantrasyonda metabolitler eklenmiştir. Son hacim de uss eklenerek 4 mL'ye tamamlanmıştır.

Ölçümler yapılırken, öncelikle, metabolitlere ait, CVit ve glikoz için 0 (boş çözelti)-9 (en yüksek konsantrasyonda CVit/Gli içeren çözelti) ve FA için 0 (boş çözelti)-11 (en yüksek konsantrasyonda FA içeren çözelti) arasındaki numunelerin FY yanıtları alınmıştır. Alınan bu yanıtlara göre floresan ölçüm cihazı aracılığıyla (F-F₀)'a karşı eklenen standart miktarına bağlı olarak kalibrasyon eğrileri çizilmiştir. Ardından ölçüm yapılan numunelere eş numuneler hazırlanarak, içerisine eklenen metabolit miktarının doğru ölçülebilirliği üç kez test edilmiştir [62], [105], [107], [191], [195], [217], [236], [246], [304]. Üç farklı kişiden alınan ve serum kısmı ayrılan kan örnekleri için beş farklı KN ile C vitamini, folik asit ve glikoz miktarının doğru ölçülebilirliği çalışılmış ve sonuçlar bölüm 6.1, 6.2 ve 6.3'te verilmiştir.

6.1. KAN ÖRNEKLERİNDE C VİTAMİNİ TESPİT ÇALIŞMALARI

Kanda C vitamini tespit çalışmalarının gerçekleştirilmesi için birincisi 0,1 mL kan serumu, 2,5 mL KN ve 1,4 mL uss ile hazırlanan ve sonuncusu da 0,1 mL kan, 2,5 mL KN, 0,4 mL uss ve 25 µg/mL CVit ile hazırlanan ve Çizelge 2.2’de belirtilen çözeltiler kullanılmıştır. Yetişkin bir insanın kanında 20 µg/mL seviyesinde bulunan C vitamini için 5-25 µg/mL (0 (boş çözelti), 5, 7,5, 10, 12,5, 15, 17,5, 20, 22,5, 25 µg/mL) CVit içeren çözeltiler hazırlanarak üç farklı kan örneği için floresan ölçümleri gerçekleştirilmiştir. Şekil 6.1’de CdSe (a), CdSeTe (b), CdTeSe (c), CdTe/ZnS (d) ve CdSe/ZnS (e) için üç farklı kan örneğinden elde edilen, eklenen CVit miktarına karşı (C-C₀) yanıtlarına ait çizilen kalibrasyon eğrileri verilmiştir. Ayrıca, bu eğrilere ait (C-C₀) denklemi ve R² değerleri Çizelge 6.1’de verilmiştir.





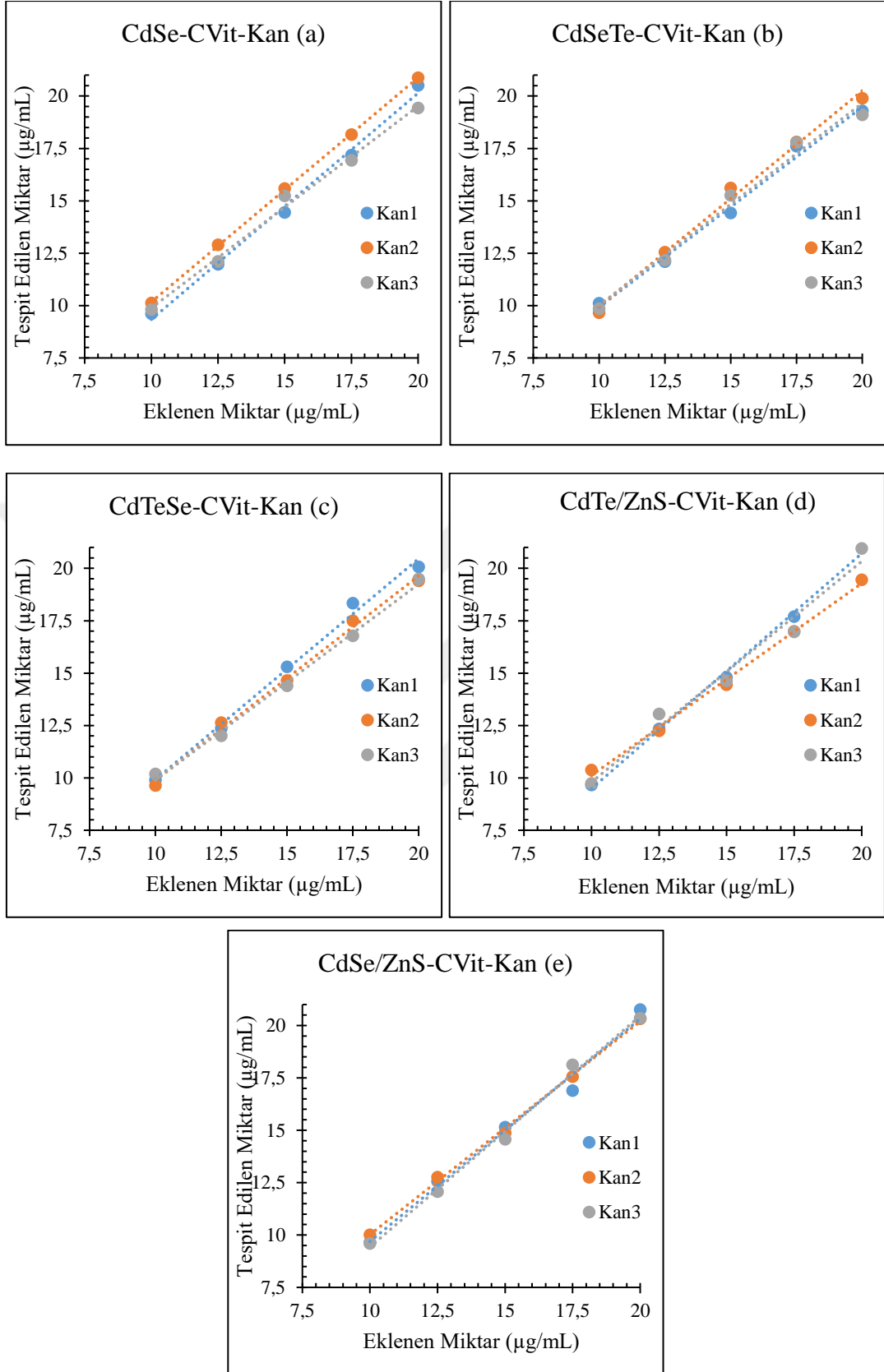
Şekil 6.1. C vitamini için KN'lere ait floresan yanıt farkları ve eklenen standart miktarına bağlı elde edilen kalibrasyon eğrileri; (a) CdSe, (b) CdSeTe, (c) CdTeSe, (d) CdTe/ZnS ve (e) CdSe/ZnS.

KN'lerden elde edilen yanıtlar, üç kan örneği için de incelendiğinde eklenen CVit miktarı ile elde edilen floresan yanıtlarının lineer ilişkili olduğu görülmektedir. Yapılan ölçümlere göre gerçek değer ve ölçülen değer arasındaki hata %5'ten küçük olacak şekilde 5 KN türü için de CVit tespitinde kullanılacak tespit aralığı belirlenmiştir. Hatanın %5'ten küçük seçilmesi, verilerin birbiri arasındaki ilişkinin anlamlılığı açısından önem arz etmektedir [305]. Yüzde hata oranı Denklem 6.1'e göre hesaplanmıştır. 10-20 µg/mL aralığında eklenen CVit miktarı ile tespit edilen CVit miktarı arasındaki lineer ilişki Şekil 6.2'de verilmiştir. Şekil 6.2'den, her KN için üç kan örneği kullanılarak elde edilen kalibrasyon eğrilerine ait denklemler ve R² değerleri Çizelge 6.2'de yer almaktadır.

$$\text{Yüzde Hata} = \frac{|\text{Ölçülen değer} - \text{Gerçek değer}|}{\text{Gerçek değer}} \times 100 \quad (6.1)$$

Çizelge 6.1. KN'lerin kan çalışmalarından elde edilen kalibrasyon eğrilerine ait denklem ve R² değerleri (CVit).

	KAN1		KAN2		KAN3	
	C-C ₀	R ²	C-C ₀	R ²	C-C ₀	R ²
CdSe	-11941x+ 14951	0,9565	-9994,3x-26677	0,9696	-13249x+ 26996	0,9537
CdSeTe	-5744,8x- 11904	0,9555	-4522,1x+ 587,4	0,9525	-14075x- 20831	0,9507
CdTeSe	-5140,9x+ 11112	0,9615	-18268x - 42063	0,9635	-18648x - 19422	0,9501
CdTe/ZnS	8923,8x+ 15939	0,9555	9312,5x + 28025	0,954	4933,1x+ 19117	0,951
CdSe/ZnS	-895,49x+ 1808,4	0,9504	-258,42x-213,31	0,971	-5451,9x- 7988	0,959



Şekil 6.2. Eklenen C vitamini miktarına karşı tespit edilen C vitamini miktarına bağlı elde edilen kalibrasyon eğrileri: (a) CdSe, (b) CdSeTe, (c) CdTeSe, (d) CdTe/ZnS ve (e) CdSe/ZnS.

Çizelge 6.2. Linear aralıklar için elde edilen denklem ve R² değerleri (CVit).

	KAN1		KAN2		KAN3	
	y	R ²	y	R ²	y	R ²
CdSe	1,0797x- 1,4554	0,9949	1,0707x - 0,535	0,9999	0,9626x+ 0,2622	0,9937
CdSeTe	0,9547x+0,3 805	0,9919	1,0293x-0,3367	0,9925	0,9649x+ 0,3606	0,9835
CdTeSe	1,0541x- 0,6197	0,9932	0,976x+ 0,1187	0,9947	0,9357x+ 0,5335	0,9956
CdTe/ZnS	1,1226x- 1,742	0,9969	0,9164x+0,955 6	0,9965	1,0534x- 0,7378	0,9791
CdSe/ZnS	1,063x- 0,9376	0,9880	1,0175x-0,1521	0,9981	1,1023x- 1,5899	0,9950

Çizelge 6.3'te, Şekil 6.2'de yer alan, 10-20 µg/mL aralığında eklenen CVit miktarına karşı tespit edilen CVit miktarları ve bu iki değere ait hata yüzdeleri yer almaktadır. Şekil 6.2 ve Çizelge 6.2 incelendiğinde CdSe KN ile CVit miktarının tespitinin %99 doğrulukla gerçekleştirildiği görülmektedir. %5 hatadan küçük oranlar dikkate alındığında, birinci kan örneğinde % +2,52 -4,76 hata aralığında, ikinci kan örneği için bakıldığında % +1,20 +4,37 hata aralığında ve üçüncü kan örneği için % +1,59 -3,27 hata aralığında doğru tespit yapılabildiği görülmektedir. CdSe için üç kan örneği için bakıldığında ise % +4,37 -4,76 hata aralığında doğru ölçüm yapıldığı söylenebilir. Yapılan benzer çalışmalar incelendiğinde ise %2,76 [212] ve %2-%6 [211] hata oranlarıyla CdSe KN ile CVit tespiti yapılabildiği görülmektedir.

CdSeTe için tespit hata oranı birinci kan örneği için % +1,09 -3,91, ikinci kan örneği için % +4,11 -3,46, üçüncü kan örneği için ise % +1,72 -4,49 olarak belirlenmiştir. CdSeTe için üç kan örneği düşünülerek % +4,11 -4,49 hata aralığında C vitamini başarılı şekilde tespit ettiği söylenebilir. Çizelge 6.1 ışığında diğer KN'ler incelendiğinde ise 10-20 µg/mL C vitamini miktarı için CdTeSe KN'nin % +4,81 -4,15, CdTe/ZnS KN'nin % +4,71 -3,69 ve CSe/ZnS KN'nin % +3,84 -3,99 hata aralığında başarılı şekilde C vitamini ölçümü yaptıkları söylenebilmektedir. Ayrıca, CdSeTe ve CdTeSe KN'ler ile kan örneklerinde CVit tespiti ilk kez denenmiş ve sırasıyla % +4,11 -4,49 ve % +4,81 -4,15 hata oranları elde edilmiştir. Üç farklı kan örneğinde denenilen KN'lerin ortalama hata

oranlarının birbirine çok yakın olması, kan örneğinde CVit tespiti için belli bir KN'yi öne çıkarmasa da bu sonuçlar, beş KN'nin de 10-20 µg/mL CVit aralığında CVit tespiti için başarılı bir şekilde gerçek örnekler üzerinde kullanılabilceğini göstermektedir.

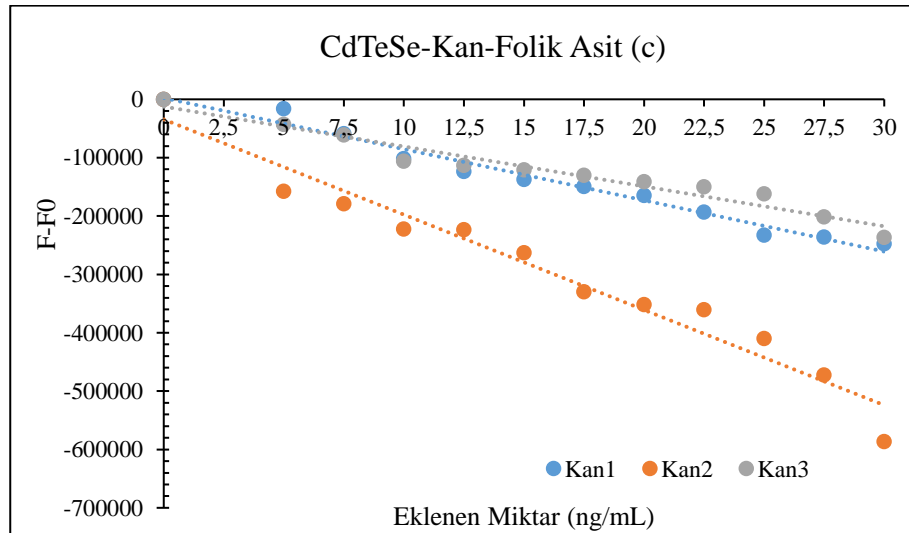
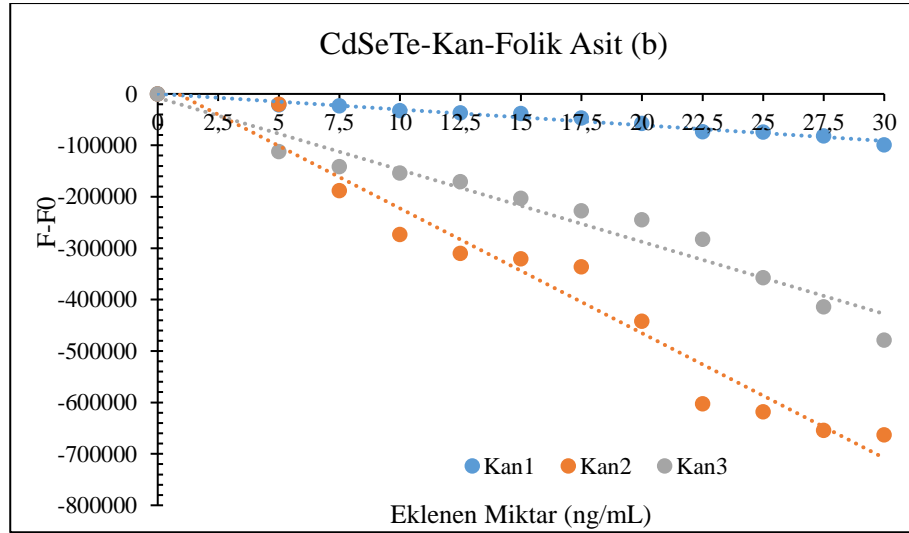
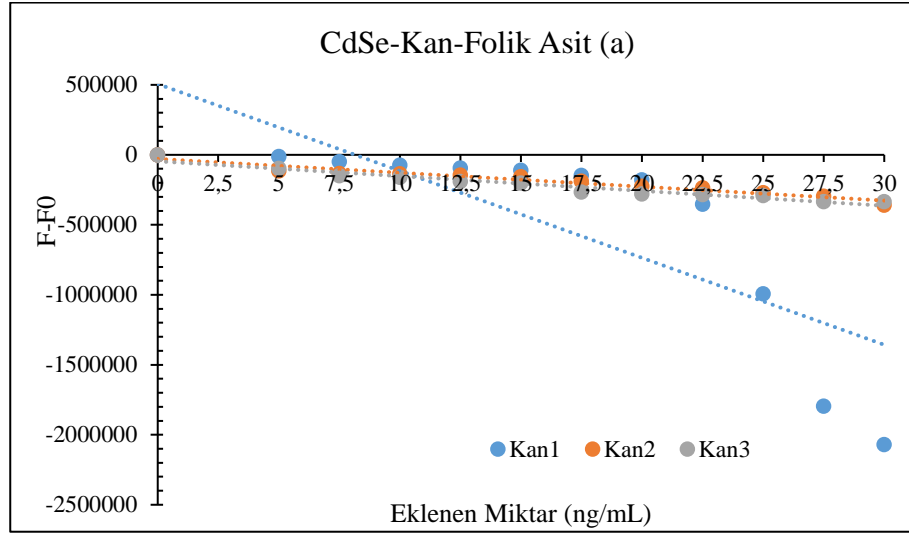
Çizelge 6.3. KN'ler ile farklı miktarlarda C vitamininin kanda saptanan miktarları ve hata yüzdesi.

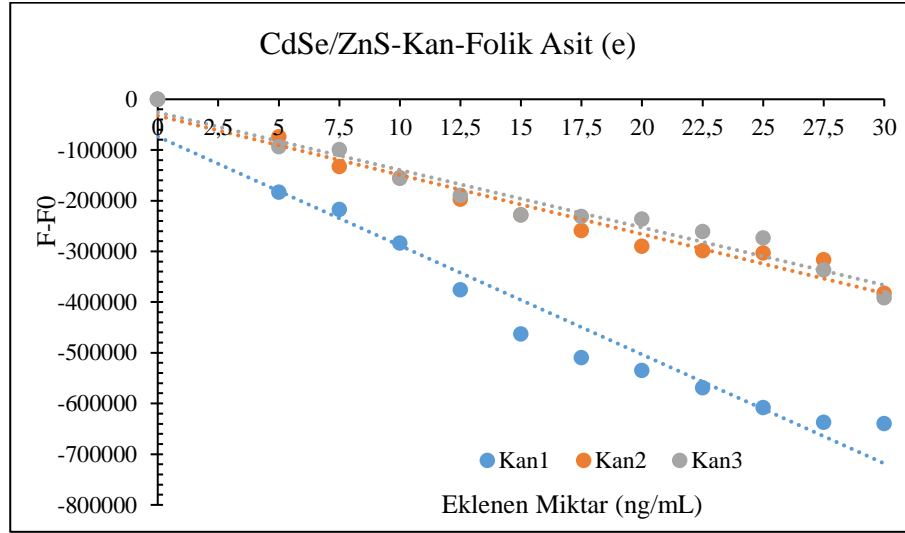
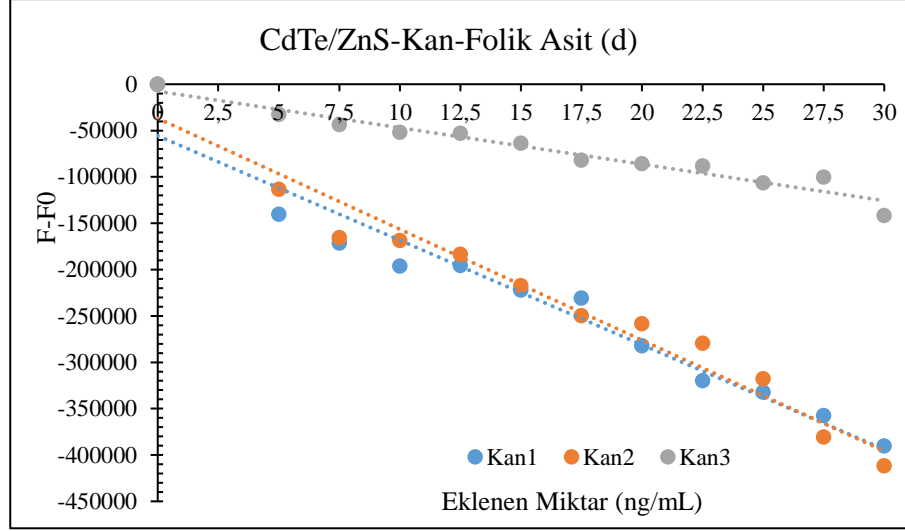
Kuantum Nokta	Eklenen Değer (Gerçek Değer) (µg/mL)	KAN 1 (MSBA)		KAN 2 (MEA)		KAN 3 (SAA)	
		Saptanan Değer (µg/mL)	Hata (%)	Saptanan Değer (µg/mL)	Hata (%)	Saptanan Değer (µg/mL)	Hata (%)
CdSe	10	9,612	3,88	10,120	1,20	9,805	1,95
	12,5	11,968	4,26	12,897	3,17	12,109	3,13
	15	14,437	3,75	15,582	3,88	15,238	1,59
	17,5	17,178	1,84	18,157	3,75	16,927	3,27
	20	20,503	2,52	20,874	4,37	19,428	2,86
CdSeTe	10	10,109	1,09	9,654	3,46	9,847	1,53
	12,5	12,090	3,28	12,547	0,37	12,174	2,61
	15	14,414	3,91	15,616	4,11	15,258	1,72
	17,5	17,603	0,59	17,812	1,78	17,786	1,63
	20	19,286	3,57	19,888	0,56	19,102	4,49
CdTeSe	10	9,890	1,10	9,629	3,71	10,181	1,81
	12,5	12,352	1,18	12,632	1,06	12,004	3,96
	15	15,301	2,01	14,639	2,41	14,394	4,04
	17,5	18,342	4,81	17,490	0,06	16,774	4,15
	20	20,071	0,35	19,400	3,00	19,492	2,54
CdTe/ ZnS	10	9,654	3,46	10,372	3,72	9,733	2,67
	12,5	12,331	1,35	12,242	2,06	13,044	4,36
	15	14,799	1,34	14,447	3,69	14,636	2,43
	17,5	17,700	1,14	16,995	2,89	16,961	3,08
	20	19,882	0,59	19,450	2,75	20,942	4,71
CdSe/ ZnS	10	9,647	3,53	10,010	0,10	9,601	3,99
	12,5	12,569	0,55	12,770	2,16	12,071	3,43
	15	15,152	1,01	14,873	0,85	14,570	2,87
	17,5	16,898	3,44	17,568	0,39	18,132	3,61
	20	20,769	3,84	20,329	1,64	20,349	1,75

6.2. KAN ÖRNEKLERİNDE FOLİK ASİT TESPİT ÇALIŞMALARI

Kandaki normal seviyesi 6-20 ng/mL olan folik asit [152] için 0-30 ng/mL (0(boş çözelti), 5, 7,5, 10, 12,5, 15, 17,5, 20, 22,5, 25, 27,5, 30 ng/mL) aralığında folik asit çözeltileri ile kan serumunda tespit çalışmaları yürütülmüştür. Bu aralıkta, değişen FA miktarına bağlı FY yanıtlarına göre Şekil 6.3 elde edilmiştir. Şekil 6.3'e bakıldığında, üç kan örneğinde

KN'ler için (F-F₀) ile eklenen FA miktarı arasında genellikle lineer bir ilişki olduğu görülmektedir.





Şekil 6.3. Folik asit için KN'lere ait floresan yanıt farkları ve eklenen standart miktarına bağlı elde edilen kalibrasyon eğrileri; (a) CdSe, (b) CdSeTe, (c) CdTeSe, (d) CdTe/ZnS ve (e) CdSe/ZnS.

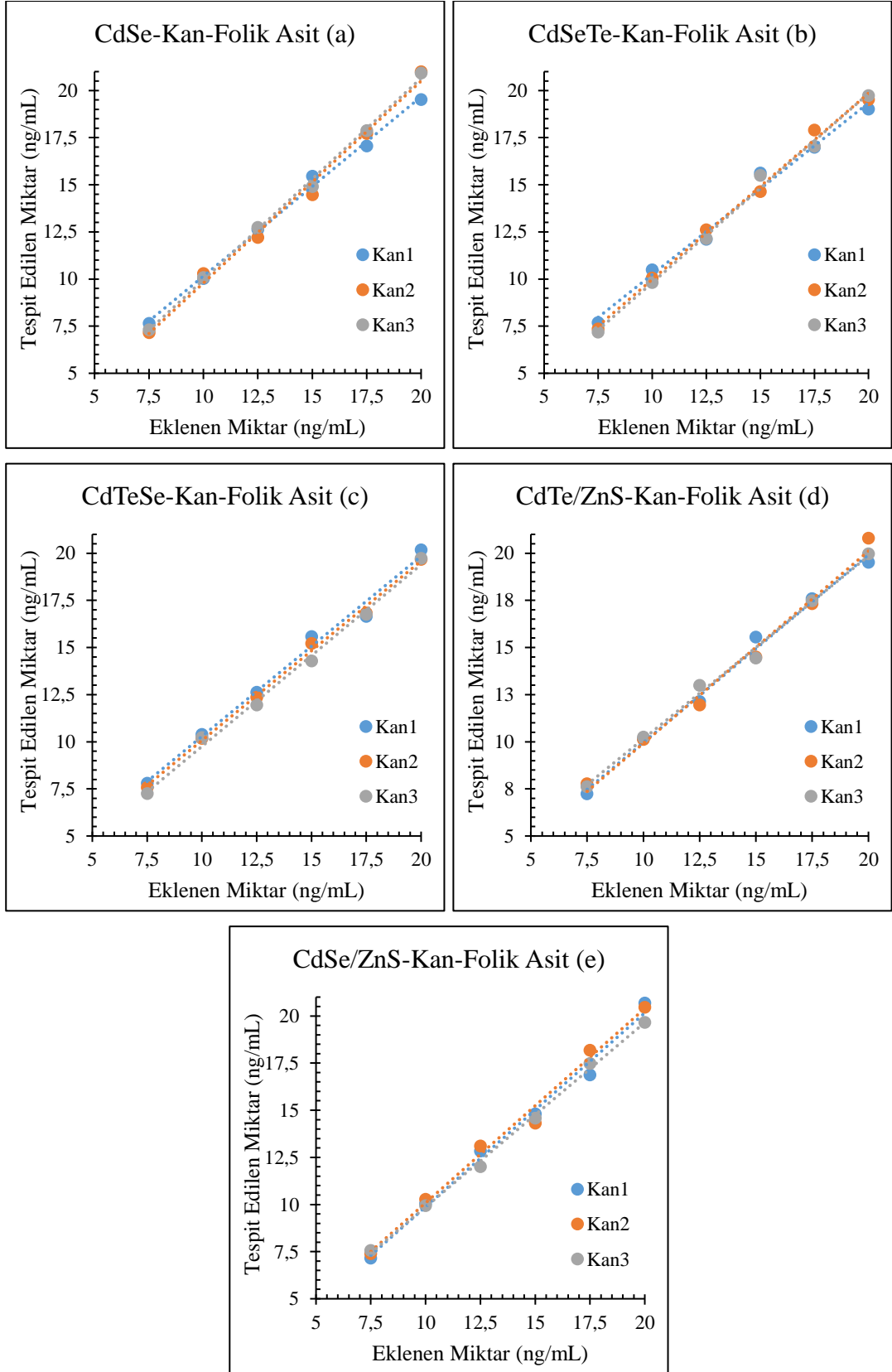
Şekil 6.3'teki veriler kullanılarak kan serumu ile FA ölçümünün yüksek doğrulukla yapılabildiği aralık belirlenmiştir. Ayrıca bu grafiklere ait denklemler ve R^2 değerleri Çizelge 6.4'te verilmiştir. FA için 7,5-20 ng/mL aralık, beş KN için %5'ten küçük hata elde edilen aralık olarak hesaplanmıştır. KN'lere ait 7,5-20 ng/mL aralığında eklenen miktara karşılık tespit edilen miktarı içeren grafikler Şekil 6.4'te verilmiştir. Şekil 6.4'e göre elde edilen kalibrasyon eğrilerine ait denklemler ve R^2 değerleri ise Çizelge 6.5'te açıklanmıştır. Üç kan örneği için, eklenen FA miktarının tespiti için çizilen grafiklerde korelasyon katsayıları, CdSe KN için %99'dan, CdSeTe, CdTeSe, CdTe/ZnS ve CdSe/ZnS %98'den büyük elde edilmiştir. Ayrıca, bu grafiklere ait eklenen FA miktarına karşı tespit edilen FA miktarları ve tespit hata oranları Çizelge 6.6'de verilmiştir.

Çizelge 6.4. KN'lerin kan çalışmalarından elde edilen kalibrasyon eğrilerine ait denklem ve R² değerleri (FA).

	KAN1		KAN2		KAN3	
	F-F ₀	R ²	F-F ₀	R ²	F-F ₀	R ²
CdSe	-62116x+ 506308	0,6413	-9925,8x - 29030	0,9471	-10574x- 46160	0,9491
CdSeTe	-3056,6x+ 246,75	0,9741	-24285x + 20327	0,9571	-14018x- 7288,3	0,9517
CdTeSe	-8770,2x+ 2297,8	0,9768	-16322x - 34446	0,9575	-6835,9x- 12476	0,9530
CdTe/ZnS	-11276x- 55630	0,9509	-11965x - 36850	0,9643	-3934,1x- 7635,9	0,9507
CdSe/ZnS	-21491x- 73641	0,9512	-11683x - 32388	0,962	-11358x- 25867	0,9585

Çizelge 6.5. Linear aralıklar için elde edilen denklem ve R² değerleri (FA).

	KAN1		KAN2		KAN3	
	y	R ²	y	R ²	y	R ²
CdSe	0,9519x+0,6297	0,9958	1,0714x-0,9297	0,9918	1,0695x- 0,7363	0,9978
CdSeTe	0,9097x+1,1422	0,9880	0,9874x+0,1014	0,9952	1,0032x- 0,2297	0,9947
CdTeSe	0,956x+0,7246	0,9897	0,9518x+ 0,5475	0,9966	0,964x+ 0,1124	0,9949
CdTe/ZnS	0,9959x-0,0005	0,9931	1,0196x - 0,2795	0,9890	0,97x + 0,4504	0,9949
CdSe/ZnS	1,029x - 0,417	0,9911	1,031x - 0,2251	0,9893	0,9782x+ 0,085	0,9978



Şekil 6.4. Eklenen folik asit miktarına karşı tespit edilen folik asit miktarına bağlı elde edilen kalibrasyon eğrileri; (a) CdSe, (b) CdSeTe, (c) CdTeSe, (d) CdTe/ZnS ve (e) CdSe/ZnS.

Çizelge 6.6. KN'ler ile farklı miktarlarda folik asitin kanda saptanan miktarları ve hata yüzdesi.

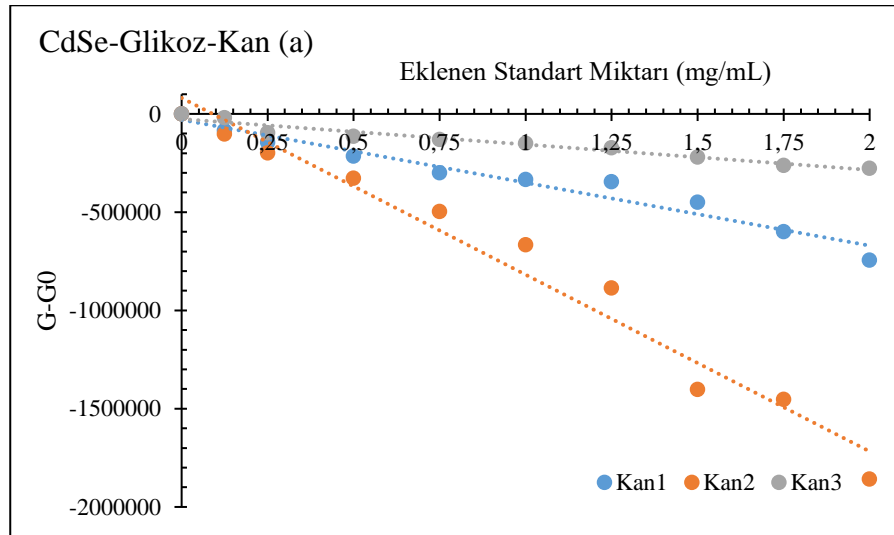
Kuantum Nokta	Eklenen Değer (Gerçek Değer) (ng/ml)	KAN 1		KAN 2		KAN 3	
		Saptanan Değer (ng/ml)	Hata (%)	Saptanan Değer (ng/ml)	Hata (%)	Saptanan Değer (ng/ml)	Hata (%)
CdSe	7,5	7,644	1,92	7,151	4,65	7,313	2,49
	10	10,022	0,22	10,290	2,90	10,077	0,77
	12,5	12,621	0,97	12,200	2,40	12,734	1,87
	15	15,452	3,02	14,459	3,60	14,904	0,64
	17,5	17,048	2,59	17,721	1,27	17,866	2,09
	20	19,520	2,40	20,990	4,95	20,922	4,61
CdSeTe	7,5	7,691	2,54	7,353	1,96	7,177	4,30
	10	10,491	4,91	10,050	0,50	9,812	1,88
	12,5	12,108	3,13	12,615	0,92	12,142	2,87
	15	15,615	4,10	14,634	2,44	15,489	3,26
	17,5	16,989	2,92	17,899	2,28	17,038	2,64
	20	19,011	4,95	19,520	2,40	19,728	1,36
CdTeSe	7,5	7,798	3,97	7,569	0,91	7,253	3,29
	10	10,386	3,86	10,177	1,77	10,223	2,23
	12,5	12,622	0,98	12,358	1,13	11,943	4,45
	15	15,582	3,88	15,216	1,44	14,290	4,73
	17,5	16,652	4,85	16,825	3,85	16,759	4,23
	20	20,176	0,88	19,665	1,68	19,732	1,34
CdTe/ ZnS	7,5	7,232	3,57	7,769	3,59	7,617	1,55
	10	10,145	1,45	10,124	1,24	10,245	2,45
	12,5	12,135	2,92	11,950	4,40	12,993	3,94
	15	15,548	3,65	14,493	3,38	14,439	3,74
	17,5	17,587	0,50	17,315	1,06	17,47	0,18
	20	19,512	2,44	20,789	3,94	19,967	0,16
CdSe/ ZnS	7,5	7,153	4,62	7,390	1,47	7,565	0,87
	10	10,050	0,50	10,278	2,78	9,942	0,58
	12,5	12,838	2,70	13,105	4,84	12,009	3,93
	15	14,805	1,30	14,305	4,64	14,573	2,84
	17,5	16,867	3,62	18,175	3,86	17,473	0,15
	20	20,677	3,39	20,454	2,27	19,652	1,74

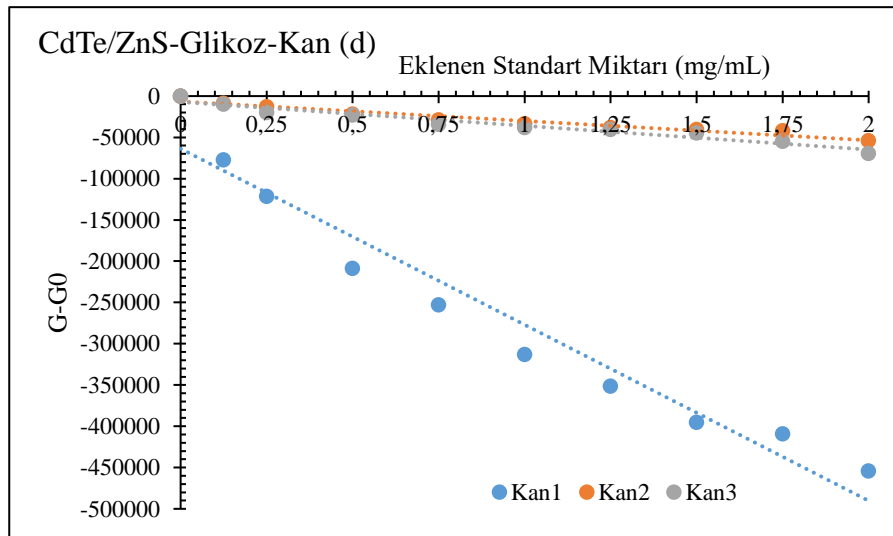
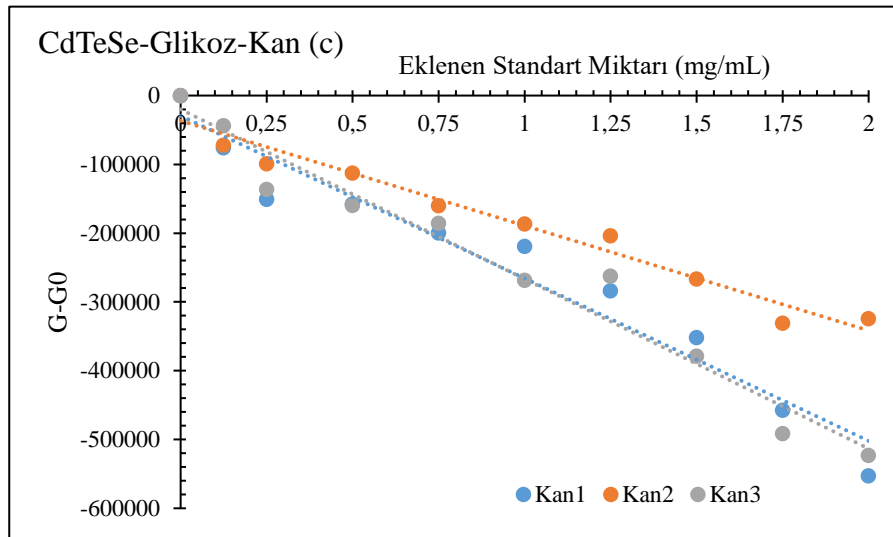
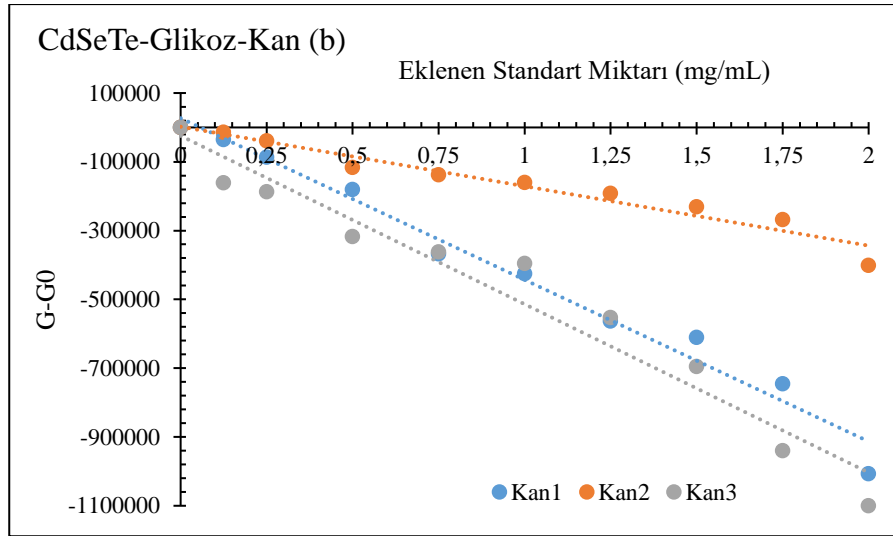
Çizelge 6.6'ye göre, FA tespiti, CdSe KN ile birinci kan örneğinde % +3,02 -2,59, ikinci kan örneğinde %+4,95 -4,65 ve üçüncü kan örneğinde %+4,61 -2,49 ; CdSeTe KN ile birinci kan örneğinde %+4,91 -4,95, ikinci kan örneğinde %+2,28 -2,44 ve üçüncü kan örneğinde %+3,26 -4,30; CdTeSe KN ile birinci kan örneğinde %+3,97 -4,85, ikinci kan örneğinde %+1,77 -3,85 ve üçüncü kan örneğinde %+2,23 -4,73; CdTe/ZnS KN ile birinci kan örneğinde %+3,65 -3,57, ikinci kan örneğinde %+3,94 -4,40 ve üçüncü kan örneğinde %3,94 -3,74; CdSe/ZnS KN ile birinci kan örneğinde %+3,39 -4,62, ikinci kan

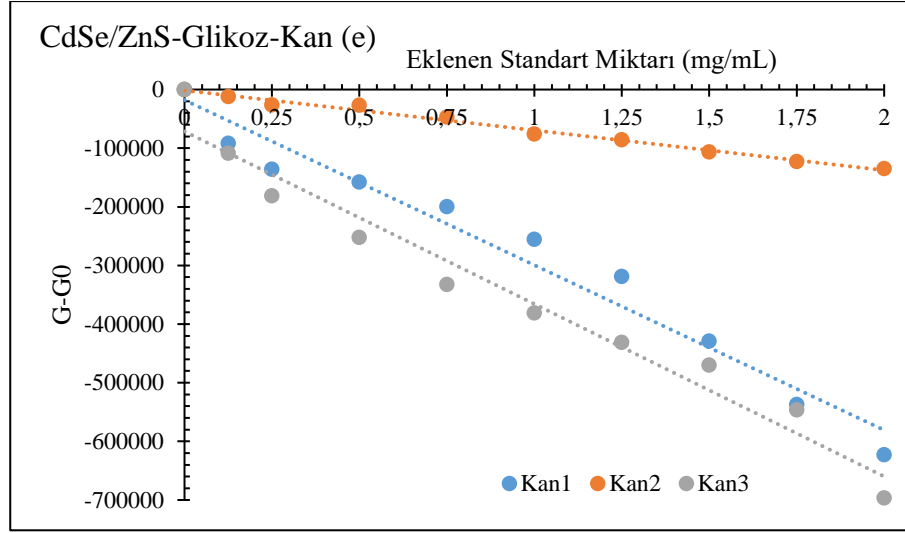
örneğinde %+4,84 -4,64 ve üçüncü kan örneğinde %+0,87 -3,93 hata yüzdeleriyle ölçülmüştür. Üç kan örneği de düşünüldüğünde ortalama hata yüzdeleri CdSe için %+4,19 -3,24, CdSeTe için %+3,48 -3,90, CdTeSe için %+2,66 -4,48, CdTe/ZnS için %+3,84 -3,90, CdSe/ZnS için %+3,03 -4,40 olarak hesaplanmıştır. Her bir KN'ye ait üç kan örneği için bulunan korelasyon katsayılarının ortalamaları alındığında R^2 değerleri CdSe için 0,9951, CdSeTe için 0,9926, CdTeSe için 0,9937, CdTe/ZnS için 0,9923 ve CdSe/ZnS için 0,9927 olarak elde edilmiştir. Beş KN'den elde edilen sonuçlar incelendiğinde hem R^2 değerlerinin hem de ortalama yüzde hatalarının birbirine oldukça yakın olduğu görülmektedir. Bu durum beş KN'nin de gerçek örneklerde FA miktarının ölçümü için güvenilir bir şekilde kullanılabilceğini göstermektedir.

6.3. KAN ÖRNEKLERİNDE GLİKOZ TESPİT ÇALIŞMALARI

Bir boş çözelti (glikoz içermeyen) ve değişen miktarda glikoz içeren dokuz çözelti ile standart ekleme metodu kullanılarak kan serumuna eklenen glikoz miktarının ölçümleri yapılmıştır. Kanda 0,7-1 mg/mL aralığında glikoz bulunmasının normal seviye olduğu kabul edilerek [168] 0-2 mg/mL (0 (boş çözelti), 0,125, 0,25, 0,5, 0,75, 1,0, 1,25, 1,5, 1,75, 2,0 mg/mL) aralığı seçilmiş ve kan serumu ile glikoz ölçüm çalışmaları bu aralıkta gerçekleştirilmiştir. Herbir KN için üç farklı kan örneği ile gerçekleştirilen floresan ölçümleri sonucu Şekil 6.5'te verilmiştir. Şekil 6.5, eklenen standart miktarına (glikoz) karşı elde edilen floresan yanıtları kullanılarak (G-G₀) oluşturulmuştur. Bu grafiklere ait eğri denklemleri ve R^2 değerleri Çizelge 6.7'de verilmiştir.







Şekil 6.5. Glikoz için KN'lere ait floresan yanıt farkları ve eklenen standart miktarına bağlı elde edilen kalibrasyon eğrileri; (a) CdSe, (b) CdSeTe, (c) CdTeSe, (d) CdTe/ZnS ve (e) CdSe/ZnS.

Çizelge 6.7. KN'lerin kan çalışmalarından elde edilen kalibrasyon eğrilerine ait denklem ve R^2 değerleri (Glikoz).

	KAN1		KAN2		KAN3	
	G-G ₀	R ²	G-G ₀	R ²	G-G ₀	R ²
CdSe	-320266x- 29869	0,9567	-129563x- 26165	0,9535	-899273x+ 81160	0,9694
CdSeTe	-470013x+ 26886	0,9805	-172914x+ 2012,3	0,9510	-489497x- 24375	0,9561
CdTeSe	-236292x- 29405	0,9505	-152469x- 36655	0,9636	-246611x- 20084	0,9635
CdTe/ZnS	-213245x- 63759	0,9505	-23493x- 6629,9	0,9503	-28888x - 7116,6	0,9508
CdSe/ZnS	-281434x- 17978	0,9667	-68089x- 1463,8	0,9887	-294226x- 71483	0,9642

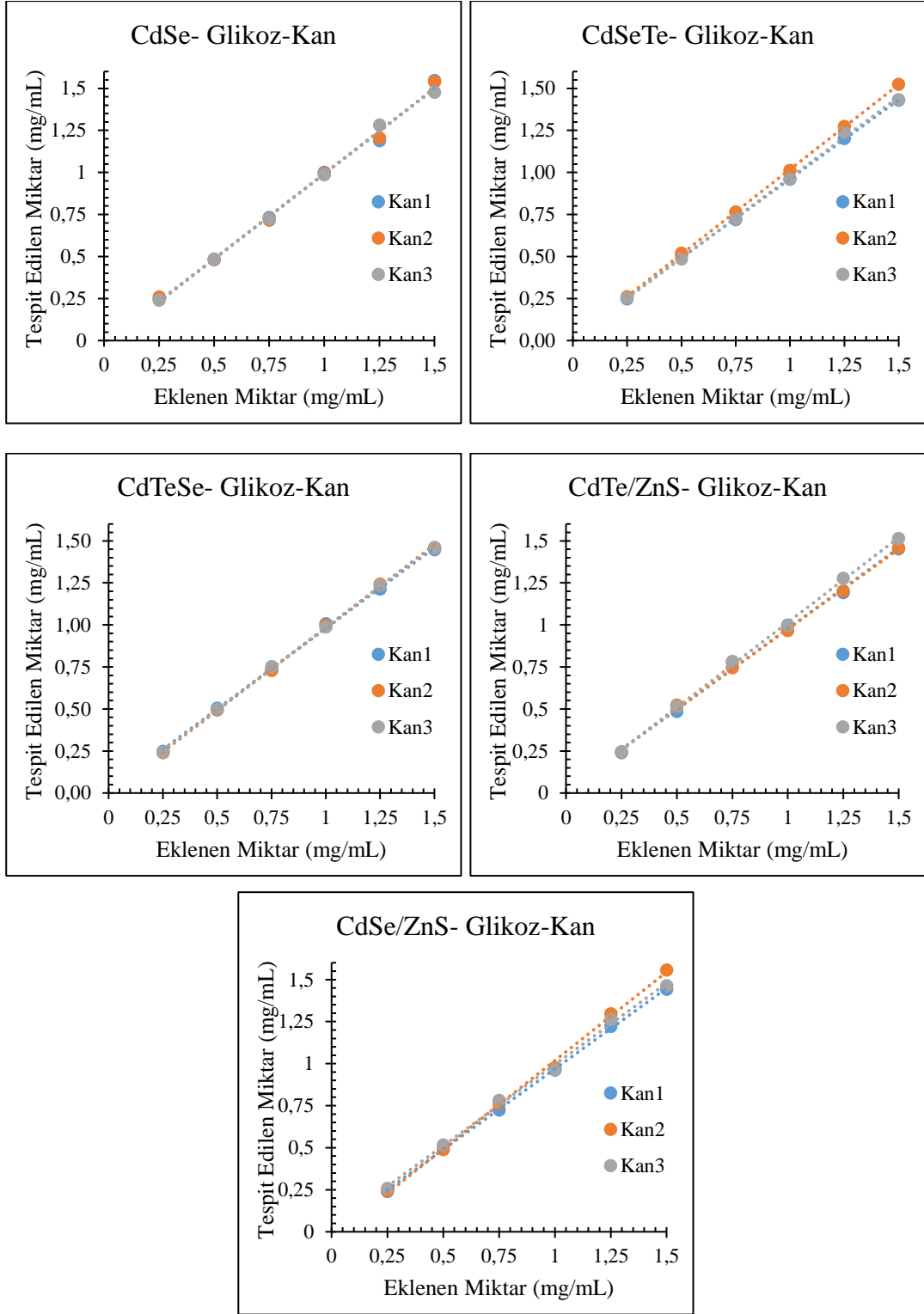
Şekil 6.5'te verilen kalibrasyon eğrileri kullanılarak, aynı miktarlarda glikoz içeren çözeltiler ile tekrar ölçüm yapıldığında, çözelti içindeki miktarı bilinen glikozun ne kadar doğru ölçülebildiği çalışılmıştır. %5'ten küçük hata payının olması, çalışmanın tutarlılık ve güvenilirliğiyle doğrudan ilişkilidir. Hassas ölçüm aralığının belirlenmesi için maksimum %5 hata oranı kabul edilmiş ve ölçülebilecek lineer metabolit aralığı

belirlenmiştir. Bu nedenle kan serumu içeren çözeltilere eklenen glikoz miktarının ölçülmesinde, 0,25-1,5 mg/mL aralığı bütün KN'ler için hatanın %5'ten küçük olduğu aralık olarak belirlenmiştir. 0,25-1,5 mg/mL aralığında kan serumuna eklenen glikoza karşı tespit edilen glikoz miktarı ve hata yüzdeleri Şekil 6.6 ve Çizelge 6.9'da verilmiştir. Ayrıca, Çizelge 6.8'de Şekil 6.6'ya ait eğri denklemleri ve R^2 değerleri yer almaktadır.

Eklenen miktar ve tespit edilen miktara göre hesaplanan hata yüzdeleri CdSe için birinci kan örneğinde % +3,09 ile -4,98, ikinci kan örneğinde % +3,81 ile -4,67, üçüncü kan örneğinde % +2,59 ile -3,97 aralığında; CdSeTe için birinci kan örneğinde % +1,94 ile -4,70, ikinci kan örneğinde % +1,25 ile +4,38, üçüncü kan örneğinde % +1,97 ile -4,52 aralığında; CdTeSe için birinci kan örneğinde % +0,89 ile -3,54, ikinci kan örneğinde % -0,19 ile -4,10, üçüncü kan örneğinde % +0,32 ile -3,48 aralığında; CdTe/ZnS için birinci kan örneğinde % +3,71 ile -4,46, ikinci kan örneğinde % +4,67 ile -3,92, üçüncü kan örneğinde % +4,39 ile -0,40 aralığında ve CdSe/ZnS için birinci kan örneğinde % +0,93 ile -3,90, ikinci kan örneğinde % +3,78 ile -2,44, üçüncü kan örneğinde % +4,06 ile -3,57 aralığında yer almaktadır.

Çizelge 6.8. Lineer aralıklar için elde edilen denklem ve R^2 değerleri (Glikoz).

	KAN1		KAN2		KAN3	
	y	R^2	y	R^2	y	R^2
CdSe	1,0163x-0,0238	0,9948	1,0104x -0,0185	0,9960	1,0094x-0,0178	0,9980
CdSeTe	0,9403x+0,0216	0,9995	1,0079x+ 0,0106	0,9999	0,9577x+0,0117	0,9987
CdTeSe	0,9594x+0,0199	0,9989	0,9855x- 0,0019	0,9993	0,9754x+0,0087	0,9995
CdTe/ZnS	0,9609x+0,0167	0,9967	0,9516x+0,0234	0,9988	1,0099x +0,0046	0,9991
CdSe/ZnS	0,959x + 0,0095	0,9994	1,0519x - 0,0334	0,9980	0,9656x + 0,0292	0,9973



Şekil 6.6. Eklenen glikoz miktarına karşı tespit edilen glikoz miktarına bağlı elde edilen kalibrasyon eğrileri; (a) CdSe, (b) CdSeTe, (c) CdTeSe, (d) CdTe/ZnS ve (e) CdSe/ZnS.

Çizelge 6.9. KN'ler ile farklı miktarlarda glikozun kanda saptanan miktarları ve hata yüzdesi.

Kuantum Nokta	Eklenen Değer (Gerçek Değer) (mg/mL)	KAN 1		KAN 2		KAN 3	
		Saptanan Değer (mg/mL)	Hata (%)	Saptanan Değer (mg/mL)	Hata (%)	Saptanan Değer (mg/mL)	Hata (%)
CdSe	0,25	0,247	1,37	0,260	3,81	0,240	3,97
	0,5	0,480	4,10	0,482	3,58	0,486	2,87
	0,75	0,732	2,46	0,715	4,67	0,723	3,55
	1	1,001	0,10	0,994	0,65	0,985	1,50
	1,25	1,188	4,98	1,205	3,61	1,282	2,59
	1,5	1,546	3,09	1,538	2,55	1,476	1,59
CdSeTe	0,25	0,247	1,03	0,261	4,38	0,255	1,97
	0,5	0,510	1,94	0,520	3,92	0,486	2,83
	0,75	0,718	4,24	0,766	2,07	0,726	3,17
	1	0,960	3,99	1,012	1,25	0,960	4,00
	1,25	1,201	3,90	1,273	1,81	1,239	0,88
	1,5	1,430	4,70	1,523	1,55	1,432	4,52
CdTeSe	0,25	0,247	1,03	0,240	4,10	0,241	3,48
	0,5	0,504	0,89	0,493	1,48	0,498	0,39
	0,75	0,737	1,70	0,729	2,79	0,752	0,32
	1	1,006	0,63	0,998	0,19	0,987	1,27
	1,25	1,214	2,90	1,243	0,60	1,235	1,17
	1,5	1,447	3,54	1,461	2,62	1,459	2,75
CdTe/ ZnS	0,25	0,239	4,46	0,243	2,64	0,247	1,32
	0,5	0,485	2,99	0,523	4,67	0,514	2,79
	0,75	0,778	3,71	0,744	0,75	0,783	4,39
	1	0,999	0,08	0,966	3,37	0,996	0,40
	1,25	1,192	4,67	1,201	3,92	1,276	2,10
	1,5	1,452	3,19	1,458	2,82	1,514	0,94
CdSe/ ZnS	0,25	0,240	3,83	0,245	2,07	0,258	3,11
	0,5	0,505	0,93	0,488	2,44	0,516	3,27
	0,75	0,723	3,54	0,759	1,24	0,780	4,06
	1	0,961	3,86	0,977	2,34	0,964	3,57
	1,25	1,221	2,35	1,297	3,77	1,262	0,97
	1,5	1,441	3,90	1,557	3,78	1,463	2,45

Kan serumu içine eklenen CVit, FA ve glikozun miktarlarının doğru tespit edilebilirliğinin çalışıldığı bu bölümde standart ekleme metodu kullanılarak KN'lere ait her bir metabolit için C vitamini için 0-25 µg/mL, folik asit için 0-25 ng/mL ve glikoz için 0-2 mg/mL aralıklarında üç farklı kan örneğinden alınan floresan yanıtlarına göre kalibrasyon eğrileri çizilmiştir. Kalibrasyon eğrileri çizildikten sonra ölçülen çözeltilere eş çözeltiler hazırlanmış ve tekrar ölçüm gerçekleştirilmiştir. Bu ölçüm ile kan serumu içinde miktarı bilinen metabolitin ne kadar doğrulukla ölçülebildiği hesaplanmıştır.

Bütün KN'lerde %5 hatadan küçük hataya sahip sonuçları veren aralık C vitamini için 10-20 µg/mL, FA için 7,5-20 ng/mL ve glikoz için 0,25-1,5 mg/mL olarak belirlenmiştir. Belirlenen bu aralıklar dahilinde eklenen metabolit miktarına karşı tespit edilen miktarı içeren eğriler Şekil 6.2, Şekil 6.4 ve Şekil 6.6'da verilmiştir.

Kan serumu içine ilave edilen C vitamini miktarının tespitinde hata yüzdeleri CdSe için %+4,37 ile-4,76 arasında, CdSeTe için %+4,11 ile-4,49 arasında, CdTeSe için %+4,81 ile 4,15 arasında, CdTe/ZnS için %+4,71 ile-3,69 arasında ve CdSe/ZnS için %+3,84 ile -3,99 arasında elde edilmiştir.

FA miktarının doğru ölçülebilirliği incelendiğinde de CdSe %+4,95 ile -4,65, CdSeTe %+4,91 ile -4,95, CdTeSe %+3,97 ile -4,73, CdTe/ZnS %+3,94 ile -4,40 ve CdSe/ZnS %+4,84 ile -4,64 hata yüzdeleriyle doğru sonuçlar vermiştir.

Glikoz için ise bu değerler, CdSe KN'de %+3,81 ile-4,98 aralığında; CdSeTe KN'de %+4,38 ile -4,70 aralığında; CdTeSe KN'de %+0,89 ile -4,10 aralığında; CdTe/ZnS KN'de %+4,67 ile -4,46 ile aralığında ve CdSe/ZnS KN'de %+4,06 ile -3,90 aralığında hesaplanmıştır.

Kalibrasyon eğrileri ve hata yüzdeleri göz önüne alındığında CdSe, CdSeTe, CdTeSe, CdTe/ZnS ve CdSe/ZnS KN'ler ile karmaşık bir matris olan gerçek kan örneklerinde yüksek doğruluk ve güvenilirlikle C vitamini, folik asit ve glikoz tespiti yapılmıştır.

Özetle, tez çalışmasının bu bölümünde sentezlenen KN'ler ile CVit, FA ve glikoz miktarının kan örneklerinde doğru tespit edilebilirliği araştırılmıştır. Bu kapsamda her KN için üç farklı kan örneği ve üç farklı metabolit ile standart ekleme metodu kullanılarak çalışmalar gerçekleştirilmiştir. İlk olarak, artan miktarlarda CVit ve glikoz ile 10 örnek, FA ile 12 örnek kullanılarak kalibrasyon eğrileri elde edilmiştir. Bu eğriler aracılığıyla, ilave edilen miktarların bilindiği (kalibrasyon eğrilerinin elde edildiği konsantrasyonlara eş konsantrasyonlarda) örnekler ile tekrar floresan yoğunluk ölçümleri yapılmış ve bu ölçümlerin ilave edilen miktarlara yakınlığı hesaplanmıştır. Elde edilen FY sonuçları ile gerçek değeri bilinen ve tespit edilen metabolit miktarları arasındaki farkın yüksek doğrulukla tespit edilebildiği görülmüştür. Ayrıca, her metabolit için bütün KN'ler ile ortak lineer tespit aralığı CVit için 10-20 µg/mL, FA için 7,5-20 ng/mL ve glikoz için 0,25-1,5 mg/mL aralıklarında %5'ten daha küçük hata oranlarıyla elde edilmiştir. Tüm sonuçlar bir arada düşünüldüğünde, bu tez çalışmasında test edilen tüm KN'ler için elde edilen hata oranları oldukça düşük ve birbirine yakın olduğu görülmüştür. Bunun yanı

sıra, korelasyon katsayılarının da birbirine oldukça yakın sonuç verdiği görülmektedir. Örneğin, üç kan örneği için elde edilen ortalama R^2 değerleri CdSe, CdSeTe, CdTeSe, CdTe/ZnS ve CdSe/ZnS KN'ler ile sırasıyla CVit için 0,9951, 0,9926, 0,9937, 0,9923 ve 0,9927; FA için 0,9962, 0,9899, 0,9945, 0,9908 ve 0,9937; glikoz için 0,9963, 0,9994, 0,9992, 0,9982 ve 0,9982 olarak hesaplanmıştır. Elde edilen bu sonuçlar ışığında, MPA ile sentezlenen CdSe, CdTe/ZnS ve CdSe/ZnS KN'ler ile yapılan tespit çalışmaları, literatürde bu KN'ler kullanılarak gerçekleştirilen çalışmalara alternatif olarak sunulmaktadır. Ayrıca, bu tez çalışmasıyla literatürde ilk kez CVit, FA ve glikoz tespit çalışmaları için CdSeTe ve CdTeSe KN'ler kullanılmıştır. Elde edilen sonuçlar, bu KN'lerin daha önce sıklıkla test edilen diğer KN'lere alternatif olarak kullanılabilir ve diğer KN'lerle rekabet edebilir olduğunu başarılı şekilde göstermiştir.



7. SONUÇ

Hastalıkların teşhis ve tedavi sürecinin belirlenmesinde vücut sıvılarındaki miktarının bilinmesinin önem arz ettiği metabolitler, günümüzde kromatografi, elektrokimya, enzimatik ve mikrobiyolojik yöntemlerle tespit edilebilmektedir. Bu yöntemlerle karşılaştırıldığında floresana bağlı tespit yöntemi az numune ihtiyacı, ön hazırlık sürecine gereksinim olmaması, hızlı yanıt süresi ve yüksek hassasiyet gibi avantajlara sahiptir. Kontrol edilebilir elektriksel ve optik özellikler KN'ler için LED, güneş hücreleri, tıbbi görüntüleme, ilaç salınımı, metabolit tespiti gibi birçok uygulama alanı sunmaktadır. Özellikle Cd bazlı KN'lerin yüksek stabilitesi, yapılarının iyi bilinmesi, yüksek ışımaya yapmaları ve absorpsiyon kesit oranının yüksek olması biyomedikal uygulamalarda bu KN'lerin kullanımını kolaylaştırmaktadır.

Bu çalışmada C vitamini, folik asit ve glikozun seçici ve hassas tespiti için merkaptopropiyonik asit ile sulu ortamda sentezlenen CdSe, CdSeTe, CdTeSe, CdTe/ZnS ve CdSe/ZnS tabanlı floresan sensör sistemi geliştirilmiştir. Tez çalışmasında öncelikle MPA ile sentezlenen KN'lerin karakterizasyon çalışmaları kapsamında UV-Vis, FT-IR, XRD ve HR-TEM analizleri yapılmıştır. KN'ler ile metabolit tespit çalışmaları için pH, KN konsantrasyonu ve inkübasyon süresi bütün KN'ler ve metabolitler için optimize edilmiş ve bütün çalışma optimize edilen koşullar altında gerçekleştirilmiştir. KN ve değişen miktarlarda metabolitlerin yer aldığı çözelti ortamında, C vitamini, folik asit ve glikoz CdSe, CdSeTe, CdTeSe, CdTe/ZnS ve CdSe/ZnS KN'lerde sönmüleyici etki göstermiştir. Sönümlenmeler, donör olarak KN'lerin ve alıcı olarak metabolitlerin yer aldığı Förster rezonans enerji transferi ile açıklanmaktadır. Donör ve alıcı arasındaki mesafenin enerji aktarımı için sağlandığı ve donör-alıcı arasında verimli bir enerji aktarımı gerçekleştiği ve bu nedenlerle KN'ler ile metabolitler arasındaki sönümlenme mekanizmasının FRET kaynaklı meydana geldiği söylenebilmektedir.

Tespit çalışmaları C vitamini için 0,3-8000 µg/mL, FA için 3,5E-7-350 µg/mL ve glikoz için 0,175-90 mM geniş dinamik aralıkta yapılmıştır. C vitamini için KN'lerin lineer oldukları aralık (µg/mL), R² ve hesaplanan LOD değerleri (µg/mL) sırasıyla CdSe için 0,3-8000, 0,9730 ve 1,18; CdSeTe için 0,3-1600, 0,9769 ve 1,15; CdTeSe için 0,3-64, 0,9578 ve 1,86; CdTe/ZnS için 0,3-320, 0,9702 ve 1,42; CdSe/ZnS için ise 0,3-320, 0,9624

ve 1,60 µg/mL olarak hesaplanmıştır. FA için bu değerler CdSe için 3,5E-7-3,5, 0,9823 ve 1,74, CdSeTe için 3,5E-6-350, 0,9925 ve 0,84, CdTeSe için 3,5E-4-350, 0,9489 ve 1,69, CdTe/ZnS için 3,5E-7-0,35, 0,962 ve 2,82, CdSe/ZnS için 3,5E-7-3,5, 0,9808 ve 1,81 µg/mL olarak hesaplanmıştır. Glikoz için ise CdSe 0,7-90 mM lineer aralıkta, 0,9947 R² ve 0,29 mM LOD'ye, CdSeTe 0,35-90 mM lineer aralıkta, 0,9919 R² ve 0,33 mM LOD'ye, CdTeSe 0,7-45 mM lineer aralıkta, 0,9772 R² ve 0,52 mM LOD'ye, CdTe/ZnS 0,175-22,5 mM lineer aralıkta, 0,9939 R² ve 0,20 mM LOD'ye, CdSe/ZnS 0,175-45 mM lineer aralıkta, 0,9421 R² ve 0,76 mM LOD'ye sahiptir. CVit ve FA tespit çalışmaları incelendiğinde CdSeTe KN'ler ilk kez denenmesine rağmen en düşük LOD değeri ile diğer KN'lerin önüne geçmektedir. Glikoz tespit çalışmalarında ise CdTe/ZnS KN'ler ile en küçük LOD değeri elde edilmiştir. Ayrıca, diğer tüm KN'lerden elde edilen LOD değerleri daha önce yapılan çalışmalarda elde edilen LOD değerleriyle uyum göstermekte ve literatürle rekabet edebilir seviyede yer almaktadır. Bu çalışma ile ilk kez denenmiş MPA-Cd KN'ler ile daha geniş dinamik aralıkta çalışılmış ve daha geniş lineer aralıklar elde edilmiştir. Belirlenen lineer aralıkların daha önce yapılan çalışmalara kıyasla daha geniş olması bu çalışmayı ayrıca öne çıkarmaktadır. KN çözeltilerine artan konsantrasyonlarda CVit, FA ve Gli eklenmesiyle floresan yanıtlarında meydana gelen sönümlenmeler, sentezlenen Cd bazlı beş KN'nin bu metabolitlerin tespiti için geniş dinamik ve lineer aralıkta, düşük LOD ve yüksek R² değerleriyle kullanılabilir olduğunu göstermiştir.

Gerçek kan örneklerinde bulunan ağır metal ve metal iyonlarının sönümlemeye etkisinin olup olmadığının gözlemlenebilmesi için seçicilik çalışmaları gerçekleştirilmiştir. Yapılan seçicilik çalışmasında ağır metal ve metal iyonlarına oranla metabolit ilavesinin FY yanıtlarına etkisinin daha çok olduğu saptanmıştır. Dolayısıyla KN'lerin metabolitlere özgü yanıt verdiği görülmüştür.

Çalışmanın son kısmında, üç farklı kişiden elde edilen kan serumu ile KN'ler kullanılarak kan serumunun içine ilave edilen CVit, FA ve glikozun doğru tespit edilebilirliği çalışılmıştır. Öncelikle C vitamini için 0-25 µg/mL aralığında, folik asit için 0-25 ng/mL aralığında ve glikoz için 0-2 mg/mL aralığında standart ekleme metodu ve floresans spektroskopisi kullanılarak kalibrasyon eğrileri çizilmiştir. Daha sonra metabolit içeren çözeltilere eş çözeltiler hazırlanmış ve bu çözeltiler içindeki metabolit miktarının %5 hatadan küçük oranda tespit edilebildiği lineer aralıklar C vitamini için 10-20 µg/mL, folik asit için 7,5-20 ng/mL ve glikoz için 0,25-1,5 mg/mL olarak belirlenmiştir.

Her ne kadar CdSe, CdTe/ZnS ve CdSe/ZnS ile daha önce yapılan benzer çalışmalara literatürde rastlansa da bu çalışmalar MPA içermemektedir. Ayrıca, gerçekleştirilen kapsamlı literatür taramasında CdSeTe ve CdTeSe KN'ler ile CVit, FA ve glikozun tespitine yönelik daha önce yapılmış herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu tez çalışması kapsamında, MPA ile sulu ortamda sentezlenen CdSe, CdSeTe, CdTeSe, CdTe/ZnS ve CdSe/ZnS KN'ler C vitamini, folik asit ve glikoz tespiti için ilk kez denenmiş olup, hızlı, güvenilir, seçici ve metabolite özgü floresan yanıtları vermesi sayesinde başarılı bir floresan sensör sistemi olarak geliştirilmiş ve kullanılmıştır. Bu nedenle, ilgili tez çalışması literatürdeki bu boşluğun giderilmesi ve sonraki çalışmalara ışık tutması açısından önem arz etmektedir. Bununla birlikte sonraki çalışmalarda araştırmacılar tarafından CdSeTe ve CdTeSe KN'ler ile CVit, FA ve glikoz tespit çalışmalarına daha fazla odaklanması ve tez kapsamında elde edilen LOD değerlerinin doğrulanması ve geliştirilmesine yönelik çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.



8. KAYNAKLAR

- [1] F. Zu *vd.*, “The quenching of the fluorescence of carbon dots: A review on mechanisms and applications”, *Microchim. Acta*, c. 184, sayı 7, ss. 1899–1914, Tem. 2017, doi: 10.1007/S00604-017-2318-9/FIGURES/5.
- [2] S. Hussain, G. Packirisamy, K. Misra, M. Tariq, ve M. P. Sk, “Editorial: Quantum Dots for Biological Applications”, *Front. Bioeng. Biotechnol.*, c. 10, s. 930213, May. 2022, doi: 10.3389/FBIOE.2022.930213/BIBTEX.
- [3] H. Peng, L. Zhang, C. Soeller, ve J. Travas-Sejdic, “Preparation of water-soluble CdTe/CdS core/shell quantum dots with enhanced photostability”, *J. Lumin.*, c. 127, sayı 2, ss. 721–726, Ara. 2007, doi: 10.1016/J.JLUMIN.2007.04.007.
- [4] E. Jang ve H. Jang, “Review: Quantum Dot Light-Emitting Diodes”, *Chem. Rev.*, c. 123, sayı 8, ss. 4663–4692, Nis. 2023, doi: 10.1021/ACS.CHEMREV.2C00695/ASSET/IMAGES/MEDIUM/CR2C00695_0014.GIF.
- [5] L. Yang *vd.*, “I-III-VI Quantum Dots and Derivatives: Design, Synthesis, and Properties for Light-Emitting Diodes”, *Nano Lett.*, c. 23, sayı 7, ss. 2443–2453, Nis. 2023, doi: 10.1021/ACS.NANOLETT.2C03138/ASSET/IMAGES/LARGE/NL2C03138_0005.JPEG.
- [6] S. Coe-Sullivan, W. Liu, P. Allen, ve J. S. Steckel, “Quantum Dots for LED Downconversion in Display Applications”, *ECS J. Solid State Sci. Technol.*, c. 2, sayı 2, ss. R3026–R3030, Kas. 2013, doi: 10.1149/2.012302JSS/XML.
- [7] Y. Cheng *vd.*, “Continuously Graded Quantum Dots: Synthesis, Applications in Quantum Dot Light-Emitting Diodes, and Perspectives”, *J. Phys. Chem. Lett.*, c. 12, ss. 5967–5978, 2021, doi: 10.1021/ACS.JPCLETT.1C01554/ASSET/IMAGES/MEDIUM/JZ1C01554_0009.GIF.
- [8] Z. Liu *vd.*, “Micro-light-emitting diodes with quantum dots in display technology”, *Light Sci. Appl.* 2020 91, c. 9, sayı 1, ss. 1–23, May. 2020, doi: 10.1038/s41377-020-0268-1.
- [9] S. Mahalingam *vd.*, “Electron transport of chemically treated graphene quantum dots-based dye-sensitized solar cells”, *Electrochim. Acta*, c. 439, s. 141667, Oca. 2023, doi: 10.1016/J.ELECTACTA.2022.141667.
- [10] Z. Wang *vd.*, “An investigation of the effects of ZnO inverse opal pore size in the composite of ZnO nanorods/ZnO inverse opal on the performance of quantum dot-sensitized solar cells”, *Dalt. Trans.*, c. 52, sayı 1, ss. 81–89, Ara. 2022, doi: 10.1039/D2DT03357G.
- [11] Q. Zhang *vd.*, “Application of carbon counterelectrode on CdS quantum dot-sensitized solar cells (QDSSCs)”, *Electrochem. commun.*, c. 12, sayı 2, ss. 327–330, Şub. 2010, doi: 10.1016/J.ELECOM.2009.12.032.

- [12] C. H. Chang ve Y. L. Lee, “Chemical bath deposition of CdS quantum dots onto mesoscopic TiO₂ films for application in quantum-dot-sensitized solar cells”, *Appl. Phys. Lett.*, c. 91, sayı 5, Tem. 2007, doi: 10.1063/1.2768311/168016.
- [13] N. Gao *vd.*, “Application of carbon dots in dye-sensitized solar cells: A review”, *J. Appl. Polym. Sci.*, c. 137, sayı 10, s. 48443, Mar. 2020, doi: 10.1002/APP.48443.
- [14] D. Ghosh, K. Sarkar, P. Devi, K. H. Kim, ve P. Kumar, “Current and future perspectives of carbon and graphene quantum dots: From synthesis to strategy for building optoelectronic and energy devices”, *Renew. Sustain. Energy Rev.*, c. 135, s. 110391, Oca. 2021, doi: 10.1016/J.RSER.2020.110391.
- [15] Z. Lv, Y. Wang, J. Chen, J. Wang, Y. Zhou, ve S. T. Han, “Semiconductor Quantum Dots for Memories and Neuromorphic Computing Systems”, *Chem. Rev.*, c. 120, sayı 9, ss. 3941–4006, May. 2020, doi: 10.1021/ACS.CHEMREV.9B00730/ASSET/IMAGES/MEDIUM/CR9B00730_0031.GIF.
- [16] G. Wu *vd.*, “Hybrid MoS₂/PbS Quantum Dots Toward In-Sensor Reservoir Computing”, *IEEE Electron Device Lett.*, c. 44, sayı 5, ss. 857–860, May. 2023, doi: 10.1109/LED.2023.3262520.
- [17] Q. Jiang *vd.*, “CsPbBr₃ Perovskite Quantum Dots Embedded in Polystyrene-poly2-vinyl Pyridine Copolymer for Robust and Light-Tunable Memristors”, *ACS Appl. Nano Mater.*, May. 2023, doi: 10.1021/ACSANM.3C00975/SUPPL_FILE/AN3C00975_SI_001.PDF.
- [18] M. Chaudhary *vd.*, “Nitrogen-Doped Carbon Quantum Dots on Graphene for Field-Effect Transistor Optoelectronic Memories”, *Adv. Electron. Mater.*, c. 9, sayı 8, s. 2300159, Ağu. 2023, doi: 10.1002/AELM.202300159.
- [19] Q. Zhao *vd.*, “Advantageous properties of halide perovskite quantum dots towards energy-efficient sustainable applications”, *Green Energy Environ.*, Nis. 2023, doi: 10.1016/J.GEE.2023.04.001.
- [20] X. Li, M. Rui, J. Song, Z. Shen, ve H. Zeng, “Carbon and Graphene Quantum Dots for Optoelectronic and Energy Devices: A Review”, *Adv. Funct. Mater.*, c. 25, sayı 31, ss. 4929–4947, Ağu. 2015, doi: 10.1002/ADFM.201501250.
- [21] E. Hutter ve D. Maysinger, “Gold nanoparticles and quantum dots for bioimaging”, *Microsc. Res. Tech.*, c. 74, sayı 7, ss. 592–604, Tem. 2011, doi: 10.1002/JEMT.20928.
- [22] B. B. Karakoçak, A. Laradji, T. Primeau, M. Y. Berezin, S. Li, ve N. Ravi, “Hyaluronan-Conjugated Carbon Quantum Dots for Bioimaging Use”, *ACS Appl. Mater. Interfaces*, c. 13, sayı 1, ss. 277–286, Oca. 2021, doi: 10.1021/ACSAMI.0C20088/ASSET/IMAGES/LARGE/AM0C20088_0011.JPG.
- [23] S. Chung, R. A. Revia, M. Zhang, S. Chung, R. A. Revia, ve M. Zhang, “Graphene Quantum Dots and Their Applications in Bioimaging, Biosensing, and Therapy”, *Adv. Mater.*, c. 33, sayı 22, s. 1904362, Haz. 2021, doi: 10.1002/ADMA.201904362.
- [24] W. S. Kuo *vd.*, “Graphene quantum dot composite with multiphoton excitation as near infrared-II probe in bioimaging”, *Arab. J. Chem.*, c. 16, sayı 10, s. 105188, Eki. 2023, doi: 10.1016/J.ARABJC.2023.105188.

- [25] V. Kansay *vd.*, “Sustainable synthesis and characterization of fluorescent nanoprobe based on unintentional heteroatom doped-carbon quantum dots for bioimaging of human neuroblastoma cancer cells and living organisms”, *J. Photochem. Photobiol. A Chem.*, c. 443, s. 114879, Eyl. 2023, doi: 10.1016/J.JPHOTOCHEM.2023.114879.
- [26] H. R. A. K. Al-Hetty *vd.*, “Engineering and surface modification of carbon quantum dots for cancer bioimaging”, *Inorg. Chem. Commun.*, c. 149, s. 110433, Mar. 2023, doi: 10.1016/J.INOCHE.2023.110433.
- [27] R. Bilan, I. Nabiev, ve A. Sukhanova, “Quantum Dot-Based Nanotools for Bioimaging, Diagnostics, and Drug Delivery”, *ChemBioChem*, c. 17, sayı 22, ss. 2103–2114, Kas. 2016, doi: 10.1002/CBIC.201600357.
- [28] C. Zhao *vd.*, “Synthesis of graphene quantum dots and their applications in drug delivery”, *J. Nanobiotechnology 2020 181*, c. 18, sayı 1, ss. 1–32, Eki. 2020, doi: 10.1186/S12951-020-00698-Z.
- [29] D. Iannazzo *vd.*, “Graphene quantum dots for cancer targeted drug delivery”, *Int. J. Pharm.*, c. 518, sayı 1–2, ss. 185–192, Şub. 2017, doi: 10.1016/J.IJPHARM.2016.12.060.
- [30] C. E. Probst, P. Zrazhevskiy, V. Bagalkot, ve X. Gao, “Quantum dots as a platform for nanoparticle drug delivery vehicle design”, *Adv. Drug Deliv. Rev.*, c. 65, sayı 5, ss. 703–718, May. 2013, doi: 10.1016/J.ADDR.2012.09.036.
- [31] M. H. Karami *vd.*, “Novel chitosan/ γ -alumina/carbon quantum dot hydrogel nanocarrier for targeted drug delivery”, *Int. J. Biol. Macromol.*, c. 251, s. 126280, Kas. 2023, doi: 10.1016/J.IJBIOMAC.2023.126280.
- [32] A. Karagianni, N. G. Tsierkezos, M. Prato, M. Terrones, ve K. V. Kordatos, “Application of carbon-based quantum dots in photodynamic therapy”, *Carbon N. Y.*, c. 203, ss. 273–310, Oca. 2023, doi: 10.1016/J.CARBON.2022.11.026.
- [33] J. Shi, J. Ning, G. Hu, W. Guo, ve Y. Zhou, “Preparation of panchromatic carbon dots by drug function preservation strategy and its intracellular application for cancer diagnosis and therapeutics”, *Appl. Surf. Sci.*, c. 618, s. 156564, May. 2023, doi: 10.1016/J.APSUSC.2023.156564.
- [34] M. A. Ahmad *vd.*, “A Perspective on Using Organic Molecules Composing Carbon Dots for Cancer Treatment”, *Nanotheranostics*, c. 7, sayı 2, s. 187, 2023, doi: 10.7150/NTNO.80076.
- [35] M. Nemati, T. Hallaj, J. Rezaie, ve Y. Rasmi, “Nitrogen and copper-doped saffron-based carbon dots: Synthesis, characterization, and cytotoxic effects on human colorectal cancer cells”, *Life Sci.*, c. 319, s. 121510, Nis. 2023, doi: 10.1016/J.LFS.2023.121510.
- [36] M. X. Zhao ve B. J. Zhu, “The Research and Applications of Quantum Dots as Nano-Carriers for Targeted Drug Delivery and Cancer Therapy”, *Nanoscale Res. Lett.*, c. 11, sayı 1, ss. 1–9, Ara. 2016, doi: 10.1186/S11671-016-1394-9/FIGURES/8.
- [37] M. K. Wagner, F. Li, J. Li, X. F. Li, ve X. C. Le, “Use of quantum dots in the development of assays for cancer biomarkers”, *Anal. Bioanal. Chem.*, c. 397, sayı 8, ss. 3213–3224, Ağu. 2010, doi: 10.1007/S00216-010-3847-9/FIGURES/5.
- [38] S. C.G, C. H. Ravikumar, ve R. G. Balakrishna, “Perovskite QD based paper

- microfluidic device for simultaneous detection of lung cancer biomarkers – Carcinoembryonic antigen and neuron specific enolase”, *Chem. Eng. J.*, c. 464, s. 142581, May. 2023, doi: 10.1016/J.CEJ.2023.142581.
- [39] S. M. E. Demers, W. W. Kuhne, A. R. Swindle, D. D. Dick, ve K. J. Coopersmith, “Quantum Dot–DNA FRET Conjugates for Direct Analysis of Methylphosphonic Acid in Complex Media”, *ACS Omega*, c. 8, sayı 25, ss. 23017–23023, Haz. 2023, doi: 10.1021/ACSOMEGA.3C02173/SUPPL_FILE/AO3C02173_SI_001.PDF.
- [40] J. Tan ve X. Zhou, “Detection of Retinoic Acid-Active Chemicals in Diverse Sample Matrices Via a Quantum Dots-Based Nuclear Receptor Fluorescence Probe-Mediated Biosensor”, *Anal. Chem.*, c. 95, sayı 20, ss. 8036–8044, May. 2023, doi: 10.1021/ACS.ANALCHEM.3C00971/SUPPL_FILE/AC3C00971_SI_001.PDF.
- [41] H. M. Elbardisy, M. M. Elnaggar, T. S. Belal, M. A. Ragab, ve A. F. El-Yazbi, “Green ‘turn-off’ luminescent nanosensors for the sensitive determination of desperately fluorescent antibacterial antiviral agent and its metabolite in various matrices”, *Sci. Reports 2023 131*, c. 13, sayı 1, ss. 1–14, Ağu. 2023, doi: 10.1038/s41598-023-40946-4.
- [42] M. P. Chantada-Vázquez *vd.*, “Simple and Sensitive Molecularly Imprinted Polymer - Mn-Doped ZnS Quantum Dots Based Fluorescence Probe for Cocaine and Metabolites Determination in Urine”, *Anal. Chem.*, c. 88, sayı 5, ss. 2734–2741, Mar. 2016, doi: 10.1021/ACS.ANALCHEM.5B04250/ASSET/IMAGES/MEDIUM/AC-2015-04250Q_0005.GIF.
- [43] X. Liu ve X. Su, “Nitrogen-doped graphene quantum dot–based sensing platform for metabolite detection”, *Microchim. Acta*, c. 187, sayı 9, ss. 1–8, Eyl. 2020, doi: 10.1007/s00604-020-04484-4.
- [44] Y. Hu, T. Zhao, N. Zhang, T. Zang, J. Zhang, ve L. Cheng, “Identifying diseases-related metabolites using random walk”, *BMC Bioinformatics*, c. 19, sayı 5, ss. 37–46, Nis. 2018, doi: 10.1186/S12859-018-2098-1/FIGURES/9.
- [45] X. Cai, X. Gao, L. Wang, Q. Wu, ve X. Lin, “A layer-by-layer assembled and carbon nanotubes/gold nanoparticles-based bienzyme biosensor for cholesterol detection”, *Sensors Actuators B Chem.*, c. 181, ss. 575–583, May. 2013, doi: 10.1016/J.SNB.2013.02.050.
- [46] S. Nantaphol, O. Chailapakul, ve W. Siangproh, “Sensitive and selective electrochemical sensor using silver nanoparticles modified glassy carbon electrode for determination of cholesterol in bovine serum”, *Sensors Actuators B Chem.*, c. 207, sayı Part A, ss. 193–198, Şub. 2015, doi: 10.1016/J.SNB.2014.10.041.
- [47] W. Pu, H. Zhao, L. Wu, ve X. Zhao, “A colorimetric method for the determination of xanthine based on the aggregation of gold nanoparticles”, *Microchim. Acta*, c. 182, sayı 1–2, ss. 395–400, Oca. 2015, doi: 10.1007/S00604-014-1342-2/TABLES/2.
- [48] J. Liu *vd.*, “Immobilized Ferrous Ion and Glucose Oxidase on Graphdiyne and Its Application on One-Step Glucose Detection”, *ACS Appl. Mater. Interfaces*, c. 11, sayı 3, ss. 2647–2654, Oca. 2019, doi: 10.1021/ACSAMI.8B03118/SUPPL_FILE/AM8B03118_SI_001.PDF.

- [49] B. Dinesh, K. S. Shalini Devi, ve U. M. Krishnan, “Achieving a Stable High Surface Excess of Glucose Oxidase on Pristine Multiwalled Carbon Nanotubes for Glucose Quantification”, *ACS Appl. Bio Mater.*, c. 2, sayı 4, ss. 1740–1750, Nis. 2019, doi: 10.1021/ACSABM.9B00145/ASSET/IMAGES/MEDIUM/MT-2019-00145R_0006.GIF.
- [50] S. H. Baek *vd.*, “Cu-nanoflower decorated gold nanoparticles-graphene oxide nanofiber as electrochemical biosensor for glucose detection”, *Mater. Sci. Eng. C*, c. 107, s. 110273, Şub. 2020, doi: 10.1016/J.MSEC.2019.110273.
- [51] I. Rassas *vd.*, “Highly Sensitive Voltammetric Glucose Biosensor Based on Glucose Oxidase Encapsulated in a Chitosan/Kappa-Carrageenan/Gold Nanoparticle Bionanocomposite”, *Sensors 2019, Vol. 19, Page 154*, c. 19, sayı 1, s. 154, Oca. 2019, doi: 10.3390/S19010154.
- [52] W. Bae, M. G. Choi, C. Hyeon, Y. K. Shin, ve T. Y. Yoon, “Real-time observation of multiple-protein complex formation with single-molecule FRET”, *J. Am. Chem. Soc.*, c. 135, sayı 28, ss. 10254–10257, Tem. 2013, doi: 10.1021/JA404276G/SUPPL_FILE/JA404276G_SI_001.PDF.
- [53] H. Wang *vd.*, “Bimodal Electrochemiluminescence of G-CNQDs in the Presence of Double Coreactants for Ascorbic Acid Detection”, *Anal. Chem.*, c. 90, sayı 7, ss. 4871–4877, Nis. 2018, doi: 10.1021/ACS.ANALCHEM.8B00517/SUPPL_FILE/AC8B00517_SI_001.PDF.
- [54] Y. Duan, Y. Huang, S. Chen, W. Zuo, ve B. Shi, “Cu-Doped Carbon Dots as Catalysts for the Chemiluminescence Detection of Glucose”, *ACS Omega*, c. 4, sayı 6, ss. 9911–9917, Haz. 2019, doi: 10.1021/ACSOMEGA.9B00738/ASSET/IMAGES/MEDIUM/AO-2019-00738N_M001.GIF.
- [55] K. Ishii, K. Kubo, T. Sakurada, K. Komori, ve Y. Sakai, “Phthalocyanine-based fluorescence probes for detecting ascorbic acid: phthalocyaninosilicon covalently linked to TEMPO radicals”, *Chem. Commun.*, c. 47, sayı 17, ss. 4932–4934, May. 2011, doi: 10.1039/C1CC10817D.
- [56] S. Chen, X. Hai, X. W. Chen, ve J. H. Wang, “In Situ growth of silver nanoparticles on graphene quantum dots for ultrasensitive colorimetric detection of H₂O₂ and glucose”, *Anal. Chem.*, c. 86, sayı 13, ss. 6689–6694, Tem. 2014, doi: 10.1021/AC501497D/SUPPL_FILE/AC501497D_SI_001.PDF.
- [57] Q. Ma, Y. Li, Z. H. Lin, G. Tang, ve X. G. Su, “A novel ascorbic acid sensor based on the Fe³⁺/Fe²⁺ modulated photoluminescence of CdTe quantum dots@SiO₂ nanobeads”, *Nanoscale*, c. 5, sayı 20, ss. 9726–9731, Eyl. 2013, doi: 10.1039/C3NR03060A.
- [58] S. Biagi, S. Ghimenti, M. Onor, ve E. Bramanti, “Simultaneous determination of lactate and pyruvate in human sweat using reversed-phase high-performance liquid chromatography: a noninvasive approach”, *Biomed. Chromatogr.*, c. 26, sayı 11, ss. 1408–1415, Kas. 2012, doi: 10.1002/BMC.2713.
- [59] G. P. Parpinello ve A. Versari, “A Simple High-Performance Liquid Chromatography Method for the Analysis of Glucose, Glycerol, and Methanol in a Bioprocess”, *J. Chromatogr. Sci.*, c. 38, sayı 6, ss. 259–261, Haz. 2000, doi: 10.1093/CHROMSCI/38.6.259.

- [60] Y. Qiu *vd.*, “Serum metabolite profiling of human colorectal cancer using GC-TOFMS and UPLC-QTOFMS”, *J. Proteome Res.*, c. 8, sayı 10, ss. 4844–4850, 2009, doi: 10.1021/PR9004162/SUPPL_FILE/PR9004162_SI_002.PDF.
- [61] B. Liu *vd.*, “Nitrogen-doped carbon dots as a fluorescent probe for folic acid detection and live cell imaging”, *Spectrochim. Acta Part A Mol. Biomol. Spectrosc.*, c. 268, s. 120661, Mar. 2022, doi: 10.1016/J.SAA.2021.120661.
- [62] X. Liu ve X. Su, “Nitrogen-doped graphene quantum dot–based sensing platform for metabolite detection”, *Microchim. Acta*, c. 187, sayı 9, ss. 1–8, Eyl. 2020, doi: 10.1007/S00604-020-04484-4/FIGURES/4.
- [63] M. Ding, K. Wang, M. Fang, W. Zhu, L. Du, ve C. Li, “MPA-CdTe quantum dots as ‘on-off-on’ sensitive fluorescence probe to detect ascorbic acid via redox reaction”, *Spectrochim. Acta - Part A Mol. Biomol. Spectrosc.*, c. 234, Haz. 2020, doi: 10.1016/J.SAA.2020.118249.
- [64] P. Li, X. Chen, G. Wu, Z. Wang, ve C. Huang, “Ascorbic Acid Sensor Based on CdS QDs@PDA Fluorescence Resonance Energy Transfer”, *Mol.* 2022, Vol. 27, Page 2097, c. 27, sayı 7, s. 2097, Mar. 2022, doi: 10.3390/MOLECULES27072097.
- [65] M. Singh, M. Goyal, ve K. Devlal, “Size and shape effects on the band gap of semiconductor compound nanomaterials”, <https://doi.org/10.1080/16583655.2018.1473946>, c. 12, sayı 4, ss. 470–475, 2018, doi: 10.1080/16583655.2018.1473946.
- [66] A. M. Smith ve S. Nie, “Semiconductor nanocrystals: Structure, properties, and band gap engineering”, *Acc. Chem. Res.*, c. 43, sayı 2, ss. 190–200, Şub. 2010, doi: 10.1021/AR9001069/ASSET/IMAGES/MEDIUM/AR-2009-001069_0001.GIF.
- [67] N. H. Hong, “Introduction to Nanomaterials: Basic Properties, Synthesis, and Characterization”, *Nano-sized Multifunct. Mater. Synth. Prop. Appl.*, ss. 1–19, Oca. 2019, doi: 10.1016/B978-0-12-813934-9.00001-3.
- [68] S. Edwards, *The Nanotech Pioneers: Where Are They Taking Us?* Weinheim. England: WILEY-VCH Verlag gmbh & Co., 2006.
- [69] C. Li *vd.*, “Facile approach to the synthesis of molecularly imprinted ratiometric fluorescence nanosensor for the visual detection of folic acid”, *Food Chem.*, c. 319, s. 126575, Tem. 2020, doi: 10.1016/j.foodchem.2020.126575.
- [70] S. K. Vaishnav *vd.*, “Interaction of Folic Acid with Mn²⁺ Doped CdTe/ZnS Quantum Dots: In Situ Detection of Folic Acid”, *J. Fluoresc.*, c. 31, sayı 4, ss. 951–960, Tem. 2021, doi: 10.1007/S10895-021-02708-1/TABLES/2.
- [71] L. E. Brus, “Electron–electron and electron-hole interactions in small semiconductor crystallites: The size dependence of the lowest excited electronic state”, *J. Chem. Phys.*, c. 80, sayı 9, s. 4403, Ağu. 1998, doi: 10.1063/1.447218.
- [72] T. J. Deerinck, “The Application of Fluorescent Quantum Dots to Confocal, Multiphoton, and Electron Microscopic Imaging”, 2008, doi: 10.1177/0192623307310950.
- [73] W. C. W. Chan, D. J. Maxwell, X. Gao, R. E. Bailey, M. Han, ve S. Nie, “Luminescent quantum dots for multiplexed biological detection and imaging”, *Curr. Opin. Biotechnol.*, c. 13, sayı 1, ss. 40–46, Şub. 2002, doi: 10.1016/S0958-1669(02)00282-3.

- [74] H. Mattoussi *vd.*, “Self-Assembly of CdSe–ZnS Quantum Dot Bioconjugates Using an Engineered Recombinant Protein”, *J. Am. Chem. Soc.*, c. 122, sayı 49, ss. 12142–12150, Ara. 2000, doi: 10.1021/JA002535Y.
- [75] V. G. Reshma ve P. V. Mohanan, “Quantum dots: Applications and safety consequences”, *J. Lumin.*, c. 205, ss. 287–298, Oca. 2019, doi: 10.1016/J.JLUMIN.2018.09.015.
- [76] T. Sarkar, H. B. Bohidar, ve P. R. Solanki, “Carbon dots-modified chitosan based electrochemical biosensing platform for detection of vitamin D”, *Int. J. Biol. Macromol.*, c. 109, ss. 687–697, Nis. 2018, doi: 10.1016/j.ijbiomac.2017.12.122.
- [77] Y. Xu, X. Wang, W. L. Zhang, F. Lv, ve S. Guo, “Recent progress in two-dimensional inorganic quantum dots”, *Chem. Soc. Rev.*, c. 47, sayı 2, ss. 586–625, Oca. 2018, doi: 10.1039/C7CS00500H.
- [78] “PRODUCTION AND CHARACTERIZATION OF WATER SOLUBLE CdSeTe BASED CORE/SHELL NANOCRYSTALS AND THEIR APPLICATIONS IN BIOIMAGING”, 2009.
- [79] P. Chen *vd.*, “Inner Shell Influence on the Optical Properties of InP/ZnSeS/ZnS Quantum Dots”, *J. Phys. Chem. C*, Şub. 2023, doi: 10.1021/ACS.JPCC.3C00144/SUPPL_FILE/JP3C00144_SI_001.PDF.
- [80] Y. Zhu *vd.*, “Photoluminescence properties of InP/GaP/ZnS core/shell/shell colloidal quantum dots treated with halogen acids”, *J. Lumin.*, c. 256, s. 119651, Nis. 2023, doi: 10.1016/J.JLUMIN.2022.119651.
- [81] R. G. Toscano-Negrette *vd.*, “Optical Properties in a ZnS/CdS/ZnS Core/Shell/Shell Spherical Quantum Dot: Electric and Magnetic Field and Donor Impurity Effects”, *Nanomater.* 2023, Vol. 13, Page 550, c. 13, sayı 3, s. 550, Oca. 2023, doi: 10.3390/NANO13030550.
- [82] S. Kim, B. Fisher, H. J. Eisler, ve M. Bawendi, “Type-II quantum dots: CdTe/CdSe(core/shell) and CdSe/ZnTe(core/shell) heterostructures”, *J. Am. Chem. Soc.*, c. 125, sayı 38, ss. 11466–11467, Eyl. 2003, doi: 10.1021/JA0361749/SUPPL_FILE/JA0361749SI20030718_093506.PDF.
- [83] “Differences between photoluminescence spectra of type-I and type-II quantum dots”, doi: 10.1088/1742-6596/104/1/012011.
- [84] D. Vasudevan, R. R. Gaddam, A. Trinchi, ve I. Cole, “Core–shell quantum dots: Properties and applications”, *J. Alloys Compd.*, c. 636, ss. 395–404, Tem. 2015, doi: 10.1016/J.JALLCOM.2015.02.102.
- [85] H. S. Mansur, W. L. Vasconcelos, F. Grieser, ve F. Caruso, “Photoelectrochemical behaviour of CdS ‘Q-state’ semiconductor particles in 10,12-nonacosadiynoic acid polymer langmuir-blodgett films”, *J. Mater. Sci.*, c. 34, sayı 21, ss. 5285–5291, Kas. 1999, doi: 10.1023/A:1004784501939/METRICS.
- [86] H. S. Mansur, F. Grieser, M. S. Marychurch, S. Biggs, R. S. Urquhart, ve D. N. Furlong, “Photoelectrochemical properties of ‘Q-state’ CdS particles in arachidic acid Langmuir–Blodgett films”, *J. Chem. Soc. Faraday Trans.*, c. 91, sayı 4, ss. 665–672, Oca. 1995, doi: 10.1039/FT9959100665.
- [87] D. Crouch *vd.*, “New synthetic routes for quantum dots”, *Philos. Trans. R. Soc. London. Ser. A Math. Phys. Eng. Sci.*, c. 361, sayı 1803, ss. 297–310, Şub. 2003, doi: 10.1098/RSTA.2002.1129.

- [88] A. P. Alivisatos, “Semiconductor Clusters, Nanocrystals, and Quantum Dots”, *Science* (80-.), c. 271, sayı 5251, ss. 933–937, Şub. 1996, doi: 10.1126/SCIENCE.271.5251.933.
- [89] C. Tuinenga, J. Jasinski, T. Iwamoto, ve V. Chikan, “In situ observation of heterogeneous growth of CdSe quantum dots: Effect of indium doping on the growth kinetics”, *ACS Nano*, c. 2, sayı 7, ss. 1411–1421, Tem. 2008, doi: 10.1021/NN700377Q/SUPPL_FILE/NN700377Q-FILE006.QT.
- [90] X. Peng *vd.*, “Shape control of CdSe nanocrystals”, *Nat.* 2000 4046773, c. 404, sayı 6773, ss. 59–61, Mar. 2000, doi: 10.1038/35003535.
- [91] C. B. Murray, D. J. Norris, ve M. G. Bawendi, “Synthesis and Characterization of Nearly Monodisperse CdE (E = S, Se, Te) Semiconductor Nanocrystallites”, *J. Am. Chem. Soc.*, c. 115, sayı 19, ss. 8706–8715, Eyl. 1993, doi: 10.1021/JA00072A025/ASSET/JA00072A025.FP.PNG_V03.
- [92] Q. Wang, D. Pan, S. Jiang, X. Ji, L. An, ve B. Jiang, “A New Two-Phase Route to High-Quality CdS Nanocrystals”, *Chem. – A Eur. J.*, c. 11, sayı 13, ss. 3843–3848, Haz. 2005, doi: 10.1002/CHEM.200400993.
- [93] R. Zeng *vd.*, “Aqueous synthesis of type-II CdTe/CdSe core–shell quantum dots for fluorescent probelabeling tumor cells”, *Nanotechnology*, c. 20, sayı 9, s. 095102, Şub. 2009, doi: 10.1088/0957-4484/20/9/095102.
- [94] A. Samanta, Z. Deng, ve Y. Liu, “Aqueous synthesis of glutathione-capped CdTe/CdS/ZnS and CdTe/CdSe/ZnS core/shell/shell nanocrystal heterostructures”, *Langmuir*, c. 28, sayı 21, ss. 8205–8215, May. 2012, doi: 10.1021/LA300515A/SUPPL_FILE/LA300515A_SI_001.PDF.
- [95] B. M. M. May, S. Parani, J. V. Rajendran, ve O. S. Oluwafemi, “Selective detection of folic acid in the midst of other biomolecules using water-soluble AgInS₂ quantum dots”, *MRS Commun.*, c. 9, sayı 4, ss. 1306–1310, 2019, doi: 10.1557/MRC.2019.124.
- [96] Y. Zhu, Z. Li, M. Chen, H. M. Cooper, G. Q. (Max) Lu, ve Z. P. Xu, “One-pot preparation of highly fluorescent cadmium telluride/cadmium sulfide quantum dots under neutral-pH condition for biological applications”, *J. Colloid Interface Sci.*, c. 390, sayı 1, ss. 3–10, Oca. 2013, doi: 10.1016/J.JCIS.2012.08.003.
- [97] X. Chen, L. Li, Y. Lai, J. Yan, Y. Tang, ve X. Wang, “Microwave-assisted synthesis of glutathione-capped CdTe/CdSe near-infrared quantum dots for cell imaging”, *Int. J. Mol. Sci.*, c. 16, sayı 5, ss. 11500–11508, May. 2015, doi: 10.3390/IJMS160511500.
- [98] H. Li *vd.*, “Water-Soluble Fluorescent Carbon Quantum Dots and Photocatalyst Design”, *Angew. Chemie*, c. 122, sayı 26, ss. 4532–4536, Haz. 2010, doi: 10.1002/ange.200906154.
- [99] H. Qian, X. Qiu, L. Li, ve J. Ren, “Microwave-Assisted Aqueous Synthesis: A Rapid Approach to Prepare Highly Luminescent ZnSe(S) Alloyed Quantum Dots”, *J. Phys. Chem. B*, c. 110, sayı 18, ss. 9034–9040, May. 2006, doi: 10.1021/JP0539324.
- [100] B. Zheng *vd.*, “Ultrafast ammonia-driven, microwave-assisted synthesis of nitrogen-doped graphene quantum dots and their optical properties”, *Nanophotonics*, c. 6, sayı 1, ss. 259–267, Oca. 2017, doi: 10.1515/NANOPH-

- [101] C. Zhang, Y. Cui, L. Song, X. Liu, ve Z. Hu, “Microwave assisted one-pot synthesis of graphene quantum dots as highly sensitive fluorescent probes for detection of iron ions and pH value”, *Talanta*, c. 150, ss. 54–60, Nis. 2016, doi: 10.1016/J.TALANTA.2015.12.015.
- [102] S. Taniguchi, M. Green, S. B. Rizvi, ve A. Seifalian, “The one-pot synthesis of core/shell/shell CdTe/CdSe/ZnSe quantum dots in aqueous media for in vivo deep tissue imaging”, *J. Mater. Chem.*, c. 21, sayı 9, ss. 2877–2882, Şub. 2011, doi: 10.1039/C0JM03527K.
- [103] J. V. Williams, “Hydrothermal Synthesis and Characterization of Cadmium Selenide Nanocrystals.”, 2007, Erişim: Şub. 24, 2023. [Çevrimiçi]. Available at: <http://deepblue.lib.umich.edu/handle/2027.42/58451>.
- [104] X. Gao vd., “Synthesis of graphene/ZnO nanowire arrays/graphene foam and its application for determination of folic acid”, *J. Electroanal. Chem.*, c. 808, ss. 189–194, Oca. 2018, doi: 10.1016/J.JELECHEM.2017.12.017.
- [105] Y. Peng, W. Dong, L. Wan, ve X. Quan, “Determination of folic acid via its quenching effect on the fluorescence of MoS₂ quantum dots”, *Microchim. Acta*, c. 186, sayı 9, ss. 1–8, Eyl. 2019, doi: 10.1007/s00604-019-3705-1.
- [106] J. C. Lee, E. P. Jang, D. S. Jang, Y. Choi, M. Choi, ve H. Yang, “Solvothermal preparation and fluorescent properties of color-tunable InP/ZnS quantum dots”, *J. Lumin.*, c. 134, ss. 798–805, Şub. 2013, doi: 10.1016/j.jlumin.2012.06.046.
- [107] M. Ding, K. Wang, M. Fang, W. Zhu, L. Du, ve C. Li, “MPA-CdTe quantum dots as ‘on-off-on’ sensitive fluorescence probe to detect ascorbic acid via redox reaction”, *Spectrochim. Acta Part A Mol. Biomol. Spectrosc.*, c. 234, s. 118249, Haz. 2020, doi: 10.1016/J.SAA.2020.118249.
- [108] S. Liu, J. Hu, ve X. Su, “Detection of ascorbic acid and folic acid based on water-soluble CuInS₂ quantum dots”, *Analyst*, c. 137, sayı 19, ss. 4598–4604, Ağu. 2012, doi: 10.1039/C2AN35908A.
- [109] A. Aboulaich vd., “One-pot noninjection route to CdS quantum dots via hydrothermal synthesis”, *ACS Appl. Mater. Interfaces*, c. 4, sayı 5, ss. 2561–2569, May. 2012, doi: 10.1021/AM300232Z/SUPPL_FILE/AM300232Z_SI_001.PDF.
- [110] M. Li, C. Wang, L. Chen, ve D. Liu, “A novel electrochemiluminescence sensor based on resonance energy transfer system between nitrogen doped graphene quantum dots and boron nitride quantum dots for sensitive detection of folic acid”, *Anal. Chim. Acta*, c. 1090, ss. 57–63, Ara. 2019, doi: 10.1016/j.aca.2019.09.018.
- [111] W. Bian, F. Wang, H. Zhang, L. Zhang, L. Wang, ve S. Shuang, “Fluorescent probe for detection of Cu²⁺ using core-shell CdTe/ZnS quantum dots”, *Luminescence*, c. 30, sayı 7, ss. 1064–1070, Kas. 2015, doi: 10.1002/BIO.2859.
- [112] T. Van Tam, N. B. Trung, H. R. Kim, J. S. Chung, ve W. M. Choi, “One-pot synthesis of N-doped graphene quantum dots as a fluorescent sensing platform for Fe³⁺ ions detection”, *Sensors Actuators B Chem.*, c. 202, ss. 568–573, Eki. 2014, doi: 10.1016/J.SNB.2014.05.045.
- [113] P. H. Palharim vd., “Effect of temperature and time on the hydrothermal synthesis of WO₃-AgCl photocatalysts regarding photocatalytic activity”, *Chem. Eng. Res.*

- Des.*, c. 188, ss. 935–953, Ara. 2022, doi: 10.1016/J.CHERD.2022.10.045.
- [114] A. Habib, R. Haubner, ve N. Stelzer, “Effect of temperature, time and particle size of Ti precursor on hydrothermal synthesis of barium titanate”, *Mater. Sci. Eng. B*, c. 152, sayı 1–3, ss. 60–65, Ağu. 2008, doi: 10.1016/J.MSEB.2008.06.018.
- [115] B. K. Pong, B. L. Trout, ve J. Y. Lee, “Modified ligand-exchange for efficient solubilization of CdSe/ZnS quantum dots in water: A procedure guided by computational studies”, *Langmuir*, c. 24, sayı 10, ss. 5270–5276, May. 2008, doi: 10.1021/LA703431J/SUPPL_FILE/LA703431J-FILE002.PDF.
- [116] D. Tsoukalas, E. Sarandi, V. Fragoulakis, S. Georgaki, ve A. Tsatsakis, “Metabolomics”, *Ref. Modul. Biomed. Sci.*, Oca. 2022, doi: 10.1016/B978-0-12-824315-2.00108-1.
- [117] “The role of metabolites and metabolomics in clinically applicable biomarkers of disease Mamas Mamas · Warwick B. Dunn · Ludwig Neyses · Royston Goodacre”, doi: 10.1007/s00204-010-0609-6.
- [118] “Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus”, 2013, doi: 10.2337/dc13-S067.
- [119] J. A. De Lemos, D. K. McGuire, ve M. H. Drazner, “B-type natriuretic peptide in cardiovascular disease”, *Lancet*, c. 362, sayı 9380, ss. 316–322, Tem. 2003, doi: 10.1016/S0140-6736(03)13976-1.
- [120] M. K. Brawer ve P. H. Lange, “Prostate-specific antigen in management of prostatic carcinoma”, *Urology*, c. 33, sayı 5, ss. 11–16, May. 1989, doi: 10.1016/0090-4295(89)90100-3.
- [121] A. Van Dalen *vd.*, “Significance of serum CA125 and TPS antigen levels for determination of overall survival after three chemotherapy courses in ovarian cancer patients during long-term follow-up”, *Eur. J. Gynaec. Oncol.*
- [122] J. P. Kohler, D. Simonowitz, ve D. Paloyan, “Preoperative CEA level: a prognostic test in patients with colorectal carcinoma.”, *Am. Surg.*, c. 46, sayı 8, ss. 449–452, Ağu. 1980, Erişim: Şub. 01, 2023. [Çevrimiçi]. Available at: <https://europepmc.org/article/med/7406353>.
- [123] S. Remmers *vd.*, “Platinum Priority-Prostate Cancer Relationship Between Baseline Prostate-specific Antigen on Cancer Detection and Prostate Cancer Death: Long-term Follow-up from the European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer”, doi: 10.1016/j.eururo.2023.03.031.
- [124] H. Hemilä, “Vitamin C and Infections”, *Nutr. 2017, Vol. 9, Page 339*, c. 9, sayı 4, s. 339, Mar. 2017, doi: 10.3390/NU9040339.
- [125] L. A. Boothby ve P. L. Doering, “Vitamin C and Vitamin E for Alzheimer’s Disease”, <http://dx.doi.org/10.1345/aph.1E495>, c. 39, sayı 12, ss. 2073–2080, Ara. 2005, doi: 10.1345/APH.1E495.
- [126] K. A. Naidu, “Vitamin C in human health and disease is still a mystery? An overview”, *Nutr. J.*, c. 2, sayı 1, ss. 1–10, Ağu. 2003, doi: 10.1186/1475-2891-2-7/TABLES/2.
- [127] R. Figueroa-Méndez ve S. Rivas-Arancibia, “Vitamin C in health and disease: Its role in the metabolism of cells and redox state in the brain”, *Front. Physiol.*, c. 6, sayı DEC, s. 163187, Ara. 2015, doi: 10.3389/FPHYS.2015.00397/BIBTEX.

- [128] Y. Shulpekova vd., “The Concept of Folic Acid in Health and Disease”, *Mol. 2021, Vol. 26, Page 3731*, c. 26, sayı 12, s. 3731, Haz. 2021, doi: 10.3390/MOLECULES26123731.
- [129] S. C. Liew, “Folic acid and diseases - supplement it or not?”, *Rev. Assoc. Med. Bras.*, c. 62, sayı 1, ss. 90–100, Oca. 2016, doi: 10.1590/1806-9282.62.01.90.
- [130] P. J. Stover, “Physiology of Folate and Vitamin B₁₂ in Health and Disease”, *Nutr. Rev.*, c. 62, sayı 6 I, ss. S3–S12, Haz. 2004, doi: 10.1111/j.1753-4887.2004.tb00070.x.
- [131] O. Stanger, “Physiology of Folic Acid in Health and Disease”, *Curr. Drug Metab.*, c. 3, sayı 2, ss. 211–223, Tem. 2005, doi: 10.2174/1389200024605163.
- [132] E. V. Quadros, “Folate and Other B Vitamins in Brain Health and Disease”, *Nutr. 2023, Vol. 15, Page 2525*, c. 15, sayı 11, s. 2525, May. 2023, doi: 10.3390/NU15112525.
- [133] X. Qi ve R. F. Tester, “Fructose, galactose and glucose – In health and disease”, *Clin. Nutr. ESPEN*, c. 33, ss. 18–28, Eki. 2019, doi: 10.1016/J.CLNESP.2019.07.004.
- [134] L. Chen, X. W. Chen, X. Huang, B. L. Song, Y. Wang, ve Y. Wang, “Regulation of glucose and lipid metabolism in health and disease”, *Sci. China Life Sci. 2019 6211*, c. 62, sayı 11, ss. 1420–1458, Eki. 2019, doi: 10.1007/S11427-019-1563-3.
- [135] M. Ganiga ve J. Cyriac, “An ascorbic acid sensor based on cadmium sulphide quantum dots”, *Anal. Bioanal. Chem.*, doi: 10.1007/s00216-016-9454-7.
- [136] M. H. Zweig ve A. Jackson, “Ascorbic acid interference in reagent-strip reactions for assay of urinary glucose and hemoglobin.”, *Clin. Chem.*, c. 32, sayı 4, ss. 674–677, Nis. 1986, doi: 10.1093/clinchem/32.4.674.
- [137] M. Levine, S. J. Padayatty, ve M. G. Espey, “Vitamin C: A Concentration-Function Approach Yields Pharmacology and Therapeutic Discoveries”, *Adv. Nutr.*, c. 2, sayı 2, ss. 78–88, Mar. 2011, doi: 10.3945/an.110.000109.
- [138] A. S. Sehbai ve N. Asif, “De Novo Anemia and Relationship with Vitamin C Deficiency and Zinc Deficiency in a Southern Delaware Population, a Retrospective Analysis”, *Blood*, c. 126, sayı 23, s. 4547, Ara. 2015, doi: 10.1182/BLOOD.V126.23.4547.4547.
- [139] K.-C. Lin, P.-C. Yeh, ve S.-M. Chen, “Electrochemical Determination of Ascorbic Acid Using Poly(Xanthurenic Acid) and Multi-Walled Carbon Nanotubes”, *Int. J. Electrochem. Sci*, c. 7, ss. 12752–12763, 2012, Erişim: Mar. 02, 2023. [Çevrimiçi]. Available at: www.electrochemsci.org.
- [140] Z. Liu, Q. Wang, L. Mao, ve R. Cai, “Highly sensitive spectrofluorimetric determination of ascorbic acid based on its enhancement effect on a mimetic enzyme-catalyzed reaction”, *Anal. Chim. Acta*, c. 413, sayı 1–2, ss. 167–173, May. 2000, doi: 10.1016/S0003-2670(00)00774-1.
- [141] X. Wu, Y. Diao, C. Sun, J. Yang, Y. Wang, ve S. Sun, “Fluorimetric determination of ascorbic acid with o-phenylenediamine”, *Talanta*, c. 59, sayı 1, ss. 95–99, Oca. 2003, doi: 10.1016/S0039-9140(02)00475-7.
- [142] G. Wang, Z. Chen, ve L. Chen, “Mesoporous silica-coated gold nanorods: towards sensitive colorimetric sensing of ascorbic acid via target-induced silver

- overcoating”, *Nanoscale*, c. 3, sayı 4, ss. 1756–1759, Nis. 2011, doi: 10.1039/C0NR00863J.
- [143] A. S. Hammam, “A rapid sensitive colorimetric method for the determination of ascorbic acid”, *J. Appl. Chem. Biotechnol.*, c. 26, sayı 1, ss. 611–617, Oca. 1976, doi: 10.1002/JCTB.5020260185.
- [144] S. S. Mitić, D. A. Kostić, D. C. Nasković-Dokić, ve M. N. Mitic, “Rapid and Reliable HPLC Method for the Determination of Vitamin C in Pharmaceutical Samples”, *Trop. J. Pharm. Res.*, c. 10, sayı 1, ss. 105–111, May. 2011, doi: 10.4314/tjpr.v10i1.66549.
- [145] I. Klimczak ve A. Gliszczynska-şwiglo, “Comparison of UPLC and HPLC methods for determination of vitamin C”, *Food Chem.*, c. 175, ss. 100–105, May. 2015, doi: 10.1016/J.FOODCHEM.2014.11.104.
- [146] A. Mazurek ve M. Włodarczyk-Stasiak, “A New Method for the Determination of Total Content of Vitamin C, Ascorbic and Dehydroascorbic Acid, in Food Products with the Voltammetric Technique with the Use of Tris(2-carboxyethyl)phosphine as a Reducing Reagent”, *Mol. 2023, Vol. 28, Page 812*, c. 28, sayı 2, s. 812, Oca. 2023, doi: 10.3390/MOLECULES28020812.
- [147] B. M. M. May, S. Parani, ve O. S. Oluwafemi, “Detection of ascorbic acid using green synthesized AgInS₂ quantum dots”, *Mater. Lett.*, c. 236, ss. 432–435, Şub. 2019, doi: 10.1016/j.matlet.2018.10.155.
- [148] W. Zhong, “Nanomaterials in fluorescence-based biosensing”, *Anal. Bioanal. Chem.*, c. 394, sayı 1, ss. 47–59, May. 2009, doi: 10.1007/S00216-009-2643-X/FIGURES/7.
- [149] A. C. Caritá, B. Fonseca-Santos, J. D. Shultz, B. Michniak-Kohn, M. Chorilli, ve G. R. Leonardi, “Vitamin C: One compound, several uses. Advances for delivery, efficiency and stability”, *Nanomedicine Nanotechnology, Biol. Med.*, c. 24, s. 102117, Şub. 2020, doi: 10.1016/J.NANO.2019.102117.
- [150] M. Mollaei, S. M. Ghoreishi, ve A. Khoobi, “Electrochemical investigation of a novel surfactant for sensitive detection of folic acid in pharmaceutical and biological samples by multivariate optimization”, *Measurement*, c. 145, ss. 300–310, Eki. 2019, doi: 10.1016/J.MEASUREMENT.2019.05.064.
- [151] Z. Li *vd.*, “Folate and vitamin B12 status is associated with insulin resistance and metabolic syndrome in morbid obesity”, *Clin. Nutr.*, c. 37, sayı 5, ss. 1700–1706, Eki. 2018, doi: 10.1016/J.CLNU.2017.07.008.
- [152] M. N. García-Casal *vd.*, “ORIGINAL COMMUNICATION High prevalence of folic acid and vitamin B 12 deficiencies in infants, children, adolescents and pregnant women in Venezuela”, *Eur. J. Clin. Nutr.*, c. 59, ss. 1064–1070, 2005, doi: 10.1038/sj.ejcn.1602212.
- [153] R. Iyer ve S. K. Tomar, “Determination of folate/folic acid level in milk by microbiological assay, immuno assay and high performance liquid chromatography”, *J. Dairy Res.*, c. 80, sayı 2, ss. 233–239, May. 2013, doi: 10.1017/S0022029913000149.
- [154] D. Kong, L. Liu, S. Song, H. Kuang, ve C. Xu, “Development of ic-ELISA and lateral-flow immunochromatographic assay strip for the detection of folic acid in energy drinks and milk samples”,

<http://dx.doi.org/10.1080/09540105.2016.1183600>, c. 27, sayı 6, ss. 841–854, Kas. 2016, doi: 10.1080/09540105.2016.1183600.

- [155] A. Zayed, R. Bustami, W. Alabsi, ve T. El-Elimat, “Development and Validation of a Rapid High-Performance Liquid Chromatography–Tandem Mass Spectrometric Method for Determination of Folic Acid in Human Plasma”, *Pharm. 2018, Vol. 11, Page 52*, c. 11, sayı 2, s. 52, May. 2018, doi: 10.3390/PH11020052.
- [156] M. Alizadeh vd., “A brief review on the recent achievements in electrochemical detection of folic acid”, *J. Food Meas. Charact. 2022 165*, c. 16, sayı 5, ss. 3423–3437, Haz. 2022, doi: 10.1007/S11694-022-01421-2.
- [157] H. Dai, Y. Li, S. Zhang, L. Gong, X. Li, ve Y. Lin, “Delicate photoelectrochemical sensor for folic acid based on carbon nanohorns supported interwoven titanate nanotubes”, *Sensors Actuators B Chem.*, c. 222, ss. 120–126, Oca. 2016, doi: 10.1016/J.SNB.2015.08.065.
- [158] S. Akbar, A. Anwar, ve Q. Kanwal, “Electrochemical determination of folic acid: A short review”, *Anal. Biochem.*, c. 510, ss. 98–105, Eki. 2016, doi: 10.1016/J.AB.2016.07.002.
- [159] J. Arcot, A. K. Shrestha, ve U. Gusanov, “Enzyme protein binding assay for determining folic acid in fortified cereal foods and stability of folic acid under different extraction conditions”, *Food Control*, c. 13, sayı 4–5, ss. 245–252, Haz. 2002, doi: 10.1016/S0956-7135(02)00018-X.
- [160] S. Chakravarty, P. Dutta, S. Kalita, ve N. Sen Sarma, “PVA-based nanobiosensor for ultrasensitive detection of folic acid by fluorescence quenching”, *Sensors Actuators, B Chem.*, c. 232, ss. 243–250, Eyl. 2016, doi: 10.1016/j.snb.2016.03.116.
- [161] W. Li, X. Zhang, C. Miao, R. Li, ve Y. Ji, “Fluorescent paper-based sensor based on carbon dots for detection of folic acid”, *Anal. Bioanal. Chem.*, c. 412, sayı 12, ss. 2805–2813, May. 2020, doi: 10.1007/S00216-020-02507-W/TABLES/2.
- [162] L. M. Wallock, T. Tamura, C. A. Mayr, K. E. Johnston, B. N. Ames, ve R. A. Jacob, “Low seminal plasma folate concentrations are associated with low sperm density and count in male smokers and nonsmokers”, *Fertil. Steril.*, c. 75, sayı 2, ss. 252–259, Şub. 2001, doi: 10.1016/S0015-0282(00)01697-6.
- [163] J. Arcot ve A. Shrestha, “Folate: methods of analysis”, *Trends Food Sci. Technol.*, c. 16, sayı 6–7, ss. 253–266, Haz. 2005, doi: 10.1016/J.TIFS.2005.03.013.
- [164] A. Loporati, D. Catellani, M. Suman, R. Andreoli, P. Manini, ve W. M. A. Niessen, “Application of a liquid chromatography tandem mass spectrometry method to the analysis of water-soluble vitamins in Italian pasta”, *Anal. Chim. Acta*, c. 531, sayı 1, ss. 87–95, Şub. 2005, doi: 10.1016/J.ACA.2004.10.006.
- [165] B. C. Nelson, K. E. Sharpless, ve L. C. Sander, “Quantitative determination of folic acid in multivitamin/multielement tablets using liquid chromatography/tandem mass spectrometry”, *J. Chromatogr. A*, c. 1135, sayı 2, ss. 203–211, Ara. 2006, doi: 10.1016/J.CHROMA.2006.09.040.
- [166] B. T. Zhang, L. Zhao, ve J. M. Lin, “Determination of folic acid by chemiluminescence based on peroxomonosulfate-cobalt(II) system”, *Talanta*, c. 74, sayı 5, ss. 1154–1159, Şub. 2008, doi: 10.1016/J.TALANTA.2007.08.027.
- [167] V. Váñez-Gomis, G. Peris-Pastor, J. L. Benedé, A. Chisvert, ve A. Salvador,

- “Green determination of eight water-soluble B vitamins in cosmetic products by liquid chromatography with ultraviolet detection”, *J. Pharm. Biomed. Anal.*, c. 205, s. 114308, Eki. 2021, doi: 10.1016/J.JPBA.2021.114308.
- [168] J. Gunst ve G. Van den Berghe, “Blood Glucose Control in the Intensive Care Unit: Benefits and Risks”, *Semin. Dial.*, c. 23, sayı 2, ss. 157–162, Mar. 2010, doi: 10.1111/J.1525-139X.2010.00702.X.
- [169] T. Zhao, Y. Li, X. Zhang, H. Lyu, ve Z. Xie, “A strategy for the accurate detection of glucose in human serum based on the IFE effect of up-transformed nanoparticles”, *Microchem. J.*, c. 186, s. 108363, Mar. 2023, doi: 10.1016/J.MICROC.2022.108363.
- [170] Y. Xiong, Y. Zhang, P. Rong, J. Yang, W. Wang, ve D. Liu, “A high-throughput colorimetric assay for glucose detection based on glucose oxidase-catalyzed enlargement of gold nanoparticles”, *Nanoscale*, c. 7, sayı 38, ss. 15584–15588, Eyl. 2015, doi: 10.1039/C5NR03758A.
- [171] A. L. Galant, R. C. Kaufman, ve J. D. Wilson, “Glucose: Detection and analysis”, *Food Chem.*, c. 188, ss. 149–160, Nis. 2015, doi: 10.1016/J.FOODCHEM.2015.04.071.
- [172] J. Chen *vd.*, “Detection of Glucose Based on Noble Metal Nanozymes: Mechanism, Activity Regulation, and Enantioselective Recognition”, *Small*, c. 19, sayı 8, s. 2205924, Şub. 2023, doi: 10.1002/SMLL.202205924.
- [173] S. B. Bankar, M. V. Bule, R. S. Singhal, ve L. Ananthanarayan, “Glucose oxidase — An overview”, *Biotechnol. Adv.*, c. 27, sayı 4, ss. 489–501, Tem. 2009, doi: 10.1016/J.BIOTECHADV.2009.04.003.
- [174] H. J. Maeng *vd.*, “Metabolic stability of D-allulose in biorelevant media and hepatocytes: Comparison with fructose and erythritol”, *Foods*, c. 8, sayı 10, 2019, doi: 10.3390/FOODS8100448.
- [175] J. Yuan, W. Guo, J. Yin, ve E. Wang, “Glutathione-capped CdTe quantum dots for the sensitive detection of glucose”, *Talanta*, c. 77, sayı 5, ss. 1858–1863, Mar. 2009, doi: 10.1016/J.TALANTA.2008.10.032.
- [176] S. Zha, H. Li, G. L. Law, K. L. Wong, ve A. H. All, “Sensitive and responsive upconversion nanoprobe for fluorescence turn-on detection of glucose concentration”, *Mater. Des.*, c. 227, s. 111800, Mar. 2023, doi: 10.1016/J.MATDES.2023.111800.
- [177] A. Qureshi, T. Shaikh, ve J. H. Niazi, “Semiconductor quantum dots in photoelectrochemical sensors from fabrication to biosensing applications”, *Analyst*, c. 148, sayı 8, ss. 1633–1652, Nis. 2023, doi: 10.1039/D2AN01690G.
- [178] Y. Park, S. Jeong, ve S. Kim, “Medically translatable quantum dots for biosensing and imaging”, *J. Photochem. Photobiol. C Photochem. Rev.*, c. 30, ss. 51–70, Mar. 2017, doi: 10.1016/J.JPHOTOCHEMREV.2017.01.002.
- [179] A. K. Babu *vd.*, “An overview of polymer surface coated synthetic quantum dots as therapeutics and sensors applications”, *Prog. Biophys. Mol. Biol.*, c. 184, ss. 1–12, Kas. 2023, doi: 10.1016/J.PBIOMOLBIO.2023.08.004.
- [180] F. Ma, C. chen Li, ve C. yang Zhang, “Development of quantum dot-based biosensors: principles and applications”, *J. Mater. Chem. B*, c. 6, sayı 39, ss. 6173–6190, Eki. 2018, doi: 10.1039/C8TB01869C.

- [181] S. Zhuo *vd.*, “Facile fabrication of fluorescent Fe-doped carbon quantum dots for dopamine sensing and bioimaging application”, *Analyst*, c. 144, sayı 2, ss. 656–662, Oca. 2019, doi: 10.1039/c8an01741g.
- [182] L. Liu *vd.*, “PEGylated MoS₂ quantum dots for traceable and pH-responsive chemotherapeutic drug delivery”, *Colloids Surfaces B Biointerfaces*, c. 185, sayı August 2019, s. 110590, 2020, doi: 10.1016/j.colsurfb.2019.110590.
- [183] H. N. Abdelhamid, H. M. El-Bery, A. A. Metwally, M. Elshazly, ve R. M. Hathout, “Synthesis of CdS-modified chitosan quantum dots for the drug delivery of Sesamol”, *Carbohydr. Polym.*, c. 214, sayı March, ss. 90–99, 2019, doi: 10.1016/j.carbpol.2019.03.024.
- [184] K. J. McHugh *vd.*, “Biocompatible Semiconductor Quantum Dots as Cancer Imaging Agents”, *Adv. Mater.*, c. 30, sayı 18, s. 1706356, May. 2018, doi: 10.1002/ADMA.201706356.
- [185] K. Naik, S. Chaudhary, L. Ye, ve A. S. Parmar, “A Strategic Review on Carbon Quantum Dots for Cancer-Diagnostics and Treatment”, *Front. Bioeng. Biotechnol.*, c. 10, s. 882100, May. 2022, doi: 10.3389/FBIOE.2022.882100/BIBTEX.
- [186] K. Nithyakalyani ve M. C. Jobin Christ, “ZnO quantum dots @ nitrogen and sulfur Co-doped porous carbon nanosheets for the detection of lung cancer biomarkers in exhaled breath”, *Mater. Sci. Semicond. Process.*, c. 167, s. 107797, Kas. 2023, doi: 10.1016/J.MSSP.2023.107797.
- [187] N. Li *vd.*, “Ultrasensitive Profiling of Metabolites Using Tyramine-Functionalized Graphene Quantum Dots”, *ACS Nano*, c. 10, sayı 3, ss. 3622–3629, Mar. 2016, doi: 10.1021/ACSNANO.5B08103/SUPPL_FILE/NN5B08103_SI_001.PDF.
- [188] A. A. Ensafi, P. Nasr-Esfahani, ve B. Rezaei, “Simultaneous detection of folic acid and methotrexate by an optical sensor based on molecularly imprinted polymers on dual-color CdTe quantum dots”, *Anal. Chim. Acta*, c. 996, ss. 64–73, Ara. 2017, doi: 10.1016/j.aca.2017.10.011.
- [189] R. M. Amin, S. A. Elfeky, T. Verwanger, ve B. Krammer, “Fluorescence-based CdTe nanosensor for sensitive detection of cytochrome C”, *Biosens. Bioelectron.*, c. 98, ss. 415–420, Ara. 2017, doi: 10.1016/j.bios.2017.07.020.
- [190] D. Jin *vd.*, “Quantitative determination of uric acid using CdTe nanoparticles as fluorescence probes”, *Biosens. Bioelectron.*, c. 77, ss. 359–365, Mar. 2016, doi: 10.1016/j.bios.2015.09.057.
- [191] M. Yu *vd.*, “Development of near-infrared ratiometric fluorescent probe based on cationic conjugated polymer and CdTe/CdS QDs for label-free determination of glucose in human body fluids”, *Biosens. Bioelectron.*, c. 95, ss. 41–47, Eyl. 2017, doi: 10.1016/j.bios.2017.03.065.
- [192] S. K. Vaishnav *vd.*, “Interaction of Folic Acid with Mn²⁺ Doped CdTe/ZnS Quantum Dots: In Situ Detection of Folic Acid”, *J. Fluoresc.*, c. 31, sayı 4, ss. 951–960, Tem. 2021, doi: 10.1007/S10895-021-02708-1/TABLES/2.
- [193] R. Nagwanshi, J. Korram, K. K. Ghosh, ve M. L. Satnami, “Mn²⁺ doped-CdTe/ZnS modified fluorescence nanosensor for detection of glucose”, *Sensors Actuators B Chem.*, c. 245, ss. 196–204, Haz. 2017, doi: 10.1016/J.SNB.2017.01.118.

- [194] G. M. Durán, A. M. Contento, ve Á. Ríos, “A continuous method incorporating β -cyclodextrin modified CdSe/ZnS quantum dots for determination of ascorbic acid”, *Anal. Methods*, c. 7, sayı 8, ss. 3472–3479, Nis. 2015, doi: 10.1039/C5AY00278H.
- [195] Y. Wang, M. Yang, Y. Ren, ve J. Fan, “Cu-Mn codoped ZnS quantum dots-based ratiometric fluorescent sensor for folic acid”, *Anal. Chim. Acta*, c. 1040, ss. 136–142, Ara. 2018, doi: 10.1016/j.aca.2018.08.010.
- [196] M. Geszke-Moritz, G. Clavier, J. Lulek, ve R. Schneider, “Copper- or manganese-doped ZnS quantum dots as fluorescent probes for detecting folic acid in aqueous media”, *J. Lumin.*, c. 132, sayı 4, ss. 987–991, Nis. 2012, doi: 10.1016/j.jlumin.2011.12.014.
- [197] B. M. M. May, S. Parani, J. V. Rajendran, ve O. S. Oluwafemi, “Selective detection of folic acid in the midst of other biomolecules using water-soluble AgInS 2 quantum dots”, doi: 10.1557/mrc.2019.124.
- [198] W. Zhang, B. Wu, Z. Li, Y. Wang, J. Zhou, ve Y. Li, “Carbon quantum dots as fluorescence sensors for label-free detection of folic acid in biological samples”, *Spectrochim. Acta Part A Mol. Biomol. Spectrosc.*, c. 229, s. 117931, Mar. 2020, doi: 10.1016/J.SAA.2019.117931.
- [199] H. Chen *vd.*, “A redox reaction-induced ratiometric fluorescence platform for the specific detection of ascorbic acid based on Ag₂S quantum dots and multifunctional CoOOH nanoflakes”, *J. Mater. Chem. B*, c. 11, sayı 6, ss. 1279–1287, Şub. 2023, doi: 10.1039/D2TB02438A.
- [200] R. Jerome ve A. K. Sundramoorthy, “Hydrothermal Synthesis of Boron Nitride Quantum Dots/Poly(Luminol) Nanocomposite for Selective Detection of Ascorbic Acid”, *J. Electrochem. Soc.*, c. 166, sayı 9, ss. B3017–B3024, Oca. 2019, doi: 10.1149/2.0041909JES/XML.
- [201] X. Luo *vd.*, “N,S co-doped carbon dots based fluorescent ‘on-off-on’ sensor for determination of ascorbic acid in common fruits”, *Food Chem.*, c. 258, ss. 214–221, Ağu. 2018, doi: 10.1016/J.FOODCHEM.2018.03.032.
- [202] J. F. Y. Fong, S. F. Chin, ve S. M. Ng, “A unique ‘turn-on’ fluorescence signalling strategy for highly specific detection of ascorbic acid using carbon dots as sensing probe”, *Biosens. Bioelectron.*, c. 85, ss. 844–852, Kas. 2016, doi: 10.1016/J.BIOS.2016.05.087.
- [203] G. Sankar Das, J. pil Shim, A. Bhatnagar, K. Malika tripathi, ve taeYoung Kim, “Biomass-derived carbon Quantum Dots for Visible-Light-induced photocatalysis and Label-free Detection of fe(iii) and Ascorbic acid”, doi: 10.1038/s41598-019-49266-y.
- [204] L. Gu *vd.*, “Green preparation of carbon quantum dots with wolfberry as on-off-on nanosensors for the detection of Fe³⁺ and l-ascorbic acid”, *Food Chem.*, c. 376, s. 131898, May. 2022, doi: 10.1016/J.FOODCHEM.2021.131898.
- [205] S. Huang, H. Qiu, F. Zhu, S. Lu, ve Q. Xiao, “Graphene quantum dots as on-off-on fluorescent probes for chromium(VI) and ascorbic acid”, doi: 10.1007/s00604-015-1508-6.
- [206] J. J. Liu, Z. T. Chen, D. S. Tang, Y. B. Wang, L. T. Kang, ve J. N. Yao, “Graphene quantum dots-based fluorescent probe for turn-on sensing of ascorbic acid”,

- Sensors Actuators B Chem.*, c. 212, ss. 214–219, Haz. 2015, doi: 10.1016/J.SNB.2015.02.019.
- [207] H. Liu, X. Li, M. Wang, X. Chen, ve X. Su, “A redox-modulated fluorescent strategy for the highly sensitive detection of metabolites by using graphene quantum dots”, *Anal. Chim. Acta*, c. 990, ss. 150–156, Eki. 2017, doi: 10.1016/j.aca.2017.07.031.
- [208] X. Shan, L. Chai, J. Ma, Z. Qian, J. Chen, ve H. Feng, “B-doped carbon quantum dots as a sensitive fluorescence probe for hydrogen peroxide and glucose detection”, *Analyst*, c. 139, sayı 10, ss. 2322–2325, Nis. 2014, doi: 10.1039/C3AN02222F.
- [209] X. Wang, Q. Wu, K. Jiang, C. Wang, ve C. Zhang, “One-step synthesis of water-soluble and highly fluorescent MoS₂ quantum dots for detection of hydrogen peroxide and glucose”, *Sensors Actuators, B Chem.*, c. 252, ss. 183–190, 2017, doi: 10.1016/j.snb.2017.05.177.
- [210] Y. Yi, J. Deng, Y. Zhang, H. Li, ve S. Yao, “Label-free Si quantum dots as photoluminescence probes for glucose detection”, *Chem. Commun.*, c. 49, sayı 6, ss. 612–614, Ara. 2012, doi: 10.1039/C2CC36282A.
- [211] X. Ma, X. Zhang, X. Guo, Q. Kang, D. Shen, ve G. Zou, “Sensitive and selective determining ascorbic acid and activity of alkaline phosphatase based on electrochemiluminescence of dual-stabilizers-capped CdSe quantum dots in carbon nanotube-nafion composite”, *Talanta*, c. 154, ss. 175–182, Tem. 2016, doi: 10.1016/J.TALANTA.2016.03.036.
- [212] E. Tavakolian ve J. Tashkhourian, “Sonication-assisted preparation of a nanocomposite consisting of reduced graphene oxide and CdSe quantum dots, and its application to simultaneous voltammetric determination of ascorbic acid, dopamine and uric acid”, *Microchim. Acta*, c. 185, sayı 10, ss. 1–8, Eki. 2018, doi: 10.1007/S00604-018-2988-Y/TABLES/2.
- [213] S. Liu, J. Hu, ve X. Su, “Detection of ascorbic acid and folic acid based on water-soluble CuInS₂ quantum dots”, *Analyst*, c. 137, sayı 19, ss. 4598–4604, Eki. 2012, doi: 10.1039/c2an35908a.
- [214] W. Zhang, B. Wu, Z. Li, Y. Wang, J. Zhou, ve Y. Li, “Carbon quantum dots as fluorescence sensors for label-free detection of folic acid in biological samples”, *Spectrochim. Acta - Part A Mol. Biomol. Spectrosc.*, c. 229, s. 117931, Mar. 2020, doi: 10.1016/j.saa.2019.117931.
- [215] X. Shan, L. Chai, J. Ma, Z. Qian, J. Chen, ve H. Feng, “B-doped carbon quantum dots as a sensitive fluorescence probe for hydrogen peroxide and glucose detection”, *Analyst*, c. 139, sayı 10, ss. 2322–2325, Nis. 2014, doi: 10.1039/C3AN02222F.
- [216] N. Li *vd.*, “Ultrasensitive Profiling of Metabolites Using Tyramine-Functionalized Graphene Quantum Dots”, *ACS Nano*, c. 10, sayı 3, ss. 3622–3629, Mar. 2016, doi: 10.1021/acsnano.5b08103.
- [217] Z. Yu *vd.*, “Coumarin-Modified Graphene Quantum Dots as a Sensing Platform for Multicomponent Detection and Its Applications in Fruits and Living Cells”, *ACS Omega*, c. 5, sayı 13, ss. 7369–7378, Nis. 2020, doi: 10.1021/acsomega.9b04387.

- [218] H. Förster, “UV-Vis Spectroscopy”, içinde *Characterization I*, J. W. Hellmut G. Karge, Ed. Berlin: Springer-Verlag, 2004, ss. 337–426.
- [219] C. Vogt, C. S. Wondergem, ve B. M. Weckhuysen, “Ultraviolet-Visible (UV-Vis) Spectroscopy”, *Springer Handbooks*, ss. 237–264, 2023, doi: 10.1007/978-3-031-07125-6_11/COVER.
- [220] S. H. Choi *vd.*, “Synthesis of size-controlled CdSe quantum dots and characterization of CdSe–conjugated polymer blends for hybrid solar cells”, *J. Photochem. Photobiol. A Chem.*, c. 179, sayı 1–2, ss. 135–141, Nis. 2006, doi: 10.1016/J.JPHOTOCHEM.2005.08.004.
- [221] X. Wu, Z. Luo, W. Li, L. Xia, ve Y. Xiong, “An optical and visual multi-mode sensing platform base on nitrogen, sulfur, boron co-doped carbon dots for rapid and simple determination of ferric ions in water”, *Spectrochim. Acta Part A Mol. Biomol. Spectrosc.*, c. 302, s. 122995, Ara. 2023, doi: 10.1016/J.SAA.2023.122995.
- [222] N. Senesi ve V. D’Orazio, “Fluorescence Spectroscopy”, *Encycl. Soils Environ.*, c. 4, ss. 35–52, Oca. 2004, doi: 10.1016/B0-12-348530-4/00211-3.
- [223] K. G. Fleming, “Fluorescence theory”, *Encycl. Spectrosc. Spectrom.*, ss. 647–653, Oca. 2016, doi: 10.1016/B978-0-12-803224-4.00357-5.
- [224] “Quantum Dots: a True ‘Particle in a Box’ System”, 2015. <https://physicsopenlab.org/2015/11/20/quantum-dots-a-true-particle-in-a-box-system/>.
- [225] A. R. Vedante, S. K. Patil, P. S. Mhalunge, P. R. Jadhav, ve C. M. Kanamadi, “Impact of Mn doping on structural, morphological and electrical properties of bismuth oxide”, *Mater. Today Proc.*, Oca. 2023, doi: 10.1016/J.MATPR.2023.01.232.
- [226] J. Epp, “X-ray diffraction (XRD) techniques for materials characterization”, *Mater. Charact. Using Nondestruct. Eval. Methods*, ss. 81–124, Oca. 2016, doi: 10.1016/B978-0-08-100040-3.00004-3.
- [227] D. Peak, “FOURIER TRANSFORM INFRARED SPECTROSCOPY”, *Encycl. Soils Environ.*, c. 4, ss. 80–85, Oca. 2005, doi: 10.1016/B0-12-348530-4/00174-0.
- [228] A. Rohman ve G. Indrayanto, “Fourier transform infrared spectroscopy combined with multivariate analysis for quality analysis of fats and oils”, *Food Qual. Anal.*, ss. 49–70, Oca. 2023, doi: 10.1016/B978-0-323-95988-9.00007-2.
- [229] R. R. Samal *vd.*, “Evolution in graphene oxide-based materials characterization and modeling”, *Ref. Modul. Earth Syst. Environ. Sci.*, Oca. 2022, doi: 10.1016/B978-0-323-96020-5.00017-0.
- [230] K. M. Knowles, “High-resolution Electron Microscopy”, *Encycl. Mater. Sci. Technol.*, ss. 3773–3781, Oca. 2001, doi: 10.1016/B0-08-043152-6/00673-2.
- [231] A. Samadi-Maybodi ve R. Tirbanpay, “Synthesis, optical properties and tuning size of CdSe quantum dots by variation capping agent”, *Spectrochim. Acta Part A Mol. Biomol. Spectrosc.*, c. 250, s. 119369, Nis. 2021, doi: 10.1016/J.SAA.2020.119369.
- [232] W. W. Yu, L. Qu, W. Guo, ve X. Peng, “Experimental Determination of the Extinction Coefficient of CdTe, CdSe, and CdS Nanocrystals”, *Chem. Mater.*, c.

- 15, sayı 14, ss. 2854–2860, Tem. 2003, doi: 10.1021/CM034081K.
- [233] N. Piven, A. S. Susha, M. Döblinger, ve A. L. Rogach, “Aqueous Synthesis of Alloyed CdSexTe1-x Nanocrystals”, *J. Phys. Chem. C*, c. 112, sayı 39, ss. 15253–15259, Eki. 2008, doi: 10.1021/JP8044115.
- [234] Y. Tang, X. Xu, L. Dong, L. Zhou, ve B. Li, “Aqueous synthesis of panchromatic luminescent CdTeSe alloyed quantum dots”, *Optik (Stuttg.)*, c. 126, sayı 24, ss. 5694–5697, Ara. 2015, doi: 10.1016/J.IJLEO.2015.09.092.
- [235] E. Elibol ve T. Demirci, “Performance analysis of hybrid Quantum Dots Sensitized Solar Cells consisting of CdS/CdX (X = Se, Te, SeTe) QD and Bromophenol Blue dye”, *Opt. Mater. (Amst.)*, c. 122, s. 111785, Ara. 2021, doi: 10.1016/J.OPTMAT.2021.111785.
- [236] Y. Wang *vd.*, “Effective improvement in optical properties of colloidal CdTe@ZnS quantum dots synthesized from aqueous solution”, *Nanotechnology*, c. 27, sayı 36, s. 365707, Ağu. 2016, doi: 10.1088/0957-4484/27/36/365707.
- [237] S.-S. Yang, L. Ren, Z.-Y. Zhang, J.-J. Hao, Q. Hu, ve X.-G. Chen, “Aqueous Synthesis of CdTe/CdSe Core/Shell Quantum Dots as pH-Sensitive Fluorescence Probe for the Determination of Ascorbic Acid”, doi: 10.1007/s10895-010-0788-9.
- [238] W. Wei, J. Fan, Y. Xia, ve X. Yin, “Multi-mode fluorescence sensing detection based on one core-shell structure quantum dots via different types of mechanisms”, *Spectrochim. Acta Part A Mol. Biomol. Spectrosc.*, c. 241, s. 118630, Kas. 2020, doi: 10.1016/J.SAA.2020.118630.
- [239] A. Iqbal *vd.*, “Carbon dots prepared by solid state method via citric acid and 1,10-phenanthroline for selective and sensing detection of Fe²⁺ and Fe³⁺”, *Sensors Actuators B Chem.*, c. 237, ss. 408–415, Ara. 2016, doi: 10.1016/J.SNB.2016.06.126.
- [240] J. R. Lakowicz, “Mechanisms and Dynamics of Fluorescence Quenching”, içinde *Principles of Fluorescence Spectroscopy*, Boston: Springer, Boston, MA, 2006, ss. 331–351.
- [241] J. R. Lakowicz, *Principles of fluorescence spectroscopy*. Springer, 2006.
- [242] W. Liu, H. Diao, H. Chang, H. Wang, T. Li, ve W. Wei, “Green synthesis of carbon dots from rose-heart radish and application for Fe³⁺ detection and cell imaging”, *Sensors Actuators B Chem.*, c. 241, ss. 190–198, Mar. 2017, doi: 10.1016/J.SNB.2016.10.068.
- [243] F. Zu *vd.*, “The quenching of the fluorescence of carbon dots: A review on mechanisms and applications”, doi: 10.1007/s00604-017-2318-9.
- [244] A. Diac *vd.*, “Covalent conjugation of carbon dots with Rhodamine B and assessment of their photophysical properties”, *RSC Adv.*, c. 5, sayı 95, ss. 77662–77669, Eyl. 2015, doi: 10.1039/C5RA13161H.
- [245] Z. Liang, M. Kang, G. F. Payne, X. Wang, ve R. Sun, “Probing Energy and Electron Transfer Mechanisms in Fluorescence Quenching of Biomass Carbon Quantum Dots”, *ACS Appl. Mater. Interfaces*, c. 8, sayı 27, ss. 17478–17488, Tem. 2016, doi: 10.1021/ACSAMI.6B04826/SUPPL_FILE/AM6B04826_SI_001.PDF.
- [246] H. Liu *vd.*, “Interaction between fluorescein isothiocyanate and carbon dots: Inner filter effect and fluorescence resonance energy transfer”, *Spectrochim. Acta Part*

- A Mol. Biomol. Spectrosc.*, c. 171, ss. 311–316, Oca. 2017, doi: 10.1016/J.SAA.2016.08.018.
- [247] S. Safari, A. Amiri, ve A. Badiei, “FRET probe for selective and sensitive detection of vitamin A by cadmium free quantum dots (ZnS)”, *Spectrochim. Acta Part A Mol. Biomol. Spectrosc.*, c. 231, s. 118062, Nis. 2020, doi: 10.1016/J.SAA.2020.118062.
- [248] E. Vaishnavi ve R. Renganathan, “CdTe quantum dot as a fluorescence probe for vitamin B12 in dosage form”, *Spectrochim. Acta - Part A Mol. Biomol. Spectrosc.*, c. 115, ss. 603–609, Kas. 2013, doi: 10.1016/j.saa.2013.06.068.
- [249] D. Shrestha, A. Jenei, P. Nagy, G. Vereb, ve J. Szöllösi, “Understanding FRET as a Research Tool for Cellular Studies”, *Int. J. Mol. Sci.*, c. 16, sayı 4, s. 6718, Mar. 2015, doi: 10.3390/IJMS16046718.
- [250] H. J. Issaq, Z. Xiao, ve T. D. Veenstra, “Serum and plasma proteomics”, *Chem. Rev.*, c. 107, sayı 8, ss. 3601–3620, Ağu. 2007, doi: 10.1021/CR068287R/ASSET/CR068287R.FP.PNG_V03.
- [251] M. Çeliker, B. Kaptanoğlu, H. Aybek, H. Aybek Yazışma Adresi, ve P. Üniversitesi Tıp Fakültesi, “İnsan Plazma ve Serum Örneklerinde Dokuz Analit Stabilitésinin Deęerlendirilmesi ve Anlamlı Değişim Sınırlarının Belirlenmesi Evaluation of Nine Analytes Stability and Determination of Their Signifi cant Variability Limits in Human Plasma and Serum Samples”.
- [252] J. Liu, X. Duan, M. Wang, ve X. Su, “A label-free fluorescent sensor based on silicon quantum dots-MnO₂ nanosheets for the detection of α -glucosidase and its inhibitor”, *Analyst*, c. 144, sayı 24, ss. 7398–7405, Ara. 2019, doi: 10.1039/c9an01680e.
- [253] S. X. Li, Y. Q. Wang, Z. P. Chen, ve Y. Chen, “Probe technique-based generalized multivariate standard addition strategy for the analysis of fluorescence signals with matrix effects”, *Chemom. Intell. Lab. Syst.*, c. 190, ss. 41–47, Tem. 2019, doi: 10.1016/J.CHEMOLAB.2019.05.006.
- [254] J. R. Albani, “Fluorescence: Principles and Observables”, içinde *Structure abd Dynamics of Macromolecules: Absorption and Fluorescence Studies*, Amsterdam: Elsevier B.V., 2004, ss. 55–98.
- [255] R. Zhou, X. Lu, Q. Yang, ve P. Wu, “Nanocrystals for large Stokes shift-based optosensing”, *Chinese Chem. Lett.*, c. 30, sayı 10, ss. 1843–1848, Eki. 2019, doi: 10.1016/J.CCLET.2019.07.062.
- [256] M. D. Khitrov *vd.*, “A unique small molecule class of fluorophores with large Stokes shift based on the electron deficient 9-methoxypyrrroloisoquinolinetriene core”, *Dye. Pigment.*, c. 203, s. 110344, Tem. 2022, doi: 10.1016/J.DYEPIG.2022.110344.
- [257] Y. Yan *vd.*, “Hydrothermal Synthesis of CdSe Quantum Dots and Their Photocatalytic Activity on Degradation of Cefalexin”, *Ind. Eng. Chem. Res.*, c. 52, sayı 43, ss. 15015–15023, Eki. 2013, doi: 10.1021/IE4028395.
- [258] S. K. Verma *vd.*, “Fabrication and band engineering of Cu-doped CdSe_{0.6}Te_{0.4}-alloyed quantum dots for solar cells”, *Sol. Energy Mater. Sol. Cells*, c. 157, ss. 161–170, Ara. 2016, doi: 10.1016/J.SOLMAT.2016.05.029.
- [259] F. Yang, P. Yang, ve Y. Cao, “Hydrothermal synthesis of high-quality thiol-

- stabilized CdTe xSe_{1-x} alloyed quantum dots”, *J. Fluoresc.*, c. 23, sayı 6, ss. 1247–1254, Kas. 2013, doi: 10.1007/S10895-013-1256-0/FIGURES/7.
- [260] J. Hao *vd.*, “A facile route to synthesize CdSe/ZnS thick-shell quantum dots with precisely controlled green emission properties: towards QDs based LED applications”, *Sci. Reports 2019 91*, c. 9, sayı 1, ss. 1–8, Ağu. 2019, doi: 10.1038/s41598-019-48469-7.
- [261] R. J. Bandaranayake, G. W. Wen, J. Y. Lin, H. X. Jiang, ve C. M. Sorensen, “Structural phase behavior in II–VI semiconductor nanoparticles”, *Appl. Phys. Lett.*, c. 67, sayı 6, ss. 831–833, Ağu. 1995, doi: 10.1063/1.115458.
- [262] O. Adegoke, T. Nyokong, ve P. B. C. Forbes, “Deposition of CdS, CdS/ZnSe and CdS/ZnSe/ZnS shells around CdSeTe alloyed core quantum dots: effects on optical properties”, *Luminescence*, c. 31, sayı 3, ss. 694–703, May. 2016, doi: 10.1002/BIO.3013.
- [263] Z. Zhou, J. Cen, N. Jiang, Y. Sun, Z. Li, ve L. Yang, “A ratiometric fluorescent nanoprobe based on CdSe quantum dots for the detection of Ag⁺ in environmental samples and living cells”, *Spectrochim. Acta Part A Mol. Biomol. Spectrosc.*, c. 290, s. 122302, Nis. 2023, doi: 10.1016/J.SAA.2022.122302.
- [264] E. Elibol, “Synthesis of near unity photoluminescence CdSeTe alloyed Quantum Dots”, *J. Alloys Compd.*, c. 817, s. 152726, Mar. 2020, doi: 10.1016/J.JALLCOM.2019.152726.
- [265] W. Chen *vd.*, “High Efficiency and Color Rendering Quantum Dots White Light Emitting Diodes Optimized by Luminescent Microspheres Incorporating”, *Nanophotonics*, c. 5, sayı 4, ss. 509–516, Eyl. 2016, doi: 10.1515/NANOPH-2016-0037/MACHINEREREADABLECITATION/RIS.
- [266] A. M. Al-Amri, S. J. Yaghmour, ve W. E. Mahmoud, “Low temperature growth of metastable cubic CdSe nanocrystals and their photoluminescence properties”, *J. Cryst. Growth*, c. 334, sayı 1, ss. 76–79, Kas. 2011, doi: 10.1016/J.JCRYSGRO.2011.07.029.
- [267] K. B. Subila, G. Kishore Kumar, S. M. Shivaprasad, ve K. George Thomas, “Luminescence properties of CdSe quantum dots: Role of crystal structure and surface composition”, *J. Phys. Chem. Lett.*, c. 4, sayı 16, ss. 2774–2779, Ağu. 2013, doi: 10.1021/JZ401198E/SUPPL_FILE/JZ401198E_SI_001.PDF.
- [268] Y. Xia ve C. Zhu, “Aqueous synthesis of type-II core/shell CdTe/CdSe quantum dots for near-infrared fluorescent sensing of copper(II)”, *Analyst*, c. 133, sayı 7, ss. 928–932, Haz. 2008, doi: 10.1039/B801963K.
- [269] A. B. D. Nandiyanto, R. Oktiani, ve R. Ragadhita, “How to Read and Interpret FTIR Spectroscopy of Organic Material”, *Indones. J. Sci. Technol.*, c. 4, sayı 1, ss. 97–118, Mar. 2019, doi: 10.17509/IJOST.V4I1.15806.
- [270] R. Singh, A. K. Bajpai, ve A. K. Shrivastava, “CdSe nanorod-reinforced poly(thiophene) composites in designing energy storage devices: study of morphology and dielectric behavior”, *Polym. Bull.*, c. 78, sayı 1, ss. 115–131, Oca. 2021, doi: 10.1007/S00289-020-03104-8/FIGURES/8.
- [271] B. P. Kafle, “Molecular luminescence spectroscopy”, *Chem. Anal. Mater. Charact. by Spectrophotometry*, ss. 269–296, Oca. 2020, doi: 10.1016/B978-0-12-814866-2.00009-9.

- [272] R. Datta, T. M. Heaster, J. T. Sharick, A. A. Gillette, M. C. Skala, ve " J Biomed, "Fluorescence lifetime imaging microscopy: fundamentals and advances in instrumentation, analysis, and applications", *https://doi.org/10.1117/1.JBO.25.7.071203*, c. 25, sayı 7, s. 071203, May. 2020, doi: 10.1117/1.JBO.25.7.071203.
- [273] X. Wang, L. Qu, J. Zhang, X. Peng, ve M. Xiao, "Surface-related emission in highly luminescent CdSe quantum dots", *Nano Lett.*, c. 3, sayı 8, ss. 1103–1106, Ağu. 2003, doi: 10.1021/NL0342491/ASSET/IMAGES/MEDIUM/NL0342491N00001.GIF.
- [274] K. E. Sekhosana, E. Antunes, S. Khene, S. D'Souza, ve T. Nyokong, "Fluorescence behavior of glutathione capped CdTe@ZnS quantum dots chemically coordinated to zinc octacarboxy phthalocyanines", *J. Lumin.*, c. 136, ss. 255–264, Nis. 2013, doi: 10.1016/J.JLUMIN.2012.11.044.
- [275] F. Saccon, M. Durchan, T. Polivka, ve A. V. Ruban, "The robustness of the terminal emitter site in major LHCII complexes controls xanthophyll function during photoprotection", *Photochem. Photobiol. Sci.*, c. 19, sayı 10, ss. 1308–1318, Eki. 2020, doi: 10.1039/D0PP00174K.
- [276] R. K. Sajwan, Y. Bagbi, P. Sharma, ve P. R. Solanki, "L-cysteine and 3-mercaptopropionic acid capped cadmium selenide quantum dots based metal ion probes", *J. Lumin.*, c. 187, ss. 126–132, Tem. 2017, doi: 10.1016/J.JLUMIN.2017.02.061.
- [277] W. Metwly, E. Fadl, M. Soliman, S. Ebrahim, ve S. A. Sabra, "Glutathione-Capped ZnS Quantum Dots-Urease Conjugate as a Highly Sensitive Urea Probe", *J. Inorg. Organomet. Polym. Mater.*, c. 33, sayı 5, ss. 1388–1399, May. 2023, doi: 10.1007/S10904-023-02592-1/FIGURES/7.
- [278] J. Wang, J. Wei, S. Su, ve J. Qiu, "Novel fluorescence resonance energy transfer optical sensors for vitamin B12 detection using thermally reduced carbon dots", *New J. Chem.*, c. 39, sayı 1, ss. 501–507, Oca. 2015, doi: 10.1039/c4nj00538d.
- [279] J. Tang ve R. A. Marcus, "Determination of energetics and kinetics from single-particle intermittency and ensemble-averaged fluorescence intensity decay of quantum dots", *J. Chem. Phys.*, c. 125, sayı 4, Tem. 2006, doi: 10.1063/1.2227394/187863.
- [280] J. M. Costa-Fernández, R. Pereiro, ve A. Sanz-Medel, "The use of luminescent quantum dots for optical sensing", *TrAC Trends Anal. Chem.*, c. 25, sayı 3, ss. 207–218, Mar. 2006, doi: 10.1016/J.TRAC.2005.07.008.
- [281] S. Pramanik, S. Roy, ve S. Bhandari, "The quantum dot-FRET-based detection of vitamin B12 at a picomolar level", *Nanoscale Adv.*, c. 2, sayı 9, ss. 3809–3814, Eyl. 2020, doi: 10.1039/D0NA00540A.
- [282] U. Tripathy, P. B. Bisht, ve K. K. Pandey, "Study of excitation energy migration and transfer in 3,3'-dimethyloxycarbocyanine iodide (DMOCl) and o-(6-diethylamino-3-diethylimino-3H-xanthen-9-yl) benzoic acid (RB) in thin films of polyvinyl alcohol", *Chem. Phys.*, c. 299, sayı 1, ss. 105–112, Mar. 2004, doi: 10.1016/J.CHEMPHYS.2003.12.016.
- [283] U. Tripathy ve P. B. Bisht, "Effect of donor-acceptor interaction strength on excitation energy migration and diffusion at high donor concentrations", *J. Chem.*

- Phys.*, c. 125, sayı 14, Eki. 2006, doi: 10.1063/1.2354152/295606.
- [284] J. R. Lakowicz, “Energy Transfer”, içinde *Principles of Fluorescence Spectroscopy*, Springer, Boston, MA, 2006, ss. 443–468.
- [285] G. M. Durán, A. M. Contento, ve Á. Ríos, “A continuous method incorporating β -cyclodextrin modified CdSe/ZnS quantum dots for determination of ascorbic acid”, *Anal. Methods*, c. 7, sayı 8, ss. 3472–3479, Nis. 2015, doi: 10.1039/C5AY00278H.
- [286] A. Veamatahau *vd.*, “Origin of surface trap states in CdS quantum dots: relationship between size dependent photoluminescence and sulfur vacancy trap states”, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, c. 17, sayı 4, ss. 2850–2858, Ara. 2014, doi: 10.1039/C4CP04761C.
- [287] W. Chen *vd.*, “Water-Soluble Off-On Spin-Labeled Quantum-Dots Conjugate”, *Small*, c. 4, sayı 6, ss. 759–764, Haz. 2008, doi: 10.1002/SMLL.200700788.
- [288] Y. J. Chen ve X. P. Yan, “Chemical Redox Modulation of the Surface Chemistry of CdTe Quantum Dots for Probing Ascorbic Acid in Biological Fluids”, *Small*, c. 5, sayı 17, ss. 2012–2018, Eyl. 2009, doi: 10.1002/SMLL.200900291.
- [289] H. F. Wang, Y. Li, Y. Y. Wu, Y. He, ve X. P. Yan, “Ascorbic Acid Induced Enhancement of Room Temperature Phosphorescence of Sodium Tripolyphosphate-Capped Mn-Doped ZnS Quantum Dots: Mechanism and Bioprobe Applications”, *Chem. – A Eur. J.*, c. 16, sayı 43, ss. 12988–12994, Kas. 2010, doi: 10.1002/CHEM.201001093.
- [290] K. Yu, B. Zaman, S. Romanova, D. S. Wang, ve J. A. Ripmeester, “Sequential Synthesis of Type II Colloidal CdTe/CdSe Core-Shell Nanocrystals”, *Small*, c. 1, sayı 3, ss. 332–338, Mar. 2005, doi: 10.1002/SMLL.200400069.
- [291] S. H. Tan ve S. B. Tan, “The correct interpretation of confidence intervals”, *Proc. Singapore Healthc.*, c. 19, sayı 3, ss. 276–278, Eyl. 2010, doi: 10.1177/201010581001900316/ASSET/201010581001900316.FP.PNG_V03.
- [292] A. Singh *vd.*, “Recent Advances in Electrochemical Biosensors: Applications, Challenges, and Future Scope”, *Biosens. 2021, Vol. 11, Page 336*, c. 11, sayı 9, s. 336, Eyl. 2021, doi: 10.3390/BIOS11090336.
- [293] N. E. Markina, A. V. Markin, ve D. Cialla-May, “Cyclodextrin-assisted SERS determination of fluoroquinolone antibiotics in urine and blood plasma”, *Talanta*, c. 254, s. 124083, Mar. 2023, doi: 10.1016/J.TALANTA.2022.124083.
- [294] L. N. Zhang *vd.*, “ γ -Glutamyltranspeptidase and pH based ‘AND’ logic gate fluorescent probe for orthotopic breast tumor imaging”, *Chem. Commun.*, c. 59, sayı 19, ss. 2795–2798, Mar. 2023, doi: 10.1039/D2CC06568A.
- [295] S. Surdo ve G. Barillaro, “Impact of Fabrication and Bioassay Surface Roughness on the Performance of Label-Free Resonant Biosensors Based on One-Dimensional Photonic Crystal Microcavities”, *ACS Sensors*, c. 5, sayı 9, ss. 2894–2902, Eyl. 2020, doi: 10.1021/ACSSENSORS.0C01183/SUPPL_FILE/SE0C01183_SI_001.PDF.
- [296] S. Chakravarty, P. Dutta, S. Kalita, ve N. Sen Sarma, “PVA-based nanobiosensor for ultrasensitive detection of folic acid by fluorescence quenching”, *Sensors Actuators B Chem.*, c. 232, ss. 243–250, Eyl. 2016, doi: 10.1016/J.SNB.2016.03.116.

- [297] E. Heafey, M. Laferrière, ve J. C. Scaiano, “Comparative study of the quenching of core and core-shell CdSe quantum dots by binding and non-binding nitroxides”, *Photochem. Photobiol. Sci.*, c. 6, sayı 5, ss. 580–584, May. 2007, doi: 10.1039/B616616D/METRICS.
- [298] W. Wu *vd.*, “Cell-Permeable Probes Glucose-Mediated Assembly of Phenylboronic Acid Modified CdTe/ ZnTe/ZnS Quantum Dots for Intracellular Glucose Probing**”, doi: 10.1002/anie.201001508.
- [299] H. Choi, I. Song, C. S. Park, H. S. Yim, ve J. H. Kim, “Acetylated Trifluoromethyl Diboronic Acid Anthracene with a Large Stokes Shift and Long Excitation Wavelength as a Glucose-Selective Probe”, *Appl. Sci.*, c. 12, sayı 6, s. 2782, Mar. 2022, doi: 10.3390/APP12062782/S1.
- [300] J. Nie, W. Sun, Y. Zhao, B. Miao, ve Z. Ni, “Synthesis, optical properties of a new 4-substituted pyrene and its application for H₂O₂ detection in living cells”, *Tetrahedron Lett.*, c. 61, sayı 44, s. 152460, Eki. 2020, doi: 10.1016/J.TETLET.2020.152460.
- [301] D. Middleton, ““Statistics at square one””, içinde *British Medical Journal*, c. 9, sayı 6042, 2002, ss. 75–84.
- [302] M. J. C. Hidecker *vd.*, “Inter-relationships of functional status in cerebral palsy: analyzing gross motor function, manual ability, and communication function classification systems in children”, *Dev. Med. Child Neurol.*, c. 54, sayı 8, ss. 737–742, Ağu. 2012, doi: 10.1111/J.1469-8749.2012.04312.X.
- [303] M. A. Farzin ve H. Abdoos, “A critical review on quantum dots: From synthesis toward applications in electrochemical biosensors for determination of disease-related biomolecules”, *Talanta*, c. 224. Elsevier B.V., Mar. 01, 2021, doi: 10.1016/j.talanta.2020.121828.
- [304] C. Wang *vd.*, “A novel nitrogen-doped carbon quantum dots as effective fluorescent probes for detecting dopamine”, *J. Photochem. Photobiol. A Chem.*, c. 391, s. 112374, Mar. 2020, doi: 10.1016/j.jphotochem.2020.112374.
- [305] H. Özbek ve S. Keskin, “Standart Sapma mı Yoksa Standart Hata mı?”, *Van Tıp Dergisi*, c. 14, sayı 2, ss. 64 - 67.

ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı Soyadı : Melahat Sevgül BAKAY AĞBULUT

Yabancı Dili : İngilizce

ÖĞRENİM DURUMU

Derece	Alan	Okul/Üniversite	Mezuniyet Yılı
Doktora	Elektrik ve Elektronik Mühendisliği	Düzce Üniversitesi	2023
Y. Lisans	Elektronik Haberleşme Müh. Biyomedikal Müh. Pr.	İstanbul Teknik Üniversitesi	2019
Lisans	Elektrik Elektronik Müh. (Çift Anadal)	Yeditepe Üniversitesi	2017
Lisans	Biyomedikal Müh.	Yeditepe Üniversitesi	2016
Lise	Fen Bilimleri	Metin-Nuran Çakallıklı Anadolu Lisesi	2010

YAYINLAR

- Çadirci, M., Gündoğdu, Y., Bakay, M. S., & Kiliç, H. Ş. (2023). Third-order nonlinear optical properties of CsPbCl₃ and CsPbBr₃ perovskite quantum dots: Effects of particle size and surface traps. *Optical Materials*, 143, 114127.
- Çadirci, M., & Bakay, M. S. (2022). Increasing the efficiency of perovskite solar cells using Cs₄CuSb₂Cl₁₂ quantum dots as an interface layer: A numerical study. *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part E: Journal of Process Mechanical Engineering*, 09544089221134394.
- Bakay, M. S., Şarkaya, K., & Çadirci, M. (2022). Electrical properties of CsPbX₃ (X=Cl, Br) perovskite quantum dot/poly (HEMA) cryogel nanocomposites. *Materials Chemistry and Physics*, 277, 1254

4. Senturk, Z. K., & Bakay, M. S. (2021). Machine Learning Based Hand Gesture Recognition via EMG Data. *ADCAIJ: Advances in Distributed Computing and Artificial Intelligence Journal* (ISSN: 2255-2863). Salamanca, 10 (2).
5. Bakay, M. S., & Ağbulut, Ü. (2021). Electricity production based forecasting of greenhouse gas emissions in Turkey with deep learning, support vector machine and artificial neural network algorithms. *Journal of Cleaner Production*, 285, 125324.
6. Bakay, M. S., Polat, T., Denizli, A., & Utku, F. Ş. (2020). Molecularly Imprinted Polymer Based Biosensor for Choline. *Düzce Üniversitesi Bilim ve Teknoloji Dergisi*, 8 (1), 974-982.
7. Utku, F. Ş., Özdemir, O. E., & Bakay, M. S. (2018). A Molecularly Imprinted Polymer Based Biosensor for Electrochemical Impedance Spectroscopic Analysis. *Electrica*, 18 (1), 39-44.

