

**T.C.
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BİYOMEDİKAL MÜHENDİSLİĞİ
BİYOMEDİKAL MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI**

**BİYOSENSÖR UYGULAMALARI İÇİN BİYOPOLİMER-
NANOMALZEME GELİŞTİRİLMESİ VE
KARAKTERİZASYONU**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

AYŞE GÜL ÖZDİL

DENİZLİ, ŞUBAT - 2022

**T.C.
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BİYOMEDİKAL MÜHENDİSLİĞİ
BİYOMEDİKAL MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI**



**BİYOSENSÖR UYGULAMALARI İÇİN BİYOPOLİMER-
NANOMALZEME GELİŞTİRİLMESİ VE
KARAKTERİZASYONU**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

AYŞE GÜL ÖZDİL

DENİZLİ, ŞUBAT - 2022

Bu tez çalışması Pamukkale Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri birimi tarafından 2020FEBE054 nolu proje ile desteklenmiştir.

Bu tezin tasarımı, hazırlanması, yürütülmesi, araştırmalarının yapılması ve bulgularının analizlerinde bilimsel etiğe ve akademik kurallara özenle riayet edildiğini; bu çalışmanın doğrudan birincil ürünü olmayan bulguların, verilerin ve materyallerin bilimsel etiğe uygun olarak kaynak gösterildiğini ve alıntı yapılan çalışmalara atfedildiğine beyan ederim.

Ayşe Gül ÖZDİL

ÖZET

**BİYOSENSÖR UYGULAMALARI İÇİN BİYOPOLİMER-
NANOMALZEME GELİŞTİRİLMESİ VE KARAKTERİZASYONU**
YÜKSEK LİSANS TEZİ
AYŞE GÜL ÖZDİL
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BİYOMEDİKAL MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI

(TEZ DANIŞMANI: DOÇ. DR. YUSUF ÖZCAN)

DENİZLİ, ŞUBAT - 2022

Son yıllarda, hızlı sanayileşme ve küresel ısınma nedeniyle karbon ayak izini azaltarak yeşil, toksik olmayan ve ucuz hibrit biyomalzemeleri oluşturmak büyük önem taşımaktadır. Aynı zamanda, ağır metal iyonlarının toksik etkileri nedeniyle insan sağlığını olumsuz etkilediği bilinmektedir. Bu yüzden ağır metal iyonlarını kolay ve hızlı tespit edilebilen malzemelerin keşfedilmesine ihtiyaç duyulmaktadır.

Bu çalışmada, doğal malzemeler kullanarak yeşil sentez perspektifinde nanomalzeme içeren hibrit bir film elde etmek amaçlanmış olup, aynı zamanda musluk suyu gibi birçok yerden maruz kalınan ağır metal iyonlarının tespitinde yeşil sentezlenen hibrit malzemelerin biyosensör materyali olarak kullanılabilirliğinin araştırılması hedeflenmiştir. Bu bağlamda, ilk kez haşhaş tohumundan yeşil karbon noktaları piroliz işlemi ile sentezlenmiş ve ayva çekirdeği atığından elde edilen müsilaj ve sodyum aljinat ile birleştirilmiştir. Sonuç olarak hem biyoatıklardan elde edilen biyomateryalleri hem de doğal malzemelerden elde edilen nanomalzemeleri içeren film formunda fonksiyonel bir hibrit film oluşturulmuştur. Yapılan analizlerde, karbon noktaları içeren yeni bir hibrit filmin UV ışığı altında mükemmel bir floresans özelliği olduğu bu çalışma ile ortaya konmuştur. Hibrit filmin çıplak-göz tespit materyali ve kapanma algılama materyali olarak kullanılabilirliği 10 metal iyonu ile araştırılmış ve Fe^{3+} iyonuna duyarlılığı keşfedilmiştir. Buradan hareketle karbon noktaları ve Fe^{3+} iyonu arasındaki ilişki floresans ölçümleri ile analizleri yapılmış olup elde edilen veriler bir önceki aşamayı başarılı şekilde doğrulamıştır. Ayrıca tez çalışmasında, bahsi geçen nano partikül yapılarının boyutları TEM ve DLS yöntemleri kullanılarak incelenmiştir. DLS ile yapılan çalışmalarda malzemenin hidrodinamik yarıçapı ortalama 4,79 nm ölçülmüştür. Elde edilen çalışmalar sonucunda, Fe^{3+} iyonunu tespiti için haşhaş tohumundan elde edilen yeşil karbon noktalar ile toksik olmayan, düşük maliyetli, kolay ve basit bir yaklaşım gerçekleştirilmiştir.

ANAHTAR KELİMELER:YEŞİL KARBON NOKTALARI, AYVA ÇEKİRDEĞİ MÜSİLAJ, HİBRİT FİLM, BİYO-ALGILAMA PLATFORMU, BİYOPOLİMER, NANOMALZEME

ABSTRACT

DEVELOPMENT AND CHARACTERIZATION OF BIOPOLYMER- NANOMATERIAL FOR BIOSENSOR APPLICATIONS

MSC THESIS

AYŞE GÜL ÖZDİL

**PAMUKKALE UNIVERSITY INSTITUTE OF SCIENCE
BIOMEDICAL ENGINEERING**

(SUPERVISOR: DOÇ. DR. YUSUF ÖZCAN)

DENİZLİ, FEBRUARY 2022

In recent years, it is of great importance to create green, non-toxic and cheap hybrid biomaterials by reducing the carbon footprint due to rapid industrialization and global warming. At the same time, it is known that heavy metal ions adversely affect human health due to their toxic effects. Therefore, there is a need to discover materials that can detect heavy metal ions easily and quickly.

In this study, it was aimed to obtain a hybrid film containing nanomaterials in the perspective of green synthesis using natural materials, and at the same time, it was aimed to use green synthesized hybrid materials as biosensor material in the detection of heavy metal ions exposed from many places such as tap water. In this context, for the first time, green carbon dots from poppy seeds were synthesized by pyrolysis process and combined with mucilage obtained from quince seed waste and sodium alginate. As a result, a functional hybrid film was formed in the form of a film containing both biomaterials obtained from biowaste and nanomaterials obtained from natural materials. In the analysis results, this study revealed that a new hybrid film containing carbon dots has an excellent fluorescence property under UV light. The usability of the hybrid film as naked-eye detection material and turn-off detection material was investigated with 10 metal ions and its sensitivity to Fe^{3+} ion was discovered. From this point of view, the relationship between carbon dots and Fe^{3+} ion was analyzed with fluorescence measurements and the obtained data successfully confirmed the previous step. In addition, the dimensions of the mentioned nanoparticle structures were investigated using TEM and DLS methods in the thesis study. A hydrodynamic radius of the material was determined as an average of 4.79 nm with DLS. As a result of the studies, a non-toxic, low-cost, easy and simple approach was carried out with green carbon dots obtained from poppy seeds for the detection of Fe^{3+} ion.

**KEYWORDS: GREEN CARBON DOTS, QUINCE SEED MUCILAGE,
HYBRID FILM, BIO-SENSING PLATFORM, BIOPOLYMER,
NANOMATERIAL**

İÇİNDEKİLER

Sayfa

ÖZET.....	i
ABSTRACT	ii
İÇİNDEKİLER	iii
ŞEKİL LİSTESİ.....	v
TABLO LİSTESİ	vii
SEMBOL LİSTESİ	viii
ÖNSÖZ.....	ix
1. GİRİŞ.....	1
1.1 Literatür Özeti	2
2. GENEL BİLGİLER	7
2.1 Biyosensörler.....	7
2.1.1 Biyoalıcıya Dayalı Biyosensörler	8
2.1.2 Dönüştürücüye Dayalı Biyosensörler	9
2.1.2.1 Gravimetrik Biyosensörler	9
2.1.2.2 Elektrokimyasal Biyosensörler	10
2.1.2.3 Optik Biyosensörler	10
2.1.2.3.1 Floresansa Dayalı Optik Biyosensörler	11
2.2 Karbon Noktaları.....	13
2.2.1 Yukarıdan Aşağıya Yaklaşımlar	16
2.2.1.1 Ark Deşarjı	16
2.2.1.2 Lazer Ablasyon	16
2.2.1.3 Elektrokimyasal Oksidasyon.....	17
2.2.2 Aşağıdan Yukarıya Yaklaşımlar	17
2.2.2.1 Hidrotermal Yöntem	17
2.2.2.2 Mikrodalga Yöntem	18
2.2.2.3 Ultrasonik Yöntem.....	18
2.2.2.4 Piroliz Yöntem	18
2.2.3 Karbon Noktalarının Ayarlanabilir Optik Özellikleri.....	19
2.2.3.1 Absorpsiyon	19
2.2.3.2 Floresans Özellikleri	20
2.2.3.3 Floresans Söndürme	22
2.2.4 Yeşil Sentez Yaklaşımı	22
2.3 Hidrojeller	23
2.3.1 Sentetik Hidrojeller	23
2.3.2 Doğal Hidrojeller	24
2.4 Biyopolimerler.....	25
2.4.1 Aljinat	26
2.4.2 Ayva Çekirdeği Müsilajı.....	27
2.4.3 Gliserin.....	28
2.5 Hibrit Malzemeler	29
2.6 Ağır Metal İyonları.....	30
2.6.1 Ağır Metal İyonlarının İnsan Sağlığına Zararları	30

2.6.2	Demir İyonu	31
2.7	Haşhaş	32
2.8	Literatürdeki Benzer Çalışmalar	33
3.	MATERYAL VE METOD	35
3.1	Kullanılan Yöntemler	35
3.1.1	Çözücü Döküm Yöntemi	35
3.2	Kullanılan Malzemeler	36
3.3	Kullanılan Cihazlar.....	36
3.3.1	Yüksek Çözünürlüklü Geçirimli Elektron Mikroskobu (HR-TEM).....	37
3.3.2	Dinamik Işık Saçılımı (DLS).....	39
3.3.3	Ultraviyole-Görünür Bölge Spektroskopisi (UV-VIS).....	41
3.3.4	Fourier Dönüşümlü Kızılötesi Spektroskopisi (FT-IR).....	43
3.3.5	Floresans Spektroskopisi	45
3.4	Malzemelerin Hazırlanması.....	47
3.4.1	Yeşil Karbon Noktalarının Sentezlenmesi.....	47
3.4.2	Hibrit Filmin Optimizasyon Çalışmaları	51
3.4.3	Hibrit Film ile Yeşil Karbon Noktalarının Birleştirilmesi.....	56
3.5	HF/P-KN Filmlerin Biyosensör Uygulamalarında Metal İyonu Tespit Materyali Olarak Kullanılabilirliğinin Araştırılması.....	57
3.5.1	Metal İyonları ile HF/P-KN Etkileşiminin Çıplak Göz Tespiti ...	57
3.5.2	Metal İyonları ile HF/P-KN Etkileşiminin Floresans Söndürme Yöntemiyle Tespiti	58
3.5.3	Farklı Oranlarda Fe ³⁺ İyonlarının P-KN Floresansına Etkisinin Araştırılması	59
4.	BULGULAR ve TARTIŞMA	61
4.1	Sentezlenen Malzemelerin Karakterizasyonu	61
4.1.1	HR-TEM	61
4.1.2	DLS	62
4.1.3	UV-VIS Spektroskopisi	62
4.1.4	FT-IR	64
4.1.5	Floresans Spektroskopisi	65
4.2	Floresans Ölçümlerinin Analizleri	66
5.	SONUÇ	70
6.	KAYNAKLAR.....	73
7.	ÖZGEÇMİŞ	97

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa

Şekil 2.1: Biyosensörlerin bileşenleri	7
Şekil 2.2: Biyosensörlerin sınıflandırılması	8
Şekil 2.3: Karbon noktalarının sınıflandırılması (Zhu ve diğ. 2015).	14
Şekil 2.4: Doğal karbon kaynakları	15
Şekil 2.5: Karbon noktalarının sentez yöntemleri	15
Şekil 2.6: Absorpsiyon spektrumu şematik gösterim (Liu 2020).	20
Şekil 2.7: Jablonski diyagramı ile yüzey durumuna dayanan floresansın basit gösterimi (Jayaweera 2019).	21
Şekil 2.8: Kökenlerine göre biyopolimerlerin sınıflandırılması (Gopi ve diğ. 2018).	25
Şekil 2.9: Aljinatın kimyasal diyagramı (Liang ve diğ. 2015).	26
Şekil 2.10: Gliserinin kimyasal diyagramı	29
Şekil 2.11: Haşhaş bitkisi	322
Şekil 3.1: Çözücü döküm yöntemi şematik gösterimi (Zhou ve diğ. 2011).	36
Şekil 3.2: TEM cihazı şematik bileşenleri (Alay-e-Abbas ve diğ. 2020).	38
Şekil 3.3: HR-TEM cihaz görüntüsü	39
Şekil 3.4: DLS şematik gösterimi (Bhattacharjee 2016).	40
Şekil 3.5: UV-VIS spektroskopi cihaz görüntüsü.	41
Şekil 3.6: UV-VIS spektroskopi bileşenlerinin şematik gösterimi (De Caro ve Claudia 2015).	42
Şekil 3.7: FT-IR cihaz görüntüsü.....	44
Şekil 3.8: FT-IR şematik gösterimi (Faghihzadeh ve diğ. 2016).	44
Şekil 3.9: Jablonski diyagramı (Chirayil ve diğ. 2017).	45
Şekil 3.10: Floresans spektroskopisi cihaz görüntüsü	46
Şekil 3.11: Floresans spektroskopisi şematik bileşenleri	47
Şekil 3.12: Seçilen doğal karbon kaynakların fırınlama sonrası görüntüleri....	48
Şekil 3.13: Elde edilen karbon noktalarının UV ışık altında floresans özellikli görüntüleri	49
Şekil 3.14: Haşhaş tohumu karbonizasyon işlemleri.....	50
Şekil 3.15: P-KN'lerin filtreleme işlemleri ve UV ışık altındaki görüntüsü.....	51
Şekil 3.16: Hibrit filmin gliserinli ve gliserinsiz formu	52
Şekil 3.17: %5'lik Aljinat + %20 gliserin ile hazırlanan hibrit filmler.....	53
Şekil 3.18: %5'lik Aljinat + %10 gliserin ile hazırlanan hibrit filmler.....	54
Şekil 3.19: Sonikasyon sonrası malzemede oluşan kabarcık artışı.....	55
Şekil 3.20: Hazırlanan karışımın kurumadan önceki görünümü.....	56
Şekil 3.21: Farklı konsantrasyonlarda P-KN'lerin yer aldığı hibrit filmlerin gün ışığı ve UV ışık altında görüntüleri	57
Şekil 3.22: Metal iyonlarına daldırıldıktan sonra film görüntüleri.....	58
Şekil 3.23: Metal iyonlarına daldırıldıktan sonra UV ışık altında film görüntüleri	59
Şekil 3.24: Farklı Fe ³⁺ konsantrasyonlara daldırıldıktan sonra HF/P-KN'lerde oluşan renk değişiklikleri	59
Şekil 4.1: (a) 500 nm, (b) ve (c) 200 nm, (d) 50 nm skalalarında P-KN'lerin HR-TEM görüntüleri.....	61
Şekil 4.2: DLS yöntemine göre P-KN'lerin hidrodinamik yarıçapları (R_H)	62

Şekil 4.3: P-KN, HF/P-KN ve HF'nin UV-VIS spektroskopisi sonuçları.....	64
Şekil 4.4: HF, HF/P-KN ve HF/P-KN+Fe ³⁺ 'ların FT-IR spektrumu	65
Şekil 4.5: 300 nm - 400 nm arası çeşitli uyarma dalga boylarında 10 nm artışla elde edilen P-KN'lerin floresans spektrumları	66
Şekil 4.6: Farklı konsantrasyonlarda Fe ³⁺ iyonları eklenmiş P-KN'lerin floresans yoğunluğu.....	68
Şekil 4.7: Farklı Fe ³⁺ konsantrasyonları ile oluşturulan F ₀ /F grafiği.....	69

TABLO LİSTESİ

	<u>Sayfa</u>
Tablo 3.1: %5'lik Aljinat + %20 gliserin ile hazırlanan hibrit filmler	53
Tablo 3.2: %5'lik Aljinat + %10 gliserin ile hazırlanan hibrit filmler	54

SEMBOL LİSTESİ

KN	:Karbon noktaları
nm	:Nanometre
UV	:Ultraviyole
pH	:Potansiyel hidrojen
nM	:Nanomolar
TEM	:Geçirimli elektron mikroskobu
UV-VIS	:Ultraviyole-görünür bölge spektroskopisi
XRD	:X-Işını difraktometresi
FT-IR	:Fouirer dönüşümlü kızılötesi spektroskopisi
DLS	:Dinamik ışık saçılımı
°C	:Santigrat derece
CCD	:Şarj bağlantılı cihaz
kV	:Kilovolt
IR	:Kızılötesi
UVA	:Ultraviyole A
UVB	:Ultraviyole B
UVC	:Ultraviyole C
gr	:Gram
mL	:Mililitre
rpm	:Dakikadaki devir sayısı
µm	:Mikrometre
P-KN	:Haşhaş tohumundan elde edilen karbon noktası
HF	:Hibrit film
HF/P-KN	:P-KN içeren hibrit film
FeCl₃	:Demir(III) klorür
AlCl₃	:Alüminyum klorür
PbNO₃	:Kurşun(II) nitrat
BaCl₂.2H₂O	:Baryum diklorür dihidrat
HgCl₂	:Cıva(II) klorür
CuCl₂	:Bakır (II) klorür
MgCl₂.6H₂O	:Magnezyum klorür heksahidrat
ZnCl₂	:Çinko klorür
KCl	:Potasyum klorür
CaCl₂.2H₂O	:Kalsiyum klorür dihidrat
Fe³⁺	:Demir iyonu
Al³⁺	:Alüminyum iyonu
Pb²⁺	:Kurşun iyonu
Ba²⁺	:Baryum iyonu
Hg²⁺	:Cıva iyonu
Cu²⁺	:Bakır iyonu
Mg²⁺	:Magnezyum iyonu
Zn²⁺	:Çinko iyonu
K⁺	:Potasyum iyonu
Ca²⁺	:Kalsiyum iyonu
ppm	:Milyonda bir birim
mM	:Milimolar
LOD	:Tespit limiti

ÖNSÖZ

Yüksek lisans tezimin yürütülmesinde yardımlarını, bilgi ve tecrübesini esirgemeyen saygıdeğer danışman hocam Doç. Dr. Yusuf ÖZCAN olmak üzere, süreç içinde aynı şekilde bilgi ve tecrübesi ile yardımcı olan saygıdeğer hocam Prof. Dr. Cem GÖK'e saygı ve teşekkürlerimi sunuyorum.

Tez boyunca laboratuvar imkânlarını bize açan Dr. Öğr. Gör. Özden Özgür ACAR'a, çalışılan örneklerin DLS ölçümlerini yapabilmemiz için laboratuvarını bizlere açan, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü öğretim üyesi Sayın Prof. Dr. Vural BÜTÜN ve çalışma grubuna, deneysel çalışmalarda yardımcı olan Hajarat Abilo ALFA'ya teşekkür ederim.

Yüksek lisans eğitimim sürecinde her daim yanımda olan sevgili aileme maddi ve manevi destekleri için teşekkür ederim.

1. GİRİŞ

İnsan sağlığını korumak için yapılan nanoteknolojik araştırmalardaki geleneksel yöntemlere kıyasla günümüzde artık daha güvenli, çevre dostu ve etkili prosedürlere gereksinim duyulmaktadır. Dolayısıyla, günümüzde yeşil teknoloji olarak adlandırılan çalışmalarda mümkün olduğu kadar sürdürülebilir ve yenilenebilir malzemelerin yer alması sayesinde malzeme miktarı, enerji ve yakıt kullanımı daha az olmaktadır. Yeşil bir yaklaşım çerçevesi ile çevreye zarar vermeden sürdürülebilir nanomalzemeler üretilmesi doğa için oldukça değerlidir. Bu alandaki çalışmalar, doğadan nanomalzemelerin sentezlenmesi ile toksik etkilerden, kimyasal malzemelerden, uzun ve meşakatli sentez prosedürlerden uzaklaştırmaktadır. Sonuç olarak karbon izini azaltıcı yollar izlemek gelecekteki çalışmalara ışık tutabilecek olması için çok önemlidir. Son yıllarda nüfusun ve tüketimin hızlı bir şekilde artması ile birlikte karbon izini azaltmak ve toplum sağlığını iyileştirme amacıyla yapılan çalışmalarda çevreye duyarlı, biyoyumlu ve benzeri gibi parametreleri taşıyan malzemelerin üretilmesi gelecekteki çalışmalara ilham verecek bir araştırma alanıdır (Verma ve diğ. 2019).

Son yıllardaki hızlı büyüyen sanayi ve şehirleşmelerin sonuçlarından dolayı yiyecek-su tüketimi, cilt teması, kirli havanın solunması, toprak ve su kaynaklarının tarıma etkisi gibi çeşitli yollardan insanlar ağır metallere maruz kalmaktadır (Engwa ve diğ. 2019). İnsan vücutlarında üretilmeyen ve yok edilemeyen bu ağır metaller vücuda alınarak toksik birikime neden olmaktadır ve böylece insan sağlığını maruziyet miktarına bağlı olarak akut veya kronik hastalıklara sebebiyet vermektedir (Engwa ve diğ. 2019; Özbolat ve Tuli 2016). Ağır metallerin toksik etki bırakması çoğunlukla alüminyum, krom, kurşun, kadmiyum, cıva, bakır, demir ve arsenik gibi benzer metallere ilişkili olmaktadır (Jaishankar ve diğ. 2014). Bu metallerin ise kronik etkileri olarak Parkinson hastalığı, MS hastalığı veya Alzheimer hastalığı gibi fiziksel ve nörolojik bozukluklar ile karşılaşılmaktadır ve hatta uzun vadede kansere bile yol açabilmektedirler (Järup 2003).

Bilim adamları, ciddi ölümcül rahatsızlıklara neden olan bu toksik ağır metallerin tespiti ve uzaklaştırılması için floresans / kolorimetrik algılama nanomalzemeleri (Ye ve Yin 2008; Zhang ve diğ. 2011), çökeltme, iyon değişimi, membran filtrasyonu ve adsorpsiyon gibi çok çeşitli yöntemlerle çevre dostu, pratik yaklaşımları geliştirmektedir (Ding ve diğ. 2014; Gogoi ve diğ. 2015; Zhou ve diğ. 2013). Sanayileşmenin ve çevre kirliliğinin hızla devam etmesi ile çevre kirliliğine günümüzde bu şekilde çözüm arayışlarının artması gelecekte oldukça önemli hale gelecektir.

Bu tez çalışmasının amacı, tamamen doğal malzemelerden sentezlenen nanomalzeme ve biyopolimerlerin yer aldığı toksik olmayan, çevre dostu ve ucuz multifonksiyonel bir hibrit film elde etmektir. Ayrıca çalışmada, sentezlenen hibrit filmin biyosensör platformu olarak insan sağlığını olumsuz etkileyen ağır metal iyonlarını hızlı, kolay ve tek adımda tespit etme potansiyelini araştırmak amaçlanmıştır. Bu kapsamda çalışmalar boyunca karbon izini azaltmak amacıyla yeşil sentez yaklaşımı ile enerji ve su tasarrufu yapılarak deney yapılması hedeflenmiştir. Çalışmada ilk defa haşhaştan elde edilen karbon noktaları ve sentezlenen hibrit filmin (ayva çekirdeği müsilağı ve sodyum aljinat) Fe^{3+} iyonuna duyarlılığı keşfedilmiştir. Ek olarak çalışmada sentezlenen hibrit film ve nanomalzeme daha önce literatürde birlikte kullanılmamıştır. Sonuç olarak, yüksek lisans tez çalışmasında biyosensör uygulamalarında kullanılabilecek yeşil, biyoyumlu, ekonomik özelliklere sahip nano-biyopolimer sentezlenmiş olup konu ile alakalı literatür bilgileri, gerçekleştirilen çalışmaların bulguları ile bunların değerlendirilmesi ilerleyen bölümlerde sunulmuştur.

1.1 Literatür Özeti

Biyosensörler, ilk kez geliştirilmesinden itibaren yüksek seçiciliği ve duyarlılığı nedeni ile tıbbi teşhis, gıda güvenliği kontrolü, çevresel izleme ve askeri savunma gibi birçok disiplinde popüler bir araştırma konusudur. Bir biyosensör mekanizması analit, biyoalıcı ve dönüştürücü birimlerinden oluşur (Şensoy ve Muti 2020).

Biyosensörlerin çalışma mekanizması bu birimlerin koordineli çalışmasıyla gerçekleşmektedir. Analit, tespit edilmek istenen hedef maddedir. Biyoalıcı, hedef analit veya maddenin varlığını algılamaktan sorumlu biyolojik bir bileşendir. Biyoalıcı analit ile etkileşime girdiğinde ışık, ısı, pH, yük veya kütle değişimi gibi sinyaller üretmektedir. Dönüştürücü, değişiklik sonucu ortaya çıkan sinyali uygun şekilde işleyerek elektronik bir sinyale dönüştürmektedir (Bhalla ve diğ. 2016; Chaubey ve Malhotra 2002).

Biyosensörlerin sınıflandırılması, çeşitli ve çok disiplinli bir alandır. Genellikle dönüştürücüye dayalı ve biyoalıcıya dayalı olarak sınıflandırmalar yapılmaktadır (Tetyana ve diğ. 2021). Yüksek hassasiyete sahip optik sinyal, dış parazitlere karşı kararlılık ve düşük gürültü sağladığı için diğer termal, pH, elektrik gibi fiziksel sinyallere kıyasla avantajlar sağlamaktadır. Buradan hareketle, dönüştürücüye dayalı biyosensörler arasında yer alan optik biyosensörler, algılama konusunda iyi bir performans sergilemektedir. Aynı şekilde genel olarak klinik teşhis, ilaç keşfi, gıda kontrolü ve çevresel izlemede önemli çalışmaları destekleyici bir yaklaşımdır (Zanchetta ve diğ. 2017). Ek olarak optik biyosensör geliştirirken, çalışmanın performansını tanımlamak için duyarlılık ve algılama limiti önemli ve genel parametrelerdir. Duyarlılık, analit değişimi olduğu zaman sinyalin değişmesine dayanmaktadır. Algılama limiti, tespit edilebilir en küçük analit miktarı olarak tanımlanmaktadır (Chen ve Wang 2020).

Nanoteknolojinin ilerlemesi ile birlikte biyosensörlerde uygulanan malzemelere her dönem yenisi dahil olmaktadır. Biyosensör uygulamalarında kullanılan nanomalzemelerin, atomik ve moleküler düzeyde (nanometre aralığında) kontrol etme olanağı sağlaması yeni biyosensör geliştirme yaklaşımlarına yol açmıştır (Naresh ve Lee 2021). Nanomalzemenin kullanıldığı biyosensörler, biyosensörlerin analitik performanslarında, özellikle duyarlılık, tepki hızı ve matris uyumluluğu açısından geliştirme olanağı sağlamaktadır (Naresh ve Lee 2021; Shukla ve diğ. 2016).

Son yıllarda biyosensörlerde nanomalzemelerin kullanılması ile beraber yeni biyoalıcı elemanlarının ve dönüştürücülerin kullanılması, nanomalzemelerin yeni sentez teknikleri gibi gelişmelerden kaynaklı olarak biyoalgılama teknolojisi oldukça hızlı ilerlemektedir (Naresh ve Lee 2021). Bu alanda kullanılan nanomalzemeler arasında kuantum noktaları (Kalkal ve diğ. 2020), karbon noktaları (Liu ve diğ. 2021), karbon nanotüpler (Janssen ve diğ. 2019), nanoteller (Leonardi ve diğ. 2018) gibi birçok farklı nanomalzeme çeşitli biyosensör uygulamalarında kullanılmıştır.

Nanomalzemeler, sensör alanında geniş yüzey alanları, düşük boyutta çalışma imkânı, yüksek hassasiyet gibi önemli avantajlar sağlamaktadır. Nanomalzemeler, düşük algılama limitleri ve yüksek hassasiyet sağlayarak biyosensör performansını arttırmaktadır (Şensoy ve Muti 2020). Nanomalzemeler ile birlikte üretilen optik probalar veya hibrit platformlar gibi malzemeler biyosensör uygulamalarında ilgi görmeye başlamıştır. Örneğin doğal karbon öncülerinden sentezlenerek elde edilen karbon noktaları (KN), biyouyumlu, toksik olmayan yapısı, güçlü floresans özelliği, kolay üretim ve kolay kullanılabilirliği gibi avantajları ile sensör alanında başarılı sonuçlar elde edildiği için nanomateryal ailesinde oldukça popülerdir. Yeşil karbon öncülerinden sentezlenme imkânı sunan karbon noktaları, kimyasal madde ve pahalı ekipman cihazları olmadan üretilmesi ile çevre dostu ve sürdürülebilir bir yaklaşım sunmaktadır.

Yeşil karbon noktaları, meyve, sebze vb. gibi doğal malzemelerden veya atık doğal malzemelerden sentezlenmektedir. Bu potansiyeli nedeniyle küreselleşen dünyanın eksilerini giderebilmek için yapılan çevre dostu ve geri dönüşüme dayalı çalışmalara destekleyici bir yapısı bulunmaktadır. Genel olarak nanomalzeme içeren optik biyosensör uygulaması, nanomalzeme ile ortamdaki analitin etkileşimi sonucu nanomalzemeye ait floresansın güçlenmesi veya sönümlenmesi gibi optiksel bir tepkiye dayanmaktadır. Ortaya çıkan optik sinyal ile ışık dedektörü gibi cihazların varlığında sinyalin ölçülmesi gerekmektedir. Optik sinyali sayısal verilere dönüştüren optik biyosensörler, hızlı ve gerçek zamanlı izleme gibi artılarıyla biyosensörler arasında dikkat çekmektedir. Bunun yanında optik biyosensörlerin etkinliğini geliştirmek adına nanomalzemeler ve biyopolimer ile kombine çalışmaların yapılması umut vadeden bir konudur (Cui ve diğ. 2001; Long ve diğ. 2013; Wang ve diğ. 2010).

İyi bir hassasiyet ve seçicilik gösteren optik biyosensörler, son birkaç yılda oluşturulan nano yapıları organik ve hibrit malzemelere dayalı uygulamaların ilerlemesi için harika bir potansiyel sağlamıştır (Prosa ve diğ. 2020). Sonuç olarak yeşil sentezlenebilir, hazırlanması kolay, ekonomik, sürdürülebilir bir yaklaşımı benimseyen KN'ler, düşük toksisiteye sahip olduğu için biyomedikal uygulamalarda kullanılabilir uygunlukta umut vadeden bir nanomalzemedir (Ng 2019). Karbon noktaları, biyomoleküllerin moleküler seviyedeki tespiti, pH veya iyonların tespiti gibi biyosensör uygulamalarında kullanılabilir (Sharma ve Das 2019).

Biyosensör uygulamalarında analitin sensör yüzeyine immobilizasyonunu arttırmak sensörün etkinliğini güçlendirmektedir. Ek olarak biyoalıcının aktivitesini stabil tutmak için biyosensör materyalinin biyouyumlu olması gerekmektedir. Bunları sağlamak için biyopolimerlere dayanan immobilizasyon matrisleri harika işlev görmektedir. Biyopolimerler, canlı organizmalardan sentezlenebilen ve polinükleotitler, polipeptit, polisakarit olarak üç ana kategoride sınıflandırılabilen polimerik biyomoleküllerdir. Biyosensörleri geliştirmek amacıyla kullanılan biyopolimerler arasında kitosan, aljinat, selüloz, pektin, jelatin, akasya zambacı vb. gibi malzemeler yaygın olarak kullanılmaktadır (Sawant 2017).

Doğal ve sentetik kökenlerine göre iki gruba ayrılan hidrojeller, hidrofilik yapıya sahiptir ama kimyasal veya fiziksel olarak çapraz bağlı yapılarından dolayı çözünmeleri engellenen vesu tutabilen polimerik ağlardır (Ahmed 2015; Peppas ve diğ. 2006; Zhao ve diğ. 2013). Hidrojeller, esneklik, biyouyumluluk gibi doğal özellikleri ve yapısal güzellikleri sayesinde biyosensör platformları için önemli bir araçtır (Bae ve diğ. 2020).

Biyopolimerlerden elde edilen hibrit hidrojeller, biyomedikal, farmasötik gibi alanlarda yaygın şekilde kullanılmaktadır. İki biyopolimerden elde edilen hibrit hidrojeller, işlevselliği artırır ve daha fazla stabilite sağlar (Liu ve diğ. 2012). Biyoalgılama uygulamaları için hidrojellerin ve nanomateryallerin içerdiği hibrit malzemeleri geliştirmek oldukça önemlidir. Örneğin KN takviyeli hidrojeller üretim kolaylığı, esnekliği, biyouyumluluğu ve nanomalzeme özellikleri ile birçok uygulamada kullanılacak potansiyeli sahiptir (Ganguly ve diğ. 2019; Naik ve diğ. 2020). Nanomalzemelerin hidrojeller ile birleştirilmesi biyomalzemelere işlevsel özellikler kazandıran yararlı bir yaklaşımdır (Memici ve diğ. 2016).

Biyopolimer yapılar arasında kahverengi alglerden veya deniz yosunlarından üretilen aljinat, biyouyumlu, hidrofillik ve kolay şekillendirme gibi avantajları sayesinde algılama, yara iyileştirme, akıllı ilaç tasarımı vb. biyomedikal uygulamalar için birçok yapı ile birlikte uyumlu çalışmaktadır (Gok ve diğ. 2012; He ve diğ. 2012; Velema ve Kaplan 2006). Aljinatın, yumurta kutusu modeli ile açıklanan işlem yoluyla kalsiyum gibi iki değerlikli katyonların varlığında çözünmeyen yapıların oluşumunu sağlaması en dikkat çeken özelliklerinden biridir (Gok 2010; Johnson ve diğ. 1997). Aljinatlar, jelleşme potansiyelleri, düşük toksisiteleri, kolay ulaşılabilirlik ve ucuz maliyet imkânları nedeniyle sundukları özelliklerden dolayı tıbbi cihaz ve tedavi uygulamalarda kullanılmak üzere malzeme elde etmek için kullanılmaktadır (Taemeh ve diğ.2020; Varaprasad ve diğ. 2020).

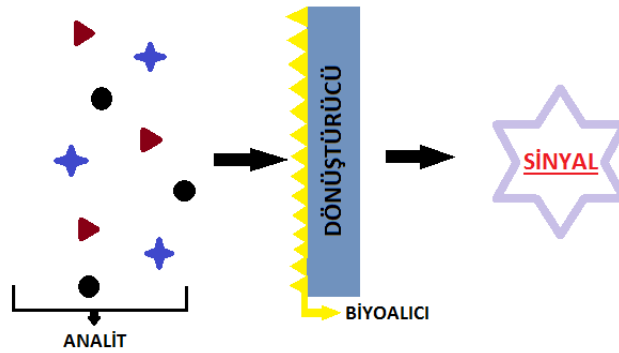
Ayva bitkisinin meyvesi parlak sarı renkli, sert, hoş kokulu ve yumuşak çekirdekli bir tür olup farklı boyut ve asimetrik şekil yapısına sahiptir (Jouki ve diğ. 2013). Ayva meyvesi, jel oluşturma yapısı yüksek maddeleri içererek toplu ve gıda uygulamalarında reçel, marmelat, jöle, film yapımı amaçlarda kullanılmaktadır (Mısırlı ve Şahin 2016). Ayva meyvesinin yanında atık olan çekirdeklerinin de aynı şekilde faydaları bulunmaktadır. Ayva çekirdeği müsilajı, ayva meyvesindeki çekirdek atığından üretilmektedir. Ayva çekirdekleri su ile karşılaştıkları zaman bünyesindeki hidrokolloidleri sebebiyle jelleşme meydana gelmektedir (Jouki ve diğ. 2013). Meyvesi ile aynı şekilde ayva çekirdeği müsilajı, jöle, reçel veya film yapımı gibi gıda uygulamalarında kullanılmaktadır. Bunun yanında ayva çekirdeği müsilajı, nem sağlayıcı özelliği ile birlikte yara iyileştirme uygulamalarında da yer bulmaktadır. Akıllı biyomalzeme olarak adlandırılan ayva çekirdeği müsilajı, biyomedikal alanlarında kullanılacak potansiyele sahip bir biyomalzemedir (Hussain ve diğ. 2019). Yapılan araştırmalarda biyosensör alanında yapılan çalışmalara da rastlanılmamıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Biyosensörler

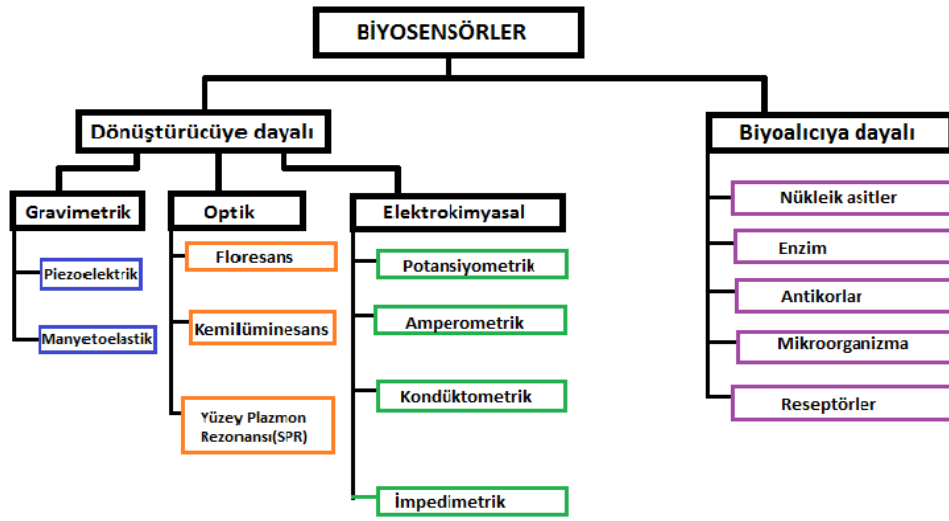
Biyosensörler, ilk kez bildirildiğinden beri yıllardır biyokimya, biyoloji, kimya, fizik, elektronik, bilgisayar ve biyomedikal alanları gibi birçok alanda uygulanmaktadır. IUPAC'ın tanımına göre biyosensörler, biyolojik bir tanıma elementi (biyoreseptör/biyoalıcı) kullanılarak analiz edilecek kimyasal bir bileşiğe (analit) karşı verilen biyolojik yanıtı sinyal dönüştürücüler yardımı ile optik, termal ya da elektriksel sinyallere çevirebilen analitik cihazlardır (Nagel ve diğ. 1992; Turner 1994). Biyosensörler, biyo-savunma, medikal teşhis, çevre ve gıda güvenliği, ilaç tasarımı gibi çeşitli çalışmalarda yer edinmektedir (Mehrotra 2016).

Biyosensörlerin çalışma düzeni üç temel bileşenden oluşmaktadır. Bileşenler şematik olarak Şekil 2.1'de gösterilmiştir. Biyoalıcı denilen kısımda bitkisel-hayvansal dokular, enzimler, nükleik asitler ve mikroorganizmalar gibi malzemeler kullanılmaktadır (Akbayirli ve Akyılmaz 2007). Tayin edilecek analite karşı duyarlılık gösterebilen bu mekanizmalar basit bir biyolojik ajan görevi görmektedir. Biyoalıcı ve analit arasındaki etkileşim ile ortaya çıkan sinyal, dönüştürücünün sayesinde ölçülebilir elektrik sinyaline dönüştürülmektedir. Sinyal işleme sistemi elektrik sinyalini yükselterek dijital bir veri olarak sunmaktadır (Grieshaber ve diğ. 2008; Malik ve diğ. 2013).



Şekil 2.1: Biyosensörlerin bileşenleri.

Biyosensörlerin sınıflandırılması genel olarak dönüştürücü tipine veya biyoalıcı bileşenine bağlı bir şekilde adlandırılmaktadır. Bununla alakalı sınıflandırma aşağıdaki Şekil 2.2'de gösterilmiştir. En yaygın ve temel kullanılan sınıflandırma dönüştürücüye dayalı biyosensörlerdir. Kütleye dayalı, optik, elektrokimyasal biyosensörler olarak üç ana kategoride toplanmaktadır (Tetyana ve diğ. 2021). Biyoalıcıya dayalı biyosensörler, nükleik asitler, enzim, antikorlar, mikroorganizma, reseptörler olarak ayrılmaktadır.



Şekil 2.2 : Biyosensörlerin sınıflandırılması.

Biyosensörlerin uygulama alanları geniş disiplinlerde yer bulmaktadır. Genel olarak biyosensör uygulamaları kimyasal ilaç tespiti (Xue ve diğ. 2020; Yaşar ve diğ. 2021), virüs-bakteri tespiti (Adnane 2011; Dell'Atti ve diğ. 2007), glikoz tespiti (Karpova ve Karyakin 2020; Karyakin ve diğ. 1994; Yoon ve diğ. 2019), hastalık tespiti (Chen ve diğ. 2021; Chen ve diğ. 2017) çalışmaları içermektedir.

2.1.1 Biyoalıcıya Dayalı Biyosensörler

Bir biyoalıcı veya biyolojik tanıma elemanı, analitin (enzim, DNA, antijen, mikroorganizma, hücre vb.) tanınmasına duyarlı biyolojik bir elemandır. Bir biyoalıcının, diğer sinyal kaynakları veya numune matrisinden gelen maddelerle etkileşimi önlemek için hedef analite karşı duyarlı olması çok kritiktir (Liu ve diğ. 2019; Lowe 2008).

Kullanılan biyoalıcı tipine bağlı olarak, biyosensörler genel olarak nükleik asit ve DNA biyosensörü, enzim biyosensörü, antikor-antijen biyosensörü ve mikroorganizma biyosensörü olarak dört sınıfa ayrılmaktadır (Shukla ve diğ. 2016).

2.1.2 Dönüştürücüye Dayalı Biyosensörler

Bir dönüştürücü, sinyal algılamada önemli bir bileşendir ve farklı türdeki fiziksel, kimyasal veya biyolojik sinyalleri elektrik sinyallerine dönüştürmektedir (Lowe 2008). Biyosensör uygulamaları için şimdiye kadar bir dizi dönüştürücü geliştirilmiştir ve biyosensörler dönüştürücü tipine göre kategorize edilebilmektedir. Temel olarak dönüştürücüye dayalı biyosensörlerde kategoriler optik, gravimetrik ve elektrokimyasal olarak adlandırılmaktadır (Liu ve diğ. 2019; Shukla ve diğ. 2016).

2.1.2.1 Gravimetrik Biyosensörler

Gravimetrik dönüştürücüye dayalı biyosensörler, kütledeki bir değişikliğe dayalı bir sinyal üretir (Cali ve diğ. 2020). Gravimetrik biyosensörler, yüzeydeki proteinler veya antikorlar gibi bağlayıcı materyalin kütledeki değişikliğe tepki sinyali vererek ölçülebilir bir sinyal üreten kütle tabanlı biyosensörlerdir (Naresh ve Lee 2021). Piezoelektrik ve manyetoelastik biyosensörler olarak yaygın olarak ikiye ayrılmaktadır. Gravimetrik biyosensörler, kullanılan akıma ve algılanılan malzemenin kütlesine göre bir frekansta titreşen piezoelektrik kuvars kristalleri ile uygulanmaktadır (Cali ve diğ. 2020; Walton ve diğ. 1993). Piezoelektrik biyosensörler, bir akım veya potansiyel uygulandığında elastik deformasyona uğrayabilen bir kristal kullanmaktadır (Naresh ve Lee 2021).

Manyetoelastik biyosensörler ise, zaman ile değişen manyetik alana maruz bırakılarak, belirli frekansta titreşimler üretmektedir ve sonucunda elastik dalgalar oluşmaktadır. Manyetoelastik malzeme içindeki oluşan elastik dalgalar, algılanabilen bir manyetik akı üretmektedir (du Tremolet de Lacheisserie 1982; Grimes ve diğ. 2011).

2.1.2.2 Elektrokimyasal Biyosensörler

Bu biyosensörde, biyoalıcı ve analit arasındaki dönüştürücü yüzeyindeki voltaj, akım, empedans ve kapasitans açısından tespit edilebilir elektrokimyasal sinyaller üreten bir reaksiyon oluşmaktadır (Malhotra ve Ali 2017; Shanker ve diğ. 2014). Biyoalgılama esnasında meydana gelen elektrokimyasal değişikliklere dayanan elektrokimyasal biyosensörler, amperometrik, potansiyometrik, impedimetrik ve kondüktometrik olarak ayrılmaktadır (Liu ve diğ. 2019).

Potansiyometrik biyosensörler, sıfır akım altında referans elektrota göre çalışma elektrotunda hedef analit ve biyoalıcı etkileşimi sonucu biriken yükü ölçmektedir (Chaubey ve diğ. 2002; D’Orazio 2003; Eggins 2002). Amperometrik biyosensörler, bir biyokimyasal reaksiyonda bir elektroaktif türün oksidasyonundan veya indirgenmesinden dolayı meydana gelen akımı ölçen sensörlerdir (Chaubey ve diğ. 2002; Lippa ve diğ. 2001).

Kondüktometrik biyosensörler, elektrokimyasal reaksiyon nedeniyle elektrot çifti arasındaki iletkenlik değişikliğini tespit etmektedir. İmpedimetrik biyosensörler, düşük miktarda sinüzoidal uyarma sinyali gönderildiğinde elektrot/elektrolitte üretilen elektrik empedansını nicelendirmektedir (Dzyadevych ve Renault 2014; Grieshaber ve diğ. 2008; Radhakrishnan ve diğ. 2014).

2.1.2.3 Optik Biyosensörler

Işık absorpsiyonu, floresans, lüminesans, yansıma gibi optiksel etkileşimler ile spektroskopik yöntemlere dayanan biyosensörlerdir. Biyokimyasal bir etkileşim sonucunda elde edilen veriler, spektroskopik yöntem ile ölçülmektedir (Bajgrowicz-Cieslak ve diğ. 2017). Algılama mantığı, analit ile algılayıcı arasındaki etkileşim öncesi ve sonrasında oluşan ışık değişikliklerine dayanmaktadır. Basitçe, analitin varlığından dolayı ışığın yoğunluğunda veya dalga boyunda değişiklikler gözlemlenmektedir (Ng 2018). Optik biyosensörler, uzun süreli numune hazırlıkları olmadan, hızlı ve gerçek zamanlı izleme imkânı sunma gibi avantajları sayesinde geleneksel analitik tekniklere güçlü alternatiflerdir (Long ve diğ. 2013).

Bu alanda yapılan iyileştirmeler tamamen mekanizmayı küçültme, az güç tüketimi, az bileşen kullanımı ve özellikle de daha fazla seçicilik üzerinde ilerlemektedir. Buna olanak sağlayan gelişmelerden biri de lüminesans özelliğe sahip nanomalzemelerdir (Ng 2018).

Optik biyosensörlerde en çok tercih edilen (a) floresansa dayalı optik biyosensörler, (b) kemilüminesansa dayalı optik biyosensörler, (c) yüzey plazmon rezonansı tabanlı optik biyosensörlerdir (Chen ve Wang 2020; Martinkova ve diğ. 2017; Touhami 2015). SPR tabanlı biyosensörler, yüzey plazmon dalgaları sayesinde metal yüzeyinde meydana gelen moleküler etkileşimin sebep olduğu kırılma indeksindeki değişikliği ölçmektedir (Damborsky ve diğ. 2016; Solaimuthu ve diğ. 2020). Kemilüminesans biyosensörler, kimyasal reaksiyonlarla ışık üretimini gerçekleştirerek yayılan ışığı ölçmektedir ve substrat moleküllerinin oksidasyonunu katalize etmek için lusiferaz gibi enzimler kullanmaktadır (Malik ve diğ. 2013; Solaimuthu ve diğ. 2020).

2.1.2.3.1 Floresansa Dayalı Optik Biyosensörler

Floresans, seçiciliği ve duyarlılığı nedeniyle biyoalgılama için biyoteknoloji ve biyomedikal çalışmalarda yaygın olarak kullanılan popüler bir optik yöntemdir. Burada floresans yoğunluğu, söndürme verimliliği, anizoterapi gibi benzer hususlara odaklanılmaktadır (Borisov ve Wolfbeis 2008; Touhami 2015). Floresans biyosensörler, kovalent bağlama, elektrostatik adsorpsiyon gibi tekniklerle beraber floresans malzemeleri kullanmaktadır. Organik boyalarla yapılan geleneksel floresans biyosensör uygulamalarında hızlı floresans sönmesi, düşük hassasiyet sonuçları elde edilmiştir. Daha sonrasında nanoteknolojinin ilerlemesiyle birlikte karbon noktaları, nanoteller ve nanoküreler gibi yeni floresans nanomalzemeler sayesinde algılama için uzun floresans ömrü, güçlü yoğunluk, ayarlanabilir spektrum gibi avantajlar elde edilmiştir (Jiang ve diğ. 2021).

Altın nanoparçacıklar, karbon noktaları, karbon nanotüpler, grafen gibi nanomalzemeler, biyosensörlerin duyarlılıklarını artırmak ve tespit limitlerini düşürmek için umut vadeden bileşenlerdir. Nanomalzemelerin en bilindik avantajı, geniş biyospesifik yüzeyi sayesinde analiti immobilize etmesidir (Holzinger ve diğ. 2014). Son yıllarda klasikleşmiş nanomalzemelerin yerini, trend nanomalzemeler olarak adlandırabileceğimiz malzemeler almaktadır. Çünkü trend nanomalzemeler, kolay sentez, kolay uygulanabilirlik ve ucuz maliyet gibi artılara sahiptirler (Şensoy ve Muti 2020). Bunların başında da yeşil sentezlenebilen karbon noktalar gelmektedir. Biyosensörlerde kullanılan bu nanomalzemeler ile optik biyosensörlerde sinyal dönüştürücü olarak yer alarak sayısız umut vadeden uygulamalar gerçekleştirilmiştir (Alim ve diğ. 2018; Bhaisare ve diğ. 2016; Karimi ve Dabbagh 2019; Liu ve diğ. 2014; Nandi ve diğ. 2014; Srivastava ve diğ. 2015; Zhong ve diğ. 2015). Ayrıca, nanopartiküller, nanotüpler, nanoçubuklar gibi nanomalzeme içeren biyosensörler, analitler ile etkileşime girerek daha küçük konsantrasyonlarda tespit gerçekleştirilmektedir (Davis ve diğ. 2017).

Bu tür yapılar, mükemmel elektriksel iletkenlik, ayarlanabilir optik, elektrik ve manyetik özellikler gibi benzersiz özellikler sergiler ve geleneksel biyosensörlere kıyasla yapıda daha hızlı yanıt ve daha yüksek hassasiyet için imkân sunmaktadır. Tüm bu avantajlarının yanında genele baktığımızda biyosensör alanında nanomalzemelerin kullanılması kimya, malzeme bilimi ve biyoteknoloji gibi alanları birleştirerek umut vadeden çalışmalara zemin hazırlamaktadır (Pirzada ve Altintas 2019).

Optik biyosensör alanında, nanomalzemeler ile çeşitli biyolojik moleküllerin kombine edilmesi hem daha güçlü olması hem de küçük boyut çalışma olanakları sunmasından kaynaklı önemli ve yeni çalışmalara teşvik edici bir gelişmedir (Cui ve diğ. 2001; Long ve diğ. 2013; Wang ve diğ. 2010). Hassasiyet ve tespit limitini iyileştirmek adına polimerlerin ve nanomalzemelerin sisteme eklenmesi ile analitlerin immobilizasyonu için uygun ortam sağlanmaktadır. Bu tip sistemler, gerçek zamanlı analiz sağlayarak duyarlılığı ve özgüllüğü arttırmak için yüksek potansiyele sahiptir ayrıca uygun maliyet seçenekleri sunmaktadır (Vigneshvar ve diğ. 2016).

Çoğu nanomalzemeler, polimerler ile uyumlu bir şekilde modifiye edilerek biyosensörlerin tekrarlanabilir bir işleve sahip olmasına ve biyouyumlu olmasına destekte bulunmaktadır (Biju 2014; Holzinger ve diğ. 2014). Özellikle son yıllarda tespit amaçlı hibrit platformların oluşturulması biyosensör alanında ilgi uyandırmaktadır. Şimdiye kadar yapılan çalışmalarda başarılı yer alan bileşenleri içeren hibrit kombinasyonlar sayesinde daha dikkat çeken sonuçlar elde edilebilmektedir (Huang ve diğ. 2013; Mahmoudian ve diğ. 2014; Moretta ve diğ. 2020).

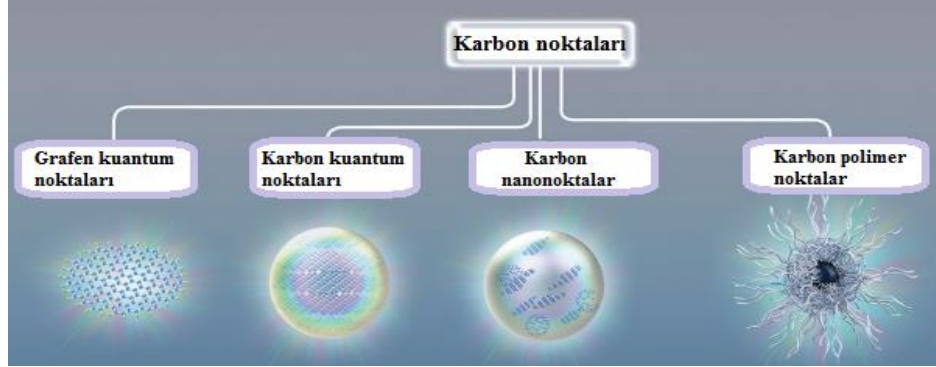
2.2 Karbon Noktaları

Karbon noktaları (KN), 2004 yılında yanlılıkla keşfedilmesinden itibaren yeşil sentezlenebilmesi ve karbon kaynaklarının çeşitliliği sayesinde karbon nanomalzeme ailesindeki diğer üyeler arasında son yıllarda oldukça dikkat çekmektedir (Carvalho ve diğ., 2019; Li ve diğ. 2020; Xu ve diğ. 2004). Karbon noktaları (KN), floresans özelliğine sahip 10 nm'den küçük boyutları olan iyi dağılmış küresel parçacıklardır (Kang ve diğ. 2020; Zhang ve Yu 2016).

KN'ler olağanüstü geniş aralıklı floresans özellik, kararlı optik özellikler ve biyouyumluluk sergilemektedirler. Ayrıca basit sentez yollarına ve kirlilik içermeyen öncülere sahiptirler. Son yıllarda birçok bilim insanı tarafından araştırılan KN'lerin bir dizi ilginç özelliği olduğu bulunmuştur (Wang ve diğ. 2019). Nano boyuttaki karbon malzemeleri için genel bir isim olan karbon noktaları, yapısal olarak sp²/sp³ karbon ve oksijen/azot bazlı gruplar veya polimerik agregasyonlardan oluşmaktadır.

Literatürde genel olarak karbon noktaları, grafen kuantum noktaları, karbon nano noktalar ve polimer noktaları olarak Şekil 2.3'te gösterildiği gibi dörde ayrılmaktadır (Zhu ve diğ. 2015). Her zaman küresel özelliğe sahip karbon kuantum noktaları, kristal kafesine ve bünyesindeki kimyasal grupların var olması ile içsel durum ışıldaması ve kuantum hapsedme etkisini göstermektedir (Tuerhong ve diğ. 2017; Wang ve diğ. 2019).

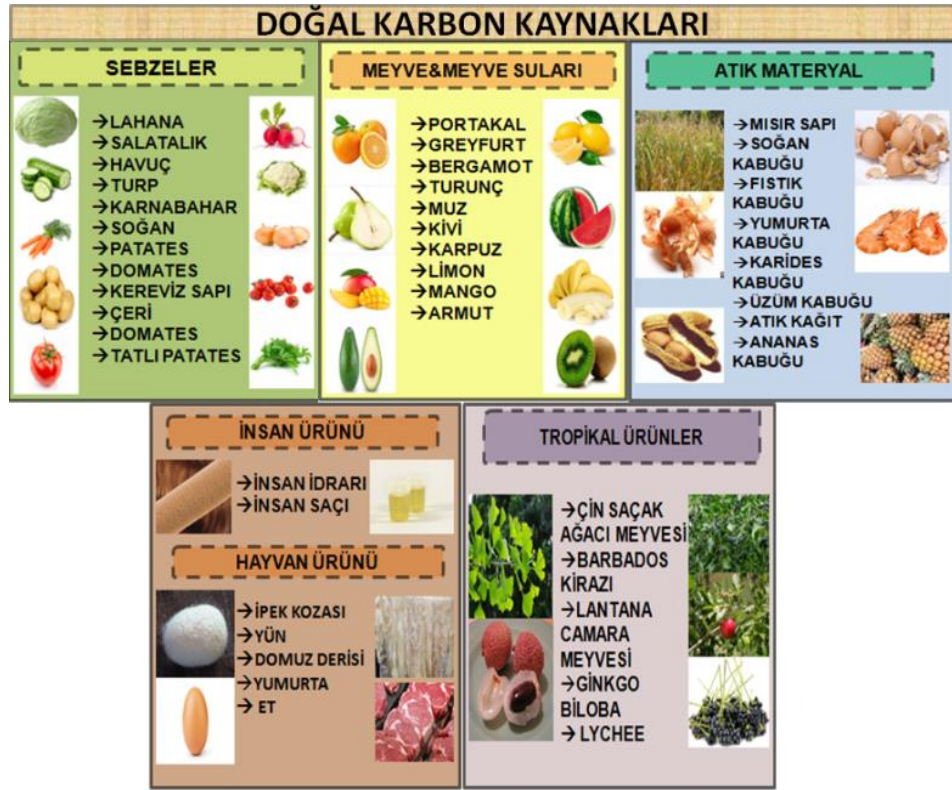
Grafen kuantum noktalarında, bir veya daha fazla grafen katmanı ve kenarlarında kimyasal gruplar vardır. Karbon nano noktaları, küreseldirler ve kristal kafese sahip olmadıkları için kuantum noktalarından ayrılmaktadırlar. Polimer noktaları, karbon merkezin polimer zincirleri ile birikmesi veya çapraz bağlanmasıyla elde edilmektedir (Zhu ve diğ. 2015).



Şekil 2.3: Karbon noktalarının sınıflandırılması (Zhu ve diğ. 2015).

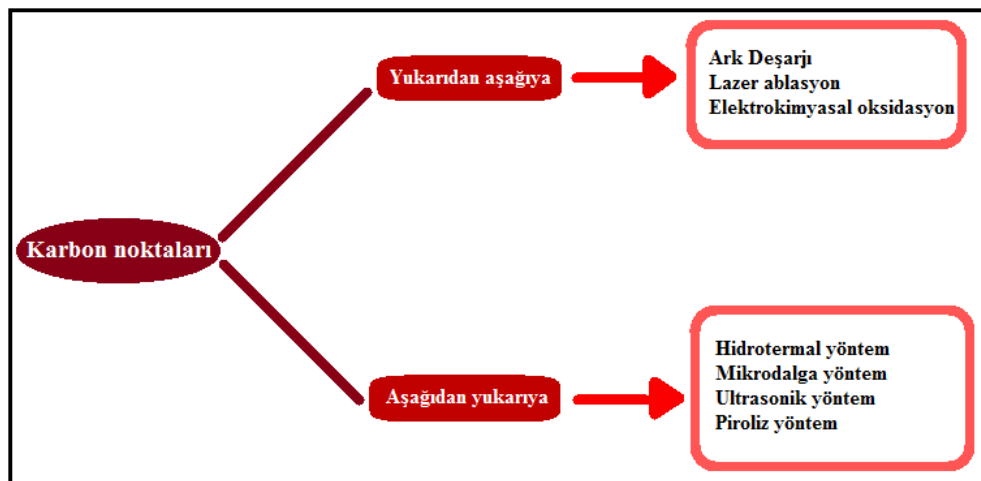
KN'ler, yüzeyinde yer alan hidroksil, epoksit, karboksil ve amino grupları gibi fonksiyonel grupların varlığı sayesinde biyopolimer veya diğer moleküllerle konjuge olabilmesi konusunda avantajlıdır (Shen ve diğ. 2018). Anlatılanların yanında, KN'lerin bünyesindeki özgün ve avantajlı özellikleri ile hidrojellerde fiziksel çapraz bağlayıcı görevini de yerine getirmektedir (Hu ve diğ. 2016; Shen ve diğ. 2018).

Doğal kaynaklardan sentezlenen yeşil karbon noktaları, doğada bol miktarda bulunan gıda ve insan vücudu atıkları, besinler gibi birçok doğal kaynaktan düşük maliyetli avantajı ile elde edilebilmektedir (Bag ve diğ. 2021). Şekil 2.4'te literatürde kullanılan bazı doğal karbon kaynaklarına yer verilmiştir.



Şekil 2.4: Doğal karbon kaynakları.

Karbon noktalarını sentezlemek için izlenen yollar, zamanla uygulanan yöntemlere göre çeşitlilik kazanmıştır. Aynı zamanda geliştirilen bu yöntemler yukarıdan aşağıya ve aşağıdan yukarıya olarak 2 sentetik yaklaşım altında toplanmaktadır. Şekil 2.5'te karbon noktalarının sentez yöntemleri tek bir yerde gösterilmiştir.



Şekil 2.5:Karbon noktalarının sentez yöntemleri.

2.2.1 Yukarıdan Aşağıya Yaklaşımlar

Yukarıdan aşağıya yaklaşım, karbon çubuklar, karbon nanotüpler gibi büyük karbon nano yapılarının daha küçük karbon yapılarına genellikle kimyasal, elektrokimyasal ve fiziksel yollarla kesilmesini ya da parçalanmasını içermektedir (Ross ve diğ. 2020; Yuan ve diğ. 2016). Ark deşarjı, lazer ablasyon, elektrokimyasal oksidasyon vb. uygulamaların yer aldığı yukarıdan aşağıya yaklaşım yöntemi genellikle karmaşık prosedürlere sahip olup yüksek enerji ve güçlü asitlik, pahalı ekipmanlar, uzun reaksiyon süreleri gibi dezavantajlar oluşturmaktadır (Chan ve diğ. 2018; Pan ve diğ. 2020; Ross ve diğ. 2020; Yuan ve diğ. 2016).

2.2.1.1 Ark Deşarjı

İlk defa karbon nanotüplerin üretimi için kullanılan bu eski teknik, karbon noktalarının tesadüfen keşfinde de uygulanmıştır (Lijima 1991; Xu ve diğ. 2004). Ark deşarjı, plazma oluşturmak için bir gazın elektriksel bozulmasıdır. Anot ve katot olarak iki elektrot varlığında elektrik akımı kullanılarak ark üretilmeye çalışılan yıllardır bilinen bir tekniktir. Karbon öncüleri ile doldurulan anot, yüksek sıcaklıkta (~4000–6000K) gaz ortamında plazma üretmektedir. Sonrasında karbon buharı gaz halinde toplanmaktadır ve katoda gitmektedir. Karbon nanotüpleri içeren tortu saflaştırılarak yapısı incelenmektedir (Arora ve Sharma 2014; Sagbas ve Sahiner 2018).

2.2.1.2 Lazer Ablasyon

Lazer ablasyon, karbon öncüleri üzerinde lazer ışınlama tekniğinden oluşmaktadır ve bu yöntem ile yapılan KN'lerin ilk sentezi grafit tozundan elde edilerek bildirilmiştir (Singh ve diğ. 2018; Sun ve diğ. 2006). Lazer ablasyon, dar boyut dağılımı ve iyi suda çözünürlük gibi özellikleri elde etmede avantajlı bir yöntemdir. Yine de karmaşık adımları ve yüksek maliyeti gibi dezavantajları mevcuttur (Wang ve diğ. 2019). Yapılan bir çalışmada, ışınlama süresi ve lazer füzyonu gibi parametrelerin KN'lerin boyutunu ve optik özelliklerini etkileyeceği gözlemlenmiştir (Nguyen ve diğ. 2015).

2.2.1.3 Elektrokimyasal Oksidasyon

Elektrokimyasal yöntem, karbon nanotüp, grafit gibi büyük moleküllü maddelerden elektrolitik işlemle ultra saf KN'leri sentezlemek için kullanılır ve bu yöntem ile KN'lerin ilk sentezi karbon nanotüpten elde edilmiştir (Gayen ve diğ. 2019; Zhou ve diğ. 2007). Bu yöntem, verimlilik, saflık açısından başarılı sonuçlar doğurmaktadır. Maliyetinin düşük olması ve boyut kontrolü imkânı tanınması onu en yaygın yukarıdan aşağıya yöntemi haline getirmektedir (Sharma ve Das 2019).

2.2.2 Aşağıdan Yukarıya Yaklaşımlar

Aşağıdan yukarı yaklaşım ise, hidrotermal, piroliz, mikrodalga, ultrasonik gibi doğrudan yöntemler kullanılarak organik molekül veya polimerlere karbonizasyon işlemlerinin aşamalı uygulandığı bir yöntemdir (Yuan ve diğ. 2016). Son zamanlarda tekniklerinin kolaylığı, doğal karbon öncüleri, ucuz maliyeti ve çevre dostu yaklaşımı ile aşağıdan yukarıya metotların geliştirilmesi oldukça popülerdir (Sagbas ve Sahiner 2018).

2.2.2.1 Hidrotermal Yöntem

Toksik olmayan, çevre dostu, kolay uygulama gibi artıları nedeniyle KN'lerin elde edilmesi için en uygun ve umut vadeden yöntemlerden birisidir (Gayen ve diğ. 2019). Bu yöntemde, karbon öncüsü, yüksek basınç ve sıcaklıkta reaksiyonun gerçekleştiği bir hidrotermal reaktörde (otoklav) kapatılarak karbon noktaları elde edilmektedir (Liu ve diğ. 2019; Wang ve diğ. 2018). Hidrotermal yöntem yoluyla floresans KN'ler küçük organik bileşiklerden ilk defa sentezlenmiştir (Zhang ve diğ. 2010).

2.2.2.2 Mikrodalga Yöntem

Mikrodalga yöntemi, elektromanyetik radyasyonları ile karbon öncülerin moleküllerini içeren karışımın ısıtılmasından oluşmaktadır ve eşzamanlı homojen ısıtma sunabilen hızlı ve düşük fiyatlı bir yöntem olarak kabul edilmiştir (Gong ve diğ. 2014; Zhai ve diğ. 2012; Zhu ve diğ. 2009). Ek olarak, mikrodalga kullanımı, ısıtma için harcanan zamanı büyük ölçüde azaltmaktadır (Simpson ve diğ. 2018). Ayrıca karbon noktaları, ilk kez mikrodalga yöntemi kullanılarak (~3.7nm boyutunda) sentezlenmiştir (Zhu ve diğ. 2009).

2.2.2.3 Ultrasonik Yöntem

Ultrasonik yöntem, ses dalgasının yüksek enerjisinin ve kavitasyonun termal etkisiyle karbon öncülerini titreşim yoluyla parçalanmasından oluşmaktadır (Lin ve diğ. 2020; Sharma ve Das 2019). Diğer aşağıdan yukarıya olan yöntemler gibi yeşil ve ekonomik bir yöntemdir. Bununla birlikte, ultrasonik yöntem uygulamasında ultrasonik dalgaların termal etkisinin doğrudan ısıtma veya mikrodalgadan çok daha küçük olması gibi dezavantajlar bulunmaktadır (Houtmeyers ve diğ. 2014).

2.2.2.4 Piroliz Yöntem

Karbon noktalarının sentezlenmesinde yaygın olarak kullanılan piroliz yönteminde, karbon öncüleri yüksek sıcaklık koşulları altında karbonizasyon yoluyla aşamalı olarak karbon noktalarına dönüştürülen tek adımlı etkili ve basit bir yöntemdir (Aji ve diğ. 2017; Kang ve diğ. 2020; Lin ve diğ. 2021). Bu yöntem ile, piroliz sıcaklığı, piroliz süresi gibi piroliz koşulları değiştirilerek KN'lerin özellikleri düzenlenebilmektedir (Zuo ve diğ. 2016). Piroliz yöntemi, susuz ve asitsiz bir ortamda gerçekleştirilebilir ve aynı zamanda karbonizasyon için uzun adımlı işlemlere ihtiyaç duymamaktadır. Çevre dostu ve toksik olmayan bir yöntem olup diğer aşağıdan yukarıya yaklaşımlarda olduğu gibi yaygın bir şekilde tercih edilmektedir (Zuo ve diğ. 2016).

Her iki yaklaşım çerçevesinde yapılan çalışmaların sonunda artı ve eksileriyle beraber başarılı veriler mevcuttur. Tercih edilen yöntemler çalışmanın ana fikri, laboratuvar imkânları gibi parametrelere göre karar verilmektedir. Yine de literatüre bakıldığında aşağıdan yukarı yöntemlerin sonuca doğrudan ulaşma imkânı sunduğu, ucuz malzeme kullanma potansiyeli ve basit deney aşamaları içerdiği için çoğunlukla tercih edildiği açıkça görülmektedir. Çünkü toksik olmayan malzemelerin varlığı, ucuz maliyet ve enerji tasarrufu sağlayan çevre dostu yöntemlerin arasına girebilmektedir. Özetlemek gerekirse aşağıdan yukarı yaklaşım, karbon noktalarını elde ederken son yıllarda ağırlık verilen yeşil sentezleme uygulamalarını destekleyen öncelikli bir pozisyonda yer almaktadır.

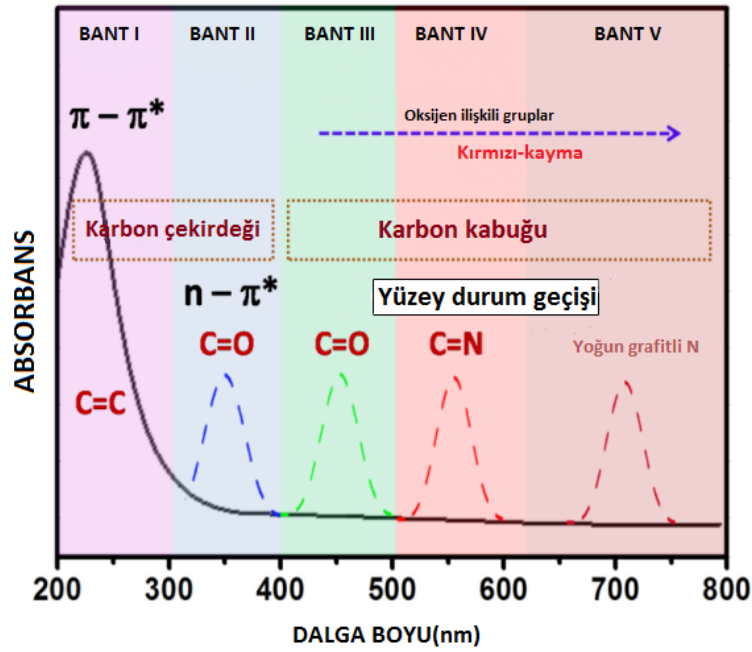
2.2.3 Karbon Noktalarının Ayarlanabilir Optik Özellikleri

Karbon noktalarının floresans emisyonuna dayanan optiksel yeteneği hala yeni bilgilere ihtiyaç duymaktadır (El-Shafey 2021). Genel olarak karbon noktalarının floresans karakteristiği çekirdekten ve yüzey kimyasal gruplarından etkilenmektedir (Zhu ve diğ. 2012). Çeşitli sentez yöntemleri ve karbon kaynaklarına rağmen karbon noktaları optik karakteristikleri açısından benzer nitelikler ortaya çıkarmaktadır. Optik karakteristiklerine bakıldığında absorpsiyon ve floresans özellikleri bulunmaktadır (Yuan ve diğ. 2016).

2.2.3.1 Absorpsiyon

Genel olarak, floresans karbon noktaları, UV bölgede görünür bölgeye uzanan kuyruk ile belirgin absorpsiyon ortaya çıkarmaktadır ama yüzeyindeki fonksiyonel gruplara bağlı olarak karbon noktaları arasında absorpsiyon pikleri farklılık göstermektedir (Bhartiya ve diğ. 2016; Li ve diğ. 2013; Zhu ve diğ. 2015). UV bölgesinde, karbon noktalarının çekirdek ve kabuğunun (yüzeyindeki fonksiyonel gruplar) absorpsiyon spektrumu ile elektron geçişi Şekil 2.6'da şematik olarak gösterilmektedir. Spektrumdaki 400 nm üzeri bantlar, elektron yalnız çiftler ile yüzey durumu geçişi nedeniyle oluştuğu düşünülmektedir (Wang ve diğ. 2014; Zhu ve diğ. 2017).

Karbon noktası için absorpsiyon spektrumlarına bakıldığında 230 nm'de aromatik C-C bağlarının $\pi-\pi^*$ geçişi, 300 nm'de ise omuz olarak adlandırılan C=O bağlarının ya da başka C-N, C-S grupların $n-\pi^*$ geçişi olarak yorumlanmaktadır (Chen ve diğ. 2019; Chen ve diğ. 2016; Wang ve diğ. 2014). Yüzeydeki oksijenin yer aldığı hidroksil, karboksil veya epoksi fonksiyonel gruplar karbon noktalarının enerji seviyelerini daraltarak kırmızı-kaymalı absorpsiyona sebep olabilmektedir (Bao ve diğ. 2011; Bao ve diğ. 2015; Sudolská ve diğ. 2015).



Şekil 2.6: Absorpsiyon spektrumu şematik gösterim (Liu 2020).

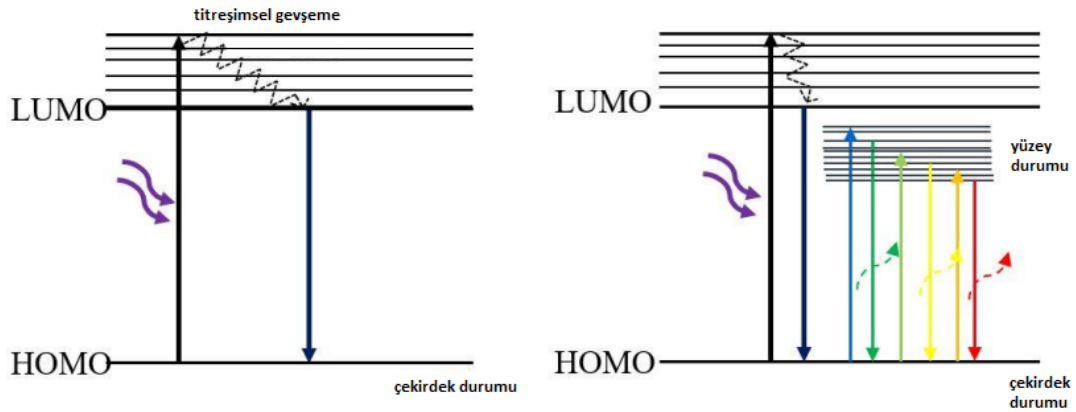
2.2.3.2 Floresans Özellikleri

Karbon noktalarının yapısal çeşitliliğine göre gösterdiği floresans özellikler, yukarı veya aşağı dönüştürme floresansı olarak ayrılabilir (Wang ve diğ. 2014; Wen ve diğ. 2014). Karbon noktalarının emisyon dalga boyu, uyarma dalga boyundan daha kısa yani daha yüksek enerjili olduğu durumlar vardır ve bu olaya yukarı dönüşüm floresansı denir (Cui ve diğ. 2014).

Karbon noktalarının ışıldama mekanizması hakkında net ve ortaklaşmış bir olgu yoktur çünkü kuantum sınırlama etkisi, yüzey durumları, yüzey kusurları gibi birçok olası durumdan etkilendiğinden bahsedilmektedir. Bunların hepsi aşağı dönüşüm floresansı altında toplanmaktadır (Mansuriya ve Altintas 2021).

Karbon noktalarının floresansını doğrudan etkileyen yüzey oksidasyon derecesi ve yüzey fonksiyonel grupları yani yüzey durumlarıdır(Liu ve diğ. 2019; Xia ve diğ. 2018). HOMO ve LOMO arasında birçok enerji seviyesi ile birlikte yüzey durumları geniş emisyon piklerini getirmektedir (Sun ve diğ. 2018).

Uyarma ışını absorblandığında en yüksek dolu moleküler orbitaldeki elektronlar (HOMO), en düşük boş moleküler orbital seviyesine ulaşmaktadır ve daha sonra titreşim ile gevşeyerek elektronlar enerji yaymaktadır ve HOMO seviyesine geri dönmektedir. Floresans denilen bu olayın gerçekleşebilmesi için 10^{-8} saniyeye eşit ya da daha küçük karakteristik zaman olması gereklidir (McKeever 1985). Bantlar arasındaki elektron transferi Jablonski diyagramı olarak Şekil 2.7'de gösterilmektedir.



Şekil 2.7: Jablonski diyagramı ile yüzey durumuna dayanan floresansın basit gösterimi (Jayaweera 2019).

Oksijenli karboksil, hidroksil vb. gruplardan kaynaklı oluşan oksidasyon yüzey kusuruna örnek verilebilmektedir. Karbon noktalarındaki yüzey kusurlarındaki farklılıklar floresans yoğunluğunu arttırabilmektedir (Bao ve diğ. 2011; Bao ve diğ. 2015; Ding ve diğ. 2020). Karbon noktalarının floresans özelliği pH, konsantrasyon ve sıcaklığa bağlı olarak da değişebilmektedir (Liu 2020).

Kuantum sınırlama etkisi, parçacığın boyutu elektronları hapsedecek kadar küçük ise elektronlar küçük parçacık boyutuna enerjisini belirlediğinde ortaya çıkmaktadır (Jayaweera 2019). Karbon noktalarının boyutu ve enerji bantları ters orantılıdır. Boyuta göre de uyarma ve emisyon pikleri farklılık göstermektedir (Li ve diğ. 2010; Shen ve diğ. 2011).

Kuantum sınırlama etkisi ve parçacık boyutu ile ilişkili olması sayesinde karbon noktalarının bant aralığı oynanabilmektedir. Böylece floresans özellikleri ayarlanabilmektedir (Liu 2020).

2.2.3.3 Floresans Söndürme

Karbon noktaları, analitler ile aynı ortamda buldukları zaman spesifik olarak bir analite duyarlılık göstererek floresansında bir azalma göstermektedir. Bu floresans azalması algılama için kullanıldığında kapama mekanizması olarak isimlendirilmektedir. Duyarlılık gösterilen analitin konsantrasyonu, kalibrasyon eğrileri ile kolaylıkla belirlenmektedir (Ji ve diğ. 2020).

Karbon noktalarına ait floresans söndürme mekanizması konusunda 5 durum üzerinde durulmaktadır. Söndürme yönteminin atomik boyutta açıklamaları tamamen karmaşık ve birçok sebebe dayanması ile birlikte statik söndürme, dinamik söndürme, enerji transferi, foto-indüklenmiş elektron transferi ve iç filtre etkisi olarak ayrılmaktadır (Iqbal ve diğ. 2016).

Enerji transferinin alt başlıklarında, Förster rezonans enerji transferi, Dexter enerji transferi ve yüzey enerji transferi yer almaktadır. Statik söndürme, karbon noktası ve analitler arasındaki etkileşim yoluyla floresansı olmayan temel durum kompleksi oluşması olarak adlandırılmaktadır (Zu ve diğ. 2017). Dinamik söndürme, temel olarak enerji veya yük transferinin neden olduğu çarpışma ile ortaya çıkan uyarılmış durumdan temel duruma geçişine dayanmaktadır (Lakowicz 2006).

2.2.4 Yeşil Sentez Yaklaşımı

Nanoteknolojik çalışmalar ve geleneksel kimya yöntemleri ile elde edilen olağanüstü sonuçların yanında toksisite ve çok pahalılık gibi olumsuz sonuçlar da bulunmaktadır. Bu sebeple son yıllarda nanoteknoloji ve yeşil kimya, doğa dostu nanomalzemeler üretmek için birlikte çalışmaktadır (Lateef ve diğ. 2016; Nath ve Banerjee 2013).

Çevre dostu, sürdürülebilir, biyouyumlu ve güvenli deney avantajlarına sahip yeşil sentez yaklaşımı, kullandığı malzemelere bakıldığında bitkiler veya mikroorganizmalar içermektedir (Duan ve diğ. 2015; Razavi ve diğ. 2015). Nanoparçacıkların yeşil sentezi, çevre dostu yaklaşımı nedeniyle biyosensörler, biyogörüntüleme, biyoteknoloji vb. gibi biyomedikal uygulama alanlarında geniş yer bularak popüler bir araştırma konusu haline gelmiştir (Jadoun ve diğ. 2020). Karbon noktalarının doğal kaynaklardan yeşil sentezlenebilmesi bu alanda umut vadeden gelişmelerle sonuçlanmaktadır. Popülerleşen bir konu olması ve sayısız doğal kaynakların varlığı yeni araştırmaların önünü açmaktadır. Sonuç olarak karbon noktalarının yeşil sentezi yani yeşil karbon noktaları düşük enerji gereksinimlerine sahip, ucuz maliyetli, basit aşamalar kazandıran ve hızlı büyüyen bir yaklaşımdır (Chahal ve diğ. 2021; El-Shafey 2021).

2.3 Hidrojeller

Hidrojeller, sulu bir ortamda bir ağdan oluşan viskoelastik, katımsı bir yapıda ancak deforme olabilen malzemelerdir. Polimer ağlardan oluşan hidrojel malzemeleri, farklı optik biyosensör çalışmaları için oldukça çekici olan biyouyumlu ve yumuşak yapı gibi kendine ait özellik gösterir (Mateescu ve diğ. 2012). Hidrojeller, süngerli yapısı itibarıyla moleküllerin ya da nanoparçacıklı malzemelerin tutunabileceği üç boyutlu çapraz bağlı polimer ağlara sahiptir. Hidrojeller çeşitli moleküllerin veya nanoparçacıkların özellikle algılama uygulamalarında hareketsiz kalmalarını sağlamak için kullanışlı bir platformdur. (Naik ve diğ. 2020). Hidrojeller kaynaklarına göre sentetik ve doğal hidrojeller olmak üzere ikiye ayrılmaktadır.

2.3.1 Sentetik Hidrojeller

Sentetik hidrojeller, esas olarak polietilen glikol (PEG), polikarbonat üretilen (PU) ve poli(epsilon-kaprolakton) (PCL) içeren ayarlanabilir özelliklere sahip hidrojellerdir. Bu hidrojellerin, medikal alanda uygulamalar için biyogüvenliğini sağlamak adına kirleticilerin, reaksiyona girmemiş reaktiflerin, fazla monomerlerin, katalizörlerin ve diğer yan ürünlerin dahil edilmemesi gerekir (Tang ve diğ. 2020).

Doğal hidrojellere kıyasla daha kullanışlıdır çünkü çok daha geniş mekanik ve kimyasal özellikleri olacak şekilde üretilebilirler (Malpure ve diğ. 2018).

2.3.2 Doğal Hidrojeller

Doğal hidrojeller, hayvan, bitki, alg ve mikroorganizmalar gibi çeşitli doğal ve bol kaynaklardan elde edilen kitosan, aljinat, hyaluronan, kollajen ve agaroz dahil olmak üzere benzer biyopolimerleri içermektedir (Gok ve Aytas 2013; Mano ve diğ. 2007). Doğal hidrojeller, yüksek su emici potansiyeline sahiptir. Hidrofilik yapıları nedeni ile üç boyutlu ağlarında büyük miktarda su tutabilmeyi sağlamaktadır (Su ve diğ. 2020). Doğal hidrojeller, iyi esneklik ve mükemmel biyoyumluluk sergilemektedirler (Calo ve Khutoryanskiy 2015). İki hidrojel karşılaştırıldığında sentetik hidrojeller daha iyi mukavemet ve kararlılık göstermektedir. Biyoyumluluk açısından ise doğal hidrojeller, biyomedikal, biyosalgılama ve doku mühendisliği gibi alanlarda toksik olmayan uygulamalar sağlamaktadır (Su ve diğ. 2020).

Hidrojeller, çeşitli biyolojik molekülleri ve nanoparçacıkları kapsüllemek için kullanılan mükemmel üç boyutlu adaylardır (Ehtasabi ve diğ. 2018; Hu ve diğ. 2015; Pacheco ve diğ. 2018). Özetlemek gerekirse, algılama uygulamaları için hidrojellerin ve nanomalzemelerin içerisinde yer aldığı ucuz, verimli özelliklere sahip nanomateryale dayalı nano sistemleri geliştirmek önemlidir (Naik ve diğ. 2020).

Karbon noktalı hidrojeller, üretim ve şekillendirme kolaylığı, biyoyumluluk, hızlı üretim olanakları sayesinde son yıllarda biyomedikal alanında yükselmektedir. Polimer matrisler, esneklikleri, üretim kolaylıkları, yüzey adsorpsiyonu gibi önemli parametrelere sahiplerdir. KN'lerin yüzey ligandları ile polimer zincirleri arasındaki etkileşimden kaynaklı esneklik değişmeyerek malzeme güçlendirilir ve bu da malzeme bilimi için önemli bir kriterdir. KN takviyeli hidrojeller, ağır metal/kimyasal madde yok etme ve algılamada, geri dönüşüm uygulamalarında, güneş pillerinde veya elektronik cihazlarda gibi alanlarda kullanım yelpazesi oldukça geniştir (Ganguly ve diğ. 2019).

2.4 Biyopolimerler

Biyomalzemeler, vücut içi ve dışında canlı dokular ile uyumluluk sağlayabilen toksik olmayan malzemelerdir. Yapay doku, biyosensörler, akıllı ilaç salınımı, implantlar, hücre kültürü gibi biyomedikal uygulamalarının yapıtaşdır (Patel ve Gohil 2012; Tathe ve diğ. 2010; Williams 2009). Biyomalzemelerin sentezlenebilmesi için biyoyuymuluğa sahip biyopolimerler mükemmel bir malzeme sınıfıdır (Neffe ve diğ. 2013). Ağaç, bitki ve bazı bakterilerden elde edilen biyopolimerler yada polimerik biyomoleküller aslında polimer türlerin arasında yer almaktadır (Yadav ve diğ. 2015). Biyopolimerlerin kökenlerine göre sınıflandırılması Şekil 2.8'de verilmiştir.



Şekil 2.8: Kökenlerine göre biyopolimerlerin sınıflandırılması (Gopi ve diğ. 2018).

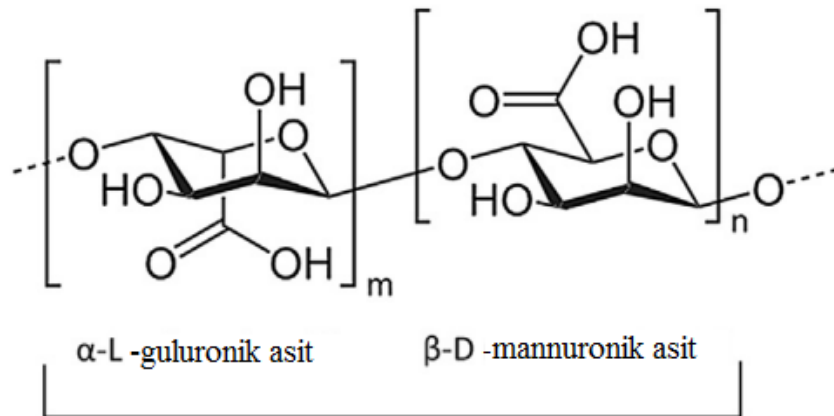
Biyopolimerler, ucuz maliyetli, geri dönüşüme uygun, kolay ulaşılabilir avantajlarının yanında hidrofilik yapıları, düşük mekanik özellikleri gibi dezavantajları da mevcuttur (Christian 2016; Mohamed ve diğ. 2018). Doğal biyopolimerler biyomedikal alanındaki biyobozunur, toksik olmayan, ucuz, doğal malzeme ihtiyacını karşılayarak doku mühendisliği, yara iyileştirme, diş implantı, protez gibi birçok faydalı uygulamada kullanılmaktadır. Böylelikle doğal biyopolimerler, geniş özellikleriyle beraber geleneksel sentetik polimerlere kıyasla son zamanlarda daha çok tercih edilmektedir.

Biyopolimerler, çevre dostu ve yenilenebilir olmasıyla birlikte hızlı küreselleşmenin olumsuzluklarına alternatif yollar arayışında yükselerek değer görmektedir. Bu amaca yönelik olarak biyopolimerlerin kalitesini, işlevselliğini, verimliliğini ve önemini artırmak için polimer matris bazına farklı malzemelerin eklenmesiyle yeni materyaller üretilmektedir (George ve diğ. 2020).

2.4.1 Aljinat

Aljinat (aljinik asitin sodyum tuzu) , kahverengi alg (Phaeophyceae) ve deniz yosunundan elde edilen tuz formunda bir doğal biyopolimerdir (Velema ve Kaplan 2006). Doğal olarak sentezlenebilen aljinat, kolay jelleşebilmesi, biyoyumluluğu, toksik olmayan özelliği ve maliyeti az olması nedeniyle birçok biyomedikal uygulamalarda kullanılmaktadır. Aljinat, biyomedikal uygulamalar için biyohidrojel yapımında kullanılan iyi bilinen bir biyopolimerdir (Liu ve diğ. 2011).

Aljinat, kaynağına bağlı olarak M (β -D-mannuronik) blokları, G (α -L-guluronik) blokları, MG blokları birimlerinin yer aldığı yapısal bir düzenden oluşmaktadır. Yapısındaki monomerlerin oran ve dizilimleri, farklı tür kahverengi deniz yosunlarından elde edildiğinden dolayı aljinat özelliklerinde çeşitlilik görülmektedir (Gok ve Aytas 2014; Tezcan 2008). Şekil 2.9'da aljinatın kimyasal diyagramı gösterilmektedir.



Şekil 2.9 : Aljinatın kimyasal diyagramı (Liang ve diğ. 2015).

Sodyum aljinat, aljinatın en yaygın tuzunu temsil eder. Ayrıca, kalsiyum ve magnezyum tuzlarının aksine suda daha iyi çözünmektedirler (Berberoğlu 2018; Puscaselu ve diğ. 2020). Aljinat, biyoyumlu, hidrofil yapıya sahip, toksik olmayan, algılama, yara iyileştirme gibi birçok biyomedikal uygulama için şekillendirmede kolay kullanım gibi çeşitli avantajlara sahiptir (He ve diğ. 2012). Ucuz maliyetli şeffaflık ve biyoyumluluk sunan bu biyopolimer malzemenin zayıf hücre etkileşimleri, mikrobiyal bozulma gibi dezavantajlarından kaynaklı bu sıkıntıları iyileştirmek adına araştırmacıların ilgisi potansiyel karışımlar elde etmeye yönelmektedir. Bu sebep ile sodyum aljinat, işlevselliğini, etkinliğini ve mekanik dayanıklılığını arttırmak için hidrojeller, nanopartiküller, aerogeller veya farklı nanokompozitler gibi çeşitli sentetik ve doğal polimerlerle birleştirilmektedir (Ahmad ve diğ. 2021).

Biyopolimerler arasında en çok tercih edilen aljinat, çapraz bağlı üç boyutlu bir tasarım oluşturmak için farklı metal iyonlarıyla etkileşime giren film veya boncuk gibi formlarda kullanılabilir (Cathell ve Schauer 2007; Hu ve diğ. 2010; Konwar ve Chowdhury 2015). Aljinat hidrojeller, hücre dışı matrisleri taklit edebilme potansiyeli taşıdığı için yara iyileştirme, ilaçların seçici taşınması, doku mühendisliği gibi konularda başrol oynamaktadır (Lee ve Mooney 2012).

2.4.2 Ayva Çekirdeği Müsilajı

Ayva (*Cydonia oblonga*), besin değeri bol, sarı, tüylü, elmaya benzeyen, insan sağlığında çok etkili, en çok Türkiye ve İran'da yetiştirilen bir meyvedir. Olgunlaşmış meyvelerin her birinin içinde yaklaşık altı ila on beş tohum bulunmaktadır (Kozlu ve Elmacı 2020; Silva ve diğ. 2005). Ayvanın tohum kabuğu su ile karşılaştığında, hidrokolloidleri nedeniyle müsilaj olarak da bilinen jelleşme meydana gelmektedir. Ayrıca ayva çekirdeği müsilajının temelinde üç bileşeni vardır: selüloz, suda çözünür polisakkaritler ve amino asitler vardır (Ashraf ve diğ. 2016; Ghafourian ve diğ. 2015; Kirtil ve Oztop 2016; Kozlu ve Elmacı 2020). Tohumlar, jelleşebilen yapısı nedeniyle Türk halkı tarafından yıllardır yemek pişirmede ve cilt iyileştirmede kullanılmaktadır.

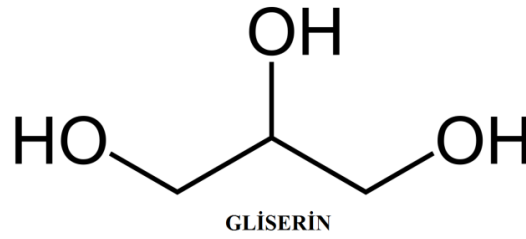
Suda çözünmeyen ve iyi şişme özelliği gösteren Ayva çekirdeği müsilajı, glukuronik asit ve ksiloz (glukuronoksilan) bazlı biyomateryaller içermektedir. Glukuronoksilan, ayva dahil olmak üzere farklı bitkilerin tohumlarından ekstrüde edilen ucuz ve biyoyumlu bir polisakkarit hidrojeldir (Hussain ve diğ. 2019).

Ayva çekirdeği müsilajı, halk arasında güzelleştirici ve iyileştirici olarak vücut üzerinde kullanılmaktadır. Yapılan bilimsel çalışmalarda, cilt yaraları üzerinde fenitoin kreme göre daha hızlı iyileştirme gösterdiği kanıtlanmıştır (Hemmati ve diğ. 2000). Müsilaj, uzun zincirli mukopolisakkarit bir yapıya sahip olduğu için su emme kapasitesi yüksektir. Bu nedenle nemli bir ortam sağlayarak yara için iyileştirme özelliği gösterir. Ayva çekirdeği müsilajı yara hızlandırıcı bir ajan olarak yardımcı bir biyomalzeme olabilmektedir (Tamri ve diğ. 2014). Yeşil ve yenilenebilir bir biyomateryal olan bu müsilaj, iyonik güçleri, atık gıdalardan ürettikleri, stabilize edici ajan kapasiteleri, düşük maliyetli, çevre dostu olmaları nedeniyle farklı biyomedikal ve diğer endüstriyel uygulamalarda kullanılacak potansiyel akıllı biyomateryaller olarak düşünülmektedir. Ve ayrıca guar zamkı, arabinoksilan vb. gibi diğer polisakkaritlerden daha yüksek şişme oranına sahiptirler (Hussain ve diğ. 2019).

2.4.3 Gliserin

Gliserol veya yaygın ismiyle gliserin, biyoyumlu, toksik olmayan, çevreye duyarlı ve kolay erişilebilir bir biyomalzemedir. Fiziksel açıdan yapısına bakıldığında likit, suda çözünür, şeffaf, kokusuz ve akışkan bir yapıya sahiptir. Kimyasal olarak ise, alkol gibi çoğu koşullarda reaksiyona girebilen bir özelliği bulunmaktadır (The Soap and Detergent Association 1990). Bir gliserol molekülü, (IUPAC terminolojisi: propan-1,2,3-triol) bünyesinde üç tane hidrofilik hidroksil gruplarını barındırarak sahip olduğu suda çözünen ve higroskopik özellikleri sayesinde malzeme mühendisliğinde, kozmetik, gıda ve sağlık uygulamalarında çok yönlü bir malzeme olduğu için yoğun ilgi görmektedir (Ayoub ve Abdullah 2012; Azelee ve diğ. 2019).

Biyoyakıt üretiminin artmasıyla birlikte yenilenebilir bir malzeme olan gliserol, çevrenin korunması için daha ulaşılabilir hale gelmiştir (Ayoub ve Abdullah 2012; Yang ve diğ. 2012). Gliserol bazlı polimer yapılar, başarılı bir şekilde biyoyumluuluk sergilediği ve malzeme olarak ayarlanabilir formda olduğu için doku mühendisliği, ilaç uygulamaları gibi platformlarda yer almaktadır (Zhang ve Grinstaff 2014). Ek olarak, aljinatın daha esnek bir yapıya sahip olması için gliserol mükemmel sonuçlar veren popüler bir doğal malzemedir (Santana ve Kieckbusch 2013). Gliserinin iki boyutlu kimyasal diyagramı Şekil 2.10'da verilmiştir.



Şekil 2.10: Gliserinin kimyasal diyagramı.

2.5 Hibrit Malzemeler

Kompozit ve hibrit tanımlamaları hemen hemen benzer şekilde yapılmaktadır. İkisi de temelde malzeme yapısını güçlendirmek amacıyla farklı fiziksel ve kimyasal özelliklere sahip malzemelerin birleştirilmesine dayanmaktadır. Fakat hibrit malzemelere, işlem sonucunda kompozitlerin aksine yeni özellikler kazandırılır yani yeni malzeme elde edilmektedir. Oluşturulan yeni malzemenin morfolojik ve mekanik özellikleri bileşenindeki biyopolimerler tarafından belirlenmektedir (George ve diğ. 2020). Ayrıca kompozitler, bileşenlerinin makro düzeyde birleştirilmesiyle oluşurken, hibrit malzemelerde bu durum sıklıkla nano düzeydeki bileşenlerle gerçekleşmektedir. Her koşulda ortaya çıkan malzemeler, sensör, elektronik, yumuşak robotik gibi çeşitli alanlarda yer bulmaktadır ve yeni çalışmalara yol açabilecek harika potansiyele sahiplerdir (Buehler ve diğ. 2012; Gu ve diğ. 2018). Hibrit malzemeler ile sade ve bilindik malzemeler kıyaslandığında hibrit malzemelerin özelliklerinin daha iyi sonuçlar verdiği görülmektedir. Bu nedenle hibrit malzemeler çeşitli uygulamalarda oldukça tercih edilmektedir (Afreen ve diğ. 2020). Hibrit malzeme elde etmek için kullanılan bileşenlerde son yıllarda sıklıkla hidrojeller yer almaktadır.

2.6 Ağır Metal İyonları

Ağır metaller günümüzde toksik etkileri sebebiyle yaygın bir şekilde bahsedilmektedir. Ağır metal, yoğunluğuna, atomik ağırlığına, kimyasal özelliklerine ya da toksisitesine bağlı olarak birçok tanımlama yapılmıştır. Temelde ağır metal tanımı yoğunluğu 5g/cm^3 'den daha büyük olan metaller olarak tanımlanır. Tıp alanında ağır metal, elementlerin atomik ağırlıkları ile ilgilenilmeden toksik özelliği taşıyan metaller olarak adlandırılır. Altmıştan fazla element ağır metallere örnek olarak verilebilse de en fazla rastlanılan Cıva (Hg), Demir (Fe), Alüminyum (Al), Bakır (Cu), Çinko (Zn), Kadmiyum (Cd), Kurşun (Pb) gibi ağır metaller bulunmaktadır (Aslam ve diğ. 2010; Duffus 2002; Kahvecioğlu ve diğ. 2009).

2.6.1 Ağır Metal İyonlarının İnsan Sağlığına Zararları

Son yıllardaki hızlı büyüyen sanayi ve şehirleşmelerin sonuçlarından dolayı yiyecek-su tüketimi, cilt teması, kirli havanın solunması, toprak ve su kaynaklarının tarıma etkisi gibi çeşitli yollardan insanlar ağır metallere maruz kalmaktadır (Engwa ve diğ. 2019). İnsan vücutlarında üretilmeyen ve yok edilemeyen bu ağır metaller vücuda alınarak toksik birikime neden olmaktadır ve böylece insan sağlığını maruziyet miktarına bağlı olarak akut veya kronik hastalıklara sebebiyet vermektedir (Engwa ve diğ. 2019; Özbolat ve Tuli 2016).

Ağır metallerin toksik etki bırakması çoğunlukla alüminyum, krom, kurşun, kadmiyum, cıva, bakır, demir ve arsenik gibi benzer metallerle ilişkili olmaktadır (Jaishankar ve diğ. 2014). Bu metallerin ise kronik etkileri olarak Parkinson hastalığı, MS veya Alzheimer hastalığı gibi fiziksel ve nörolojik bozukluklar ile karşılaşmaktadır ve hatta uzun vadede kansere bile yol açabilmektedirler (Järup 2003). Bilim adamları, ciddi ölümcül rahatsızlıklara neden olan bu toksik ağır metallerin tespiti ve uzaklaştırılması için floresans / kolorimetrik algılama nanomalzemeleri (Ye ve Yin 2008; Zhang ve diğ. 2011), çökeltme, iyon değişimi, membran filtrasyonu ve adsorpsiyon gibi çok çeşitli yöntemlerle çevre dostu, pratik yaklaşımları geliştirmektedir (Ding ve diğ. 2014; Gogoi ve diğ. 2015; Zhou ve diğ. 2013).

Sanayileşmenin ve çevre kirliliğinin hızla devam etmesi ile çevre kirliliğine günümüzde bu şekilde çözüm arayışlarının ortaya çıkması gelecekte oldukça değerli hale geleceği düşünülmektedir.

2.6.2 Demir İyonu

Demir, canlılar için hem katıdan hem de sıvıdan alınan önemli bir mikrobeseindir. Fakat aşırı demir zehirlidir böylece canlıların zehirlenmesine ve ölümlerle sonuçlanabilecek hastalıklara sebep olabilmektedir. Sanayi ve endüstriyel üretimin gelişmesiyle çevreye bırakılan atık sıvılar Fe^{3+} iyonu içermektedir. Madencilik, fabrikalar, belediye gibi kuruluşların çevreye zarar vermemek için oldukça dikkat etmeleri önemlidir (Ding ve diğ. 2019). Fe^{3+} canlılara birçok faydası olmasına rağmen hem eksikliği hem de aşırı birikimi kanser, Parkinson sendromu, Alzheimer hastalığı ve anemi gibi birçok hastalığa sebep olmaktadır (Bridle ve diğ. 2003; Que ve diğ. 2008; Wang ve diğ. 2012).

Metal iyonları arasında biyolojik önemi nedeniyle sık araştırma konusu olan Fe^{3+} iyonu, göl vb. birikintilerde veya en önemlisi musluk sularındaki tespiti için analitik metotlar geliştirmek toplum sağlığı açısından değerlidir. Bu konuda atomik absorpsiyon spektrometrisi (Andersen 2005) veya kütle spektrometrisi (Matusch ve diğ. 2010) gibi geleneksel yöntemlerin yerine alternatif yaklaşımlar geliştirmek son zamanlarda popüler hale gelmiştir.

Çünkü geleneksel yöntemler uğraştırıcı ve zaman alıcı numune hazırlıkları gibi eksileri taşımaktadır. Alternatif yöntemlerin yeşil, çevreye zarar vermeyen, verimli, sahada uygulanabilir gibi avantajları elde edebilmesi sağlık için önemlidir. Metal iyonu tespiti için bu yaklaşımlardan biri olan floresans söndürme yöntemi umut vadeden konulardan birisidir (Li ve diğ. 2014; Zulfajri ve diğ. 2019).

2.7 Haşhaş

Papaveraceae familyasında yer alan Haşhaş (*Papaver somniferum* L.) bitkisi yüzyıllardır ilaç ve gıda gibi alanlarda kullanılmaktadır. Haşhaş, Türkiye, Hindistan ve Çin ve Çekoslovakya'da afyon ve yağlı tohumu için üretilmektedir(Özcan ve Atalay 2006; Sharma ve diğ. 2015). Türkiye, haşhaş tohumu, tohumlarından elde edilen yağ ve kapsüllerinden elde edilen morfin vb. alkaloidlerinden yararlanan tıbbi bu bitkinin üretimine verdiği önem ve üretkenlik sayesinde dünya pazarlarında yer bulmaktadır (Gümüşçü 1996). Şekil 2.11'de haşhaş bitkisinin görüntüsü verilmiştir.

Kapsüller birçok ağrı kesici alkaloid (morfin, kodein vb.) içerir ve kan kolesterolünü düşürebilen protein ve linoleik asit bakımından zengindir. Haşhaş tohumu halk tarafından uzun yıllardır alternatif tıp embriyonik bitkisi olarak kullanılmaktadır (Sharma ve diğ. 2015). Haşhaş tohumu %46,2-49,4 arası yağ ve %21,5-23,5 arası protein içermektedir (Sethi ve diğ. 1990). Tohumunda afyon içermediği için gıda alanında pasta, ekmek vb. ürünlerde kullanılmaktadır (Muhammad ve diğ. 2021). Ayrıca haşhaş tohumundan elde edilen yağ kaliteli ve içeriği zengin bir yağdır (Özcan ve Atalay 2006). Haşhaş tohumu genel olarak literatüre bakıldığında çoğunlukla gıda sektöründe kullanılan bir malzemedir. Biyoalgılama vb. alanlarda yapılan çalışmalara rastlanılmamıştır.



Şekil 2.11: Haşhaş bitkisi.

2.8 Literatürdeki Benzer Çalışmalar

Yüksek lisans tez çalışmasında literatüre benzer şekilde daha önce kullanılmamış malzemeler tercih edilerek biyosensör uygulamalarında kullanılabilen bir nanomalzeme-biyopolimer hibrit malzeme oluşturularak literatüre katkı sağlanması hedeflenmiştir. Tezin amaç kısmında bahsedildiği üzere farklı yeşil karbon öncülerinden sentezlenen karbon noktalarının ve beraberinde oluşturulan hibrit malzemelerin biyosensör olarak potansiyelinin araştırıldığı benzer çalışmalara yer verilmiştir.

Yapılan çalışmaların genel hedefi yeşil bir yöntem izleyerek ucuz, basit ve tek adımlı çalışmalar yapılabileceğini göstermektir. Zulfajri ve diğerlerinin yaptıkları çalışmada, yeşil karbon öncüsü olarak *Volvariella volvacea* mantarı kullanarak karbon noktaları sentezlemiştir. Sentezlenen karbon noktaları, metal iyonları arasında Fe^{3+} ve Pb^{2+} duyarlılık göstermiştir. Çalışmadaki karbon noktalarının, floresans söndürme olayına bağlı olarak Pb^{2+} ve Fe^{3+} iyonlarını saptamak için kolay ve etkili floresans sensörleri oldukları gösterilmiştir (Zulfajri ve diğ. 2020).

Gedda ve diğerlerinin yaptıkları çalışmada, karides kabuklarından kolay, maliyeti ucuz ve yeşil bir yöntem izleyerek karbon noktaları sentezlemiştir. Sentezlenen karbon noktaları, 5 nM'lık düşük algılama limiti ile Cu^{2+} tespiti için etkili bir algılama malzemesi olacağını göstermiştir. Çalışma TEM, UV-VIS spektroskopisi, XRD, FT-IR cihazları ile karakterizasyon uygulamıştır. Genel olarak çalışma nanoboyutlu karbon nanomalzeme kullanarak biyoyumlu ve floresans özellikleri sahip sensör materyali elde etmek için yeşil bir yöntem sunmuştur. Sentezlenen malzemenin, biyo-görüntüleme, ilaç tasarımları gibi çeşitli biyomedikal uygulamalarda yer alabilecek potansiyele sahip olduğundan bahsedilmiştir (Gedda ve diğ. 2016).

Deb ve diğerlerinin yaptıkları çalışmada, bir nanobiyokonjüge film üretmek için karbon kaynağı aloe vera tercih edilerek basit bir yöntem ortaya çıkarmışlardır. Floresans özellik gösteren film, Aloe vera jeli ve sodyum aljinattan oluşmaktadır.

Oluşturulan nanomalzeme ve polimer malzeme DLS, HR-TEM, UV-VIS, FT-IR, TGA, Spektroflorometre cihazları ile karakterize edilmiştir. Film, sağlığı olumsuz etkileyen aminobenzoik asit, benzofenon, hidrokinon ve propilparaben kimyasalların tespit edilmesinde optik bir “kapanma” sensörü olarak başarılı sonuç vermiştir. Malzeme seçimi ile sürdürülebilir bir yol izlenen bu çalışmada tehlikeli maddelerin tespit edilmesinde yeşil kaynakların kullanılması için öncü bir çalışmadır (Deb ve diğ. 2019).

Carvalho ve diğerlerinin yaptıkları çalışmada, floresans karbon noktalarını, barbados kirazı kullanarak hidrotermal yöntemle karbon noktaları sentezlemişlerdir. Çalışma sonucunda mükemmel fotoluminesans özellikler ve ortamda stabilite elde ettiler. Polivinilalkol polimeri ile kompozit bir film oluşturduktan sonra metal iyonlar metal iyonlar arasından film Fe^{3+} iyonuna karşı hassasiyet göstermiştir. Çalışma, sentezlenen hem karbon noktaları ve hem KN-polivinilalkol kompozitleri için metalik iyonlarına tespit etmek için potansiyel floresans sensörler olduğundan bahsetmektedir (Carvalho ve diğ. 2019).

Gogoi ve diğerlerinin yaptıkları çalışmada, ağır metal iyonlarının tespit etmek amacıyla kitosana dayalı karbon nokta+agaroz malzemelerinden oluşan hibrit bir algılama platformu oluşturmuşlardır. Algılama platformu, metal iyonları ile etkileşimi sonucu oluşan renk değişimlerini çıplak gözle gözlemleyerek tespit etmişlerdir. Çalışmada, Cr^{6+} →sarı, Cu^{2+} →mavi, Fe^{3+} →kahverengi, Pb^{2+} →beyaz ve Mn^{2+} →kahverengi şeklinde sonuçlar elde edilmiştir. Ayrıca bu etkileşimdeki absorbans değerlerini ve optiksel tespit limitini belirlemek amacıyla UV-VIS spektroskopisi kullanılmıştır. Çalışma sonucunda elde edilen hibrit malzemenin taşınabilir, ucuz kolorimetrik detektörü olarak potansiyele sahip olduğu ortaya konulmuştur (Gogoi ve diğ. 2015).

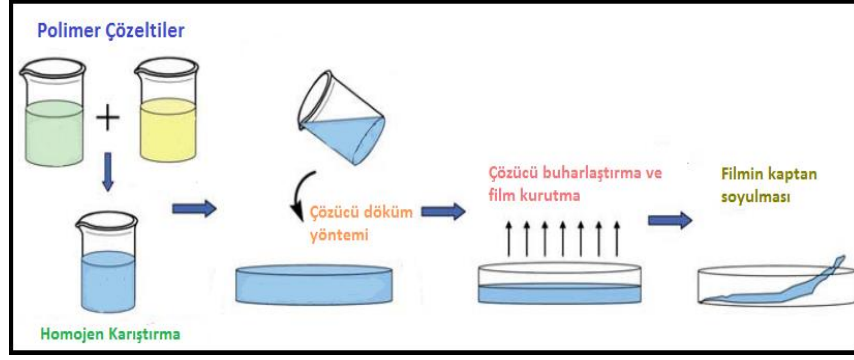
3. MATERYAL VE METOD

3.1 Kullanılan Yöntemler

Çalışmanın ilk aşamasında karbon noktalarını sentezlemek için piroliz yöntemi kullanılmıştır. Kurutmalı fırın ile yapılan işlemler en yüksek 250°C'de gerçekleştirilmiştir. Biyopolimerler ile birlikte çözücü döküm yöntemi kullanılarak hibrit film elde edilmiştir. Sentezlenen nanomalzemeyi içeren hibrit filmin, metal iyonu tespit materyali olarak kullanılabilirliğinin araştırılması temel olarak floresans söndürme mekanizmasına dayanmaktadır. Piroliz yöntemi ve floresans söndürme mekanizmasına ait özet bilgiler genel bilgiler başlığı altında verilmiştir.

3.1.1 Çözücü Döküm Yöntemi

Çözücü döküm, kısa hazırlık süresi, basit deney adımları ve ucuz maliyet gibi avantajları nedeniyle nano-hibrit polimer bazlı filmlerin üretiminde yaygın kullanılmaktadır (Armentano ve diğ. 2009). Çözücü ile çözünen polimerler, homojen bir yapıya ulaştıktan sonra bir kalıba dökülmektedir. Devamında çözücü buharlaştıktan yani kuruduktan sonra kalıptan soyularak bir film elde edilmektedir (Siemann 2005; Thakur ve diğ. 2012). Bu yöntem ile beraber mekanik ve termal uygulama olmadan iyi dağılmış ve üniform kalınlığa sahip filmler elde edilmektedir (Siemann 2005; Zhou ve diğ. 2011). Gözenek boyutunun kontrol edilebilirliği gibi avantajlarının yanında düşük mekanik mukavemeti dezavantajları da mevcuttur (Wahid ve diğ. 2018). Şekil 3.1'de yöntem şematik olarak gösterilmektedir.



Şekil 3.1:Çözücü döküm yöntemi şematik gösterimi (Zhou ve diğ. 2011).

3.2 Kullanılan Malzemeler

Haşhaş tohumu, aronya meyvesi, avokado, çörek otu ve ayva meyvesi Denizli Pamukkale'de yerel bir pazardan satın alınmıştır. Aljinik asit sodyum tuzu ve gliserin, Sigma-Aldrich'ten satın alınmıştır. Gliserini Tekkim Kimya'dan satın alınmıştır. Kalsiyum klorür (CaCl_2) Merck'ten satın alınmıştır. Deiyonize su laboratuvarında hazırlanmıştır. Metal iyonları, Sigma-Aldrich (FeCl_3), Tekkim Chemistry ($\text{BaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, $\text{MgCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, ZnCl_2 , KCl , $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$, $\text{AlCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$), Acros Organics (HgCl_2), Merck (CuCl_2) yerlerinden satın alınmıştır.

3.3 Kullanılan Cihazlar

Yüksek lisans tezi için yapılan çalışmada HR-TEM, DLS, UV-VIS Spektroskopisi, FT-IR, Floresans Spektroskopisi, UV transillüminatör cihazları kullanılmıştır.

HR-TEM: Hitachi HT7800 (Japonya)

DLS: Malvern ALV/CGS-3 (İngiltere)

UV-VIS Spektroskopisi: Optizen Pop Model (Güney Kore)

FT-IR: Thermo Scientific Nicolet iS50 (Amerika Birleşik Devletleri)

Floresans Spektroskopisi: Agilent Technologies Cary Eclipse (Amerika Birleşik Devletleri)

UV transillüminatör: Vilber Lourmat TFX-20 MX (Almanya)

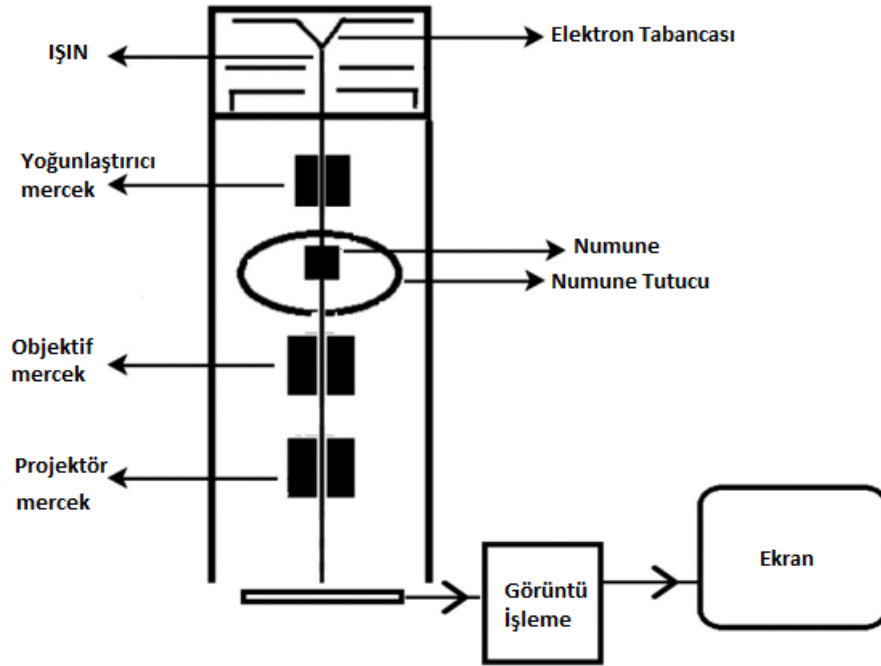
3.3.1 Yüksek Çözünürlüklü Geçirimli Elektron Mikroskobu (HR-TEM)

TEM, yıllardır birçok disiplinde yaygın bir şekilde kullanılan bir cihazdır. Malzemenin atom boyut düzeyine kadar yapısal ve kimyasal bilgi sağlama avantajı nedeniyle oldukça popülerdir. Malzemelerin parçacık boyutu, fazların sayısı, morfolojisi gibi kimyasal ve fiziksel özelliklerinin hassas kontrolü TEM ile yapısal ve kimyasal karakterize edilmektedir (Eskandari ve diğ. 2020).

TEM, bir elektron demetinin iletimi için yüksek vakum altında çalıştırılarak ultra ince bir numuneden ışınların geçirildiği bir elektron mikroskobu tekniğidir. Elektron ışını, malzeme içindeki atomların çevresindeki değişken elektron yoğunlukları tarafından tespit edilmektedir. Malzemedeki iletilen elektronların etkileşiminden dolayı bir görüntü elde edilmektedir ve şarj bağlantılı cihaz (CCD) kamera gibi bir sensör tarafından algılanmak üzere odaklanılmaktadır (Kaliva ve Vamvakaki 2020; Rukari ve Babita 2019).

TEM genellikle üç ana bölümden oluşmaktadır: bir elektron tabancası, lensler ve dedektörler vardır. Şekil 3.2'de bileşenler şematik olarak gösterilmektedir. Bir filaman, bir ızgara ve bir toplayıcıdan oluşan elektron tabancası tarafından odaklanmış ve tutarlı bir elektron ışını üretilmektedir. Elektron tabancası tarafından yayılan elektronlar, 200 ile 400 kV arasında değişen yüksek bir voltaj uygulanarak numuneye doğru hızlandırılmaktadır. Mercekler, elektron ışınının numuneye odaklanmasını sağlamaktadır. TEM karakterizasyonunda analizi yapılacak numunelerin çok ince boyutlarda olması gerekmektedir. Yapılacak araştırmalar için ideal incelik 50 nm'den az boyutta olması önerilmektedir. Odaklanan elektron ışını numune ile etkileşime girer ve ikincil parçacıklar üretmektedir. İki tip ikincil parçacıklar mevcuttur: kırınım elektronları ve iletilen elektronlar. Numunedeki kırılan elektron ışınları önce objektif lens tarafından odaklanılmaktadır ve daha sonra projektör lens sayesinde yansıtılarak dedektör tarafından tespit edilmektedir ve nokta desen şeklinde görselle sonuçlanmaktadır (Alay-e-Abbas ve diğ. 2020). Kırınım yöntemi olarak geçen bu işlemler, yapı, kafes parametreleri hakkında bilgi verdiği için önemlidir (Reimer ve Kohl 2008).

İletim yönteminde, iletilen elektron ışınları numunenin altında toplanır ve numunenin TEM görüntüsünü oluşturmaktadır. Bu durum için üç farklı görüntüleme yöntemi kullanılmaktadır: parlak alan mikroskobu, karanlık alan mikroskobu, yüksek çözünürlüklü elektron mikroskobu. Yüksek çözünürlüklü geçirimli elektron mikroskobu (HR-TEM), hem iletilen hem de kırınım elektronlarını görüntü oluşturmak için birleştirmektedir. Nanomalzemelerin yüksek görüntüleri elde etmek için olanak sağlayan bu mikroskop oldukça popülerdir (Alay-e-Abbas ve diğ. 2020).



Şekil 3.2: TEM cihazı şematik bileşenleri (Alay-e-Abbas ve diğ. 2020).

Genellikle ileri düzey karakterizasyonda kullanılan HR-TEM cihazı sayesinde malzemelerin atomik yapısına doğrudan ulaşarak yüksek faz kontrastlı görüntüler elde edilmektedir (Herrera-Ramirez ve diğ. 2018; Liu ve Cowley 1994). Görüntüleme koşulları hassas bir şekilde ayarlanan HR-TEM' de numune kalınlığı 10nm altında ise faz kontrastlı görüntüler elde etmek mümkündür (Mayeen ve diğ. 2018). HR-TEM cihazı kullanılarak, diğer mikroskobik cihazlara göre nano boyutlu bir malzeme hakkında daha fazla bilgi ve yüksek çözünürlüklü görüntü elde edilmektedir (Hua ve diğ. 2015; Wang 1999). Şekil 3.3'de ESOGÜ ARUM'da çekilen cihaz görüntüsü verilmektedir.

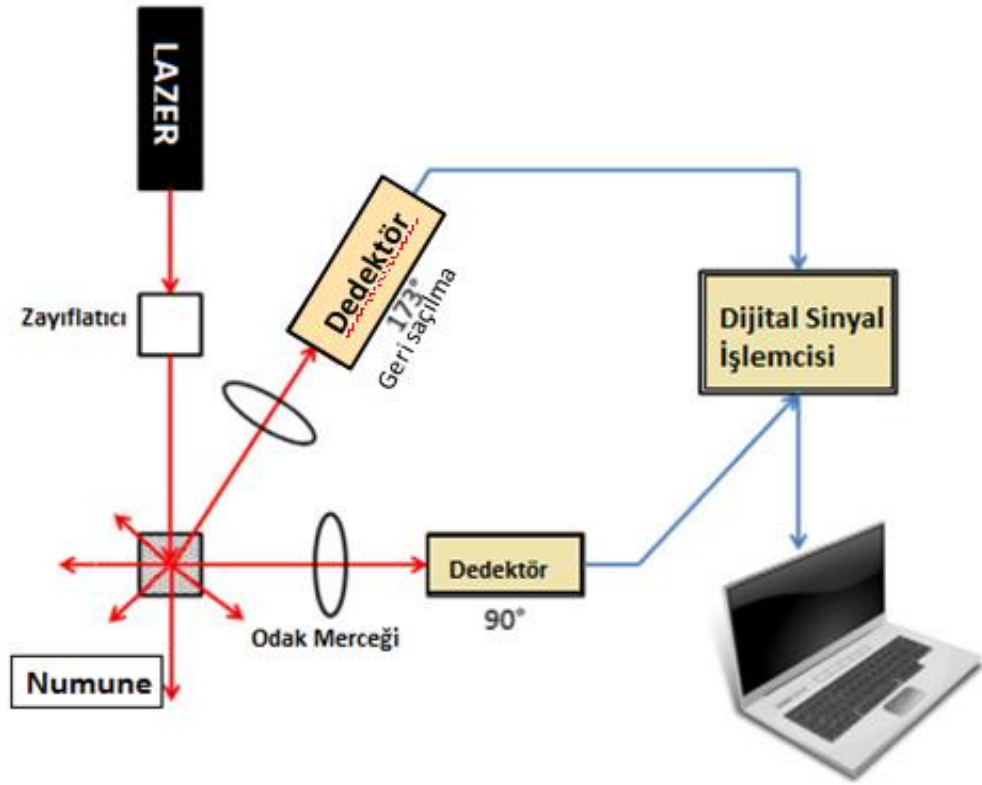


Şekil 12:HR-TEM cihazı.

3.3.2 Dinamik Işık Saçılması (DLS) Yöntemi

Yaşam ve malzeme biliminde popüler olarak tercih edilen DLS, nanoparçacıkların boyutunu öğrenmek için lazer gibi tek renkli bir dalga boyu ışığı kullanan hızlı, basit, tahribatsız bir yöntemdir ve foton korelasyon spektroskopisi olarak da bilinmektedir (Falke ve Betzel 2019; Sapsford ve diğ. 2011). DLS çalışma prensibi temel olarak büyük parçacıkların küçük parçacıklardan daha yavaş hareket ettiği ve daha fazla ışık saçtığı Brown hareketine dayanmaktadır (Titus ve diğ. 2019). Bir sıvı içindeki nanoparçacıklar, ışık demetinin çarpması nedeniyle Brownian hareketini gerçekleştirerek ortaya çıkan saçılma yoğunluğundaki zamana bağlı değişen dalgalanmalarını ölçmektedir. Bu dalgalanmalar ve Stokes-Einstein ilişkisi kullanılarak yapılan hesaplamalar ile ortalama parçacık boyutu hesaplanabilmektedir (Brar ve Verma 2011; Goldberg 1999).

DLS analiz cihazının 3 ana bileşeni oluşmaktadır. Bunlar; lazer, numune ve ışık dedektörü. Lazer kaynakları, tutarlı bir monokromatik ışık demeti sağlamaktadır. Lazerin gücünü değiştirmek için bir zayıflatıcı mevcuttur. Homojen ve saydam numunelerin koyulması için çizilmeyen camdan veya optik olarak yarı saydam plastikten yapılmış temiz ve kare küvetler kullanılmaktadır. Geri saçılımı tespit edecek dedektörler belirli açılarda konumlanmaktadır. Bu açılar sayesinde fazla saçılan ışık tutulmuş olmaktadır. Aynı zamanda küvet içindeki aydınlatılan numunenin alanını da arttırmaktadır. Odaklama merceği ise saçılan ışığın dedektöre ulaşmadan yönünü değiştirmek için bulunmaktadır (Bhattacharjee 2016). Şekil 3.4'de çalışma prensibi şematik olarak verilmiştir.



Şekil 3.4: DLS şematik gösterimi (Bhattacharjee 2016).

3.3.3 Ultraviyole-Görünür Bölge Spektroskopisi (UV-VIS)

Ultraviyole spektroskopisi (UV-VIS), geniş bir organik bileşik ve bazı inorganik türler için uygulanan ucuz, kolay, hızlı ve tahribatsız analitik yöntemdir. Şekil 3.5'de, PAÜ İLTAM'da resmi çekilen UV-VIS cihazının görüntüsü verilmiştir. UV-VIS spektroskopisi (UV-VIS), radyo, kızılötesi ve X ışınları gibi radyasyonları içeren elektromanyetik spektrumdaki ultraviyole, görünür ve yakın kızılötesi (IR) aralığındaki ışığı kullanarak bir ortamdan geçen ışığın absorbansını veya geçirgenliğini ölçerek analiz gerçekleştirmektedir (Rocha ve diğ. 2018). Elektromanyetik spektrumda ultraviyole (UV) dalga boyu 10-380 nm ve görünür bölge 380-800 nm arasında yer almaktadır.

UV dalga boyu kendi içinde alt bölümlere ayrılmaktadır: UVA (320-380 nm), UVB (280-320nm), UVC (100-280nm), (200 nm altı vakum UV, 800 nm üstü kızılötesi bölgedir). UV-VIS spektroskopisi için 200-800 nm uygun aralık olmaktadır (Picollo ve diğ. 2019). UV-VIS spektroskopisi çözeltilerdeki organik veya inorganik moleküllere uygulanır, fakat film gibi katı örnekler de bu şekilde analiz edilebilmektedir (De Caro ve Claudia 2015). Katı örneklerin analiz edilebilmesi için çözücüler tarafından form değiştirmesi gereklidir. Malzemelerin analizi için şeffaf bir ortam UV-VIS spektroskopisi için en uygun ortamdır. Su ve alkoller çoğunlukla bu ortamı mükemmel derecede sağlamaktadır. Suda ve alkolde çözünmeyen çözücüler için aseton, benzen, gibi malzemeler iyi çözücülerdir (Gürses ve diğ. 2016; Rocha ve diğ. 2018). UV-VIS spektroskopisinin kullanımı, çevre, tarım, farmasötik ve biyomedikal alanlarda kantitatif analiz, karakterizasyon gibi uygulamalar için yaygın olarak kullanılmaktadır (Rojas ve Ojeda 2009).

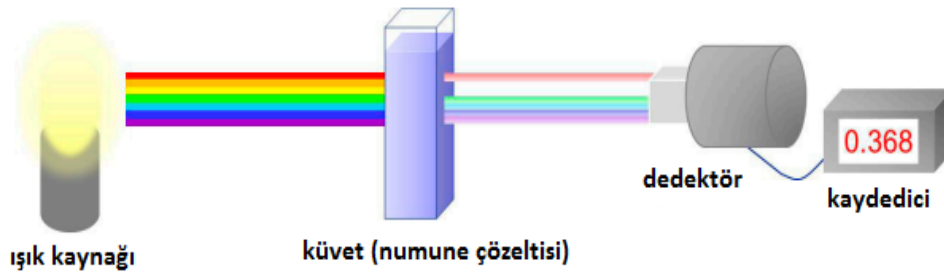


Şekil 3.5: UV-VIS spektroskopi cihaz görüntüsü.

UV-VIS spektroskopisinde bir ışık kaynağı, bir numune tutucu (küvet), monokromatör (dalga boyu seçici) ve uygun bir dedektör bulunmaktadır. Şekil 3.6, şematik olarak cihaz bileşenlerini göstermektedir. Mekanizma, absorpsiyon spektroskopisinin temel çalışma prensibini oluşturmaktadır. UV-VIS spektroskopisi çalışmasında, ilk olarak tek bir dalga boyunda veya geniş bir aralıktaki dalga boyuna sahip ışınlar numuneden geçirilmektedir (Tissue 2012).

Gelen enerji, numune tarafından emilerek yapısındaki atomların en dışındaki elektronların daha yüksek bir hal durumuna veya anti-bağ orbitallerine yönelmesi için uyarmaktadır. Üç şekilde temel durum orbitali söz konusudur: 1. σ (bağ) moleküler orbital, 2. π (bağ) moleküler orbital, 3. n (bağ olmayan) atomik orbital. Ayrıca, anti-bağ orbitalleri şunlardır: 1. σ^* orbitali, 2. π^* orbitali. Uyarıldıktan sonra absorpsiyondan kaynaklı elektronlar için $\pi-\pi^*$, $n-\pi^*$, $\sigma-\sigma^*$ ve $n-\sigma^*$ olmak üzere dört olası geçiş türü vardır. Numuneden geçerek dedektörde toplanan ışınların dalga boyu sinyali ölçülmektedir. Ölçülen sinyalde numunenin kimyasal yapısı hakkında önemli bilgiler yer almaktadır (Gandhimathi ve diğ. 2012; Pavia ve diğ. 1997).

Alınan sinyal veri olarak tepe noktaları yukarıya doğru gösterilen grafikte gösterildiğinde, x eksenini dalga boyunu, y eksenini absorbansı gösterir. Yapılan çalışmalarda grafiğin en yüksek pikin olduğu tepe noktasına bakılmaktadır (Rocha ve diğ. 2018). Kolay, kullanımı rahat ve maliyeti az olduğu için verimli bir teknik olan UV-VIS spektroskopisi, özellikle nanomalzemelerin hassas optik özelliklerini, moleküler yapılarını araştırmak ve karakterize etmek için oldukça değerlidir (Ateş 2018). Genellemek gerekirse kimya, biyomedikal, malzeme bilimi gibi çeşitli alanlarda bu cihaz büyük bir yer kaplamaktadır.



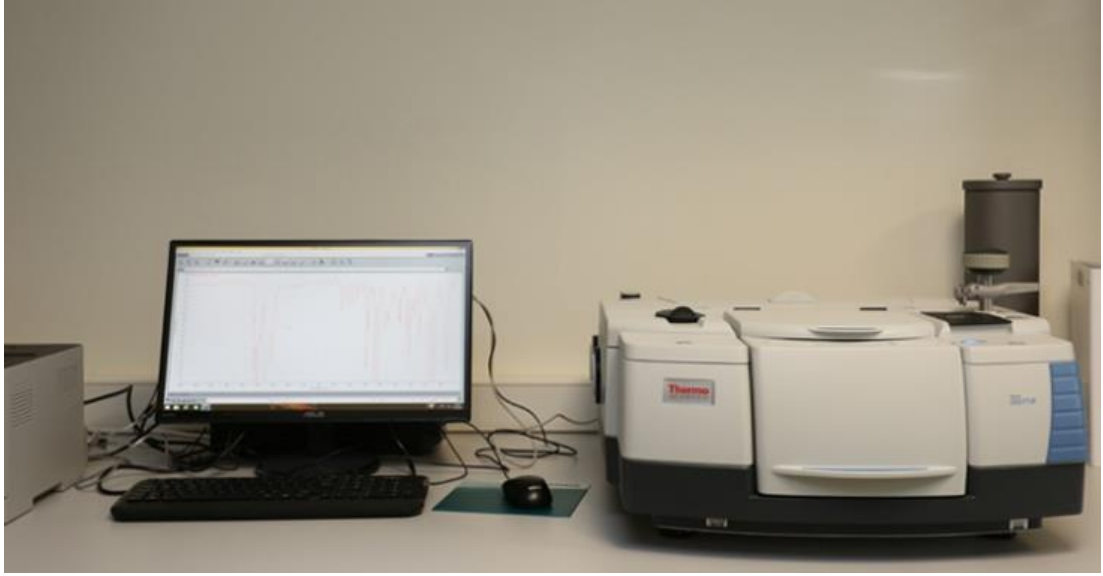
Şekil 3.6: UV-VIS spektroskopisi bileşenlerinin şematik gösterimi (De Caro ve Claudia 2015).

3.3.4 Fourier Dönüşümlü Kızılötesi Spektroskopisi (FT-IR)

Temel olarak kovalent bağlardaki titreşim geçişleri ile kızılötesi ışığın absorpsiyonuna dayanan Fourier Dönüşümlü Kızılötesi (FT-IR) Spektroskopisi, kimya, biyoloji ve medikal uygulamalara kadar çeşitli alanlarda örneklerin incelenmesi için çok kullanılan analitik bir yöntemdir (Bunaciu ve diğ. 2014; Glassford ve diğ. 2013; Naumann 2001). IR spektroskopisine dayanan FT-IR, son yıllarda nanomalzemelerin çalışmasında geniş yer bulmaya başlamıştır.

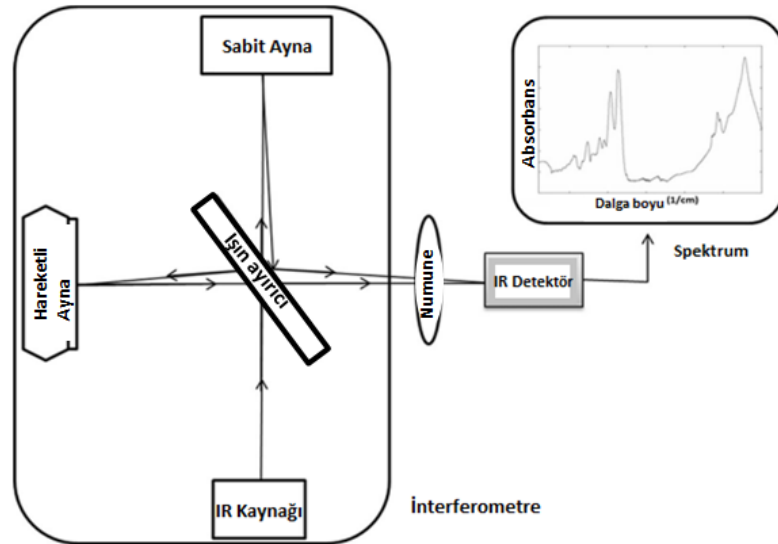
Malzeme analizi için önem taşıyan IR spektrumu, genel olarak IR ışınının bir numuneden geçirilmesi ve hangi enerji seviyesinde emildiğinin belirlenmesi ile elde edilmektedir. Bu spektroskopide, basit örnekleme teknikleri kullanıldığı için karmaşık moleküler yapıların bileşimi hakkında hızlı ve kolay yoldan bilgi edinilmesini sağlamaktadır. Bu nedenle IR spektroskopisi polimerler ve biyolojik malzemeler için oldukça kullanışlıdır (Koenig 2001; Sherman 1997; Stuart 2005). Kızılötesi (Infrared-IR) spektroskopi yönteminde, numuneden kızılötesi ışınlar geçirildikten sonra numune bazılarını emer ve bazılarını içinden geçirmektedir. Ortaya çıkan IR spektrumu, numune yapısındaki moleküler bağların arasındaki titreşim frekanslarına karşılık gelen emilim pikleri malzemenin parmak izini açıklamaktadır (Thermo Nicolet Corporation 2001).

Her malzemenin moleküler dizilimi çeşitlilik gösterdiği için IR spektrumları da numunenin kendine has değerlerini vermektedir. Bir IR spektrumu 3 alt bölgeye ayrılabilir: uzak IR ($< 400 \text{ cm}^{-1}$), orta IR ($4000-400 \text{ cm}^{-1}$) ve yakın IR ($13000-4000 \text{ cm}^{-1}$) (Jaleh ve Fakhri 2016). FT-IR spektroskopisi, geleneksel IR spektroskopisinden farklı olarak işlenmemiş verileri dönüştürmek için bir interferometre ve ardından matematiksel bir yöntem olan Fourier Dönüşümü kullanarak spektrum elde etmektedir (Magalhães ve diğ. 2021). Şekil 3.7'de PAÜ İLTAM'da resmi çekilen FT-IR cihazının görüntüsü verilmiştir.



Şekil 3.7: FT-IR cihaz görüntüsü.

FT-IR spektroskopisinin bileşenleri şematik olarak Şekil 3.8'de gösterilmiştir. IR kaynağı, numuneyi interferometreden geçen ve dedektöre ulaşan radyasyon üretmektedir (Faghihzadeh ve diğ. 2016). Elde edilen veriler ile oluşturulan spektrumun x eksenini dalga boyunu, y eksenini ise absorptans veya geçirgenliği gösterir. FT-IR, hızlı sonuç, geniş numune örnekleri, hassaslık, yüksek verim ve tahribatsız analiz yöntemi gibi birçok avantajları vardır (Dutta 2017; Ellis ve Goodacre 2006; Thermo Nicolet Corporation 2001).

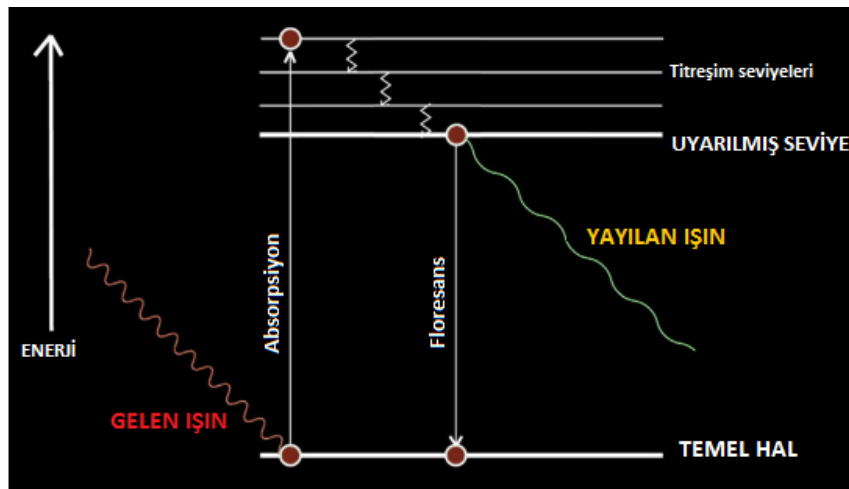


Şekil 3.8: FT-IR şematik gösterimi (Faghihzadeh ve diğ. 2016).

3.3.5 Floresans Spektroskopisi

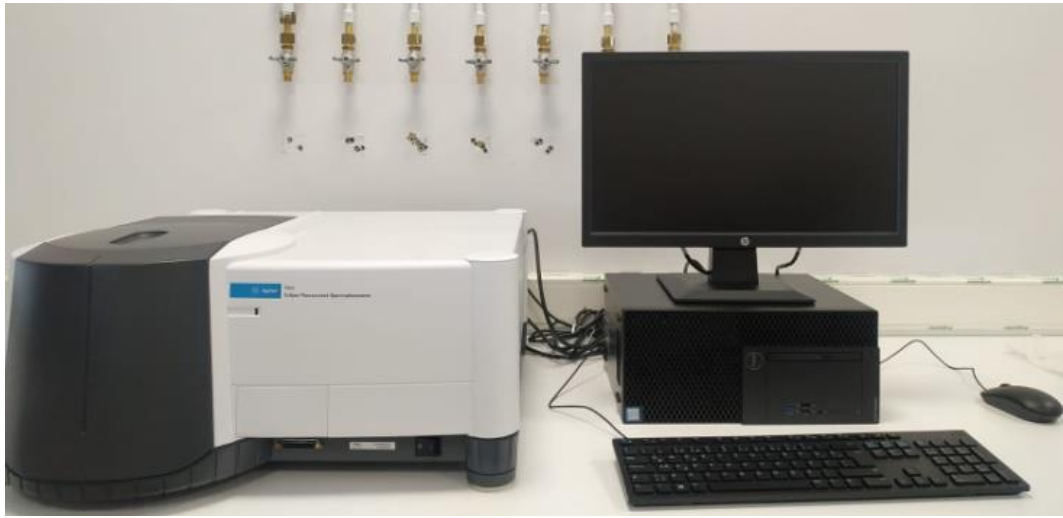
Floresans spektroskopisi, çevresel, biyomedikal, adli tıp, genetik analiz ve biyoteknoloji uygulamalarında sayısızca kullanılan hızlı ve hassas yöntemdir (Bose ve diğ. 2018). Floresans spektroskopisi (florometri veya spektroflorometri), bir malzemenin floresansını ölçen bir analiz yöntemidir. Floresans özelliği bulunan moleküllere florofor veya florokromlar olarak da adlandırılabilir. Floroforlar, belirli bir dalga boyundaki ışınların moleküllerdeki absorpsiyonu sayesinde uyarılarak uyarılmış bir seviyeden temel bir seviyeye geçerek aslında moleküler anlamda gevşeyerek bir emisyon gerçekleştirir. Genel durumu Şekil 3.9'da yer alan Jablonski diyagramı ile açıklanmaktadır (Chirayil ve diğ. 2017).

Bir floresans molekülü veya nanomalzeme belirli aralıktaki dalga boyuna sahip ışını emdiğinde elektron transferi ile birlikte temel halden uyarılma haline geçiş olmaktadır. Uyarma sonrası molekül emdiği ışının bir kısmını etrafına yayarak uyarılma halinin en düşük titreşim düzeyine gevşemektedir. Moleküldeki elektronlar daha kararlı olan temel hale geri dönmektedir. Sonuç olarak iki durum arasındaki enerji farkına karşılık olarak belirli dalga boyunda ışık yayan emisyon ortaya çıkmaktadır. Tüm süreçler çok hızlı gerçekleşmektedir (Chirayil ve diğ. 2017; Kaliva ve Vamvakaki 2020). Floresans spektroskopisi, özellikle floresans nanopartiküller ve kuantum noktaları, medikal teşhis, biyogörüntüleme, sensör teknolojisi, çevresel tekniklere doğru geliştirilmiş ve genişletilmiştir (Ow ve diğ. 2005).



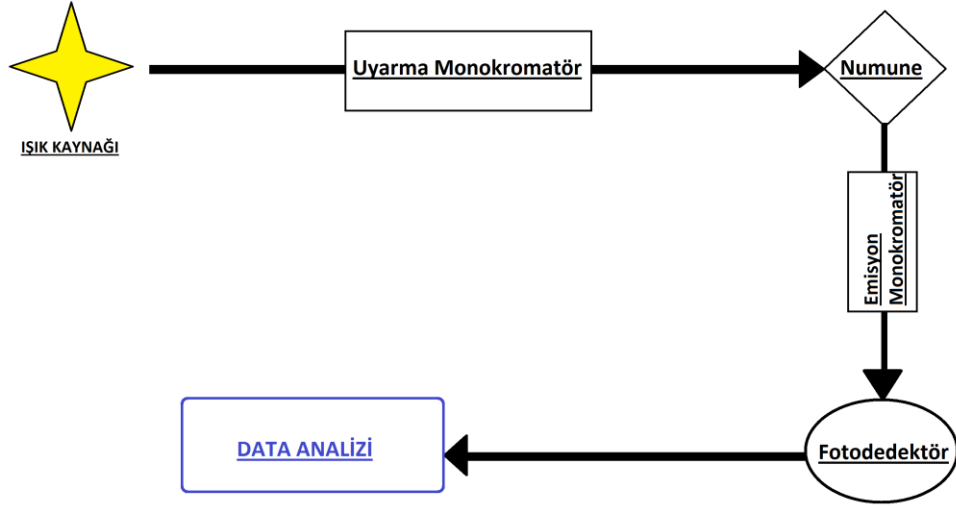
Şekil 3.9: Jablonski diyagramı(Chirayil ve diğ. 2017).

Bu diyagrama göre emisyonun enerjisi uyarıminkinden daha az olduğu için floresans emisyonu absorpsiyona göre daha yüksek dalga boylarına geirtilmektedir. Stoke kayması, uyarma ve emisyon dalga boyları arasındaki farka denir. Floresans özellikteki çeşitli moleküller bu süreçlerde farklı özellikler sergilemektedir. Molekülde oluşan floresansın belirli bir yoğunluğu vardır. Bu yoğunluğu sndrebilen veya azaltan çözücü, sıcaklık, pH gibi parametreler mevcuttur. Floresans molekülleri buldukları ortamlardan etkilenmektedirler (Kaliva ve Vamvakaki 2020). Şekil 3.10'da NE BİTAM' da çekilen cihaz görüntüsü verilmiştir.



Şekil 3.10: Floresans spektroskopisi cihaz görüntüsü.

Bir floresans spektroskopisi, bir ışık kaynağı, uyarma ve emisyon dalga boylarını seçmek için bir monokromatör ve bir numune tutucu, yayılan ışığı bir elektrik sinyaline dönüştüren bir fotodetektör ve veri işleme analiz bölümünden oluşmaktadır. Işık bir monokromatör aracılığı ile dalga boylarına ayrılmaktadır. Emisyon monokromatörü, floresans emisyonunu çözmek için yer almaktadır (Itagaki 2012; Karoui 2018). Cihaz bileşenleri Şekil 3.11'de gösterilmektedir.



Şekil 3.11: Floresans spektroskopisi şematik bileşenleri.

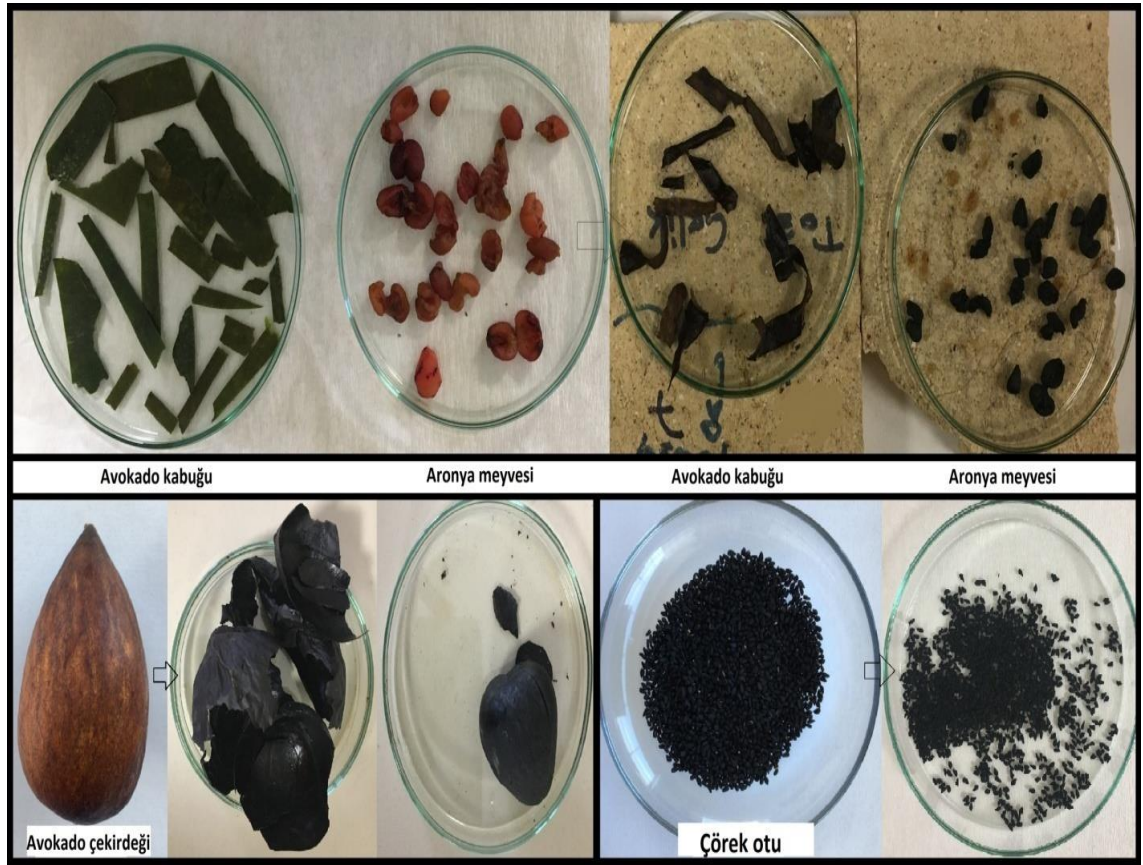
3.4 Malzemelerin Hazırlanması

3.4.1 Yeşil Karbon Noktalarının Sentezlenmesi

Yeşil karbon noktaları, doğal malzemelerden yeşil sentez yaklaşımı ile kimyasal çözücüler kullanılmadan sentezlenmektedir. Literatür kısmında anlatıldığı üzere karbon noktalarını sentezlemek için birçok yöntem mevcuttur. Laboratuvarda yer alan cihazlara göre en uygun şekilde sentez yöntemi seçilmiştir. Karbon noktalarını çok yüksek sıcaklıklara çıkmadan sentezleyebilmek mümkündür. Malzemenin kömürsü bir görünüme kavuşması önemlidir. Çalışmada karbon noktası sentezlerken piroliz yöntemi kullanılmıştır. Piroliz ile karbonizasyon işlemi basitliği ve hızı sebebi ile diğerlerine göre ayrıcalıklı özelliklere sahiptir (Tian ve diğ. 2018).

Çalışmanın ilk adımında, karbon noktası kaynağı olarak kullanılacak doğal malzemeler literatürde daha önce kullanılmamasına göre belirlenmiştir. İlk olarak aronya meyvesi, haşhaş tohumu, çörek otu, avokado kabuğu ve çekirdeği karbon kaynağı olarak seçilmiştir. Tüm fırınlama işlemleri için kurutmalı fırın kullanılmıştır. Fırınlama işlemi öncesi seçilen malzemeler saf su ile yıkanmıştır. Malzemelerin neminin gitmesi için ilk olarak 110°C'de 1 saat ön kurutma işlemi gerçekleştirilmiştir.

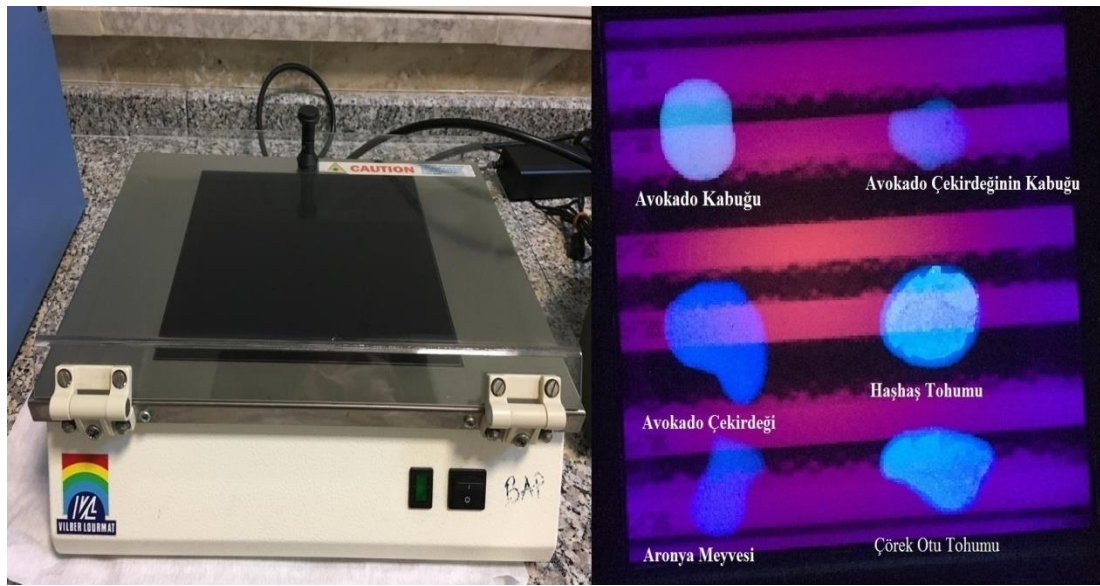
Daha sonra 250°C'ye çıkartılarak belirli sürelerde karbonizasyon için pişirmeye bırakılmıştır. Malzemelerin yapısal gereği olarak fırınlama süreleri farklılık göstermiştir. Malzemelerin kömürleşmiş görüntüye ulaşması baz alınarak yumuşak dokuda olan örnekler ön kurutma sonrası 3 saat bırakılmıştır. Haşhaş tohumu, çörek otu, avokado çekirdeği sert bir yapıda olması nedeniyle istenilen kömürleşme yapısına ulaşabilmeleri için fırında 4 saat bırakılmıştır. Şekil 3.12'de fırınlama öncesi ve sonrası malzeme görüntüleri verilmiştir.



Şekil 3.12: Seçilen doğal karbon kaynakların fırınlama sonrası görüntüleri.

Avokado çekirdeği fırılandıktan sonra çekirdek yüzeyindeki kabuk ve ham çekirdeği tekrar ayrılmıştır. Bu şekilde ikisine de ayrı ayrı işlemler uygulanmaya devam edilmiştir. Malzemeler fırın işleminden sonra oda sıcaklığında soğuduktan sonra havanda ezilerek toz haline getirilmiştir. Toz numuneler, santrifüj işlemi için 0,40 gr miktarlarda ependorf tüplerine konulmuştur ve 800 ml saf su eklenmiştir. 13800 rpm'de ve 15 dakika sürede santrifüj işlemi gerçekleştirilmiştir. Santrifüj işleminden sonra elde edilen kahverengi sıvı çözeltinin daha da homojenleşmesi için şırınga filtresinden (0,2 µm-28mm) geçirilmiştir.

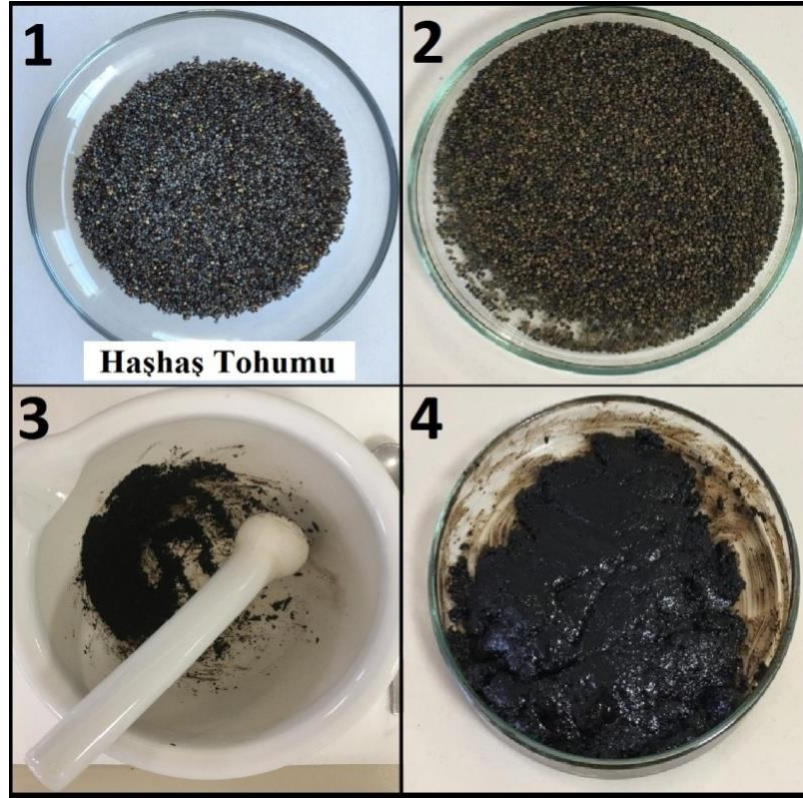
Elde edilen numunelerin floresans özelliklerine bakılmak için UV transilluminator cihazına damlatılarak gözlem yapılmıştır. Şekil 3.13'de kullanılan UV transillüminatör cihazı ve sentezlenen karbon noktalarının floresans görselleri verilmiştir. Bazılarının floresans özellikleri yok denecek kadar az olduğu görülmüştür. Bazılarının floresans özelliğinin ise daha kuvvetli olduğu tespit edilmiştir. Haşhaş tohumunun diğerlerinden daha fazla ve daha iyi floresans özelliği gösterdiği UV ışık altında gözlemlenmiştir. Bu yüzden çalışmanın verimliliği için çalışma devamında haşhaş tohumundan elde edilen karbon noktaları (P-KN) kullanılmıştır.



Şekil 3.13: Elde edilen karbon noktalarının UV ışık altında floresans özellikli görüntüleri.

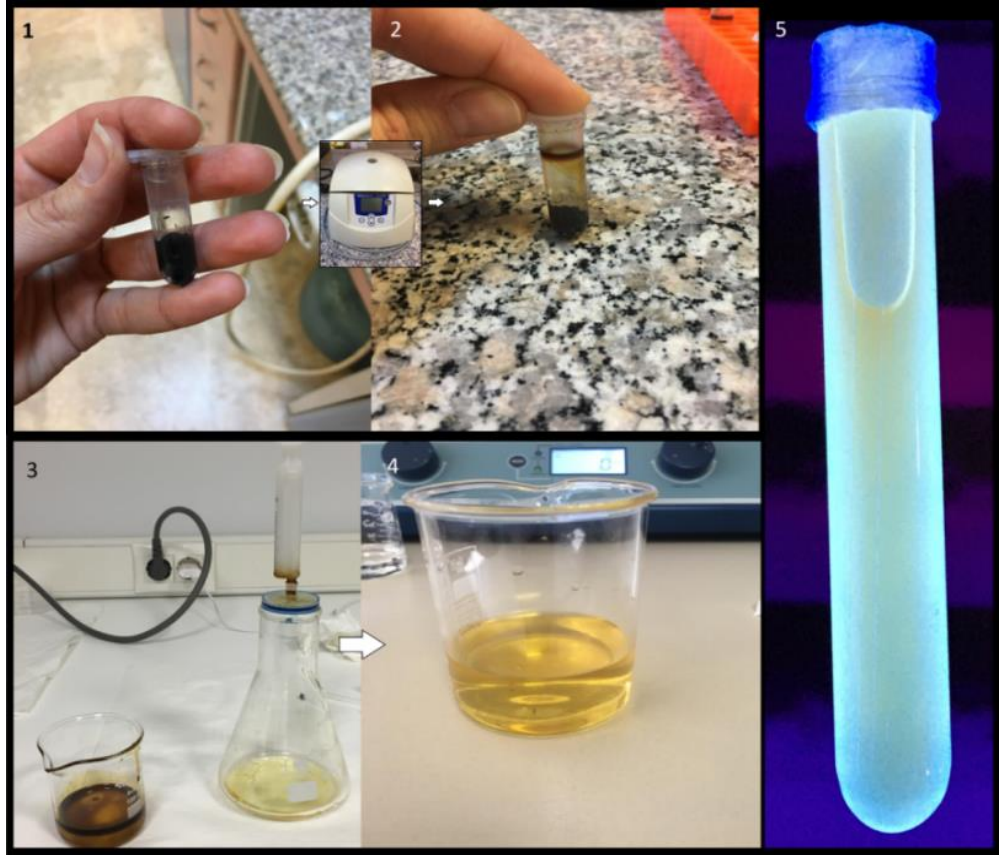
Çalışmanın verimli ilerleyebilmesi için haşhaş tohumundan devam edilerek haşhaş tohumlarının pişirilme ve toz haline getirme aşamaları Şekil 3.14'de olduğu gibi gerçekleştirilmiştir. Pişirme sonrası, haşhaş tohumunun yağlı yapısı nedeniyle havanda ezildikten sonra malzeme yağlı bir hamur kıvamına gelmiştir. Daha sonra aynı şekilde santrifüj işlemi için elde edilen malzeme 0,40 gr miktarlarda ependorf tüplerine konulmuştur ve üzerine 800 ml saf su eklenmiştir. Santrifüj işlemi 13800 rpm'de ve 15 dakika sürede gerçekleştirilmiştir. Devamında elde edilen kahverengi sıvı çözelti şırınga filtresinden geçirilerek berrak bir sarı sıvı elde edilmiştir.

Şırınga filtresi kahverengi çözeltilerdeki yağlı ve kahverengi rengin kolay ve verimli bir şekilde giderilmesini sağlamıştır. Elde edilen toz numuneler desikatörde saklanmıştır. Elde edilen karbon noktaları çözeltisi cam tüplere yerleştirilerek 5°C'de buzdolabında saklanmıştır.



Şekil 3.14: Haşhaş tohumu karbonizasyon işlemleri.

UV transillüminatör cihazı ile UV ışık altında haşhaş tohumundan sentezlenen karbon noktalarının floresansına bakılmıştır. Şekil 3.15'de P-KN'lerin sentezlenme aşamaları ve UV ışık altında görseli verilmektedir. Haşhaş tohumundan sentezlenen karbon noktaları mükemmel bir floresans özelliğe sahip olduğu gösterilmiştir. Tüm karbonizasyon işlemleri kimyasallar kullanılmadan, daha az enerji ve su tüketimi sağlanarak yapılmıştır. Yeşil karbon noktalarının sentezi başarıyla gerçekleştirilmiştir. Gerçekleştirilen sentez adımları, ekipmanlı pahalı cihazlar ve asit içeren kimyasallar olmadan da karbon noktaları sentezlenebileceğini kanıtlamıştır.



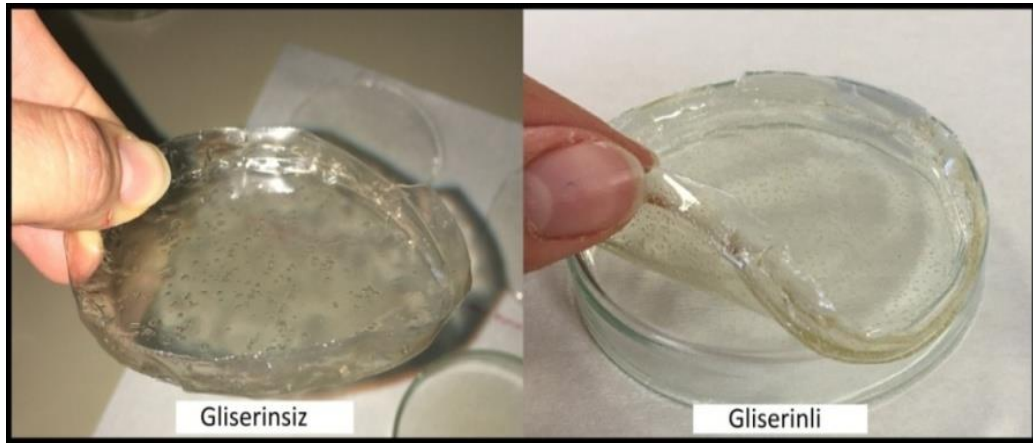
Şekil 3.15: P-KN'lerin filtreleme işlemleri ve UV ışık altındaki görüntüsü.

3.4.2 Hibrit Filmin Optimizasyon Çalışmaları

Karbon noktaları sentezlendikten sonra biyopolimerler ile hibrit malzeme yapabilmek için biyomalzemelerin optimizasyon aşamasına geçilmiştir. İlk olarak biyopolimerler için aljinat ve ksantan sakızı kullanılmıştır. Yapılan deneyde hem aljinatın hem de ksantan sakızı birleştiğinde karışımın viskozitesi yüksek çıkması sebebiyle konsantrasyonları ayarlanamamıştır ve bu sebeple istenilen malzeme yapısı elde edilememiştir. Doğal ve ekonomik olan jel formunda bir biyopolimer arayışına girilerek atıktan oluşan ayva çekirdeği müsilajının kullanılmasına karar verilmiştir. Aljinat ile ayva çekirdeği müsilajı kombine edilerek hibrit bir film (HF) yapımı başarıyla gerçekleştirilmiştir. Tez çalışmasına göre aljinat miktarının belirlenmesinde en verimli sonucun %5'lik oran kullanılmasına karar verilmiştir.

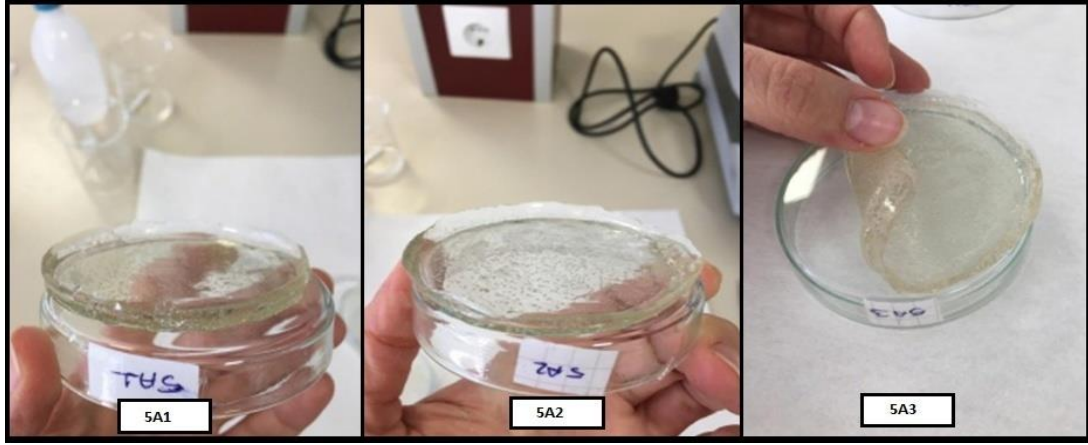
Çünkü istenilen hibrit film formunu, kolay ve zahmetsiz elde edebilmek için biyopolimer bazı şeklinde kullanılan aljinatın yüzdeliği yüksek tutularak ilk olarak katı bir yapı elde etmek amaçlanmıştır. Daha sonra ayva çekirdeği müsilağı, gliserin ve P-KN sıvı çözeltisi gireceği için yapının katılığı giderilmiştir.

Ayva çekirdeği müsilağını elde etmek için toplanılan ayva çekirdekleri saf su ile yıkanmıştır. Daha sonra 150 tane çekirdeğe 100 ml saf su karşılık gelecek şekilde cam kaba yerleştirilmiştir. Bir gün bekletildikten sonra karıştırılarak oda sıcaklığında bir gün daha bekletilmiştir ve sonunda şeffaf bir jel şeklinde müsilağ elde edilmiştir. Aljinat ile birlikte ayva çekirdeği müsilağının miktarlarını optimize etmek amacıyla %5'lik aljinatın çözeltisine 10, 20, 25, 40 ml miktarlarında müsilağ denemeleri yapılmıştır. Hibrit filmin yumuşak ve esnek yapıda olması istenildiği için aljinat+ ayva müsilağı çözeltisine gliserin eklenmiştir. Şekil 3.16'da hibrit filmin gliserinli ve gliserinsiz hali verilmiştir.



Şekil 3.16: Hibrit filmin gliserinli ve gliserinsiz formu.

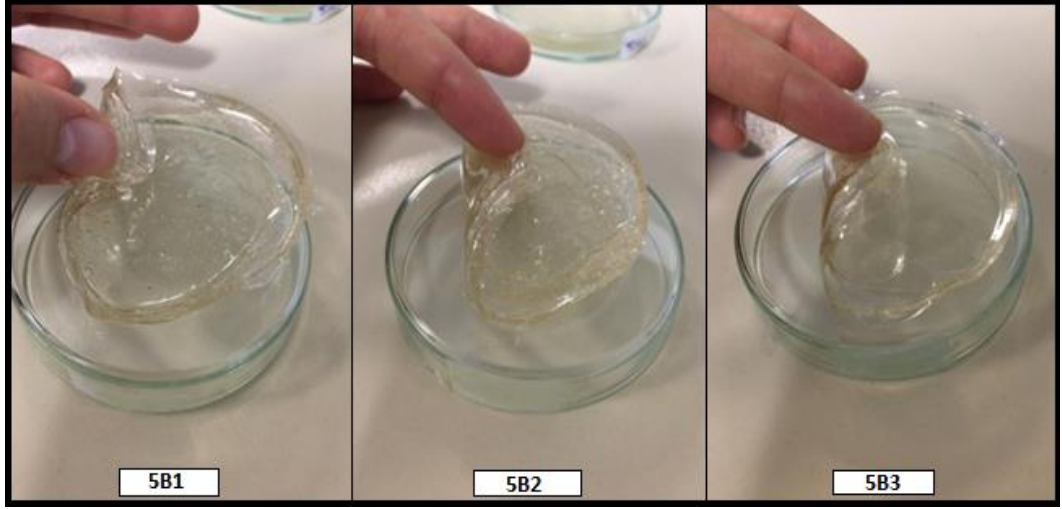
Gliserin miktarlarını optimize etmek amacıyla elde edilen çözeltinin %10'u ve %20'si şeklinde miktarlar belirlenerek filmler oluşturulmuştur. Bu aşamada elde edilen filmler Şekil 3.17 ve 3.18'de gösterilmiştir. Elde edilen filmin yapısında istenilen özelliklerin %10 oranında olduğu görülmüştür. %20 gliserin kullanılarak yapılan denemelerde, hibrit filmi yumuşak ve yapışkan bir forma soktuğu için %10 gliserin kullanımı tercih edilmiştir. Bu kısımdaki deneyler malzeme ve zaman tasarrufunu sağlamak için müsilağ ve gliserin miktarının ayarlanması tek seferde yapılmaya çalışılmış olup sonuçlar Tablo 3.1 ve Tablo 3.2'de verilmiştir.



Şekil 3.17: %5'lik Aljinat + %20 gliserin ile hazırlanan hibrit filmler.

Tablo 3.1: %5'lik Aljinat + %20 gliserin ile hazırlanan hibrit filmler.

Numune İsimleri	Aljinat Miktarı	Müsilaj Miktarı	Gliserin Miktarı	Yorumlar
5A1	2,5gr Aljinat+ 47,5 ml distile su	20 ml müsilaj (%40)	14 ml gliserin	Yapısı kalın ve 5A2'dekine göre daha sağlamdır. Esnekliği diğerine göre azdır.
5A2	2,5gr Aljinat+ 47,5 ml distile su	40 ml müsilaj (%80)	18 ml gliserin	Esnekliği 5A1'e göre daha fazladır. Film yapısı incedir. Ve 5A1'e göre sağlamlığı düşüktür. Bir miktar yapışkan yapısı fazladır.
5A3	2,5gr Aljinat+ 47,5 ml distile su	25 ml müsilaj (%50)	15 ml gliserin	5A1 ve 5A2'ye göre daha sağlamdır. Yapısı daha kalın bir filmidir. Daha sağlam olduğu için esnekliği diğerlerine göre daha azdır. Kabarcık diğerlerine göre fazladır.



Şekil 3.18: %5'lik Aljinat + %10 gliserin ile hazırlanan hibrit filmler.

Tablo 3.2: %5'lik Aljinat + %10 gliserin ile hazırlanan hibrit filmler.

Numune İsimleri	Aljinat Miktarı	Müsilaj Miktarı	Gliserin Miktarı	Yorumlar
5B1	2,5gr Aljinat+47,5 ml distile su	40 ml müsilaj (%80)	9 ml gliserin	Kabarcığı fazla oluşmuştur. Yapısı kalın ve sağlamdır. Esnekliği de azdır.
5B2	2,5gr Aljinat+47,5 ml distile su	20 ml müsilaj (%40)	7 ml gliserin	5B1'e göre esnekliği çok az ve ama yapısı sağlamdır. Kabarcık aynı şekilde çok oluşmuştur.
5B3	2,5gr Aljinat+47,5 ml distile su	10 ml müsilaj (%20)	6 ml gliserin	Diğerlerine göre kabarcık az ve küçük şekilde oluşmuştur. Filmin yapısı ince ve 5B1'e göre daha sağlamdır.

Yapılan tüm hibrit film deneylerinde belirli oranlardaki malzemeler 45°C ve 300-700 rpm'de manyetik karıştırıcıda karıştırılarak yapılmıştır. Elde edilen çözelti petri kabına dökülerek fırında 55°C'de kurutulmaya bırakılmıştır. Ek olarak, hibrit film yapımında karşılaşılan sorun su kabarcıkları olmuştur.

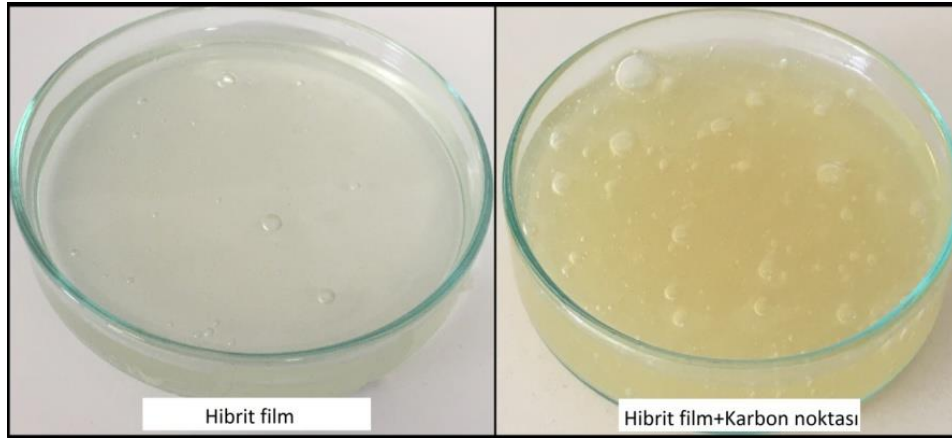
Literatürde benzer şekilde yapılan hibrit ve nanokompozit film çalışmaları araştırıldığında hava kabarcığının ultrasonikasyon ile çözültiden çıkacağı öğrenilmiştir (Cheng ve diğ. 2010). Buradan hareketle elde edilen çözültideki kabarcıklarının giderilmesine kadar ultrasonikasyon cihazına bırakılmıştır. Üç saatlik bekleme süresinden sonra kabarcıkların kaybolmadığı ve bazı çözültelerde kabarcık artışının gerçekleştiği görülmüştür. Şekil 3.19'da ultrasonikasyon sonucu oluşan kabarcık artışı gösterilmiştir. Sonikasyon adımının uzun sürmesinden dolayı bu işlemde vazgeçilmiştir. Hava kabarcıklarının giderilmesi için çözültinin karıştırılma hızı ve süresi düşürülmüştür. Fırında hızlı kurutma yerine 1 gün oda sıcaklığında bekletilerek daha sonrasında 45°C'de alttan ısıtılarak kurutulmuştur. Bu şekilde kabarcıkların malzemede az oluşması ve yavaş bir şekilde malzemedan çıkması sağlanarak sorun ortadan kaldırılmıştır.



Şekil 3.19: Ultrasonikasyon sonrası malzemede oluşan kabarcık artışı.

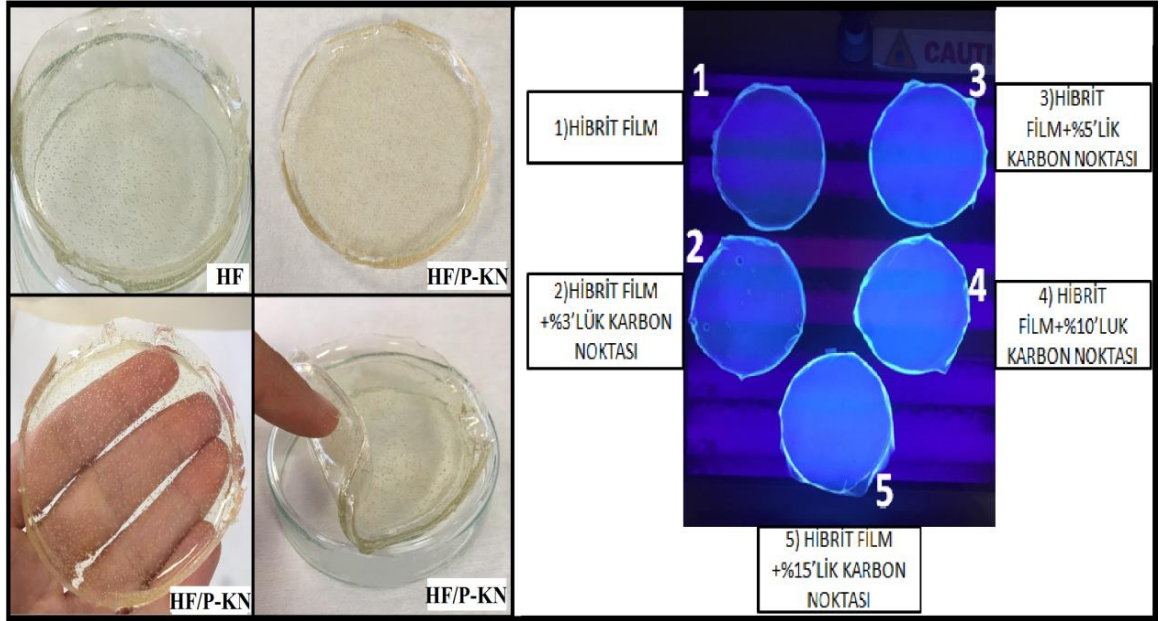
3.4.3 Hibrit Film ile Yeşil Karbon Noktalarının Birleştirilmesi

Sentezlenen nanomalzeme ve hibrit filmin birleştirilmesi için deney çalışmaları yapılmaya devam edilmiştir. Elde edilen karbon noktaları hibrit filmin içinde hangi konsantrasyonlarında uygun olacağı belirlenmek üzere hibrit film karışımının sırasıyla, %3'ü, %5'i, %10'u, %15'i oranlarında karbon noktaları eklenerek denemeler yapılmıştır. Belirlenen oranlarda P-KN çözeltisi hibrit film karışımına eklenerek 40°C 'de düşük rpm'de (100 rpm civarı) karıştırılmıştır. Hibrit film yapımındaki gibi petri kaplara dökülerek oda sıcaklığında kurutmaya bırakılmıştır. Şekil 3.20'de petri kabına dökülen hibrit film (P-KN'siz hibrit film) ve P-KN'li hibrit filmin (HF/P-KN) görseli verilmiştir.



Şekil 3.20: Hazırlanan karışımın kurumadan önceki görünümü.

Çalışmanın devamında elde edilen HF/P-KN filmleri UV transillüminator cihazında UV ışık altında floresanslarına bakılmıştır ve filmler arasında belirgin floresans farkları gözlemlenmiştir. Bu aşamada P-KN'siz hibrit filmde yer alarak gözle görülür bir şekilde filmlerde floresans etkisi görülmüştür. Şekil 3.21'de görüldüğü üzere P-KN konsantrasyonu arttıkça filmin floresanlığının arttığı gözlemlenmiştir. Metal iyonu tespiti için gereken deneylerde kullanılmak üzere %15'i kadar karbon noktası çözeltisi kullanılmıştır. Çalışmanın devamı için metal iyonları içinde çözülmemesi adına elde edilen HF/P-KN filmi, oda sıcaklığında 1M-100 ml CaCl₂ çözeltisinde 15 dk karıştırılmıştır.



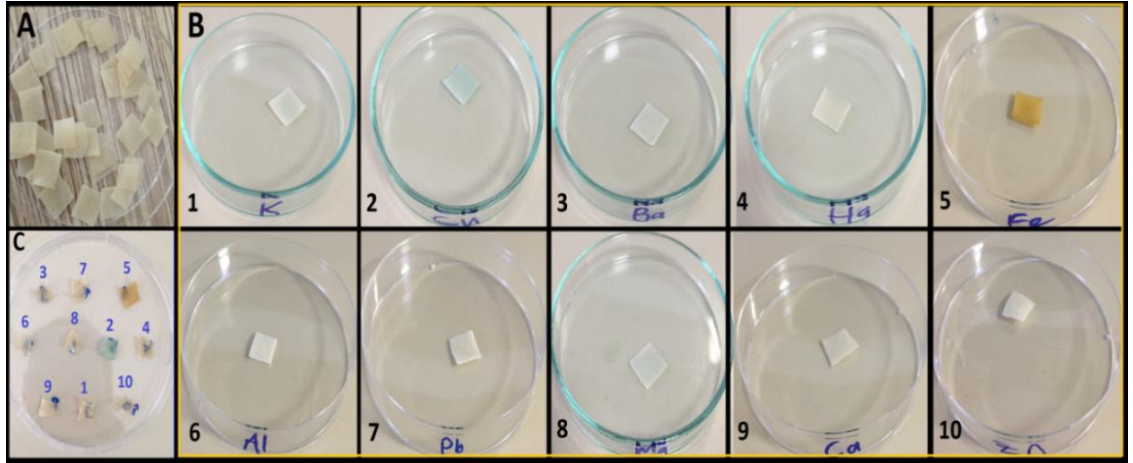
Şekil 3.21: Farklı konsantrasyonlarda P-KN'lerin yer aldığı hibrit filmlerin gün ışığı ve UV ışık altında görüntüleri.

3.5 HF/P-KN Filmlerin Biyosensör Uygulamalarında Metal İyonu Tespit Materyali Olarak Kullanılabilirliğinin Araştırılması

3.5.1 Metal İyonları ile HF/P-KN Etkileşiminin Çıplak Göz Tespiti

Haşhaş tohumundan elde edilen P-KN, ayva çekirdeği müsilağı ve aljinat içeren mükemmel floresans özelliğe sahip bir hibrit film başarıyla elde edilmiştir. Tez çalışmasının devamında bu malzemenin biyosensör materyali olarak kullanılabilirliğinin araştırmak için hibrit film hazırlandıktan sonra 10 farklı metal iyonuna karşı olarak çıplak göz tespit materyali (Ansi ve Renuka 2018; Naik ve diğ. 2020) ve kapanma algılama materyali (Gogoi ve diğ. 2015; Naik ve diğ. 2020; Vandarkuzhali ve diğ. 2018) olarak kullanılabilirliği ve seçiciliği araştırılmıştır. Yeşil çalışmalara yol göstermek için literatürden (Carvalho ve diğ. 2019; Gogoi ve diğ. 2015; Wu ve diğ. 2018) farklı olarak hem karbon noktalı hibrit filmlerin (HF/P-KN) hem de P-KN çözeltisinin ikili floresans analiz ölçümleri işlemi gibi bazı aşamalar kaldırılarak kısa yoldan başarılı sonuçlar alınabileceği gösterilmeye çalışılmıştır. Buradaki amaç, kolay adımlar ile verimli sonuçlara ulaşmak ve gelecekteki çalışmalar için düşük maliyetli, çevre dostu ve yeşil bir yaklaşım geliştirmektir.

İlk olarak 10 tane metal iyon çözeltisi (Fe^{3+} , Al^{3+} , Pb^{2+} , Ba^{2+} , Hg^{2+} , Cu^{2+} , Mg^{2+} , Zn^{2+} , K^+ , Ca^{2+}) ayrı cam beherlerde, oda sıcaklığında 100 ppm oranında hazırlanmıştır. HF/P-KN'ler, 1x1 cm ölçüde kesilerek parçalara ayrılmıştır. Filmler, metal iyonlarına daldırıldıktan 12 saat sonra metal iyon çözeltilerinden çıkarılmıştır ve oda sıcaklığında kurutulmuştur. Şekil 3.22'de çözeltilerden çıkartılan filmlerin görüntülerini verilmiştir. Filmlerde Fe^{3+} iyonuna karşı yoğun sarı renkte ve Cu^{2+} iyonuna karşı çok az mavimsi şekilde renk değişikliği gözlemlenmiştir.

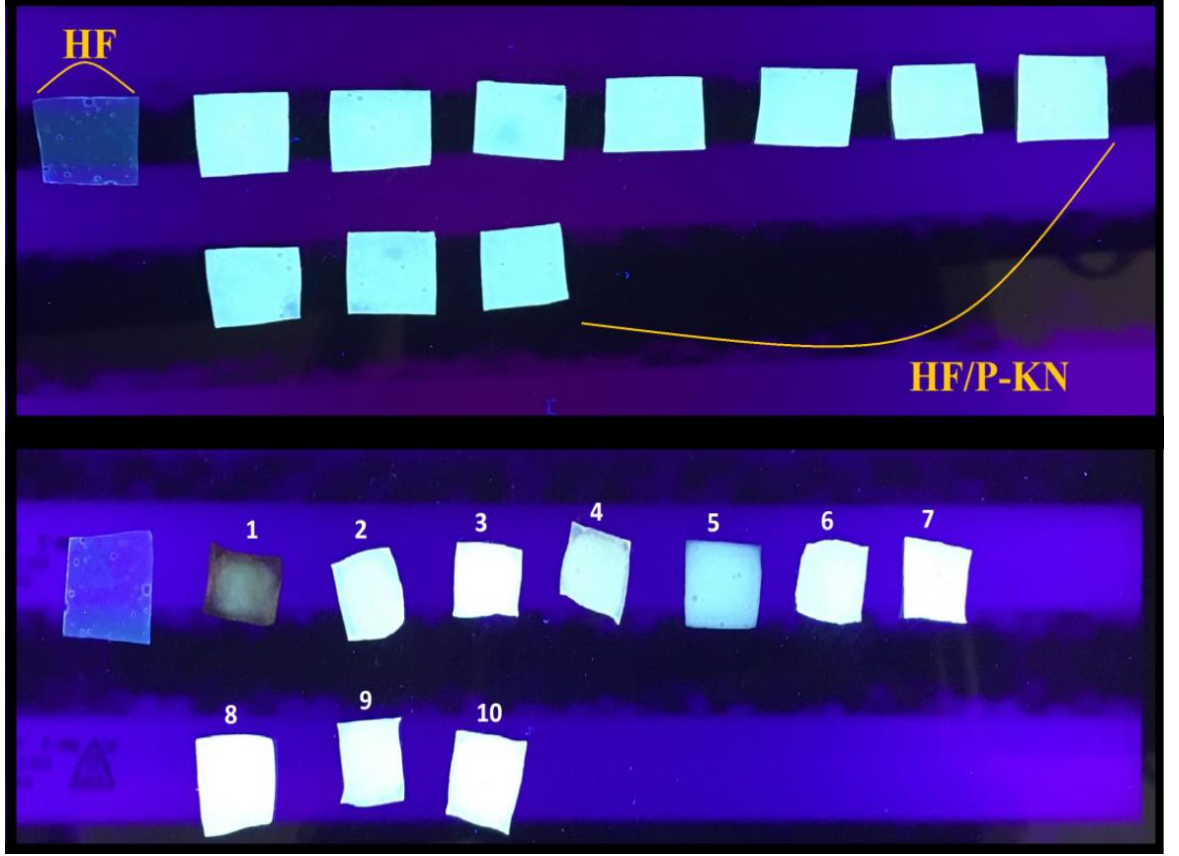


Şekil 3.22: Metal iyonlarına daldırıldıktan sonra film görüntüleri.

Şekil 3.22'de A kutusunda kesilmiş HF/P-KN (1x1 cm) filmler yer almaktadır. B kutusu tek tek metal iyonlarında bekletildikten sonraki görsellere yer verilmiştir. C kutusunda filmlerin oda sıcaklığında kurutulduktan sonraki durumları gösterilmektedir. Sonuç olarak HF/P-KN filminin renk değiştirerek Fe^{3+} iyonuna duyarlılık gösterdiği çıplak-göz ile tespit edilmiştir.

3.5.2 Metal İyonları ile HF/P-KN Etkileşiminin Floresans Söndürme Yöntemiyle Tespiti

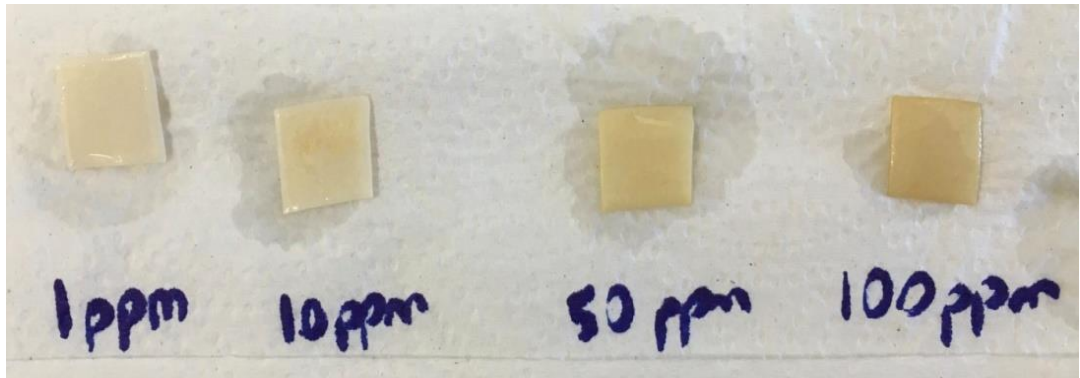
Çıkartılan filmlerdeki metal iyonlarına karşı floresans değişikliğini gözlemlmek için UV transillüminatör cihazında filmlerin floresansına bakılmıştır. HF/P-KN filminin Fe^{3+} iyonu ile etkileştikten sonra UV ışık altında sönmüldüğü gözlemlenmiştir. Sonuç olarak sentezlenen P-KN içeren hibrit filmin Fe^{3+} iyonuna hassasiyet gösterdiği floresans söndürme ile bulunmuştur. Şekil 3.23'de metal iyon çözeltilerinde bekletilen filmlerin UV ışık altında görselleri verilmiştir.



Şekil 3.23: Metal iyonlarına daldırıldıktan sonra UV ışık altında film görüntüleri.

3.5.3 Farklı Oranlarda Fe^{3+} İyonlarının P-KN Floresansına Etkisinin Araştırılması

Hibrit filmin rengi, Fe^{3+} iyonu konsantrasyonu (1 ppm, 10 ppm, 50 ppm, 100 ppm) arttıkça daha yoğun renge doğru ilerlemiştir (Şekil 3.24).



Şekil 3.24: Farklı Fe^{3+} konsantrasyonlara daldırıldıktan sonra HF/P-KN'lerde oluşan renk değişiklikleri.

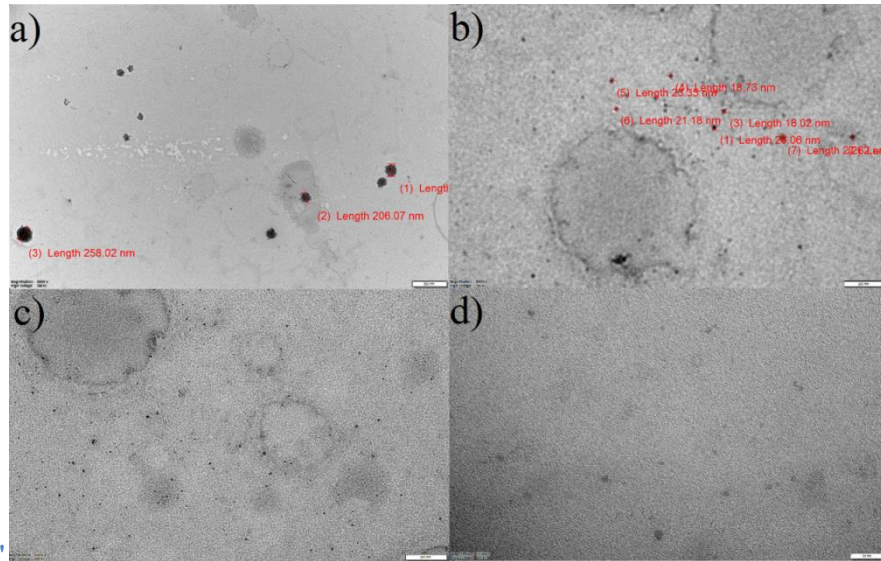
Çalışmanın devamında P-KN'ler ile farklı oranlarda Fe³⁺ iyonlar arasında floresans ölçümleri yapılmıştır. Bu aşamadaki çalışmada, kesin ve daha verimli sonuçlara ulaşmak amacıyla diğerlerinden daha yüksek absorbans verilerine sahip P-KN'ler tercih edilmiştir. P-KN'lerin farklı oranlarda Fe³⁺ iyonlarının varlığında sönümlenme etkisi konusunda kararlı olup olmadığını araştırmak için floresans yoğunluk değişimleri analiz edilmiştir. Floresans ölçümlerinde, daha düşük tespit aralığında bulgular bulmak için Fe³⁺ iyonlarının konsantrasyonları düşürülmüştür. P-KN'ler, 4 farklı konsantrasyonda (0,5 ppm, 5,0 ppm, 25,0 ppm ve 50,0 ppm) hazırlanan Fe³⁺ iyonlarına oda sıcaklığında eklenmiştir. 0,5 ppm, 5,0 ppm, 25,0 ppm ve 50,0 ppm miktarlarda hazırlanan Fe³⁺ iyonları ile P-KN'ler karıştırıldıktan sonra floresans yoğunlukları, floresans spektroskopisi ile araştırılmıştır.

4. BULGULAR ve TARTIŞMA

4.1 Sentezlenen Malzemelerin Karakterizasyonu

4.1.1 HR-TEM

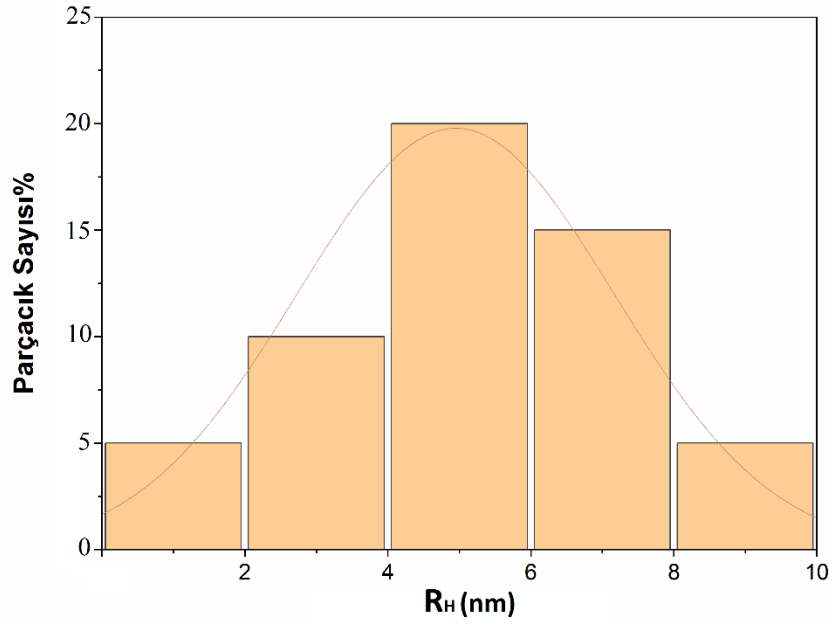
Haşhaş tohumundan elde edilen karbon noktalarının doğru boyutunu değerlendirmek için HR-TEM ile çalışılmıştır. Şekil 4.1, P-KN'lerin HR-TEM görüntülerini göstermektedir. İlk olarak, sentezlenen nanomalzemenin karakterizasyonunda P-KN'lerin yüzey morfolojisi, HR-TEM ile karakterize edilmiştir. P-KN'lerin HR-TEM görüntüleri, küresel bir yapıya sahip olduklarını ve homojen bir dağılım gösterdikleri görülmüştür. Çalışılan numunelerin, Şekil 4.1.a'da 500 nm, b ve c'de 200 nm, d'de ise 50 nm skalalarında görüntüleri verilmiştir. 200 nm düzeyde en düşük 18 nm boyutunda karbon noktalara ulaşılmıştır. Daha da atomik düzeye indirildiğinde, 50 nm düzeyinde karbon noktalarının boyutunun 18 nm'den düşük aralıklarda karbon noktalara sahip olduğu düşünülmektedir. Kullanılan cihazdan kaynaklı bir şekilde en yüksek çözünürlüğe 50 nm düzeyinde ulaşılmıştır. Daha da yaklaştırıldığında 10 nm'den daha az boyutlarda karbon noktalarına ulaşılabildiği görülmektedir.



Şekil 4.1:(a) 500 nm, (b) ve (c) 200 nm, (d) 50 nm skalalarında P-KN'lerin HR-TEM görüntüleri.

4.1.2 DLS

Yapılan deneysel çalışmada, karbon noktalarının polidispersite indeksi (PDI) ve hidrodinamik yarıçapları (R_H) DLS yöntemi ile karakterize edilmiştir (Özcan ve diğ. 2013; Özcan ve diğ. 2015). DLS yönteminin deneysel ölçüm sonuçlarıyla PDI tutarlılığı üzerinden 10 nm'den küçük olan P-KN'lerin partikül R_H 'ları elde edilmiştir. P-KN'lerin partikül R_H 'ları DLS ile ortalama 4,79 nm (PDI= 0,278-0,331) olarak belirlenmiştir. Şekil 4.2, P-KN'lerin DLS ölçüm sonuçlarının R_H 'ları grafikte verilmiştir. Ayrıca, TEM yöntemi analizinde ortaya konulan partikül boyutlarının ölçüm sonuçlarıyla DLS yönteminden elde edilen ölçüm sonuçlarının uyumlu olduğu da görülmüştür.



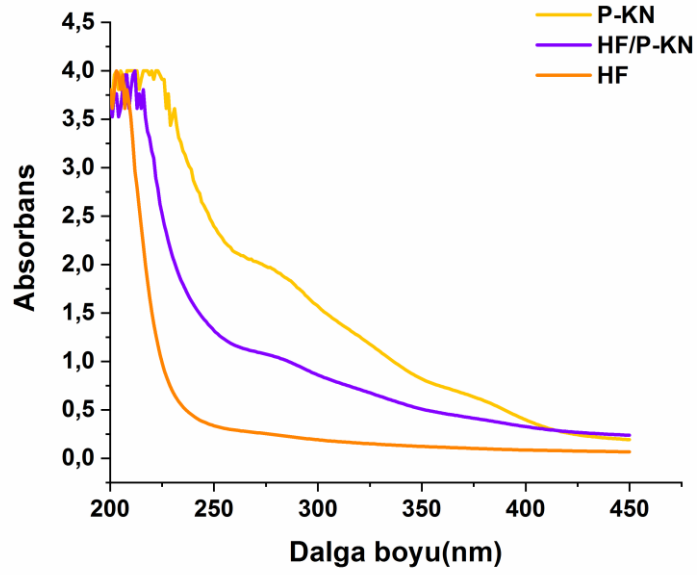
Şekil 4.2: DLS yöntemine göre P-KN'lerin hidrodinamik yarıçapları (R_H).

4.1.3 UV-VIS Spektroskopisi

Sentezlenen malzemelerin optik özellikleri incelenmiştir. P-KN'ler, HF/P-KN ve HF'nin gün ışığı ve UV ışığı altındaki halleri Şekil 3.15 ve Şekil 3.21'de gösterilmiştir. P-KN'lerin rengi gün ışığı altında sarıdır ve UV ışığı altında mavidir.

UV ışığı altında mavi floresans görünümü, karbon noktası floresans sistemini doğrulamaktadır. UV-VIS spektrumu, 200 ila 450 nm arasında geniş bir absorbands spektrumu ile sonuçlanmıştır (Şekil 4.3). Şekil 4.3'te, grafikteki P-KN spektrumu (sarı çizgi) incelendiğinde, 280 nm'deki geniş zayıf absorpsiyon piki, aromatik sp² hibridizasyonu için C=C bağlarının π - π^* geçişini göstermektedir. Sarı çizgiye bakıldığında, C=O bağının n- π^* enerji geçişine katkıda bulunan 380 nm'de bir omuz düşük zirvesi ortaya çıktığı görülmüştür. Ek olarak, yaklaşık 260 ila 280 nm'deki tepenin ve bazen, grafikteki n- π^* geçişine karşılık gelen yaklaşık 300-380 nm'de bir omuz figürü, P-KN'lerin oluşumunu destekler niteliktedir ve bu sonuçlar önceki makalelerde sağlanan verilerle uyumludur (Ansi ve Renuka 2018; Eda ve diğ. 2010; Hoan ve diğ. 2019; Zulfajri ve diğ. 2020).

HF/P-KN'lerin rengi gün ışığı altında kehribar, UV ışığı altında mavimsidir. Şekil 4.3'teki HF/P-KN spektrumuna (mor çizgi) bakıldığında, P-KN'lerde olduğu gibi, 380 nm'deki ikinci pik haricinde 280 nm'de geniş zayıf pik görülmüştür. Son olarak HF spektrumu (turuncu çizgi) incelendiğinde, grafikte hiçbir pik bulunmamıştır. Analiz sonuçlarında, HF ve HF/P-KN'ler ile karşılaştırıldığında, P-KN'ler filme yerleştirildiğinde spektrum çizgilerinde farklılık gözlemlenmiştir. Yani P-KN'lerin HF içine eklenmesi ile UV ışığı altında hibrit filme floresans özellik kazandırdığı ve hibrit filmin absorbands değerlerinin de artırıldığı anlaşılmıştır. Öte yandan, P-KN'lerin diğerlerine göre daha iyi optik özelliklere sahip olduğu gözlemlenmiş olup ancak optik araştırmalar için HF/P-KN'ler gibi nano-hibrit filmler geliştirilmesine ihtiyaç duyulmamaktadır. Ayrıca, görünür bölgede absorbands olmadığı için P-KN'ler ve HF/P-KN'ler UV bloke edici malzeme olarak kullanılabilirler (Deb ve diğ. 2019).



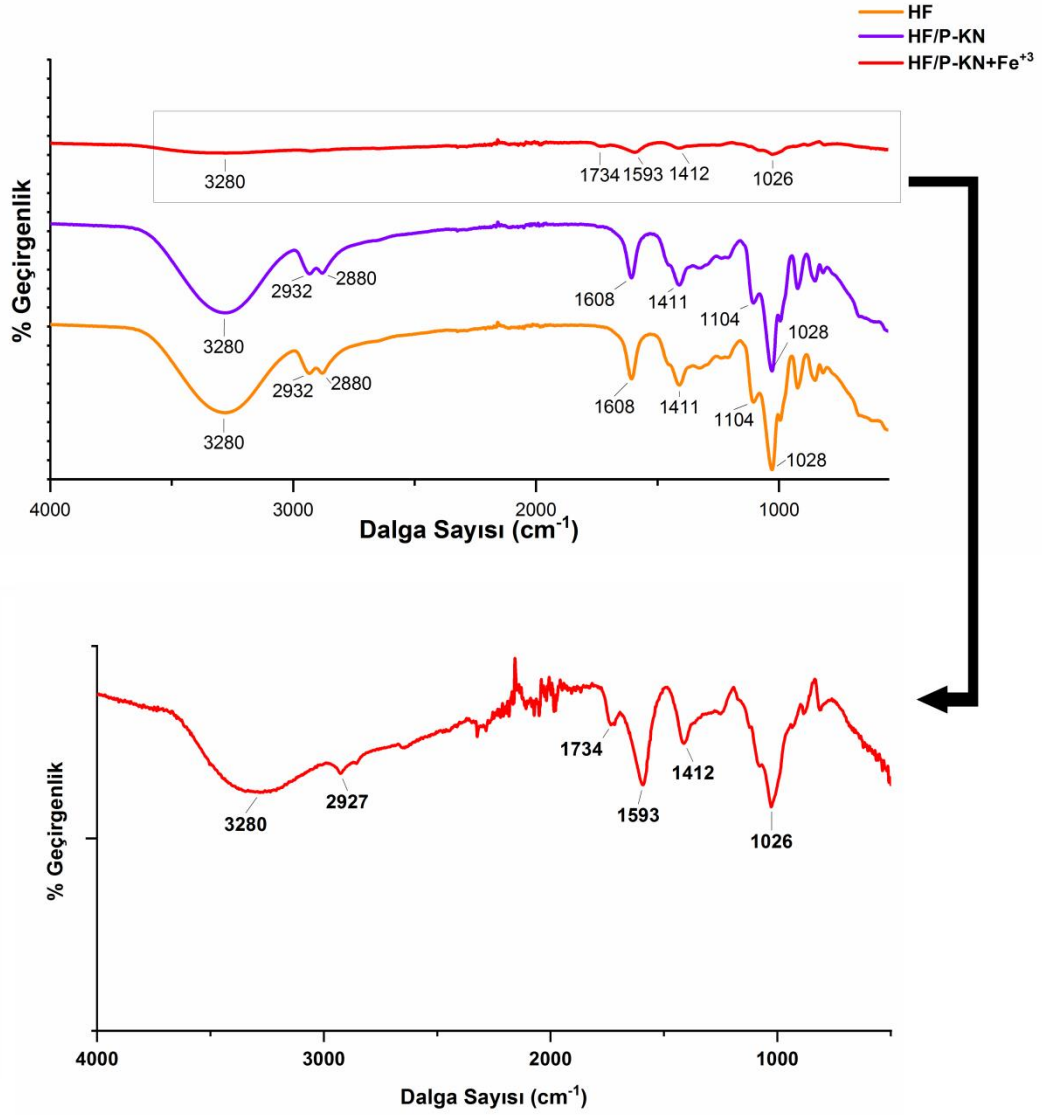
Şekil 4.3: P-KN, HF/P-KN ve HF'nin UV-VIS spektroskopisi sonuçları.

4.1.4 FT-IR

HF, HF/P-KN'ler ve HF/P-KN+Fe³⁺ üzerindeki fonksiyonel gruplar FT-IR spektrumu ile tespit edilmiştir. Şekil 4.4'de yer alan FT-IR spektrumu incelendiğinde yaklaşık olarak 3300 cm⁻¹civarındaki pikin genişlemesi, aljinat, gliserin ve P-KN sisteminin -OH grupları arasında hidrojen bağına açıkça göstermektedir (Konwar ve diğ. 2015). 2932 cm⁻¹ ve 2880 cm⁻¹'deki gerçekleşen tepe bantları C-H gerilmesine karşılık gelmektedir (Guo ve diğ. 2020; Majumdar ve diğ. 2016). 1607 cm⁻¹ ve 1409 cm⁻¹'deki oluşan pikler, karboksilik asit gruplarının asimetrik ve simetrik gerilme titreşimine dayandırılmaktadır (Choi ve diğ. 2014). Sırasıyla, 1104 cm⁻¹ ve 1028 cm⁻¹'deki bantlar C-O ve -C-O-C glikozidik bağlantıya aittir (Davachi ve diğ. 2021). Tüm grafiklerde hem HF hem de HF/P-KN'lerde FT-IR tepe noktalarında kayda değer bir fark gözlenmez, bu da malzemelerin atomik yapısındaki kimyasal bağlar için aynı işlevselliklerin varlığını göstermektedir.

Belirtmek gerekirse, karboksilik asit grubunun asimetrik titreşim zirvesi 1608 cm⁻¹'de meydana gelirken, HF/P-KN+Fe³⁺'da bu tepe daha yüksek dalga sayısına kayar ve iki zirveye bölünmektedir. Fe³⁺ için bu durum 1734 cm⁻¹ ve 1593 cm⁻¹'de görünür.

Bu çalışma, P-KN nanomalzemenin floresansını UV ışık altında ışıltamasıyla kanıtlamıştır. Ayrıca hem HF/P-KN hem de HF için aynı tepe noktalarının elde edilmesi karbon noktalarının hibrit malzeme içinde fiziksel etkileşim göstererek konumlandığı şeklinde yorumlanmaktadır.



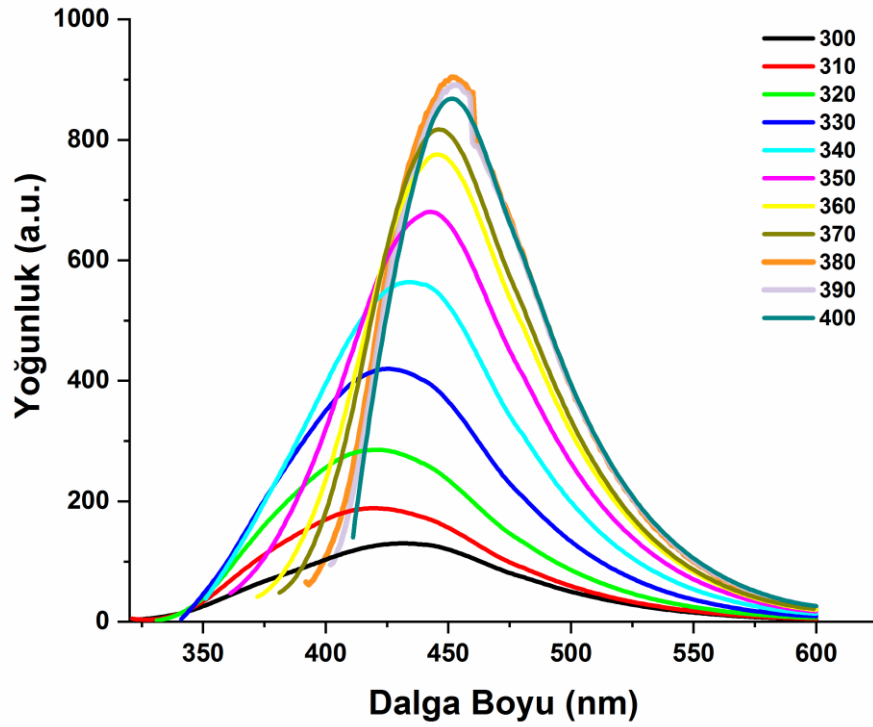
Şekil 4.4: HF, HF/P-KN ve HF/P-KN+Fe³⁺'ların FT-IR spektrumu.

4.1.5 Floresans Spektroskopisi

Floresans spektroskopisi ile P-KN'lerin emisyon yoğunlukları, 300-400 nm uyarma dalga boyu kullanılarak elde edilmiştir. Uyarma dalga boyları, 10 nm'lik artışlarla 300'den 400 nm'ye kademeli olarak arttırılmıştır. P-KN'ler, 380 nm'de uyarıldığında 450 nm'de maksimum floresans yoğunluğu göstermiştir.

Normalleştirilmiş emisyon spektrumları, Şekil 4.5'te gösterilmektedir. Karbon noktalarının farklı boyutlarda ve değişken yüzey kusurlarına sahip olduğunda farklı floresans özelliklere sahip karbon noktalarının ortaya çıktığı yaygın olarak bilinmektedir.

P-KN'lerin floresans yoğunluğu ve emisyon dalga boyları, uyarma dalga boyuna bağlıdır. Bu yüzden KN'lerin emisyon dalga boyları değişkenlik göstermektedir (Edison ve diğ. 2016; Hola ve diğ. 2014; Li ve diğ. 2014; Liang ve diğ. 2017; Liu ve diğ. 2019).



Şekil 4.5: (300–400) nm arası çeşitli uyarma dalga boylarında 10 nm artışla elde edilen P-KN'lerin floresans spektrumları.

4.2 Floresans Ölçümlerinin Analizleri

Tezin yöntem kısmında anlatıldığı üzere HF/P-KN filmi ile 10 metal iyonu (100 ppm) arasındaki etkileşim çıplak gözle incelenmiştir. UV ışık altında gözlem yapıldığında Fe^{3+} ile etkileştiğinde sönümlenme gözlenmiştir.

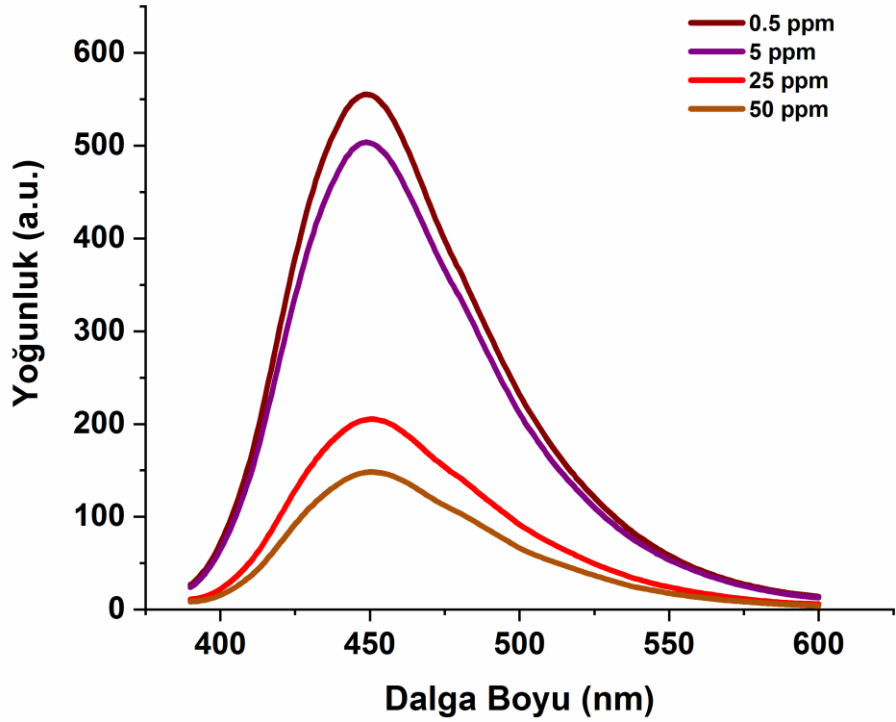
Aynı zamanda bu şekilde hem film formunda hem de çözelti formunda karbon noktalarının Fe³⁺ ile söndürme gerçekleştireceği tek adımda öğrenilmiştir. HF/P-KN filmi çıplak gözle algılama ve söndürülerek/kapanma algılama elde etmek için yüksek potansiyele sahip pratik bir platformdur.

Absorpsiyon spektrumları incelendiğinde P-KN'lerin diğerlerine göre daha yüksek absorbans zirvesine sahip olduğu görülmüştür. Bu nedenle çalışmada, enerji tasarrufu yapılarak doğru ve kesin veriler elde etmek için floresans ölçüm analizleri P-KN'ler ile yapılmıştır.

Son olarak, P-KN'ler ve farklı Fe³⁺ iyon konsantrasyonları (0,5 ppm, 5,0 ppm, 25,0 ppm, 50,0 ppm) arasındaki etkileşim ile ortaya çıkan floresans yoğunluğu, 380 nm'lik bir uyarma dalga boyunda oda sıcaklığında analiz edilmiştir. Şekil 4.6'da farklı konsantrasyonlarda Fe³⁺ iyonları ile P-KN'lerin etkileşimi sonucu lineer olarak değişen floresans yoğunluğu gösterilmektedir. En yüksek oranda yani 50,0 ppm'de büyük bir yoğunluk azalması bulunmaktadır. Artan Fe³⁺ konsantrasyonu ile P-KN'lerin floresans yoğunluğu azalmıştır. Bu değişiklik KN'lerin Fe³⁺ iyonlarına duyarlılığını göstermiş ve kanıtlamıştır. Söndürme verimliliği, Stern-Volmer denklemi ile analiz edilmiştir. Stern-Volmer denklemi

$$\frac{F_0}{F} = 1 + K_{sv}[Q] \quad (4.1)$$

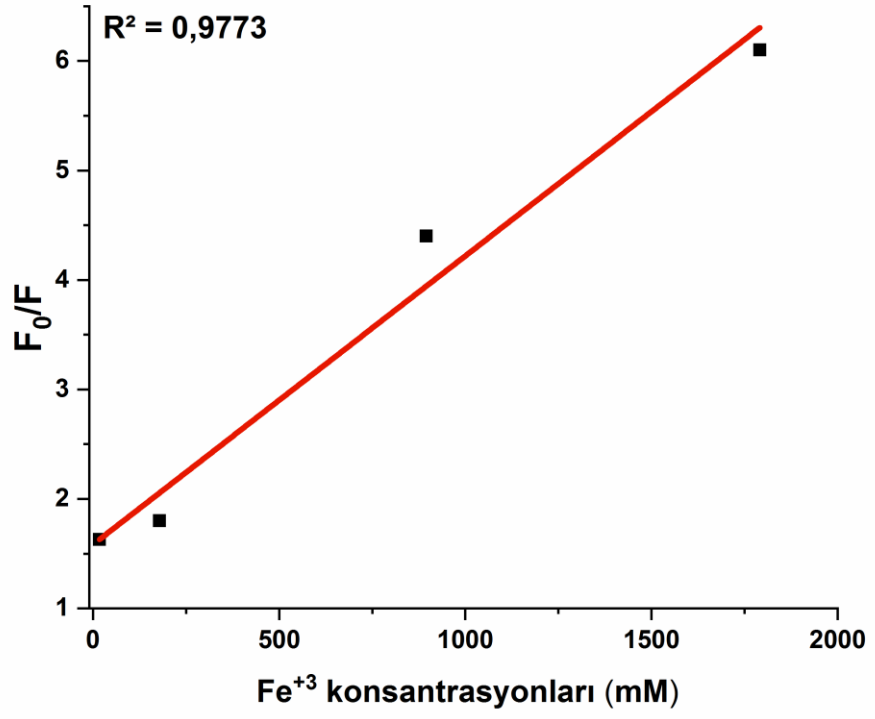
ile ifade edilir. Burada K_{sv}, Stern–Volmer söndürme sabitidir, [Q] Fe³⁺ konsantrasyonudur ve F₀ ve F, sırasıyla Fe³⁺ iyonlarının yokluğunda ve varlığında 450 nm'deki floresans yoğunluklarıdır. Çoğunlukla, floresans söndürme, dinamik veya statik söndürme yoluyla tanımlanabilmektedir (Wang ve diğ. 2019).



Şekil 4.6: Farklı konsantrasyonlarda Fe³⁺ iyonları eklenmiş P-KN'lerin floresans yoğunluğu.

Şekil 4.7'de farklı Fe³⁺ konsantrasyonları ile oluşturulan F₀/F grafiği gösterilmektedir. Floresans yoğunluklarını bağlı olarak analiz edilen veriler, 9x10⁻⁶ mM–9x10⁻⁴ mM aralığında R² = 0,9773 ölçülerek iyi bir doğrusallık elde edilmiştir. Tespit limiti (LOD), sensörün algıladığı minimum analit konsantrasyonu hakkında bilgi vermektedir (Demchenko ve Dekaliuk 2016; Kellner ve diğ. 2004). Tespit limiti, boşluğun standart sapması veya net sinyalin standart sapması gibi farklı yollardan matematiksel hesaplama içermektedir. Tespit limiti (LOD), s (alınan sonuçlardan standart sapma) ve k (kalibrasyon eğrisindeki eğim) kullanılarak belirlenmiştir (ICH 1995). Son olarak Denklem (4.2) kullanılarak 0,356 mM'lık tespit limiti (LOD) bulunmuştur. Elde edilen iyi bir doğrusallık ile beraber daha düşük Fe³⁺ konsantrasyon aralıklarında da lineer bir floresans sönümlenme gerçekleşeceği öngörülmektedir.

$$Tespit\ Limiti(LOD): 3.3 \times (s \div k) \quad (4.2)$$



Şekil 4.7: Farklı Fe³⁺ konsantrasyonları ile oluşturulan F₀/F grafiği.

5. SONUÇ

Biyomedikal uygulamalarda insan sağlığını iyileştirme açısından yapılan araştırma-geliştirme çalışmalarının yanında toksik atıksız, yeşil, ekonomik ve enerji tasarrufunu içeren, amaca doğrudan ulaşan etkili yaklaşımların geliştirilmesi bir ihtiyaç haline gelmiştir ve akademik olarak gün geçtikçe ilgi görmektedir (Ganachari ve diğ. 2019; Iravani ve Varma 2020; Shukla 2020). Tezin amaçlarından ilki biyosensör uygulamalarında kullanılabilir nano-biyopolimer birleşimi bir hibrit malzeme üretmektir. Bir diğeri de globalleşmenin getirisi nedeniyle yeşil, evre dostu ve enerji tasarrufu çerçevesinde basit bir yaklaşım geliştirmektir. Bu çalışmada literatürde daha önce kullanılmamış haşhaş tohumundan karbon noktası başarıyla sentezlenmiştir. Sentezlenen nanomalzeme HR-TEM, DLS, UV-VIS, Floresans Spektroskopisi ile karakterize edilmiştir. Haşhaş tohumundan sentezlenen karbon noktaları daha önce ayva çekirdeği müsilajı, aljinat ve gliserinden hazırlanan bir hibrit yapı içinde daha önce kullanılmamıştır. Bu biyomalzemeler ile elde edilen HF ve HF/P-KN filmler, UV-VIS, FT-IR, Floresans Spektroskopisi ile karakterize edilmiştir.

P-KN'ler, UV transillüminatör cihazı ile standart UV ışık altında bakıldığında mükemmel bir floresans özellik göstermiştir. Tez için yapılan çalışmalarda fırınlanan haşhaş tohumları ezildike yağının ortaya çıkmasıyla beraber diğer karbon kaynaklarına kıyasla bu yağlı yapı özelliğinin floresans açısından malzemeye artı kazandırdığı düşünülmektedir. Günümüzde haşhaş tohumundan yağ elde edilerek toplum tarafından birçok yerde kullanılmaktadır. Ek olarak, teknolojik olarak yapılan araştırmalara bakıldığında haşhaş yağından biyodizel çalışmaları yapıldığı görülmüştür (Bhuiya ve diğ. 2020; Cesur ve diğ. 2021). Çeşitli alanlarda kullanım özelliğine sahip haşhaş tohumu, karbon noktası sentezleme sürecinde, yapısındaki yağ bileşiklerinin nano boyutta kattığı avantajları sayesinde bu çalışmada seçilen diğer karbon kaynaklarına göre daha verimli floresans özelliği yani ışıldama başarıyla kazandırmıştır.

Elde edilen floresans özelliğe sahip karbon noktalar hibrit filme yerleştirilerek hibrit filme floresans özellik eklenmiştir. HF/P-KN, UV transillüminatör cihazı ile bakıldığında çok iyi floresans özelliğe sahip olduğu gözle görülmüştür. Biyosensör uygulamaları için yapılan deneyler iki aşamaya bölünmüştür. İlk aşama olarak çıplak-göz biyosensör materyali olarak HF/P-KN filmlerdeki renk değişimleri tespit edilmiştir. İkinci aşama olarak HF/P-KN filmlerdeki floresans sönümlerinin tespiti UV ışık altında gerçekleştirilmiştir. Floresans sönümlerine incelemek adına floresans spektroskopisi ile yapılan analiz çalışmalarında enerji ve zaman tasarrufu açısından basit bir yaklaşım geliştirme amacı güdüldüğü için absorpsiyon değeri daha yüksek olan P-KN'ler ile çalışılmıştır. Fe^{3+} iyonuna karşı UV ışık altında floresans sönümleri gerçekleştirildiği için P-KN'ler ve farklı konsantrasyonlardaki Fe^{3+} iyonlarının etkileşimiyle beraber açığa çıkan floresans yoğunlukları incelenmiştir. Floresans spektroskopisinden alınan sonuçlarda floresans yoğunluklarının başarılı bir şekilde azaldığı gösterilmiştir. Elde edilen veriler ile kalibrasyon eğrisi çizilerek $9 \times 10^{-6} \text{ mM} - 9 \times 10^{-4} \text{ mM}$ aralığında ve $R^2 = 0,9773$ elde edilerek iyi bir doğrusallık bulunmuştur. Tespit limiti ise, 0,356 mM olarak bulunmuştur. Özellikle TEM ve DLS analizlerinden elde edilen deneysel sonuçlar karşılaştırıldığında partiküllerin boyutlarının birbirleriyle çok uyumlu olduğu görülmektedir. Sonuçlara bakıldığında gözlenen çok küçük farklılıklar, kullanılan HR-TEM cihazında istenilen çözünürlükte görüntü alınamaması ve dolayısıyla daha küçük nano boyutlu partiküllerin boyutlarını ölçülememesi şeklinde açıklayabiliriz. Şekil 4.1.c ve d'ye bakıldığında da daha küçük nano boyutta partiküllerin çaplarının 10 nm'den küçük olduğu çıkarımı yapılabilmektedir.

Sonuç olarak doğal malzemelerden sentezlenen P-KN'ler ve HF/P-KN filmleri, floresans özellikleri analitle karşılaştırıldığında sönümlenmeye uğradığı için floresansa dayalı biyosensör uygulamalarında kullanılabilecek potansiyeli yüksek bir malzeme oldukları bu çalışma ile kanıtlanmıştır. Sentezlenen HF/P-KN, kullanılan tüm malzemelerin doğal kaynaktan gelmesi ile biyouyumlu ve toksik olmayan özelliktedir. Çalışmanın tamamında yeşil sentez perspektifi ile ilerleme kaydedilmiştir.

Bu tez çalışması, karbon noktalarının yer aldığı biyoteknolojik çalışmalarda enerji ve su tasarrufu sağlayarak yeşil ve ekonomik yaklaşım ile verimli sonuçlar elde edebileceğini kanıtlamıştır. Haşhaş tohumundan nanomalzeme sentezlenmesi ve biyosensör uygulamalarında yer alması çevre dostu, toksik olmayan farklı alanlarda yapılacak çalışmalara öncü olabileceği düşünülmektedir. Öngörülen şekilde metal iyon tespiti için başarılı sonuçlar veren P-KN ve HF/P-KN, diğer kimyasal ilaç tespiti, bakteri veya virüs tespiti gibi diğer floresansa dayanan biyosensör uygulamalarında tespit materyali olarak kullanım potansiyeline sahip olacağı düşünülmektedir. Aynı zamanda biyoyumluluğa sahip oldukları için yara örtüsü olarak veya akıllı ilaç tasarımı gibi diğer alanlarda da başarılı bir şekilde performans göstereceğine inanılmaktadır.

6. KAYNAKLAR

- Adnane, A., "Electrochemical biosensors for virus detection", *Biosensors for Health, Environment and Biosecurity*,(2011).
- Afreen, S., Talreja, N., Chauhan, D. and Ashfaq, M., "Polymer/metal/carbon-based hybrid materials for the detection of heavy metal ions",(ed: K. A. Abd-Elsalam), *Multifunctional Hybrid Nanomaterials for Sustainable Agri-Food and Ecosystems, Elsevier Inc.*,335–353,(2020).
- Ahmad, A., Mubarak, N. M., Jannat, F. T., Ashfaq, T., Santulli, C., Rizwan, M., ... Ali, S.,"A critical review on the synthesis of natural sodium alginate based composite materials: An innovative biological polymer for biomedical delivery applications", *Processes*, 9(1), 1–27,(2021).
- Ahmed, E. M., "Hydrogel: Preparation, characterization, and applications: A review",*Journal of Advanced Research*, 6(2), 105–121,(2015).
- Aji, M. P., Susanto, Wiguna, P. A. and Sulhadi,"Facile synthesis of luminescent carbon dots from mangosteen peel by pyrolysis method", *Journal of Theoretical and Applied Physics*, 11(2), 119–126, doi:10.1007/s40094-017-0250-3,(2017).
- Akbayirli, P. and Akyilmaz, E.," Activation-based catalase enzyme electrode and its usage for glucose determination", *Analytical Letters*, 40(18), 3360–3372. doi:10.1080/00032710701689073, (2007).
- Alay-e-Abbas, S. M., Mahmood, K., Ali, A., Arshad, M. I., Amin, N. and Hasan, M. S.,"Characterization techniques for bionanocomposites",*Bionanocomposites, Elsevier Inc.*, doi:10.1016/b978-0-12-816751-9.00005-2,(2020).
- Alim, S., Vejayan, J., Yusoff, M. M. and Kafi, A. K. M., "Recent uses of carbon nanotubes & gold nanoparticles in electrochemistry with application in biosensing: a review", *Biosensors and Bioelectronics*, 121, 125–136, doi:10.1016/j.bios.2018.08.051,(2018).
- Andersen, J. E. T., "A novel method for the filterless preconcentration of iron", *Analyst*, 130(3), 385–390, doi:10.1039/b412061b,(2005).
- Ansi, V. A. and Renuka, N. K.,"Table sugar derived carbon dot – a naked eye sensor for toxic Pb²⁺ ions", *Sensors and Actuators, B: Chemical*, 264, 67–75, doi:10.1016/j.snb.2018.02.167,(2018).
- Armentano, I., Del Gaudio, C., Bianco, A., Dottori, M., Nanni, F., Fortunati, E. and Kenny, J. M., "Processing and properties of poly(ϵ -caprolactone)/carbon nanofibre composite mats and films obtained by electrospinning and solvent casting", *Journal of Materials Science*, 44(18), 4789–4795, doi:10.1007/s10853-009-3721-3,(2009).

- Arora, N. and Sharma, N. N., "Arc discharge synthesis of carbon nanotubes: comprehensive review", *Diamond and Related Materials*, 50, 135–150, doi:10.1016/j.diamond.2014.10.001,(2014).
- Ashraf, M. U., Muhammad, G., Hussain, M. A. and Bukhari, S. N. A., "Cydonia oblonga m., a medicinal plant rich in phytonutrients for pharmaceuticals", *Frontiers in Pharmacology*, 7(163), 1–20,(2016).
- Aslam, B., Javed, I., Khan, F., Rahman, Z., "Uptake of heavy metal residues from sewage sludge in the goat and cattle during summer season", *Pak Vet J.*, (2011).
- Ateş, M., "Nanoparçacıkların ölçme ve inceleme teknikleri", *Turkish Journal of Scientific Reviews*, 11(1), 63–69,(2018).
- Ayoub, M. and Abdullah, A. Z., "Critical review on the current scenario and significance of crude glycerol resulting from biodiesel industry towards more sustainable renewable energy industry", *Renewable and Sustainable Energy Reviews*, 16(5), 2671–2686, doi:10.1016/j.rser.2012.01.054,(2012).
- Azelee, N. I. W., Ramli, A. N. M., Manas, N. H. A., Salamun, N., Man, R. C. and El Enshasy, H., "Glycerol in food, cosmetics and pharmaceutical industries: basics and new applications", *International Journal of Scientific and Technology Research*, 8(12), 553–558,(2019).
- Bae, J., Park, J., Kim, S., Cho, H., Kim, H. J., Par, S. and Shin, D.S., "Tailored hydrogels for biosensor applications", *Journal of Industrial and Engineering Chemistry*,(2020).
- Bag, P., Maurya, R. K., Dadwal, A., Sarkar, M., Chawla, P. A., Narang, R. K. and Kumar, B., "Recent development in synthesis of carbon dots from natural resources and their applications in biomedicine and multi-sensing platform", *ChemistrySelect*,6(11),2774–2789, (2021).
- Bajgrowicz-Cieslak, M., Alqurashi, Y., Elshereif, M. I., Yetisen, A. K., Hassan, M. U. and Butt, H., "Optical glucose sensors based on hexagonally-packed 2.5-dimensional photonic concavities imprinted in phenylboronic acid functionalized hydrogel films", *RSC Advances*, 7(85),53916–53924, (2017).
- Bao, L., Liu, C., Zhang, Z. and Pang, D., "Photoluminescence-tunable carbon nanodots : surface-state energy-gap tuning", 27(10), 1–5,(2015).
- Bao, L., Zhang, Z., Tian, Z., Zhang, L., Liu, C., Lin, Y., ... Pang, D.-W., "Electrochemical tuning of luminescent carbon nanodots : from preparation to luminescence mechanism", *Advanced Materials*, 23(48), 5801–5806,(2011).
- Berberoglu, M., "Aljinat filmlerinde dış çapraz bağlama ve gliserin katkısının yapı ve fiziksel özelliklere etkileri", Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, İstanbul,(2018).
- Bhaisare, M. L., Gedda, G., Khan, M. S. and Wu, H. F., "Fluorimetric detection of pathogenic bacteria using magnetic carbon dots", *Analytica Chimica Acta*, 920, 63–71, doi:10.1016/j.aca.2016.02.025,(2016).

- Bhalla, N., Jolly, P., Formisano, N., and Estrela, P., "Introduction to biosensors", *Essays In Biochemistry*, 60(1), 1–8,(2016).
- Bhartiya, P., Singh, A., Kumar, H., Jain, T., Singh, B. K. and Dutta, P. K., "Carbon dots: chemistry, properties and applications", *Journal of the Indian Chemical Society*, 93(7), 759–766, (2016).
- Bhattacharjee, S., "DLS and zeta potential - what they are and what they are not?", *Journal of Controlled Release*, 235, 337–351,(2016).
- Bhuiya, M. M. K., Rasul, M. G., Khan, M. M. K. and Ashwath, N. , "Biodiesel production and characterisation of poppy (*Papaver somniferum* L.) seed oil methyl ester as a source of 2nd generation biodiesel feedstock", *Industrial Crops and Products*, 152(September 2019), 112493,(2020).
- Biju, V., "Chemical modifications and bioconjugate reactions of nanomaterials for sensing, imaging, drug delivery and therapy", *Chemical Society Reviews*, 43(3), 744–764, doi:10.1039/c3cs60273g,(2014).
- Borisov, S. M. and Wolfbeis, O. S., "Optical biosensors", *chem. Rev.*, 106(941), 423–461,(2008).
- Bose, A., Thomas, I. and Abraham, E., "Fluorescence spectroscopy and its applications: A review", *International Journal of Advances in Pharmaceutical Analysis*, 8(1), 1–8,(2018).
- Brar, S. K. and Verma, M., "Measurement of nanoparticles by light-scattering techniques", *TrAC - Trends in Analytical Chemistry*, 30(1), 4–17,(2011).
- Bridle, K. R., Frazer, D. M., Wilkins, S. J., Dixon, J. L., Purdie, D. M., Crawford, D. H. G., ... Ramm, G. A., "Disrupted hepcidin regulation in HFE-associated haemochromatosis and the liver as a regulator of body iron homeostasis", *Lancet*, 361(9358), 669–673, (2003).
- Buehler, M. J., Rabu, P. and Taubert, A., "Advanced hybrid materials: design and applications", *European Journal of Inorganic Chemistry*, (32), 5092–5093, (2012).
- Bunaciu, A. A., Fleschin, S. and Aboul-Enein, H. Y., "Biomedical investigations using fourier transform-infrared microspectroscopy", *Critical Reviews in Analytical Chemistry*, 44(3), 270–276,(2014).
- Cali, K., Tuccori, E., and Persaud, K.C., "Gravimetric biosensors", *Methods in Enzymology, Elsevier Inc.*,(2020).
- Calo, E. and Khutoryanskiy, V. V. , "Biomedical applications of hydrogels: a review of patents and commercial products," *European Polymer Journal*, vol. 65, 252–267,(2015).
- Carvalho, J., Santos, L. R., Germino, J. C., Terezo, A. J., Moreto, J. A., Quites, F. J. and Freitas, R. G., "Hydrothermal synthesis to water-stable luminescent carbon dots from acerola fruit for photoluminescent composites preparation and its application as sensors", *Materials Research*, 22(3) ,(2019).

- Cathell, M. D. and Schauer, C. L., "Structurally colored thin films of Ca²⁺-cross-linked alginate", *Biomacromolecules*, 8(1), 33–41,(2007).
- Cesur, C., Eryılmaz, T., Uskutoglu, T., Dogan, H., Coşge Şenkal, B. and Alniak Sezer, S., "Haşhaş tohum (Papaver somniferum L.) yağının biyodizel yakıt özelliklerinin belirlenmesi", *Konya Journal of Engineering Sciences*, 8055, 797–808, doi:10.36306/konjes.869723,(2021).
- Chahal, S., Macairan, J. R., Yousefi, N., Tufenkji, N. and Naccache, R., "Green synthesis of carbon dots and their applications", *RSC Advances*, 11(41), 25354–25363, doi:10.1039/d1ra04718c, (2021).
- Chan, K. K., Yap, S. H. K. and Yong, K. T., "Biogreen synthesis of carbon dots for biotechnology and nanomedicine applications", *Nano-Micro Letters, Springer Berlin Heidelberg*, doi:10.1007/s40820-018-0223-3,(2018).
- Chaubey, A., Malhotra, B.D., "Mediated biosensors", *Biosensors and Bioelectronics*, 17(6-7), 441–456,(2002).
- Chen, B., Chai, S., Liu, J., Liu, C., Li, Y., He, J., ... Huang, C., "2,4,6-Trinitrophenol detection by a new portable sensing gadget using carbon dots as a fluorescent probe", *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 411(11), 2291–2300,(2019).
- Chen, C. and Wang, J., "Optical biosensors: an exhaustive and comprehensive review", *Analyst*, 145(5), 1605–1628, doi:10.1039/c9an01998g,(2020).
- Chen, D., Wu, W., Yuan, Y., Zhou, Y., Wan, Z. and Ping, H., "Intense multi-state visible absorption and full-color luminescence of nitrogen-doped carbon quantum dots for blue-light-excitable solid-state-lighting", *Journal of Materials Chemistry C*, 4(38), 1–22, doi:10.1039/C6TC02853E,(2016).
- Chen, M., Wu, D., Tu, S., Yang, C., Chen, D. J. and Xu, Y., "A novel biosensor for the ultrasensitive detection of the lncRNA biomarker MALAT1 in non-small cell lung cancer", *Scientific Reports*, 11(1), 1–11, doi:10.1038/s41598-021-83244-7,(2021).
- Chen, Y., Li, Y., Yang, Y., Wu, F., Cao, J. and Bai, L., "A polyaniline-reduced graphene oxide nanocomposite as a redox nanoprobe in a voltammetric DNA biosensor for Mycobacterium tuberculosis", *Microchimica Acta*, 184(6), 1801–1808, doi:10.1007/s00604-017-2184-5,(2017).
- Cheng, W., Chen, J., Liu, D., Ye, X. and Ke, F., " Impact of ultrasonic treatment on properties of starch film-forming dispersion and the resulting films", *Carbohydrate Polymers*, 81(3), 707–711,(2010).
- Chirayil, C. J., Abraham, J., Mishra, R. K., George, S. C. and Thomas, S., "Instrumental techniques for the characterization of nanoparticles", *Thermal and Rheological Measurement Techniques for Nanomaterials Characterization, Elsevier Inc.*,(2017).

- Choi, Y., Ryu, G. H., Min, S. H., Lee, B. R., Song, M. H., Lee, Z. and Kim, B. S., "Interface-controlled synthesis of heterodimeric silver-carbon nanoparticles derived from polysaccharides", *ACS Nano*, 8(11), 11377–11385, (2014).
- Christian, S.J., "Natural fibre-reinforced noncementitious composites (biocomposites)", *Nonconventional and Vernacular Construction Materials, Elsevier*, (2016).
- Cui, Y., Wei, Q., Park, H. and Lieber, C. M., "Nanowire nanosensors for highly sensitive and selective detection of biological and chemical species", *Science*, 293(5533), 1289–1292, doi:10.1126/science.1062711, (2001).
- Cui, Y., Hu, Z., Zhang, C. and Liu, X., "Simultaneously enhancing up conversion fluorescence and red shifting down-conversion luminescence of carbon dots by a simple hydrothermal process", *Journal of Materials Chemistry B*, 2(40), 6947–6952, doi:10.1039/C4TB01085J, (2014).
- D’Orazio, P., "Biosensors in clinical chemistry", *Clinica Chimica Acta*, 334(1-2), 41–69, (2003).
- Damborsky, P., Svitel, J., and Katrlík, J., "Optical biosensors", *Essays in biochemistry*, 60(1), 91–100, (2016).
- Davachi, S. M., Pottackal, N., Torabi, H. and Abbaspourrad, A., "Development and characterization of probiotic mucilage based edible films for the preservation of fruits and vegetables", *Scientific Reports*, 11(1), 1–15, doi:10.1038/s41598-021-95994-5, (2021).
- Davis, F., Shimizu, F. M. and Altintas, Z., "Smart Nanomaterials", *Biosensors and Nanotechnology, John Wiley & Sons, Inc.*, 219–276, (2017).
- Deb, A., Saikia, R. and Chowdhury, D., "Nano-bioconjugate film from aloe vera to detect hazardous chemicals used in cosmetics", *ACS Omega*, 4(23), 20394–20401, doi:10.1021/acsomega.9b03280, (2019).
- De Caro, C.A., and Claudia, H., "UV / VIS Spectrophotometry-fundamentals and applications", *Mettler-Toledo International*, (2015).
- Dell’Atti, D., Zavaglia, M., Tombelli, S., Bertacca, G., Cavazzana, A. O., Bevilacqua, G., ... Mascini, M., "Development of combined DNA-based piezoelectric biosensors for the simultaneous detection and genotyping of high risk human papilloma virus strains", *Clinica Chimica Acta*, 383(1–2), 140–146, doi:10.1016/j.cca.2007.05.009, (2007).
- Demchenko, A. P. and Dekaliuk, M. O., "The origin of emissive states of carbon nanoparticles derived from ensemble-averaged and single-molecular studies", *Nanoscale*, 8(29), 14057–14069, doi:10.1039/c6nr02669a, (2016).
- Ding, H., Li, X. H., Chen, X. B., Wei, J. S., Li, X. B. and Xiong, H. M., "Surface states of carbon dots and their influences on luminescence", *Journal of Applied Physics*, 127(23), doi:10.1063/1.5143819, (2020).

- Ding, X., Song, L., Han, Y., Wang, Y., Tang, X., Cui, G. and Xu, Z., "Effects of Fe³⁺ on acute toxicity and regeneration of planarian (*Dugesia japonica*) at different temperatures", *BioMed Research International*, (2019).
- Ding, Z., Hu, X., Morales, V. L. and Gao, B., "Filtration and transport of heavy metals in graphene oxide enabled sand columns", *Chemical Engineering Journal*, 257, 248–252, doi:10.1016/j.cej.2014.07.034,(2014).
- du Tremolet de Lacheisserie, E., "Magnetoelastic properties of amorphous alloys", *J. Magn. Magn.Mater.*, 25, 251-270, (1982).
- Duan, H., Wang, D. and Li, Y., "Green chemistry for nanoparticle synthesis", *Chemical Society Reviews*, 44(16), 5778–5792, doi:10.1039/c4cs00363b,(2015).
- Duffus, JH., "Heavy metals: a meaningless term (IUPAC Technical report)", *Pure Appl Chem.*,74,793-807, (2002).
- Dutta, A., "Fourier transform infrared spectroscopy", *Spectroscopic Methods for Nanomaterials Characterization*, Elsevier Inc., doi:10.1016/B978-0-323-46140-5.00004-2,(2017).
- Dzyadevych, S., Renault, N.J., "Conductometric biosensors", *Biological identification*, (ed.:Schaudies, R.P.), Elsevier ,153–193, (2014).
- Eda, G., Lin, Y. Y., Mattevi, C., Yamaguchi, H., Chen, H. A., Chen, I. S., ... Chhowalla, M. , "Blue photoluminescence from chemically derived graphene oxide", *Advanced Materials*,22(4), 505–509, (2010).
- Edison, T. N. J. I., Atchudan, R., Shim, J. J., Kalimuthu, S., Ahn, B. C. and Lee, Y. R., "Turn-off fluorescence sensor for the detection of ferric ion in water using green synthesized N-doped carbon dots and its bio-imaging", *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, 158, 235–242, (2016).
- Eggins, B., "Chemical sensors and biosensors", *Analytical techniques in the sciences*, John Wiley & Sons, (2002).
- Ehtesabi, H., Bagheri, Z., Eskandari, F., and Ahadian, M. M., "Molecular interaction between three-dimensional graphene aerogel and enzyme solution: Effect on enzyme structure and function", *Journal of Molecular Liquids*, 265, 565–571,(2018).
- El-Shafey, A. M. , "Carbon dots: discovery, structure, fluorescent properties, and applications", *Green Processing and Synthesis*, 10(1), 134–156,(2021).
- Ellis, D. I. and Goodacre, R., "Metabolic fingerprinting in disease diagnosis: biomedical applications of infrared and raman spectroscopy", *Analyst*, 131(8), 875–885, doi:10.1039/b602376m,(2006).
- Engwa, G.A., Udoka Ferdinand, P., Nweke Nwalo, F. and N. Unachukwu, M., "Mechanism and health effects of heavy metal toxicity in humans", (eds: O. Karcioğlu ve B. Arslan), *Poisoning in the Modern World - New Tricks for an Old Dog?*, *IntechOpen*,137–144,(2019).

- Eskandari, M.J., Gostariani, R. and Asadi Asadabad, M., "Transmission Electron Microscopy of Nanomaterials", *Electron Crystallography, IntechOpen*, 119–124, doi:10.5772/intechopen.92212,(2020).
- Faghihzadeh, F., Anaya, N. M., Schiffman, L. A. and Oyanedel-Craver, V., " Fourier transform infrared spectroscopy to assess molecular-level changes in microorganisms exposed to nanoparticles", *Nanotechnology for Environmental Engineering*, 1(1), doi:10.1007/s41204-016-0001-8, (2016).
- Falke, S. and Betzel, C., "Dynamic light scattering (DLS)", *Springer International Publishing*, doi:10.1007/978-3-030-28247-9_6,(2019).
- Ganachari, S. V., Yaradoddi, J. S., Somappa, S. B., Mogre, P., Tapaskar, R. P., Salimath, B., ... Viswanath, V. J., "Green nanotechnology for biomedical, food, and agricultural applications", (eds: K. B. Martínez L., Kharissova O.), *Springer Cham*, doi:10.1007/978-3-319-68255-6_184,(2019).
- Gandhimathi, R., Vijayaraj, S. and Jyothirmaie, M. P., "Analytical process of drugs by ultraviolet (UV) spectroscopy - a review", *International Journal of Pharmaceutical Research & Analysis*, 2(2), 72–78,(2012).
- Ganguly, S., Das, P., Banerjee, S. and Das, N. C., "Advancement in science and technology of carbon dot-polymer hybrid composites: a review", *Functional Composites and Structures*, 1(2), doi:10.1088/2631-6331/ab0c80,(2019).
- Gayen, B., Palchoudhury, S. and Chowdhury, J., " Carbon dots: a mystic star in the world of nanoscience", *Journal of Nanomaterials*, doi:10.1155/2019/3451307, (2019).
- Gedda, G., Lee, C. Y., Lin, Y. C. and Wu, H. F., "Green synthesis of carbon dots from prawn shells for highly selective and sensitive detection of copper ions", *Sensors and Actuators, B: Chemical*, 224, 396–403,(2016).
- George, A., Sanjay, M. R., Srisuk, R., Parameswaranpillai, J. and Siengchin, S., "A comprehensive review on chemical properties and applications of biopolymers and their composites", *International Journal of Biological Macromolecules*, 154, 329–338, doi:10.1016/j.ijbiomac.2020.03.120,(2020).
- Ghafourian, M., Tamri, P. and Hemmati, A., " Enhancement of human skin fibroblasts proliferation as a result of treating with quince seed mucilage", *Jundishapur Journal of Natural Pharmaceutical Products*, 10(1), 10–13, doi:10.17795/jjnpp-18820, (2015).
- Glassford, S. E., Byrne, B. and Kazarian, S. G., "Recent applications of ATR FTIR spectroscopy and imaging to proteins", *Biochimica et Biophysica Acta - Proteins and Proteomics*, 1834(12), 2849–2858,(2013).
- Gogoi, N., Barooah, M., Majumdar, G. and Chowdhury, D., "Carbon dots rooted agarose hydrogel hybrid platform for optical detection and separation of heavy metal ions", *ACS Applied Materials and Interfaces*, 7(5), 3058–3067, (2015).

- Gok, C., Gerstmann, U., Hollriegl, V., Aytas, S., "Preparation of Ca-alginate biopolymer beads and investigation of their decorporation characteristics for ^{85}Sr , ^{238}U and ^{234}Th by in vitro experiments", *Radiation Protection Dosimetry*, 153(1), 47–55, (2012).
- Gok, C., "Uranyum ve toryumun adsorpsiyonu için aljinat biyopolimerlerinin hazırlanması ve çeşitli uygulama alanlarının incelenmesi", Doktora Tezi, Ege Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Nükleer Bilimler Anabilim Dalı, İzmir,(2010).
- Gok, C.,Aytas, S.,"Recovery of Thorium by High-Capacity Biopolymeric Sorbent", *Separation Science and Technology*, 48(14), 2115–2124, (2013).
- Gok, C., Aytas, S., "Biosorption of Uranium and Thorium by Biopolymers", *The Role of Colloidal Systems in Environmental Protection*, Elsevier, 363–395, (2014).
- Goldburg, W. I., "Dynamic light scattering",*American Journal of Physics*, 67(12), 1152–1160, doi:10.1119/1.19101, (1999).
- Gong, N., Wang, H., Li, S., Deng, Y., Chen, X., Ye, L. and Gu, W., "Microwave-assisted polyol synthesis of gadolinium-doped green luminescent carbon dots as a bimodal nanoprobe", *Langmuir*, 30(36), 10933–10939, (2014).
- Gopi, S., Amalraj, A., Sukumaran, N. P., Haponiuk, J. T. and Thomas, S., "Biopolymers and their composites for drug delivery: a brief review". *Macromolecular Symposia*, 380(1), 1–14, doi:10.1002/masy.201800114,(2018).
- Grieshaber, D., MacKenzie, R., Vörös, J. and Reimhult, E. , "Electrochemical biosensors - sensor principles and architectures", *Sensors*, 8(3), 1400–1458, (2008).
- Grimes, C. A., Roy, S. C., Rani, S., and Cai, Q. , "Theory, instrumentation and applications of magnetoelastic resonance sensors: a review",*Sensors*, 11(3), 2809–2844,(2011).
- Gu, H., Liu, C., Zhu, J., Gu, J., Wujcik, E. K., Shao, L., ... Guo, Z.," Introducing advanced composites and hybrid materials", *Advanced Composites and Hybrid Materials*, 1(1), 1–5, doi:10.1007/s42114-017-0017-y,(2018).
- Gümüüşcü, A., "Seçilmiş bazı haşhaş (*Papaver somniferum* L.) çeşit ve hatlarının verim öğelerinin karşılaştırılması", Yüksek Lisans Tezi, Ankara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Tarla Bitkileri Anabilim Dalı, Ankara, (1996).
- Guo, Z., Li, Q., Li, Z., Liu, C., Liu, X., Liu, Y., ... Wei, Y.,"Fabrication of efficient alginate composite beads embedded with N-doped carbon dots and their application for enhanced rare earth elements adsorption from aqueous solutions", *Journal of Colloid and Interface Science*, 562, 224–234, doi:10.1016/j.jcis.2019.12.030, (2020).

- Gürses, A., Açıkyıldız, M., Güneş, K. and Gürses, M. S., "Dyes and Pigments", SpringerBriefs in Molecular Science, *Springer International Publishing*, doi:10.1007/978-3-319-33892-7,(2016).
- He, Y., Zhang, N., Gong, Q., Qiu, H., Wang, W., Liu, Y. and Gao, J., "Alginate/graphene oxide fibers with enhanced mechanical strength prepared by wet spinning", *Carbohydrate Polymers*, 88(3), 1100–1108,(2012).
- Hemmati, A. A., Mohammadian, F., "An Investigation into the Effects of Mucilage of Quince Seeds on Wound Healing in Rabbit", *Journal of Herbs, Spices & Medicinal Plants*, 7(4), 41–46,(2000).
- Herrera-Ramirez, J. M., Perez-Bustamante, R. and Aguilar-Elguezabal, A., "An overview of the synthesis, characterization, and applications of carbon nanotubes", Carbon-Based Nanofillers and Their Rubber Nanocomposites: Carbon Nano-Objects, *Elsevier Inc.*, doi:10.1016/B978-0-12-813248-7.00002-X, (2018).
- Hoan, B. T., Tam, P. D. and Pham, V. H., "Green synthesis of highly luminescent carbon quantum dots from lemon juice", *Journal of Nanotechnology*, 9, doi:10.1155/2019/2852816, (2019).
- Hola, K., Bourlinos, A. B., Kozak, O., Berka, K., Siskova, K. M., Havrdova, M., ... Zboril, R. , "Photoluminescence effects of graphitic core size and surface functional groups in carbon dots: COO- induced red-shift emission", *Carbon*, 70, 279–286, doi:10.1016/j.carbon.2014.01.008,(2014).
- Holzinger, M., Goff, A.L. and Cosnier, S., "Nanomaterials for biosensing applications: a review", *Frontiers in Chemistry*, 2(AUG), 1–10, doi:10.3389/fchem.2014.00063,(2014).
- Houtmeyers, S., Degève, J., Willems, K., Dewil, R., and Appels, L., "Comparing the influence of low power ultrasonic and microwave pre-treatments on the solubilisation and semi-continuous anaerobic digestion of waste activated sludge", *Bioresource Technology*, 171, 44–49, (2014).
- Hu, M., Gu, X., Hu, Y., Wang, T., Huang, J. and Wang, C., "Low chemically cross-linked PAM/c-dot hydrogel with robustness and superstretchability in both as-prepared and swelling equilibrium states", *Macromolecules*, 49(8), 3174–3183, doi:10.1021/acs.macromol.5b02352, (2016).
- Hu, M., Deng, R., Schumacher, K. M., Kurisawa, M., Ye, H., Purnamawati, K. and Ying, J. Y., "Hydrodynamic spinning of hydrogel fibers", *Biomaterials*, 31(5), 863–869, doi:10.1016/j.biomaterials.2009.10.002,(2010).
- Hu, Y., Chen, T., Dong, X., "Preparation and characterization of composite hydrogel beads based on sodium alginate", *Polym. Bull.*, 72, 2857–2869 ,(2015).
- Hua, X., Liu, Z., Bruce, P. G. and Grey, C. P., "The morphology of TiO₂ (B) nanoparticles", *Journal of the American Chemical Society*, 137(42), 13612–13623, doi:10.1021/jacs.5b08434,(2015).

- Huang, Q., Hu, S., Zhang, H., Chen, J., He, Y., Li, F., ... Lin, Y., "Carbon dots and chitosan composite film based biosensor for the sensitive and selective determination of dopamine", *Analyst*, 138(18), 5417–5423,(2013).
- Hussain, M. A., Muhammad, G., Haseeb, M. T. and Tahir, M. N., "Quince seed mucilage: a stimuli-responsive/smart biopolymer",(eds: M. A. J. Mazumder, H. Sheardown ve A. Al-Ahmed), *Functional biopolymers. Polymers and polymeric composites: A reference series*, *SpringerLink*, 127–148, (2019).
- ICH., "Validation of analytical procedures: text and methodology", *European Medicines Agency*, (1995).
- Iqbal, A., Tian, Y., Wang, X., Gong, D., Guo, Y., Iqbal, K., ... Qin, W., "Carbon dots prepared by solid state method via citric acid and 1,10-phenanthroline for selective and sensing detection of Fe²⁺ and Fe³⁺", *Sensors and Actuators, B: Chemical*,237, 408–415,doi:10.1016/j.snb.2016.06.126,(2016).
- Iravani, S. and Varma, R. S., "Green synthesis, biomedical and biotechnological applications of carbon and graphene quantum dots. A review", *Environmental Chemistry Letters*, 18(3), 703–727, doi:10.1007/s10311-020-00984-0,(2020).
- Itagaki, H.,"Fluorescence Spectroscopy" , *Experimental Methods in Polymer Science: Modern Methods in Polymer Research and Technology*, *Academic Press*, doi:10.1016/B978-0-08-050612-8.50009-X, (2012).
- Jadoun, S., Arif, R., Jangid, N. K. and Meena, R. K., "Green synthesis of nanoparticles using plant extracts: a review", *Environmental Chemistry Letters*, 19(1), 355–374, doi:10.1007/s10311-020-01074-x,(2020).
- Jaishankar, M., Tseten, T., Anbalagan, N., Mathew, B. B. and Beeregowda, K. N., "Toxicity, mechanism and health effects of some heavy metals", *Interdisciplinary Toxicology*, 7(2), 60–72, (2014).
- Janssen, J., Lambeta, M., White, P., Byagowi, A., "Carbon nanotube-based electrochemical biosensor for label-free protein detection", *Biosensors* , 9, 144,(2019).
- Jaleh, B. and Fakhri, P., "Infrared and fourier transform infrared spectroscopy for nanofillers and their nanocomposites", *Spectroscopy of Polymer Nanocomposites*,*Elsevier Inc.*, (2016).
- Järup, L., "Hazards of heavy metal contamination", *British Medical Bulletin*, 68(1), 167–182, doi:10.1093/bmb/ldg032,(2003).
- Jayaweera, J. R. S., "Production of carbon nanodots from hydrothermal carbonisation of durian shell waste", Ph.D Thesis, Nanyang Technological UniversityNanyang Environment & Water Research Institute,Singapore,(2019).
- Ji, C., Zhou, Y., Leblanc, R. M. and Peng, Z.,"Recent developments of carbon dots in biosensing: a review", *ACS Sensors*, 5(9), 2724–2741,(2020).
- Jiang, W., Zhao, Y., Zhu, X., Liu, H. and Sun, B., "Carbon dot-based biosensors", *Advanced NanoBiomed Research*, 1(6),(2021).

- Johnson, F. A., Craig, D. Q., and Mercer, A. D., "Characterization of the block structure and molecular weight of sodium alginates", *Pharm. Pharmacol.*, 49, 639–643, (1997).
- Jouki, M., Yazdi, F.T., Mortazavi, S.A. and Koocheki, A., "Physical, barrier and antioxidant properties of a novel plasticized edible film from quince seed mucilage", *International Journal of Biological Macromolecules*, 62: 500-507, (2013).
- Kahvecioğlu, Ö., Kartal, G., Güven, A., Timur, S., "Metallerin çevresel etkileri", *Metallurji Dergisi*, 136, 47-53, (2009).
- Kaliva, M. and Vamvakaki, M., "Nanomaterials characterization", *Polymer Science and Nanotechnology, Elsevier*, 401–433, (2020).
- Kalkal, A., Pradhan, R., Kadian, S., Manik, G., Packirisamy, G., "Biofunctionalized graphene quantum dots based fluorescent biosensor toward efficient detection of small cell lung cancer", *ACS Appl. Bio Mater.*, 3, 4922–4932, (2020).
- Kang, C., Huang, Y., Yang, H., Yan, X. F. and Chen, Z. P., "A review of carbon dots produced from biomass wastes", *Nanomaterials*, 10(11), 1–24, (2020).
- Karimi, F. and Dabbagh, S., "Gel green fluorescence ssDNA aptasensor based on carbon nanotubes for detection of anthrax protective antigen", *International Journal of Biological Macromolecules*, 140, 842–850, (2019).
- Karoui, R., "Spectroscopic technique: fluorescence and ultraviolet-visible (UV-vis) spectroscopies", *Modern Techniques for Food Authentication, Elsevier Inc.* doi:10.1016/b978-0-12-814264-6.00007-4, (2018).
- Karpova, E. V. and Karyakin, A. A., "Noninvasive monitoring of diabetes and hypoxia by wearable flow-through biosensors", *Current Opinion in Electrochemistry*, 23, 16–20, doi:10.1016/j.coelec.2020.02.018, (2020).
- Karyakin, A. A., Gitelmacher, O. V. and Karyakina, E. E., "A high-sensitive glucose amperometric biosensor based on prussian blue modified electrodes", *Analytical Letters*, 27(15), 2861–2869, doi:10.1080/00032719408000297, (1994).
- Kellner, R., Mermet, J. M., Otto, M. and Cases, M. V., "Analytical chemistry: a modern approach to analytical science", *Wiley-VCH*, (2004).
- Kirtil, E. and Oztop, M. H., "Characterization of emulsion stabilization properties of quince seed extract as a new source of hydrocolloid", *Food Research International*, 85, 84–94, doi:10.1016/j.foodres.2016.04.019, (2016).
- Koenig, J., "Infrared and raman spectroscopy of polymers", *Vibrational Spectroscopy, Smithers Rapra Technology*, doi:10.1016/S0924-2031(01)00129-1, (2001).
- Konwar, A. and Chowdhury, D., "Property relationship of alginate and alginate-carbon dot nanocomposites with bivalent and trivalent cross-linker ions", *RSC Advances*, 5(77), 62864–62870, doi:10.1039/c5ra09887d, (2015).

- Konwar, A., Gogoi, N., Majumdar, G. and Chowdhury, D., "Green chitosan-carbon dots nanocomposite hydrogel film with superior properties", *Carbohydrate Polymers*, 115, 238–245, doi:10.1016/j.carbpol.2014.08.021,(2015).
- Kozlu, A. and Elmacı, Y., "Quince seed mucilage as edible coating for mandarin fruit; determination of the quality characteristics during storage", *Journal of Food Processing and Preservation*, 44(11), 1–8, doi:10.1111/jfpp.14854, (2020).
- Lakowicz, J. R., "Principles of fluorescence spectroscopy", (ed: J. R. Lakowicz), *Principles of Fluorescence Spectroscopy*, Springer US, doi:10.1007/978-0-387-46312-4,(2006).
- Lateef, A., Ojo, S. A. and Elegbede, J. A., "The emerging roles of arthropods and their metabolites in the green synthesis of metallic nanoparticles", *Nanotechnology Reviews*, 5(6), 601–622, doi:10.1515/ntrev-2016-0049, (2016).
- Lee, K.Y. and Mooney, D. J., "Alginate: properties and biomedical applications", *Progress in Polymer Science (Oxford)*, 37(1), 106–126,(2012).
- Leonardi, A.A., Faro, M.J.L., Petralia, S., Fazio, B., Musumeci, P., Conoci, S., Irreara, A., Priolo, F., "Ultrasensitive label- and PCR-free genome detection based on cooperative hybridization of silicon nanowires optical biosensors", *ACS Sens.*, 3, 1690–1697,(2018).
- Li, H., He, X., Kang, Z., Huang, H., Liu, Y., Liu, J., ... Lee, S.-T., "Water-soluble fluorescent carbon quantum dots and photocatalyst design", *Angewandte Chemie International Edition*, 49(26), 4430–4434, (2010).
- Li, L., Wu, G., Yang, G., Peng, J., Zhao, J. and Zhu, J. J., "Focusing on luminescent graphene quantum dots: current status and future perspectives", *Nanoscale*, 5(10), 4015–4039, doi:10.1039/c3nr33849e, (2013).
- Li, S., Li, Y., Cao, J., Zhu, J., Fan, L. and Li, X., "Sulfur-Doped Graphene Quantum Dots as a Novel Fluorescent Probe for Highly Selective and Sensitive Detection of Fe³⁺", *Analytical Chemistry*, 86(20), 10201–10207, doi:10.1021/ac503183y, (2014).
- Li, X., Zhang, S., Kulinich, S. A., Liu, Y. and Zeng, H., "Engineering surface states of carbon dots to achieve controllable luminescence for solid-luminescent composites and sensitive Be²⁺ detection", *Scientific Reports*, 4, 1–8,(2014).
- Li, Y., Xu, X., Wu, Y., Zhuang, J., Zhang, X., Zhang, H., ... Liu, Y., "A review on the effects of carbon dots in plant systems", *Materials Chemistry Frontiers*, 4(2), 437–448, (2020).
- Liang, Q., Wang, Y., Lin, F., Jiang, M., Li, P. and Huang, B., "A facile microwave-hydrothermal synthesis of fluorescent carbon quantum dots from bamboo tar and their application", *Analytical Methods*, 9(24), 3675–3681, doi:10.1039/c7ay01069a,(2017).

- Liang, Y., Kashdan, T., Sterner, C., Dombrowski, L., Petrick, I., Kröger, M. and Höfer, R. , "Algal biorefineries", *Industrial Biorefineries and White Biotechnology*, Elsevier B.V., (2015).
- Lijima, S., "Helical microtubules of graphitic carbon", *Nature*, 354, 56–58,(1991).
- Liu, B., Tao, J., Pan, J., Li, C., Li, F., and Zheng, Y., "Construction of green fluorescent carbon dots with high quantum yield for cancer cell recognition and Fe³⁺ detection", *Optical Materials*, 113, 110892,(2021).
- Lin, X., Xiong, M., Zhang, J., He, C., Ma, X., Zhang, H., ... Huang, Q., " Carbon dots based on natural resources: Synthesis and applications in sensors", *Microchemical Journal*, 160, 105604,(2020).
- Liu, H., Ge, J., Ma, E., and Yang, L., "Advanced biomaterials for biosensor and theranostics", *Biomaterials in Translational Medicine*, 213–255,(2019).
- Liu, M., "Optical properties of carbon Dots: a review", *Nanoarchitectonics*, 1(1), 1–12, doi:10.37256/nat.112020124.1-12, (2020).
- Liu, M. L., Chen, B. Bin, Li, C. M. and Huang, C. Z., "Carbon dots: synthesis, formation mechanism, fluorescence origin and sensing applications", *Green Chemistry*, 21(3), 449–471, doi:10.1039/c8gc02736f,(2019).
- Liu, M. and Cowley, J. M., "Structures of carbon nanotubes studied by HRTEM and nanodiffraction", *Ultramicroscopy*, 53(4), 333–342 , (1994).
- Liu, L. S., Kost, J., Yan, F., Spiro, R. C., "Hydrogels from biopolymer hybrid for biomedical, food, and functional food applications", *Polymers*, 4(2), 997–1011,(2012).
- Liu, Y., Hu, J., Sun, J. S., Li, Y., Xue, S. X., Chen, X. Q., ... Du, G. X., "Facile synthesis of multifunctional multi-walled carbon nanotube for pathogen *Vibrio alginolyticus* detection in fishery and environmental samples", *Talanta*, 128, 311–318, (2014).
- Long, F., Zhu, A. and Shi, H., "Recent advances in optical biosensors for environmental monitoring and early warning", *Sensors (Switzerland)*, 13(10), 13928–13948, doi:10.3390/s131013928,(2013).
- Lowe, CR., "Overview of biosensor and bioarray technologies", *Handbook of biosensors and biochips*,(2008).
- Luppa, P. B., Sokoll, L. J., Chan, D. W., "Immunosensors - principles and applications to clinical chemistry", *Clinica Chimica Acta*, 314(1-2), 1–26, (2001).
- Magalhães, S., Goodfellow, B. J. and Nunes, A., "FTIR spectroscopy in biomedical research: how to get the most out of its potential", *Applied Spectroscopy Reviews*, 1–39, (2021).

- Mahmoudian, M. R., Alias, Y., Basirun, W. J., Woi, P. M. and Yousefi, R., "Synthesis of polypyrrole coated silver nanostrip bundles and their application for detection of hydrogen peroxide", *Journal of The Electrochemical Society*, 161(9), H487–H492, doi:10.1149/2.0571409jes, (2014).
- Majumdar, S., Krishnatreya, G., Gogoi, N., Thakur, D. and Chowdhury, D., "Carbon dot-coated alginate beads as a smart stimuli-responsive drug delivery system", *ACS Applied Materials and Interfaces*, 8(50), 34179–34184, (2016).
- Malhotra, B.D., Ali, M.A., "Nanomaterials in biosensors: fundamentals and applications", *Nanomaterials for biosensors*, (ed.: Malhotra, B.D., Ali, M.A.), Elsevier, 1–73, (2017).
- Malik, P., Katyal, V., Malik, V., Asatkar, A., Inwati, G. and Mukherjee, T. K., "Nanobiosensors: concepts and variations", *ISRN Nanomaterials*, 2013, 1–9, (2013).
- Malpure P.S., Patil, S.S., More, Y.M., Nikam, P.P., "A Review On-Hydrogel", *American Journal of PharmTechResearch*, (2018).
- Mano, J., Silva, G., Azevedo, H., Malafaya, P., Sousa, R., Silva, S., "Natural origin biodegradable systems in tissue engineering and regenerative medicine: present status and some moving trends", *J. R. Soc. Interface* 4, 999–1030, (2007).
- Mansuriya, B. D. and Altintas, Z., "Carbon dots: classification, properties, synthesis, characterization, and applications in health care-an updated review (2018–2021)", *Nanomaterials*, 11(10), doi:10.3390/nano11102525, (2021).
- Martinkova, P., Kostelnik, A., Valek, T. and Pohanka, M., "Main streams in the construction of biosensors and their applications", *International Journal of Electrochemical Science*, 12(8), 7386–7403, doi:10.20964/2017.08.02, (2017).
- Mateescu, A., Wang, Y., Dostalek, J., and Jonas, U., "Thin hydrogel films for optical biosensor applications", *Membranes*, 2(1), 40–69, (2012).
- Matusch, A., Depboylu, C., Palm, C., Wu, B., Höglinger, G. U., Schäfer, M. K. H. ve Becker, J. S., "Cerebral bioimaging of Cu, Fe, Zn, and Mn in the MPTP mouse model of Parkinson's disease using laser ablation inductively coupled plasma mass spectrometry (LA-ICP-MS)", *Journal of the American Society for Mass Spectrometry*, 21(1), 161–171, doi:10.1016/j.jasms.2009.09.022, (2010).
- Mayeen, A., Shaji, L. K., Nair, A. K. and Kalarikkal, N., "Morphological characterization of nanomaterials", *Characterization of Nanomaterials: Advances and Key Technologies*, Elsevier Ltd., (2018).
- McKeever, S.W.S., "Thermoluminescence of Solids", *Cambridge University Press*, (1985).
- Mehrotra, P., "Biosensors and their applications - a review", *Journal of Oral Biology and Craniofacial Research*, 6(2), 153–159, (2016).

- Memic, A., Alhadrami, H., Hussain, M.A., Aldhahri, M., Nowaiser, F.A., Al-hazmi, F., Oklu, R., Khademhosseini, A., "Hydrogels 2.0: improved properties with nanomaterial composites for biomedical applications", *Biomed.Mater.*,11,2016.
- Mısırlı, A., Şahin, M., "Ülkemizde ve dünyada ayva ıslahı çalışmaları", *Nevşehir Bilim ve Teknoloji Dergisi*, 5, 286-284, (2016).
- Mohamed, S. A. N., Zainudin, E. S., Sapuan, S. M., Azaman, M. D. and Arifin, A. M. T., "Introduction to natural fiber reinforced vinyl ester and vinyl polymer composites", *Natural Fibre Reinforced Vinyl Ester and Vinyl Polymer Composites*, Elsevier Ltd., doi:10.1016/b978-0-08-102160-6.00001-9, (2018).
- Moretta, R., Terracciano, M., Borbone, N., Oliviero, G., Schiattarella, C., Piccialli, G., ... Rea, I., "Pna-based graphene oxide/porous silicon hybrid biosensor: towards a label-free optical assay for brugada syndrome", *Nanomaterials*, 10(11), 1–17, doi:10.3390/nano10112233, (2020).
- Muhammad, A., Akhtar, A., Aslam, S., Khan, R. S., Ahmed, Z. ve Khalid, N., "Review on physicochemical, medicinal and nutraceutical properties of poppy seeds: a potential functional food ingredient", *Functional Foods in Health and Disease*,11(10), 522–547, doi:10.31989/ffhd.v11i10.836,(2021).
- Nagel, B., Dellweg, H. and Gierasch, L. M., "Glossary for chemists of terms used in biotechnology (IUPAC recommendations 1992)", *Pure and Applied Chemistry*, 64(1), 143–168, doi:10.1351/pac199264010143, (1992).
- Naik, V. M., Gunjal, D. B., Gore, A. H., Anbhule, P. V., Sohn, D., Bhosale, S. V. and Kolekar, G. B., "Nitrogen-doped carbon dot threads as a “turn-off” fluorescent probe for permanganate ions and its hydrogel hybrid as a naked eye sensor for gold(III) ions", *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 412(12), 2993–3003, doi:10.1007/s00216-020-02550-7,(2020).
- Nandi, S., Malishev, R., Kootery, K. P., Kolusheva, S. and Jelinek, R., "Membrane analysis with amphiphilic carbon dots", *Chemical Communications*, 50(71), 10299–10302, doi:10.1039/c4cc03504f,(2014).
- Naresh, V., Lee, N., "A review on biosensors and recent development of nanostructured", *Materials-Enabled Biosensors*, *Sensors*,21, 1109,(2021).
- Nath, D. and Banerjee, P., "Green nanotechnology - a new hope for medical biology. Environmental Toxicology and Pharmacology", *Elsevier B.V.* , (2013).
- Naumann, D., "FT-infrared and FT-Raman spectroscopy in biomedical research", *Applied Spectroscopy Reviews*, 36(2–3), 239,(2001).
- Neffe, A. T., Wischke, C., Racheva, M. and Lendlein, A., "Progress in biopolymer-based biomaterials and their application in controlled drug delivery", *Expert Review of Medical Devices*, 10(6), 813–833, (2013).
- Ng, S. M., "Carbon dots as optical nanoprobe for biosensors", *Nanobiosensors for biomolecular targeting*, Elsevier Inc., doi:10.1016/B978-0-12-813900-4.00012-9, (2018).

- Nguyen, V., Yan, L., Si, J. and Hou, X., "Femtosecond laser-induced size reduction of carbon nanodots in solution: effect of laser fluence, spot size, and irradiation time", *Journal of Applied Physics*, 117(8), doi:10.1063/1.4909506, (2015).
- Ow, H., Larson, D. R., Srivastava, M., Baird, B. A., Webb, W. W. and Wiesner, U., "Bright and stable core-shell fluorescent silica nanoparticles", *Nano Letters*, 5(1), 113–117,(2005).
- Özbolat, G. and Tuli, A., "Ağır metal toksisitesinin insan sağlığına etkileri", *Archives Medical Review Journal*, 25(4), 502–521, doi:10.17827/aktd.253562,(2016).
- Özcan, M.M. and Atalay, Ç., "Determination of seed and oil properties of some poppy (*papaver somniferum* l.) varieties", *Grasas y Aceites*, 57(2), 169–174, doi:10.3989/gya.2006.v57.i2.33, (2006).
- Özcan, Y., Orujalipoor, I., Huang, Y.-C., Bütün, V., Jeng, U.-S., "Self-assembled and Nanostructured Copolymer Aggregations of the Tertiary Amine Methacrylate Based Triblock Copolymers", *Analytical Letters*, 48(17), 2693–2707, (2015).
- Özcan, Y., İde, S., Jeng, U., Bütün, V., Lai, Y. H., Su, C. H., "Micellization behavior of tertiary amine-methacrylate-based block copolymers characterized by small-angle X-ray scattering and dynamic light scattering", *Materials Chemistry and Physics*, 138(2-3), 559–564, (2013).
- Pacheco, A.M., Del Río Castillo, A. E., Martín, C., Herrero, M. A., Merino, S., García Fierro, J. L., ... Vázquez, E., "Graphene Quantum Dot-Aerogel: From Nanoscopic to Macroscopic Fluorescent Materials", *Sensing Polyaromatic Compounds in Water*, *ACS Applied Materials & Interfaces*, 10(21), 18192–18201, (2018).
- Pan, M., Xie, X., Liu, K., Yang, J., Hong, L. and Wang, S., "Fluorescent carbon quantum dots-synthesis, functionalization and sensing application in food analysis", *Nanomaterials*, 10(5), doi:10.3390/nano10050930,(2020).
- Patel, N. and Gohil, P., "A review on biomaterials: scope, applications & human anatomy significance", *International Journal of Emerging Technology and Advanced Engineering*, 2(4), 91–101,(2012)..
- Pavia, D. L., Lampman, G. M. and Kriz, G. S., "Introduction to spectroscopy. Measurement and Detection of Radiation ", *CBS Publishers and Distributors*,(1997).
- Peppas, N.A., Hilt, J.Z., Khademhosseini, A., Langer, R., "Hydrogels in biology and medicine:from molecular principles to bionanotechnology", *Adv. Mater.*,18, 1345–1360,(2006).
- Piccolo, M., Aceto, M. and Vitorino, T., "UV-vis spectroscopy", *Physical Sciences Reviews*, 4(4), 1–14, doi:10.1515/psr-2018-0008,(2019).
- Pirzada, M. and Altintas, Z., "Nanomaterials for healthcare", *Sensors*, 19(23), 5311–5367, (2019).

- Prosa, M., Bolognesi, M., Fornasari, L., Grasso, G., Lopez-Sanchez, L., Marabelli, F., and Toffanin, S., "Nanostructured Organic/Hybrid Materials and Components in Miniaturized Optical and Chemical Sensors", *Nanomaterials*, 10(3), 480,(2020).
- Puscaselu, R. G., Lobiuc, A., Dimian, M. and Covasa, M., "Alginate: from food industry to biomedical applications and management of metabolic disorders", *Polymers*, 12(10), 1–30, doi:10.3390/polym12102417,(2020).
- Que, E. L., Domaille, D. W. and Chang, C. J., "Metals in neurobiology : probing their chemistry and biology with molecular imaging", *Chemical Reviews*, 108, 1517–1549,(2008).
- Radhakrishnan, R., Suni, I.I., Bever, C.S., Hammock, B.D. , "Impedance biosensors: applications to sustainability and remaining technical challenges", *ACS Sustain. Chem. Eng.*, 2, 1649–1655, (2014).
- Razavi, M., Salahinejad, E., Fahmy, M., Yazdimamaghani, M., Vashae, D. and Tayebi, L., "Green chemical and biological synthesis of nanoparticles and their biomedical applications", *Green Processes for Nanotechnology*, Springer International Publishing, 207–235, doi:10.1007/978-3-319-15461-9_7,(2015).
- Reimer, L. and Kohl, H., "Transmission electron microscopy: physics of image formation", Springer Series in Optical Sciences , SpringerLink., (2008).
- Rocha, F. S., Gomes, A. J., Lunardi, C. N., Kaliaguine, S. and Patience, G. S., "Experimental methods in chemical engineering: ultraviolet visible spectroscopy-UV-Vis", *Canadian Journal of Chemical Engineering*, 96(12), 2512–2517, doi:10.1002/cjce.23344,(2018).
- Ross, S., Wu, R. S., Wei, S. C., Ross, G. M. and Chang, H. T., "The analytical and biomedical applications of carbon dots and their future theranostic potential: a review", *Journal of Food and Drug Analysis*, 28(4), 677–695, (2020).
- Rojas, F.S. and Ojeda, C.B., "Recent development in derivative ultraviolet/visible absorption spectrophotometry: 2004-2008, a review", *Analytica Chimica Acta*, 635(1), 22–44,(2009).
- Rukari, T. and Babita, A., "Transmission electron microscopy-an overview", *International Research Journal for Inventions in Pharmaceutical Sciences*,(2019).
- Sagbas, S. and Sahiner, N., "Carbon dots: preparation, properties, and application", *Nanocarbon and its composites: preparation, properties and applications*, Elsevier Ltd., 651-676, (2018).
- Santana, A. A. and Kieckbusch, T. G., "Physical evaluation of biodegradable films of calcium alginate plasticized with polyols", *Brazilian Journal of Chemical Engineering*, 30(04), 835–845,(2013).

- Sapsford, K. E., Tyner, K. M., Dair, B. J., Deschamps, J. R. and Medintz, I. L., "Analyzing nanomaterial bioconjugates: a review of current and emerging purification and characterization techniques", *Analytical Chemistry*, 83(12), 4453–4488, doi:10.1021/ac200853a,(2011).
- Sawant, S. N., "Development of Biosensors From Biopolymer Composites", *Biopolymer Composites in Electronics*, 353–383,(2017).
- Sethi, K. L., Sapra, R. L., Gupta, R., Dhindsa, K. S. and Sangwan, N. K., "Performance of poppy cultivars in relation to seed, oil and latex yields under different environments", *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 52(3), 309–313, doi:10.1002/jsfa.2740520304, (1990).
- Shanker, A., Lee, K., Kim, J., "Synthetic hybrid biosensors", *Encyclopedia of molecular cell biology and molecular medicine*, (ed: Meyers, R.A.), *Wiley-VCH Verlag GmbH & Co.*,1–36, (2014).
- Sharma, Anirudh and Das, J., "Small molecules derived carbon dots: synthesis and applications in sensing, catalysis, imaging, and biomedicine", *Journal of Nanobiotechnology*, 17(1), 1–24, doi:10.1186/s12951-019-0525-8,(2019).
- Sharma, Ankita, Parul, S. and Singh, N., "Utilization of poppy seeds (*Papaver somniferum*) by reducing morphine for new food product development", *International Journal of Food and Nutritional Sciences*, 4(4), 84–90, (2015).
- Shen, C., Zhao, Y., Liu, H., Jiang, Y., Li, H., Lan, S., ... Lin, Q., "Dynamically crosslinked carbon dots/biopolymer hydrogels exhibiting fluorescence and multi-stimuli logic-gate responses", *Polymer Chemistry*, 9(18), 2478–2483, doi:10.1039/c8py00165k,(2018).
- Shen, J., Zhu, Y., Chen, C., Yang, X. and Li, C., "Facile preparation and upconversion luminescence of graphene quantum dots", *Chemical Communications*, 47(9), 2580–2582, doi:10.1039/c0cc04812g,(2011).
- Sherman, H., "Handbook of instrumental techniques for analytical chemistry", (ed: F. Settle), *Prentice Hall*, doi:10.5860/choice.35-3308,(1997).
- Shukla, A. K. , "Nanoparticles and their biomedical applications",*Nanoparticles and their Biomedical Applications*, doi:10.1007/978-981-15-0391-7,(2020).
- Shukla, S. K., Govender, P. P., and Tiwari, A., "Polymeric Micellar Structures for Biosensor Technology", *Advances in Biomembranes and Lipid Self-Assembly*, 143–161,(2016).
- Siemann, U., "Solvent cast technology - a versatile tool for thin film production", *Progress in Colloid and Polymer Science*, 130(June), 1–14,(2005).
- Silva, B. M., Andrade, P. B., Ferreres, F., Seabra, R. M., Oliveira, M. B. P. P. and Ferreira, M. A., "Composition of quince (*cydonia oblonga miller*) seeds: phenolics, organic acids and free amino acids", *Natural Product Research*, 19(3), 275–281, doi:10.1080/14786410410001714678,(2005).

- Simpson, A., Pandey, R. R., Chusuei, C. C., Ghosh, K., Patel, R. and Wanekaya, A. K., "Fabrication characterization and potential applications of carbon nanoparticles in the detection of heavy metal ions in aqueous media", *Carbon*,(2018).
- Singh, I., Arora, R., Dhiman, H. and Pahwa, R., "Carbon quantum dots: synthesis, characterization and biomedical applications", *Turkish Journal of Pharmaceutical Sciences*, 15(2), 219–230, doi:10.4274/tjps.63497,(2018).
- Solaimuthu, A., Vijayan, A. N., Murali, P., and Korrapati, P. S., "Nano-biosensors and their relevance in tissue engineering", *Current opinion in biomedical engineering*, 13, 84–93,(2020).
- Srivastava, S. K., Hamo, H. Ben, Kushmaro, A., Marks, R. S., Grüner, C., Rauschenbach, B. and Abdulhalim, I., "Highly sensitive and specific detection of E. coli by a SERS nanobiosensor chip utilizing metallic nanosculptured thin films", *Analyst*, 140(9), 3201–3209, doi:10.1039/c5an00209e,(2015).
- Stuart, B. H., "Infrared spectroscopy: fundamentals and applications", *John Wiley & Sons*, doi:10.1002/0470011149,(2005).
- Su, W., Wang, R., Qian, C., Li, X., Tong, Q., and Jiao, T., "Research progress review of preparation and applications of fluorescent hydrogels", *Journal of Chemistry*, 1–17,(2020).
- Sudolská, M., Dubecký, M., Sarkar, S., Reckmeier, C. J., Zboril, R., Rogach, A. L. and Otyepka, M., "Nature of absorption bands in oxygen functionalized graphitic carbon dots", *The Journal of Physical Chemistry C*, 119(23), 13369–73, (2015).
- Sun, Y. P., Zhou, B., Lin, Y., Wang, W., Fernando, K. A. S., Pathak, P., ... Xie, S. Y., "Quantum-sized carbon dots for bright and colorful photoluminescence", *Journal of the American Chemical Society*, 128(24), 7756–7757,(2006).
- Sun, Z., Li, X., Wu, Y., Wei, C. and Zeng, H., "Origin of green luminescence in carbon quantum dots: specific emission bands originate from oxidized carbon groups", *New Journal of Chemistry*, 42(6), 4603–4611, doi:10.1039/c7nj04562j, (2018).
- Şensoy, K. G. and Muti, M., "The novel nanomaterials based biosensors and their applications", *Novel Nanomaterials*, IntechOpen,1-27,(2020).
- Taemeh, M. A., Shiravandi, A., Korayem, M. A., and Daemi, H., "Fabrication challenges and trends in biomedical applications of alginate electrospun nanofibers", *Carbohydrate Polymers*, 228,(2020).
- Tamri, P., Hemmati, A., and Boroujerdnia, M. G., "Wound healing properties of quince seed mucilage: In vivo evaluation in rabbit full-thickness wound model", *International Journal of Surgery*, 12(8), 843–847,(2014).

- Tang, G., Zhou, B., Li, F., Wang, W., Liu, Y., Wang, X., ... Ye, X., "Advances of naturally derived and synthetic hydrogels for intervertebral disk regeneration", *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 8,(2020).
- Tathe, A., Ghodke, M. and Nikalje, A. P., "A brief review: biomaterials and their application", *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 2, 19–23,(2010).
- Tetyana, P., Morgan Shumbula, P. and Njengele-Tetyana, Z., "Biosensors: design, development and applications", *Nanopores, IntechOpen*,1-20, (2021).
- Tezcan, F., "Aljinat/kil biyopolimer nanokompozit filmlerin eldesi ve karakterizasyonu", Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, İstanbul, (2008).
- Thakur, R. R., Rathore, D. S. and Narwal, S., "Orally disintegrating preparations: recent advancement in formulation and technology", *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*, 2(3), 87–96, doi:10.22270/jddt.v2i3.130,(2012).
- The Soap and Detergent Association, "Glycerine: an overview", (1990).
- Thermo Nicolet Corporation, "Introduction to fourier transform infrared spectrometry", *Thermo Nicolet Corporation*,(2001).
- Tian, M., Wang, Y. and Zhang, Y., "Synthesis of fluorescent nitrogen-doped carbon quantum dots for selective detection of picric acid in water samples", *Journal of Nanoscience and Nanotechnology*, 18(12), 8111–8117,(2018).
- Tissue, B. M., "Ultraviolet and Visible Absorption Spectroscopy", *Characterization of Materials, John Wiley & Sons, Inc.*,353–380, (2012).
- Titus, D., James Jebaseelan Samuel, E. and Roopan, S. M., "Nanoparticle characterization techniques", *Green Synthesis, Characterization and Applications of Nanoparticles, Elsevier Inc.* , (2019).
- Touhami, A., "Biosensors and nanobiosensors: design and applications", *Encyclopedia of Agricultural, Food, and Biological Engineering, Second Edition, Nanomedicine*, 374–403, doi:10.1081/e-eafe2-120043047, (2015).
- Tuerhong, M., Yang, X. and Xue Bo, Y., "Review on carbon dots and their applications", *Chinese Journal of Analytical Chemistry*, 45(1), 139–150, doi:10.1016/S1872-2040(16)60990-8,(2017).
- Turner, A. P. F., "Biosensors", *Current Opinion in Biotechnology*, 5(1), 49–53, doi:10.1016/s0958-1669(05)80069-2,(1994).
- Vandarkuzhali, S. A. A., Natarajan, S., Jeyabalan, S., Sivaraman, G., Singaravadivel, S., Muthusubramanian, S. and Viswanathan, B., "Pineapple Peel-Derived Carbon Dots: Applications as Sensor, Molecular Keypad Lock, and Memory Device", *ACS Omega*, 3(10), 12584–12592,(2018).

- Varaprasad, K., Jayaramudu, T., Kanikireddy, V., Toro, C., and Sadiku, E. R., "Alginate-based composite materials for wound dressing application: a mini review", *Carbohydrate Polymers*, 236, 116025, (2020).
- Velema, J. and Kaplan, D., "Biopolymer-based biomaterials as scaffolds for tissue engineering", *Advances in Biochemical Engineering/Biotechnology*, 102(July), 187–238, doi:10.1007/10_013,(2006).
- Verma, A., Gautam, S., Bansal, K., Prabhakar, N. and Rosenholm, J., "Green nanotechnology: advancement in phytoformulation research", *Medicines*, 6(1), 1–39, doi:10.3390/medicines6010039,(2019).
- Vigneshvar, S., Sudhakumari, C. C., Senthilkumaran, B. and Prakash, H., "Recent advances in biosensor technology for potential applications - an overview", *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 4, 1–9,(2016).
- Wahid, F., Khan, T., Hussain, Z. and Ullah, H., "Nanocomposite scaffolds for tissue engineering; properties, preparation and applications", *Applications of Nanocomposite Materials in Drug Delivery*, Elsevier Inc.,(2018).
- Wang, F., Xie, Z., Zhang, B., Liu, Y., Yang, W. and Liu, C., "Down- and up-conversion luminescent carbon dot fluid: inkjet printing and gel glass fabrication", *Nanoscale*, 6(7), 3818, doi:10.1039/c3nr05869g, (2014).
- Wang, L., Ma, W., Xu, L., Chen, W., Zhu, Y., Xu, C. and Kotov, N. A., "Nanoparticle-based environmental sensors", *Materials Science and Engineering R: Reports*, 70(3–6), 265–274, (2010).
- Wang, R., Yu, F., Liu, P. and Chen, L., "A turn-on fluorescent probe based on hydroxylamine oxidation for detecting ferric ion selectively in living cells", *Chemical Communications*, 48(43), 5310–5312,(2012).
- Wang, T., Wang, A., Wang, R., Liu, Z., Sun, Y., Shan, G., ... Liu, Y., "Carbon dots with molecular fluorescence and their application as a “turn-off” fluorescent probe for ferricyanide detection", *Scientific Reports*, 9(1), 1–9,(2019).
- Wang, X., Feng, Y., Dong, P. and Huang, J., "A mini review on carbon quantum dots: preparation, properties, and electrocatalytic application", *Frontiers in Chemistry*, 7(October), 1–9, doi:10.3389/fchem.2019.00671,(2019).
- Wang, Y., Chang, X., Jing, N. and Zhang, Y., "Hydrothermal synthesis of carbon quantum dots as fluorescent probes for the sensitive and rapid detection of picric acid", *Analytical Methods*, 10(23), 2775–2784, (2018).
- Wang, Y., Kalytchuk, S., Zhang, Y., Shi, H., Kershaw, S. V. and Rogach, A. L., "Thickness-dependent full-color emission tunability in a flexible carbon dot ionogel", *Journal of Physical Chemistry Letters*, 5(8), 1412–1420,(2014).
- Wang, Z. L., "Transmission electron microscopy and spectroscopy of nanoparticles", *Characterization of Nanophase Materials*, Wiley-VCH Verlag GmbH, 37-80, doi:10.1002/3527600094.ch3,(2000).

- Walton, P.W., O'Flaherty, M.R., Butler, M.E., Compton, P., "Gravimetric biosensors based on acoustic waves in thin polymer films", *Biosens. Bioelectron.*, 8, 401–407, (1993).
- Wen, X., Yu, P., Toh, Y.-R., Ma, X. and Tang, J., "On the upconversion fluorescence in carbon nanodots and graphene quantum dots", *Chem. Commun.*, 50(36), 4703–4706, (2014).
- Williams, D. F., "On the nature of biomaterials", *Biomaterials*, 30(30), 5897–5909, (2009).
- Wu, Q., Wang, X., Rasaki, S. A., Thomas, T., Wang, C., Zhang, C. and Yang, M., "Yellow-emitting carbon-dots-impregnated carboxy methyl cellulose/polyvinyl-alcohol and chitosan: stable, freestanding, enhanced-quenching Cu^{2+} -ions sensor", *Journal of Materials Chemistry C*, 6(16), 4508–4515, (2018).
- Xia, J., Chen, S., Zou, G.-Y., Yu, Y.L. and Wang, J.-H., "Synthesis of highly stable red-emissive carbon polymer dots by modulated polymerization: from the mechanism to application in intracellular pH imaging", *Nanoscale*, 10(47), 22484–22492, doi:10.1039/C8NR08208A, (2018).
- Xu, X., Ray, R., Gu, Y., Ploehn, H. J., Gearheart, L., Raker, K. and Scrivens, W. A., "Electrophoretic analysis and purification of fluorescent single-walled carbon nanotube fragments", *Journal of the American Chemical Society*, 126(40), 12736–12737, doi:10.1021/ja040082h, (2004).
- Xue, W., Tan, X., Khaing Oo, M. K., Kulkarni, G., Ilgen, M. A. and Fan, X., "Rapid and sensitive detection of drugs of abuse in sweat by multiplexed capillary based immuno-biosensors", *Analyst*, 145(4), 1346–1354, (2020).
- Yadav, P., Yadav, H., Shah, V. G., Shah, G. and Dhaka, G., "Biomedical biopolymers, their origin and evolution in biomedical sciences: a systematic review", *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 9(9), 21–25, (2015).
- Yang, F., Hanna, M. A. and Sun, R., "Value-added uses for crude glycerol – a byproduct of biodiesel production", *Biotechnology for Biofuels*, 5(1), 1–10, (2012).
- Yaşar, S., Hosseinian, A., Ebadi, A., Ahmadi, S., Ebrahimiasl, S. and Kumar, A., "A novel biosensor for gabapentin drug detection based on the Pd-decorated aluminum nitride nanotube", *Structural Chemistry*, 32(5), 1961–1971, (2021).
- Ye, B. C. and Yin, B. C., "Highly sensitive detection of mercury(II) ions by fluorescence polarization enhanced by gold nanoparticles", *Angewandte Chemie - International Edition*, 47(44), 8386–8389, (2008).
- Yoon, J., Lee, S. N., Shin, M. K., Kim, H. W., Choi, H. K., Lee, T. and Choi, J. W., "Flexible electrochemical glucose biosensor based on GOx/gold/MoS₂/gold nanofilm on the polymer electrode", *Biosensors and Bioelectronics*, 140(March), (2019).

- Yuan, F., Li, S., Fan, Z., Meng, X., Fan, L. and Yang, S., "Shining carbon dots: synthesis and biomedical and optoelectronic applications", *Nano Today*, 11(5), 565–586, doi:10.1016/j.nantod.2016.08.006,(2016).
- Zanchetta, G., Lanfranco, R., Giavazzi, F., Bellini, T., and Buscaglia, M., "Emerging applications of label-free optical biosensors", *Nanophotonics*, 6(4),(2017).
- Zhai, X., Zhang, P., Liu, C., Bai, T., Li, W. and Dai, L., "Electronic supplementary information highly luminescent carbon nanodots by microwave-assisted pyrolysis", *Chemical Communications*, 1–15,(2012).
- Zhang, B., Liu, C. Y. and Liu, Y., "A novel one-step approach to synthesize fluorescent carbon nanoparticles", *European Journal of Inorganic Chemistry*, (28), 4411–4414, doi:10.1002/ejic.201000622,(2010).
- Zhang, H. and Grinstaff, M. W. , "Recent advances in glycerol polymers : chemistry and biomedical applications", 35(22), 1906–1924,(2014).
- Zhang, J. F., Zhou, Y., Yoon, J. and Kim, J. S., "Recent progress in fluorescent and colorimetric chemosensors for detection of precious metal ions (silver, gold and platinum ions)",*Chemical Society Reviews*, 40(7), 3416–3429,(2011).
- Zhang, J. and Yu, S. H., "Carbon dots: large-scale synthesis, sensing and bioimaging",*Materials Today*, 19(7), 382–393,(2016).
- Zhao W., Jin, X., Cong, Y., Liu, Y., Fu, J., "Degradable natural polymer hydrogels for articular cartilage tissue engineering", *Journal of Chemical Technology & Biotechnology*,88(3),327–39, (2013).
- Zhong, D., Zhuo, Y., Feng, Y. and Yang, X., "Employing carbon dots modified with vancomycin for assaying Gram-positive bacteria like *Staphylococcus aureus*", *Biosensors and Bioelectronics*, 74, 546–553,(2015).
- Zhou, C. H., Shen, Z. F., Liu, L. H. and Liu, S. M., "Preparation and functionality of clay-containing films", *Journal of Materials Chemistry*, 21(39), 15132–15153, (2011).
- Zhou, J., Booker, C., Li, R., Zhou, X., Sham, T. K., Sun, X. and Ding, Z. , "An electrochemical avenue to blue luminescent nanocrystals from multiwalled carbon nanotubes (MWCNTs)", *Journal of the American Chemical Society*, 129(4), 744–745,(2007).
- Zhou, Y., Gao, B., Zimmerman, A. R., Fang, J., Sun, Y. and Cao, X., "Sorption of heavy metals on chitosan-modified biochars and its biological effects", *Chemical Engineering Journal*, 231, 512–518,(2013).
- Zhu, H., Wang, X., Li, Y., Wang, Z., Yang, F. and Yang, X., "Microwave synthesis of fluorescent carbon nanoparticles with electrochemiluminescence properties", *Chemical Communications*, (34), 5118–5120,(2009).
- Zhu, J., Bai, X., Bai, J., Pan, G., Zhu, Y., Zhai, Y., ... Zhang, H., "Emitting color tunable carbon dots by adjusting solvent towards light-emitting devices", *Nanotechnology*, 29(8), (2017).

- Zhu, S., Song, Y., Zhao, X., Shao, J., Zhang, J. and Yang, B., "The photoluminescence mechanism in carbon dots (graphene quantum dots, carbon nanodots, and polymer dots): current state and future perspective", *Nano Research*, 8(2), 355–381, (2015).
- Zhu, S., Tang, S., Zhang, J. and Yang, B., "Control the size and surface chemistry of graphene for the rising fluorescent materials", *Chemical Communications*, 48(38), 4527–4539,(2012).
- Zu, F., Yan, F., Bai, Z., Xu, J., Wang, Y., Huang, Y. and Zhou, X., "The quenching of the fluorescence of carbon dots: a review on mechanisms and applications", *Microchimica Acta*, 184(7), 1899–1914,(2017).
- Zulfajri, M., Gedda, G., Chang, C.-J., Chang, Y. and Huang, G. G., "Cranberry beans derived carbon dots as a potential fluorescence sensor for selective detection of Fe³⁺ ions in aqueous solution", *ACS Omega*, 4(13), 15382–15392,(2019).
- Zulfajri, M., Liu, K. C., Pu, Y. H., Rasool, A., Dayalan, S. and Huang, G. G., "Utilization of carbon dots derived from *Volvariella volvacea* mushroom for a highly sensitive detection of Fe³⁺ and Pb²⁺ ions in aqueous solutions", *Chemosensors*, 8(3),(2020).
- Zuo, P., Lu, X., Sun, Z., Guo, Y. and He, H., "A review on syntheses, properties, characterization and bioanalytical applications of fluorescent carbon dots", *Microchimica Acta*, 183(2), 519–542,(2016).