

## Biyosensörler

Merve Keskin<sup>1,\*</sup>, Fatma Arslan<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Bilecik Şeyh Edebali Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, 11020, Bilecik, Türkiye

<sup>2</sup> Gazi Üniversitesi, Fen Fakültesi, Kimya Bölümü, 06500, Ankara, Türkiye

### Öne Çıkanlar

- Biyosensörler biyolojik bir algılayıcı ile fiziksel bir dönüştürücünün birleştirilmesiyle elde edilmiş cihazlardır.
- Hızlı, yüksek doğrulukta ve geniş ölçüm aralığında analiz yapılmasına olanak sağlarlar.
- Sağlıkta çevreye birçok alanda kullanılmaktadırlar.

### Makale Bilgileri

Geliş: 21/11/2020

Kabul: 05/12/2020

### Anahtar Kelimeler

*Biyosensör,  
Amperometri,  
Enzim*

### Özet

Biyosensörler, analitlerin derişimi ile orantılı ölçülebilir sinyal elde edebilmek amacıyla bir biyolojik algılayıcı ve fiziksel dönüştürücü ile birleştirilmiş cihazlardır. Biyosensörler yüksek duyarlılık, hızlı cevap süresine sahip, basit ve ucuz cihazlardır. Bu nedenle biyosensörler teşhis ve tedavide birden çok kullanım alanına sahiptir. Biyosensörlerin çeşitli uygulamaları arasında gıda teknolojisi, biyoteknoloji, genetik mühendisliği, nanoteknoloji, kanser dâhil tıbbi teşhisler, enzim çalışmaları, antikor çalışmaları ve DNA çalışmaları bulunmaktadır. Biyosensörlerin tasarımında enzimler, nükleik asitler gibi biyomateriyaller kullanılabilir gibi doğrudan doku veya mikroorganizmaların da kullanılması mümkündür. Biyosensörlerin tasarımında farklı dönüştürücü türleri kullanılmakla birlikte yaygın olarak elektrokimyasal dönüştürücüler kullanılmaktadır. Biyosensörlerin kablosuz sistemlerle birleştirilerek uzaktan, hızlı, yüksek doğrulukta verilerin elde edilmesi de sağlanmaktadır.

### Biosensors

### Highlights

- Biosensors are devices obtained by combining a biological component and physical transducer.
- They allow fast, high accuracy and wide measurement range analysis.
- They are used in many areas from health to environment.

### Article Info

Received: 21/11/2020

Accepted: 05/12/2020

### Keywords

*Biosensor,  
Amperometry,  
Enzyme*

### Abstract

Biosensors are devices combined with a biological sensor and a physical transducer in order to obtain a measurable signal proportional to the concentration of analyte. Biosensors are simple and inexpensive devices with high sensitivity and fast response time. Therefore, biosensors have multiple uses in diagnosis and treatment. Various applications of biosensors include food technology, biotechnology, genetic engineering, nanotechnology, and medical diagnostics including cancer, enzyme, antibody and DNA studies. Biomaterials such as enzymes and nucleic acids as well as tissues or microorganisms can be used in the design of biosensors. Although different types of transducers are used in the design of biosensors, electrochemical converters are widely used. Biosensors combined with wireless systems can provide remote, fast, high-accuracy data.



Makale, Creative Commons 4.0 (CC BY NC SA) uluslararası lisansı altında açık erişim olarak yayımlanmaktadır.

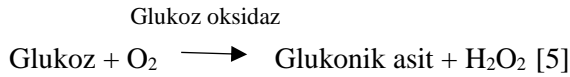
## 1. GİRİŞ

Biyosensörler, analitlerin derişimi ile orantılı ölçülebilir sinyal elde edebilmek amacıyla biyolojik algılayıcı ve fiziksel dönüştürücü ile birleştirilmiş cihazlardır. Biyolojik materyal tayin edilecek bileşen ile etkileşime girer. Elektrokimyasal, optik, kalorimetrik özelliklerdeki dönüştürücüler kullanılarak anlamlı sinyaller oluşturulur ve analitin miktarı tayin edilir [1].

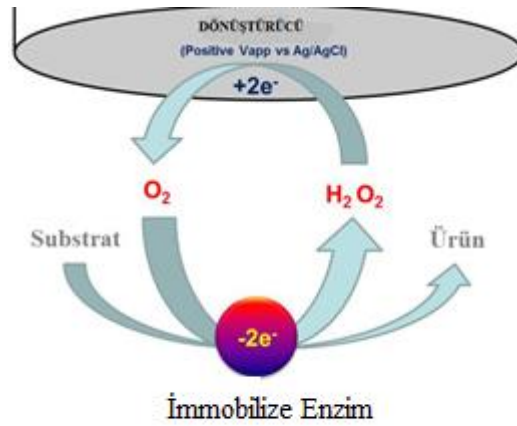
1962 yılında Clark ve Lyons'un enzim elektrotları geliştirmesinden sonra biyosensörler yoğun bir şekilde çalışılmış ve tıptan çevreye oldukça geniş alanlarda kullanılmaya başlanmıştır [2]. Biyosensörlerin tasarımında kofaktörler, enzimler, antijen-antikorlar, mikroorganizmalar, organeller, dokular ve hücreler gibi çeşitli biyolojik materyaller kullanılmaktadır [3, 4]. Bu biyolojik materyaller içerisinde enzimler yüksek duyarlılık ve özgüllükleri nedeniyle en fazla kullanım alanı olan biyomateryaldir [4].

## 2. BİYOSENSÖRLERİN TARİHÇESİ ve KARAKTERİSTİK ÖZELLİKLERİ

Biyosensörlerin tarihi 1950'li yılların ortalarına doğru L. C. Clark'ın kandaki oksijen miktarını bir elektrot vasıtasıyla ölçmesiyle başlamaktadır. 1962 yılında ise Clark ve Lyons oksijen elektrot ile glukoz oksidaz enzimini birleştirerek kandaki glukoz miktarını ölçmeyi başarmışlardır. Bu çalışmaların neticesinde yeni bir cihaz geliştirilmiştir. Elde edilen bu sistem yüksek spesifik özelliği olan biyolojik sistem ve yüksek tayin duyarlılığı olan fiziksel bir sistem ile birleştirilmiştir. Böylelikle geniş bir uygulama alanı bulmuştur.



Biyolojik bir sıvıdaki glukoz ve oksijen elektrot etrafındaki zarı geçip elektrot yüzeyine ulaştığında, glukoz glukonik aside dönüşür ve bu esnada oksijen (O<sub>2</sub>) harcanır. Ortamdaki glukoz tükendiğinde oksijen harcanması da durur (Şekil 1). Ortamda bulunan oksijen miktarı tepkime başında ve sonunda ölçülür ve aradaki fark hesaplanarak glukoz miktarı tespit edilir [6-8].



Şekil 1. Elektrot yüzeyinin şematik gösterimi [9]

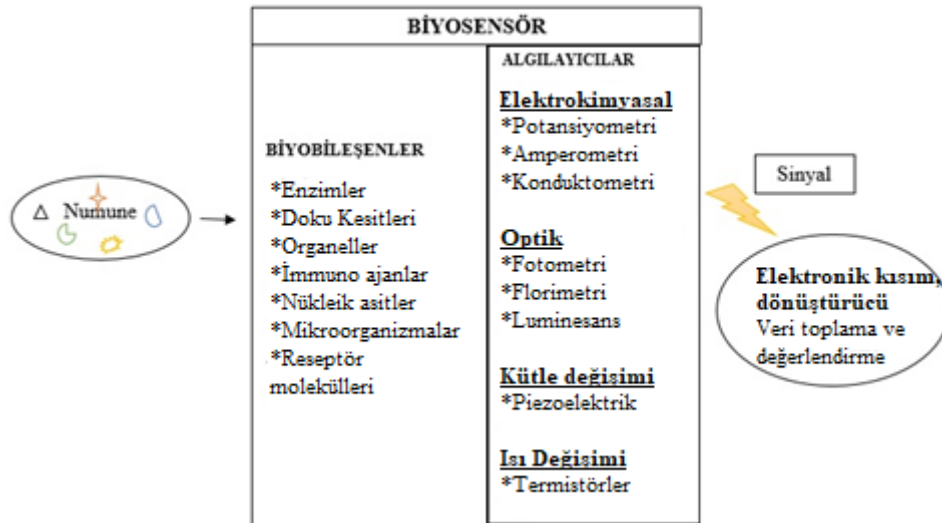
Klasik elektrokimya ile sadece anyon ve katyonları belirleyen sensörler hazırlanırken, sisteme biyolojik materyalin de dahil edilmesiyle birçok bileşenin tayin edilmesi mümkün olmaktadır. Clark ve Lyons tarafından geliştirilen ilk biyosensörde elektron alıcısı olarak oksijen kullanılırken, ikinci nesil biyosensörlerde oksijen yerine enzimin redoks merkezinden elektron yüzeyine elektron taşıyabilen bir redoks medyatörü kullanılmaya başlanmıştır [10-12].



$\text{M}_{\text{red}} = \text{M}_{\text{ox}}$  = redoks medyatörü

Biyosensörlerin çalışması sırasında öncelikle analit çözeltiliden biyosensör yüzeyine taşınır. Analitin taşınması difüzyon, karıştırma vb. gibi çeşitli şekillerde gerçekleşir [4]. Analit, biyobileşenin aktif bölgesine yayılır. Biyolojik bileşen, polimerik bir gözenekli zar (selülozik diyaliz zarı gibi) ile absorbe edilebilir veya sensör ile polimerik zar (selofan, selüloz, asetat / nitrat, polivinil alkol, poliüretan, vb.) arasına sıkıştırılabilir veya bir polimerik jelde tutulabilir. Bu hapsedme işlemi için akrilamid, jelatin ve agaroz gibi doğal veya sentetik polimerler kullanılabilir. Biyobileşen ve substrat arasında tepkime meydana gelir. Bu etkileşim sonucunda gaz molekülleri ( $\text{O}_2$ ,  $\text{CO}_2$ ,  $\text{NH}_3$  vb.) serbest bırakılabilir veya kullanılabilir, seçici iyonlar oluşabilir ( $\text{H}^+$ ,  $\text{NH}_4^+$ , diğer tek değerlikli anyon ve katyonlar), ısı oluşabilir veya azalabilir, optik yoğunluk değişebilir ve elektron serbest bırakılabilir veya kullanılabilir [13].

Biyobileşenler ve analit tepkimesi sonucu oluşan ürün sensör yüzeyine taşınır. Sensör yüzeyinde yukarıda belirtilen değişiklikler tespit edilir ve elektrik devreleri ile ölçülebilen bir büyüklüğe dönüştürülür (Şekil 2). Ölçülen elektrik sinyali, analit derişimiyle orantılıdır [13].



Şekil 2. Biyosensörlerin genel gösterimi

Her biyosensörün sahip olduğu belirli statik ve dinamik özellikler vardır. Bu özelliklerin optimizasyonu biyosensörün performansına yansır.

## 2.1. Seçicilik

Seçicilik, bir biyosensörün belki de en önemli özelliğidir. Seçicilik, bir biyoreseptörün içerisinde analit ve diğer bileşenleri içeren çözelti içerisindeki analite spesifik olmasıdır. Antijen-antikör ve enzim-substrat ilişkileri seçiciliğe en iyi örnekler [14].

## 2.2. Tekrar üretilebilirlik

Tekrar üretilebilirlik, biyosensörün, her çoğaltmada aynı yanıtları üretme yeteneğidir. Tekrar üretilebilirlik, bir biyosensördeki dönüştürücü ve elektroniklerin hassasiyeti ve doğruluğu ile karakterize edilir [14]. Doğruluk, sensörün bir numune her ölçüldüğünde benzer sonuçları sağlama yeteneğidir. Sensörün, bir

numune birden fazla kez ölçüldüğünde gerçek değere yakın bir ortalama değer sağlama kapasitesi tekrarlanabilirliği ifade etmekte ve tekrarlanabilir sinyaller, bir biyosensörün tepkisi üzerine yapılan çıkarıma yüksek güvenilirlik ve sağlamlık sağlar.

### 2.3. Kararlılık

Kararlılık, biyoalgılama sisteminin içindeki veya etrafındaki olumsuzluklarına karşı duyarlılık derecesidir. Bu olumsuzluklar ölçüm altındaki bir biyosensörün çıkış sinyallerinde kaymaya neden olabilir. Bunun neticesinde ölçülen derişimde biyosensörün hassasiyet ve doğruluğunda hatalar olabilir. Sensörün kararlı bir şekilde yanıt vermesini sağlamak için elektronik kısmın ayarlanması iyi yapılmalı ve sistemin takip edilmesi gerekir [14].

### 2.4. Duyarlılık

Bir biyosensör tarafından tespit edilebilecek minimum analit miktarı, tespit limitini (LOD) veya hassasiyetini tanımlar. Bir dizi tıbbi ve çevresel izleme uygulamasında, analiti tespit etmek için bir biyosensörün kullanılması gerekmektedir. Bir numunedeki analit kalıntılarının varlığını doğrulamak için ng/ml hatta daha düşük derişimlerdeki analit miktarlarını ölçebilmek gerekmektedir [14].

### 2.5. Doğrusallık

Doğrusallık, farklı ölçümlere sahip bir dizi ölçüm için ölçülen yanıtın doğruluğunu gösteren özelliktir. Doğrusallık matematiksel olarak  $y=mc$  ( $y$  çıkış sinyali,  $m$  biyosensörün duyarlılığı ve  $c$  analitin derişimi) olarak ifade edilir. Biyosensörün doğrusallığı, biyosensörün çözünürlüğü ve ölçülecek analitin derişimi ile orantılıdır. Biyosensörün çözünürlüğü yanıtta bir değişiklik getirmek için gerekli olan bir analit derişimindeki en düşük miktar olarak tanımlanır. Uygulamaya bağlı olarak, iyi bir biyosensör çözünürlüğü sadece analit tayini için değil aynı zamanda analiti geniş bir çalışma aralığında tespit edebilmek için gereklidir. Doğrusallık ile ilişkili diğer bir terim ise doğrusal aralıktır. Bu aralık biyosensör yanıtının analit derişimi ile doğrusal olarak değiştiği aralık olarak tanımlanır [14].

## 3. BİYOSENSÖRLERİN SINIFLANDIRILMASI

Mühendislik, kimya, biyoloji gibi çoklu disiplinler çalışmaları neticesinde ortaya çıkan biyosensörlerin sınıflandırılması biyobileşene veya ölçüm yöntemine göre çeşitli şekillerde yapılabilmektedir.

### 3.1. Biyosensörlerin Biyobileşene Göre Sınıflandırılması

Biyosensörlerin tasarımında enzimler, nükleik asitler, antikolarlar, doku ve organeller, nükleik asitler, mikroorganizmalar gibi çeşitli biyobileşenler kullanılmaktadır [15].

Biyosensörleri biyobileşenlerine göre dört sınıfta incelemek mümkündür.

1. Enzim biyosensörleri
2. Mikrobiyal biyosensörler
3. Nükleik asit biyosensörleri
4. İmmünsensörler

#### 3.1.1. Enzim biyosensörleri

Biyosensör tasarımında biyobileşen olarak enzimlerin kullanıldığı biyosensörlerdir. Biyosensör teknolojisindeki ilk çalışmaların enzim biyosensörleriyle başladığı görülmektedir [16]. Enzimler katalitik işlevi olan genellikle protein yapısında olan biyomoleküllerdir. Katalitik tepkime esnasında enzim-substrat kompleksi oluşur ve tepkime sonunda oluşan ürün biyosensör tarafından doğrudan veya dolaylı olarak ölçülebilen sinyallerin oluşumunu sağlar. Enzimlerin yüksek spesifikliği, enzim-substrat etkileşimi ile

tepkimelerin meydana gelmesi, biyokatalizin oldukça hızlı ve %100 verimle gerçekleşmesi enzim biyosensörlerinin kullanım alanlarını genişletmektedir [17-23]. *Çizelge 1*'de biyosensör uygulamalarında oldukça önemli bir yeri olan asetilkolin estereaz enzimi kullanılarak hazırlanan biyosensörlere örnekler verilmiştir.

**Çizelge 1.** Asetilkolin estereaz enzimi kullanılarak hazırlanan biyosensörler

Tayin Yöntemi	Dönüştürücü	Enzim İmmobilizasyon Türü	En Düşük Tayin Limiti ( $\mu\text{M}$ )	Doğrusal Aralık ( $\mu\text{M}$ )	Substrat, İnhibitör	İnkübasyon Süresi (Gün)	Raf Ömrü (Gün)	Kaynak
Potansiyometrik	Nylon ve selüloz nitrat/pH elektrot	Çapraz bağlama	0,038 0,077	$50 \times 10^3$ – $2,5 \times 10^3$ – $50 \times 10^3$ – $2,5 \times 10^3$	Triklorfon, Co-Ral	15	30 15	[24]
Fiber-optik	Glass/sol-gel/polivinil	Çapraz bağlama	0,53 0,023	0,54–39,8 0,022–0,13	Carbaryl, diklorovos	10	21	[25]
Amperometrik	PAN/AuNPs/Pt elektrot	Kovalent bağlama	$0,026 \times 10^{-5}$	$3,6 \times 10^{-7}$ – $3,6 \times 10^{-4}$	Parakson	20	30	[26]
Konduktometrik	$\text{Si}_3\text{N}_4/\text{Ti}$ tabaka	Çapraz bağlama	10 ppb	-	$\text{Zn}^+$ , $\text{Cd}^+$	30	20	[27]
Amperometrik	Hibrid mezoporöz silika/Pt elektrot	Tutuklama	$1,2 \times 10^{-3}$	$1,0 \times 10^{-3}$ – 0,3	DZN-okson	15	80	[28]
Amperometrik	MWCNTs/PAN/Pt elektrot	Konkanavalin A ile afinite bağlanma	$5,0 \times 10^{-9}$	$3,6 \times 10^{-8}$ – $3,6 \times 10^{-5}$	Parokson	20	120	[29]
Amperometrik	Poliakrilamid/pH elektrot	Çapraz bağlama	$3,62 \times 10^3$	-	Diklorovos	30	50	[30]
Amperometrik	PVA-SbQ/Pt elektrot	Tutuklama	$7,2 \times 10^{-5}$ , 0,049	-	Parakson, tifenilsulforon metil	30	50	[31]
Potansiyometrik	Gözenekli cam/H <sup>+</sup> elektrot	Çapraz bağlama	$2 \times 10^{-1}$ <sup>0</sup> M	$10^{-11}$ – $10^{-4}$ M	Organofosfor bileşikleri	30	-	[32]
Amperometrik	Selofan/AuE	Çapraz bağlama	1,45	1,45–7,26	Parokson	15	-	[33]

### 3.1.2. Mikrobiyal biyosensörler

Biyosensör tasarımında biyobileşen olarak mikroorganizmaların kullanıldığı biyosensörlerdir. Biyolojik sensör olarak kullanılan mikroorganizmalar kimyasal madde saptama konusunda kapsamlı avantajlara sahiptir. Enzimler biyosensör üretiminde en çok kullanılan biyolojik anlamda duyarlılığı çok yüksek yapılardır. Saflaştırılmış enzimler substratları veya inhibitörleri için özgül olsa da, saflaştırma işlemleri yorucu, zaman alıcı ve yüksek maliyetlidir. Mikroorganizmalar bu engellere ideal bir alternatif sunarlar. Enzimler doğal ortamlarda bulunacaklarından dış etkilere karşı daha dayanıklıdır. Koenzimle çalışan enzimler için dışarıdan koenzim ilavesi gerekmez, ayrıca koenzimlerin rejenarasyonu da hücre içinde gerçekleşir. Enzim elektrotlarından genelde daha uzun ömürlüdürler. Ayrıca intrasellüler enzimler durumunda tek enzim yerine birçok enzimin katıldığı bir tepkime dizisi incelenecekse enzim yerine hücre kullanılması yine önemli bir avantajdır. Mikroorganizma kullanımının dezavantajlı tarafları da vardır.

Hücre membranı bir difüzyon bariyeri oluşturduğundan makromoleküller ve membrandan geçemeyen moleküller için uygun biyosensörler hazırlanamaz. Mikrobiyal biyosensörlerin cevap süresi ve kullanımdan sonra temel sinyal düzeyine dönüş süresi enzim sensörlerinden uzundur. Hücre birçok enzim içerdiğinden hedeflenen tayin tepkimesinin diğer enzimler tarafından etkilenmesi söz konusu olabilir [34].

İmmobilizasyon sırasında yaşanabilecek aktivite düşmesi ve kontaminasyon da önemli sorunların başında gelir.

### 3.1.3. Nükleik asit biyosensörleri

Biyosensör tasarımında biyobileşen olarak nükleik asitlerin kullanıldığı biyosensörlerdir. DNA biyosensörleri, geleneksel hibridizasyon deneylerine kıyasla insan, viral ve bakteriyel nükleik asitte diziye özgü bilgilerin daha hızlı, daha basit ve daha ucuz bir şekilde elde edilmesi için önemli bir umut vaat etmektedir. Bir DNA hibridizasyon biyosensörünün geliştirilmesi, geniş ölçekli patojen tespiti ve moleküler teşhiste önemli yer tutmaktadır [35-38].

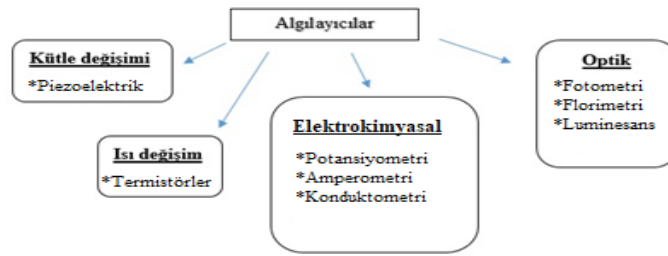
DNA tanıma yüzeyleri, dizisi belli hibridizasyon olaylarının izlenmesinde veya bu yüzey ile etkileşime giren analizlenecek maddelerin (karsinojen maddeler, ilaçlar, vb.) tayininde kullanılır. DNA biyosensörlerinin temeli, aranan hedefin baz dizisinin karşılığı olan 20–40 baz gibi kısa bir baz dizimine sahip olan sentetik tek sarmallı DNA (ssDNA) oligomerin (veya “prob“ olarak isimlendirilir), hedef diziyle hibridizasyonuna dayanmaktadır [35].

### 3.1.4. İmmünsensörler

Biyosensör tasarımında biyobileşen olarak antikorların kullanıldığı biyosensörlerdir. Antikorlar immün sistem tarafından üretilen glikoproteinlerdir. Bu biyosensör türü antikor-antijen etkileşimine dayanarak hazırlanır [39].

## 3.2. Biyosensörlerin Dönüştürme Araçlarına Göre Sınıflandırılması

Biyosensörler dönüştürme araçlarına göre dört gruba ayırmak mümkündür. Şekil 3’de dönüştürücüler (algılayıcı) özetlenmiştir.



Şekil 3. Algılayıcı türleri

### 3.2.1. Elektrokimyasal biyosensörler

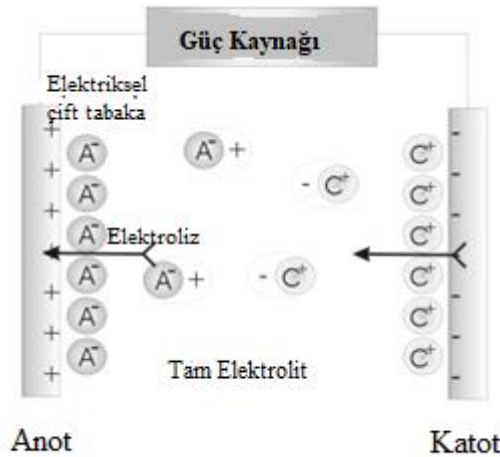
Elektrokimyasal biyosensörler basit, taşınabilir, kısa sürede cevap verme, yüksek duyarlılık, ucuz oluşları, spesifik ve seçici olmaları bakımından termal, optik, piezoelektrik biyosensörlere göre ilaç sanayisinden çevreye kadar geniş bir skalada uygulama alanı bulmaktadırlar. Kimyasal değişikliğin derişim ile orantılı elektrik sinyallerine dönüşmesi neticesinde elde edilen elektrokimyasal biyosensörlerin tasarımında genellikle altın, gümüş, karbon veya platinden elde edilen elektrotlar kullanılmaktadır [40]. Amperometrik, potansiyometrik, kondüktometrik biyosensörler elektrokimyasal biyosensörlere örnektir.

Amperometri genellikle belirli bir potansiyelde akım gücünün ölçülmesine dayanır. Bu akım yoğunluğu, çalışan elektrotta oksitlenen veya indirgenen elektroaktif türlerin derişiminin bir fonksiyonu olarak tanımlanır. İkinci elektrot, referans elektrot görevi görür. Kalibrasyondan sonra, ilgili türlerin derişimlerini belirlemek için akım yoğunlukları kullanılır. Verici sistem olarak amperometrik sensör kullanılması durumunda potansiyometrik sensörlerden en büyük farkı, ürünlerden sinyal üreten türlerin elektrot yüzeyinde tüketilmesidir [41].

Potansiyometri, genellikle çalışma elektrodu ve referans elektrot arasındaki potansiyel farkın ölçümüne dayanır. Elektrot potansiyelinin belirlenmesi, doğrudan analit derişimini tanımlar. Potansiyometrik biyosensörlerde kullanılan elektrotlar genellikle pH' ya veya tek değerlikli iyonlara duyarlı cam elektrotlar, anyonlara veya katyonlara duyarlı iyon seçici elektrotlar veya karbondioksit, amonyak vb. gazların tayini için gaza duyarlı elektrotlardır [42].

Hava nemi ve belirli gazların derişiminin belirlenmesinde genellikle konduktometrik biyosensörler kullanılır. Konduktometrik biyosensörler amperometrik ve potansiyometrik biyosensörlere göre daha az uygulama alanı bulmakla birlikte analiz esnasında referans elektrot kullanılmaması, düşük voltajda çalışmaları, ışığa duyarlı olmaları konduktometrik biyosensörlerin avantajlarından [43].

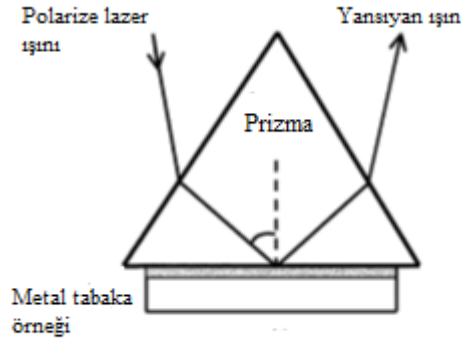
Sıvıların iletkenliğinin temel alındığı biyosensörde iyonların göçü söz konusudur. Çözelti içerisinde potansiyel uygulandığında bir elektrik alanı oluşur ve iyon göçü başlar. Şekil 4'te çözelti ortamında iyonların göçü özetlenmiştir.



Şekil 4. Çözelti ortamında iyonların göçü [44]

### 3.2.2. Optik biyosensörler

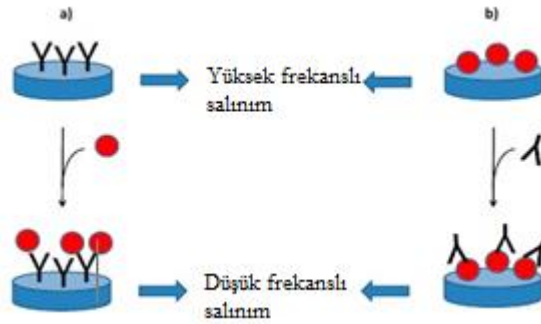
Işının absorblanması, kırılması, yansınması, dağılması ya da parlaklığından faydalanarak geliştirilen dönüştürücü türüdür (Şekil 5). Çalışmalarda referans elektrot kullanılmaz. Uzun mesafeli kullanımlarda optik fiberlerin kullanımı mümkün olduğundan biyoalıcı ile yakın temasta olmasına gerek yoktur ve *in vivo* çalışmalarda kolaylıkla minimize edilebilir. Optik metotlar en fazla uygulama alanı bulan dönüştürücülerden biridir [45].



Şekil 5. Optik dönüştürücülerin çalışma mekanizması [45]

### 3.2.3. Piezoelektrik biyosensörler

Piezoelektrik etki mekanik olarak gerilen bir yüzeyin voltaj üretmesi anlamına gelmektedir. Bir piezoelektrik malzemenin yüzeyine verilen voltajın değişimi sonrasında mekanik stres veya salınım meydana gelmektedir. Bu değişim kütle ile orantılıdır (Şekil 6). Analitik sensörlerin tasarlanmasında oldukça fazla uygulama alanı bulur [46].



Şekil 6. Piezoelektrik biyosensörlerin çalışma mekanizması a) antijen b) antikor [46].

### 3.2.4. Termal biyosensörler

Kalorimetrik biyosensör olarak da adlandırılan termal biyosensörler biyomateryal ile termometre gibi fiziksel bir dönüştürücü ile birleştirilmesi ile geliştirilmişlerdir. Meydana gelen ısı değişiklikleri takip edilerek enzim aktivitesi ölçümleri, klinik izleme, süreç kontrol, susuz ortam ölçümleri ve çevresel izlemelerde termal tabanlı kalorimetrik biyosensörlerin kullanımı mümkündür [47].

Biyosensörler yüksek duyarlılıklı, hızlı cevap süresine sahip, basit ve ucuz cihazlardır. Bu nedenle sağlıktan çevreye birçok alanda kullanılmaktadırlar. Gelişen teknoloji ile kablosuz biyosensörler tasarlanmakta ve özellikle sağlık alanında hastaların tanı ve takibinde yer almaktadırlar. Bu nedenle farklı biyosensörlerin tasarımı ve bu biyosensörlerin kullanımı önem arz etmektedir. Son yıllarda *in vivo* kullanıma uygun kablosuz biyosensörler tasarlanmaktadır. 50' li yıllarda Clark ve Lyons glukozu *in vitro* ortamda tayin etmiş ve ilerleyen yıllarda bu tayini temel alarak kişiye özel ticari şeker ölçüm cihazları tasarlanmıştır. Günümüzde ise enerjisini vücut içerisindeki kimyasal değişimlerden, kanın pompalanmasından, soluk alıp vermektten veya vücut hareketlerinden alan vücut içi biyosensörler tasarlanmaktadır. Vücuda yerleştirilen mikroçipler sayesinde elektronik ortama (cep telefonu, bilgisayar vb.) aktarılan veriler ile vücut içerisinde miktarı belirlenmek istenen bileşenin tayini yapılabilmektedir. Kablosuz biyosensörler hızla gelişen, ağ



şebekeleriyle bağlantılı sürekli ve giyilebilir biyosensörlerdir. Bu nedenlerden dolayı kablosuz biyosensörler hastane ortamında veya günlük yaşamda hastalık belirteçlerini takip etmede kolaylık sağlar.

## ÇIKAR ÇATIŞMASI/ÇAKIŞMASI BİLDİRİMİ

Yazarlar arasında çıkar çatışması/çakışması bulunmamaktadır.

## KAYNAKLAR

- [1] Kissinger, P. T. (2005). Biosensors—A perspective. *Biosensors and Bioelectronics*, 20(12), 2512-2516.
- [2] Burçin, B. O. Z., Paylan, İ. C., Kızmaz, M. Z. ve Erkan, S. (2017). Biyosensörler ve tarım alanında kullanımı. *Tarım Makinaları Bilimi Dergisi*, 13(3), 141-148.
- [3] Luong, J. H. T., Mulchandani, A., and Guilbault, G. G. (1988). Developments and applications of biosensors. *Trends in Biotechnology*, 6(12), 310-316
- [4] Newman, J. D. and Turner, A. P. (2005). Home blood glucose biosensors: a commercial perspective. *Biosensors and bioelectronics*, 20(12), 2435-2453
- [5] Arslan, H., Özdemir, M., Zengin, H., and Zengin, G. (2012). Glucose biosensing at carbon paste electrodes containing polyaniline-silicon dioxide composite. *International Journal of Electrochemical Science*, 7(10), 10205-10214.
- [6] Donmez, S., Arslan, F., Sarı, N., Hasanoğlu Özkan, E., and Arslan, H. (2017). Glucose biosensor based on immobilization of glucose oxidase on a carbon paste electrode modified with microsphere-attached l-glycine. *Biotechnology and applied biochemistry*, 64(5), 745-753.
- [7] Arslan, F., Ustabaş, S., and Arslan, H. (2011). An amperometric biosensor for glucose determination prepared from glucose oxidase immobilized in polyaniline-polyvinylsulfonate film. *Sensors*, 11(8), 8152-8163.
- [8] Dönmez, S., Arslan, F., Sarı, N., Yetim, N. K., and Arslan, H. (2014). Preparation of carbon paste electrodes including poly (styrene) attached glycine-Pt (IV) for amperometric detection of glucose. *Biosensors and Bioelectronics*, 54, 146-150.
- [9] Rocchitta, G., Spanu, A., Babudieri, S., Latte, G., Madeddu, G., Galleri, G., and Manetti, R. (2016). Enzyme biosensors for biomedical applications: Strategies for safeguarding analytical performances in biological fluids. *Sensors*, 16(6), 780.
- [10] Baskin, R., Koyuncu, E., Arslan, H., and Arslan, F. (2020). Development of choline biosensor using toluidine blue O as mediator. *Preparative Biochemistry & Biotechnology*, 50(3), 240-245.
- [11] Çolak, Ö. and Arslan, F. (2015). Amperometric biosensing of ethanol based on integration of alcohol dehydrogenase with a Pt/PPy--PVS/MB electrode. *Turkish Journal of Chemistry*, 39(1), 84-95.
- [12] Arslan, H., Ünal, K., Koyuncu, E. A., Yildirim, E., and Arslan, F. (2020). Development of a novel phenylalanine biosensor for diagnosis of phenylketonuria. *IEEE Sensors Journal*, 20(20), 12127-12133.
- [13] Su, L., Jia, W., Hou, C., and Lei, Y. (2011). Microbial biosensors: A review. *Biosensors and Bioelectronics*, 26(5), 1788-1799.
- [14] Nikhil, B., Pawan, J., Nello, F., and Pedro, E. (2016). Introduction to biosensors. *Essays in Biochemistry*, 60(1), 1-8.
- [15] Shukla, S. K., Govender, P. P., and Tiwari, A. (2016). Polymeric micellar structures for biosensor technology. *Advances in Biomembranes and Lipid Self-Assembly*, Vol. 24, pp. 143-161. Academic Press.
- [16] Clark Jr, L. C., and Lyons, C. (1962). Electrode systems for continuous monitoring in cardiovascular surgery. *Annals of The New York Academy of Sciences*, 102(1), 29-45.
- [17] Özdemir, M. and Arslan, H. (2014). Choline-sensing carbon paste electrode containing polyaniline (pani)-silicon dioxide composite-modified choline oxidase. *Artificial Cells, Nanomedicine, and Biotechnology*, 42(1), 27-31.
- [18] Nguyen, H. H., Lee, S. H., Lee, U. J., Fermin, C. D., and Kim, M. (2019). Immobilized enzymes in biosensor applications. *Materials*, 12(1), 121.
- [19] Özer, B. O. and Çete, S. (2017). Development of a novel biosensor based on a polypyrrole-dodecylbenzene sulphonate (PPy-DBS) film for the determination of amperometric cholesterol. *Artificial Cells, Nanomedicine, and Biotechnology*, 45(4), 824-832.
- [20] Çete, S., Yaşar, A., and Arslan, F. (2006). An amperometric biosensor for uric acid determination prepared from uricase immobilized in polypyrrole film. *Artificial Cells, Blood Substitutes, and Biotechnology*, 34(3), 367-380.
- [21] Yıldırımöğlü, F., Arslan, F., Çete, S., and Yaşar, A. (2009). Preparation of a polypyrrole-polyvinylsulphonate composite film biosensor for determination of cholesterol based on entrapment of cholesterol oxidase. *Sensors*, 9(8), 6435-6445.
- [22] Dolmacı, N., Çete, S., Arslan, F., and Yaşar, A. (2012). An amperometric biosensor for fish freshness detection from xanthine oxidase immobilized in polypyrrole-polyvinylsulphonate film. *Artificial Cells, Blood Substitutes, and Biotechnology*, 40(4), 275-279.

- [23] Çolak, Ö., Yaşar, A., Çete, S., and Arslan, F. (2012). Glucose biosensor based on the immobilization of glucose oxidase on electrochemically synthesized polypyrrole-poly (vinyl sulphonate) composite film by cross-linking with glutaraldehyde. *Artificial Cells, Blood Substitutes, and Biotechnology*, 40(5), 354-361.
- [24] Ivanov, A. N., Evtugyn, G. A., Gyurcsányi, R. E., Toth, K., and Budnikov, H. C. (2000). Comparative investigation of electrochemical cholinesterase biosensors for pesticide determination. *Analytica Chimica Acta*, 404(1), 55-65.
- [25] Andreou, V. G. and Clonis, Y. D. (2002). A portable fiber-optic pesticide biosensor based on immobilized cholinesterase and sol-gel entrapped bromocresol purple for in-field use. *Biosensors and Bioelectronics*, 17(1-2), 61-69.
- [26] Marinov, I., Ivanov, Y., Gabrovska, K., and Godjevargova, T. (2010). Amperometric acetylthiocholine sensor based on acetylcholinesterase immobilized on nanostructured polymer membrane containing gold nanoparticles. *Journal of Molecular Catalysis B: Enzymatic*, 62(1), 66-74.
- [27] Chouteau, C., Dzyadevych, S., Durrieu, C., and Chovelon, J. M. (2005). A bi-enzymatic whole cell conductometric biosensor for heavy metal ions and pesticides detection in water samples. *Biosensors and Bioelectronics*, 21(2), 273-281.
- [28] Shimomura, T., Itoh, T., Sumiya, T., Mizukami, F., and Ono, M. (2009). Amperometric biosensor based on enzymes immobilized in hybrid mesoporous membranes for the determination of acetylcholine. *Enzyme and Microbial Technology*, 45(6-7), 443-448.
- [29] Ivanov, Y., Marinov, I., Gabrovska, K., Dimcheva, N., and Godjevargova, T. (2010). Amperometric biosensor based on a site-specific immobilization of acetylcholinesterase via affinity bonds on a nanostructured polymer membrane with integrated multiwall carbon nanotubes. *Journal of Molecular Catalysis B: Enzymatic*, 63(3-4), 141-148.
- [30] Stein, K. and Schwedt, G. (1993). Comparison of immobilization methods for the development of an acetylcholinesterase biosensor. *Analytica chimica acta*, 272(1), 73-81.
- [31] Marty, J. L., Mionetto, N., Noguier, T., Ortega, F., and Roux, C. (1993). Enzyme sensors for the detection of pesticides. *Biosensors and Bioelectronics*, 8(6), 273-280.
- [32] Lee, H. S., Kim, Y. A., Cho, Y. A., and Lee, Y. T. (2002). Oxidation of organophosphorus pesticides for the sensitive detection by a cholinesterase-based biosensor. *Chemosphere*, 46(4), 571-576.
- [33] Rekha, K. and Murthy, B. N. (2008). Studies on the immobilisation of acetylcholine esterase enzyme for biosensor applications. *Food and Agricultural Immunology*, 19(4), 273-281.
- [34] Li, Yanbin. (2006). Biosensors, *CIGR Handbook of Agricultural Engineering USA, ASABE. Copyright American Society of Agricultural Engineers*, 52-93.
- [35] Sassolas, A., Leca-Bouvier, B. D., and Blum, L. J. (2008). DNA biosensors and microarrays. *Chemical Reviews*, 108(1), 109-139.
- [36] Donmez, S., Arslan, F., and Arslan, H. (2015). A nucleic acid biosensor for detection of hepatitis C virus genotype 1a using poly (l-glutamic acid)-modified electrode. *Applied Biochemistry and Biotechnology*, 176(5), 1431-1444.
- [37] Yesil, M., Donmez, S., and Arslan, F. (2016). Development of an electrochemical DNA biosensor for detection of specific *Mycobacterium tuberculosis* sequence based on poly (L-glutamic acid) modified electrode. *Journal of Chemical Sciences*, 128(11), 1823-1829.
- [38] Donmez, S., Çağdaş, L., Arslan, H., and Arslan, F. (2019). Electrochemical nucleic acid hybridization biosensor based on poly (L-Aspartic acid)-modified electrode for the detection of short oligonucleotide sequences related to hepatitis C virus 1a. *Preparative Biochemistry and Biotechnology*, 49(9), 900-907.
- [39] Hartwell, S. K. and Grudpan, K. (2010). Flow based immuno/bioassay and trends in micro-immuno/biosensors. *Microchimica Acta*, 169(3-4), 201-220.
- [40] Heinemann, W. R., Anderson, C. W., and Halsall H. B. (1979). Immunoassay by differential pulse polarography. *Science Wash*, 204, 865-866
- [41] Pizzariello, A., Stredanský, M., Stredanská, S., and Miertuš, S. (2001). Urea biosensor based on amperometric pH-sensing with hematein as a pH-sensitive redox mediator. *Talanta*, 54(4), 763-772.
- [42] Cass, E. A. G., (1990). *Biosensors: A Practical Approach*. Oxford, UK, Oxford University Press.
- [43] Soldatkin, O. O., Kucherenko, I. S., Pyeshkova, V. M., Kukla, A. L., Jaffrezic-Renault, N., El'Skaya, A. V., and Soldatkin, A. P. (2012). Novel conductometric biosensor based on three-enzyme system for selective determination of heavy metal ions. *Bioelectrochemistry*, 83, 25-30.
- [44] Jaffrezic-Renault, N. and Dzyadevych, S. V. (2008). Conductometric microbiosensors for environmental monitoring. *Sensors*, 8(4), 2569-2588.
- [45] Marazueta, M. and Moreno-Bondi, M. (2002). Fiber-optic biosensors—An overview. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 372(5-6), 664-682.
- [46] Pohanka, M. (2018). Overview of piezoelectric biosensors, immunosensors and DNA sensors and their applications. *Materials*, 11(3), 448.
- [47] Yakovleva, M., Bhand, S., and Danielsson, B. (2013). The enzyme thermistor—A realistic biosensor concept. A critical review. *Analytica Chimica Acta*, 766, 1-12.