

**T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ**



**UPCONVERTING NANOPARTİKÜL ESASLI HIZLI TANI KİTLERİNDE
KULLANILMAK ÜZERE PORTATİF SPEKTROFOTOMETRE CİHAZININ
GELİŞTİRİLMESİ**

Tarık SAPMAZ

**FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
ELEKTRİK-ELEKTRONİK MÜHENDİSLİĞİ
ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

HAZİRAN 2022

ANTALYA

**T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ**



**UPCONVERTING NANOPARTİKÜL ESASLI HIZLI TANI KİTLERİNDE
KULLANILMAK ÜZERE PORTATİF SPEKTROFOTOMETRE CİHAZININ
GELİŞTİRİLMESİ**

Tarık SAPMAZ

**FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
ELEKTRİK-ELEKTRONİK MÜHENDİSLİĞİ
ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

HAZİRAN 2022

ANTALYA

**T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**UPCONVERTING NANOPARTİKÜL ESASLI HIZLI TANI KİTLERİNDE
KULLANILMAK ÜZERE PORTATİF SPEKTROFOTOMETRE CİHAZININ
GELİŞTİRİLMESİ**

Tarık SAPMAZ

ELEKTRİK-ELEKTRONİK MÜHENDİSLİĞİ

ANABİLİM DALI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**Bu tez 5785 nolu Akdeniz Üniversitesi Yüksek Lisans Tez Projesi
tarafından desteklenmiştir.**

HAZİRAN 2022

T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

UPCONVERTING NANOPARTİKÜL ESASLI HIZLI TANI KİTLERİNDE
KULLANILMAK ÜZERE PORTATİF SPEKTROFOTOMETRE CİHAZININ
GELİŞTİRİLMESİ

Tarık SAPMAZ

ELEKTRİK-ELEKTRONİK MÜHENDİSLİĞİ

ANABİLİM DALI

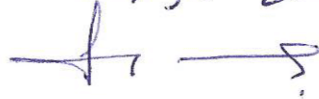
YÜKSEK LİSANS TEZİ

Bu tez 17/06/2022 tarihinde jüri tarafından Oybirliği / ~~Oyçokluğu~~ ile kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Meltem ASİLTÜRK ERSOY



Prof. Dr. Selçuk HELHEL



Dr. Öğr. Üyesi Hakan AKTAŞ



ÖZET

UPCONVERTING NANOPARTİKÜL ESASLI HIZLI TANI KİTLERİNDE KULLANILMAK ÜZERE PORTATİF SPEKTROFOTOMETRE CİHAZININ GELİŞTİRİLMESİ

Tarık SAPMAZ

Yüksek Lisans Tezi, Elektrik-Elektronik Mühendisliği Anabilim Dalı

Danışman: Prof. Dr. Meltem ASİLTÜRK ERSOY

İkinci Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Yalçın ALBAYRAK

Haziran-2022; 41 sayfa

Tez çalışmasında, LFA yapılarında kullanılan UCNP malzemelerinin kütleli tespitini yapmak amacıyla taşınabilir bir spektrofotometre cihazı tasarlanmıştır. Cihaz tasarımında ölçüm için cihaz üstünde spektrometre küveti yerleştirilecek bir bölüm yapılmıştır. UCNP içeren sıvı çözeltinin dışarıdan ortam ışığı almasını engellemek amacıyla küvet konulan bölüm kapaklı olacak şekilde tasarlanmıştır. Cihazın kablo bölümünde yer alan, fiber optik çıkış dışarıdan bir lazere takılarak 500 mW 980 nm NIR ışının sisteme girişini sağlaması için eklenmiştir.

Cihaza, tasarlanan bir Android uygulaması sayesinde bağlı olduğu router üzerinden kablosuz erişim sağlanmıştır. Kablosuz erişim ile analizlenecek malzemeleri ekleme ve silme, cihaz kalibrasyonunu ayarlama, malzeme kalibrasyonu ekleme ve silme, ölçüm ekleme ve geçmişteki ölçümleri listeleme gibi özellikler eklenmiştir. Ek olarak yapılan malzemelerin kalibrasyonlarının korelasyonları ve grafiklerini uygulama üzerinden gösterilmesi sağlanmıştır.

Tasarlanan cihaz ve uygulama ile düşük derişimlerde UCNP içeren çözeltiler ile yapılan kalibrasyon testlerinde regresyonun korelasyon faktörü (R^2) 0,76 ve 0,839 şeklinde bulunmuştur. Cihaz, laboratuvar ölçeğinde geliştirilen UCNPlerin sinyallerinin varlığını, şiddetini ve kullanılacağı uygulamalar için ön testlerinin yapılmasına olanak sağlayacak özelliktedir.

ANAHTAR KELİMELER: Floresans spektrofotometre, Taşınabilir, UCNP, Hızlı tanı kitleri

JURİ: Prof. Dr. Meltem ASİLTÜRK ERSOY

Prof. Dr. Selçuk HELHEL

Dr. Öğr. Üyesi Hakan AKTAŞ

ABSTRACT

DEVELOPMENT OF A PORTABLE SPECTROPHOTOMETER TO BE USED IN UPCONVERTING NANOPARTICLE BASED RAPID DIAGNOSTIC KITS

Tarık SAPMAZ

MSc. Thesis in Department of Electric-Electronic Engineering

Supervisor: Prof. Dr. Meltem ASİLTÜRK ERSOY

The Second Supervisor: Asst. Prof. Dr. Yalçın ALBAYRAK

June-2022; 41 pages

In the thesis study, a portable spectrophotometer device was designed for mass determination of UCNP materials to be used in LFA structures. For measurement, a section with a lid is made on the instrument, where a spectrometer cuvette will be placed. This section prevents the liquid solution containing UCNP from getting ambient light from outside by closing the lid after the cuvette is added. The fiber optic output, located in the cable section of the device, is attached to an external laser to allow 500 mW 980 nm NIR beam to enter the system.

Wireless access is provided to the device through the router to which it is connected, thanks to a designed Android application. Features such as adding and deleting materials to be analyzed, setting device calibration, adding and deleting material calibration, adding measurements and past measurements with wireless access to my list have been added. In addition, the correlations and graphics of the calibrations of the materials made are displayed on the application.

The correlation factor (R^2) of the regression was found to be 0,76 and 0,839 in the calibration tests performed with solutions containing UCNP at low concentrations with the designed device and application. The device is capable of pre-testing the presence and intensity of the signals of UCNPs developed at laboratory scale and for the applications in which they will be used.

KEYWORDS: Fluorescence spectrophotometer, Portable, UCNP, Rapid diagnostic kit

COMMITTEE: Prof. Dr. Meltem ASİLTÜRK ERSOY

Prof. Dr. Selçuk HELHEL

Asst. Prof. Dr. Üyesi Hakan AKTAŞ

ÖNSÖZ

Bu çalışmada bana yardım eden, bilgilerini esirgemeyen, sürekli destek olan danışmanım Prof. Dr. Meltem Asiltürk Ersoy'a, lisans ve yüksek lisans dönemim boyunca hep yanımda olan bilgi ve tecrübelerini paylaşmaktan çekinmeyen kıymetli Dr. Öğr. Üyesi Yalçın Albayrak'a sonsuz minnettarlığımı ve teşekkürlerimi iletirim.

Bu alanda bana yol gösteren, beni destekleyen ve beraber yol arkadaşlığımızı devam ettirdiğimiz Dr. Muhammed Irfan'a, bu süre zarfında, bilgi, teknik, destek, tecrübe ve zaman sağlayan iş hayatımdaki çalışma arkadaşlarım olan Erkan Gencer ve Birol Uğur'a teşekkürlerimi sunarım.

Hayatım boyunca sürekli yanımda olan desteklerini, güvenlerini, fedakarlıklarını eksik etmeyen annem Meryem, babam Sami, abim Mehmet ve ablam Merve Sıpmaz'a sonsuz saygı ve sevgilerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

ÖZET.....	i
ABSTRACT.....	i
ÖNSÖZ.....	iii
AKADEMİK BEYAN.....	v
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	viii
ÇİZELGELER DİZİNİ.....	x
1.GİRİŞ.....	1
1.1. Lazer Diyot.....	2
1.2. UCNP.....	3
1.3. UCNP-LFA.....	4
1.4. Raspberry Pi.....	7
1.5. Inter-Integrated Circuit.....	8
1.6. TSL2591 Işık Sensörü.....	9
1.7. Python.....	10
1.8. Android.....	10
1.9. Kotlin.....	11
1.10. Android Studio.....	12
1.11. TCP.....	13
2. KAYNAK TARAMASI.....	14
3. MATERYAL VE METOT.....	17
3.1. Materyal.....	17
3.2. Metot.....	19
3.2.1. NaYF ₄ : Yb ³⁺ , Er ³⁺ Upconverting Nanopartikülleri (UCNP).....	19
3.2.2. Raspberry Pi kodu.....	21
3.2.3. Android uygulaması.....	23
3.2.4. Optik düzenek.....	27
3.2.5. Cihaz tasarımı.....	28
4. BULGULAR VE TARTIŞMA.....	32
5. SONUÇLAR.....	37
6. KAYNAKLAR.....	38
ÖZGEÇMİŞ.....	

AKADEMİK BEYAN

Yüksek Lisans Tezi olarak sunduğum “Upconverting Nanopartikül Esaslı Hızlı Tanı Kitlerinde Kullanılmak Üzere Portatif Spektrofotometre Cihazının Geliştirilmesi” adlı bu çalışmanın, akademik kurallar ve etik değerlere uygun olarak yazıldığını belirtir, bu tez çalışmasında bana ait olmayan tüm bilgilerin kaynağını gösterdiğimi beyan ederim.

17/06/2022

Tarık SAPMAZ



SİMGELER VE KISALTMALAR

Simgeler

mm : milimetre

nm : nanometre

mL : mililitre

au : nispi bir ölçüm birimi

Tezde ondalık yazım olarak “,” işareti kullanılmıştır. (Örneğin: 21,01)

Kısaltmalar

ADT : Android Development Tools

API : Application Programming Interface

AÜ : Akdeniz Üniversitesi

CPU : Central Process Unit

I²C : Inter-Integrated Circuit

IDE : Integrated Development Enviroments

I/O : Input/Output

IP : Internet Protocol

LFA : Lateral Flow Assay

MCU : Microcontroller Unit

POCT : Point-of-care Testing

RAM : Random Access Memory

ROM : Read-Only Memory

RTU : Remote Terminal Unit

SBC : Single Board Computer

SCL : Serial Clock Line

SDA : Serial Data Line

SPI : Serial Peripheral Interface

UART : Universal Asynchronous Receiver Transmitter

UCNP : Upconverting nanopartikül

USB : Universal Serial Bus

TCP : Transmission Control Protocol

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.1. Elektromanyetik spektrum	2
Şekil 1.2. a) UC Nanoprop temelli UCNP heterojen biyoanaliz platformu sandviç tipi; b) karşılaştırma tipi	6
Şekil 1.3. Standart UCNP-LFA stripi	6
Şekil 1.4. a) Raspberry Pi 1 modeli; b) Raspberry Pi 4 modeli	8
Şekil 1.5. Raspberry Pi Zero modeli	8
Şekil 1.6. Örnek bir I ² C hattı şeması	9
Şekil 1.7. Örnek bir I ² C veri içeriği	10
Şekil 1.8. TSL2591 blok diyagramı	10
Şekil 1.9. Android işletim sisteminin katman yapısı	11
Şekil 1.10. Android Studio IDE'sinden bir proje görüntüsü	12
Şekil 1.11. TCP durum diyagramı	13
Şekil 2.1. Gong vd., genel amaçlı tasarladıkları portatif UCNP-LFA okuyucu	14
Şekil 2.2. Ji vd., kan plazmasındaki myoglobini tespit etmek için tasarladıkları portatif UCNP-LFA okuyucu.....	15
Şekil 2.3. Jin vd., besin güvenliği, tıbbi teşhis ve çevresel izleme amaçlı tasarladıkları portatif UCNP-LFA okuyucu.....	15
Şekil 2.4. You vd., BNP ve ST2 antijenlerini tespit etmek için tasarladıkları portatif UCNP-LFA okuyucu	16
Şekil 3.1. a) NaYF ₄ : Yb ³⁺ , Er ³⁺ nanopartiküllerinin XRD spektrumu; (b) FTIR spektrumu; (c) Floresans spektrumu; (d) TEM görüntüsü.....	20
Şekil 3.2. 3 mL suda hazırlanan NaYF ₄ : Yb ³⁺ , Er ³⁺ nanopartikülleri içeren solüsyonlar	20
Şekil 3.3. Raspberry Pi'daki Python kodunun akış diyagramı	22
Şekil 3.4. a) Ana sayfanın ekran görüntüsü; b) ana sayfadaki ayarlar alanı	23
Şekil 3.5. a) Yeni ölçüm sayfası ekran görüntüsü; b) kaydedilen ölçüm listesinin ekran görüntüsü; c) yeni ölçüm sayfası çalışma algoritması	24
Şekil 3.6. a) Malzeme sayfası ekran görüntüsü; b) yeni malzeme eklemek için açılan diyalog	25
Şekil 3.7. a) Kalibrasyon sayfası ekran görüntüsü; b) kalibrasyon için ölçümlerin girildikten sonraki ekran görüntüsü; c) veri tabanında daha önceden girilen kalibrasyonların listesi; d) seçilen bir kalibrasyon eğri grafiği	26
Şekil 3.8. Kalibrasyon sayfası akış diyagramı	26
Şekil 3.9. a) Gerçek zamanlı ölçüm sayfasının ekran görüntüsü; b) gerçek zamanlı ölçüm sayfasının çalışma algoritması	27

Şekil 3.10. Optik düzeneğin temel bir diyagram gösterimi	27
Şekil 3.11. Optik düzeneğin gerçekleştirilmiş hali	28
Şekil 3.12. a) Spektrometre küvetinin boyutları; b) ölçütleri ile küvet haznesinin tasarım modeli	29
Şekil 3.13. Test etmek amaçlı, oluşturulan, küvet haznesi	29
Şekil 3.14. Üst parça modeli	30
Şekil 3.15. a) Alt parça modeli; b) üst parça bütünü	30
Şekil 3.16. Alt tablaya yerleştirilen malzemelerin, üstten ve yandan görünümü	31
Şekil 3.17. a) Cihazın tüm parçaları toplanmış bir şekilde, kapak kapalı görüntüsü; b) kapak açık görüntüsü	31
Şekil 4.1. a) “12052022 Test 2” adlı kalibrasyon grafiği; b) “06/06/2022 K1” adlı kalibrasyon grafiği	33
Şekil 4.2. “06/06/2022 K2” adlı kalibrasyon grafiği	34
Şekil 4.3. a) Cihazın tüm parçaları toplanmış bir şekilde, kapak kapalı görüntüsü; b) kapak açık görüntüsü	35

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 3.1. Kullanılan elektronik malzemeler	17
Çizelge 3.2. Kullanılan optik malzemeler	17
Çizelge 3.3. Yazılım için kullanılan araçlar	19
Çizelge 3.4. NaYF ₄ : Yb ³⁺ , Er ³⁺ nanopartikülleri içeren derişimleri	20
Çizelge 4.1. “12052022 Test 2” ve “06/06/2022 K1” adlı kalibrasyon ölçümlerinin değerleri.....	32
Çizelge 4.2. “06/06/2022 K2” adlı kalibrasyon ölçümünün değerleri.....	32

1. GİRİŞ

Dünya genelinde, 10 önemli halk sağlığı sorunlarından olan, gıda güvenliği, hastane enfeksiyonu, kalp hastalıkları ve HIV, dünya nüfusunun 10'da 1'ini etkileyecek kadar önemli bir hale gelmiştir(CDC 2022; Gong vd. 2019; Jin vd. 2018).

Lateral akış testleri merkezinde gelişen hızlı tanı kitleri (POCT) halk sağlığı sorunlarında önemli bir rol oynamaktadır. Bu testlerde, şerit diye adlandırılan bağlayıcı ve raporlayıcı maddelerin ilerlediği alt bir malzeme mevcuttur. Günümüzde, şeritler üzerinde ilerleyen raporlayıcı madde olarak altın nanoparçacığı kullanılmaktadır. Fakat altın nanoparçacığın fiziksel özelliklerinden dolayı malzeme tespitinde düşük çözünürlüğe ve yetersiz niceleme kapasitesi sorunları olduğu görülmüştür. Bu sorunları çözmek için altın nanoparçacıkların yerine geleneksel florofor maddeleri olan, kuantum noktalar (QDs) ve organik boyalar kullanılmaya çalışılmış ancak bu maddelerin UV ile uyarılmasından dolayı tespit edilmek istenen malzemeye zarar verme ve yüksek arka plan gürültüsüne sahip olması gibi sorunların ortaya çıktığı görülmüştür (Gong vd. 2019).

Upconverting nanopartiküller (UCNP) floroforlar grubunda bir nanomalzemedir. UCNPler, 980 nm dalga boyundaki NIR lazer ışınından çıkan fotonların enerjilerini absorbe ederek 10-780 nm arasında daha yüksek enerjili fotonlar ile anti-Stokes emisyon göstermektedir. Bu özellik sayesinde büyük anti-Stokes kayması, keskin ve dar emisyon, photobleaching, photoblinking ve otofloresans arka planının olmaması gibi avantajları ile biyomedikal uygulamalarda kullanımını arttırmıştır. Bu özellikleri sayesinde, Lateral akış testlerinde raporlayıcı madde olarak umut vaat etmektedir. (Ji vd. 2019).

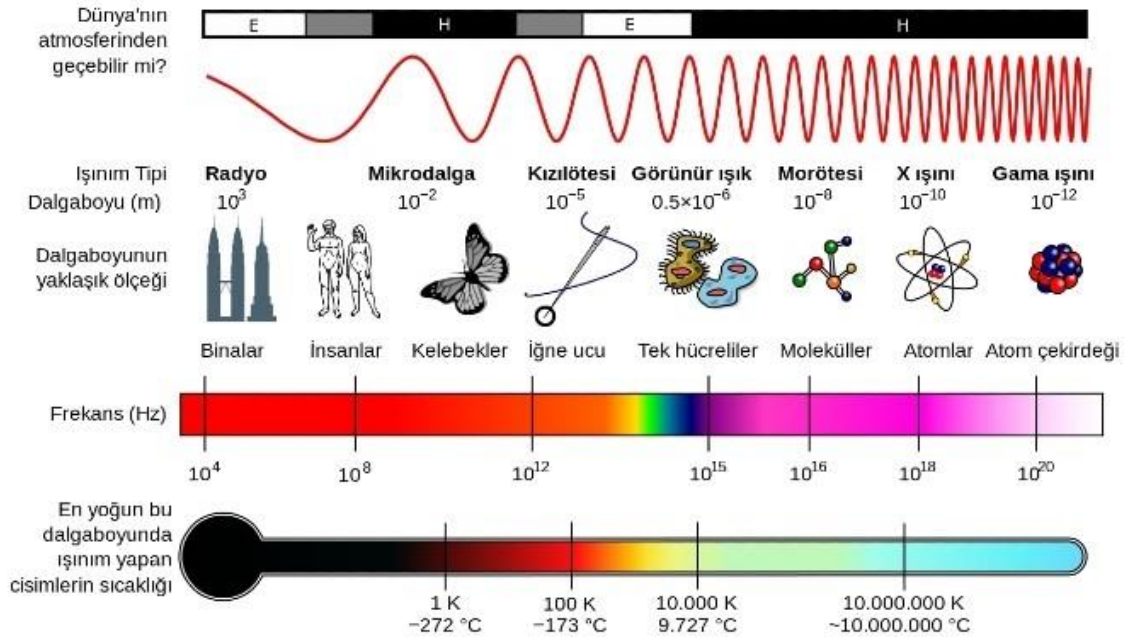
Bu çalışmada UCNP-LFA şeritlerinde kullanılacak olan UCNPlerin şiddetleri ile orantılı olarak değişen kütlelerinin tespiti için portatif spektrofotometre cihazının geliştirilmesi amaçlanmıştır. Bu cihaz, içerisine yerleştirilecek olan spektrometre küvetine, dışarıdan takılan 500 mW 980 nm dalga boyundaki NIR lazeri ile uyararak, küvetin içerisindeki upconverting nanopartiküllerin nanomalzemesinin görünür ışıktaki emisyon yapmasını sağlamıştır. Emisyon şiddetini ölçmek için cihaz içerisine yerleştirilen Raspberry Pi Zero Wireless'a bağlı TSL2591 ışık sensörü kullanılmıştır. Geliştirilen Android tabanlı uygulama üzerinden TCP soket ile Raspberry Pi'dan bu ışık şiddeti okunarak, malzemenin miktarı, ölçüm kayıtları, gerçek zamanlı ışık şiddetini izleme gibi özellikleri olan bir uygulama geliştirilmek hedeflenmiştir.

1.1. Lazer Diyot

Işın, uzayda ışık hızıyla hareket eden bir enerji çeşididir. Bilinen en önemli ışınlar, ışık, radyo dalgaları ve x-ışınlarıdır. Bir ışının, sinüsoidal birbirine dik elektrik ve manyetik alanı vardır (Gündüz 2002a).

Bir ışının, dalga karakterine sahip olması onun periyodik bir davranışa sahip olduğu anlamına gelir. Bu periyotta, dalga hareketinin art arda gelen iki maksimumu arasındaki uzaklığa o ışının dalga boyu denilmektedir. Bir ışının enerjisi, Planck formülüne göre, dalga boyu ile ters orantılıdır (Gündüz 2002a).

Bir ışının dalga boyu sınıflandırma için kullanılabilir. Elektromanyetik spektrum dalga boylarının 10^{-18} m'den 100 km'ye kadar uzanan aralıktaki tüm ışınları göstermektedir. Şekil 1.1'den görüldüğü üzere frekansı artan ışınların, dalga boyları küçülmekte ve enerjileri büyümektedir.



Şekil 1.1. Elektromanyetik spektrum (Türkiye Uzay Ajansı)

Bir maddenin ışın yayması için maddenin sıcaklığına müdahale edilmesi gerekmektedir. Akkor halindeki bütün katılar, birbirinin devamı şeklinde, çeşitli dalga boylarında ışınlar yayar. Böyle bir katının art arda çeşitli ve sürekli ışınlar verebilmesi, yapısında bulunan çok sayıda atom ve moleküllerin titreşiminden gelmektedir (Gündüz 2002a).

Devamlı ve kesik olmak üzere iki çeşit ışın kaynağı bulunmaktadır. En önemli kesikli ışın kaynakları lazerlerdir. Lazer (İngilizce olarak uyarılmış radyasyon

yayımları ile ışığın güçlenmesi) kısaltılması ile adlandırılmıştır. Lazer kaynakları, aynı fazda, aynı şiddette ve dar bantta monokromatik ışık demetleri vermektedir(Gündüz 2002a).

Bir lazer cihazında dört temel olay gerçekleşir. İlk olay, lazer maddesinin bir ışın pompalama kaynağı ile aktifleştirilmesidir. Bu pompalama elektrik akımı, elektrik arkı veya ışın demeti olabilir. Lazer maddeleri çok saf ve aynı zamanda homojen olan çeşitli organik, inorganik maddelerdir. Bu maddeler, katı, sıvı ve gaz olabilmektedir. İstenilen dalga boyunu elde etmek için en çok kullanılan boyar madde lazerlerdir. İkinci olay, aktif hale gelen lazer maddesi rastgele yönde fotonlar yayar. Belirli bir süre aktifleştirilen lazer maddesi içerisinde çok sayıda foton oluşmuş olur. Aynı enerji seviyelerine sahip fotonlar cihaz içerisinde bulunan paralel aynalar vasıtasıyla yansıtılarak aynı yönde ve fazda olacak şekilde bir ışın demeti haline gelerek üçüncü olayı gerçekleştirir. Son olayda aynı faza sahip tüm fotonlar kısmi geçirgen bir ayna üzerinden dışarıya demet halinde çıkmaktadır (Gündüz 2002a).

1.2. UCNP

Bir ışının maddeyle ilişkisi elektrik ve manyetik alan vasıtasıyla olur. Işının dalga ve tanecik yapısı olmasından dolayı madde-ışın etkileşimi sonucunda ışının geçmesi ve kırılması, dispersiyonu, yansınması, dağılması, Raman saçılması ve absorplanması şeklinde olaylar meydana gelmektedir.

Bir ışının absorplandığı veya emite edildiği zaman enerji devamlı olarak bir maddeden ötekine geçer. Bir ışın, dalga demeti yerine foton adı verilen parçacıklar bütünüdür. Bir maddeden çıkan ışın parçacığı ikinci madde tarafından absorbe edildiği zaman, enerji bir maddeden başka bir maddeye atlamaktadır (Gündüz 2002a).

Çeşitli dalga boylarında ışın içeren bir demet, saydam veya şeffaf bir ortamdan geçtikten sonra bazı dalga boylarının kaybolmasına ışının absorplanması denmektedir. Bu ışın enerjisi ile iyon, atom veya moleküller uyarılmış hale geçerler. Absorplanan ışının enerjisi, genellikle maddenin titreşim enerjisini arttırarak, ısı olarak geri verilir. Bazı maddelerde bu titreşim yerine daha uzun dalga boylarında bir ışın gerçekleşir. Bu olaya fotolüminesans denir. Çok kısa süreli olan floresans, uzun süreli olanına ise fosforesans adı verilmektedir (Gündüz 2002a).

UCNP (Upconverting nanoparticles) malzemeler, 1-100 nm boyutu arasında, NIR (Near Infrared) dalga boyunda, 750 nm – 2500 nm, uyarıldığında gözle görülebilen dalga boyunda ışın yapabilmeyen fotolüminesans özellikli malzemelerdir.

Çeşitli in vitro biyodeksiyon yöntemleri arasında lüminesansa dayalı biyoanaliz, uygun optik sinyal iletimi nedeniyle yüksek hassasiyet ve hızlı yanıt vermesi nedeniyle birincil analitik araç olarak görülmektedir (Borisov& Wolfbeis 2008; Bünzli 2010; Hong, Lam, & Tang 2009; Siitari, Hemmilä, Soini, Lövgren, & Koistinen 1983; Wang vd. 2012). Organik boyalar, lantan (Ln^{3+})-şelatlar ve kuantum noktaları gibi geleneksel ışıldayan biyoprobalar yüksek arka plan gürültüsü, düşük ışıkla ağartma eşiği ile ilişkili biyolojik örneklerde önemli ölçüde ışık hasarı, uzun vadede toksisite gibi bir dizi dezavantaja sahiptir. Aksine, Ln^{3+} katkılı UCNPler biyolojik örneklerde çok az hasar gösterir ve biyolojik numunelerin neredeyse hiç yanıt vermediği NIR uyarımı

altında arka planda otofloresans içermez. UCNPnin NIR uyarımı altındaki büyük anti-Stokes kayması, uyarma ışığından herhangi bir müdahale olmaksızın temiz bir emisyon spektrumu üretmesini sağlar. Dahası, UCNPlerin çizgi benzeri çoklu dalga boyları ve tek bant emisyonları çoklu biyoanaliz için aranan bir özelliktir. Bu özellikler, Ln^{3+} katkılı UCNPlerin yeni nesil ışıldayan biyoprobolar olarak kullanımına dikkat çekmektedir. Son on yılda, Ln^{3+} katkılı UCNPlere dayanan birçok yeni ve verimli biyoanaliz tekniği geliştirilmiştir. Bunlar sinyal algılama formatlarına göre, heterojen ve homojen ışık yayan biyoanalizler olmak üzere iki geniş kategoriye ayrılabilir. UCNP-LFA sistemi heterojen ışık yayan analizler grubunda değerlendirilmektedir.

1.3. UCNP-LFA

Hızlı tanı testlerine artan talep klinik tanı, çevresel izleme ve gıda analizinde yeni tekniklerin geliştirilmesini teşvik etmektedir. Genel olarak, küçük molekülleri tespit etmek için kütle spektrometresi ile birleştirilmiş sıvı ve gaz kromatografileri (GC-MS, LC/MS/MS, HPLC) ile biyosensörler kullanılmaktadır. Bu tekniklerin çoğu spesifik ve hassas olmasına karşın çok zaman alıcı, pahalı aletler ve uzman personel gerektirirler. Geleneksel analitik yöntemlerle karşılaştırıldığında, yanal akış testlerinin (LFA) düşük maliyet, kolay kullanım, yerinde yanıt, çıplak göze dayalı hızlı ve görsel sonuçlar açısından birçok avantajı vardır (Fu vd. 2014; Taranova, Berlina, Zherdev, & Dzantiev 2015; Yu vd. 2011). LFA'lar, minimum emek ile kısa sürede sonuçlar elde ederek birden fazla bileşiğin saptanmasında önemli avantajlar sunarlar.

LFA'lar ilk kez 1960'ların sonunda ortaya çıkmış ve serum proteinlerinin izlenmesinde kullanılmıştır. İlk laboratuvar üretimi LFA, idrarda insan koronik gonadotropini (hCG) saptamak için 1976'da gerçekleştirilmiştir. Bu testin prensibi antikor-antijen spesifik etkileşimine dayanmaktadır. O zamandan bu yana kanser markörleri, mikroorganizmalar, mikotoksinler, ağır metaller ve böcek ilaçları gibi çeşitli moleküllerin tespitinde yaygın olarak kullanılmıştır (Bahadır& Sezgintürk 2016).

Yanal akış analizi, bir kromatografik sistem (bir karışımın bileşenlerinin reaksiyon membranı boyunca hareketlerindeki farklılıklar temelinde ayrılması) ve immünokimyasal reaksiyondan (antikor-antijen, nükleik asit-hedef analit arasında) (Dzantiev, Byzova, Urusov, & Zherdev 2014; Mao, Wang, & Du 2013; Singh, Sharma, & Nara 2015) oluşur. Standart LFA'da numunenin düştüğü alan olan bir numune pedi, biyo-tanım öğeleriyle birleştirilen etiketlerin bulunduğu eşlenik ped; reaksiyon membranı (genellikle nitroselüloz membran), hedef DNA-prob DNA hibridizasyonu veya antijen-antikor etkileşimi için test hattı ve kontrol hattı içeren bölge ve atıkları tutan emici ped (Hu vd. 2014; Singh vd. 2015) olmak üzere dört bölüm vardır. LFA'larda temel malzeme analiz sırasında her iki reaksiyon için platform oluşturan nitroselüloz membrandır (NC). Nitrat esterin güçlü dipolleri ve antikorların peptid bağları arasında elektrostatik bir etkileşim meydana gelir. Test membranı etkileşimden sonra oda sıcaklığında kurutularak antikorlar nitroselüloz membran üzerinde sabitlenir. Numune membran üzerine düştüğünde kolayca ve hızlı bir şekilde çözülen hidratlı bir film oluşturur (Chiao, Shyu, Hu, Chiang, & Tang 2004). Antikorlar ve nükleik asitler gibi biyo-tanım elemanları olarak da bilinen yakalama molekülleri, elektrostatik etkileşim, hidrojen bağları ve /veya hidrofobik kuvvetler yoluyla test ve kontrol bölgelerini oluşturmak için nitroselüloz membran üzerinde biriktirilir

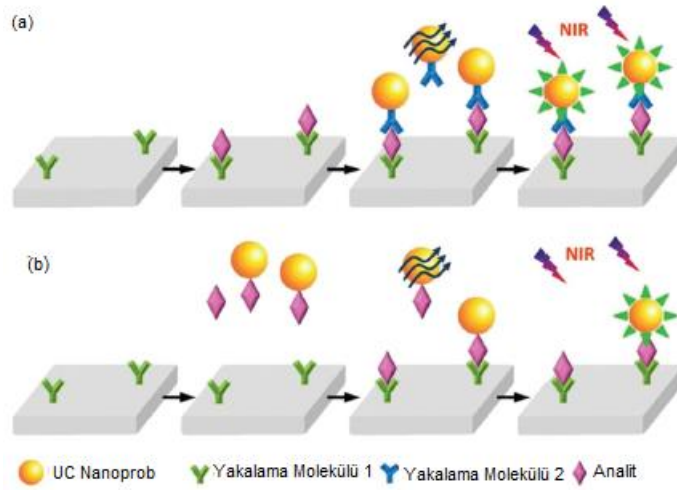
Analizlenecek tür, numune pedine düştüğünde kapiler kuvvet yoluyla LFA şeridinin (Hu vd. 2014; Meng vd. 2014) sonuna doğru hareket eder. Numune pedi genellikle selüloz asetat ve /veya cam elyafından yapılır. Çünkü selüloz asetat membran proteinlere karşı düşük afinite gösterir ve cam fiber membran proteinlere afinite göstermez (Bangs Laboratories 2013). Numune pedi, numuneyi emici yastığa taşır. Konjugasyon pedinde, biyo-tanım elemanları koloidal altın (Chiao vd. 2004; Dzantiev vd. 2014; Fu vd. 2014; Hu vd. 2014), kuantum noktalar (Li vd. 2012; Taranova vd. 2015), karbon nanotüpler veya koloidal karbon (Blazkova, Mickova-Holubova, Rauch, & Fukal 2009) ile etiketlenir. Bu ped, büyük miktarda numuneyi emer. Etiketli biyo-tanım elemanları, hedeflerine bağlanır ve kontrollü bir hızda bir kromatografi şeridi boyunca akar. Emici ped, sıvının membran üzerinden akışını sağlarken aynı zamanda numunenin geri akışını da durdurur. Tüm bu bileşenler bir destek kartına sabitlenmiştir (Meng vd. 2014; Rong-Hwa, Shiao-Shek, Der-Jiang, & Yao-Wen 2010). Birden fazla antijenik bölgeye sahip büyük analitlerin test edilmesi için Şekil 1.2a'da gösterilen sandviç format LFA, daha düşük moleküler ağırlığa ve tek antijenik determinantlara sahip küçük analitlerin test edilmesi için Şekil 1.2b'de gösterilen rekabetçi format LFA kullanılır. Hedef analitlerin kalitatif ve kantitatif özellikleri çıplak gözle veya taşınabilir (portatif) cihazlar yardımıyla değerlendirilir (Meng vd. 2014).

Çoğu LFA testi kalitatif ve yarı kantitatifdir. Optik, elektriksel ve manyetik okuyucu gibi bir sinyal dönüştürücüye bağlanarak nicel LFA'lar geliştirilmiştir. Ayrıca, bu yapılar renkli bölgeleri dijital sinyallere dönüştürür. Optik algılamada, dönüştürücü olarak dizi tarayıcı kullanılır. Yüksek maliyetli bir cihaz olması uygulamalarını sınırlamaktadır (Mao vd. 2013). Elektrokimyasal yöntem kantitatif analiz için uygundur, ancak güçlü asitler ve toksik cıva kullanımı uygulamalarını sınırlamaktadır. Kolorimetrik saptamada ise kantitatif test sonuçları, taşınabilir şerit okuyucu ile renkli bantların okunmasına dayanır. Tepe alanları, bandın yoğunlukları ile ilişkilidir ve numunedeki analit konsantrasyonunu gösterir. Çoklu algılamada, şerit okuyucu aynı anda birden fazla bandı kaydeder ve her bant için ayrı pik gösterir (Fang, Chen, Li, & Xia 2011; Mao vd. 2013).

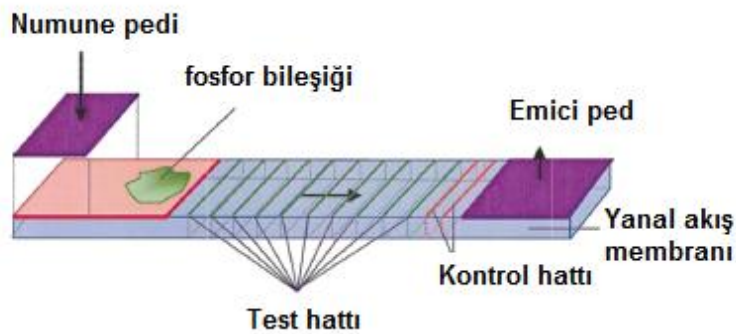
LFA'da yüksek hassasiyet ve seçicilik elde etmek için, sinyal amplifikasyon özelliği nedeniyle, nanomalzeme kullanımı öne çıkmaktadır. Nanomalzemeleri immünokromatografik testlerle birleştiren ve klinik, çevresel ve gıda analizi için kullanılabilen birçok LFA örneği vardır. LFA geliştirmede nanopartiküller (altın nanopartiküller, karbon nanopartiküller), ışıldayan (lüminisans özellik) nanopartiküller (kuantum noktaları, floresan söndürme materyali, UCNP), süperparamanyetik nanopartiküller, lipozomlar ve enzimler etiket olarak kullanılmaktadır (Bahadır& Sezgintürk 2016).

LFA'da yer alan test hatları, membran üzerine adsorbe edilen ilgili hedef analite özgü antikorlar içerir. Numunede analit varsa bunlar yakalanacak ve ardından test hattında UCNPler tarafından etiketlenecektir (Şekil 1.3). En az bir ek kontrol hattı ile

tüm serbest UCNPler yakalanır. Bu tür upconverting yanak akış biyoanalizleri, bir sandviç testi veya rekabetçi bir test aracılığıyla çeşitli patojenik mikroorganizmaların, nükleik asitlerin, kötüye kullanılan ilaçların, sitokinlerin ve antikorların saptanması için kapsamlı bir şekilde çalışılmış ve geliştirilmiştir. Örneğin, Corstjens et al. insan papilloma virüsünün saptanması için bu test şartlarına UC fosforlarını uygulamış ve Au NP'ler kullanılarak oluşturulan testlere kıyasla 100 kat daha iyi bir hassasiyet elde etmiştir. Benzer şekilde, Lu ve ark. standart pozitif serumlar ve klinik serumlarda bir hepatit B yüzey antikorunu saptamak için bir UC lateral akış testinde NaYF₄:Yb³⁺, Er³⁺ mikrokristalleri kullanmış, geleneksel enzim bağlantılı immünosorbent testinden (ELISA) belirgin şekilde daha yüksek hassasiyet ve güvenilirlik ile Multiplex UC yanak akış deneylerine dayalı algılama gerçekleştirilmiştir.



Şekil 1.2. a) UC Nanoprop temelli UCNP heterojen biyoanaliz platformu sandviç tipi (Zheng vd. 2015); **b)** karşılaştırmalı tipi (Zheng vd. 2015)



Şekil 1.3. Standart UCNP-LFA stripi (Zheng vd. 2015)

1.4. Raspberry Pi

Single Board Computer (SBC), içerisinde bir bilgisayarın çalışması gereken minimum özellikler barındıran devre kartlarıdır. Bu kartlar, CPU/MCU, RAM, I/O gibi çevresel birimlerini barındırarak, bir bilgisayarın ihtiyacı olan tüm gereksinimleri karşılar. Bu şekilde boyut olarak büyük olan, kişisel bilgisayarlar, dizüstü bilgisayarlar, çalışma bilgisayarları ve server bilgisayarları yerine bir alternatif oluşturmaya çalışmaktadır.

SBC kartları, bir sistemin örneklenmesi veya geliştirilmesi, eğitim amaçlı donanım ve yazılım üzerine kullanılması ya da gömülü sistemlerin alternatifi olarak tercih edilmektedir. Piyasada birden fazla SBC kartları mevcuttur. Bunlar, Raspberry Pi, Banane Pi, Orange Pi, Odroid, Asus Tinker, LattePanda, Rock Pi ...

Raspberry Pi, 2012 yılında, Raspberry Pi Vakfı tarafından, öğrencilerin bilgisayar bilimini öğrenmeleri için geliştirilen düşük bütçeli bir SBC kartıdır. İlk çıkarılan Raspberry Pi 1 Model A (Şekil 1.4a), Broadcom BCM2835 anakartına sahip, içerisinde 700 MHz hızında çalışan bir ARM tabanlı mikrodenetleyici, 250 MHz hızında bir VideoCore, 256 MByte bir RAM ile düşük bütçeli bir bilgisayar bileşenlerini içermektedir.



Şekil 1.4. a) Raspberry Pi 1 modeli (Sparkfun 2014); b) Raspberry Pi 4 modeli (Raspberry Pi Foundation 2019)

Raspberry Pi artan satış grafiği, vakfın kartın geliştirilmesinde önemli bir sebep oluşturmuştur (Johnston vd. 2018). Sonraki yıllarda Raspberry Pi modeli, 1A+, 1B, 1B+, 2B, 3B modelleri ile güncel olarak ise 4 modelini çıkartmıştır. Raspberry Pi 4 modeli (Şekil 1.5b), 1.5 GHz 4 çekirdekli bir mikrodenetleyiciye, 2 GByte RAM'e (arttırılabilir olarak 4 ve 8 GByte'ta olabilmekte), VideoCore VI grafiğine, Ethernet, WiFi, Bluetooth gibi çevresel birimleri içererek günümüz bir akıllı telefon hızında çalışabilmektedir.

Eğitim olarak ilerleyen üretim süreci kullanan kişilere farklı ihtiyaçlar çıkartarak değişim göstermiştir. Vakfın bu ürünü, ana modeline göre daha ucuz ve küçük yapma

çalışmaları 2015 yılında son bulmuş ve vakıf Raspberry Pi Zero (Şekil 1.5a) isimli bir yeni bir model tanıtarak 5\$ gibi bir fiyat ile satışa çıkartmıştır (Raspberry Pi Foundation 2015).



Şekil 1.5. Raspberry Pi Zero modeli (Adafruit 2015)

Raspberry Pi Vakfı, Raspberry Pi'yı eğitim amaçlı, tüm çevresel birimlerin dışarıya açıldığı bir şekilde tasarlamıştır. Fakat endüstriyel bir geliştirme yapısı içerisinde Raspberry Pi, son ürün şeklinde olamadığından dolayı vakıf, endüstri alanında kullanılmak üzere 2014 yılında Raspberry Pi Compute Module'ü tanıtmıştır (Raspberry Pi Foundation 2015). Bu modül, dışarıya tüm I/O açarak, son ürün olarak kullanmak isteyen geliştiricilere, bir fırsat oluşturmuştur.

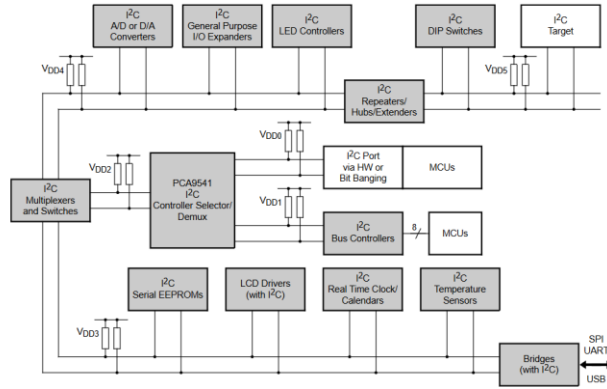
1.5. Inter-Integrated Circuit

Bir MCU, başka sensör veya MCU'lardan veri alabilmek için iki çeşit iletişim yöntemi kullanır. Birinci iletişim yapısı, herhangi bir clock bilgisi içermeyen asenkron iletişim yöntemleridir. UART gibi seri iletişim yöntemi, gönderilecek veriyi, bir clock bilgisinin üzerine bindirilmeden, veri hattı üzerinden göndermeye çalışır.

İkinci iletişim yöntemi ise içerisinde clock bilgisi bulunduran senkron iletişim yapılarıdır. Bu yapılar, başlangıç, bitiş ve senkronsal işlemleri clock üzerinden uygulayarak hatayı minimum'a indirir. USB, I²C, SPI gibi iletişimler bu yapıya örneklerdir...

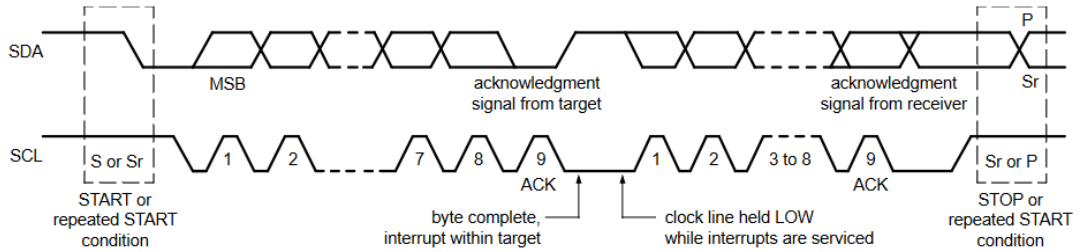
Her iletişim yöntemi farklı iletişim protokollerini barındırmaktadır. Master-Slave iletişimlerde hatta yer alan Master, tüm iletişimi sağlar, Master iletişim yapmadığı müddetçe Slave'ler iletişim sağlayamaz. Örnek olarak Modbus RTU, asenkron iletişim yöntemi olan UART üzerine kurulmuş, Master-Slave şeklinde çalışan bir iletişim protokolüdür.

I²C (Inter-Integrated Circuit) Master-Slave iletişim protokolü ile çalışan, SDA ve SCL hatlarına sahip, çift kablolu senkron iletişim yöntemidir (NXP Semiconductors 2021c). Şekil 1.6'te örnek bir I²C hattı gösterilmektedir. I²C iletişim yapısı, aynı hatta bağlı 255 farklı adreste Slave kabul edebilmektedir.



Şekil 1.6. Örnek bir I²C hattı şeması (NXP Semiconductors 2021b)

Şekil 1.7’te I²C iletişim yapısının nasıl çalıştığı gösterilmektedir. Hat SDA üzerinden Low’a düştüğü anda, I²C iletişimi başlar. Her I²C mesajı, 7/10 bitlik bir adres içerir, bu adres, gönderilen mesajın hangi Slave tarafından değerlendirilmesi gerektiğini belirtir. Bundan sonraki 1 bit ise işlemin okuma/yazma olması gerektiğini belirtir. Her 8 bitlik iletişim(frame) gönderimi sonrasında, Master gönderdiği cihazdan bir cevap dönmelerini bekler, istenilenin dönmesi halinde ACK, dönmemesi veya Slave tarafından alındığı halde kasti olarak NACK dönmeleri durumunda, hatta bir hata olduğu tespit edilir. Cevap veren Slave ACK döndürdüğü sürece hat, frame’ler üzerinden iletişime devam edecektir.



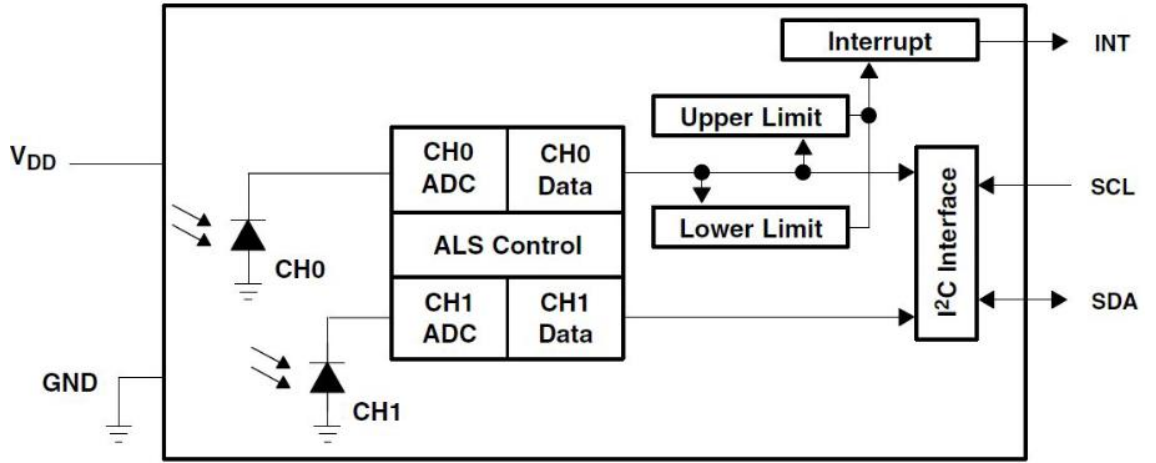
Şekil 1.7. Örnek bir I²C veri içeriği (NXP Semiconductors 2021a)

1.6. TSL2591 Işık Sensörü

İnsan gözü en çok yeşil ışığa duyarlıdır. Ortam ışığı algıyan sensörlerin hedefi ortamdaki yeşil ışığı algılamaktır. Tipik olarak, bir lux metrede, IR filtre ile yeşil ışık filtresi kullanılarak bir tasarım gerçekleştirilir. Böylelikle, insan gözünün gördüğü ışığın parlaklığı ile ilişkili bir photopik tepki yaratılır. Piyasadaki lux metrelerin birçoğu bu tasarımı referans alır. Bu yaklaşımda açık bir ortamda, cam veya plastiğin arkasına yerleştirilmiş silikon photodiyotun üzerine gelen görünür ışık zayıflayacak, IR ışığının ise geçmesine izin vererek ölçümün hatasını arttıracaktır (Glover 2011). AMS, patentli farklı bir yaklaşım ile IR yapısını filtrelemek yerine, sisteme, tüm spektrumu algılayan

fotodiyot haricinde ek bir IR'ye duyarlı bir fotodiyot ekleyerek, alınan fotodiyot tepkiden, IR etkisini çıkartmayı sağlamaktadır. Çift sensör mimarisi ile IR'ye sahip olan, güneş ışığı, akkor ışık ve özellikle karartılmış akkor ışıkların tümünün ayrımını yapabilmekte ve lux hesaplamasını koşullara göre ayarlanabilmektedir (Glover 2011).

Şekil 1.8'te TSL2591 içyapısı gösterilen sensör, I²C iletişim yöntemi ile haberleşen, 2 adet tüm spektruma ve IR ışığına duyarlı fotodiyot sahip bir ışık sensörüdür. Sensör, 2 fotodiyot bilgisini 16-bitlik çözünürlük ile sağlamaktadır. Ek olarak, seçilebilen entegrasyon zamanı ve kazanç katsayısı ile 188 µLux hassasiyet verebilmektedir.



Şekil 1.8. TSL2591 blok diyagramı (AMS 2018)

1.7. Python

Python programlama dili, 1991 yılında, Guido van Rossum tarafından geliştirilen, yüksek seviyeli, genel amaçlı, okunabilirliği yüksek bir programlama dilidir. Python dili, nesnel tabanlı, multi-paradigma ve duck typing'e sahip bir yorumlayıcı dil olması, son yıllar içerisinde popüleritesinin artmasını sağlayarak, en çok tercih edilen dil olmasını sağlamıştır (TIOBE 2022).

Pandas, Scikit-learn, Keras, Tensorflow, Caffe, PyBrain gibi kütüphanelere sahip olması, veri bilimi, görüntü işleme, sinyal işleme, makine veya derin öğrenme alanında çalışan kişiler için tercih edilme sebebi olmuştur.

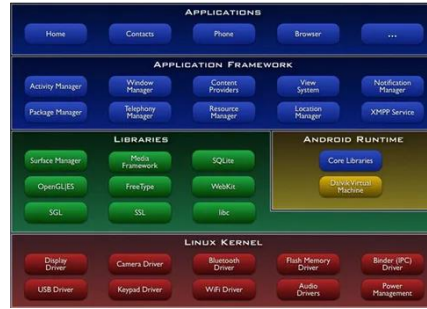
1.8. Android

Android, dijital kameralar için 2003 yılında Android Anonim firması tarafından, geliştirilmeye başlayan işletim sistemidir. 2004 yılında, telefon için bir altyapı haline gelen bu işletim sistemi, 2005 yılında Google tarafından satın alınmıştır. Zaman

içerisindeki çekirdek yapısı Linux'e çevrilerek, kullanıcıların sadece telefon için değil aynı zamanda kişisel bilgisayarlarında da bu işletim sistemini kullanması hedeflenmiştir (Hosch 2008).

2007 yılında, Intel, Motorola, NVIDIA gibi firmalar ile Google tarafından oluşturulan konsorsiyum, Android teknolojisinin, geliştirilmesi ve açık kaynak olarak yayınlanmasını hedeflemiştir. 2008 yılında T-Mobile G1 telefonu ile ilk piyasaya çıkışı sağlanmıştır (Hosch 2008). 2022 Mart ayına göre piyasada yer alan telefonların %71.7'si Android işletim sistemine sahiptir (Global Stats 2022).

Şekil 1.9'da Android geliştirme/çalışma katmanları gösterilmiştir. En alt katman olarak ifade edilen Linux çekirdeği, C ile yazılan çevresel birimlerin kontrolünün yapıldığı katman yapısıdır. Android geliştiricilerin doğrudan bu katmana herhangi bir müdahalesi yoktur. Surface Manager, OpenGL, SQLite, SSL ve benzeri kütüphaneler, C/C++ dilleri ile oluşturulmuştur. Android Runtime içerisinde yer Dalvik Virtual Machine, derleme sırasında Java ile derlenmiş jar ve class dosyalarını, Android cihazlar için oluşturulmuş dex formatına çevirir. Bu format, Java byte-code'un Android cihazlar için optimizasyonu sağlamış olur. Application Framework katmanı, Google tarafından Java ile oluşturulmuş public API'lar içerir. Böylelikle geliştiriciler, bu API'ları kullanarak uygulamalar geliştirebilmektedir (Burnette 2008).



Şekil 1.9. Android işletim sisteminin katman yapısı (Burnette 2008)

1.9. Kotlin

2011 yılında JetBrains ekibi tarafından, cross platform, statically typed, genel amaçlı kullanılmak üzere yayınlanan bir programlama dilidir. Kotlin'in genel amacı, Java ile geliştirmeler sonucunda ortaya çıkan, hatalar ve gelişim sürecini minimum'a indirerek, Java ortamlarının gelişimlerini sağlamaktır.

Derleyici (javac), bir Java kodunu, Java byte-code'a dönüştürerek, JVM tarafından anlaşılmasını sağlar. Aynı Java gibi Kotlin'de bu prosedürü uygular, tek fark derleyicisinin farklı olması sayesinde, kolay ve esnek syntax'ler ile Java dilinin sahip olduğu geliştirme aşamasındaki tüm hantallığı hafifleterek, aynı sonucu üretmeyi sağlar.

Böylelikle, Java ile derlenmiş java byte-code'lar Kotlin tarafından çağrılıp entegre edilebilmektedir.

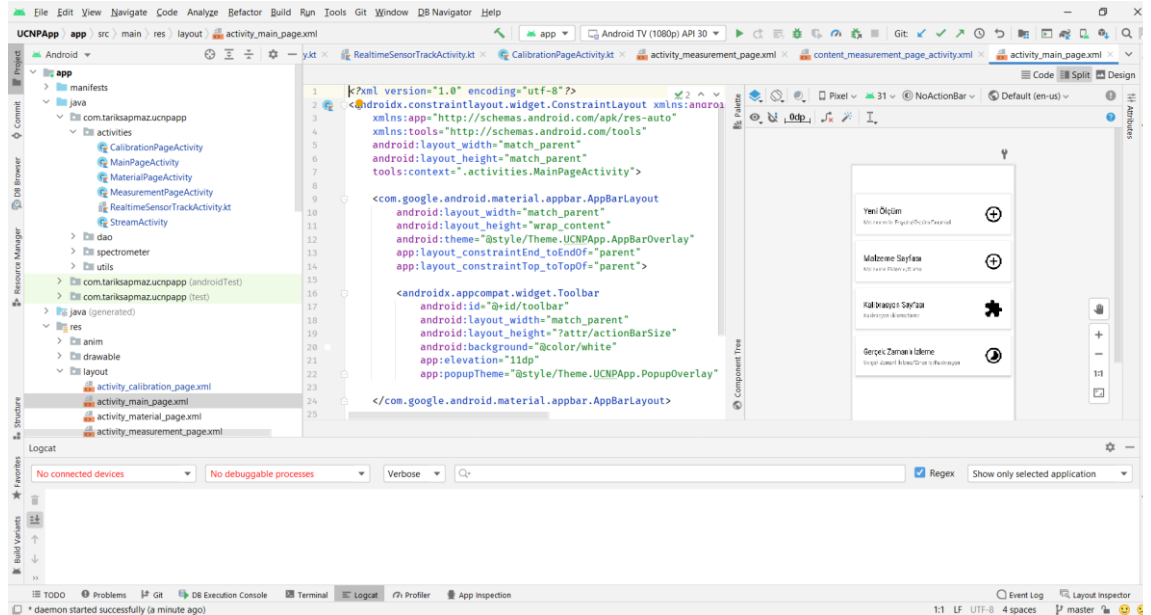
Android ekibi tarafından desteklenen Kotlin, direk olarak Application Framework'u kullanarak Android geliştiriciler için tercih haline gelmiştir. Yakın zamanda çıkmasına rağmen programlama dilleri arasında yerini almış olması bunu kanıtlamaktadır (TIOBE 2022).

1.10. Android Studio

2007 yılında Android tarafından yayınlanan SDK geliştiricilere sunulmuştur. SDK'ye entegre olan ilk geliştirme ortamı, 2009 yılında, ADT eklentisi olarak eklenen Eclipse IDE'sidir (Yener& Dundar 2016).

Google'un 2013'deki Google I/O konferansında, Eclipse'ten bağımsız ilk Android için geliştirilen IDE olan Android Studio tanıtıldı (Yener& Dundar 2016). Android Studio, IntelliJ firmasının açık kaynaklı IDE'si olan IntelliJ IDEA'nın üzerine kurulmuştur. Versiyon 0.1 ile başlayan geliştirme aşamaları, 2014 yılının kasım ayında ilk stabil versiyon olarak versiyon 1.0 yayınlanması ile kararlı hale getirilmiştir.

Android Studio, Android geliştiricileri için, arayüz ve asset birleşenlerini (layout, theme, style, drawable ...), bu birleşenler için Android SDK üzerinde kod parçacıklarını oluşturarak, Android için uygulama oluşturmuş olur. Android Studio, ADB işlemleri ve yönetimleri ile oluşturulan uygulamaları, hedeflenen cihazda çalıştırabilir/silebilir/profil oluşturma/hata ayıklama yapabilmektedir.

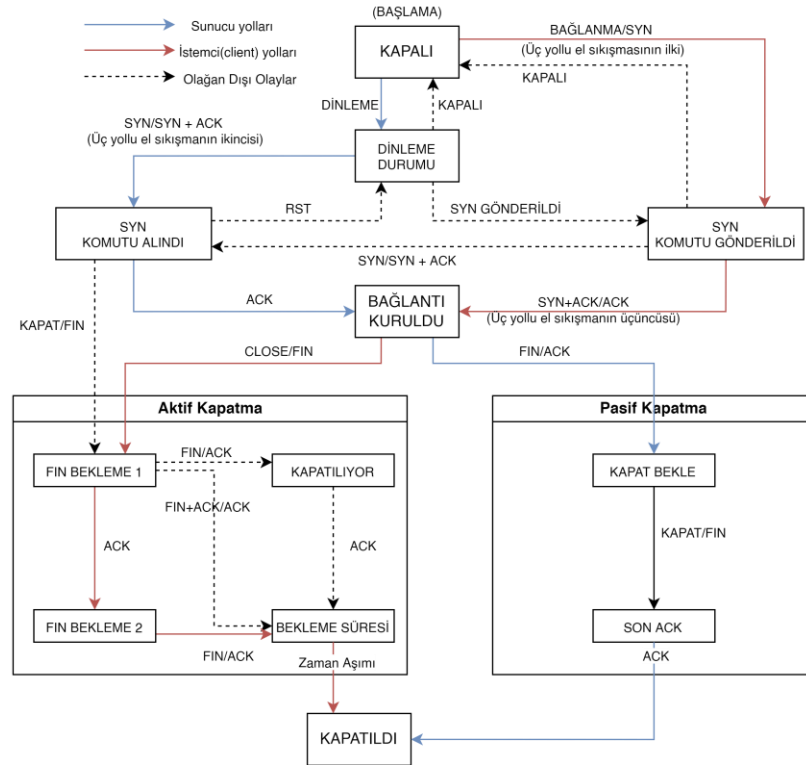


Şekil 1.10. Android Studio IDE'sinden bir proje görüntüsü

1.11. TCP

Internet katman yapısının, Transport Layer kısmında bulunan TCP (Transmission Control Protocol) iletişim protokollerinden biridir. TCP yapısı, bir ağ yapısında iletişime geçtiği ana bilgisayar ile 8 byte'lık paketler halinde iletişim kurmaktadır. TCP yapısı hızdan önce veri güvenliğini sağlamaktadır. Sıralamalar, hata kontrolleri, el sıkışmalar, doğrulamalar ve tekrar göndermeler ile verinin gönderildiği şekilde karşı tarafa ulaşmasını sağlamaktadır (UDP'nin aksine...).

Şekil 1.11'de TCP diyagramı gösterilmektedir. TCP yapısında bir client'ın server'a bağlanması için 3 yönlü el sıkışması uygulaması gerekir. Listen durumuna geçmiş server'a bağlanmak isteyen client, server'a bir bağlantı isteği olan SYN yollar. Server bağlantı isteğinin kendisine ulaştığını ve kabul ettiğini belirtmek için karşı tarafa SYN ve ACK paketini yollayarak, client'ten ACK dönmesini bekler. ACK dönmesi ile bağlantı tamamlanmış olur. 3 yönlü el sıkışması aynı zamanda, bağlantının bitirilmesi içinde kullanılmaktadır. Bağlantıyı kapatmak isteyen client server'a FIN paketi yollar. Server bu bağlantı durdurma isteğinin kendisine ulaştığını ve kabul ettiğini belirtmek amaçlı karşı tarafa FIN ve ACK paketini yollar. Bundan sonra client server'dan gelen paketleri aldıktan sonra ACK göndererek bağlantıyı kapatır.



Şekil 1.11. TCP durum diyagramı

2. KAYNAK TARAMASI

Tez çalışmasının temel amacı olan POCT teknolojileri kapsamındaki LFA'larda kullanılmak üzere UCNP emisyonunu algılayarak kütlelesel sonuçları yansıtan, tek dalga boyunda çalışan, taşınabilir bir floresans spektrometresi ile ilgili literatürde sınırlı sayıda çalışma mevcuttur. Örneğin, Gong vd. (2019), halk sağlığı sorunlarının çözümünde, POCT kapsamında, Şekil 2.1'de gösterilen boyutu 24 cm x 9.4 cm x 5.4 cm (uzunluk, genişlik, derinlik) ve ağırlığı 0.9 kg olan çok amaçlı ve taşınabilir bir UCNP-LFA okuyucu tasarlamıştır. UCNP-LFA okuyucunun dışarıdan lazer takılması yerine içerisinde 980 nm NIR bir lazer yer almaktadır. Lazer ile uyarma sonucunda oluşan emisyonunun ölçülebilmesi için dışarıdan bir ışık sensörüne ihtiyaç duymaktadır. Yan yüzeyinde bırakılan boşluğa yerleştirilen Android telefonun kamerası kullanılarak, tasarlanan özel uygulama ile dışarıdan veya uygulama içinden yapılan kalibrasyonlar ile tespit edilmek istenen malzemenin miktarını verebilmektedir. Cihazın korelasyon faktörü (R^2) 0.992'den yüksek olarak bulunmuştur.



Şekil 2.1. Gong vd., genel amaçlı tasarladıkları portatif UCNP-LFA okuyucu (Gong vd. 2019)

Ji vd. (2019), POCT kapsamında, Şekil 2.2'de gösterilen, kalp krizinin klinik olarak belirlenmesi ve yönetilmesinde önemli bir yer alan miyoglobinin maddesinin kan plazması içerisinde belirlenmesi ve ölçülmesi için taşınabilir bir UCNP-LFA okuyucu tasarlamıştır. Tasarımda dışarıdan herhangi bir cihaza veya malzeme ihtiyaç duymadan, içerisindeki 980 nm NIR lazer, ışık sensörü ve analizlerin hesaplandığı ve gösterilebildiği bir LCD ekranlı bir elektronik kart mevcuttur. Miyoglobin için korelasyon faktörü (R^2) 0.9484 olarak bulunmuştur.



Şekil 2.2. Ji vd., kan plazmasındaki myoglobini tespit etmek için tasarladıkları portatif UCNP-LFA okuyucu (Ji vd. 2019)

Jin vd. (2018), POCT kapsamında, Şekil 2.3’de besin güvenliği, sağlık tespiti ve çevresel izleme amaçlı, taşınabilir bir UCNP-LFA okuyucu tasarlamıştır. Tasarımda UCNP-LFA okuyucunun dışarıdan lazer takılması yerine içerisinde 980 nm NIR bir lazer yer almaktadır. Lazer ile uyarma sonucunda oluşan emisyonunun ölçülebilmesi için dışarıdan bir ışık sensörüne ihtiyaç duymaktadır. Dik bir şekilde yer alan boşluğa yerleştirilen Android telefonun kamerası kullanılarak, tasarlanan özel uygulama ile dışarıdan veya uygulama içi kalibrasyonları ile tespit edilmek istenen malzemenin miktarını verebilmektedir.



Şekil 2.3. Jin vd., besin güvenliği, tıbbi teşhis ve çevresel izleme amaçlı tasarladıkları portatif UCNP-LFA okuyucu (Jin vd. 2018)

You vd. (2017), POCT kapsamında, kalp yetmezliği ile ilişkili olan iki hedef antijeni (ST2 ve BNP) tespit etmek için kullanılmak üzere Şekil 2.4’de gösterilen bir UCNP-LFA okuyucu tasarlamıştır. Tasarımda UCNP-LFA okuyucunun dışarıdan lazer takılması yerine içerisinde 980 nm NIR bir lazer yer almaktadır. Lazer ile uyarma sonucunda oluşan emisyonunun ölçülebilmesi için dışarıdan bir ışık sensörüne ihtiyaç duymaktadır. Dik bir Şekilde yer alan boşluğa yerleştirilen Android telefonun kamerası kullanılarak, tasarlanan özel uygulama ile dışarıdan veya uygulama içi kalibrasyonları ile tespit edilmek istenen malzemenin miktarını verebilmektedir. BNP antijeni için korelasyon faktörü (R^2) 0.992, ST2 antijeni için korelasyon faktörü (R^2) 0.995 olarak bulunmuştur.



Şekil 2.4. You vd., BNP ve ST2 antijenlerini tespit etmek için tasarladıkları portatif UCNP-LFA okuyucu (You vd. 2017)

Son dönemin önemli çalışma grubu malzemelerinden olan UCNPlerin tanınması ve miktarı ile doğrusal ilişkiye dayalı olarak analizine olanak sağlayan portatif spektrometre cihazı tasarımına yönelik araştırmaların özellikle son beş yılı içinde olması ve giderek artan bir öneme sahip olması tez çalışmasının da sağlayacağı yaygın etkiyi ortaya koymaktadır. Tez kapsamında tasarlanan portatif spektrometre POCT teknolojileri için gerekli UCNP-LFA yapılarının geliştirilmesine olanak sağlayacaktır.

3. MATERYAL VE METOT

3.1. Materyal

Çalışmalar sırasında kullanılan malzemeleri, elektronik, optik ve yazılım olarak sınıflandırıp, Çizelge 3.1’de, Çizelge 3.2’de ve Çizelge 3.3’te bu bilgiler yer almaktadır.

Çizelge 3.1. Kullanılan elektronik malzemeler

Malzeme Adı	Kullanılan Alan
Raspberry Pi Zero Wireless	Işık sensöründen okunacak bilgileri alarak TCP protokol ile bağlı olduğu Android uygulamasına göndermesi için kullanılmıştır.
TSL2591 ışık sensörü	Ortamdaki tüm spektrumu ve IR spektrumunun analog bilgilerini okumak için kullanılmıştır.

Çizelge 3.2. Kullanılan optik malzemeler

Malzeme Adı	Kullanılan Alan
Thorlabs TF1	Yansımadan dönen lazer ışığını engellemek için kullanılmıştır.
Thorlabs DMLP805	Üstüne düşen ışığı ileterek,
Thorlabs AL3026	Lazerden gelen ışığı toplaması için kullanılmıştır.
Thorlabs PM100A	Lazer cihazından çıkan ışığın gücünü doğrulamak için kullanılmıştır.
Thorlabs S121C	PM100A takılarak, ışığın gücünü ölçmek için kullanılmıştır.
Thorlabs CF125C-P5	Alüminyum breadboard’a pedastal post holder’ları sabitlemek için kullanılmıştır.
Thorlabs PH2E	Merceklerin optical post içerisinde sabit durmasını desteklemek için kullanılmıştır.
Thorlabs TR2-P5	Merceklerin sabit durması için kullanılmıştır.

Çizelge 3.2.'nin devamı

Thorlabs KM100	Ø1 boyutundaki merceklerin yuvası için kullanılmıştır.
Thorlabs LMR30	Ø30 mm merceklerin yuvası için kullanılmıştır.
Thorlabs KM100V	Lazer kaynağından çıkan fiber kabloyu sabitlemek için kullanılmıştır.
Thorlabs MB1218	Ölçüm sistemini test etmek için kullanılmıştır.
Thorlabs PT1/M	25.0 mm'lik X-Y eksenlerinde pozisyon ayarlamak için kullanılmıştır.
Thorlabs PT102	PT1 manuel aktüatörlerini X-Y eksenlerinde sabitlemek için kullanılmıştır.
Thorlabs TF1	Yansımadan dönen lazer ışığını engellemek için kullanılmıştır.
Thorlabs DMLP805	Üstüne düşen ışığı ileterek,
Thorlabs AL3026	Lazerden gelen ışığı toplaması için kullanılmıştır.
Thorlabs PM100A	Lazer cihazından çıkan ışığın gücünü doğrulamak için kullanılmıştır.
Thorlabs S121C	PM100A takılarak, ışığın gücünü ölçmek için kullanılmıştır.
Thorlabs CF125C-P5	Alüminyum breadboard'a pedastal post holder'ları sabitlemek için kullanılmıştır.
Thorlabs PH2E	Merceklerin optical post içerisinde sabit durmasını desteklemek için kullanılmıştır.
Thorlabs TR2-P5	Merceklerin sabit durması için kullanılmıştır.

Çizelge 3.2.'nin devamı

Thorlabs KM100	Ø1 boyutundaki merceklerin yuvası için kullanılmıştır.
Thorlabs LMR30	Ø30 mm merceklerin yuvası için kullanılmıştır.
Thorlabs KM100V	Lazer kaynağından çıkan fiber kabloyu sabitlemek için kullanılmıştır.
Thorlabs MB1218	Ölçüm sistemini test etmek için kullanılmıştır.
Thorlabs PT1/M	25.0 mm'lik X-Y eksenlerinde pozisyon ayarlamak için kullanılmıştır.
Thorlabs PT102	PT1 manuel aktüatörlerini X-Y eksenlerinde sabitlemek için kullanılmıştır.
980 nm gücü ayarlanabilir lazer kaynağı	UCNP malzemesini uyarlamak için kullanılmıştır.
Spektrometre küveti	UCNP solüsyonunu için kullanılmıştır.

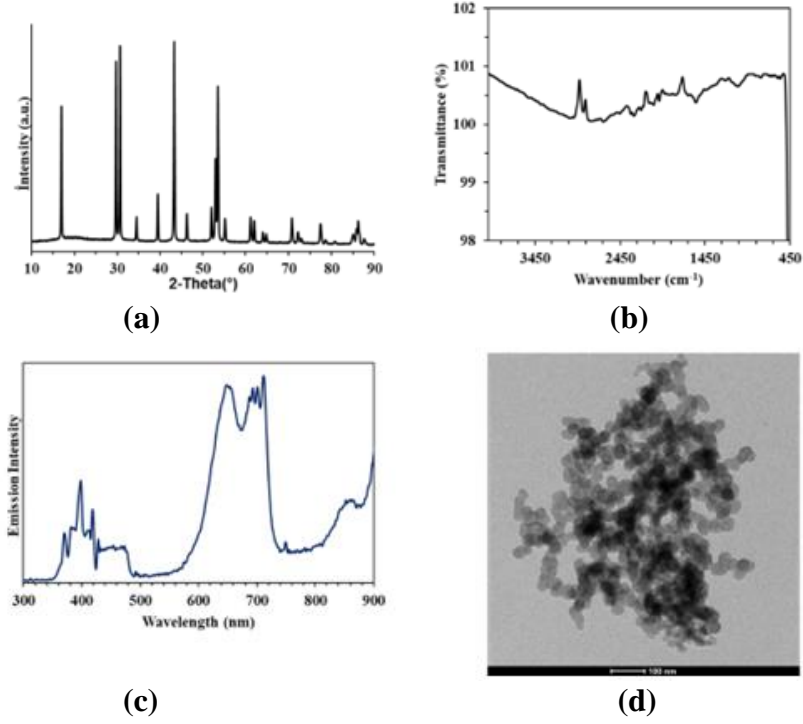
Çizelge 3.3. Yazılım için kullanılan araçlar

Malzeme Adı	Kullanılan Alan
Android Studio Arctic Fox 2020.3.1 Patch 2	Android'de mobil uygulamayı geliştirmek için kullanılmıştır.

3.2. Metot

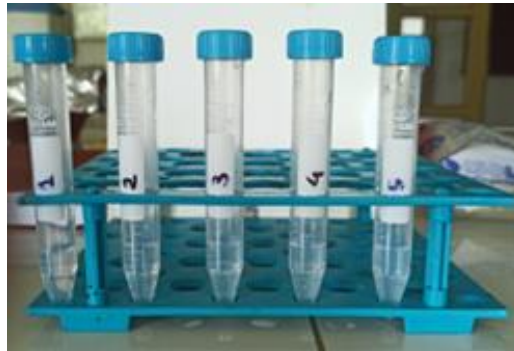
3.2.1. NaYF₄: Yb³⁺, Er³⁺ Upconverting Nanopartikülleri (UCNP)

Tez kapsamında kullanılan, 980 nm dalga boyundaki lazer ışığı ile uyarıldığında görünür bölgede emisyon yapma özelliğinde olan NaYF₄: Yb³⁺, Er³⁺ basit kapalı formülüne sahip upconverting nanopartikülleri Prof.Dr. Meltem Asiltürk Ersoy tarafından Malzeme Bilimi ve Mühendisliği Bölümü laboratuvarlarında sentezlenmiştir. Partiküllerin kristal yapısını gösteren XRD spektrumu, yüzey fonksiyonel grupların varlığını gösteren FTIR spektrumu, floresans özelliğini kanıtlayan Floresans spektrumu ve partikül boyutu ile şeklini gösteren TEM görüntüsü Şekil 3.1'de sunulmuştur.



Şekil 3.1. a) NaYF₄: Yb³⁺, Er³⁺ nanopartiküllerinin XRD spektrumu; b) FTIR spektrumu; c) Floresans spektrumu; d) TEM görüntüsü

Tez çalışmasında geliştirilen spektroskopi cihazının yanıtı ve yanıtların doğrusallığı yukarıda özellikleri verilen NaYF₄: Yb³⁺, Er³⁺ nanopartiküllerini içeren solüsyonlar ile test edilmiştir. Farklı miktarlarda UCNP içeren solüsyonlar –kolloidal sistem- birer karışımdır. Gözle görülemeyecek kadar küçük partiküller şeffaf bir görüntüye sahip olsalar da ışık ile karşılaştıklarında saçılmaya sebep olurlar. 3 mL suda hazırlanan solüsyonların görüntüleri Şekil 3.2’de, derişimleri ise Çizelge 3.4’te gösterilmektedir.



Şekil 3.2. 3 mL suda hazırlanan NaYF₄: Yb³⁺, Er³⁺ nanopartikülleri içeren solüsyonlar

Çizelge 3.4. NaYF₄: Yb³⁺, Er³⁺ nanopartikülleri içeren derişimleri

Örnek No	UCNP miktarı (mg)	Derişim (mg/mL)
1	0,5	0,167
2	1,3	0,433
3	2,0	0,667
4	2,5	0,833
5	3,0	1,0

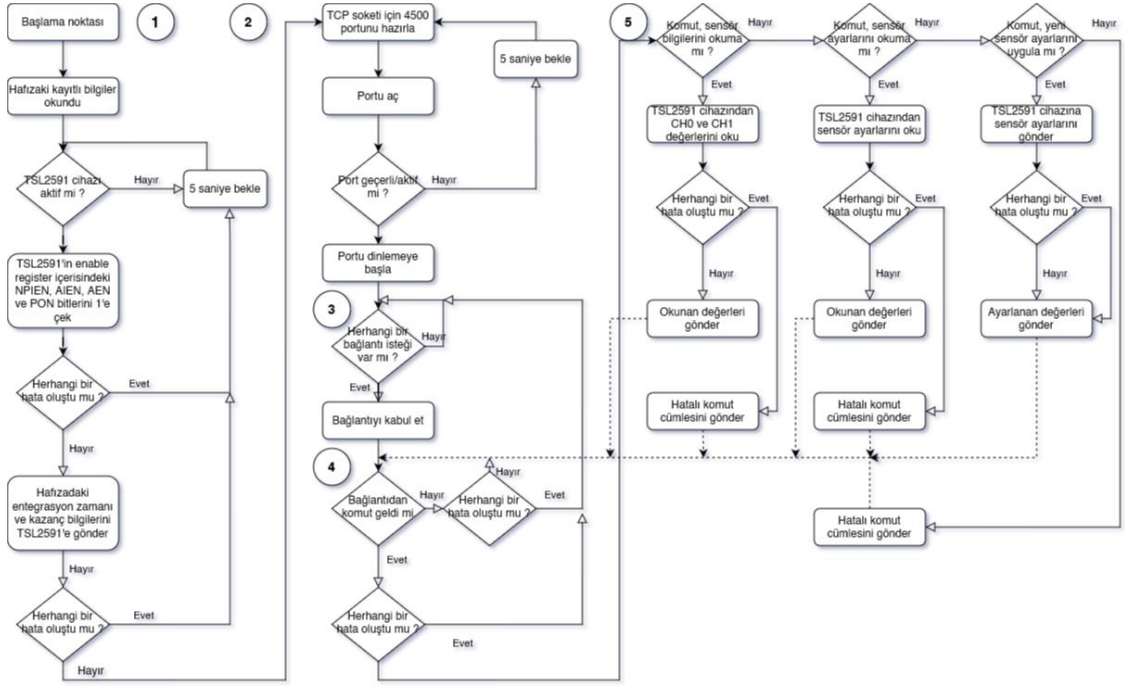
Hegzagonal kristal yapısına sahip partiküllerin 600-700 nm aralığında şiddetli bir emisyon yaptığı görülmektedir. Partikül boyutları 20 nm civarında olup yüzey yükü 59 Mv'dur. Yüksek yüzey yükleri partiküllerin kararlı solüsyonlar oluşturacağını ifade etmektedir. FTIR spektrumunda 3000-3400 cm⁻¹ dalga sayısı aralığında gelen sinyaller de yüzey yükünü sağlayan -NH₂ ve -OH gruplarının varlığını göstermektedir.

3.2.2. Raspberry Pi kodu

Raspberry Pi tarafındaki Python kodu, takılı olduğu sensörün (TSL2591) analog bilgilerini okuma, sensör ayarlarını yapılandırma işlemlerini TCP soket bağlantısı ile Android uygulaması üzerinden yapmasını sağlamaktadır. Bu kod için, Python 3.7 versiyonu kullanarak, uygulama oluşturulmuştur. Tekrarlama eylemlerinde bekleme süresi olarak 5 saniye düşünülmüştür. Bu süre herhangi bir referanstan değil karşılaştırılarak belirlenmiştir.

TSL2591 ışık sensörü, düşük güç tüketimi için uyku özelliği olan bir sensördür. TSL2591, açılış anında varsayılan ayarı, uyku özelliği aktif şeklindedir. Bunun için TSL2591'nin Enable Register (0x00) adresindeki PON bitini I²C üzerinden 1 yaparak, TSL2591'in gücünün açılması sağlanır. TSL2591'in gücü açıldıktan sonra, içerisindeki osilatöre aktif hale gelir ve içerisindeki ADC ve zamanlayıcı birimler çalışmaya başlar.

PON bitinin 0 yapılması ise tekrardan sensörü uyku moduna sokmaktadır. Program açılış anında, Şekil 3.3'deki akışta gösterilen şekilde çalışmaktadır. Program açılışta, sensörü uyku durumundan çıkartmak ve yapılandırmak için NPIEN, AIEN, AEN ve PON bitlerini I²C ile 1 yapmaktadır. Bu durumları gerçekleştirmediği sürece veya sensörün takılmadığını fark ettiği sürece sistem 5 saniye, aralıklarla sürekli olarak bu süreçleri denemektedir. Program başlangıçtaki sensör yapılandırmasını hafızasında kaydettiği ayarlar listesini okuyarak yapmaktadır.



Şekil 3.3. Raspberry Pi'daki Python kodunun akış diyagramı

Sensör kısmını hatasız bir şekilde yapılandırıldıktan sonra Şekil 3.3'de gösterilen 2 numaralı alanda TCP server kurulumu yapılmaktadır. Server, kullanılacak portun durumunu ve cihazın o portu açabilme eylemini denemektedir. Eğer TCP server istenilen portta açılmazsa sistem 5 saniye, sık tekrar sayılmayacak kadar bekleme süresi ve aralıklarla sürekli olarak bu süreçleri denemektedir. Bağlantıyı kabul etme aşaması olan Şekil 3.3'de gösterilen 3 numaralı alana gelince artık TCP server yapılandırması tamamlanmış olur.

Yeni bir bağlantı isteği üzerine oluşan süreçte gelen verinin hangi komuta denk geldiği karşılaştırılır. Raspberry Pi içerisinde yer alan Python kodunda sensör değerlerini okuma, sensör ayarlarını okuma ve sensör ayarlarını yazma olarak adlandırılan 3 adet komut yer almaktadır. TSL2591'in içerisinde CH0 ve CH1 şeklinde iki adet foto diyottan alınan analog bilgiler yer almaktadır. Bunların okunması için, TSL2591'e I²C üzerinden C0DATAL (0x14), C0DATAH (0x15), C1DATAL (0x16) ve C1DATAH (0x17) adreslerine okuma sorgulaması yapılması gerekmektedir. Gelen bilgiler birleştirilerek 16-bitlik iki kanal bilgisi elde edilmiş olur.

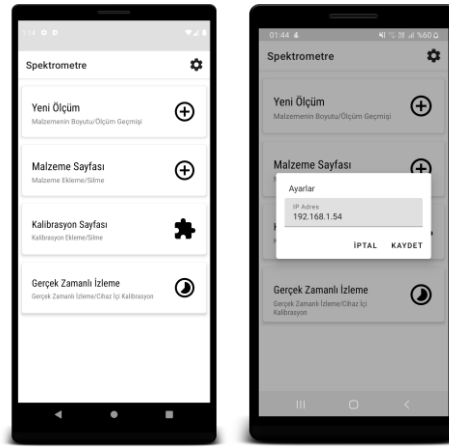
TSL2591'in seçilebilir çalışma ayarları mevcuttur. TSL2591'in entegrasyon zamanı 100 ms'den 100 ms aralıklarla 600 ms'ye kadar, kazanç ise düşük, orta, yüksek ve çok yüksek kazanç şeklinde yapılandırılabilir. Böylelikle ortama göre bir hassasiyet ayarı yapılabilir. Bunun için TSL2591'in Control Register'ın (0x01), 5:4 bitleri kazanç, 2:0 arasındaki bitleri ise entegrasyon zamanıdır. Bu adres, okunabilir/yazılabilir özelliğe sahip olduğundan, sensör ayarlarını okuma ve yazma eylemleri Şekil 3.3'in 5 numaralı alanında gösterildiği şekilde yapılmaktadır.

Cihaz açıldığında Android uygulamasının soket üzerinden bağlanabilmesi için Raspberry Pi içerisindeki Python kodunun otomatik olarak çalıştırılması gerekmektedir. Otomatik çalıştırmak için, Raspberry Pi içerisinde yer alan Debian tabanlı Raspbian işletim sisteminin sunduğu systemd tarafından çalıştırılabilen bir başlangıç servisi kullanılmaktadır.

3.2.2. Android uygulaması

Sistemin Android uygulamasının, genel akışı, sensör bilgilerini soket üzerinden bağlı olduğu Raspberry Pi'dan talep edecek şekilde tasarlanmıştır. Hata durumlarında bekleme süreleri 5 saniye olarak kararlaştırılmış. Kalibrasyon için veya malzeme miktarını tespit etmek için yapılan ölçümlerde, ölçüm tekrarı 20 olacak şekilde belirlenmiştir (Gündüz 2002b). Ölçülen sensör değerleri, daha önceden ayarlanan, baseline ve zero offset kalibrasyonlarından çıkartılmaktadır. Program bilgilerinin kayıtları ve ayarlarını hafızada tutmak için SQLite üzerinde ilişkisel veri tabanı oluşturulmuştur.

Program açıldığında, Şekil 3.4a'da gösterilen ana sayfa kullanıcıyı karşılamaktadır. Ana sayfada 4 sayfa içeriği yer almaktadır. Bunlar sırasıyla, yeni ölçüm sayfası, malzeme sayfası, kalibrasyon sayfası ve gerçek zamanlı izlemedir. Yeni ölçüm sayfası kullanıcının seçtiği malzeme ve kalibrasyon eğrisi ile seçilen malzemenin miktarının tespit edildiği ve bu bilgilerin kaydedildiği sayfadır. Malzeme sayfası, kullanıcının malzeme listesini ekleme, silme ve düzenleme yapabildiği sayfadır. Kalibrasyon sayfası, yeni kalibrasyon ekleme, var olan kalibrasyonu silme veya eğri grafiğinin izlendiği sayfadır. Son olarak ise gerçek zamanlı izleme sayfası ise sensör ve uygulama kalibrasyonlarının yapılabildiği, verilerin canlı olarak izlenebildiği sayfadır. Ek olarak sağ üst köşede ayarlar alanında ise, Şekil 3.4b'de gösterildiği gibi, cihazın bağlanacağı Raspberry Pi'nin ip adresinin ayarlandığı bir yer bulunmaktadır.

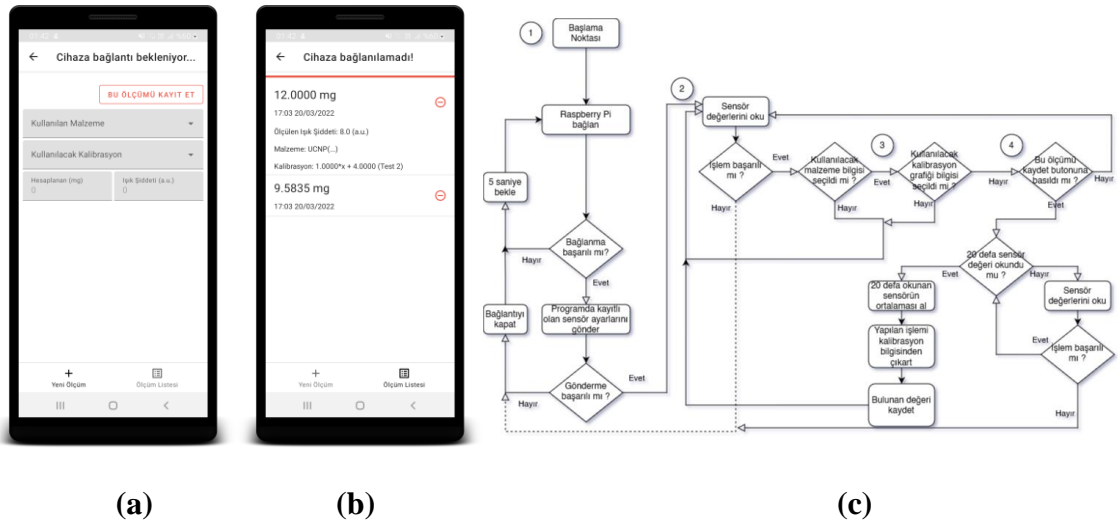


(a)

(b)

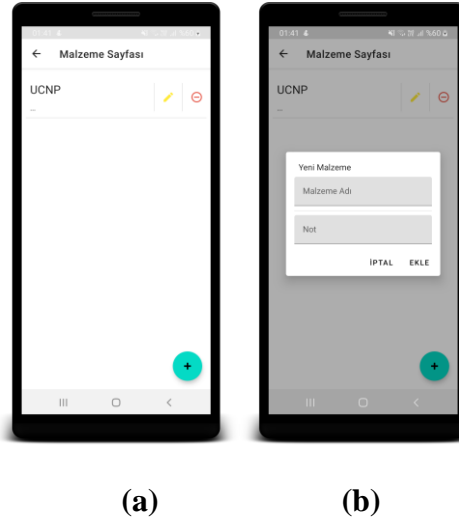
Şekil 3.4. a) Ana sayfanın ekran görüntüsü; b) ana sayfadaki ayarlar alanı

Şekil 3.5a'da yeni ölçüm sayfasının ekran görüntüsü gösterilmektedir. Sayfa açıldıktan sonra otomatik olarak ayarlar bölümünde girilen IP adresli Raspberry Pi'ya bağlanmaya çalışmaktadır. Şekil 3.5c'de bu akış gösterilmektedir. Program başarılı bir şekilde bağlanmadığı sürece sistem belirli periyotlarla sürekli bağlanmaya çalışmaktadır. Bağlanma süreci başarılı bir şekilde tamamlandıktan sonra program Raspberry Pi'dan devamlı olarak güncel sensör bilgilerini talep etmektedir. Kullanıcı, bu ölçümü kaydet butonuna bastıktan sonra program bir hafıza içerisinde 20 defa talep edilen ölçümü tutar ve 20. ölçüm sonucunda alınan ölçümlerin ortalamasını alarak bu değer kalibrasyon eğrisine göre miktarını hesaplamaktadır. Hesaplanan miktar sonrasında veri tabanına kaydedilmektedir. Bu kayıt şekli Şekil 3.5b'de gösterildiği gibidir. Ayrıca bu ölçüm istenilirse "sil butonu" ile program üzerinden kaldırılabilir.



Şekil 3.5. a) Yeni ölçüm sayfası ekran görüntüsü; **b)** kaydedilen ölçüm listesinin ekran görüntüsü; **c)** yeni ölçüm sayfası çalışma algoritması

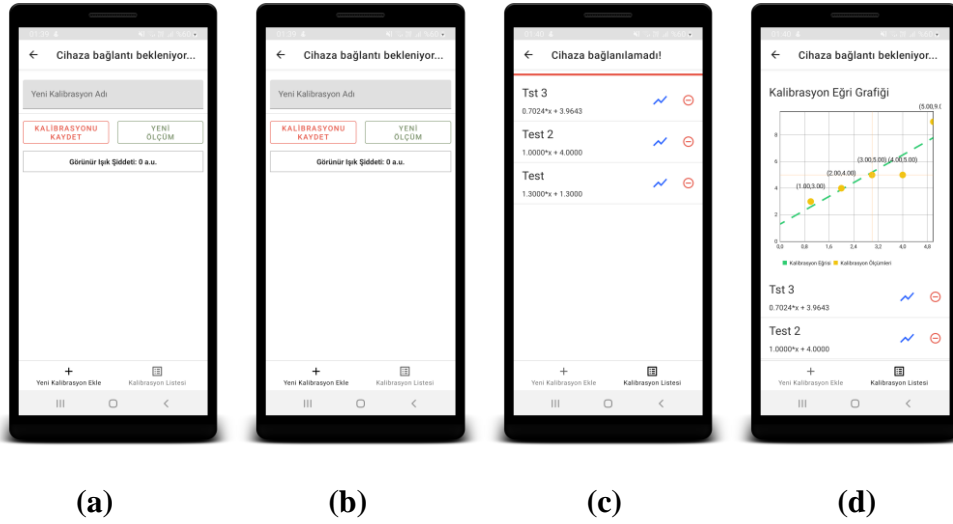
Malzeme sayfası Şekil 3.6a'da gösterilmektedir. Sayfa açılışta veri tabanında kaydedilen tüm malzemelerin adı ve notu ile bilgilerini listelemektedir. Kullanıcı isterse, sağ alt köşedeki yeni butonuna tıklayarak bir yeni malzeme ekleyebilmekte, Şekil 3.6b'deki gibi veya liste üzerindeki daha önceden eklenmiş malzemelerin bilgilerini değiştirebilmekte veya malzemeyi listeden ve veri tabanından silebilmektedir.



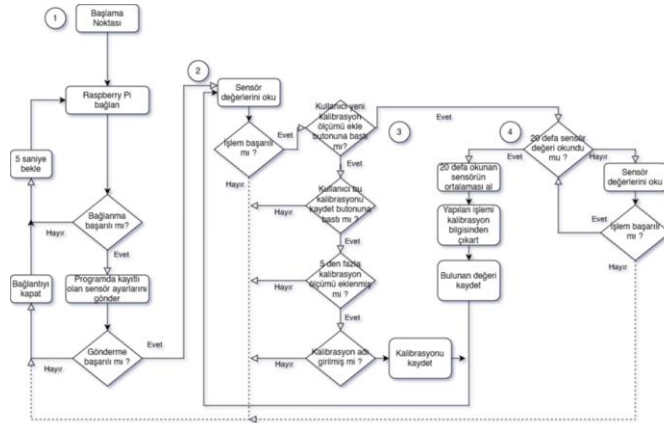
Şekil 3.6. a) Malzeme sayfası ekran görüntüsü; **b)** yeni malzeme eklemek için açılan diyalog

Kalibrasyon sayfası, Şekil 3.7a'da gösterilmektedir. Bu sayfanın iki bölümü mevcuttur. Birinci bölüm, yeni kalibrasyonların yapıldığı Şekil 3.7b'de görüldüğü gibi, ikinci bölüm ise Şekil 3.7c'de görüldüğü üzere önceden yapılan kalibrasyonların veri tabanından çekilerek ekranda gösterildiği bölümdür. Ayrıca kaydedilen her kalibrasyon veri tabanında ölçümleri ile tutulduğundan dolayı, istenirse Şekil 3.7d'deki gibi, bu kalibrasyonun eğri grafiği de kullanıcıya gösterilebilmektedir.

Kalibrasyon sayfasının akış diyagramı Şekil 3.8'da gösterilmektedir. Sayfa açıldıktan sonra yeni ölçüm sayfası gibi, uygulama, Raspberry Pi cihazına bağlanmaya çalışmaktadır. Bu eylem başarılı oluncaya kadar uygulama tarafından belirli aralıklarla denenmektedir. Bağlanma süreci başarılı bir şekilde olan uygulamada kullanıcıdan kalibrasyon ölçümlerinin girilmesi beklenmektedir. En az 5 kalibrasyon ölçümünden sonra, girilen kalibrasyon adı ile, uygulama bu kalibrasyonu veri tabanına kaydetmektedir. Kaydedilen kalibrasyon ikinci bölümden Şekil 3.7c'deki ve Şekil 3.7d'deki gibi izlenebilmektedir.



Şekil 3.7. a) Kalibrasyon sayfası ekran görüntüsü; b) kalibrasyon için ölçümlerin girildikten sonraki ekran görüntüsü; c) veri tabanında daha önceden girilen kalibrasyonların listesi; d) seçilen bir kalibrasyonun eğri grafiği



Şekil 3.8. Kalibrasyon sayfası akış diyagramı

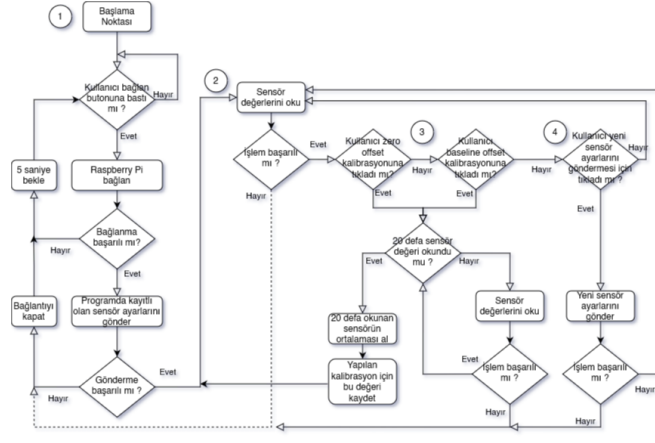
Gerçek zamanlı ölçümün arayüz ekranı Şekil 3.9a'da görülmektedir. Bu ekran görüntüsüne göre çalışma algoritması, Şekil 3.9b'de görüldüğü üzere, süreci başlatmak için kullanıcıdan bağlan butonuna basma eylemini beklemesidir. Diğer sayfaların algoritmalarında otomatik başlayan bu süreç burada kullanıcının isteğine bırakılmıştır. Bağlanma eylemi, bağlantı isteği, bağlantıyı kabul etme gibi durumlar diğer sayfadakiler ile aynıdır. Bağlantı kabul edildikten sonra kullanıcı bu ekranda, baseline ve zero offset kalibrasyonlarını tekrardan ayarlayabilir, sensör değerlerini güncel takip edebilir veya sensör ayarlarını yeniden yapılandırabilmektedir. Kalibrasyon başlatma veya sensör ayarlarını gönderme gibi eylemler yapılmadığı zamanlarda program Raspberry Pi'dan düzenli olarak sensör bilgilerini okuma talebi göndermektedir.

Eğer bu eylemlerden herhangi birisi başlatılır ise eylemlerin sonucunda tekrardan bu duruma geri dönmektedir.

Baseline ve zero offset kalibrasyon işlemleri için program 20 defa ölçüm almak istemektedir. 20. ölçüm sonucunda, ölçümlerin ortalaması alınarak istenilen kalibrasyona kaydetmektedir.



(a)



(b)

Şekil 3.9. a) Gerçek zamanlı ölçüm sayfasının ekran görüntüsü; b) gerçek zamanlı ölçüm sayfasının çalışma algoritması

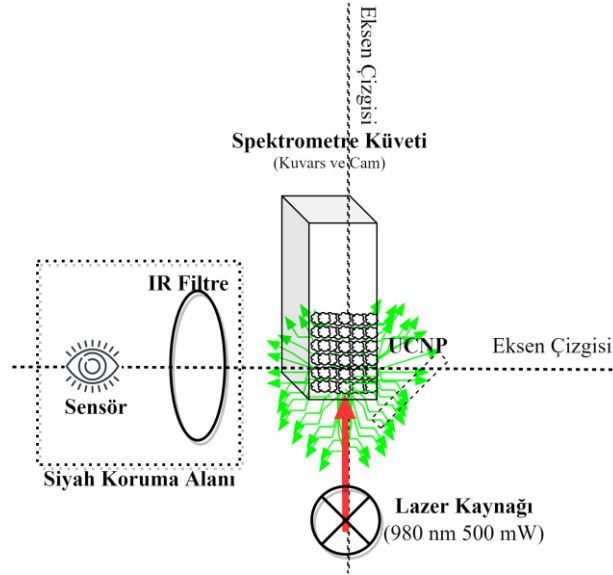
3.2.3. Optik düzenek

Sıvı bir solüsyon içerisinde yer alan UCNPleri uyarmak ve uyarma sonucunda oluşan floresans ışığın şiddetini ölçebilmek için, UCNPlere 90° lik açı ile uyarıcı ve alıcı yapılar yerleştirilmiştir. Şekil 3.10'te bu düzeneğin temel bir diyagramı gösterilmektedir.

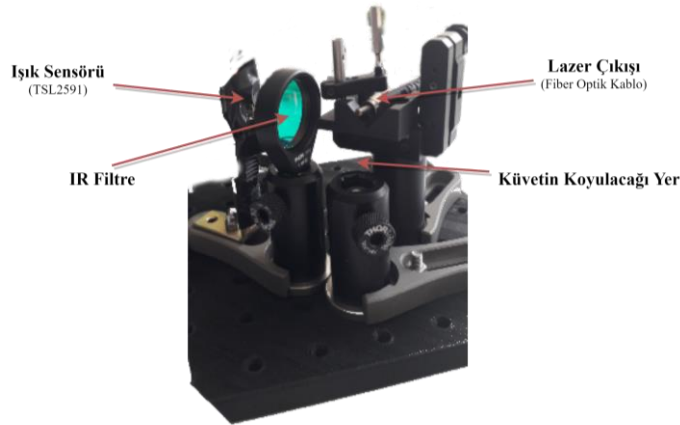
Lazer kaynağından çıkan 980 nm dalga boyundaki NIR ışınları, hizasındaki küvetin içindeki UCNP malzemesinin üzerine düşer. Düşme sonucunda, NIR ışınının enerjisi, UCNP tarafından absorbe edilerek, 520 nm – 560 nm arasında, gözle görülür bir ışık oluşur. Görülebilir spektrumda oluşan ışığın şiddetini ölçmek için 90° açı ile bir ışık sensörü yerleştirilmiştir.

UCNP üzerine düşen NIR ışınları, absorbe dışında, çarpma etkisi göstererek saçılmaktadır. Bu saçılım, ortamdaki NIR ışın kirliliği oluşturarak, ışık sensörünün hatalı ölçüm yapmasını sağlamaktadır. Bunun için sensör öncesinde, NIR ışığı filtreleyecek bir IR filtre yerleştirilmiştir.

Şekil 3.10'de gösterilen diyagramın gerçekleştirilmiş hali, Şekil 3.11'da gösterilmektedir. Şekil 3.11'daki görüntünün, Şekil 3.10'de gösterilen diyagramdan farkları siyah koruma alanı ve küvet mevcut değildir.



Şekil 3.10. Optik düzeneğin temel bir diyagram gösterimi

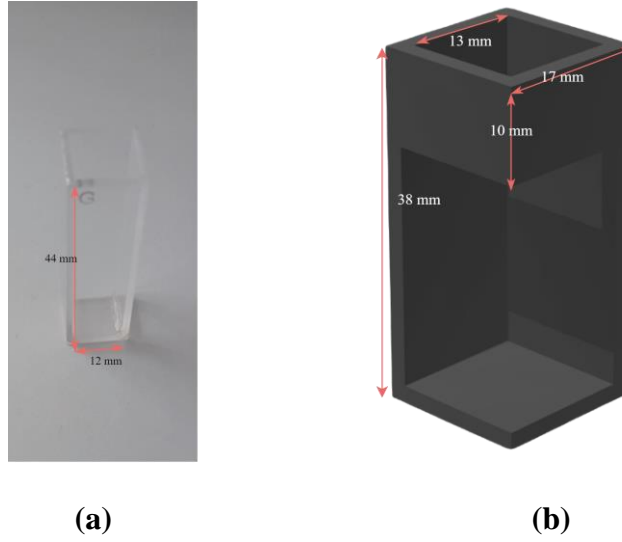


Şekil 3.11. Optik düzeneğin gerçekleştirilmiş hali

3.2.4. Cihaz tasarımı

Gerçekleştirilen optik düzeneğin, küvet içerisinde yer alan UCNPlı karışımı uyarmak için lazer ile küvetin aynı eksen ve yükseklikte olması gerekmektedir. Şekil 3.11'da gösterilen optik düzende, küvetin koyulması istenen yere bir hazne tasarımı gerçekleştirilmiştir. Bu haznenin 90°'lik açılarla eksenlerden gelen ışıkları engellememesi gerekmektedir. Bunun için, lazer ışınından gelen yüzey ile UCNP malzemesinden gelen ışığın yüzeyi açık olacak şekilde diğer yüzeyler ise küveti istenilen yüksekte tutması için destek olacak şekilde tasarlanmıştır. Bu gereksinimlere göre hazne için özel bir kalıba ihtiyaç duyulmaktadır.

Spektrometre küveti Şekil 3.12a'da boyutları ile gösterilmektedir. Küvet 12 mm'lik kenar uzunluğuna sahiptir. Bu küveti tutabilmesi için, Şekil 3.12b'de gösterilen kenarları 13 mm'lik, uzunluğu ise küvetin uzunluğundan küçük olan 38 mm'lik bir 3D model tasarımı yapılmıştır. Küvetin uzunluğundan küçük olması istenmesinin sebebi, küvet haznesinin içerisine yerleştirilen küvetin, el yardımı ile çıkarılabilmesi sağlamaktadır.



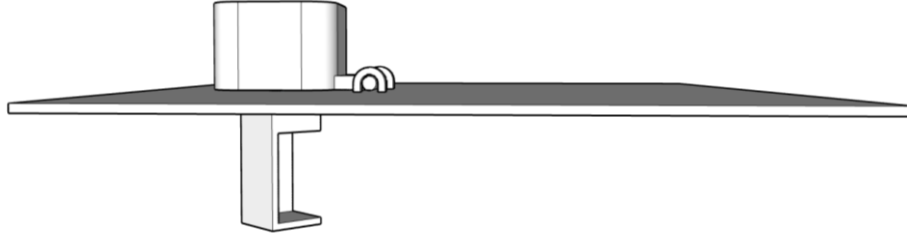
Şekil 3.12. a) Spektrometre küvetinin boyutları; b) ölçüleri ile küvet haznesinin tasarım modeli

Boyutları ve tasarımı test etmek amaçlı, Şekil 3.12b'de gösterilen model, 3D yazıcı ile çıkartılarak, ortasında 13x13 mm'lik bir boş kare oluşturulan bir yüzeye yapıştırılmıştır. Bu şekilde, birleştirilmiş iki parça bir üst kapak tasarımı oluşturmuştur. Bu tasarım Şekil 3.13'de gösterilmektedir.



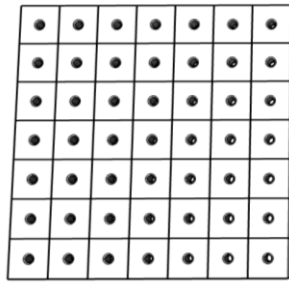
Şekil 3.13. Test etmek amaçlı, oluşturulan, küvet haznesi

Spektrometre küvet haznesine, yerleştirilen küvetin ortam ışığından etkilenmemesi için, üst yüzeyine kapaklı bir parça tasarlanmıştır. Bu parça sayesinde ölçüm sırasında kapak kapatılarak ortamdan gelen ışığın engellenmesi sağlanmıştır. Cihazın üst parçası olarak tanımlanan üst yüzey, kapak ve küvet haznesi ile beraber oluşturulan model Şekil 3.14’de gösterilmektedir.

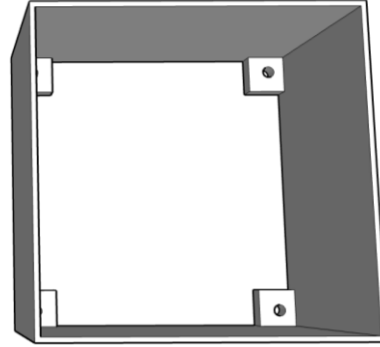


Şekil 3.14. Üst parça modeli

Üst parçası tamamlanan cihazın, alt ve yan parçalar için Şekil 3.15a ve Şekil 3.15b’de gösterilen modeller tasarlanmıştır. Şekil 3.15b’de gösterilen delikler optik malzemelerinin vidalanması için oluşturulmuştur. Birbirlerine uzaklıkları 25.4 mm’lik toplamda 49 vida deliği bulunmaktadır. Böylelikle, düzenek değiştirmek istenildiğinde, 177.8x177.8 mm’lik bir tabla üzerinde, pozisyon değişimine olanak sağlamaktadır.



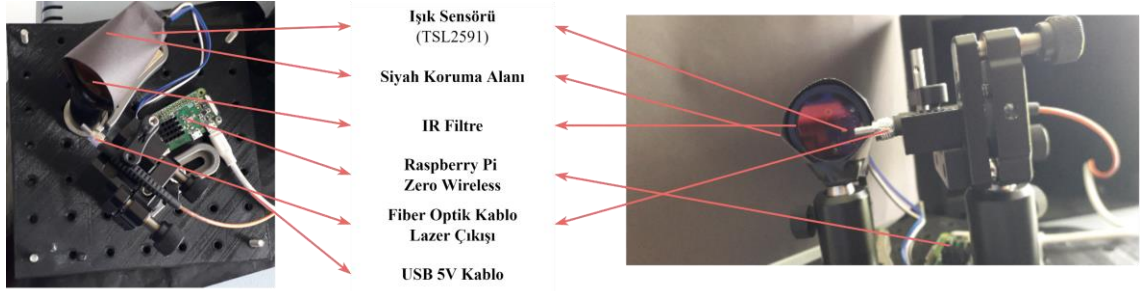
(a)



(b)

Şekil 3.15. a) Alt parça; b) yan parça bütünü

Şekil 3.11’de gösterilen malzemelerin yeni 3D yazıcı ile oluşturulan kalıba yerleştirildikten sonraki görüntüsü Şekil 3.16’de gösterilmektedir. Şekil 3.11’den farkı, sensör ve IR filtre arasında, siyah bir koruma alanı yapılarak, ortamdaki IR saçılmasından sensör korunmak istenmiştir. Ek olarak, Raspberry Pi sistemin içine yerleştirilerek vidalanmıştır.

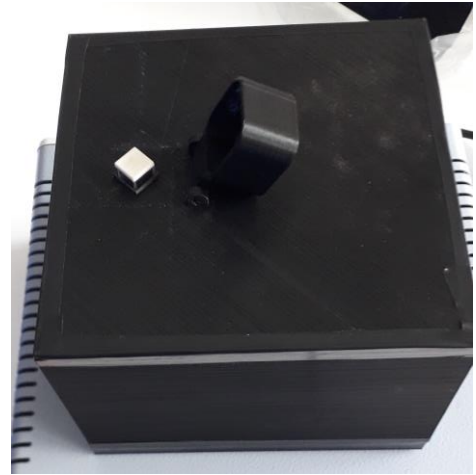


Şekil 3.16. Alt tablaya yerleştirilen malzemelerin, üstten ve yandan görünümü

Tüm parçalar birleştirildikten sonraki görüntüleri, kapak açık ve kapalı şekilde, Şekil 3.17a’da ve Şekil 3.17b’de gösterilmektedir. Tüm malzemeler cihaz içerisine yerleştirilmiştir. Kabloların geçmesi için, yan parçanın bir noktasına rakor için bir delik açılarak fiber optik kablo ve USB güç kablosu bu rakorun içinden geçirilmiştir.



(a)



(b)

Şekil 3.17. a) Cihazın tüm parçaları toplanmış bir şekilde, kapak kapalı görüntüsü; b) kapak açık görüntüsü

4. BULGULAR VE TARTIŞMA

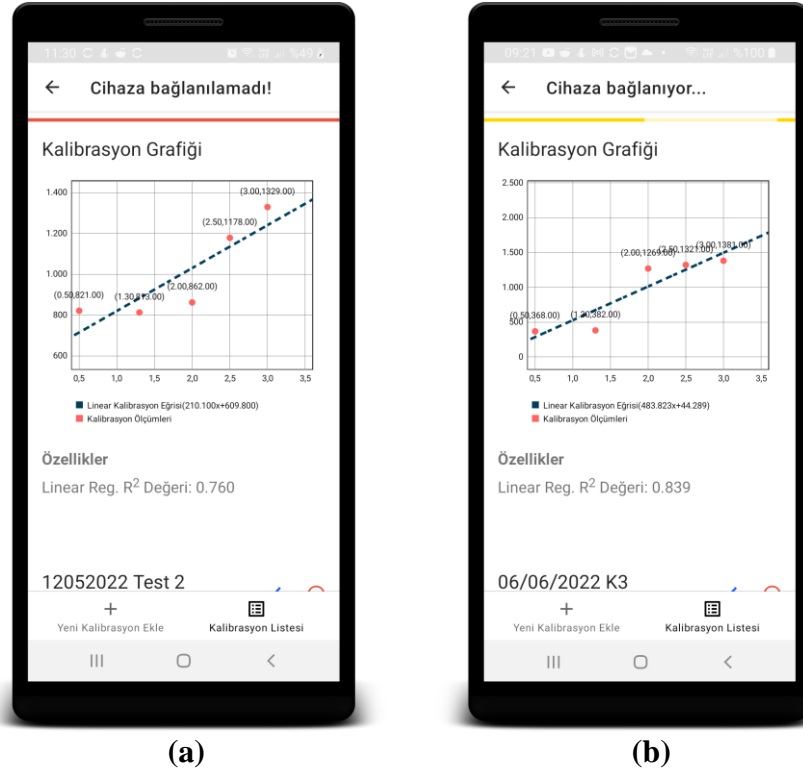
İlk tasarımda, lazerden çıkan ışınlar bir kollimatör yardımı ile toplanıp, 45° ile yerleştirilmiş bir dikroik ayna ile spektrometre küvetinin üzerine yönlendirilmesi planlanmıştı. Lazer ile uyarım sonucunda UCNPlerden gelen görünür ışığın, dikroik ayna üzerinden 90°'lik açı ile yukarı yönlendirilmesi düşünülmüştü. Yönlene ışık, bir IR filtreden geçerek ışık sensörünün okuyabileceği şekle gelmesi hedeflenmişti (Gong vd. 2019; Ji vd. 2019; Jin vd. 2018; You vd. 2017). Fakat yapılan testlerde lazerden çıkan ışının açılma açısı $\approx 50^\circ$ olduğu hesaplanmış bunun sonucunda, herhangi bir optik yapı kurarak lazerin daha da fazla açılması yerine minimum optik malzeme ile bu sistemin tasarlanmasının daha iyi olacağı düşünülmüştür.

Görünür ışık ölçümlerinde, TSL2591'in kazanç değeri 9876 yapılarak 1 mg ve 1 mg'dan küçük kütle ölçümlerinde etkili olması beklenmiştir. Görünür ışıktaki yapılan hesaplama, TSL2591 için, tüm spektrumdan IR spektrumundaki değeri çıkartmak üzere kurulduğundan dolayı yüksek kazançta, direk olarak ölçüme maruz kalan ışık sensörü fotodiyotlardan okuduğu değerleri 65535 olarak aktarmaktadır. Baskılanan görünür ışığın şiddetini ortaya çıkartmak için IR filtre kullanılmış, böylelikle yüksek IR ışınının şiddeti kırılmıştır.

Minimum malzeme ile oluşturulan düzenek Şekil 3.16'da gösterilmiştir. Bu düzenek ile kalibrasyon ve ölçümler alınmıştır. "12052022 Test 2" ve "06/06/2022 K1" adlı kalibrasyon ölçümleri için ışık sensörünün ayarları, entegrasyon süreci için 600 ms, kazanç değeri için ise 9876 şeklindedir. Bu kalibrasyon ölçümü için 5 adet ölçüm alınmıştır. Alınan ölçümler Çizelge 4.1'de gösterilmektedir. Bu ölçümler ile oluşturulan lineer regresyonun sonucu Android uygulama üzerinden hesaplanmış ve kullanıcıya gösterilmektedir. Şekil 4.1'te görüldüğü üzere lineer regresyon için hesaplanan korelasyon faktörü, R^2 'ye göre 0,76 ve 0,839'dur. Bu değerlere göre, lineer regresyon için hesaplanan R^2 değeri yüksek bir korelasyon olduğunu ifade etmektedir. (Hazra& Gogtay 2016)

Çizelge 4.1. "12052022 Test 2" ve "06/06/2022 K1" adlı kalibrasyon ölçümlerinin değerleri

Malzeme Miktarı (mg)	Görünür Işık Şiddeti (a.u.)	
	12052022 Test 2	06/06/2022 K1
0,5	821	368
1,3	813	382
2,0	862	1269
2,5	1178	1321
3,0	1329	1381



Şekil 4.1. a) “12052022 Test 2” adlı kalibrasyon grafiği; b) “06/06/2022 K1” adlı kalibrasyon grafiği

Yüksek bir korelasyon sağlamak için, optik düzeneğin tasarımında değişiklik yapılması gerekmektedir. Bunun sebebi, UCNP malzemesinin çarptığı noktadan daha yüksek bir emisyon sağlamasıdır. Lazerin saçılma açısından dolayı tasarlanan optik düzeneğe, ışık sensörü, 90° açı ile yerleştirilmesi, emisyon yapılan ışığın şiddetini, çarptığı noktadan değil yan eksenin ölçmesidir. Böylelikle oluşan ışığın, belirli bir kayıp ile okunmasına sebep olmuştur.

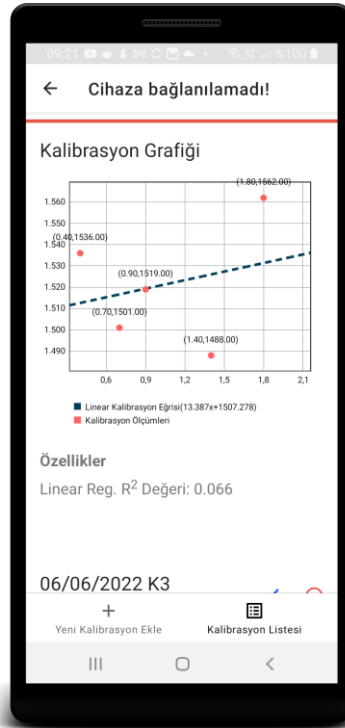
UCNP malzemesinin kolloidal yapıda olması, yani sulu çözelti içerisinde heterojen bir şekilde dağılması, emisyon sonucunda oluşan ışığın nanoparçacıklar etrafında çarpılarak saçılmasını sağlamaktadır. Buda etkin bir ışık şiddeti okunmasını engellemektedir.

Aynı düzenek ile 3 mL su yerine 1.8 mL su kullanılarak farklı UCNP miktarları ile alınan ölçümlerin sonuçları Çizelge 4.2’de gösterilmektedir.

Çizelge 4.2. “06/06/2022 K2” adlı kalibrasyon ölçümün değerleri

Malzeme Miktarı (mg)	Görünür Işık Şiddeti (a.u.)
0,4	1536
0,8	1501
0,9	1519
1,4	1488
1,8	1562

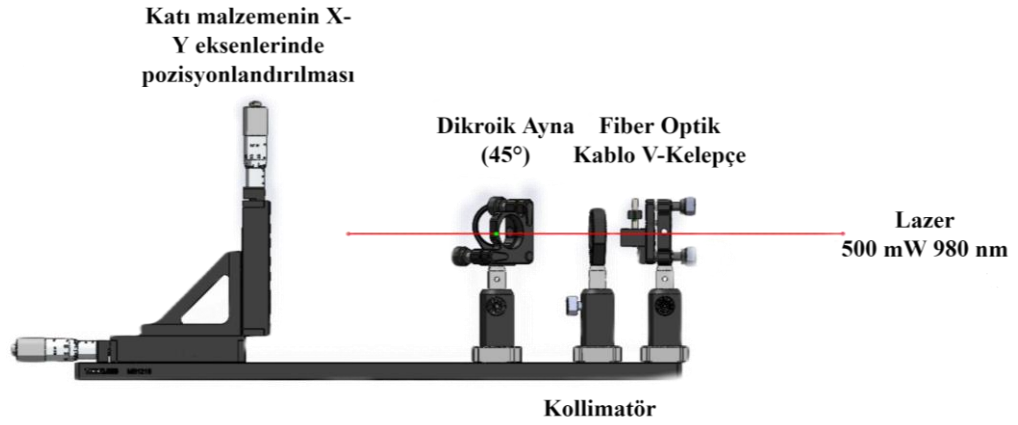
“06/06/2022 K2” kalibrasyonuna göre hesaplanan korelasyon faktörü, Şekil 4.2’de görüldüğü üzere, R^2 ’ye göre 0,066 olarak hesaplanmıştır.



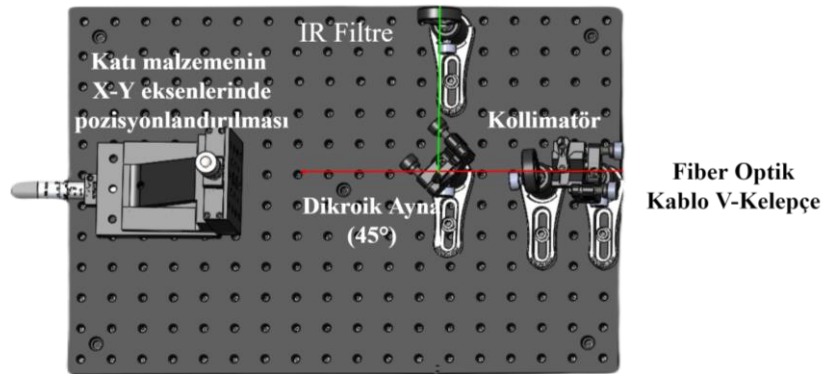
Şekil 4.2. “06/06/2022 K2” adlı kalibrasyon grafiği

Daha yüksek bir korelasyon ($R^2 > 0,9$) sağlamak için, iki tasarımda değişikliğe gidilmesi gerekmektedir. İlk tasarım, optik düzeneğin, ışığın çarptığı noktadan alınması gerekmektedir. Bunun için Şekil 4.3'deki bir yapı kurulması gerekmektedir. Bu yapıda kritik eleman dikroik ayna olacaktır. Dikroik ayna arka tarafından gelen ışığın iletilmesine, karşıdan gelen ışığın ise yansıtılarak iletilmesini sağlamaktadır. Böylelikle, lazerin vurduğu noktadan emisyon sonucundaki oluşan ışık 45° açı ile yerleştirilmiş bir dikroik ayna aracılığı ile IR filtreye aktarılacaktır. Gelen ışıklar, IR filtreden geçerek, ışık sensörüne iletilecektir. Bu noktada var olan tasarımda kullanılan TSL2591 yerine IR filtrelili bir kamera eklenerek, hassasiyet ve kontrol seviyesi artırılabilir (Gong vd. 2019; Ji vd. 2019; Jin vd. 2018; You vd. 2017). Bu tasarımda fiber optik çıkıştan gelen lazer ışınının saçılmasının 10° küçük olması beklenir aksi halde ışın bu elemanlar arasından geçmeden saçılacak ve zayıflayacaktır.

İkinci tasarımda ise kullanılan nanoparçacığın koloidal sıvı yerine bir yüzeye sabitlenmiş, olmasının da korelasyonu arttıracak düşünölmüştür.



(a)



(b)

Şekil 4.3. Yeni optik düzenek tasarımının 3 boyutlu olarak görselleştirilmiş hali **a)** y eksenine göre; **b)** z eksenine göre fotoğraflar

Ek olarak, TSL2591 ışık sensörü yerine IR filtreli yüksek çözünürlüklü bir kamera kullanılması, cihazın iç kısmı görüntülenerek doğrulama ve hassasiyet ayarlarında kendinden filtreli olarak IR filtreye sahip olması ise malzeme maliyetini düşürmesi açısından avantajlı olacağı düşünülmüştür.

5. SONUÇLAR

UCNP-LFA ölçüm kitlerindeki analizler için tasarlanan spektrofotometrenin, ilk aşaması olarak koloidal yapıdaki UCNP malzemelerinin kütle ölçümleri için cihaz ve mobil uygulama tasarımları gerçekleştirilmiştir.

Cihaz tasarımının son aşamasında cihazın dış kutusu geliştirilmiştir. Cihaz kutusu tasarlanırken dışarıdan bir spektrofotometre küvetinin yerleştirilebileceği bir alan bırakılmıştır. Ve bu alan üzerine dışarıdan gelen ortam ışığını engellemek için kapak tasarlanmıştır. Kutunun bütün tasarımında, ışık almayacak şekilde özen gösterilmiştir.

Cihaz içerisinde yer alan Raspberry Pi'ya Python ile geliştirilen bir yazılım ile TSL2591 ışık sensöründen ışık şiddetlerinin okunması ve sensör ayarlarının yapılandırılması sağlanmıştır. Bu işlemler TCP soket ile kablosuz olarak gerçekleştirilmektedir.

TCP soket üzerinden dışarıya açılan Raspberry Pi'daki eylemlerin, Android için geliştirilen mobil uygulama ile kullanılarak, ölçümlerin kaydedilebileceği, cihaz kalibrasyonlarının yapılabildiği, malzeme kalibrasyonlarının oluşturulup düzenlenebildiği ve malzeme listelerinin oluşturulabildiği bir uygulama tasarımı gerçekleştirilmiştir.

Bu uygulama üzerinde, 2 adet farklı set olarak, 3 mL su içerisinde, aynı miktarlarda 5 adet UCNP miktarlarında, kalibrasyon denklemleri çıkartılmış, korelasyon faktörleri hesaplanmıştır. Bu faktörlerin 0,76 ve 0,839 olarak çıkmaları, malzemenin kütlesi ile ışık şiddeti arasında güçlü bir ilişki olduğunu belirtmektedir.

Ölçümün 1,8 mL suda farklı UCNP miktarlarında yapılan, ölçümler sonucunda kalibrasyon denklemi çıkartılmış ve korelasyon faktörünün 0,066 olarak hesaplanmıştır. Bu ise cihazın, yüksek derişimli yapılarda, malzemenin kütlesi ile ışık şiddeti arasında bir ilişki kuramadığını belirtmektedir.

Lazer saçılma açısının yüksek olması ($>10^\circ$), optik düzeneğin olması gerekenden farklı tasarlanmasını gerektirmiştir. Bu farklılık, ışığın okunmasındaki pozisyonunda değişim göstermiştir. Lazerin, malzemeye vurduğu nokta yerine 90° açı ile yerleştirilmiş ışık sensörünün, belirli bir kayıp ile ışığın şiddetini okuması sağlanmıştır.

Daha yüksek bir ilişki sağlamak için, UCNP malzemesinin katı hale getirilmesi ki UCNP-LFA ölçüm kitlerinde, malzeme bu haldedir ve optik düzenekteki ışık sensörünün, oluşan emisyonu 90° derece yerine direk okuması şeklinde tasarlanarak arttırılabileceği düşünülmüştür.

Tez çalışması ile medikal teknolojiler başta olmak üzere diğer pek çok alan için uygulaması olan UCNPlı LFA test kitlerinin hazırlanması için zorunlu olan bir cihazın tasarımı gerçekleştirilmiştir.

6. KAYNAKLAR

Adafruit. (2015). Raspberry Pi Zero. In: Adafruit.

AMS (2018). TSL2591 Block Diagram. Retrieved from https://ams.com/documents/20143/36005/TSL2591_BD000159_1-00.png/116cc8c7-8080-2158-a703-f2b593a06d63

Bahadır, E. B., & Sezgintürk, M. K. (2016). Lateral flow assays: Principles, designs and labels. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 82, 286-306. doi:10.1016/j.trac.2016.06.006

Bangs Laboratories. (2013). Lateral flow tests. *I. Tech Note 303*. Retrieved from <https://www.technochemical.com/bangs/img/TechNote%20303%20Web.pdf>

Blazkova, M., Mickova-Holubova, B., Rauch, P., & Fukal, L. (2009). Immunochromatographic colloidal carbon-based assay for detection of methiocarb in surface water. *Biosens Bioelectron*, 25(4), 753-758. doi:10.1016/j.bios.2009.08.023

Borisov, S. M., & Wolfbeis, O. S. (2008). Optical Biosensors. *Chemical Reviews*, 108(2), 423-461. doi:10.1021/cr068105t

Bünzli, J.-C. G. (2010). Lanthanide Luminescence for Biomedical Analyses and Imaging. *Chemical Reviews*, 110(5), 2729-2755. doi:10.1021/cr900362e

Burnette, E. (2008). How Android works: The big picture. Retrieved from <https://www.zdnet.com/article/how-android-works-the-big-picture/>

CDC. (2022). 10 Important Public Health Problems and Concerns. Retrieved from <https://www.cdc.gov/psr/index.html>

Chiao, D. J., Shyu, R. H., Hu, C. S., Chiang, H. Y., & Tang, S. S. (2004). Colloidal gold-based immunochromatographic assay for detection of botulinum neurotoxin type B. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci*, 809(1), 37-41. doi:10.1016/j.jchromb.2004.05.033

Dzantiev, B. B., Byzova, N. A., Urusov, A. E., & Zherdev, A. V. (2014). Immunochromatographic methods in food analysis. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 55, 81-93. doi:10.1016/j.trac.2013.11.007

Fang, C., Chen, Z., Li, L., & Xia, J. (2011). Barcode lateral flow immunochromatographic strip for prostate acid phosphatase determination. *J Pharm Biomed Anal*, 56(5), 1035-1040. doi:10.1016/j.jpba.2011.08.008

Fu, Q., Liang, J., Lan, C., Zhou, K., Shi, C., & Tang, Y. (2014). Development of a novel dual-functional lateral-flow sensor for on-site detection of small molecule analytes. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 203, 683-689. doi:10.1016/j.snb.2014.06.043

- Global Stats. (2022). Mobile Operating System Market Share Worldwide. In.
- Glover, K. (2011). Developing a Custom Lux Equation. *Intelligent Opto Sensor Designer's Notebook*. Retrieved from https://ams.com/documents/20143/36005/AmbientLightSensors_AN000173_2-00.pdf/ce3360f8-fb85-bc22-0bad-b60d3b31efc8
- Gong, Y., Zheng, Y., Jin, B., You, M., Wang, J., Li, X., . . . Li, F. (2019). A portable and universal upconversion nanoparticle-based lateral flow assay platform for point-of-care testing. *Talanta*, *201*, 126-133. doi:10.1016/j.talanta.2019.03.105
- Gündüz, T. (2002a). İnrümentel Analiz. In Turgay Süslü (Ed.), *İnrümentel Analiz* (6. Baskı ed., pp. 1357). Ankara: Gazi Kitapevi.
- Gündüz, T. (2002b). *İnrümentel Analiz* (Turgay Süslü Ed. 6. Baskı ed.). Ankara: Gazi Kitapevi.
- Hazra, A., & Gogtay, N. (2016). Biostatistics Series Module 6: Correlation and Linear Regression. *Indian journal of dermatology*, *61*(6), 593-601. doi:10.4103/0019-5154.193662
- Hong, Y., Lam, J. W., & Tang, B. Z. (2009). Aggregation-induced emission: phenomenon, mechanism and applications. *Chem Commun (Camb)*(29), 4332-4353. doi:10.1039/b904665h
- Hosch, W. L. (2008). Android. In E. Gregersen (Ed.).
- Hu, J., Wang, S., Wang, L., Li, F., Pingguan-Murphy, B., Lu, T. J., & Xu, F. (2014). Advances in paper-based point-of-care diagnostics. *Biosens Bioelectron*, *54*, 585-597. doi:10.1016/j.bios.2013.10.075
- Ji, T., Xu, X., Wang, X., Zhou, Q., Ding, W., Chen, B., . . . Chen, G. (2019). Point of care upconversion nanoparticles-based lateral flow assay quantifying myoglobin in clinical human blood samples. *Sensors and Actuators B: Chemical*, *282*, 309-316. doi:10.1016/j.snb.2018.11.074
- Jin, B., Yang, Y., He, R., Park, Y. I., Lee, A., Bai, D., . . . Lin, M. (2018). Lateral flow aptamer assay integrated smartphone-based portable device for simultaneous detection of multiple targets using upconversion nanoparticles. *Sensors and Actuators B: Chemical*, *276*, 48-56. doi:10.1016/j.snb.2018.08.074
- Johnston, S. J., Basford, P. J., Perkins, C. S., Herry, H., Tso, F. P., Pezaros, D., . . . Singer, J. (2018). Commodity single board computer clusters and their applications. *Future Generation Computer Systems*, *89*, 201-212. doi:10.1016/j.future.2018.06.048
- Li, X., Lu, D., Sheng, Z., Chen, K., Guo, X., Jin, M., & Han, H. (2012). A fast and sensitive immunoassay of avian influenza virus based on label-free quantum dot probe and lateral flow test strip. *Talanta*, *100*, 1-6. doi:10.1016/j.talanta.2012.08.041

- Mao, X., Wang, W., & Du, T.-E. (2013). Rapid quantitative immunochromatographic strip for multiple proteins test. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 186, 315-320. doi:10.1016/j.snb.2013.05.083
- Meng, K., Sun, W., Zhao, P., Zhang, L., Cai, D., Cheng, Z., . . . Chai, T. (2014). Development of colloidal gold-based immunochromatographic assay for rapid detection of *Mycoplasma suis* in porcine plasma. *Biosens Bioelectron*, 55, 396-399. doi:10.1016/j.bios.2013.12.048
- NXP Semiconductors (2021a). Data transfer on the I2C-bus. In I. C.-b. s. a. u. manual (Ed.).
- NXP Semiconductors. (2021b). Example of I2C-bus applications. In I. C.-b. s. a. u. manual (Ed.).
- NXP Semiconductors. (2021c). I2C-bus specification and user manual. Retrieved from <https://www.nxp.com/docs/en/user-guide/UM10204.pdf>
- Raspberry Pi Foundation. (2015). Raspberry Pi Zero: the \$5 computer. Retrieved from <https://www.raspberrypi.com/news/raspberry-pi-zero/>
- Raspberry Pi Foundation. (2019). Raspberry Pi 4 Model B. In: Raspberry Pi Foundation,.
- Rong-Hwa, S., Shiao-Shek, T., Der-Jiang, C., & Yao-Wen, H. (2010). Gold nanoparticle-based lateral flow assay for detection of staphylococcal enterotoxin B. *Food Chemistry*, 118(2), 462-466. doi:10.1016/j.foodchem.2009.04.106
- Siitari, H., Hemmilä, I., Soini, E., Lövgren, T., & Koistinen, V. (1983). Detection of hepatitis B surface antigen using time-resolved fluoroimmunoassay. *Nature*, 301(5897), 258-260. doi:10.1038/301258a0
- Singh, J., Sharma, S., & Nara, S. (2015). Evaluation of gold nanoparticle based lateral flow assays for diagnosis of enterobacteriaceae members in food and water. *Food Chem*, 170, 470-483. doi:10.1016/j.foodchem.2014.08.092
- Sparkfun. (2014). Raspberry Pi Model 1 B 256 MByte. In.
- Taranova, N. A., Berlina, A. N., Zherdev, A. V., & Dzantiev, B. B. (2015). 'Traffic light' immunochromatographic test based on multicolor quantum dots for the simultaneous detection of several antibiotics in milk. *Biosens Bioelectron*, 63, 255-261. doi:10.1016/j.bios.2014.07.049
- TIOBE. (2022). TIOBE Index for April 2022. In.
- Türkiye Uzay Ajansı. Dalgalar ve Elektromanyetik Tayf (Spektrum). In.
- Wang, X. D., Stolwijk, J. A., Lang, T., Sperber, M., Meier, R. J., Wegener, J., & Wolfbeis, O. S. (2012). Ultra-small, highly stable, and sensitive dual

nanosensors for imaging intracellular oxygen and pH in cytosol. *J Am Chem Soc*, 134(41), 17011-17014. doi:10.1021/ja308830e

Yener, M., & Dundar, O. (2016). *Expert Android Studio*: Wrox.

You, M., Lin, M., Gong, Y., Wang, S., Li, A., Ji, L., . . . Xu, F. (2017). Household Fluorescent Lateral Flow Strip Platform for Sensitive and Quantitative Prognosis of Heart Failure Using Dual-Color Upconversion Nanoparticles. *ACS Nano*, 11(6), 6261-6270. doi:10.1021/acsnano.7b02466

Yu, C. Y., Ang, G. Y., Chua, A. L., Tan, E. H., Lee, S. Y., Falero-Diaz, G., . . . Ravichandran, M. (2011). Dry-reagent gold nanoparticle-based lateral flow biosensor for the simultaneous detection of *Vibrio cholerae* serogroups O1 and O139. *J Microbiol Methods*, 86(3), 277-282. doi:10.1016/j.mimet.2011.04.020

Zheng, W., Huang, P., Tu, D., Ma, E., Zhu, H., & Chen, X. (2015). Lanthanide-doped upconversion nano-bioprobes: electronic structures, optical properties, and biodetection. *Chemical Society Reviews*, 44(6), 1379-1415. doi:10.1039/C4CS00178H

ÖZGEÇMİŞ

Tarık SAPMAZ

tariksapmaz@gmail.com



ÖĞRENİM BİLGİLERİ

Yüksek Lisans 2018-2022	Akdeniz Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Elektrik- Elektronik Mühendisliği Anabilim Dalı, Antalya
Lisans 2011-2016	Akdeniz Üniversitesi Mühendislik Fakültesi, Elektrik- Elektronik Mühendisliği Bölümü, Antalya