

# HIZLI VE HASSAS BAKTERİ TANISINDA İLETKEN NANOPOLİMER TABANLI DNA BİYOSENSÖRÜ

**Pınar AKALIN**, *Sentromer DNA Teknolojileri Ltd. Şti.*

**Fatma Neşe KÖK**, *İstanbul Teknik Üniversitesi Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü*

**Zeliha GÜLER**, *İstanbul Teknik Üniversitesi Nanobilim ve Nanomühendislik Bölümü*

**Sezai SARAÇ**, *İstanbul Teknik Üniversitesi Kimya Bölümü Polimer Bilim ve Teknolojisi*

**Yıldız ULUDAĞ**, *TÜBİTAK-BİLGEM-UEKAE Biyoelektronik Cihaz ve Sistem Geliştirme Grubu*

**Merkez:** Sarıyer Cad. 117/B ABC Plaza İstinye, Sarıyer - İSTANBUL

**Şube:** İ.T.Ü. ARI Teknokent ARI8 Maslak – İSTANBUL

**Tel:** (212) 286 2135, 36 **Faks:** (212) 286 2134

**Web:** [www.sentromer.com](http://www.sentromer.com)

# AMAÇ

Tanıda kullanılmak üzere spesifik, tespit limiti düşük, hızlı, hesaplı ve taşınabilir bir test yöntemi geliştirmek

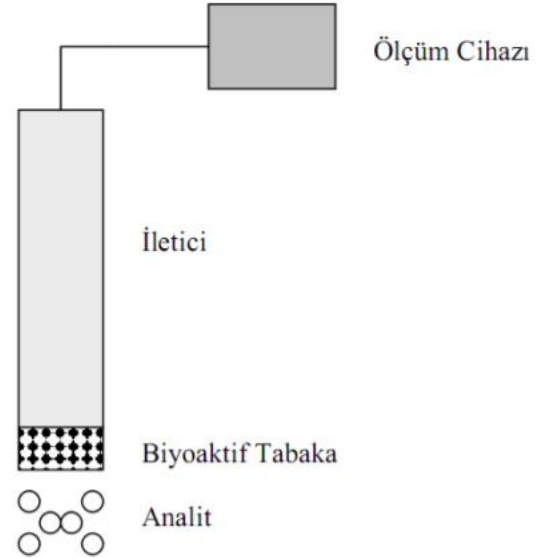


- ✓ Klinik - Hasta başı tanısında doktorlar,
- ✓ Erken tanı (kişisel takip)
- ✓ Gıda güvenliği, gıda üreticileri, toptan dağıtıcılar, perakendeciler, tüketiciler
- ✓ Çevre analizleri
- ✓ Veteriner uygulamaları
- ✓ diğer...

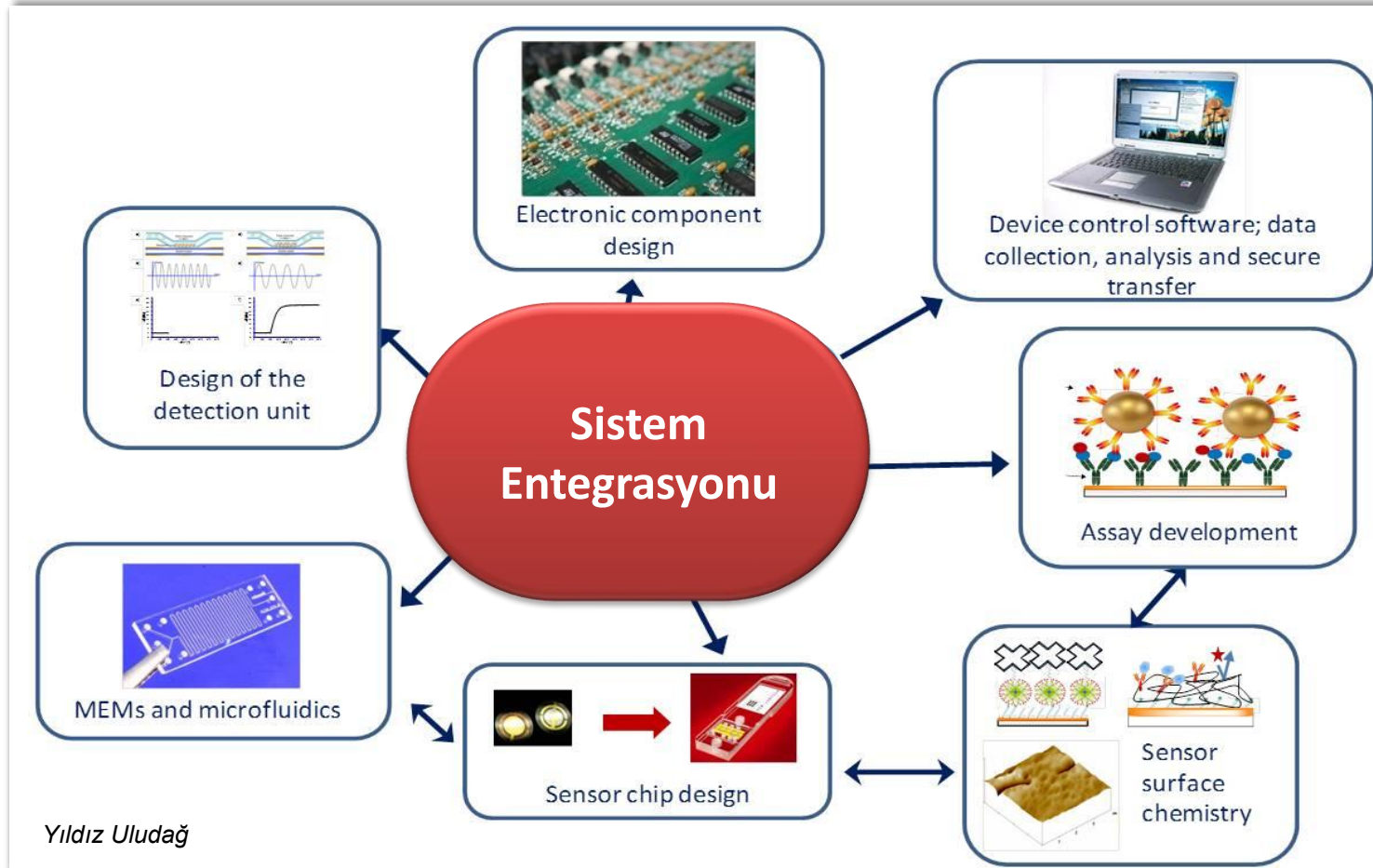
# BİYOSENSÖR

OPTİK, PİEZOELEKTRİK,  
ELEKTROKİMYASAL, KALORİMETRİK

DNA / PROTEİN / BAKTERİ / HÜCRE



# BİYOSENSÖR



# BİYOSENSÖR PERFORMANSI

## ❖ SEÇİCİLİK

Yalnızca ve yalnızca hedef moleküle bağlanmalı;  
çapraz reaksiyon, yanlış pozitif olmamalı

## ❖ HASSASİYET

Uygun tespit limitini sağlamalı

## ❖ LİNEERLİK

Uygun konsantrasyon aralığında ölçüm yapılabilmesi

## ❖ TEKRAR EDİLEBİLİRLİK

Sonuçlar tutarlı olmalı

## ❖ HIZLI SONUÇ ALINMASI

Pratik kullanılabilmesi için makul bir sürede sonuç alınabilmesi

## ❖ STABİLİTE VE RAF ÖMRÜ

Biyomolekül aktivitesi çevre koşullarından kolay etkilenmemeli;  
Kolay saklanabilmesi, mümkünse tekrar kullanılabilmesi.

# BİYOSENSÖRLERİN TİCARİLEŞMESİ

- Glukoz ölçer (amperometrik 1962)
- Üre ölçer (potansiyometrik 1969)
- CO<sub>2</sub>, O<sub>2</sub> ölçer (fiberoptik 1975)
- **Glukoz ölçer (ilk ticari biyosensör 1975, Yellow Springs)**
- **Mikroorganizma biyosensörü, immunosensör**
- Diğer firmaların glukoz ölçerleri -->1988 (*Diyabet %8,5 2014 WHO*)
- Nanotüpler, nanopartiküller... (şimdi!)

# İLETKEN POLİMER

*Hata yapmayan hiç bir şey  
keşfedemez .  
(Samuel Smiles 1812-1904)*

## The Nobel Prize in Chemistry 2000

The Royal Swedish Academy of Sciences has awarded  
the Nobel Prize in Chemistry for 2000 jointly to  
Alan J. Heeger, Alan G. MacDiarmid and Hideki Shirakawa "for the discovery and development of conductive polymers".



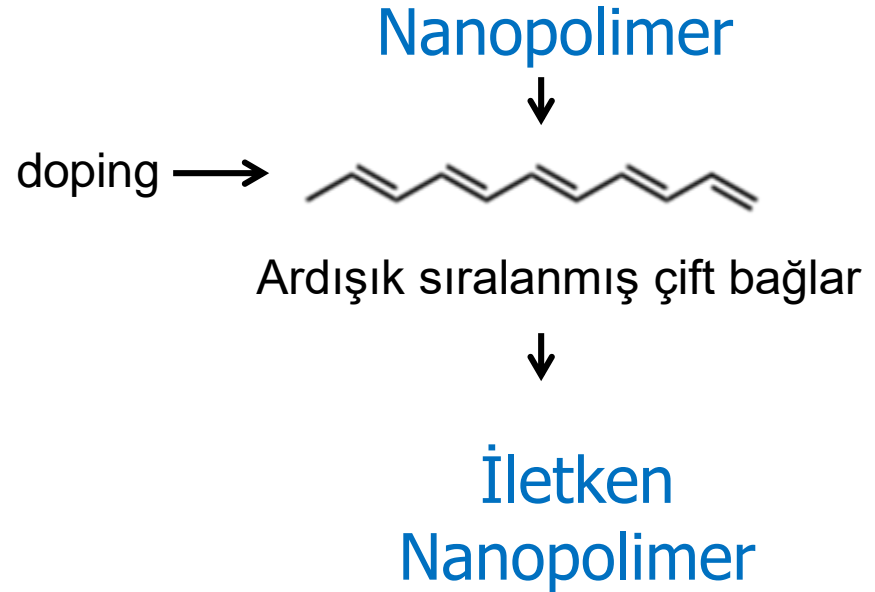
Alan G. MacDiarmid  
Professor at the University of Pennsylvania,  
Philadelphia, USA.

Hideki Shirakawa  
Professor Emeritus,  
University of Tsukuba, Japan.

Alan J. Heeger  
Professor at the University of California  
at Santa Barbara, USA.

Electrically  
conductive plastic

Asetilen polimerizasyonu yaparken yanlışlıkla çok fazla katalizör eklenmesi sonucu iletken özellik görüldü.



oligosense®

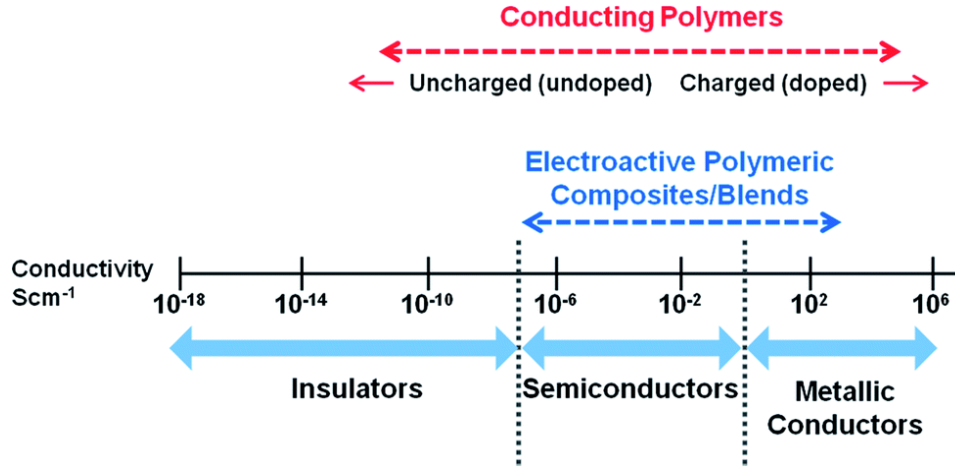
Patent 2016/10810

sentromer®

Sentromer DNA Teknolojileri

SKY-FOM009v001 14.12.2016 - 7/16

# İLETKEN POLİMER

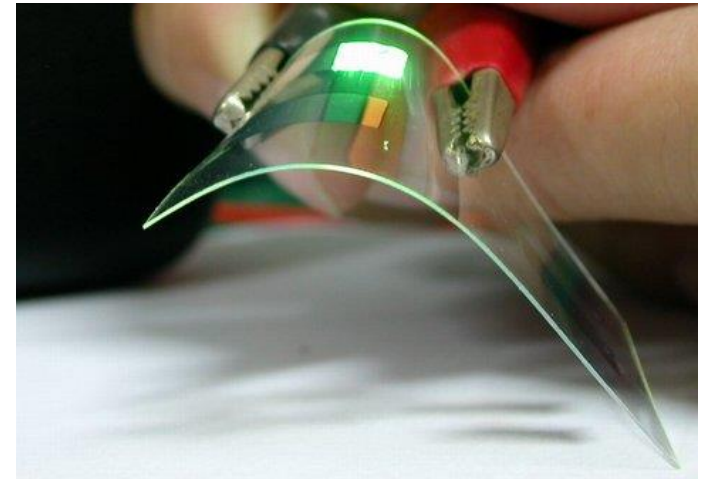


- LED, çip, transistor, sensor
- Paslanmaya karşı kaplama
- Antistatik kaplama
- Güneş pili

**\$ 1.6 Milyar Pazar!**

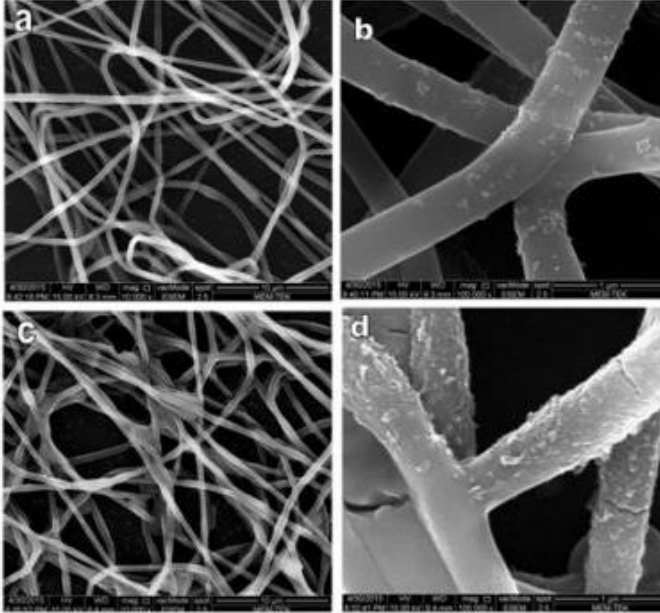
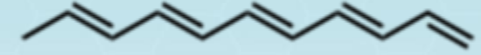
**ESNEK, HAFİF, UCUZ**

yüzey kimyası kolay  
manipule edilebilir





# MALZEME VE YÖNTEM



## Nanopolimer mesh:

Polyurethane/Poly(m-anthranilic acid) (PU/P3ANA) kompozisyonu  
Elektrospinning yöntemiyle hazırlanır

## DNA İmmobilizasyonu:

Polimerin carboxyl yüzeyi (EDC kimyası ile) amino modifiye oligo-prob (*Salmonella spp. spesifik*) ile kaplanır

## Ölçüm:

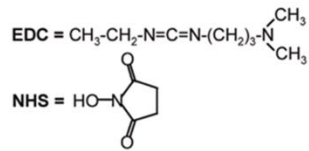
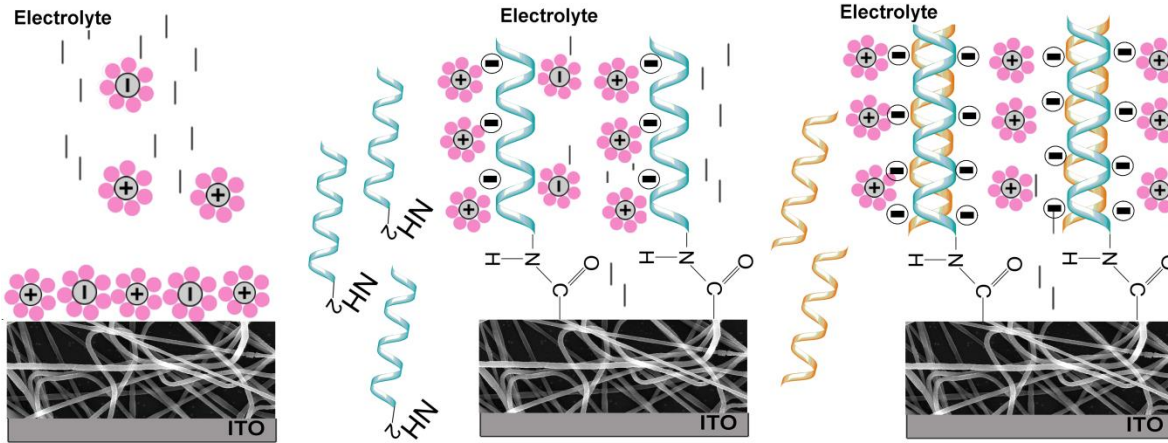
Empedans spektrofotometre

## Ölçülen:

Hedef DNA hibridize olduğunda  
değişen direnç

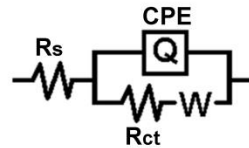
Şekil 1. Elektrospinning yöntemiyle oluşturulmuş nanofiberlerin SEM görüntüleri (a) PU/P3ANA (c) DNA probu/PU/P3ANA. (b) and (d) sırayla PU/P3ANA ve DNA probu/PU/P3ANA nanofiberlerin 10 kat büyütülmüş görüntüleri.

# MALZEME VE YÖNTEM

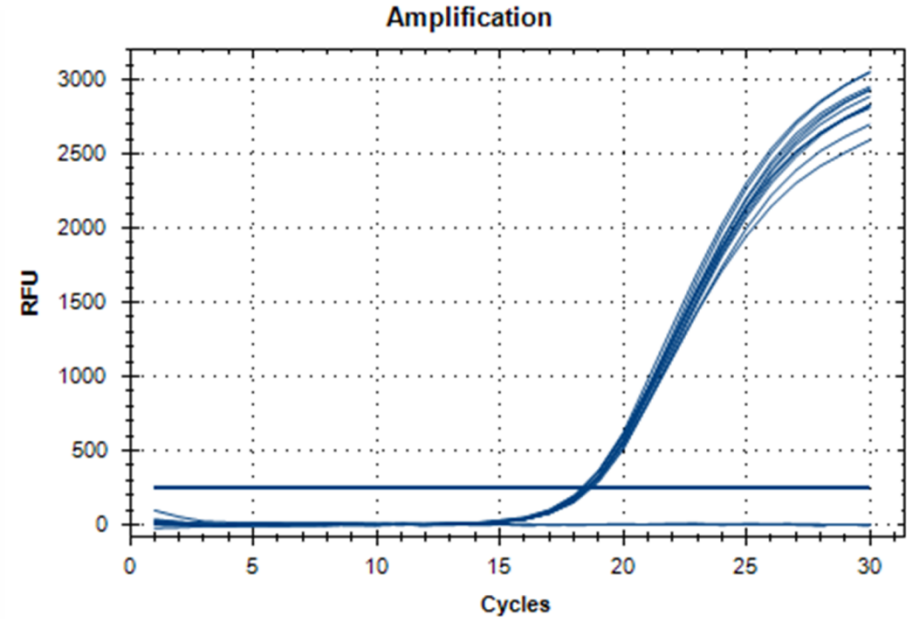
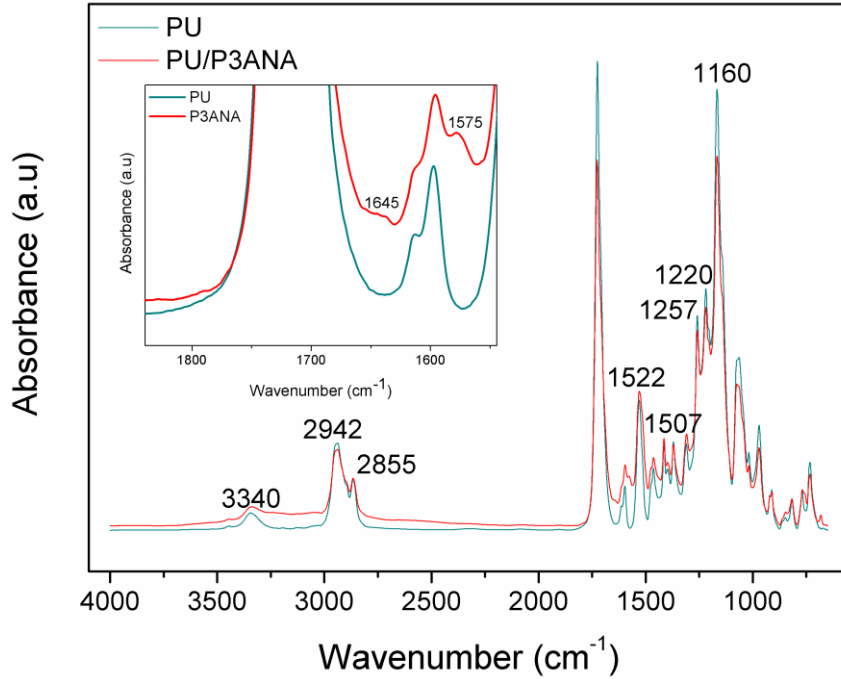


**pDNA immobilization with EDC/NHS activation**

**Hybridization**



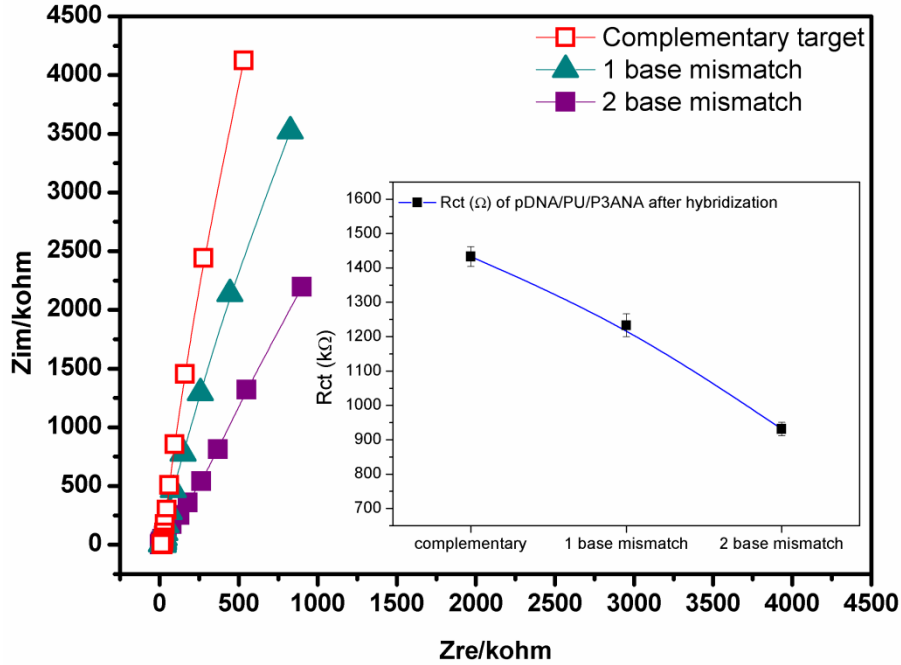
# ÇIKTILAR VE PERFORMANS ÖLÇÜMÜ



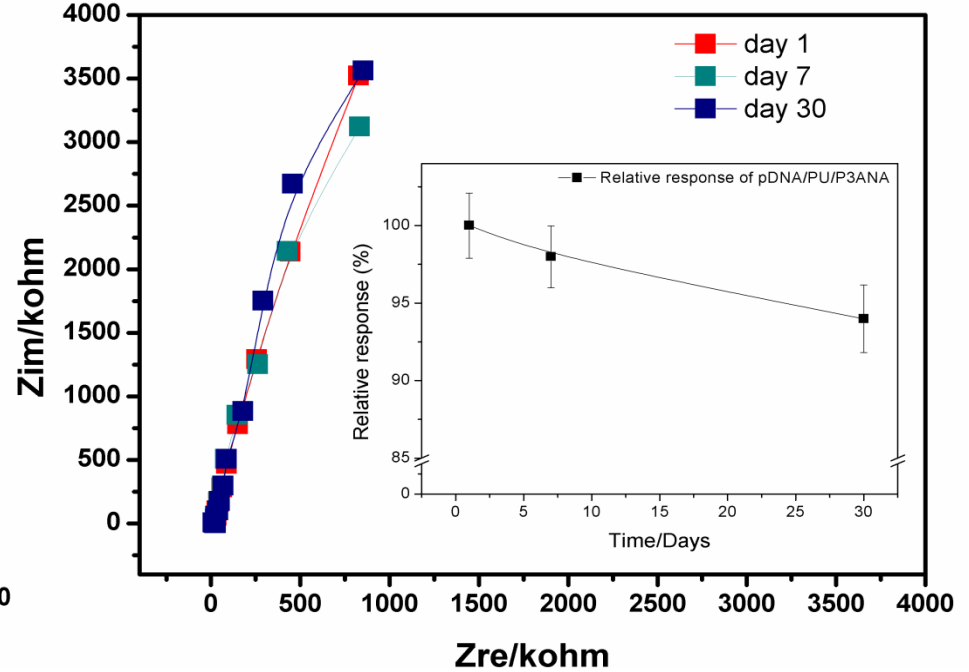
İletken nanofiber yapının doğrulanması  
(FTIR)

Oligo-probun Salmonella DNA'sına  
spesifitesinin doğrulanması (qPCR)

# ÇIKTILAR VE PERFORMANS ÖLÇÜMÜ

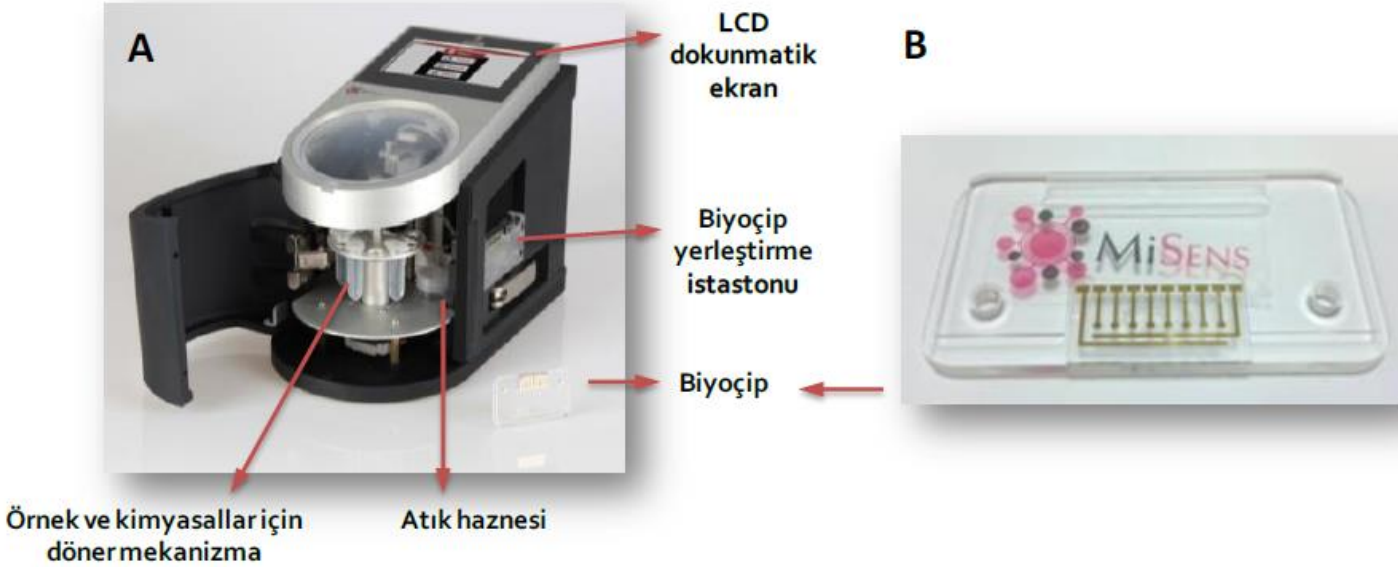


PU/P3ANA/oligo-probların  
mesh üstünde hedef DNA'ya olan  
spesifitesi (EIS)



PU/P3ANA/oligo-probların  
stabilitesi (EIS)  
1. 7. 30. gün

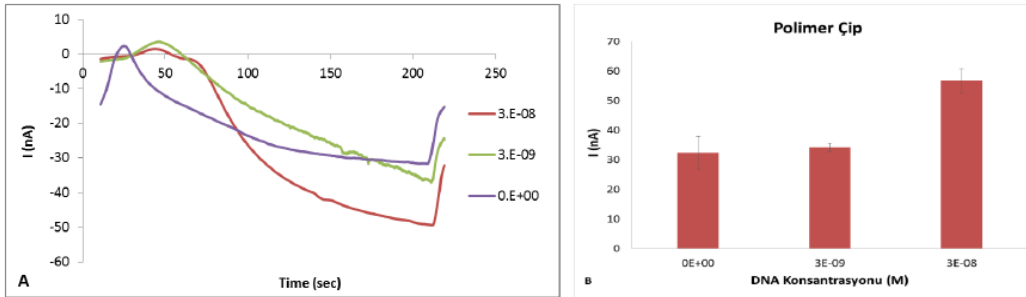
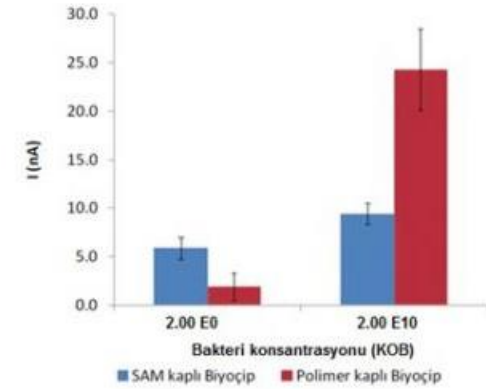
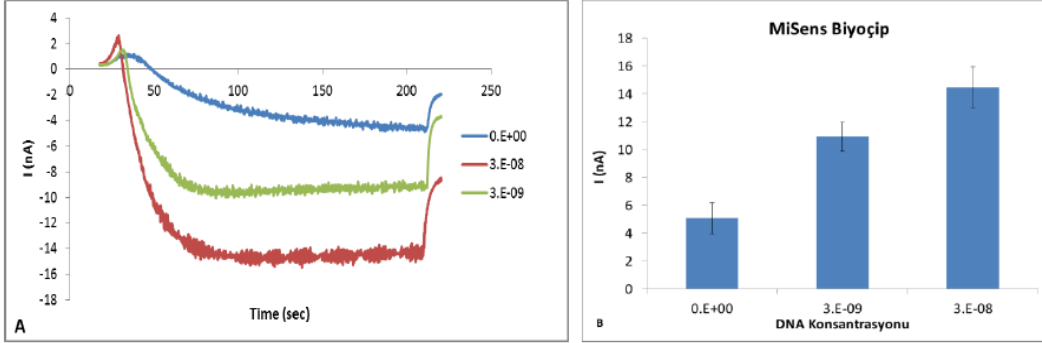
# PERFORMANS DOĞRULAMA



Şekil 2. Misens cihazı (A) ve biyoçip (B)

**TÜBİTAK BİLGEM UEKAE**

# PERFORMANS DOĞRULAMA



# SONUÇLAR/TARTIŞMA

- ✓ Biyomolekül türü olarak DNA, klinik diagnostik ve diğer uygulamalarda kabul edilir hassasiyet ve güven sağlar. Çalışmada 100 kob/ml seviyesinin altında saptama yapılabilmektedir.
- ✓ PU/PANA/DNA kaplama, SAM (self assembled monolayer) kaplamaya göre 2,5 kat hassasiyet sağlamıştır.
- ✓ Geliştirilen nanopolimer oda sıcaklığında 1 aya kadar test edilmiş stabilitesi doğrulanmıştır. Taşınabilirlik ve saklanabilirlik açısından avantajlı olduğuna işaret eder.
- ✓ Geliştirilen nanopolimer yıkanarak tekrar kullanılabilir yapıdadır. Maliyet açısından avantajlıdır.



# Teşekkür ederiz.

**Pınar AKALIN**, *Sentromer DNA Teknolojileri Ltd. Şti.*

**Fatma Neşe KÖK**, *İstanbul Teknik Üniversitesi Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü*

**Zeliha GÜLER**, *İstanbul Teknik Üniversitesi Nanobilim ve Nanomühendislik Bölümü*

**Sezai SARAÇ**, *İstanbul Teknik Üniversitesi Kimya Bölümü Polimer Bilim ve Teknolojisi*

**Yıldız Uludağ**, *TÜBİTAK-BİLGEM-UEKAE Biyoelektronik Cihaz ve Sistem Geliştirme Grubu*

Proje No: 1120200. TÜBİTAK-TEYDEB 1511 Öncelikli Alanlar Araştırma  
Teknoloji Geliştirme ve Yenilik Projeleri Programı ile desteklenmiş  
Sentromer DNA Teknolojileri tarafından yürütülmüştür.

**oligosense**<sup>®</sup>

Patent 2016/10810

**sentromer**<sup>®</sup>

Sentromer DNA Teknolojileri

SKY-FOM009v001 14.12.2016 - 16/16