

ANKARA ÜNİVERSİTESİ
BİYOTEKNOLOJİ ENSTİTÜSÜ

TEMEL BİYOTEKNOLOJİ
DOKTORA TEZİ

FARKLI TASARIMLARDA QTF (QUARTZ TUNING FORK) SENSÖR ÜRETİMİ

Mehmet Altay ÜNAL

Danışman Öğretim Üyesi

Doç. Dr. Dilek ÇÖKELİLER

Mart

2016

ETİK BEYAN

Bu tez çalışmasının; akademik kural ve etik ilkelere bağılı kalınarak hazırlandığını, çalışmada yararlanılan ve bu çalışma ürünü olmayan bütün bilgiler için kaynak yayınlara atıfta bulunulmuş olduğunu beyan ederim.

Mehmet Altay ÜNAL

İmzası

ONAY

Doç. Dr. Dilek ÇÖKELİLER danışmanlığında Mehmet Altay ÜNAL tarafından hazırlanan bu çalışma 08/06/2016 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Biyoteknoloji Anabilim Dalı'nda doktora tezi olarak kabul edilmiştir.

Başkan: Prof. Dr. İnan GÜLER

İmza:

Üye: Doç. Dr. Dilek ÇÖKELİLER

İmza:

Üye: Doç. Dr. İsmail Cengiz KOÇUM

İmza:

Üye: Doç. Dr. Begüm YURDAKÖK DİKMEN

İmza:

Üye: Yrd. Doç. Dr. Bala GÜR DEDEOĞLU

İmza:

Yukarıdaki sonucu onaylarım.

Prof. Dr. Aykut ÖZKUL

Enstitü Müdürü

ÖZET

Doktora Tezi

Farklı tasarımlarda QTF (Quartz Tuning Fork) Sensör Üretimi

Mehmet Altay ÜNAL

Ankara Üniversitesi Biyoteknoloji Enstitüsü

Doç. Dr. Dilek ÇÖKELİLER

Günümüzde sensör uygulamaları biyoteknoloji çalışmalarının vazgeçilmez bir bileşenidir. Sensör çalışmalarının ortak amacı, yüksek kararlılığa sahip, taşınabilir ve düşük maliyetli sensörler geliştirmektir. Kütle hassas çeviriciler sensör uygulamalarında sık kullanılmakta özellikle protein-protein etkileşimleri ile DNA biyosensörleri konusunda başarılı sonuçlar vermektedir. Bu çalışma sonucunda, yeni popüler olmaya başlayan QTF sensörler için taşınabilir bir ölçüm cihazı üretilerek patent başvurusu yapılmıştır. Üretilen bu cihazla 32.768 KHz ile birlikte farklı frekansa sahip QTF sensörlerin sıcaklık karakterizasyonları yapılmıştır. Elde edilen bulgular, yüksek hassasiyete sahip biyosensör üretimi için umut vericidir.

2016, 70 sayfa

Anahtar kelimeler: Sensör, kuvars akort çatalı, mobil sensör, biosensor.

ABSTRACT

PhD Thesis

Fabricated QTF (Quartz Tuning Fork) Sensor in Various Design

Mehmet Altay UNAL

Ankara University Biotechnology Institute

Doç. Dr. Dilek ÇÖKELİLER

Recently, sensor applications are become an essential component in the biotechnology area. Sensor studies has a few common aims that fabricated low-cost, mobile and high stable sensors. Mass sensitive transducers are frequently used in biosensor application and found to be successful in protein-protein interactions and DNA research fields. This study was undertaken to design and fabricated a mobil measurement device for QTF sensors that has made an application for patent. In addition, characterization of QTF that has different base frequencies along with 32.768 KHz with our QTF measurement devices. Results of this study are promising for fabricated sensitive biosensor study in the future.

2016, 70 pages

Keywords: Sensor, Quartz Tuning fork, mobile sensor, biosensor.

TEŞEKKÜR

Güzel bir ülkede yaşamayı borçlu olduğum herkese, Mustafa Kemal ATATÜRK ve Cumhuriyet Devrimimize emek veren herkese şükranlarımı sunuyorum. Şu anda hayatta olmayan yiğit bir Kemal'in Öğretmeni Dr. Necip HABLEMİTOĞLU'na ve sevgili babam Nadir ÜNAL'a özlem ile birlikte minnetlerimi sunmalıyım. Arayış içerisinde attığım bir epostaya hemen yanıt verme inceliğini gösteren değerli danışman hocam Doç. Dr. Dilek ÇÖKELİLER ile iyi ki birlikte çalışma ve bilimsel olayları tartışabilme şansına sahip olmuşum dediğim Doç Dr. Cengiz KOÇUM hocalarıma en içten teşekkürlerimi sunmak istiyorum. Bu iki hocam da bana harika bir problem sundular ve araştırmamın darboğaza girdiği her an yardımlarını esirgemediler. Çalışırken öğrendiğim her şeyi ve en çok da motivasyonumu bu değerli iki hocama borçluyum.

Lisans hayatımdan bu yana katettiğim her aşamada karşılaştığım her zorlukta sesini işittiğim ve elimi tutan benim için dünyanın en değerli insanlarından Prof. Dr. Ayhan ELMALI'ya kalpten şükranlarımı sunuyorum.

Zor zamanlarda dertleşip alternatif yollar konusunda desteğini gördüğüm Prof. Dr. Fazıl GÖKGÖZ ve tecrübelerinin her fırsatta paylaşmaktan çekinmeyen Prof. Dr. Fahrettin ÖZDEMİRCİ hocalarıma, biyoteknoloji enstitüsünde moleküler biyoloji dersi aldığım Prof. Dr. Hilal ÖZDAĞ hocama, çalışmalarımı ABD'de yürütmem sırasında desteğini esirgemeyen değerli hocam Dr. Mehmet KAYA'ya ve çalışmama çok değerli katkılar sağlayan Prof. Dr. İnan GÜLER hocama, bugüne gelmemde emeği olan herkese teşekkür ederim.

Sevgili eşim, en büyük motivasyon kaynağım Yrd. Doç. Dr. Arzu ÜNAL'a, canım oğlum Nadir Toprak, aramıza yeni katılan sevgili kızım Mavi Tuna'ya, anneme ve en çok da sokaklar yağmur suyu dolduğunda beni sırtında taşıyarak okula yetiştirmeyi göze alan ninem Saime HAKGÜDER'e teşekkürü borç bilirim.

İÇİNDEKİLER

<u>ETİK BEYAN</u>	<u>i</u>
<u>ÖZET</u>	<u>ii</u>
<u>ABSTRACT</u>	<u>iv</u>
<u>TEŞEKKÜR</u>	<u>v</u>
<u>İÇİNDEKİLER</u>	<u>vi</u>
<u>SEKİLLER DİZİNİ</u>	<u>viii</u>
<u>ÇİZELGELER DİZİNİ</u>	<u>xi</u>
<u>SİMGELER DİZİNİ</u>	<u>xii</u>
<u>1. GİRİŞ</u>	<u>1</u>
<u>2. KURAMSAL TEMELLER</u>	<u>3</u>
<u>2.1. SENSÖR TEKNOLOJİLERİ VE ÖNEMİ</u>	<u>3</u>
2.1.1. ELEKTROKİMYASAL ÇEVİRİCİLER.....	<u>4</u>
2.1.2. OPTİK ÇEVİRİCİLER.....	<u>5</u>
<u>2.2. KÜTLE HASSAS ÇEVİRİCİLER</u>	<u>5</u>
2.2.1. KUVARS SES AKORD ÇATALI.....	<u>7</u>
<u>3. GEREKÇE VE AMAC</u>	<u>11</u>
<u>4. MATERYAL VE YÖNTEM</u>	<u>13</u>
4.1. MATERYAL.....	<u>13</u>
4.2. YÖNTEM.....	<u>13</u>
<u>5. ARAŞTIRMA BULGULARI</u>	<u>15</u>

5.1. SICAKLIK KONTROL SİSTEMİNİN ÜRETİLMESİ.....	15
5.1.1. SICAKLIK HÜCRESİNİN FİZİKSEL TASARIMI	15
5.1.2. SICAKLIK HÜCRESİNİN ELEKTRONİK KONTROL DEVRESİ.....	16
5.2. QTF SENSÖR ÖLÇÜM SİSTEMİNİN ÜRETİMİ	22
5.2.1. SİNYAL ÜRETECİ.....	27
5.2.2. SİNYAL OKUYUCU	31
5.3. AC SİNYALİN DOĞRUDAN OKUNMASI.....	33
5.4. DENEYSEL ÇALIŞMA.....	38
<u>6. SONUÇ VE TARTIŞMA.....</u>	<u>45</u>
<u>7. KAYNAKLAR</u>	<u>47</u>
<u>8. EKLER.....</u>	<u>53</u>
<u>9. ÖZGEÇMİŞ.....</u>	<u>56</u>
<u>10. TEZDEN ÇIKAN YAYINLAR.....</u>	<u>57</u>

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1-1. Biyoteknoloji kavramının kitaplarda kullanılma oranı.	1
Şekil 2-1. Çevirici tiplerine göre biyosensörlerin sınıflandırılması.	4
Şekil 2-2.1950-2004 yılları arasında QCM teriminin kitaplarda kullanılma oranı.	6
Şekil 2-3.Müzişyenler tarafından kullanılan akort çatalı.....	7
Şekil 2-4. QTF Sensörün Görünümü (45)	8
Şekil 2-5. QTF Sensörün Boyut Görüntüsü	8
Şekil 2-6. 1960-2016 Yılları Arasında Quartz Tuning Fork Teriminin Kitaplarda Kullanılma Oranı.	9
Şekil 5-1. Sıcaklık hücresi.....	16
Şekil 5-2. Sıcaklık hücresinin tam görünümü.	17
Şekil 5-3. Sıcaklık Kontrol Devresi.....	17
Şekil 5-4. PWM döngüsü	18
Şekil 5-5. Sıcaklık kontrol programının kodu.	20
Şekil 5-6. Sıcaklık kontrol algoritması.	21
Şekil 5-7. QTF sensörün şematik gösterimi.	22
Şekil 5-8. QTF sensörün eşdeğer elektronik devresi (43,70).	23
Şekil 5-9. Vakum Altında ve Havada QTF Sensörün rezonans değeri ve genliği.	24
Şekil 5-10.a-b QTF Sensörün Titreşim Modları.....	25
Şekil 5-11. QTF kristalin mekanik eşdeğer sistemi.....	26
Şekil 5-12. QTF sensör ölçüm sisteminin temel bileşenleri.....	27

Şekil 5-13. AD9850 DDS Tümleşik devresi.	28
Şekil 5-14. SAM3X8E mikroişlemcisi ile AD9850 DDS tümleşik devresinin bağlantı şekli.	29
Şekil 5-15. AD9860 Tümleşik DDS devresi ile sentezlenen 100 KHz'lik sinyalin osiloskop görüntüsü.	29
Şekil 5-16. AD9850 tümleşik devresinin çalışma algoritması.	30
Şekil 5-17. Tasarım 1'de kullanılan Tam Dalga Doğrultucu Devresi	31
Şekil 5-18. Tam Dalga Doğrultucusunun Simülasyon Sonuçları.....	32
Şekil 5-19. Tasarım 2'de kullanılan Tam Dalga Doğrultucu Devresi	33
Şekil 5-20. Örnek bir analog sinyal (74).	34
Şekil 5-21. Analog sinyal sayısal hale çevrilirken kullanılan örneklem noktaları(74).	35
Şekil 5-22. ADC çevrimi yapıldıktan sonraki sinyalin şekli (74).	35
Şekil 5-23. Atmel SAM3X8E işlemcisini kullanan Arduino DUE anakartı.	37
Şekil 5-24.100 KHz ADC sinyalin okuma değerleri.	37
Şekil 5-25. Free running mode için yapılan ayarlar.	38
Şekil 5-26. Analog sinyal okuma kodu.	38
Şekil 5-27. Deney düzeneğinin diyagramı.	40
Şekil 5-28. 32 KHz'lik QTF sensör için sıcaklık eğrisi.	41
Şekil 5-29.32.768 KHz'lik QTF sensör için sıcaklık eğrisi.	42
Şekil 5-30.40 KHz'lik QTF sensör için sıcaklık eğrisi.	42
Şekil 5-31.65.536 KHz'lik QTF sensör için sıcaklık eğrisi.	42

Şekil 5-32.75 KHz'lik QTF sensör için sıcaklık eğrisi.	43
Şekil 5-33.100 KHz'lik QTF sensör için sıcaklık eğrisi.	43
Şekil 5-34.QTF Sensörlerinin Farklı Sıcaklıklardaki delta f değerleri.....	43
Şekil 5-35. Hipotezimizle uyumlu sonuç veren QTF sensörlerin delta f değerleri	44



ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 4-1. Elektronik devreler için kullanılan devre elemanları.....	13
Çizelge 5-1. Hedef sıcaklıklar için kullanılan PWM değerleri.	20
Çizelge 5-2. QTF'in mekanik ve elektriksel eşdeğer karşılıkları.....	26
Çizelge 8-1.Deney sonuçlarının istatistik analiz verileri.....	53
Çizelge 8-2.QTF sensörlerin farklı sıcaklıklar için Δf değerleri	55



SİMGELER DİZİNİ

QTF	Quartz Tuning Fork (Kuvars Akord Çatalı)
PWM	Pulse Width Modulation (Puls-Genişlik Modülasyonu)
V	Volt
mV	Mili Volt
A	Amper
ms	Milisaniye
DDS	Direct Digital Synthesizer (Sayısal Sinyal Sentezleyici)
AC	Alternatif Akım
DC	Doğru Akım
ADC	Analog Digital Converter (Analog-Sayısal Çevirici)
SGO	Sinyal Gürültü Oranı
ksps	Kilo Sample Per Second (Saniyede Bin Örnek)
Q faktör	Kalite faktörü
°C	Santigrat

1. GİRİŞ

Biyoteknoloji, endüstriyel ya da başka amaçlar için genetik manüplasyon yoluyla mikroorganizmalardan antibiyotik ve hormon gibi ürünlerin elde edilmesi olarak tanımlanmaktadır(1). Literatür açısından bakıldığında, kitaplarda biyoteknoloji kavramının popülerleşmeye başlaması 1970'li yılların başlarına denk gelmektedir (Şekil 1-1).



Şekil 1-1. Biyoteknoloji kavramının kitaplarda kullanılma oranı.

Biyoteknoloji kavramı, kimya, eczacılık, enerji, gıda, tarım ve hizmet endüstrisi gibi geniş bir yelpazeye yayılmış bulunmaktadır(2). Bu geniş yelpazedeki biyoteknoloji kavramının Pazar payının ise 2020 yılında 640 milyar USD'ye erişeceği beklenmektedir(3).

Biyoteknolojik süreçler de dahil olmak üzere, bir sistemdeki, kütle, sıcaklık, basınç, stres vb. gibi parametrelerin düşük miktardaki değişimlerinin tespiti hemen hemen her bilim dalı için vazgeçilmez bir ihtiyaçtır(4). Bu ihtiyacı karşılayabilmek için çok çeşitli sensörler ve yöntemler geliştirilmiştir. Bu ihtiyaç, yaşam bilimleri özelinde incelendiğinde üretilen çözümler, özel tanım olarak biyosensörler başlığı altında incelenir. Biyolojik bir sistemdeki değişikliklerin algılanması biyosensörler aracılığıyla yapılır. Biyosensörler başlı başına bir araştırma konusu olmakla beraber birçok disiplinin ilgi alanına girmektedir(5). Biyosensörler son zamanlarda güneş sistemiyle ilgili araştırmalara da konu olmaktadır(6).

Bu tez çalışması kapsamında; yeni, düşük maliyetli, hassas ve kararlı ölçüm yapabilen, taşınabilir bir sensör cihazı geliştirilmesi hedeflenmiştir. Geliştirme basamağı olarak öncelikle QTF kristallerdeki frekans kaymasının hassas ve doğru bir şekilde algılanması

hedeflenmiştir. Bu şekilde tasarlanan cihazın kolaylıkla bir biyosensör cihazına evirtilebilmesi planlanmış ve tasarımın ana motivasyonunu bu düşünce oluşturmuştur.

Bu çalışma kapsamında geliştirilen cihaz, 19.04.2016 14:15:20 tarih, 2016-GE-157759 no'lu patent başvurumuza konu olduğu gibi; bu alanda yapılmış ve literatüre sunulmuş ilk cihaz niteliği taşımaktadır. Ayrıca ölçüm yöntemi başta olmak üzere bazı yenilikleri de içermektedir. 2009 OECD raporuna göre, biyoteknoloji konulu ve ülkemiz adresli toplam 712 patent alınmıştır(7). Biyosensör pazarının 2020 yılında yaklaşık 22.68 milyar dolarlık bir hacme ulaşacağı düşünüldüğünde(8); çalışmamızın biyoteknoloji ve sağlık alanları başta olmak üzere ticari bir potansiyel taşıdığı da kolaylıkla söylenebilir.



2. KURAMSAL TEMELLER

2.1. SENSÖR TEKNOLOJİLERİ VE ÖNEMİ

Sensörler fiziksel (Sıcaklık, basınç) ya da kimyasal (Bir analitin varlığı ya da miktarı) bir etkiyi anlamlı sinyallere çeviren araçlardır. Kimyasal sensörler özelinden bakıldığında, bir karışım içerisindeki belli bir kimyasal bileşene ait bilgiyi anlamlı analitik sinyallere çeviren cihazlardır diye tanımlama yapılabilir. Kimyasal sensörler, birbirine bağlı kimyasal (Moleküler) tanıma sistemi (Reseptör) ve fiziksel-kimyasal çevirici görevi gören 2 temel birimden oluşurlar. Sensörlerin temel amacı yüksek derecede seçici davranarak, ölçülmek istenen analit miktarını hassas bir şekilde belirlemektir (9). Burada seçicilik, sadece istenilen analitten sinyal almak, seçiciliği bozan başka bir deyişle girişim yaratan bileşenlerden etkilenmemek olarak tanımlanabilir.

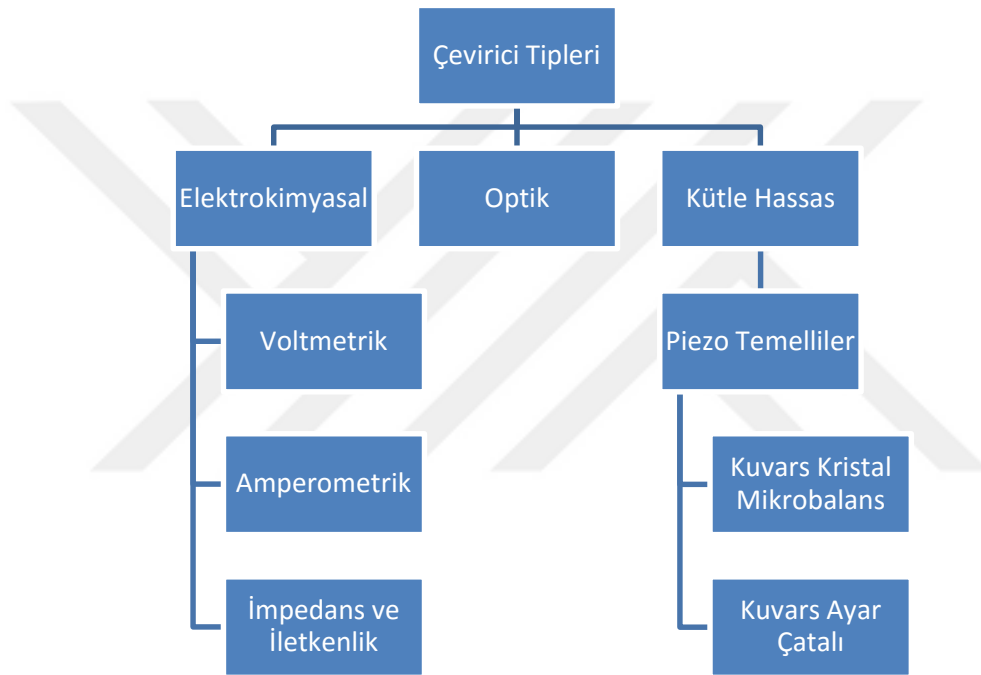
Biyosensörler ise, tanıma sistemi olarak biyokimyasal mekanizmaları kullanan kimyasal sensörlerdir(9–11). Genelde hedeflenen biyolojik parametrenin konsantrasyonunu belirlemek üzere, biyolojik sinyali belirli bir hassasiyetle anlamlı fiziksel sinyale dönüştürürler.

Biyoteknolojik süreçlerin in-situ (Yerinde) olarak gözlenmesinde sensörler/bio-sensörler büyük rol oynarlar(12). Biyoteknolojik süreçlerde kullanılan bio-sensörler, diğer amaçlarla kullanılan sensörlerden (Basınç ya da sıcaklık gibi) daha karmaşıklardır. Ayrıca, uzun periyotta kararlılık /güvenirlilik ve geniş aralıkta uygulama olanağı olması gibi gereklilikler de biyoteknolojik süreçler için tasarlanacak sensörler için olmazsa olmaz koşullardandır. Biyoteknolojik süreçlerde, hücrenel ya da enzimatik biyoçevrim için kullanılan fermentörler, mikro ve makro değişimleri hassas bir şekilde ölçebilmek için olabildiğince çok sensörle donatılırlar. Bu sayede kontrol altına alınan biyoreaktörlerde biyokatalizler istenilen şartlarda gerçekleşebilir. Biyoteknolojik süreçlerden elde edilen ürün ya da ürün belirteçlerinin yanı sıra, kontrol edilmesi gereken temel değişkenler şu şekilde verilebilir;(13)

- Sıcaklık
- pH
- Basınç

- O₂
- CO₂
- Redoks Potansiyeli
- Biyokütle

Yukarıda verilen parametrelerin özelliklerine göre farklı tasarımda sensörler/bio-sensörler kullanılır. Biyosensörleri temel aldığımızda, bu tasarımları birbirlerinden farklı kılan değişken kullandıkları çeviricilerdir. Biyosensörler, çevirici tiplerine göre; elektrokimyasal, optiksel ve kütle hassas olarak sınıflandırılırlar(9,13–17)(Şekil 2-1).



Şekil 2-1. Çevirici tiplerine göre biyosensörlerin sınıflandırılması.

2.1.1. ELEKTROKİMYASAL ÇEVİRİCİLER

Elektrokimyasal çeviriciler; amperometrik, potansiyometrik ya da letkenlik temellerine göre çalışırlar. Glikoz, sukroz, laktoz, maltoz, galaktoz, yapay tatlandırıcılar, üre, kreatin, ürik asit, laktat, askorbat, aspirin, alkol, amino asit ve aspartat gibi karbonhidratlar için bulunan ticaribiyosensörler elektrokimyasal çevirici prensibiyle çalışmaktadırlar. Bu tip sensörler temelde, O₂, H₂O₂, NH₃ ya da CO₂(18) gibi ko-substrat ya da ürünlerin algırlarlar.

Amperometrik çeviriciler; indirgenme ya da yükseltgenme nedeniyle açığa çıkan elektronlar nedeniyle oluşan akımı ölçerler. Bu akım referans elektrodu ile çalışma elektroduna gerilim uygulandığında açığa çıkar. Genellikle elektron verici olarak oksijen kullanılır.

Potansiyometrik çeviriciler, algılanmak istenen analit ile referans elektrod arasındaki voltajı ölçerler. Amperometrik çeviricilerden farklı olarak, kütle taşınması gözlenmez. Enzimatik tepkimeleri sırasında proton harcandığı ya da tam tersi olarak proton açığa çıktığı için, ortamın pH değişimi genellikle ölçümlerle koraledir.

İletkenlik çeviricileri, 2 elektrottan oluşur. Bu elektrotlardan bir tanesi tutuklanmış enzim içerir. Enzimatik tepkime sonrasında konsantrasyon değişimine bağlı olarak iletkenlik de değişir. Bu tip çeviriciler de ortamın iletkenlik değişiminin algılanması prensibiyle çalışmaktadır (13).

2.1.2. OPTİK ÇEVİRİCİLER

Optik çeviriciler, kimyasal belirteç kaplı bir fiberoptik bileşenden oluşurlar. Konsantrasyon tespiti ya da belirli bir analitin miktarının belirlenmesi, floresan, biyoluminesans ya da kemoluminesans gibi elektromanyetik ışımaların emilme, yansıma, saçılma ya da tekrar yayılma gibi etkilerinin yoğunluklarının ölçülmesiyle gerçekleştirilir(19). Bu tip sensörlerin en önemli özellikleri, küçük boyutlarda üretilebilmeleri ve düşük maliyetleridir. Bu tip çeviriciye sahip sensörlerle yapılmış, pH(20), CO₂(21), NH₃(22), CH₄(23), metal ionları(23), O₂(24), glikoz(25), H₂O₂(25), lizin(25) ve biyokütle(26) çalışmaları literatürde yer almaktadır.

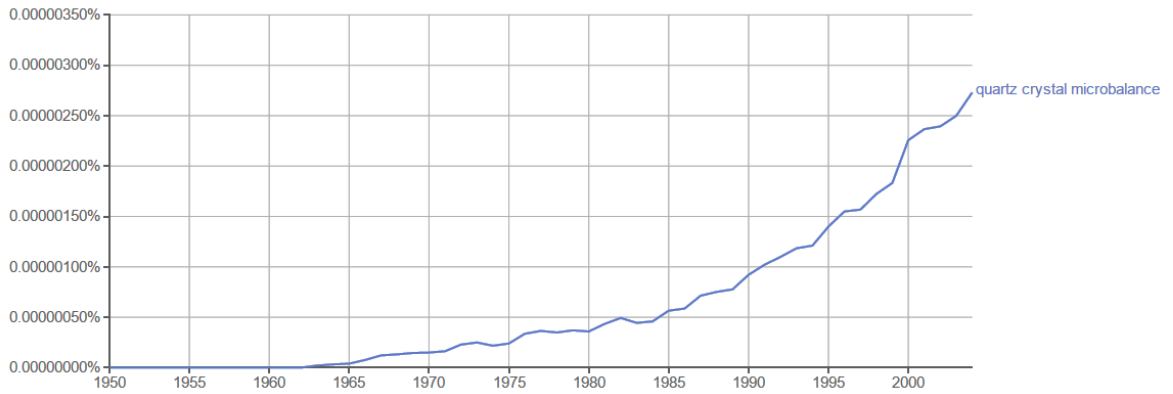
2.2. KÜTLE HASSAS ÇEVİRİCİLER

Kütle hassas çeviricilerin temeli piezoelektrik olaya dayanır. Piezoelektrik olay 1880 yılında Curie kardeşler tarafından keşfedilmiştir(27); bazı kristallerin yüzeylerine basınç etki ettiğinde belli doğrultularda pozitif ve negatif potansiyel oluşur. Yüzeydeki basınç etkisi kalktığında ise bu potansiyel yok olur (28–35). Bu keşiften kısa bir süre sonra Lippmann bir elektrik alan içerisine konan piezokristalin şekil değiştirmesi gerektiği yönünde bir fikir öne sürdü (36). Bu hipotez kısa sürede Curie kardeşler tarafından deneysel olarak doğrulanarak mekanik etkiyi elektriksel sinyale dönüştüren ilk piezokristal üretildi (37).

Piezoelektrik etkiye göre doğal salınım frekansına yakın bir frekansa sahip bir sinyalle uyarılan piezo-kristaller titreşmeye başlarlar(28–34,38). Sıcaklık, basınç, yüzey gerilimi, ortamın akışkan direnci ya da kütle birikmesi gibi bir dış etki olduğunda, piezo-kristalin salınım frekansında bir kayma meydana gelir. Bu kaymanın büyüklüğü, dış etkenin büyüklüğüyle orantılıdır. Kütle hassas çeviricilerin temel çalışma mantığı bu prensibe dayanmaktadır. antikor-antijen etkileşimlerini belirlemeye yarayan biyosensörler bu tür çeviricilerle yapılan biyosensörlerin tipik örneğidir (17).

Kuvars kristallerin kütle ölçümü için kullanımı 1959 yılında Saubrey'in yeni bir yöntem önermesiyle başlamıştır(39). Bu yöntemde göre piezokristalin titreşim frekansındaki değişim, üzerinde biriken kütle miktarıyla doğru orantılıdır. Bu önermenin doğruluğu bugün günümüzde kütle tabanlı biyosensörlerin de popüler bir uygulamasına giriş niteliği taşımaktadır. Antikor-antijen etkileşimlerini içeren protein-protein etkileşimleri, DNA sensörleri ve küçük moleküllerin tanınması başta olmak üzere birçok popüler biyosensör uygulaması için en avantajlı uygulama QCM tabanlı biyosensörlerdir(40).

Saubrey'in yeni yöntem önermesini takiben QCM diye bilinen Kuartz Kristal Mikrobalans (Quartz Crystal Microbalance) yöntemi literatürde yer almaya başlamıştır (Şekil 1-1). Rapor edilen ilk ticari QCM uygulaması 1964 yılını göstermektedir(41). QCM teriminin literatürde yer almaya başlamasıyla ilk ticari uygulamasının ortaya çıkması arasında geçen 5 yıl boyunca literatürdeki hareketlilik normal seyindedir. (Şekil 2-2) de görüleceği üzere 1964 yılından sonraki artış katlanarak devam etmiştir. Literatüre girmiş yeni bir metodun laboratuvar şartlarından çıkarak ticari bir ürün olarak var olması araştırmacıların ilgisini daha fazla çekmektedir.



Şekil 2-2.1950-2004 yılları arasında QCM teriminin kitaplarda kullanılma oranı.

Yine, 2012 tarihli bir çalışmaya göre ticari olarak pazarda bulunan QCM sensörlerin sayısı arttıkça QCM tabanlı biyosensör çalışmaları arttığı görülmektedir (40).

2.2.1. KUVARS SES AKORD ÇATALI

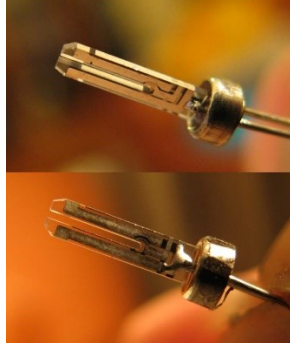
Ünlü Alman müzisyen George Frideric Handel tarafından sıklıkla kullanılan akort çatalı (Şekil 2-3) 1711 yılında John SHORE tarafından icat edilmiştir (42). Akort çatalının en büyük özelliği istenilen frekansta titreşimi net olarak verebilmeleridir. Fiziksel özelliklerinden dolayı istenmeyen frekanstaki titreşimler çok kısa sürede yok olurlar. Bu nedenle temiz bir titreşim elde edilir. Bir akort çatalına vurulduğunda, akort çatalının sahip olduğu frekansta titreştiği ve bu titreşimi uzun süre devam ettirdiği görülür. Uzun süreli sabit frekansta titreşim yapma (Başka bir deyişle ses verme) özelliği müzisyenler için vazgeçilmez bir özelliktir.



Şekil 2-3. Müzisyenler tarafından kullanılan akort çatalı.

Sabit frekansta titreşim elde etme ihtiyacı elektronikte de vardır. Filtre devrelerinde, alıcı verici devrelerine kadar çok sayıda elektronik devrede sabit frekans ihtiyacı vardır. Kuvars kristaller elektronikteki sabit frekans ihtiyacını çözen temel bileşenlerdir ve uzun süredir elektronik sektöründe kullanılmaktadırlar. Çalışma konumuzun temeli olan kuvars akort çatalı (Şekil 2-4) sabit frekans özelliklerinin yanısıra küçük boyutları ve düşük maliyetleri nedeniyle tercih edilmektedirler (43) (Şekil 2-5). Kuvars akort çatalı, müzikte kullanılan akort çatalı ile elektronikte kullanılan kuvars kristallerin hibrit bir birleşimidir. Her bileşenin ortak özelliği sürücü kuvvetle etkileştikten sonra sabit frekansta titreşim yapabilmeleridir. Akort çatallarında sürücü kuvvet fiziksel bir “vuru” iken kuvars akort

çatallarında elektronik bir sinyaldir. Ucuz ve küçük boyutlu olmalarının yanında uzun süre sabit frekansta titreşebilen kuvars akort çatalları, literatüre kol saatleriyle girmişlerdir (44).



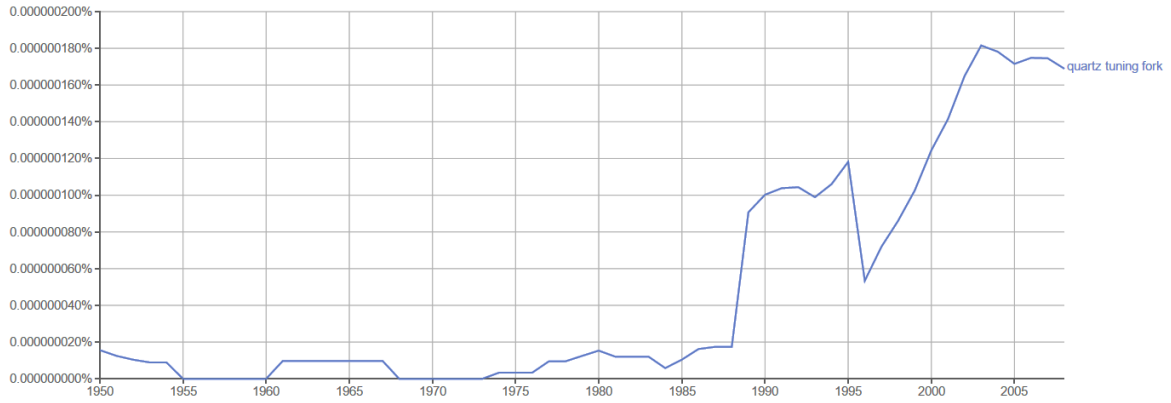
Şekil 2-4. QTF Sensörün Görünümü (45)



Şekil 2-5. QTF Sensörün Boyut Görüntüsü

QTF sensörler, yüksek kararlılık, hassasiyet ve düşük güç tüketimleriyle frekans ölçümleri için son zamanların en değerli bileşenleri olmuşlardır (43). QTF sensörlerin kararlılık ve hassasiyet özelliklerinden dolayı en çok kullanıldıkları alan kuşkusuz Atomik Kuvvet Mikroskoplarıdır (46–50). QTF sensörler yüksek Q faktöre sahip oldukları için atomik kuvvet mikroskoplarına angström seviyesinde ölçüm hassasiyeti sağlarlar (51). QTF sensörler gaz yoğunluğu ölçümlerinde kesin ölçüm yapabilmeyi mümkün kılarlar (52,53). Hız ve ivme ölçümleri için gyroskop çalışmalarına da literatürde rastlanmaktadır (51,54). QTF sensörler kullanılarak sıvıların yoğunluk ölçümlerine yönelik çalışmalarda yüksek başarımlar elde edilmiştir (55,56). Bunlarla birlikte; ortamın nemi, sıvıların viskozitesi, kuvvet, basınç ve sıcaklık parametrelerinin ölçümü için de QTF sensörlerin kullanıldığı çalışmalara

rastlanmaktadır(57–61).



Şekil 2-6. 1960-2016 Yılları Arasında Quartz Tuning Fork Teriminin Kitaplarda Kullanılma Oranı.

Son olarak 2015 yılı tarihli bir konferansta QTF tabanlı metanol sensörü rapor edilmiştir (62).

Bu sayılarınla birlikte QTF sensörlerin biyosensör olarak kullanımları son yıllarda popülerlik kazanmaya başlamıştır. Nisan 2016 itibarıyla, QTF sensörler kullanılarak yapılmış 7 yayın literatürde yer almaktadır;

İlk QTF biyosensör çalışması 2002 yılında Su ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (51). Çalışma QTF sensör kullanarak IgG tespitini hedeflemektedir. Çalışmada, araştırma grubunun daha önce yaptığı QCM ile IgG tespiti çalışmasıyla bir kıyaslama yer almaktadır. Grup QTF sensör ile yaklaşık 2 ppm hassasiyetinde tespit yapabilmıştır. 2010, 2011 ve 2014 yıllarında (2 tane) aynı araştırma grubunun QTF biyosensör çalışması yayınlanmıştır. Bunlardan ilk ikisi *Pseudomonas Aeruginosa* için antibiyotik ve biyofilm aktivitesini ölçmeyi hedeflemiştir (63–65). Grubun üçüncü çalışması endotoksin tespitini hedefleyen bir QTF biyosensör çalışmasıdır (66). Bunlarla birlikte, *Pseudomonas Aeruginosa* için biyofilm aktivitesi ölçen başka bir grubun da çalışması literatürde yer almaktadır (67).

Biyoteknolojik süreçlerde çevresel şartların ölçümlerinde farklı tasarımlarda QTF sensörlerin kullanılabileceği görülmektedir. QTF biyosensör çalışmaları gözönünde tutulursa; monoklonal antikor üretimi, düşük miktardaki biyolojik analitlerin tespiti (Kanda dolaşan tümör hücreleri vb.), biyolojik yolların belirlenme çalışmaları gibi biyoteknoloji ve biyomedikalle ilgili alanlarda, QTF sensörlerin ciddi kullanım potansiyelleri olacaktır.

Ancak, henüz piyasada QTF sensör ölçümü yapan ticari bir cihaz bulunmadığı için çalışmalar yeterli hızda değildir. Bu tez çalışmasına ve patent başvurumuza konu olan cihazın yaygın kullanımıyla birlikte; biyosensör çalışmaları dahil olmak üzere QTF sensörler ile yapılan çalışmaların artacağını öngörmekteyiz. Ticari bir ürününün piyasaya girmesiyle QCM konusundaki çalışmaların arttığını vurgulamıştık (40). Şekil 2-6 da görülen QTF istatistiklerinin de Şekil 2-2'deki gibi bir gelişme yaşayacağı düşünülmektedir.



3. GEREKÇE VE AMAÇ

QTF (Quartz Tuning Fork) sensörler son yıllarda popüler olmaya başlayan, sıcaklık, nem, basınç ve en önemlisi de biyosensör olarak kullanılabilen sensörlerdir. Ticari olarak QTF sensörlerini kullanabilen bir cihaz olmadığı için yaygın olarak kullanımı kısıtlıdır. Çalışmanın ilk motivasyonu QTF sensörleri kullanabilen bir ana çerçeve (Main Frame) cihaz üretimini gerçekleştirmektir. Çalışmamız kapsamında üretilen QTF sensör ölçüm cihazı için, Türk Patent Enstitüsüne 2016-GE-157759 numaralı patent başvurusu yapılmıştır. Cihazımızın hassasiyetini test etmek için farklı frekanstaki QTF sensörlerin 30 °C -80 arasındaki davranışları incelenmiştir. Bu çalışma da literatürde ilk olarak yer alacaktır.

Bu bağlamda aşağıdaki soruların yanıtları tez çalışmamızın hipotezini oluşturmaktadır;

- QTF'in sıcaklık değişimlerine karşı tepkisi nasıl bir karakterdedir?
- Bugüne kadar literatürde çalışılmış olan 32.768 KHz'lik QTF dışında farklı frekanslara sahip QTF'lerin tepkisi hangi karakterdedir?
- Daha hassas bir ölçüm için farklı frekanslardaki QTF sensörler kullanılabilir mi?(51)
- Saubrey eşitliğine göre temel rezonans frekansı değiştiğinde, sıcaklığa karşı verilen tepkinin hassasiyeti de değişecek midir?

Bir QTF kristalinin rezonans frekansının etkilendiği 5 parametre vardır;

$$\frac{\Delta f}{f_q} = \left(\frac{\Delta f}{f_q}\right)_M + \left(\frac{\Delta f}{f_q}\right)_T + \left(\frac{\Delta f}{f_q}\right)_S + \left(\frac{\Delta f}{f_q}\right)_P + \left(\frac{\Delta f}{f_q}\right)_\eta \quad (3-1)$$

Sıcaklığa bağlı değişimi şu şekilde açabiliriz (68);

$$\frac{1}{f_0} \frac{\partial f}{\partial T} = \frac{1}{2} (\alpha + \beta) \quad (3-2)$$

Burada α izotropik genleşme katsayısı, β young modülünün sıcaklık katsayısıdır.

Denklem 3.1'den de anlaşılacağı üzere, QTF sensörün rezonans frekansını etkileyen parametreler sırasıyla; kütle, sıcaklık, gerilim, basınç ve gaz viskozitesidir (69). Bu etkilerden bir ya da daha fazlasına maruz kalan kristalin frekansında bir kayma meydana gelir. Temel kararlı durumda elde edilen rezonans değeri ile örneğin sıcaklıkla uyarıldıktan sonraki rezonans değeri arasındaki frekans farkı bize etkinin miktarı hakkında çok hassas ve doğru bilgi verir. Ticari olarak satılan QTF kristaller vakumlu metal tüpler içerisinde yüksek vakum altında bulunmaktadır. Bu durum, QTF'in sıcaklık hariç diğer tüm parametrelerin tesirinden uzak olmasını sağlar. Çalışmamızın ana temeli bu durum üzerine kurgulanmıştır. Bu ideal ortam, QTF'in sıcaklık değişimlerine karşı tepkisinin belirlenebilmesi için hassas bir deney düzeneği kurulmasını da mümkün kılar. Sıcaklık değişiminin hassas bir şekilde gözlenebilmesini sağlayan bir deney düzeneği aynı zamanda diğer etki parametrelerinde ölçülebilmesini sağlayabilir.

Öte yandan, literatürde ve piyasada ticari olarak üretilmiş bir QTF sensör cihazı yoktur. Literatürdeki örneklerden yola çıkarak; ucuz, taşınabilir, 100 KHz'ye kadar AC sinyali işleyebilen bir QTF sensör cihazı üretilmiştir. Sıcaklıkla ilgili tüm ölçümler üretilen bu cihaz ile yapılmıştır.

Çalışmamızın sonunda, ürettiğimiz QTF sensör ölçüm cihazı için 19.04.2016 14:15:20 tarih, 2016-GE-157759 numaralı patent başvurusu yapılmıştır. Planlanan çalışmaların tamamı literatürde ilk defa yer alacaktır. Elde edilecek sonuçlar farklı amaçlar için yapılacak QTF sensör çalışmaları için büyük önem taşımaktadır; QTF ile yapılan tüm ölçümlere sıcaklık etkisinden gelen kayma miktarı eklenerek ölçümün doğruluğu arttırılacaktır.

4. MATERYAL VE YÖNTEM

4.1. MATERYAL

Kullanılan tüm elektronik devre elemanlarının listesi Çizelge 4-1’de verilmiştir.

Çizelge 4-1. Elektronik devreler için kullanılan devre elemanları

Malzeme Adı	Model	Alındığı Yer
Sıcaklık Elemanı (Peltier)	TEC1-12706	Mouser Electronic, USA
Sıcaklık Sensörü	LM35	Texas Instruments, Texas, USA
Güç Transistörü	TIP120	Fairchild Semiconductors Sunnyvale, CA USA
Sinyal üretici	AD9850	Analog Devices, Cambridge, Massachusetts, USA
Sinyal işleyici Mikroişlemci	SAM3X8E ARM Cortex-M3	Atmel, San Jose, California, USA
Sıcaklık Kontrol mikroişlemcisi	Atmel ATmega328P	Atmel, San Jose, California, USA

4.2. YÖNTEM

QTF kristali, temel rezonans frekansına yakın frekansa sahip bir sinyal ile uyardığımızda maximum genlikli bir sinyal elde ederiz. Bu ifadeyi, bir QTF kristalden çıkan sinyal maximum genlikteyse, uyarım sinyali QTF kristalin temel rezonans frekansına yakın bir değerdedir şeklinde de kullanabiliriz. Doktora çalışmasında ürettiğimiz QTF ölçüm cihazının temel çalışma prensibi bu ifadeye dayanmaktadır. Temel olarak, sinyal üretici ile belli frekans aralığı taranarak AC sinyaller üretilir. Bu sinyaller ile QTF kristal uyarılır. Her frekans değeri için, uyarılan QTF kristalden çıkan sinyalin genliği ölçülür. En yüksek genliğin okunduğu noktaya karşılık gelen frekans değeri QTF kristalin rezonans frekansı olarak belirlenir. QTF kristalin etkiye maruz kalmadan önceki ve sonraki rezonans frekans

değerleri arasındaki fark (Δf) QTF kristalin maruz kaldığı etkinin büyüklüğü hakkında bilgi verir. QTF sensöre etki eden büyüklüğü kütle olarak alırsak, Saubrey eşitliğine (56) göre temel rezonans frekansı 32.768 KHz olan bir QTF için; rezonans frekanslarındaki 1 Hz'lik kayma yaklaşık olarak 1 ng büyüklüğünde kütleyle denk gelmektedir. Başka bir deyişle, QTF sensörün yüzeyinde 1 ng büyüklüğünde bir kütle birikmesi vardır diyebiliriz.

$$S = \frac{\Delta f}{\Delta m} = -\frac{f_0}{2m} = -\frac{1}{\pi} \frac{1}{\omega^3 \ell^3} \sqrt{\frac{E_q}{\rho_q^3}} \quad (4-1)$$

Bölüm 3'te bahsedildiği gibi çalışmamızda kurduğumuz deney düzeneği ile ürettiğimiz prototip sıcaklık değişimini ölçmeyi amaçlamaktadır. Sıcaklık değişimine bağlı frekans kaymasını doğru olarak ölçebilen bir cihaz, kütle ve basınç gibi etki parametrelerini de ölçebilecektir. Bu sayede ürettiğimiz cihaz farklı değişkenleri de ölçebilen bir sensör olarak kullanılabilir.

5. ARAŞTIRMA BULGULARI

QTF kristallerin 30 °C - 80 °C arasındaki davranışlarını incelemek için sıcaklığı kontrol edilebilen bir sıcaklık hücresi tasarlanmıştır. Hücrenin sıcaklığı peliter süren bir devre ile sağlanmıştır. Peltierin kontrolü, TIP120 transistörünün PWM sinyali ile uyarılmasıyla sağlanmıştır. PWM sinyalinin kontrolü ATmega328P mikroişlemcisi ile yapılmıştır. Mikroişlemci arduino arayüzü ile programlanmıştır.

QTF kristalleri sürmek ve uyarılan QTF kristallerin sinyal formlarını incelemek için ayrı bir devre tasarlanmıştır. Bu devre sinyal üretici ve sinyal işleme kısımlarından oluşmaktadır. Sinyal üretici olarak AD9850 (Analog Devices, Cambridge, Massachusetts, ABD) tümleşik devresi, analog sinyali işlemek için ise Atmel SAM3X8E ARM Cortex-M3 mikroişlemcisi (San Jose, California, United States) kullanılmıştır. Atmel SAM3X8E mikroişlemcisi Arduino arayüzü ile programlanmıştır.

5.1. SICAKLIK KONTROL SİSTEMİNİN ÜRETİLMESİ

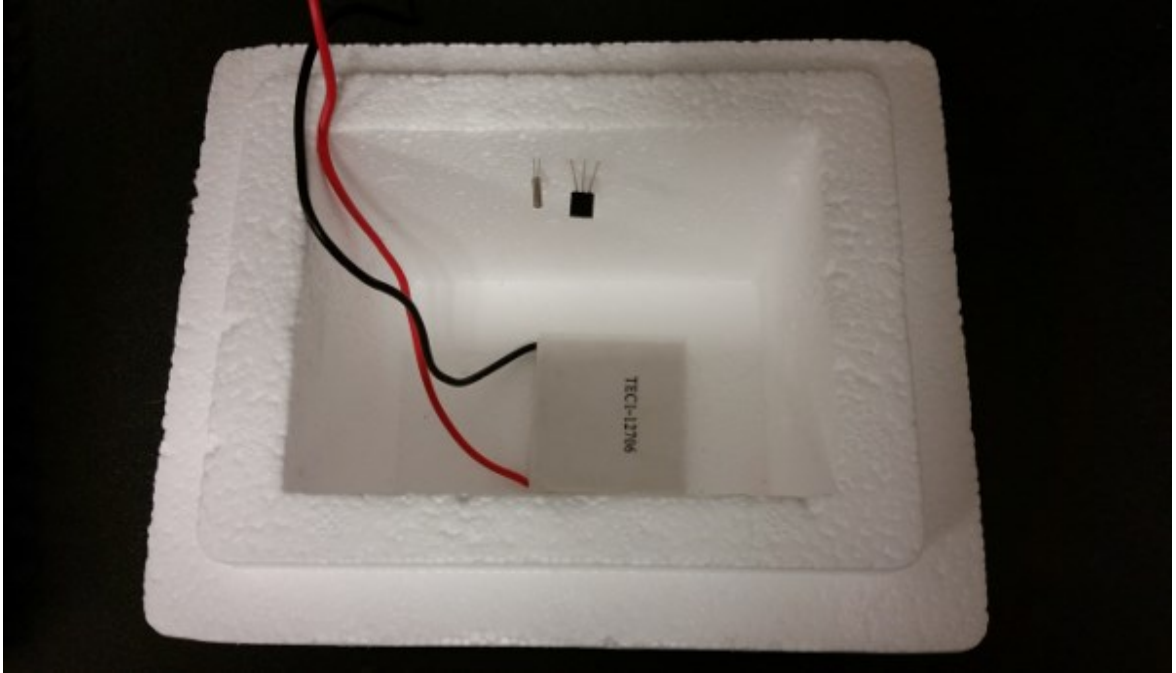
5.1.1. SICAKLIK HÜCRESİNİN FİZİKSEL TASARIMI

QTF sensörün sıcaklığa bağlı tepkisinin doğru ve hassas bir şekilde ölçülebilmesi için bir sıcaklık hücresi tasarlanmıştır. Tasarlanan bu hücre içerisine yerleştirilen QTF'in sıcaklığa bağlı tepkileri gözlenmiştir. Sıcaklık hücresinin tasarımında temel olarak üç parametre önemlidir; hücrenin boyutu, yalıtım malzemesinin cinsi ve kalınlığı. Yalıtım malzemesi olarak 2 cm kalınlığında strafor kullanılmıştır. Straforlardan 10x10x10 cm boyutlarında bir kutu tasarlanmıştır (Şekil 5.1 ve Şekil 5.2). Sıcaklık elemanı (Peltier) hücrenin tabanına konumlandırılmıştır. Karton desteğin sıcaklıktan doğrudan etkilenmemesi için, sıcaklık elemanı ile taban arasında soğutucu bulunmaktadır. Ortam sıcaklığını ölçen LM35 tümleşik devresi kapağın hemen altına yerleştirilmiştir. QTF sensörler ise LM35'in hemen yanında bulunmaktadır. Bu sayede okunan sıcaklık değerinin QTF sensöre en yakın değer olması hedeflenmiştir. QTF kontrol devresinden gelen bağlantı kablolarının ucunda klemens bulunmaktadır. Bu sayede QTF sensörler kolayca değiştirilebilmektedir.

5.1.2. SICAKLIK HÜCRESİNİN ELEKTRONİK KONTROL DEVRESİ

Tasarlanan deneyde, sıcaklık hücresinin içerisi 10 °C basamaklarla arttırılarak, 30 °C - 80 °C arasında QTF kristallerin sıcaklık karşısındaki davranışlarını belirlemek için ölçümler yapılmıştır. Bu amaçla Şekil 4.1 deki devre tasarlanmıştır.

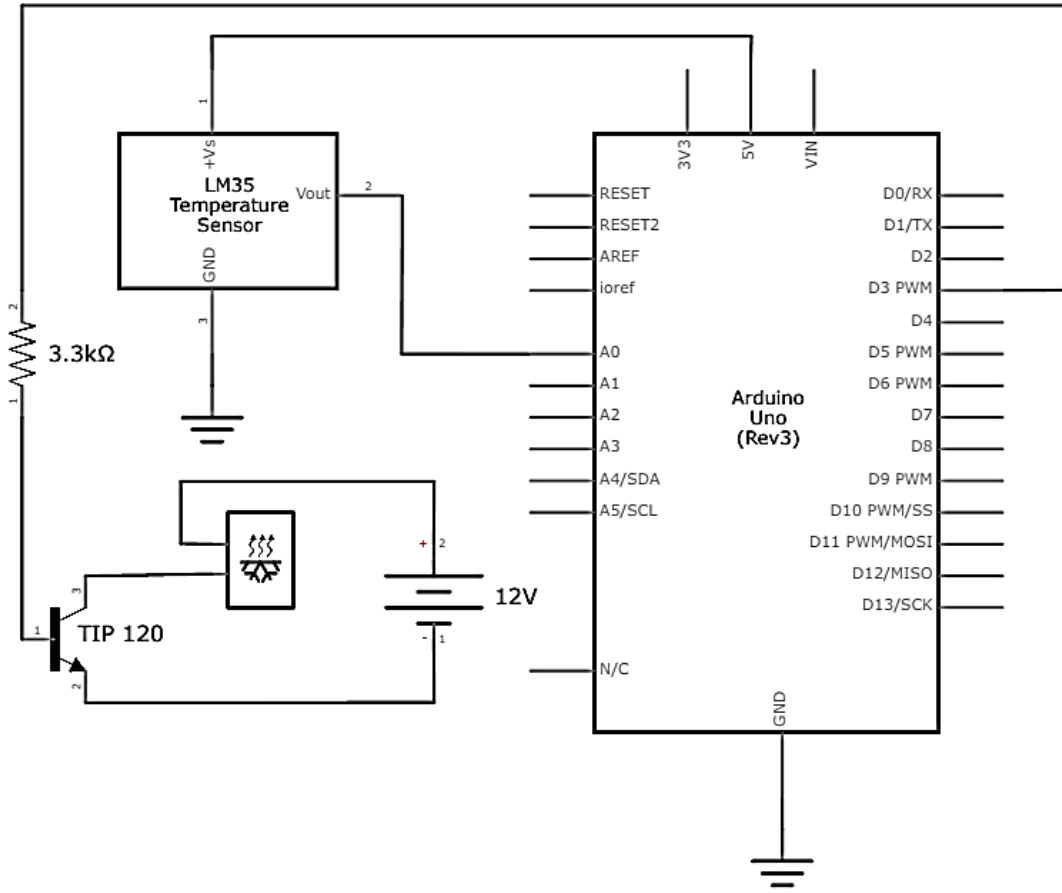
Hücrenin içerisini ısıtmak için, sıcaklık elemanı (Peltier) kullanılmıştır. Devredeki peltier, Atmel ATmega328P (San Jose, California, United States) mikroişlemci ve NPN tipi epitaksiyal bir darlington transistör olan TIP120 (Fairchild Semiconductors Sunnyvale, CA USA) kullanılarak sürülmektedir. TIP120 transistörü 60 Voltluk ve 5 amperlik gerilim altında çalışabilir. TIP120'nin base bacağı ATmega328P mikroişlemcisinin 3 numaralı PWM portuna bağlanmıştır. TIP120'nin kollektör ve emiter uçları da sırasıyla peltieri süren güç kaynağına ve peltierin pozitif ucuna bağlanmıştır.



Şekil 5-1. Sıcaklık hücresi.

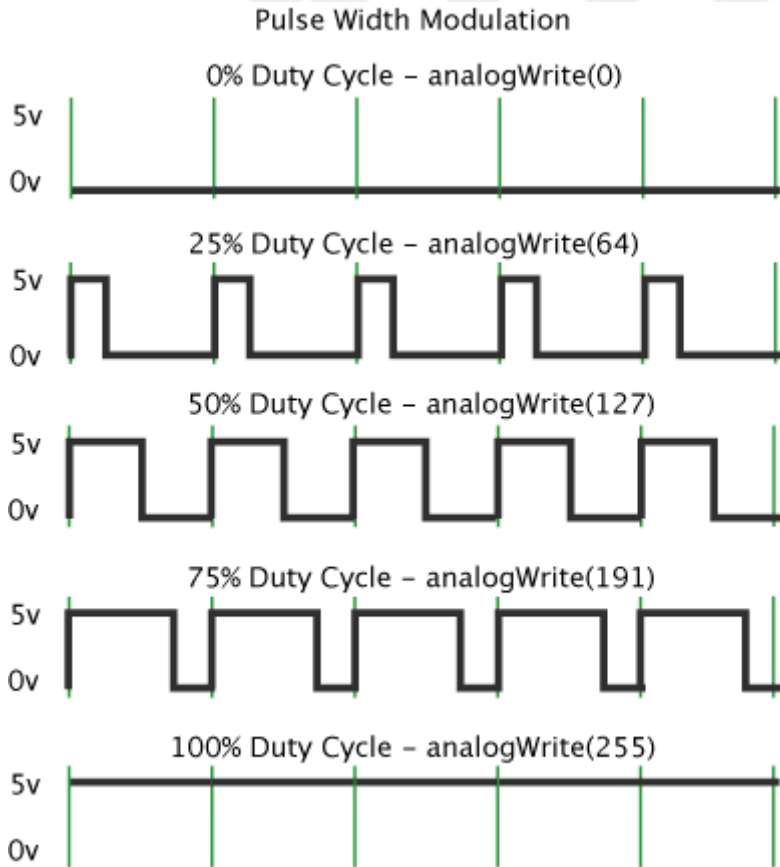


Şekil 5-2. Sıcaklık hücresinin tam görünümü.



Şekil 5-3. Sıcaklık Kontrol Devresi

TIP120 transistörü, ATmega328P mikroişlemcisinden gelen PWM sinyaliyle sürülmektedir. Transistörün base bacağına PWM sinyali geldiğinde devre tamamlanmakta ve peltier üzerinden akım geçmektedir. Bu sayede peltier yüzeyinde ısı açığa çıkmaktadır. PWM sinyalini çok hızlı aç-kapa yapılan bir anahtara benzetebiliriz. Mikroişlemci, bu açma ve kapama sırasında, anahtarın ne kadar süre açık ya da kapalı kalacağını belirler. Şekil 5-4'de bazı PWM değerleri ve döngü değerleri şematik olarak gösterilmiştir. Şekilde her yeşil çizginin arası 500 Hz'dir. Bu değer her bir PWM döngüsünün 2 ms süre içerisinde gerçekleştiği anlamına gelir. ATmega328P mikroişlemcisinin PWM genliği 5 V'dir. Arduino arayüzünde PWM frekans değeri 0-255 değerleri arasında ayarlanır. Anahtar örneğimize dönecek olursak; 0 değeri anahtarın tamamen açık olduğu anlamına gelir. Yani devreden akım geçmediği için peltier ısı üretmez. 255 değeri ise anahtarın sürekli kapalı olduğu yani devreden sürekli akım geçtiği anlamına gelir. Bu durumda peltier yüzeyinde sürekli olarak ısı açığa çıkar. Eğer PWM değeri 127 seçilirse anahtar 1 ms kapalı 1 ms açık olur.



Şekil 5-4. PWM döngüsü

Sıcaklık hücresinin sıcaklık değeri doğrusal bir sıcaklık sensörü olan LM35 (Texas Instruments, Texas, USA) tümleşik devresi ile okunmaktadır. LM35'in 1 ve 3 numaralı bacakları sırasıyla besleme ve toprak bağlantılarıdır. Sıcaklık değeri ise 2 numaralı bacadan okunur. LM35 1 °C başına 10 mV'luk gerilim üretir. Transfer fonksiyonu

$$V_{out} = 10 \text{ mV} \times T$$

Şeklinde dir. Burada V_{out} LM35'in çıkış voltajı, T ise ortam sıcaklığıdır. LM35 sıcaklık sensörünün üretebileceği en yüksek gerilim 1 V'dir. ATmega328P işlemcisinin analog çevrim sırasında kullandığı en yüksek değer ise 5 V'dir. Aradaki fark, okuma sırasında yaklaşık olarak %80 oranında bir doğruluk farkına neden olur. Okuma doğruluğunu arttırmak için 1.1 V'luk referans voltajı kullanılır. Bu durumda 10 bitlik bir mikroişlemci olan ATmega328P'nin okuma hassasiyeti aşağıdaki şekilde hesaplanır;

$$\frac{1.1V_{REF}}{1024} = 0.001074 \text{ V} = 1.0742 \text{ mV}$$

Referans Voltajı 5 V iken 10 mV'luk bir değişim 1 °C'ye karşılık gelirken, 1.1V referans voltajının kullanımıyla bu değer;

$$Hassasiyet = \frac{10 \text{ mV}}{1.0742 \text{ mV}} \cong 9.31$$

olur. Şekil 5-5'te sıcaklık programının kodu, Şekil 5-6'da ise programın algoritması verilmiştir.

Programda doğrudan aç/kapa şeklinde bir algoritma kullanılmıştır. Deneyin esas amacı QTF kristalin belli bir sıcaklıkta tutmaktır. Sıcaklık hücresi bu amaçla tasarlanmıştır. Normal şartlarda peltier PWM ile sürülürken kısa süreli de olsa, sıcaklık hücresinin içerisinde bir sıcaklık gradyenti oluşur. Bu gradyentin uçları arasındaki sıcaklık farkını en aza indirmek için sıcaklık hücresinin boyutları ve PWM sinyal değerleri ampirik yöntemle hesaplanmıştır. Hedef sıcaklığa göre kullanılan PWM değerleri Çizelge 5-1'de verilmiştir.


```

float temperature;
int reading;
int lm35Pin = 5; //LM35'in çıkış bacağı 5 no'lu analog pine bağlanır.
float target = 40; //Sıcaklık hücresinin hedef sıcaklık değeri girilir.
void setup()
{
  analogReference(INTERNAL); //1.1 Voltluk referans voltajı kullanılır
  Serial.begin(9600);
}
void loop()
{
  reading = analogRead(lm35Pin); //Analog pinden okuma yapılır.
  temperature = reading / 9.31; //Okunan voltaj değeri Santigrat'a çevirilir.
  Serial.print(temperature);
  Serial.print("\t");
  Serial.println(target - temperature); //Sıcaklık hücresinin anlık sıcaklık değeri ile hedef değer karşılaştırılır.
  if ((target - temperature) > 1) { //Aradaki fark 1'den büyükse;
    analogWrite (3, 50); //3 no'lu analog pinin PWM değerini 50 yap.
  } if ((target - temperature) < 1) { //Aradaki fark 1'den küçükse;
    analogWrite (3, 0); //3 no'lu analog pinin PWM değerini 0 yap.
    delay(100); //100 ms bekle, algoritmayı tekrar çalıştır.
  }
}
}

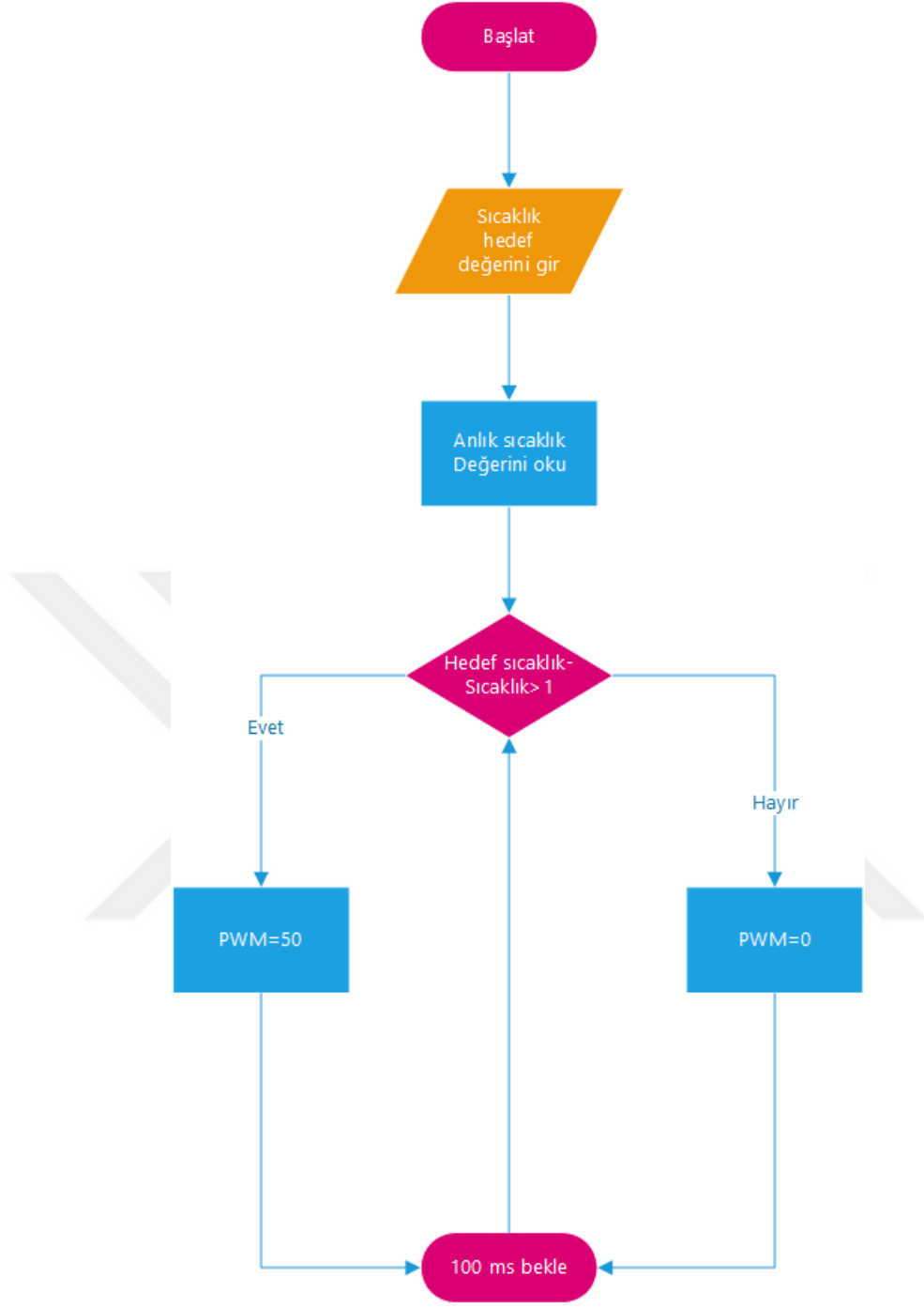
```

Şekil 5-5. Sıcaklık kontrol programının kodu.

Çizelge 5-1. Hedef sıcaklıklar için kullanılan PWM değerleri.

Hedef Sıcaklık (°C)	PWM Sinyal Değeri
30	30
40	50
50	50
60	65
70	90
80	100

Algoritmada kullanılan 100 ms bekleme süresi de peltier üzerinde açığa çıkan ısının QTF kristalin ve LM35 tümleşik devresine yaklaşık ulaşma süresidir. Bu bekleme süresi ile QTF kristalin çevresindeki sıcaklık ± 0.1 °C doğrulukta ölçülebilmektedir.



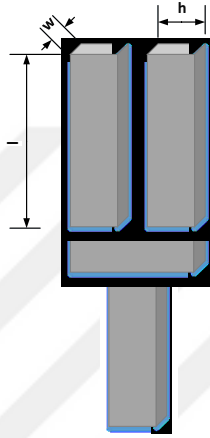
Şekil 5-6. Sıcaklık kontrol algoritması.

Şekil 5-6'da görülen algoritmanın temel işleyişi şu şekildedir; hedef sıcaklık girilir. Ortamın sıcaklığı okunur. Eğer hedef sıcaklık ile ortam sıcaklığı arasındaki sıcaklık farkı 1 °C'den büyükse, devre ortamı istenilen sıcaklık değerine ulaştırmak için TIP120 transistörünü

sürerek peltierden akım geçirir. Eğer hedef sıcaklık ile ortam sıcaklığı arasındaki sıcaklık farkı 1 °C'den küçükse, PWM değeri 0 olur ve devreden akım geçmez.

5.2. QTF SENSÖR ÖLÇÜM SİSTEMİNİN ÜRETİMİ

QTF sensör kuvars kristalinden üretilmiş çatal görümlü bir sensördür (Şekil 5-7). QTF sensörler elektriksel bir sinyalle uyarıldığı ancak piezo özelliğinden dolayı mekanik titreşim yaptığı için; QTF sensörün titreşimiyle ilgili kavramsal tanımlamaların hem mekaniksel hem de elektriksel olarak yapılması gereklidir (43,51,51,55,56,70–73).



Şekil 5-7. QTF sensörün şematik gösterimi.

QTF sensörün mekanik olarak f_0 rezonans frekansı aşağıdaki gibi ifade edilir;

$$f_0 = \frac{1}{2\pi} \sqrt{\frac{K}{m_{etkin}}} \quad 5-1$$

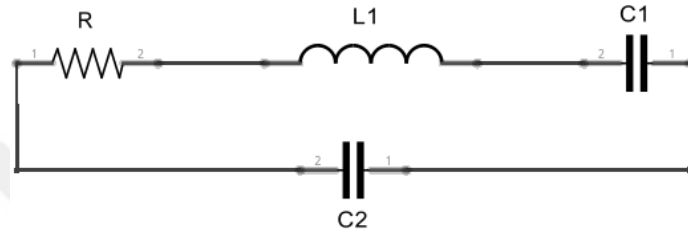
$$K = \frac{3E_q l}{l^3} \quad 5-2$$

$$I = \frac{wh^3}{12} \quad 5-3$$

$$f_0 = \frac{1}{2\pi} \sqrt{\frac{3E_q I}{m_{etkin} l^3}} \quad 5-4$$

Burada, K elastiklik katsayısı, m_{etkin} etkin kütle ($0,2429 \rho w t l$), ρ kuvarsin yoğunluğu ($2,65 \times 10^3 \text{ kgm}^{-3}$), E_q kuvarsin young modülü ($7,87 \times 10^{10} \text{ Nm}^{-2}$), I eylemsizlik momenti, l , h ve w Şekil 5-7.'de görüldüğü gibi çatalın boy, en ve yüksekliğidir.

QTF sensörün elektriksel davranışı Butterworth–Van Dyke modeli olarak adlandırılan elektronik devreyle modellenenir (43,70). Bu model QTF sensörünün davranışını anlamak için ideal bir yoldur. Butterworth–Van Dyke modeli seri bağlı direnç, indüktans ve kapasitör (RLC devresi) ile bunlara paralel bağlı bir kapasitörle ifade edilir (Şekil 5-8). Bu devrede, R direnci enerji kaybını, L1 indüktansı kinetik enerjiyi, C1 kapasitörü ise potansiyel enerjiyi, bu devreye paralel bağlı C2 kapasitörü ise kablo ve bağlantı noktalarından kaynaklı parazit sinyalleri temsil eder. Ayrıca burada bir L1 indüktansının varlığı rezonansın da varlığını göstermektedir.



Şekil 5-8. QTF sensörün eşdeğer elektronik devresi (43,70).

Bu devrenin açısal frekansı aşağıdaki gibi yazılabilir;

$$\omega_0 = 2\pi f_0 \quad 5-5$$

f_0 değerinin mekanik eşdeğerliği yukarıda verilmiştir. Şekil 5-2’de ise bir rezonatör için mekanik ve elektriksel eşdeğerlikler verilmiştir. Buna göre;

$$\omega_0 = 2\pi \frac{1}{2\pi} \sqrt{\frac{K}{m}} = \frac{1}{\sqrt{L1xC1}} \quad 5-6$$

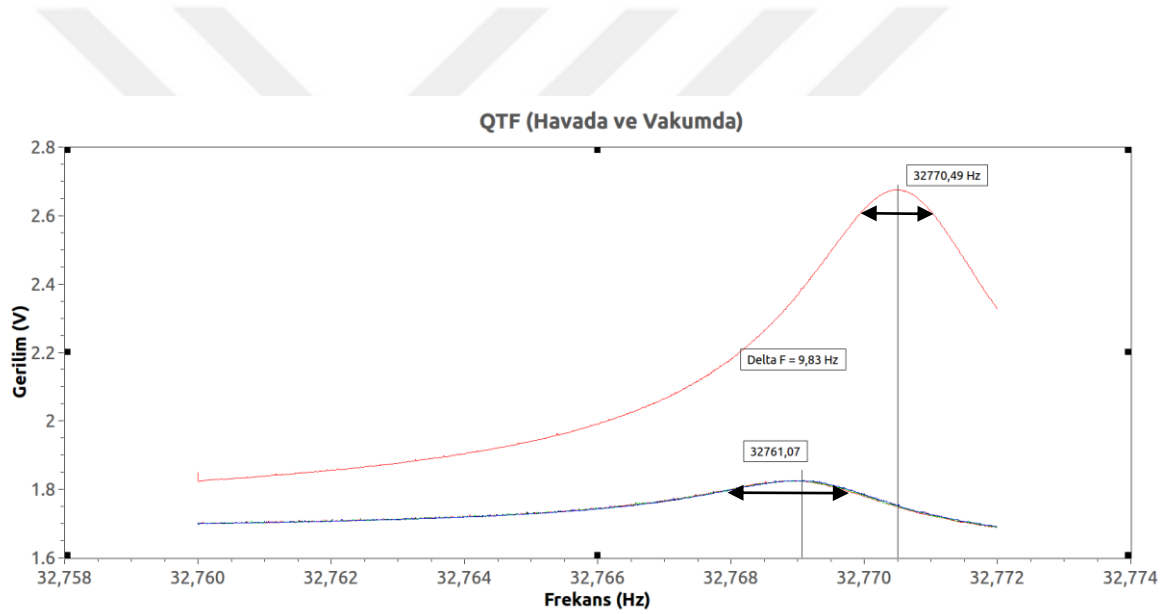
olarak bulunur. Bu değer aynı zamanda, devrenin minimum empedansa sahip olduğu değerdir. Başka bir deyişle, empedansın minimum olduğu frekans o devrenin rezonans frekansıdır. Rezonans frekansına yakın değerlerde bir sinyalle uyarılan, RLC devresinin titreşim genliği ve o genliğin sahip olduğu bant genişliği R değerine bağlıdır (Şekil 5-8). Bu tanımın terminolojik ifadesi Q faktör yani kalite faktörüdür. Q faktörün değeri, rezonatörün sahip olduğu kinetik ve potansiyel enerjilerin birbirine oranı ile ortamın direnci kalite faktörünü belirler.

Kalite faktörü bir osilatör için en önemli parametrelerden birisidir ve aşağıdaki gibi formüle edilir;

$$Q = \frac{1}{R} \sqrt{\frac{L_1}{C_1}}$$

5-7

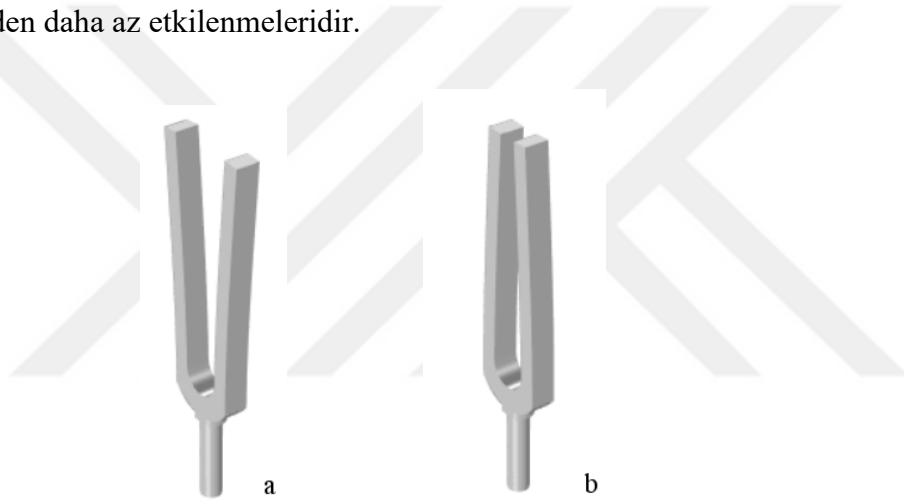
Denklikten de anlaşılacağı gibi, bir devredeki enerji kaybı azaldıkça Q faktörü büyür. Mekanik bir sistemde, sisteme karşı koyan sürtünme kuvveti R direncinin elektriksel karşılığıdır. Havanın oluşturduğu sürtünme kuvveti rezonatörün salınımına karşı bir direnç oluşturur. Bu nedenle hava ortamında tüm mekanik rezonatörlerin Q faktörlerinde bir düşüş meydana gelir. Havanın, Q faktörü üzerindeki olumsuz etkisini kaldırmak için QTF sensörler, ticari olarak yüksek vakumlu tüplerde satışa sunulurlar⁵⁵ ($\cong 10^{-5} \text{Tor}$). Şekil 5-9'da vakum ve hava ortamlarında meydana gelen Q faktör değişimleri görülmektedir. Kırmızı eğri, vakum atındaki QTF ile alınmış ölçümdür.



Şekil 5-9. Vakum Altında ve Havada QTF Sensörün rezonans değeri ve genliği.

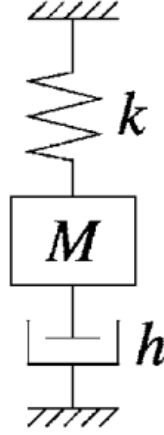
Rezonans frekansı 32770.49 Hz'dir. Daha sonra QTF sensör, koruma kılıfı açılarak hava ortamında aynı deney şartlarında ölçüm yapılmıştır. Hava ortamındaki ölçüme göre de yeni rezonans frekansı 32761.07 Hz'dir. İki frekans arasındaki fark; $\Delta f = 9.83 \text{ Hz}$ 'dir. Buna deneyin şartlarında, hava ortamında QTF sensör üzerine 10 ng büyüklüğünde bir kuvvet etki etmektedir. Bunun yanı sıra, grafikte dikkat çeken diğer nokta, iki rezonans değerinin genlikleri arasındaki farktır. Vakum altındaki rezonans değerinde genlik 2.63 V iken, hava ortamında bu değer 1.6 V'dir. Bunun yanı sıra rezonansların genliklerinin bant genişlikleri de farklıdır; Vakum ortamında bant genişliği dar iken, hava ortamında genişleme meydana

gelmektedir. Havanın oluşturduğu mekanik direnç, Q faktörde azalmaya neden olmaktadır. Hava ortamındaki genlik düşüşü ve genliğin bant genişliğinin artması Q faktördeki bu düşüşten kaynaklanmaktadır. QTF sensörün ortalama Q değeri vakum altında 10.000 (43,55), havada ise 7000'dir (55). QTF sensör titreşmeye başladığı zaman çatalar birbirlerine zıt yönde titreşmeye başlarlar (Şekil 5-10 a ve b). Bu titreşim moduna simetrik titreşim modu denir. Titreşen her bir çatal yakınındaki hava moleküllerini de harekete geçirir. Titreşen çatalar birbirlerine yaklaştıklarında hava molekülleri sıkışır birbirlerinden ayrılırken sıkışan hava molekülleri itici bir etki oluşturur. Havanın direnci dolayısıyla sistemde kaybedilen enerjinin bir kısmı bu itici etki sayesinde geri kazanılır. QTF sensörlerin diğer kuvars rezonatörlerden yüksek Q faktöre sahip olmasının en önemli nedeni budur. İkinci neden ise QTF sensörlerin yüzey alanlarının küçük olması ve dolayısıyla havanın direncinden daha az etkilenmeleridir.



Şekil 5-10.a-b QTF Sensörün Titreşim Modları

QTF kristalin davranışını mekanik olarak sönümlü bir sistemle de ifade edebiliriz (Şekil 5-11).



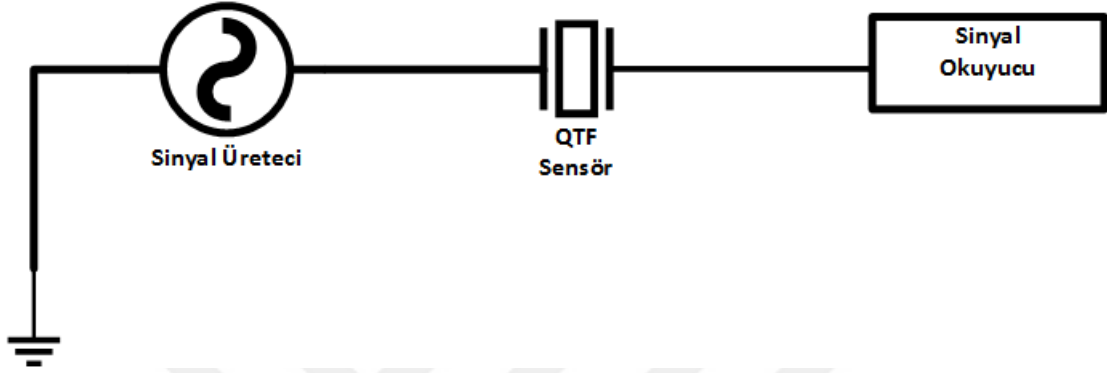
Şekil 5-11. QTF kristalin mekanik eşdeğer sistemi.

Çizelge 5-2. QTF'in mekanik ve elektriksel eşdeğer karşılıkları.

Mekanik	Elektriksel
h (Sürtünme)	R (Direnç)
M (Kütle)	L (Bobin)
k (Yay sabiti)	1/C (Kapasitör)
$Q = \frac{1}{h} \sqrt{kM}$	$Q = \frac{1}{R} \sqrt{\frac{L_1}{C_1}}$

Sinüs bir sinyalle uyarılan kristalin çıkışından bir sinyal okunur. Uyarım sinyalinin frekansı, QTF kristalin rezonans frekansına yaklaştıkça çıkıştaki sinyalin genliği de artar. Bu yaklaşımla; en yüksek genliğin olduğu frekans QTF kristalin rezonans frekansı olarak tespit edilir. Dış bir etkiye (Kütle, basınç, sıcaklık, stres, ortamın viskozitesi) maruz kalan QTF kristalin rezonans frekansı değişir. Belli bir frekans aralığında tarama yapılarak üretilen sinyal ile QTF kristal uyarılır ve çıkıştaki sinyalin genliği ölçülür. En yüksek genliğin ölçüldüğü frekans değeri, QTF kristalin yeni rezonans frekansı olarak belirlenmiş olur. Başlangıçtaki rezonans frekansı değeriyle, yeni rezonans frekansının arasındaki fark (Δf) QTF üzerine etki eden kuvvetin büyüklüğü hakkında bilgi verir.

Yukarıda bahsedilen ölçümü gerçekleştirebilmek için 2 temel bileşene (Şekil 5-12) ihtiyaç vardır; Sinyal üretici ve sinyal okuyucu. QTF ölçümü konusunda literatürde yer alan çalışmalarda, ticari olarak piyasada bulunan sinyal üreticileri ve sinyal işleyici cihazlar ya da pahalı bilgisayar donanımları kullanılmıştır. Bu çalışmalardaki düzenekler hem pahalı oluşları hem de taşınabilir olmayışları (Boyut ve ağırlık olarak) nedeniyle çalışmamızın amacına uygun değildir. Bununla birlikte, aşağıda ayrıntılarıyla



Şekil 5-12. QTF sensör ölçüm sisteminin temel bileşenleri.

açıklanacağı üzere çalışmamızı önceki tekniklerden ayıran en önemli özelliği QTF kristalin çıkışındaki sinyalin okuma biçimidir. Önceki çalışmalarda, QTF kristalin çıkışındaki sinyal 2 farklı yöntemle ölçülmüştür; AC sinyal DC ye çevrilerek ya da pahalı analog sayısal çevirici bilgisayar donanımları kullanılarak gerçekleştirilmiştir. AC sinyali bir akım-voltaj dönüştürücüsüyle DC sinyale çevirmek ucuz bir yöntemdir. Burada amaç QTF kristalin çıkışında oluşan sinyalin en yüksek genlik değerini ölçmektir. Bu nedenle AC/DC çevrimi sonucunda elde edilen en yüksek DC değer rezonans frekansını tespit ederken kullanılabilir. QTF sensör için önerdiğimiz yeni ölçüm metoduyla literatürdeki ölçüm yöntemini karşılaştırmak amacıyla AC/DC çevirme yöntemiyle sinyal okuyan 2 devre tasarlanmıştır. Bu devrelerle ilgili bilgiler ayrıntılarıyla aşağıda verilmiştir.

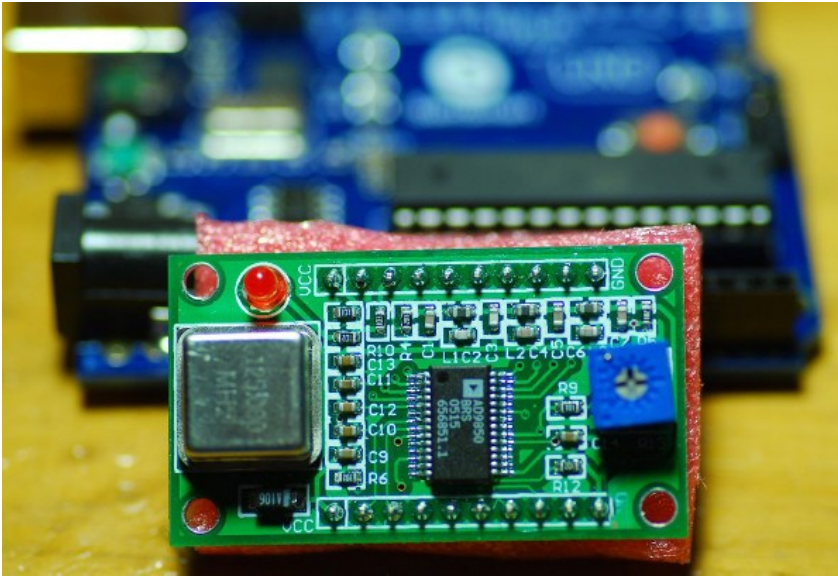
5.2.1. SİNYAL ÜRETECİ

Sinyal üretici modül AD9850 (Analog Devices, Cambridge, Massachusetts, ABD) tümleşik devresi kullanılarak tasarlanmıştır. AD9850, 125 MHz saat frekansına sahip, 0.0291 Hz ile 40 MHz arasında sinyal sentezleyebilen ve tamamen dijital olarak programlanabilir bir DDS tümleşik devresidir (Şekil 5-13). AD9850'nin çıkışından temiz bir sinüs sinyal elde edilir (Şekil 5-15). 32 bitlik bir tümleşik devre olduğu için, 125 MHz'lik saat frekansıyla 0.0291

Hz çözünürlükte sinyal sentezleme imkânı sağlar. Buna göre, QTF sensörün rezonans frekansındaki kayma miktarı 0.0291 Hz ve katları şeklinde olacaktır ki bu da ölçümümüzün hassasiyetini de arttıran güçlü bir etkidir. Sentezlenmek istenen frekans değeri AD9850 tümleşik devresine byte formatında yüklenir. AD9850 tümleşik devresinin frekans sentezi aşağıdaki formülle ifade edilir;

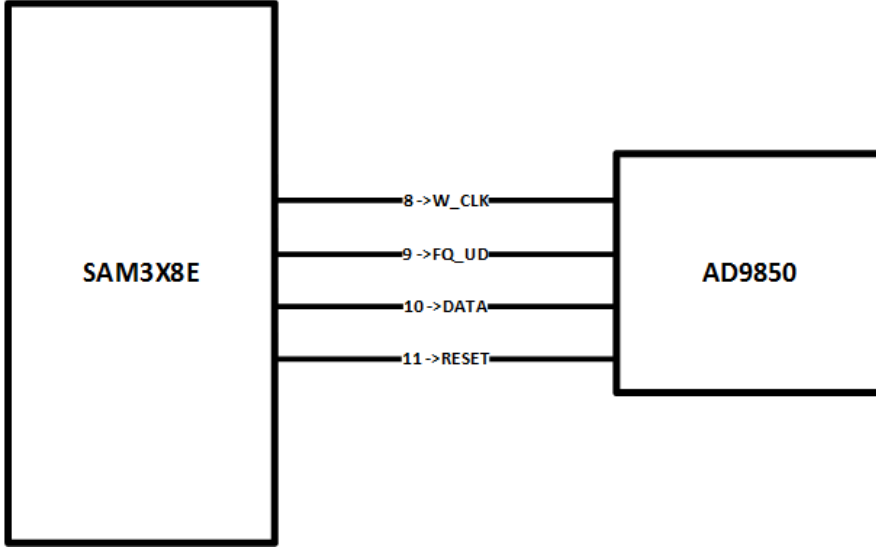
$$f_{out} = \frac{\Delta_{faz} \times CLKIN}{2^{32}} \quad 5-8$$

Burada, f_{out} çıkış frekansı, Δ_{faz} AD9850 tümleşik devresine gönderilen gereken 32 bitlik değer, $CLKIN$ giriş saat frekansının değeridir.

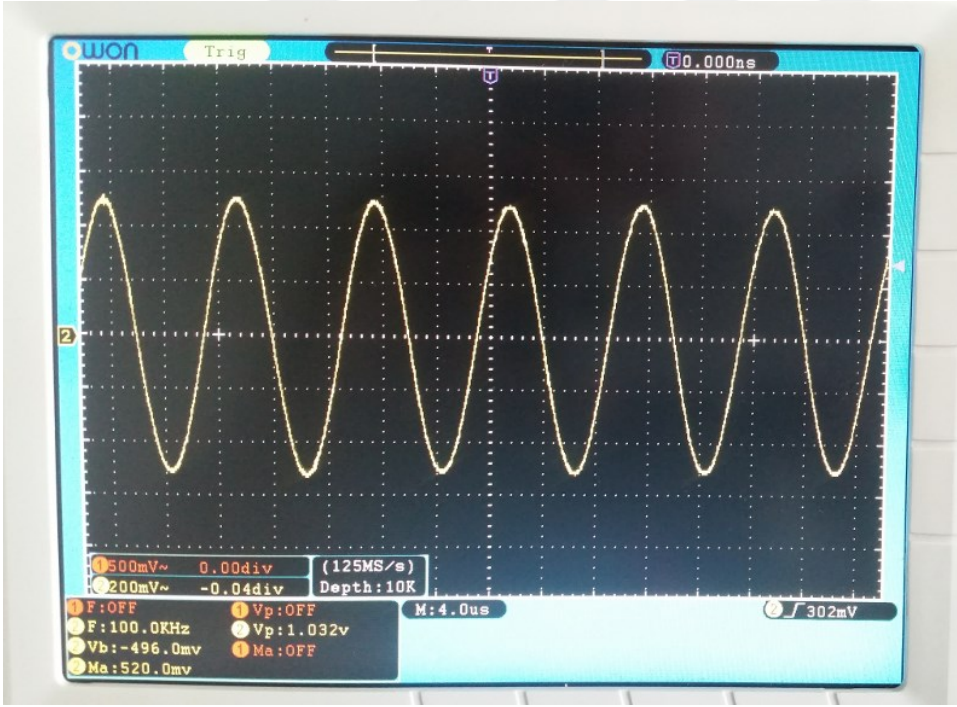


Şekil 5-13. AD9850 DDS Tümleşik devresi.

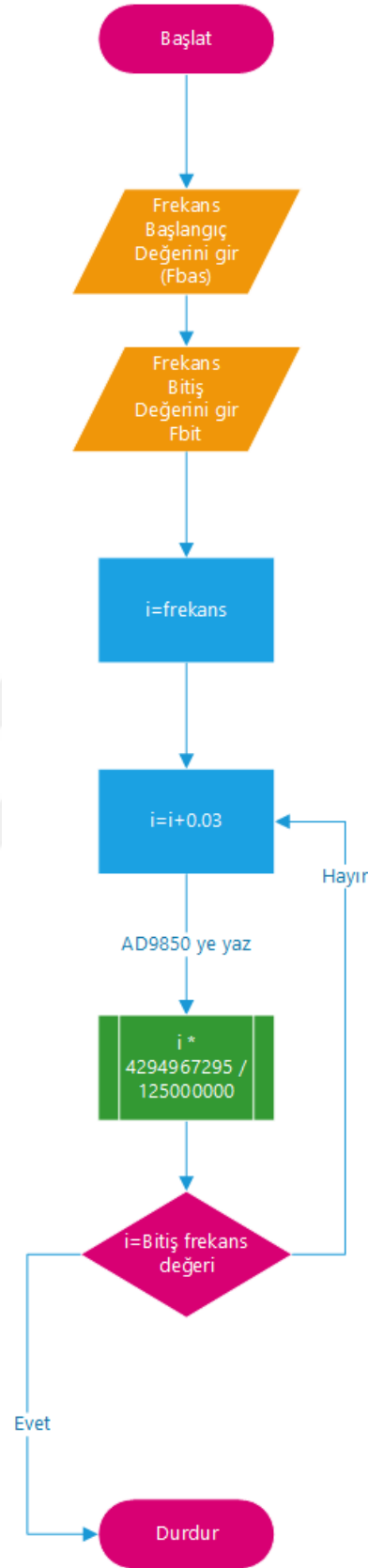
Tasarımımızda AD9850 tümleşik devresi SAM3X8E mikroişlemcisi tarafından sürülmektedir. SAM3X8E mikroişlemcisinin 8 numaralı analog pini AD9850 tümleşik devresinin W_CLK girişini, 9 numaralı analog pini FQ_UD girişine, 10 numaralı analog pini $DATA$ girişine ve 11 numaralı analog pini $RESET$ pinine bağlanmıştır (Şekil 5-14)



Şekil 5-14. SAM3X8E mikroişlemcisi ile AD9850 DDS tümleşik devresinin bağlantı şekli.



Şekil 5-15. AD9860 Tümleşik DDS devresi ile sentezlenen 100 KHz'lik sinyalin osiloskop görüntüsü.



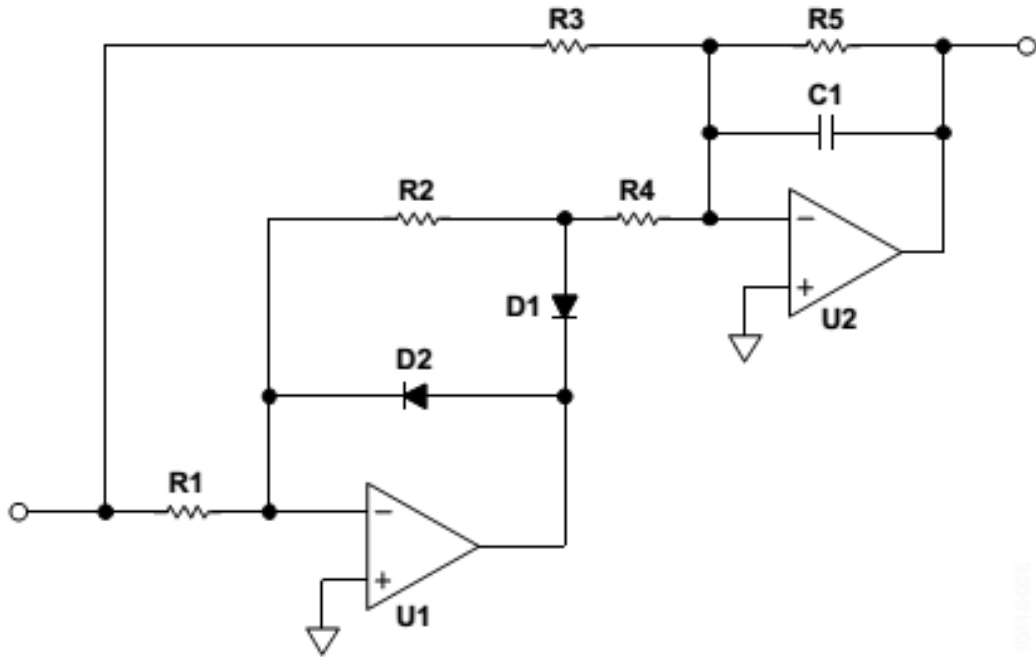
Şekil 5-16. AD9850 tımleşik devresinin çalışma algoritması.

QTF sensörün rezonans frekansını tespit edebilmek için, sinyal üreticinin belli bir frekans aralığında tarama yapması gerekmektedir. Başlangıç ve bitiş değerleri girildikten sonra algoritma, her seferinde başlangıç değerine 0.03 Hz ekleyerek sinyal üretir. Okunan genlik değerleri hafızaya kaydedilir. Bitiş frekans değerine ulaşıldığıdaysa program çalışmayı durdurur (Şekil 5-16).

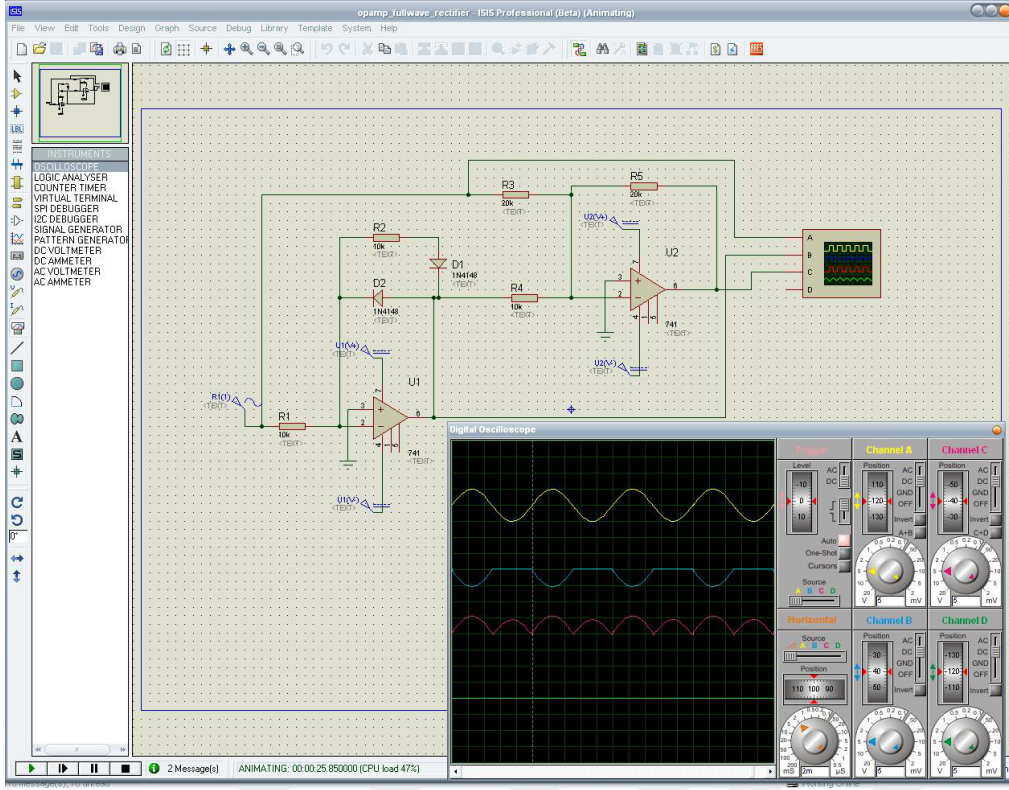
5.2.2. SİNYAL OKUYUCU

Bölüm 5.2’de bahsedildiği gibi, öncelikle literatürdeki çalışmalarda kullanılan AC/DC çeviricili sinyal okuyucu tasarımları denenmiştir.

Birinci tasarım literatürde örneğine rastladığımız (43) tam dalga doğrultucu temelli olarak düşünülmüştür. Şekil 5-17’de prensip şeması verilen devrede, ardışık alternanslar arasındaki tepe yüksekliklerini %1 ile %0.1 doğrulukla ayarlayabilmek için R3 ve R4 dirençleri ayarlı seçilmiştir. Çıkışta DC sinyal elde etmeye yarayan RC süzgecini C1 kapasitörü ile R5 direnci oluşturmaktadır. 32 KHz civarındaki bir giriş sinyali için C1 değeri 10 nF değerinde seçildi. Devrenin simülasyonu yapılarak teorik olarak istenilen sonucu verip vermediğine bakıldı. Şekil 5-18’de görüldüğü gibi C portuna bağlı probdan DC sinyal okunduğu, tam dalga doğrultucusunun istenildiği gibi çalıştığı görülmektedir.



Şekil 5-17. Tasarım 1’de kullanılan Tam Dalga Doğrultucu Devresi

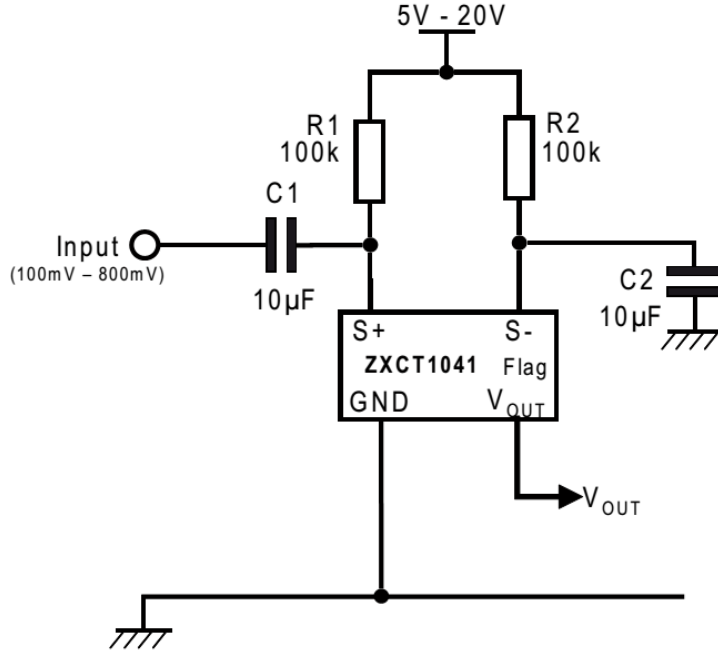


Şekil 5-18. Tam Dalga Doğrultucusunun Simülasyon Sonuçları

İlk tasarımda toplam 2 Op-Amp, 5 direnç, 2 Diyot, 1 kondansatör kullanılmıştır. Kullanılan devreyi daha sade hale getirmek ve sinyalin önündeki analog devre elemanlarını olabildiğince azaltabilmek amacıyla ikinci bir devre tasarlanmıştır (Şekil 5-19). Bu tasarımda tam dalga doğrultucu için AN55 - ZXCT1041 adlı tümleşik devre (Diode Incorporate, Plano-Texas) kullanılmıştır. Bu devredeki analog devre elemanı sayısı dörttür (2 direnç, 2 kondansatör)

Her iki tasarımda da termal kayma (Drift) sorunlarıyla karşılaşıldı. Özellikle ilk tasarımda OpAmp'ın termal kayma sorunu okuma doğruluğumuzu düşürdüğü gözlenmiştir. Bununla birlikte devrelerdeki gürültü miktarının da yüksek olduğu gözlendi (Yaklaşık 10 mV). Ayrıca okuma yöntemi olarak AC bir sinyali DC bir sinyale çevirerek okuma yapmanın, ölçüm sonucumuzun doğruluğunu etkilediği gözlenmiştir. Bu nedenle analog eleman sayısının az olduğu tümleşik devre kılavuzlarında vurgulanmış olsa da az miktardaki analog eleman kullanmak bile bu sorunu, çalışmamız için yeterli derecede ortadan kaldırmamaktadır. Bu sonuçlar ışığında, QTF sensörler için literatüre ilk olarak sunduğumuz

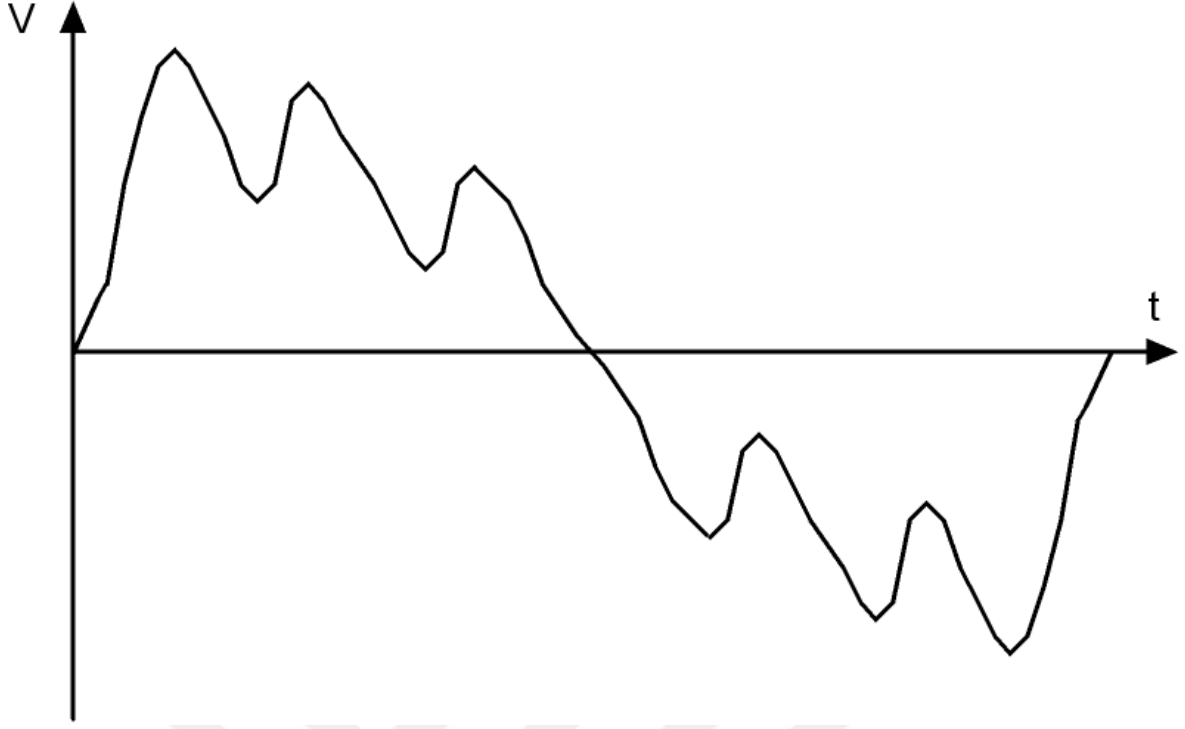
AC sinyali doğrudan örnekleyen, **düşük maliyetli ve taşınabilir** bir tasarım gerçekleştirildi. Bu okuma yöntemi aynı zamanda patent başvurumuzun temelini oluşturmaktadır.



Şekil 5-19. Tasarım 2'de kullanılan Tam Dalga Doğrultucu Devresi

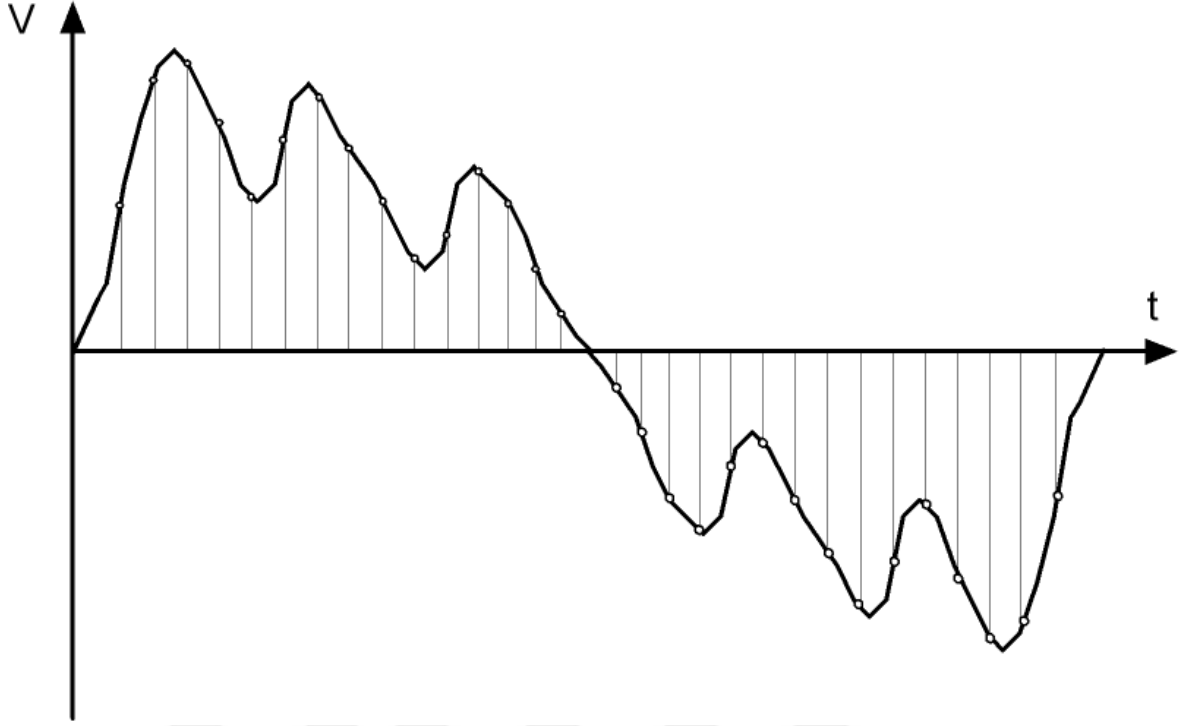
5.3. AC SİNYALİN DOĞRUDAN OKUNMASI

Işık ve ses gibi dış dünyadaki sinyallerin büyük çoğunluğu analogdur. Bu analog sinyalleri sayısal bir ortama almak için ADC'ler kullanılır. ADC'ler dış dünyadaki analog sinyalleri sayısal hale getirirler. ADC'lerin 2 temel parametresi vardır. Bunlardan bir tanesi örnekleme frekansı diğeri ise çözünürlüğüdür. Örnekleme frekansı okunan sinyalin gerçeğe ne kadar yakın olacağını belirler.

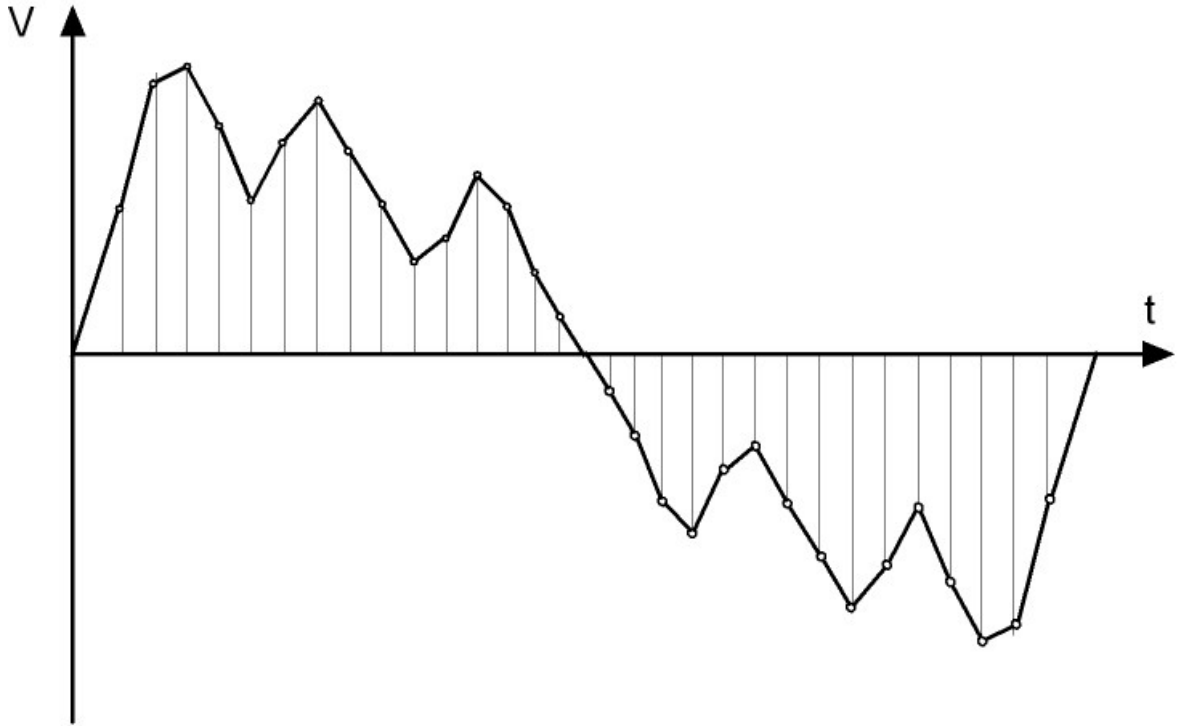


Şekil 5-20. Örnek bir analog sinyal (74).

Şekil 5-20’de analog bir sinyal görülmektedir. Örnekleme frekansı 1 KHz olan bir ADC ile bu sinyali sayısallaştırmak istersek, ADC, 1 saniye içerisinde 1000 kere okuma yapacaktır. Bu bir anlamda orijinal analog sinyal üzerinde 1 saniyelik periyod içerisinde 1000 tane örneklem noktası olacağı anlamına gelmektedir (Şekil 5-21). Örneklem noktalarının sayısı, orijinal sinyal ile sayısallaştırılan sinyalin benzerlik oranını belirler (Şekil 5-22). Örneklem frekansı arttıkça, 1 saniyede yapılan okuma sayısı artar başka bir deyişle çevrim sırasında daha fazla örneklem noktası kullanılır. Şekil 5-22 incelendiğinde; özellikle sinyalin tepe şekillerindeki farklılık göze çarpmaktadır. Eğer daha fazla örneklem noktası olsaydı, tepe şekilleri gerçeğe daha yakın olacaktı. Okumak istediğimiz sinyalin frekansına göre hangi frekansta örnekleme yapmamız gerektiği Nyquist teoremiyle açıklanmıştır (75). Teoreme göre; gerçeğe yakın bir analog – sayısal dönüşüm yapabilmek için, örneklem frekansımızın, çevirmek istediğiniz analog sinyalin en yüksek frekans bileşeninin en az 2 katı olması gerekir.



Şekil 5-21. Analog sinyal sayısal hale çevrilirken kullanılan örneklem noktaları(74).



Şekil 5-22. ADC çevrimi yapıldıktan sonraki sinyalin şekli (74).

ADC'lerin ikinci önemli parametresi çözünürlüktür. Bu parametre, sinyalin V ekseninde aldığı değerleri belirler. Çözünürlüğünü arttıkça okuduğunuz V değerleri de gerçeğe daha yakın olur. 8 bit çözünürlükte bir dönüşüm yaparken okuduğumuz değerler 0 V ile 2^8 (255) arasında değer alırlar. Eğer 10 bit çözünürlükte bir dönüşüm yaparsak bu sefer okuyacağımız en yüksek değer referans voltajın değeri (Verilen örnekte 5 V) $\frac{1}{2^{10}} = \frac{1}{1024}$ olacaktır. Buna göre; okumak istediğimiz analog sinyalin max değeri 5 ise, 8 bitlik bir çevrimde

$$\frac{5 V}{255} = 0.02 V$$

Hassasiyetle çevrim yaparken, 10 bitlik bir çevrimde;

$$\frac{5 V}{1024} = 0.005 V$$

Hassasiyetle çevrim yapabiliriz.

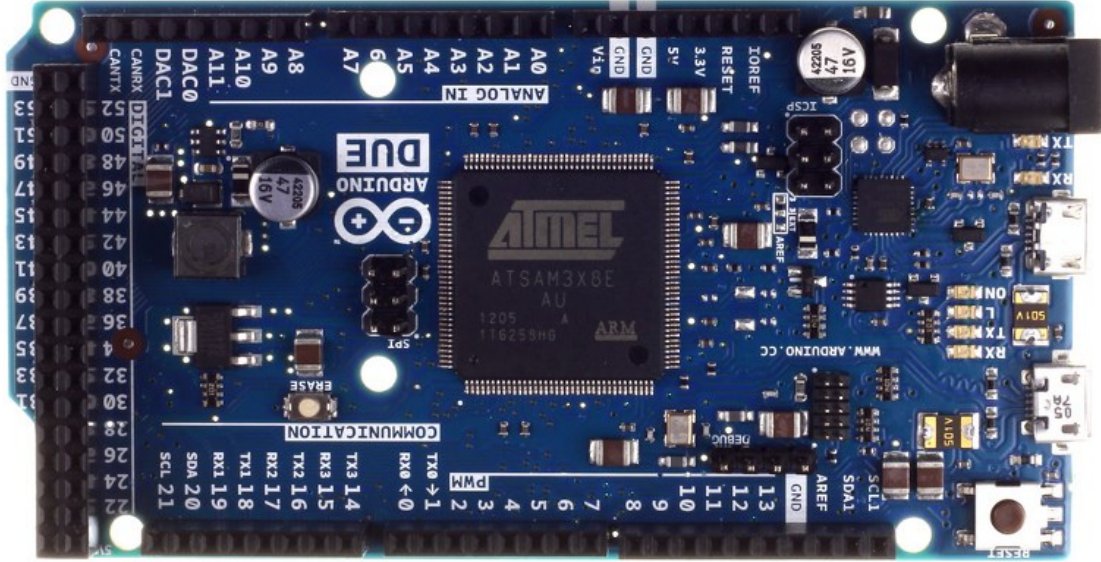
ADC'nin çözünürlüğü aynı zamanda sinyal/gürültü oranını da belirler;

$$SGO = 6.02 \times n + 1.76 \text{ dB}$$

Burada n ADC'nin çevrim yaparken kullandığı, bit cinsinden çözünürlüktür. SGO oranı yükseldikçe ölçüm doğruluğu artar (74).

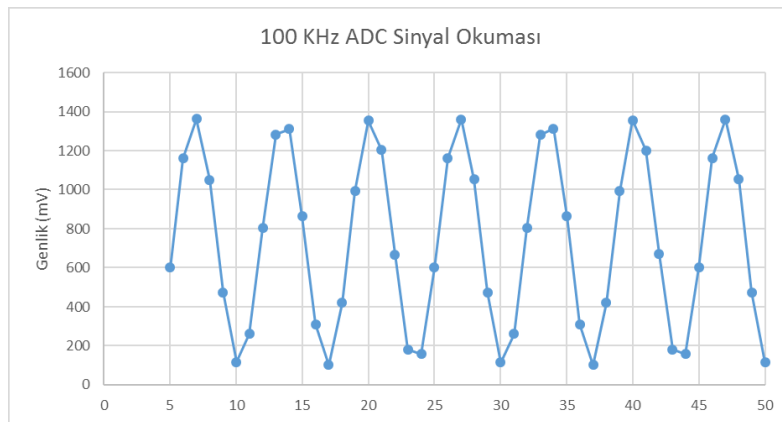
Sinüs sinyalle uyarılmış QTF sensörün çıkışındaki voltaj değerini sayısal hale getirirken ilk önceliğimiz yüksek bir frekansta örnekleme yapabilmektir. Sunulan bu çalışma kapsamında işlemcinin “free running mode” özelliği kullanarak teorik olarak 1000 kbps olan hızda çalışılmıştır. Amacımız, sinyalin en yüksek genlik değerine ulaştığı frekansı bulmaktır. Burada en yüksek genlik değerinin sayısal olarak bir belirleyiciliği yoktur. Önemli olan en yüksek genliği tespit edebilmektir. Başka bir deyişle, çok yüksek çözünürlükte bir okumaya ihtiyaç yoktur. 10 – 12 bitlik bir çözünürlük ölçüm yapabilmek için yeterlidir. Buradaki ana hedef en yüksek genliğe sahip olduğu frekans değerini belirleyebilmektir. Bu temel belirlemeler ışığında, QTF sensörün çıkışındaki sinyali okumak için ARM Cortex-M3 tabanlı SAM3X8E (Atmel, San Jose, California, USA) mikroişlemcisi kullanılmıştır. SAM3X8E 84 MHz çalışma frekansına sahip 32-bitlik bir mikroişlemcidir. 12 bitlik çözünürlüğe sahip 16 ADC kanalı vardır. Algoritmik ADC tekniğiyle okuma yapmaktadır.

ADC örnekleme hızı teorik olarak 1000 kps'dir. SAM3X8E mikroişlemcisi ticari olarak Arduino DUE anakartlarda kullanılmaktadır (Şekil 5-23). Kart, fiyat (Yaklaşık 25 USD) ve boyut olarak (10 cm x 5 cm) hem düşük maliyetli hem de taşınabilir QTF sensör ölçüm cihazı üretimi amacımıza uygundur. Arduino arayüzü ile programlanabilmektedir.



Şekil 5-23. Atmel SAM3X8E işlemcisini kullanan Arduino DUE anakartı.

Arduino DUE anakartı normal kodlamada 10 KHz örnek örnekleme frekansına sahiptir. Ancak ARM tabanlı bir işlemci olan SAM3X8E'nin registry ayarları düzenlenerek bu örnekleme frekansının değeri artırılabilir. SAM3X8E işlemcisi, free running mode'da (Şekil 5-25) çalıştırılarak teorik olarak verilen 1000 kps değerine yaklaşılabilmektedir (Şekil 5-24).



Şekil 5-24.100 KHz ADC sinyalin okuma değerleri.

Analog sinyalin sayısal sinyale dönüştürülmesi çevrimler şeklinde yapılır. Her çevrimden sonra yeni bir çevrim başlar. Yeni çevrimin başlaması bir tetiklemeyle olur. Bu tetikleme işlemi bir sonraki çevrim başlayana kadar belli bir zaman kaybına neden olur. Bu zaman kaybı, analog sinyalin okuma kaybına da neden olur. Free running modda çalışan bir ADC'de çevrimler sürekli olur. Yani okuma işlemi başlar ve biter; başka bir deyişle tüm okuma işlemi tek bir çevrimden oluşur. Bu nedenle çevrimler arası geçişten dolayı zaman ve sinyal kayıpları yaşanmaz.

Bu çalışmada kullanılan algoritmada, A0 analog portundan 200 defa okuma yapılmaktadır. Okunan bu değerler 200 elemanlı bir diziye aktarılır. Daha sonra dizinin her bir elemanı birbiriyle karşılaştırılarak en yüksek değer bulunur. Bu değer, sinyalin tepe değeridir(Şekil 5-26).

```
ADC->ADC_MR |= 0x80; //set free running mode on ADC
ADC->ADC_CR = 2;//enable ADC on pin A0
ADC->ADC_CHER = 0x80; //enable ADC on pin A0
```

Şekil 5-25. Free running mode için yapılan ayarlar.

```
for (i = 0; i < 200; i++) {
    while ((ADC->ADC_ISR & 0x80) == 0); //Çevrimin başlamasını bekle.
    values[i] = ADC->ADC_CDR[7]; //Değerleri oku
}
amp = 0;
for (i = 0; i < 200; i++) { //Dizi içerisindeki en yüksek değeri bul.
    if (amp < values[i]) {
        amp = values[i];
    }
}
```

Şekil 5-26. Analog sinyal okuma kodu.

5.4. DENEYSEL ÇALIŞMA

Bu bölüme kadar olan kısmı özetleyecek olursak;

- i. QTF sensörün rezonans frekansındaki kaymaya neden olan 5 parametre vardır; Sıcaklık, basınç, yüzey gerilimi, ortamın akışkan direnci ve kütle.
- ii. Amacımız bu etkilere maruz kalan QTF sensörün rezonans frekansındaki kaymayı tespit edebilecek bir cihaz geliştirmektir.
- iii. Sağlıklı bir deney için, ilk maddede belirtilen değişkenlerden 4 tanesini sabit tutup sadece bir tanesini değiştirerek deney yapılması gerekir.

- iv. QTF sensörler, ticari olarak metal bir kılıf içerisinde satışı sunulmuşlardır. Buna bağlı olarak; metal kılıf içerisindeyken sıcaklık haricindeki diğer değişkenler sabit kalırlar.
- v. Deney düzeneğimiz (Şekil 5-27) için sıcaklığı hassas kontrol edecek bir devre ve sıcaklık hücresi tasarlanmıştır. QTF sensörler bu hücre içerisinde istenilen sıcaklıkta tutularak rezonans frekansları ölçülebilecektir.
- vi. QTF sensörü 0.03 Hz basamak hassasiyetle uyarabilecek bir sinyal üretici tasarlanmıştır. Bu sinyal üretici istenilen aralıkta tarama yapabilmektedir.
- vii. QTF sensör uyarıldıktan sonra, sensörün çıkışındaki sinyalin genliğini okuyan her frekans değeri için okuyan bir ADC devresi tasarlanmıştır. Bu devre ile uyarılmış olan QTF sensörlerin rezonans frekansları tespit edilmektedir.

Yukarıdaki adımları gerçekleştirebilmek için Şekil 5-27'deki deney düzeneği kurulmuştur. Deney değişkenleri şunlardır;

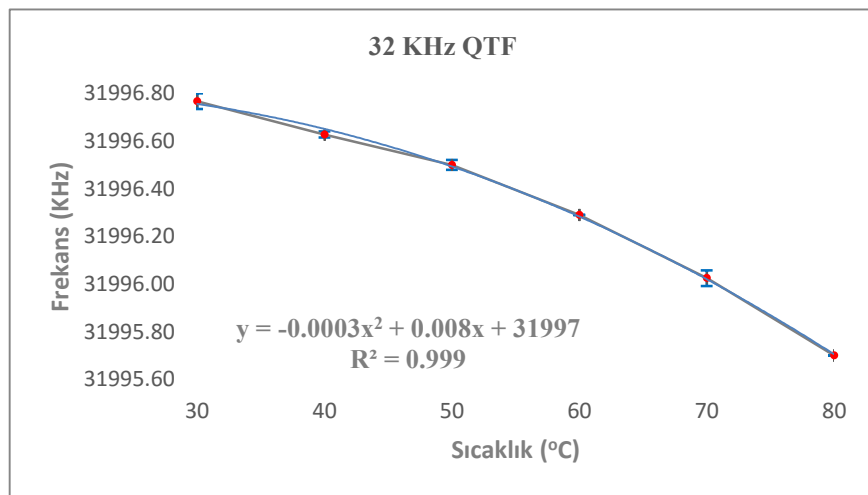
T (Sıcaklık) çalışma aralığı: 30 °C – 80 °C

Kullanılan QTF sensörlerin frekansları : 32 KHz, 32.768 KHz, 40 KHz, 65.536 KHz, 75 KHz, 100 KHz

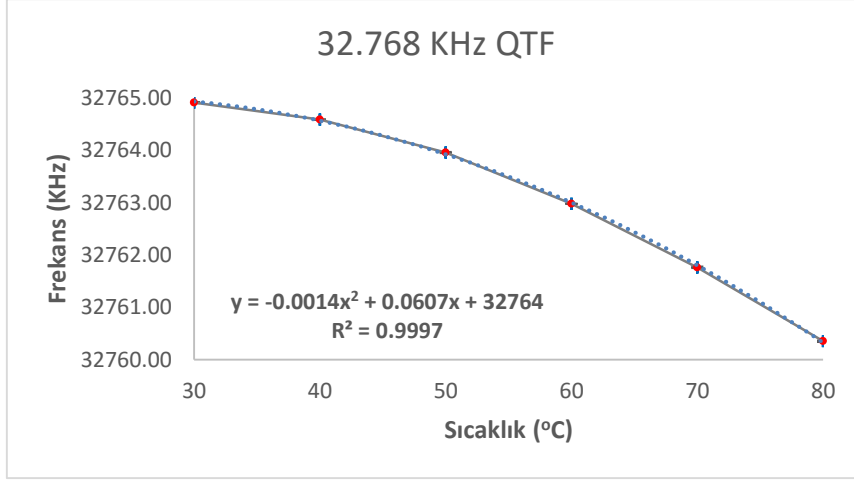
İstatistik hesaplar için MS Excell (Office Professional Plus 2016) programı kullanılmıştır.

Çizelge 8-1’de verilen deney sonuçlarından elde edilen grafikler Şekil 5-28 ile Şekil 5-33 arasında gösterilmektedir. Her sıcaklığa ait deney sonuçlarının ortalama değerleri grafiklerle gösterilmiştir. Her grafiğe eğilim çizgisi ve hata çubukları da eklenmiştir. Eğilim çizgilerinin fonksiyon olarak ifadeleri ve R^2 değerleri de grafik üzerinde görülebilmektedir. Tüm QTF sensörler için R^2 değeri 0.99 değerindedir. 100 KHz’lik QTF sensör dışında tüm sensörlerin standart sapmaları 0.01 civarındadır. Standart sapma değeri 100 KHz’lik sensörde 0.2’ye yükselmektedir. Standart sapmaların düşük olması nedeniyle hata çubukları da neredeyse görünmemektedir. Veri noktalarına göre belirlenen eğilim çizgilerinin, veri noktalarıyla neredeyse örtüştüğü görülmektedir. Bütün sonuçların kararlı olması QTF sensörlerin kararlılığından kaynaklanmaktadır ki bir sensör/biyosensörde aranan en temel özelliklerden birisidir (76).

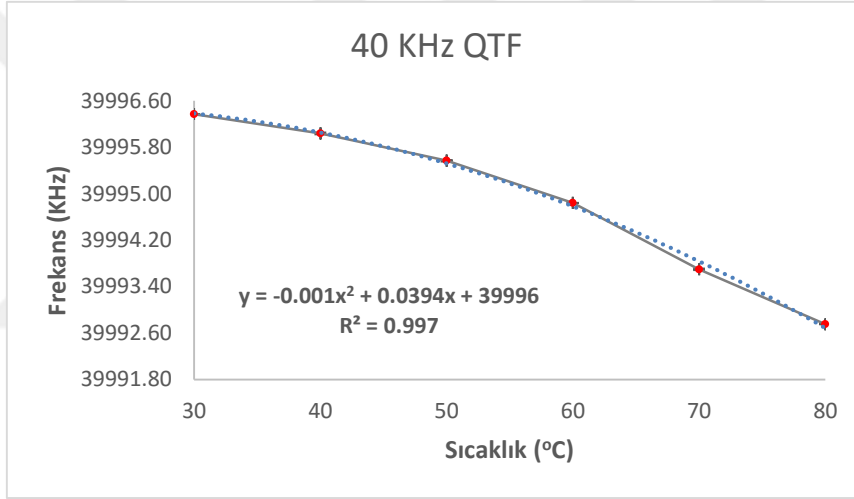
Şekil 5-34, 3 farklı değişkeni içeren bir grafikdir. Bu grafikte, her temel frekans için sıcaklığa bağlı frekans kayması Δ_f görülebilmektedir. Denklem 3.2’ye ve hipotezimize göre (68) Δ_f değerlerinin temel rezonans frekansıyla birlikte artması beklenmektedir. 40 KHz ve 100 KHz’lik QTF sensörler haricindeki sensörlerin verileri teorik beklenti ile uyumludur (Şekil 5-35, Çizelge 8-2). Kontrol edilemeyen değişkenler ya da sensörlerin üretim aşamaları nedeniyle, sözü geçen QTF sensörlerin teorik beklentiyle uyumlu sonuç vermediği düşünülmektedir. Bununla beraber, yukarıda da açıklandığı gibi her bir QTF sonuçları kendi içinde kararlı ve uyumludur.



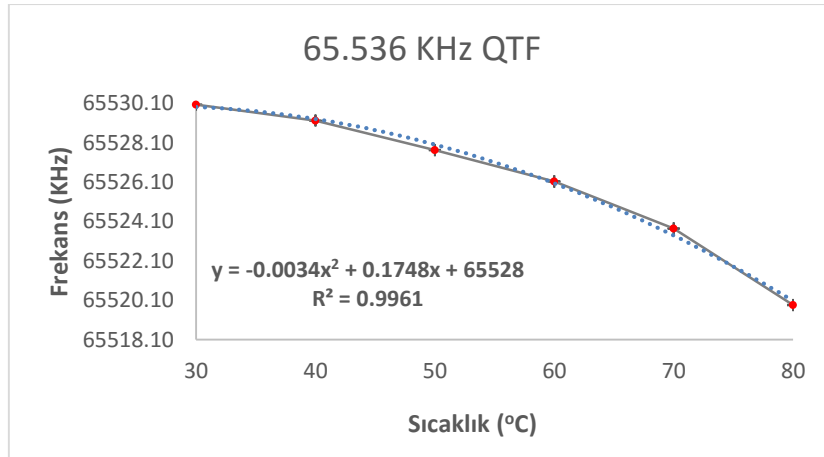
Şekil 5-28. 32 KHz'lik QTF sensör için sıcaklık eğrisi.



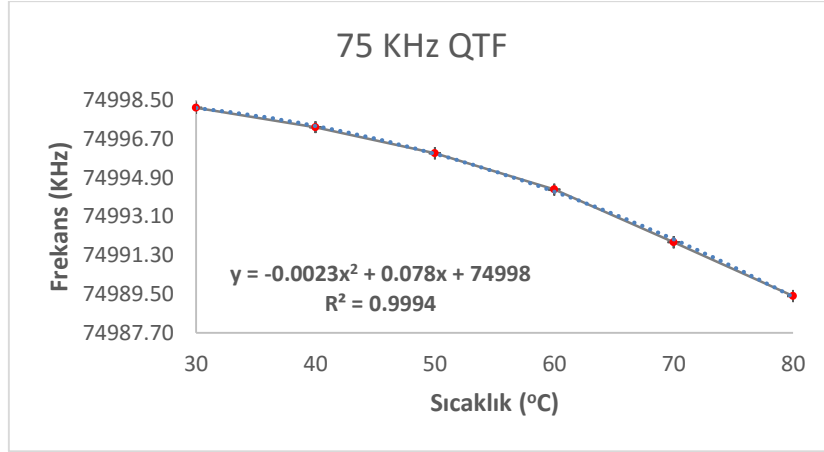
Şekil 5-29.32.768 KHz'lik QTF sensör için sıcaklık eğrisi.



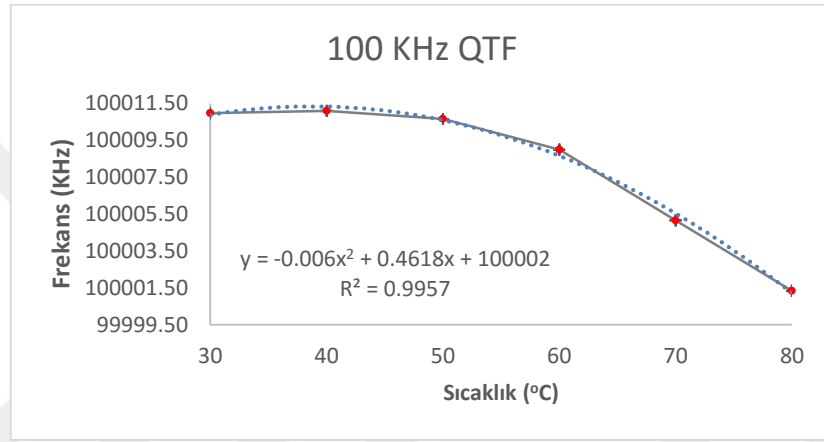
Şekil 5-30.40 KHz'lik QTF sensör için sıcaklık eğrisi.



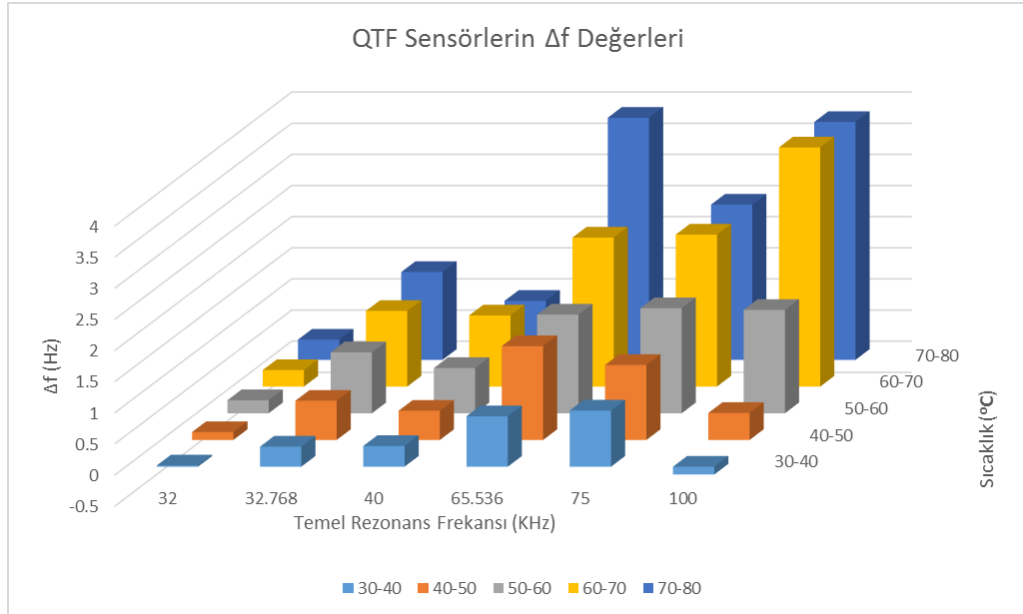
Şekil 5-31.65.536 KHz'lik QTF sensör için sıcaklık eğrisi.



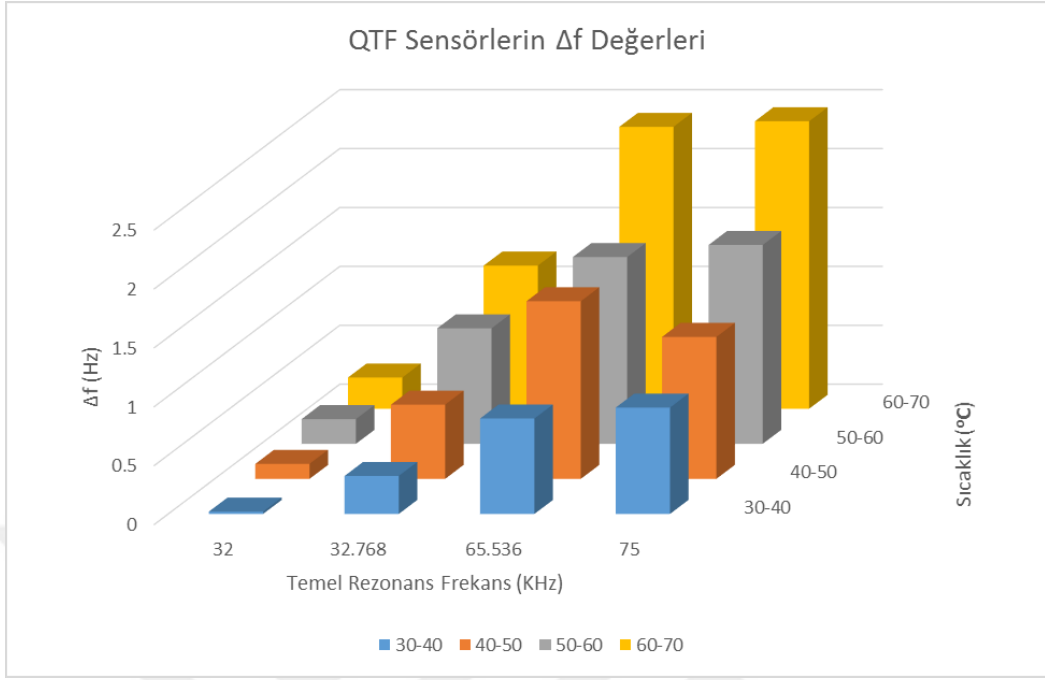
Şekil 5-32.75 KHz'lik QTF sensör için sıcaklık eğrisi.



Şekil 5-33.100 KHz'lik QTF sensör için sıcaklık eğrisi.



Şekil 5-34.QTF Sensörlerinin Farklı Sıcaklıklardaki delta f değerleri



Şekil 5-35. Hipotezimizle uyumlu sonuç veren QTF sensörlerin delta f değerleri

6. SONUÇ VE TARTIŞMA

Doktora tez çalışmamız sonucunda, ucuz ve taşınabilir bir QTF sensör cihazı üretilmiştir. Çalışma kapsamındaki tüm ölçümler bu cihaz ile yapılmıştır. Cihaz için daha önce de belirtildiği gibi Türk Patent Enstitüsüne patent başvurusunda bulunulmuştur. Bu anlamda cihaz hem ticari olarak hem de literatür açısından ilk ve tektir. QTF sensörle yapılan önceki çalışmaların tümü pahalı deney düzenekleri ile gerçekleştirilmiştir. Çalışmam kapsamında üretilen cihazımızın maliyeti 45 USD dolaylarındadır. Cihaz, QTF sensörün rezonans frekansındaki kayma miktarını hassas bir şekilde belirleyebilmektedir. QTF sensör üzerinde kütle birikmesi de bir frekans kaymasına neden olmaktadır. Bu nedenle üretilen cihaz bir biyosensör cihazı olarak da kullanılabilir.

Bu doktora çalışması ile literatürde ilk defa 32.768 KHz'lik QTF sensörden farklı sensörler ile sıcaklık karakterizasyonu yapılmıştır. Bu çalışma sonucunda , 32 KHz, 32.768 KHz, 65.536 KHz ve 75 KHz temel rezonans frekansına sahip QTF sensörlerde Δ_f değerlerinin teoriyle uyumlu olarak sıcaklıkla birlikte arttığı tespit edilmiştir. Örneğin, literatürde popüler olarak kullanılan 32.768 KHz'lik QTF sensör için 40 °C'lik bir sıcaklık değeri temel rezonans frekansından 3.41 Hz'lik bir sapmaya neden olmaktadır. 1Hz'lik kaymanın yaklaşık olarak $1ng$ 'ye denk geldiği düşünülürse 3.41 Hz'lik bir kayma yaklaşık 3.4 ng'lik bir kütle değişimi hesabına eşdeğer olacaktır. Biyosensör çalışması açısından bu sapma tüm deney sonuçlarını etkileyecek şekilde yanıltıcı boyuttadır. Bu nedenle, daha önce de literatürde belirtildiği gibi (56) QTF sensörleriyle ilgili yapılan (Özellikle biyosensör çalışmaları) “sıcaklık düzeltme faktörü” mutlaka hesaba katılmalıdır. Şu ana kadar literatürde bulunan QTF biyosensör çalışmalarında sıcaklık düzeltme faktörü hesaba katılmamıştır.

Çalışma sonuçlarının Denlem 3.2 İle uyumlu olması, Denklem 3.1 ile de uyumlu olacağı konusunda güçlü hipotezler oluşturmamıza neden olmuştur; Temel rezonans frekansı arttıkça hassasiyet, yani algılayabileceğimiz en düşük kütle miktarı değeri de azalacaktır. Bu hipotezin doğrulanması sonucunda, biyoteknoloji alanında yapılacak hassas kütle tayini çalışmaları için daha güçlü biyosensörler üretilmesine yol açacağı öngörülmektedir.

Tez kapsamında üretilen cihazı temel alan, “Kanda Dolaşan Tümör Hücrelerinin Kuvars Akord Çatalı Tabanlı İmmunosensörle Tayini” adlı proje başvurusu TÜBİTAK'a

yapılmıştır. Kanser Tanısı alt başlığıyla açılan 1003 çağrısına yapılan başvurumuz 2.aşamaya geçmiştir.

Tez çalışmamız sonucunda üretilen QTF sensör ölçüm cihazımız hassas ölçüm gerektiren Kanser, Alzheimer ve MS gibi hastalıkların biyosensör uygulamaları için önemli bir uygulama alanı yaratacaktır. Bununla birlikte, çevresel kirlilik ölçümleri, biyofilm çalışmaları ve DNA biyosensörleri gibi uygulamaları için de emsallerine oranla düşük maliyetli ve daha kararlı olması nedeniyle ciddi bir alternatif olacaktır.



7. KAYNAKLAR

1. biotechnology - definition of biotechnology in English from the Oxford dictionary. <http://www.oxforddictionaries.com/definition/english/biotechnology>. Accessed May 17, 2016.
2. Bull AT, Holt G, Lilly MD. *Biotechnology International Trends And Perspectives*. Paris; 1982.
3. Biotechnology Market Size to Reach \$604.40 Billion by 2020: Grand View Research, Inc. <http://www.prnewswire.com/news-releases/biotechnology-market-size-to-reach-60440-billion-by-2020-grand-view-research-inc-528626431.html>. Accessed May 17, 2016.
4. Scheller F. *Biosensors*. Amsterdam ; New York: Elsevier; 1992.
5. Tran Minh C. *Biosensors*. London [u.a.: Chapman & Hall; 1993.
6. Kounaves SP. Electrochemical approaches for chemical and biological analysis on Mars. *Chemphyschem Eur J Chem Phys Phys Chem*. 2003;4(2):162-168. doi:10.1002/cphc.200390026.
7. Van Beuzekom B, Arundel A. *OECD Biotechnology Statistics*.; 2009.
8. Biosensors Market worth \$22.68 Billion by 2020. <http://www.marketsandmarkets.com/PressReleases/biosensors.asp>. Accessed December 10, 2015.
9. Thévenot DR, Toth K, Durst RA, Wilson GS. Electrochemical biosensors: recommended definitions and classification | International Union of Pure and Applied Chemistry: Physical Chemistry Division, Commission I.7 (Biophysical Chemistry); Analytical Chemistry Division, Commission V.5 (Electroanalytical Chemistry).1. *Biosens Bioelectron*. 2001;16(1-2):121-131. doi:10.1016/S0956-5663(01)00115-4.
10. Turner APF. Biosensors: Fundamentals and applications – Historic book now open access. *Biosens Bioelectron*. 2015;65:A1. doi:10.1016/j.bios.2014.10.027.
11. *Das Arbeiten mit ionenselektiven Elektroden Eine Einführung*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 1977. <http://nbn-resolving.de/urn:nbn:de:1111-201202114775>. Accessed May 16, 2016.
12. Locher G, Hahnemann U, Sonnleitner B, Fiechter A. Automatic bioprocess control. 4. A prototype batch of *Saccharomyces cerevisiae*. *J Biotechnol*. 1993;29(1-2):57-74.
13. Sonnleitner B. *Bioanalysis and Biosensors for Bioprocess Monitoring*. Berlin; New York: Springer; 2000.
14. Guilbault GG, Pravda M, Kreuzer M, O'Sullivan CK. Biosensors—42 Years and Counting. *Anal Lett*. 2004;37(8):1481-1496. doi:10.1081/AL-120037582.

15. Scheller FW, Wollenberger U, Warsinke A, Lisdat F. Research and development in biosensors. *Curr Opin Biotechnol*. 2001;12(1):35-40. doi:10.1016/S0958-1669(00)00169-5.
16. Evtugyn G. *Biosensors: Essentials*. Berlin: Springer; 2014.
17. Neykov A, Rangelova V, Katzarova P. Application of Biosensors in Biotechnology and Ecology. *Biotechnol Biotechnol Equip*. 2001;15(1):9-20. doi:10.1080/13102818.2001.10819099.
18. Luong J. Developments and applications of biosensors. *Trends Biotechnol*. 1988;6(12):310-316. doi:10.1016/0167-7799(88)90026-1.
19. Wolfbeis OS, Li H. Fluorescence optical urea biosensor with an ammonium optrode as transducer. *Biosens Bioelectron*. 1993;8(3-4):161-166. doi:10.1016/0956-5663(93)85028-M.
20. Attridge JW, Leaver KD, Cozens JR. Design of a fibre-optic pH sensor with rapid response. *J Phys [E]*. 1987;20(5):548-553. doi:10.1088/0022-3735/20/5/016.
21. Munkholm C. A fiber-optic sensor for CO₂ measurement. *Talanta*. 1988;35(2):109-112. doi:10.1016/0039-9140(88)80047-X.
22. Arnold MA, Ostler TJ. Fiber optic ammonia gas sensing probe. *Anal Chem*. 1986;58(6):1137-1140. doi:10.1021/ac00297a035.
23. Guilbault GG, Luong JH. Gas phase biosensors. *J Biotechnol*. 1988;9(1):1-9. doi:10.1016/0168-1656(88)90010-7.
24. Peterson JI, Fitzgerald RV, Buckhold DK. Fiber-optic probe for in vivo measurement of oxygen partial pressure. *Anal Chem*. 1984;56(1):62-67. doi:10.1021/ac00265a017.
25. Preuschoff F, Spohn U, Janasek D, Weber E. Photodiode-based chemiluminometric biosensors for hydrogen peroxide and L-lysine. *Biosens Bioelectron*. 1994;9(8):543-549. doi:10.1016/0956-5663(94)80046-4.
26. Junker BH, Wang DI, Hatton TA. Fluorescence sensing of fermentation parameters using fiber optics. *Biotechnol Bioeng*. 1988;32(1):55-63. doi:10.1002/bit.260320109.
27. Curie P, Curie J. Contractions et dilatations produites par des tensions électriques dans les cristaux hémihédres à faces inclinées. *Comptes Rendus L'Académie Sci*. 1880;(93):1137-114.
28. Qin Q-H. *Advanced Mechanics of Piezoelectricity*. Berlin ;Heidelberg: Springer; 2013.
29. Yang JS. *An Introduction to the Theory of Piezoelectricity*. New York, NY: Springer; 2005.

30. Tichý J. *Fundamentals of Piezoelectric Sensorics: Mechanical, Dielectric, and Thermodynamical Properties of Piezoelectric Materials*. Heidelberg ; New York: Springer; 2010.
31. Vijaya MS. *Piezoelectric Materials and Devices Applications in Engineering and Medical Sciences*. Boca Raton, FL: CRC Press; 2013. <http://www.crcnetbase.com/isbn/9781439887882>. Accessed November 4, 2015.
32. *Piezoelectric Sensors*. Berlin ; New York: Springer; 2006.
33. Arnau Vives A, ed. *Piezoelectric Transducers and Applications*. 2. ed. Berlin: Springer; 2008.
34. Katzir S. *The Beginnings of Piezoelectricity: A Study in Mundane Physics*. Dordrecht: Springer; 2006.
35. Yang J, ed. *Special Topics in the Theory of Piezoelectricity*. Dordrecht ; New York: Springer; 2009.
36. Lippmann M. Principle of the conservation of electricity. *Ann Chim Phys*. 1881;(524):145–178.
37. Curie J, Curie P. Contractions et dilatations produites par des tensions électriques dans les cristaux hémihédres à faces inclinées. *Comptes Rendus L'Académie Sci*. 1881;(93):1137–1140.
38. Heywang W, Lubitz K, Wersing W, eds. *Piezoelectricity: Evolution and Future of a Technology*. Berlin: Springer; 2008.
39. Sauerbrey G. Verwendung von Schwingquarzen zur Wägung dünner Schichten und zur Mikrowägung. *Z Für Phys*. 1959;155(2):206-222. doi:10.1007/BF01337937.
40. Speight RE, Cooper MA. A Survey of the 2010 Quartz Crystal Microbalance Literature: A Survey of the 2010 Quartz Crystal Microbalance Literature. *J Mol Recognit*. 2012;25(9):451-473. doi:10.1002/jmr.2209.
41. O'Sullivan CK, Guilbault GG. Commercial quartz crystal microbalances – theory and applications. *Biosens Bioelectron*. 1999;14(8-9):663-670. doi:10.1016/S0956-5663(99)00040-8.
42. Historical notes: a brief chronicle of the tuning fork. <http://www.hps.cam.ac.uk/whipple/explore/acoustics/historicalnotes/>. Accessed May 24, 2016.
43. Friedt J-M, Carry É. Introduction to the quartz tuning fork. *Am J Phys*. 2007;75(5):415. doi:10.1119/1.2711826.
44. Forrer MP. A Flexure-Mode Quartz for an Electronic Wrist-Watch. In: IEEE; 1969:157-162. doi:10.1109/FREQ.1969.199756.

45. Tuning fork. In: *Wikipedia, the Free Encyclopedia.* ; 2016. https://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Tuning_fork&oldid=721685334. Accessed May 24, 2016.
46. Schmidt JU, Bergander H, Eng LM. Shear force interaction in the viscous damping regime studied at 100 pN force resolution. *J Appl Phys.* 2000;87(6):3108. doi:10.1063/1.372306.
47. Giessibl FJ. Atomic resolution on Si(111)-(7×7) by noncontact atomic force microscopy with a force sensor based on a quartz tuning fork. *Appl Phys Lett.* 2000;76(11):1470. doi:10.1063/1.126067.
48. Edwards H, Taylor L, Duncan W, Melmed AJ. Fast, high-resolution atomic force microscopy using a quartz tuning fork as actuator and sensor. *J Appl Phys.* 1997;82(3):980. doi:10.1063/1.365936.
49. Göttlich H, Stark RW, Pedarnig JD, Heckl WM. Noncontact scanning force microscopy based on a modified tuning fork sensor. *Rev Sci Instrum.* 2000;71(8):3104. doi:10.1063/1.1304881.
50. Atia WA, Davis CC. A phase-locked shear-force microscope for distance regulation in near-field optical microscopy. *Appl Phys Lett.* 1997;70(4):405. doi:10.1063/1.118318.
51. Su X, Dai C, Zhang J, O'Shea SJ. Quartz tuning fork biosensor. *Biosens Bioelectron.* 2002;17(1-2):111-117. doi:10.1016/S0956-5663(01)00249-4.
52. Tamayo J, Humphris AD., Malloy A., Miles M. Chemical sensors and biosensors in liquid environment based on microcantilevers with amplified quality factor. *Ultramicroscopy.* 2001;86(1-2):167-173. doi:10.1016/S0304-3991(00)00082-6.
53. Zeisel D, Menzi H, Ullrich L. A precise and robust quartz sensor based on tuning fork technology for (SF₆)-gas density control. *Sens Actuators Phys.* 2000;80(3):233-236. doi:10.1016/S0924-4247(99)00345-3.
54. Ruitter AGT, Veerman JA, van der Werf KO, van Hulst NF. Dynamic behavior of tuning fork shear-force feedback. *Appl Phys Lett.* 1997;71(1):28. doi:10.1063/1.119482.
55. Zhang J, Dai C, Su X, O'Shea SJ. Determination of liquid density with a low frequency mechanical sensor based on quartz tuning fork. *Sens Actuators B Chem.* 2002;84(2-3):123-128. doi:10.1016/S0925-4005(02)00012-6.
56. Zhang J, O'Shea S. Tuning forks as micromechanical mass sensitive sensors for bio- or liquid detection. *Sens Actuators B Chem.* 2003;94(1):65-72. doi:10.1016/S0925-4005(03)00320-4.
57. Bradley DI, Človečko M, Fisher SN, et al. Thermometry in Normal Liquid ³He Using a Quartz Tuning Fork Viscometer. *J Low Temp Phys.* 2012;171(5-6):750-756. doi:10.1007/s10909-012-0804-3.

58. Clubb DO, Buu OVL, Bowley RM, Nyman R, Owers-Bradley JR. Quartz Tuning Fork Viscometers for Helium Liquids. *J Low Temp Phys.* 2004;136(1/2):1-13. doi:10.1023/B:JOLT.0000035368.63197.16.
59. Blaauwgeers R, Blazkova M, Človečko M, et al. Quartz Tuning Fork: Thermometer, Pressure- and Viscometer for Helium Liquids. *J Low Temp Phys.* 2007;146(5-6):537-562. doi:10.1007/s10909-006-9279-4.
60. Zhou X, Jiang T, Zhang J, Wang X, Zhu Z. Humidity sensor based on quartz tuning fork coated with sol-gel-derived nanocrystalline zinc oxide thin film. *Sens Actuators B Chem.* 2007;123(1):299-305. doi:10.1016/j.snb.2006.08.034.
61. Barbic M, Eliason L, Ranshaw J. Femto-Newton force sensitivity quartz tuning fork sensor. *Sens Actuators Phys.* 2007;136(2):564-566. doi:10.1016/j.sna.2007.01.001.
62. Sampson SA, VajjnathPanchal S, Date KS, Datar SS. QTF based methanol sensors. In: *2015 2nd International Symposium on Physics and Technology of Sensors (ISPTS).* ; 2015:303-306. doi:10.1109/ISPTS.2015.7220134.
63. Waszczuk K, Gula G, Swiatkowski M, et al. Evaluation of Pseudomonas aeruginosa biofilm formation using piezoelectric tuning forks mass sensors. *Procedia Eng.* 2010;5:820-823. doi:10.1016/j.proeng.2010.09.234.
64. Gula G, Waszczuk K, Olszak T, et al. Piezoelectric Tuning Fork Mass Sensors as a Novel Tool for Determination of Antibiotic Activity on Pseudomonas Aeruginosa Biofilm. *Procedia Eng.* 2011;25:980-983. doi:10.1016/j.proeng.2011.12.241.
65. Piasecki T, Guła G, Waszczuk K, Drulis-Kawa Z, Gotszalk T. Quartz Tuning Fork as in-situ Sensor of Bacterial Biofilm. *Procedia Eng.* 2014;87:369-372. doi:10.1016/j.proeng.2014.11.740.
66. Chałupniak A, Waszczuk K, Hałubek-Głuchowska K, Piasecki T, Gotszalk T, Rybka J. Application of quartz tuning forks for detection of endotoxins and Gram-negative bacterial cells by monitoring of Limulus Amebocyte Lysate coagulation. *Biosens Bioelectron.* 2014;58:132-137. doi:10.1016/j.bios.2014.02.048.
67. Otero J, Baños R, González L, Torrents E, Juárez A, Puig-Vidal M. Quartz tuning fork studies on the surface properties of Pseudomonas aeruginosa during early stages of biofilm formation. *Colloids Surf B Biointerfaces.* 2013;102:117-123. doi:10.1016/j.colsurfb.2012.08.013.
68. Ziegler C. Cantilever-based biosensors. *Anal Bioanal Chem.* 2004;379(7-8). doi:10.1007/s00216-004-2694-y.
69. Mecea VM, Carlsson JO, Heszler P, Bârtan M. Development and testing of a high temperature quartz crystal microbalance. *Vacuum.* 1995;46(7):691-694. doi:10.1016/0042-207X(94)00147-2.
70. González L, Otero J, Cabezas G, Puig-Vidal M. Electronic driver with amplitude and quality factor control to adjust the response of quartz tuning fork sensors in atomic

- force microscopy applications. *Sens Actuators Phys.* 2012;184:112-118. doi:10.1016/j.sna.2012.06.016.
71. Ferreira GNM, da-Silva A-C, Tomé B. Acoustic wave biosensors: physical models and biological applications of quartz crystal microbalance. *Trends Biotechnol.* 2009;27(12):689-697. doi:10.1016/j.tibtech.2009.09.003.
 72. Qin Y, Reifenberger R. Calibrating a tuning fork for use as a scanning probe microscope force sensor. *Rev Sci Instrum.* 2007;78(6):63704. doi:10.1063/1.2743166.
 73. Oria R, Otero J, González L, Botaya L, Carmona M, Puig-Vidal M. Finite Element Analysis of Electrically Excited Quartz Tuning Fork Devices. *Sensors.* 2013;13(6):7156-7169. doi:10.3390/s130607156.
 74. How Analog-to-Digital Converter (ADC) Works - How It Works: Sampling of 11 - Hardware Secrets. <http://www.hardwaresecrets.com/how-analog-to-digital-converter-adc-works/2/>. Accessed April 20, 2016.
 75. Nyquist–Shannon sampling theorem. In: *Wikipedia, the Free Encyclopedia.* ; 2016. https://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Nyquist%E2%80%93Shannon_sampling_theorem&oldid=719402817. Accessed May 17, 2016.
 76. Grieshaber D, MacKenzie R, Vörös J, Reimhult E. Electrochemical Biosensors - Sensor Principles and Architectures. *Sensors.* 2008;8(3):1400-1458.

8. EKLER

EK-1

Deney sonuçlarının analiz verileri.

Çizelge 8-1.Deney sonuçlarının istatistik analiz verileri.

32 KHz						
Sıcaklık (°C)	1	2	3	4	Ortalama	Std.Spm.
30	31996.77	31996.82	31996.74	31996.74	31996.77	0.0327
40	31996.62	31996.62	31996.65	31996.62	31996.63	0.0130
50	31996.50	31996.47	31996.53	31996.50	31996.50	0.0212
60	31996.29	31996.29	31996.29	31996.29	31996.29	0.0000
70	31996.03	31996.05	31995.97	31996.05	31996.03	0.0328
80	31995.70	31995.70	31995.70	31995.70	31995.70	0.0000

32.768 KHz						
Sıcaklık (°C)	1	2	3	4	Ortalama	Std.Spm.
30	32764.89	32764.92	32764.92	32764.92	32764.91	0.0130
40	32764.59	32764.59	32764.59	32764.59	32764.59	0.0000
50	32763.97	32763.95	32763.95	32763.97	32763.96	0.0100
60	32762.98	32762.98	32762.98	32762.98	32762.98	0.0000
70	32761.78	32761.78	32761.75	32761.75	32761.77	0.0150
80	32760.34	32760.34	32760.37	32760.37	32760.36	0.0150

40 KHz						
Sıcaklık (°C)	1	2	3	4	Ortalama	Std.Spm.
30	39996.37	39996.37	39996.37	39996.37	39996.37	0.0000
40	39996.03	39996.06	39996.03	39996.03	39996.04	0.0141
50	39995.56	39995.56	39995.56	39995.59	39995.57	0.0141
60	39994.84	39994.84	39994.84	39994.84	39994.84	0.0000
70	39993.69	39993.69	39993.69	39993.72	39993.70	0.0141
80	39992.75	39992.75	39992.75	39992.75	39992.75	0.0000

65.536 KHz						
Sıcaklık (°C)	1	2	3	4	Ortalama	Std.Spm.
30	65530.03	65530.03	65530.03	65530.03	65530.03	0.0000
40	65529.22	65529.22	65529.22	65529.22	65529.22	0.0000
50	65527.72	65527.72	65527.72	65527.69	65527.71	0.0130
60	65526.12	65526.12	65526.15	65526.12	65526.13	0.0130
70	65523.72	65523.75	65523.72	65523.75	65523.74	0.0150
80	65519.84	65519.84	65519.84	65519.87	65519.85	0.0130

75 KHz						
Sıcaklık (°C)	1	2	3	4	Ortalama	Std.Spm.
30	74998.13	74998.13	74998.16	74998.16	74998.15	0.0150
40	74997.25	74997.25	74997.25	74997.22	74997.24	0.0130
50	74996.03	74996.03	74996.03	74996.06	74996.04	0.0130
60	74994.34	74994.34	74994.34	74994.38	74994.35	0.0173
70	74991.91	74991.91	74991.91	74991.91	74991.91	0.0000
80	74989.41	74989.41	74989.41	74989.44	74989.42	0.0130

100 KHz						
Sıcaklık (°C)	1	2	3	4	Ortalama	Std.Spm.
30	100010.97	100010.97	100010.97	100010.97	100010.97	0.0000
40	100011.22	100011.25	100011.25	100010.66	100011.10	0.2514
50	100010.66	100010.66	100010.66	100010.66	100010.66	0.0000
60	100009.22	100008.78	100008.78	100009.22	100009.00	0.2200
70	100005.16	100005.16	100005.16	100005.16	100005.16	0.0000
80	100001.34	100001.34	100001.34	100001.34	100001.34	0.0000

EK-2

QTF sensörlerin farklı sıcaklıklar için Δ_f değerleri

Çizelge 8-2. QTF sensörlerin farklı sıcaklıklar için Δ_f değerleri

Sıcaklık	32 KHz	32.768 KHz	40 KHz	65.536 KHz	75 KHz	100 KHz
30-40	0.019	0.322	0.332	0.810	0.902	-0.130
40-50	0.127	0.630	0.470	1.507	1.205	0.430
50-60	0.210	0.980	0.727	1.585	1.687	1.660
60-70	0.265	1.215	1.142	2.392	2.440	3.840
70-80	0.325	1.410	0.947	3.887	2.492	3.820

9. ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı: Mehmet Altay ÜNAL

Doğum Yeri: İskenderun

Doğum Tarihi: 29.09.1978

Medeni Hali: Evli

Yabancı Dili: İngilizce

Eğitim Durumu

Lise: İskenderun Lisesi

Lisans: Ankara Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Fizik Mühendisliği (1996-2003)

Yüksek Lisans: Ankara Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Fizik Mühendisliği (2003-2005)

İş Tecrübesi

Doktora Araştırmacısı ve Teaching Assistant (Florida Institute of Technology Department of Biomedical Engineering)

Gen ekspresyon profilleri belirlenmiş domates bitkilerinde, sağlıklı ve bazı kanserli dokularda süperoksit radikallerinin tayini için jelatin-karboksimetil sellüloz-süperoksit dismutaz biyosensörünün geliştirilmesi. (TÜBİTAK – 108T131)

Ankara Üniversitesi Elektronik Belge Yönetimi ve Arşiv Sistemi Projesi (e-Beyas)
(Araştırmacı-BAP)

Ankara Üniversitesi Felaket Kurtarma Merkezi (FKM) Modellemesi Teknik Altyapı Projesi
(Araştırmacı-BAP)

10. TEZDEN ÇIKAN YAYINLAR

- 19.04.2016 14:15:20 tarih, 2016-GE-157759 no'lu patent başvurusu gerçekleştirilmiştir.
- “Low Cost Quartz Tuning Fork Measurement (QTF) Device to Temperature Characterization for QTF's in Various Frequency” Review of Scientific Instrument –İncelemede-

Doktora Öncesi Yayınlar

ERM Implementation and Future Directions at Ankara University: A Case Study (Fahrettin Özdemirci, Özlem Bayram, Mehmet Altay Ünal - International Journal of Knowledge Society Research - January-March 2013, Vol. 4, No. 1)

KONGRE-TOPLANTI BİLDİRİLER

Uluslararası Kongrelerde Sunulan Sözlü Bildiriler

Genetic Algorithm and Financial Optimisation (1. International Eurasian Conference On Mathematical Sciences And Applications 03-07 September 2012, Prishtine, Kosovo)

Uluslararası Kongrelerde Sunulan Posterler

Internet of Health (IoH) Integration of Social Media into Telemedicine (Mehmet Altay ÜNAL, Mehmet KAYA) Proceedings of the 2nd International Conference on Biomedical Engineering and Systems Barcelona, Spain – July 13-14, 2015

Gelatin-carboxymethylcellulose superoxide dismutase electrode for amperometric superoxide radicals sensing (Özge Kocabay, Emel Emregül, Mehmet Altay Ünal, Kaan Emregül - 15. International Biomedical Science and Technology Symposium)