

**DNA SEÇİCİ MİKROKÜRELERİN SENTEZİ VE  
KARAKTERİZASYONU**

**Kübra AKSOY GÜVEN**

**Fen Bilimleri Enstitüsü  
Kimya Anabilim Dalı**

**Yüksek Lisans Tezi**

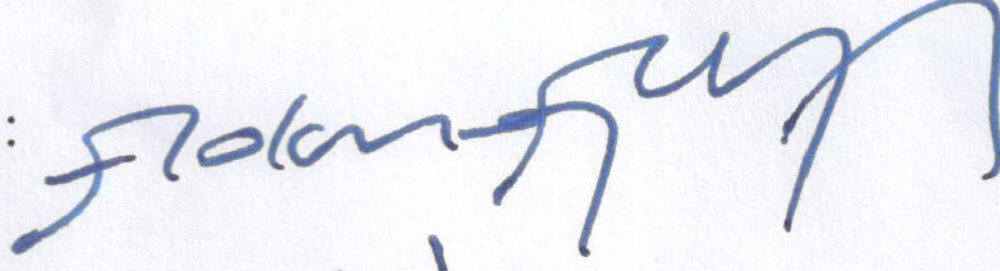
**TEZ DANIŞMANI  
Prof. Dr. Dursun Ali KÖSE**

**ÇORUM 2019**

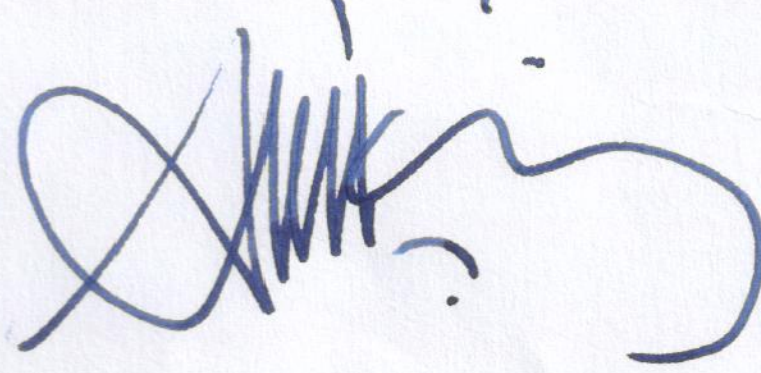


Kübra GÜVEN tarafından hazırlanan “DNA Seçici Mikrokürelerin Sentezi ve Karakterizasyonu” adlı tez çalışması ~~29~~/11/2019 tarihinde aşağıdaki jüri üyeleri tarafından oy birliği ile Hitit Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı’nda Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

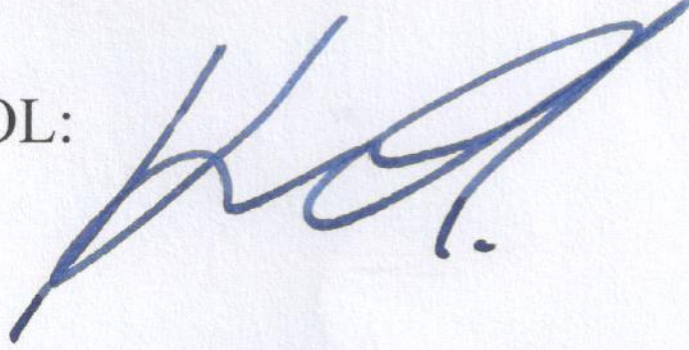
Prof. Dr. Lokman UZUN :



Prof. Dr. Dursun Ali KÖSE :



Doç. Dr. Kadir EROL:



Hitit Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu’nun ~~03/11/2019~~ Tarih ve ~~2020/04~~ sayılı kararı ile Kübra Güven’in Kimya Anabilim Dalı’nda Yüksek Lisans derecesi alması onanmıştır.

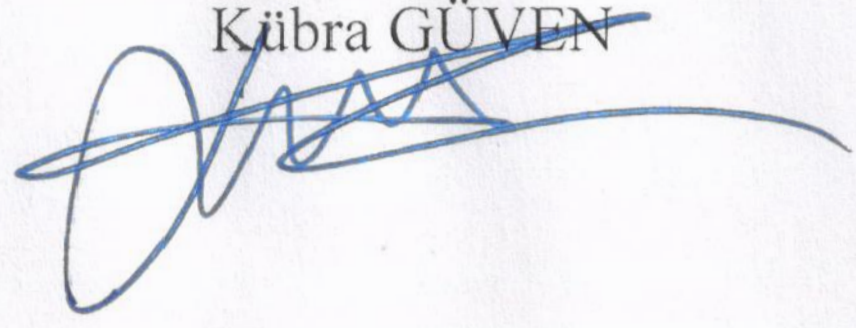
Doç. Dr. Cengiz BAYKASOĞLU

FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRÜ

## TEZ BEYANI

Tez içindeki bütün bilgilerin etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde edilerek sunulduğunu, ayrıca tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada bana ait olmayan her türlü ifade ve bilginin kaynağına eksiksiz atıf yapıldığını beyan ederim.

Kübra GÜVEN



# DNA SEÇİCİ MİKROKÜRELERİN SENTEZİ VE KARAKTERİZASYONU

Kübra AKSOY GÜVEN

HİTİT ÜNİVERSİTESİ

FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

KASIM 2019

## ÖZET

Moleküler baskılama, hedef molekül hafızalı polimerler sentezlemek ve bu sayede de hedef moleküllere karşı seçici materyaller üretmek için bilim insanları tarafından son yıllarda oldukça fazla kullanılmaktadır. Bu çalışmanın amacı 6 farklı canlı türünden elde edilen DNA moleküllerini Poli(Glisidil metakrilat), Poli(GMA), mikrokürelere baskılamak ve bu polimerlere her canlı DNA'sı için ayrı ayrı seçicilik kazandırmaktır. Polimerlerin karakterizasyonu için Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM), Fourier Dönüşümlü İnfrared Spektroskopisi (FT-IR), Termal Analiz ve Lazer Taramalı Konfokal Mikroskop Analizi yapılmıştır. DNA baskılanmış polimerlerin seçiciliklerini kıyaslamak için konfokal mikroskop görüntüleri ve GC-MS kütle analizleri yapılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Baskılama, DNA, Karakterizasyon, Mikroküre, Seçici.

# SYNTHESIS AND CHARACTERIZATION OF DNA SELECTOR MICROSPHERES

Kübra AKSOY GÜVEN

HITIT UNIVERSITY

GRADUATE SCHOOL OF NATURAL AND APPLIED SCIENCES

November 2019

## ABSTRACT

Molecular imprinting has been widely used by scientists in recent years to synthesize target-memory polymers and thus produce selective materials against target molecules. The aim of this study is to imprint DNA molecules obtained from 6 different species into Poly(Glycidyl methacrylate), Poly(GMA) microspheres and to give these polymers selectivity for each living DNA separately. For the characterization of polymers, Scanning Electron Microscopy (SEM), Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FT-IR), Thermal Analysis and Laser Scanning Confocal Microscope Analysis were performed. To compare the selectivity of DNA-imprinted polymers, confocal microscopy images and GC-MS mass analyzes were performed.

**Key Words:** Imprinting, DNA, Characterization, Microsphere, Selective.

## TEŞEKKÜR

Bu çalışmanın gerçekleştirilmesinde, değerli bilgilerini benimle paylaşan, kendisine ne zaman danışsam bana kıymetli zamanını ayırıp sabırla ve büyük bir ilgiyle bana faydalı olabilmek için elinden gelenden fazlasını sunan her sorun yaşadığımda yanına çekinmeden gidebildiğim, güler yüzünü ve samimiyetini benden esirgemeyen ve gelecekteki mesleki hayatımda da bana verdiği değerli bilgilerden faydalanacağımı düşündüğüm kıymetli ve danışman hoca statüsünü hakkıyla yerine getiren Prof. Dr. Dursun Ali KÖSE' ye teşekkürü bir borç biliyor ve şükranlarımı sunuyorum. Yine çalışmamda konu, kaynak ve yöntem açısından bana sürekli yardımda bulunarak yol gösteren ve gelecekteki hayatında çok daha başarılı olacağına inandığım samimiyeti ve sabrıyla her türlü yardımını esirgemeyen kıymetli Doç. Dr. Kadir EROL'a da sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Teşekkürlerin az kalacağı diğer üniversite hocalarımdan da bana yüksek lisans hayatım boyunca kazandırdıkları her şey için ve beni gelecekte söz sahibi yapacak bilgilerle donattıkları için hepsine teker teker teşekkürlerimi sunuyorum ve son olarak çalışmamda desteğini ve bana olan güvenini benden esirgemeyen eşim Murat GÜVEN'e ve beni bu günlere sevgi ve saygı kelimelerinin anlamlarını bilecek şekilde yetiştirerek getiren ve benden hiçbir zaman desteğini esirgemeyen her zaman arkamda duran bu hayattaki en büyük şansım olan annem Şükriye AKSOY ve babam Elvan AKSOY'a sonsuz teşekkürler.

**KÜBRA AKSOY GÜVEN**

## İÇİNDEKİLER

	<b>Sayfa</b>
ÖZET.....	iv
ABSTRACT.....	v
TEŞEKKÜR.....	vi
İÇİNDEKİLER .....	vii
ÇİZELGELER DİZİNİ .....	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	x
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	xii
Kısaltmalar .....	xii
1. GİRİŞ .....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	3
2.2. Afinite Kromatografisi .....	4
2.3. Adsorpsiyon.....	6
2.4. Moleküler Baskılama.....	7
2.4.1. Moleküler Baskılamanın Tarihçesi.....	7
2.4.2. Moleküler baskılanmış polimerler (MIP) .....	8
2.4.3. Moleküler baskılama tekniği.....	10
2.5. Deoksiribonükleik Asit (DNA) .....	12
3. DENEYSEL PROSEDÜR .....	13
3.1. Materyal.....	13
3.2. Yöntem .....	13
3.2.1. DNA baskılanmış mikropartiküllerin sentezi .....	13
3.2.2. Karakterizasyon çalışmaları.....	14
3.2.2.5. GC-MS (Gaz Kromatografisi- Kütle Spektrometresi) Kütle Analizi .....	15
4. DENEYSEL SONUÇLAR VE TARTIŞMA.....	16



**Sayfa**

4.1. Karakterizasyon Çalışmaları .....	16
4.1.1. SEM analizi.....	16
4.1.2. FT-IR analizi.....	22
4.1.3. Termal analiz .....	27
4.1.4. Lazer taramalı konfokal mikroskop analizi .....	35
KAYNAKLAR .....	50
ÖZGEÇMİŞ .....	56



**ÇİZELGELER DİZİNİ**

<b>Çizelge</b>	<b>Sayfa</b>
Çizelge 4.1. DNA baskılanmamış (NIP) ve DNA baskılanmış mikropartiküllerin önemli FT-IR pik değerleri .....	26
Çizelge 4.2. DNA baskılanmamış ve farklı hayvan DNA'sı baskılanmış polimerlerin termal analiz bozunma verileri.....	34



## ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil	Sayfa
Şekil 2.2.1. Afinite kromatografisinin şematik gösterimi.....	5
Şekil 2.1. Moleküler Baskılanmış Polimerlerle ilgili yapılan çalışmaların yıllara göre dağılımı (Andersson ve Mosbach, 1990) .....	8
Şekil 2.4.3.1. Moleküler baskılanmanın şematik gösterimi.....	11
Şekil 2.5.1. DNA'nın yapısı.....	12
Şekil 3.1. DNA baskılanmamış poli(GMA) mikropartiküllerinin moleküler formülü .....	14
Şekil 4.1. DNA baskılanmamış (NIP) partiküllerin SEM görüntüleri.....	16
Şekil 4.2. Domuz DNA'sı baskılanmış partiküllerin SEM görüntüleri .....	17
Şekil 4.3. Koyun DNA'sı baskılanmış partiküllerin SEM görüntüleri .....	18
Şekil 4.4. Ördek DNA'sı baskılanmış partiküllerin SEM görüntüleri.....	19
Şekil 4.5. Sığır DNA'sı baskılanmış partiküllerin SEM görüntüleri .....	20
Şekil 4.6. Tavuk DNA'sı baskılanmış partiküllerin SEM görüntüleri.....	21
Şekil 4.7. At DNA'sı baskılanmış partiküllerin SEM görüntüleri.....	22
Şekil 4.8. DNA baskılanmamış (NIP) partiküllerin FT-IR spektrumu .....	23
Şekil 4.9. Domuz DNA'sı baskılanmış partiküllerin FT-IR spektrumu .....	23
Şekil 4.10. Koyun DNA'sı baskılanmış partiküllerin FT-IR spektrumu .....	24
Şekil 4.11. Ördek DNA'sı baskılanmış partiküllerin FT-IR spektrumu .....	24
Şekil 4.12. Sığır DNA'sı baskılanmış partiküllerin FT-IR spektrumu .....	25
Şekil 4.13. Tavuk DNA'sı baskılanmış partiküllerin FT-IR spektrumu.....	25
Şekil 4.14. At DNA'sı baskılanmış partiküllerin FT-IR spektrumu .....	26
Şekil 4.15. DNA baskılanmamış polimer (NIP) partiküllerinin termal analiz eğrileri.....	28
Şekil 4.16. Domuz DNA'sı baskılanmış partiküllerin termal analiz eğrileri.....	28
Şekil 4.17. Koyun DNA'sı baskılanmış partiküllerin termal analiz eğrileri.....	29

<b>Şekil</b>	<b>Sayfa</b>
Şekil 4.18. Ördek DNA'sı baskılanmış partiküllerin termal analiz eğrileri.....	29
Şekil 4.19. Sığır DNA'sı baskılanmış partiküllerin termal analiz eğrileri.....	30
Şekil 4.20. Tavuk DNA'sı baskılanmış partiküllerin termal analiz eğrileri .....	30
Şekil 4.21. At DNA'sı baskılanmış partiküllerin termal analiz eğrileri.....	31
Şekil 4.22. DNA baskılanmamış (NIP) partiküllerin konfokal mikroskop görüntüsü.....	36
Şekil 4.23. Domuz DNA'sı baskılanmış partiküllerin konfokal mikroskop görüntüsü.....	37
Şekil 4.24. Koyun DNA'sı baskılanmış partiküllerin konfokal mikroskop görüntüsü.....	38
Şekil 4.25. Ördek DNA'sı baskılanmış partiküllerin konfokal mikroskop görüntüsü.....	39
Şekil 4.26. Sığır DNA'sı baskılanmış partiküllerin konfokal mikroskop görüntüsü.....	40
Şekil 4.27. Tavuk DNA'sı baskılanmış partiküllerin konfokal mikroskop görüntüsü.....	41
Şekil 4.28. At DNA'sı baskılanmış partiküllerin konfokal mikroskop görüntüsü ....	42
Şekil 4.31. DNA baskılanmış koyun partiküllerin GC-MS Kütle analizi spektrumu .....	44
Şekil 4.33. DNA baskılanmış sığır partiküllerin GC-MS Kütle analizi spektrumu...	45
Şekil 4.34. DNA baskılanmış tavuk partiküllerin GC-MS Kütle analizi spektrumu .....	46
Şekil 4.35. DNA baskılanmış at partiküllerin GC-MS Kütle analizi spektrumu.....	46

## SİMGELER VE KISALTMALAR

### Kısaltmalar

DNA	Deoksiriboznükleik asit
RNA	Ribonükleik asit
MIP	Moleküler Baskılanmış Polimer
NIP	DNA Baskılanmamış Polimer
A	Adenin
G	Guanin
T	Timin
C	Sitozin
AIBN	Toluen 2,2 Azobis
SEM	Konfokal Mikroskop Görüntüsü
FT-IR	Fourier Dönüşümlü İnfrared Spektroskopisi
EGDMA	Etilen Glikol Dimetilakrilat
GMA	Glisidil Metakrilat
PVA	Polivinil Alkol

## 1. GİRİŞ

Türk Dil Kurumu Sözlüğünde polimer; tekrarlanan yapısal kümelerin oluşturduğu yüksek molekül ağırlıklı bileşikler olarak tanımlanmıştır. Polimeri oluşturan herbir küçük molekül ise monomer olarak adlandırılır. Monomerlerin biraraya gelerek uzun zincirli polimerler oluşturmalarına ise polimerizasyon denilmektedir. Polimerlerin özellikleri aşağıdaki şu şekilde özetlenebilir:

- ❖ Küçük moleküllü maddeler genellikle gaz veya sıvı halde derken polimerlere ise uzun zincirler oluşturduğu için katı ve genellikle sert deriz.
- ❖ Polimer zincirler kolayca katlanmaya ve esnekliğe eğilimlidir.
- ❖ Küçük moleküllü bileşikler genellikle çözücülerde kolay çözünür, polimerler ise hem zor çözünür, hem de çözünme şekilleri küçük moleküllü bileşiklerden tamamen farklıdır.
- ❖ Küçük moleküllü bileşiklerin çözeltileri saydam olduğu halde, yüksek moleküllü bileşiklerin çözeltilerinde ışığın dağılması gözlenir.
- ❖ Küçük moleküllü bileşiklerin çözeltilerinin kristalleşmesi genellikle kolay ve belli bir sıcaklıkta olduğu halde, yüksek moleküllü birleşmeler için kristalleşme olayı çok zor ve geniş bir sıcaklık aralığında olur. Zincirlerin kristal uyumu sert bir polimer yapar.
- ❖ Polimerin kimyasal yapısı ve zincir uzunluğunu belirlemek için kristalleşme sıcaklığı kullanılır.

Günümüzde çok fazla sayıda polimer tanımlanmış olup, polimerlerin sınıflandırılması genel olarak şu şekilde yapılabilir:

- ❖ Molekül ağırlıklarına göre (oligomer, makromolekül)
- ❖ Doğada bulunup, bulunmamasına göre (doğal, yapay)
- ❖ Organik ya da anorganik olmalarına göre
- ❖ Isıya karşı gösterdikleri davranışa göre
- ❖ Zincirin kimyasal ve fiziksel yapısına göre (düz, dallanmış, çapraz bağlı, kristal, amorf polimerler)
- ❖ Zincir yapısına göre (homopolimer, kopolimer)
- ❖ Sentezlenme şekillerine göre (kondenzasyon, katılma)

Polimerler monomerlerin kimyasal reaksiyonu ile elde edilir. Doğada bu işlem tabii polimerlerin oluşumuyla sonuçlanırken, yapay polimerler ise laboratuvar ortamında yapılmaktadır. Polimerler, en başından beri (örneğin selüloz, nişasta ve doğal kauçuk) çevremizde doğal olarak bulunmaktadır. İnsan yapımı polimerik malzemeler on dokuzuncu asrın ortalarından beri incelenmekle birlikte günümüzde polimer endüstrisi hızla gelişmiştir. Öyle ki; bakır, çelik, alüminyum ve diğer bazı endüstrilerden daha önemli bir yere sahiptir. Hem doğal hem de sentetik polimerler, insan hayatının rahatlığı ve kolaylaştırılmasında dikkate değer bir şekilde yer alır ve bilişim teknolojileri, ilaç, beslenme, iletişim, ulaşım, sulama, konteyner, giyim, kayıt tarihi, binalar, otoyollar vb. alanlarda direkt olarak yaşamın kendisinden sorumludur. Bilim dünyasının da gözde malzemelerinden olan polimerler, kromatografik çalışmalarda da uzun yıllardır tercih edilmekte ve çok başarılı sonuçların elde edilmesine katkı sağlamaktadır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Kromatografi

Kromatografi, karışım halinde bulunan maddelerin biri hareketli biri sabit olmak üzere birbirine karışmayan iki fazlı ayırma ve saflaştırma yöntemidir. Yani karışım içerisindeki türleri birbirinden koparmak ve maddeleri saflaştırmak için kullanılan bir yöntemdir. Çeşitli maddelerin sabit faz üzerinden farklı hızlarla hareket etmesi veya sürüklenmesi esasına dayanır. İlk kez botanikçi Mikhail Tsvett (1903) tarafından geliştirilmiştir. Bu teknikle Tsvett renkli bileşikleri ayırmak için bitki pigmentlerini kullanmıştır. Kolonda renkli bantlar oluşmasından dolayı bu ayırma yöntemine kromatografi demiştir.

Kromatografi yöntemi, karışımdaki farklı türlerin hareketli faz yardımı ile sabit faz üzerinden geçirilmesi ve geçiş sırasında farklı hızlarla hareket etmesidir. Karışım, hareketli fazla birlikte kolonun başlangıç bölgesine uygulanarak sıvı veya gaz olan hareketli fazın akması beklenir. Kağıt üzerinde farklı hızlarla ilerlemelerinden dolayı ayırma işlemi başarılı şekilde yapılmış olur.

Kromatografide;

Sabit faz: Daima “katı” veya “katı destek üzerine emdirilmiş sıvı tabakasından” oluşur.

Hareketli faz: Daima “sıvı” veya “gazdan” oluşur.

Kromatografide sabit faz, hareketli faz ve karışımda yer alan maddeler arasındaki etkileşim türü “yüzeğe tutunma veya adsorpsiyon” ile “çözünürlük” tür. Mesela sabit faz “katı” ise, karışımdaki maddeler ile sabit faz arasında “adsorpsiyon (yüzeğe tutunma)” etkileşimi gerçekleşir. Kromatografinin ayrılma mekanizmalarına göre sınıflandırılması şu şekildedir:

-Adsorpsiyon Kromatografisi

-Partisyon Kromatografisi

-İyon Değişirme Kromatografisi

-Jel Filtrasyon (Moleküler Eleme) Kromatografisi

-İyon Çifti Kromatografisi

-Afinite Kromatografisi



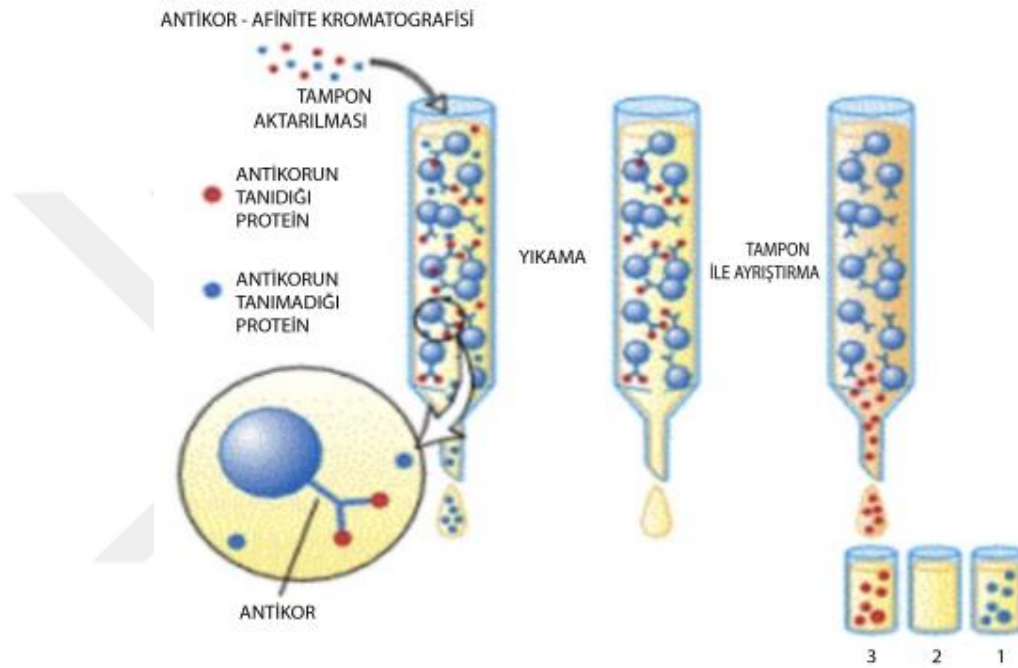
## 2.2. Afinite Kromatografisi

Afinite Kromatografisi, makromoleküller için tanıma, izole etme, ayırma ve saflaştırma yöntemleri için yaygın kullanılan bir yöntemdir (Cuatrecasas ve ark., 1968). Hormonlar (Hage ve Austin, 2000), enzimler (Robinson ve ark., 1971), vitaminler (Allen ve Majerus, 1972), reseptörler (Pfeiffer ve ark., 1982), bakteriler (Schirhagl ve ark., 2012), virüsler (Bolisay ve Kofinas, 2010), hücreler (Ren ve Zare, 2012) ve çok sayıda protein ve glikoproteinler (Xing ve ark., 2017; Gómez-Arribas ve ark., 2019) afinite kromatografisi ile ayrılmakta ve saflaştırılmaktadır. Bu yöntemde suda çözünmeyen katı desteğe immobilize edilen özel molekülleri tanıma söz konusudur. Katı destek üzerine immobilize edilen ligand molekül sayesinde, bu liganta eşlenik olan hedef molekülün uygun koşullar altında, seçici kromatografik ayrımı sağlanmaktadır.

Hedef moleküller, ortamın pH, iyonik şiddet ve sıcaklık gibi faktörleri değişime uğratarak özel çözücüler ya da serbest yarışmacı ligandlar kullanılmasıyla sabit fazdan ayrılmaktadır. Bu sayede ligant ve hedef molekül arasındaki bağ kırılarak hedef molekül saf bir şekilde elde edilmektedir. Bütün biyolojik işlemler, moleküller arasındaki özel etkileşimlere bağlıdır. Adını, biyolojik afiniteye sahip moleküller arasında meydana gelen adsorpsiyon olayından alan afinite kromatografisinde etkileşim, katı desteğe bağlı olan bir ligand ve bu liganda karşı özel ilgisi olan hedef molekül arasında meydana gelmektedir (Şekil 2.1).

Afinite kromatografisinin tercih edilmesindeki en önemli sebep ligandın sadece hedeflenen türe özel olması ve başka türlerle ilişkiye girmemesidir. Afinite kromatografisi ile hedef molekül saf bir şekilde elde edilmektedir. Bunun sebebi ligand ile hedef molekül arasındaki etkileşimin tersinir olmasıdır. Günümüzde çok kullanılmasına rağmen afinite kromatografisinin de bazı dezavantajları vardır. Mesela ligandlar benzer özellikteki molekül grubuna özel olabilir. Yani birden fazla molekül benzer özellik taşıyabilir bu tür ligandlara “grup spesifik” ligandlar denilmektedir. Afinite kromatografisinde ligand ile hedef molekül arasındaki etkileşim kuvveti optimum değerde olmalıdır. Etkileşim ne kadar zayıf olursa adsorpsiyon işlemi o kadar sağlıklı gerçekleşmiş olur. Etkileşim kuvvetli olduğunda ise hedef molekülün

elüsyon problemi ortaya çıkmaktadır. Bu sebeble aktif proteini denatüre etmeden pH, iyonik şiddet ve sıcaklık gibi etkenlerin optimum derecede tutulması gerekmektedir. Seçiciliği fazla olan bu yöntem kromatografi tekniklerinin en iyisidir. Antijen-Antikor, Enzim-Substrat, Reseptör-İlaç etkileşimleri özel afinite etkileşimleri olarak en fazla ön plana çıkanlardır.



**Şekil 2.2.1.** Afinite kromatografisinin şematik gösterimi

Afinite kromatografisinin kendi içerisinde 6 çeşit alt yöntemi bulunmaktadır:

- Biyospesifik afinite kromatoğrafisi
- İmmünoafinite kromatoğrafisi
- Protein afinite kromatoğrafisi
- Lektin afinite kromatoğrafisi
- Boya-ligand afinite kromatoğrafisi
- Metal-şelat afinite kromatoğrafisi

Bu yöntemler birbirine benzemekle beraber temel olarak şu işlemleri içermektedir:

- ✓ Proteini bağlayacak olan uygun ligandın seçimi
- ✓ Ligandın bir katı destek materyaline bağlanması
- ✓ Katı destek materyalinin (matrix), saflaştırma yapılacak olan çözeltiyle etkileştirilmesi

- ✓ Bağlanmamış proteinlerin ayrılması
- ✓ İstenilen proteinin saf bir halde ortamdan yıkanarak ayrılması

Afinite kromatografisinde iki tip ligand kullanılmaktadır:

-Spesifik: Sadece bir türe bağlanabilen (antibadiler, enzim inhibitörleri, biyotin vs )

-Genel: grup özelliğine sahip olan, hedef türlerin özel gruplarına bağlanabilenler (nikotinamid adenin dinükleotid, lektin vs ).

### 2.3. Adsorpsiyon

Katı veya akışkanlarda moleküller her yönden çekilir ve bu çekim kuvvetleri dengededir. Fazlar arası yüzeyde, moleküllere etki eden çekim kuvveti farklıdır. Katı yüzeylerine değmekte olan gazlar, sıvılar veya bunların içerisinde çözülmüş olan maddeler bu yüzey tarafından tutunmaktadır (Rafatullah ve ark., 2010; Park ve ark., 2019; Vakili ve ark., 2019). Katı yüzeyinde bulunan atom veya moleküllerin etkileşim kuvvetlerinden dolayı adsorpsiyon katı yüzeyinde gerçekleşmektedir. Yüzey tarafından tutunan gaz veya sıvı olabilir (Pui ve ark., 2019; Ward-Williams ve Gladden, 2019). Adsorpsiyon, yüzeyde tutunma olarak da bilinmektedir. Yüzeyde tutunan malzemeye “adsorplanan madde veya adsorbat” üzerinde adsorpsiyonun gerçekleştiği katıya ise “adsorbent veya adsorban” adı verilmektedir.

Adsorpsiyon işleminin tersine yani adsorplanan maddenin ortama geri verilmesine (yüzeyde derişimin azalması işlemine) “**desorpsiyon**” denilmektedir.

Adsorpsiyon, adsorbe edilenin yüzeyde tutunmasını sağlayan kuvvet çeşidine göre “kimyasal adsorpsiyon”, “fiziksel adsorpsiyon” ve “iyonik adsorpsiyon” olmak üzere üçe ayrılmaktadır. Kimyasal adsorpsiyon, elektron alışverişi olması sonucunda adsorbat ile adsorbent arasında kimyasal reaksiyon oluşması ile meydana gelmektedir. Fiziksel adsorpsiyonda ise etkileşim zayıf bağlar ve çekim kuvvetleri sonucunda meydana gelmektedir. Fiziksel adsorpsiyonda etkili olan kuvvet Van Der Waals etkileşimidir. Bu adsorpsiyonda bağ kuvvetleri moleküller arasında olurken, kimyasal adsorpsiyonda ise moleküllerin içindedir. Fiziksel adsorsiyon, kimyasal adsorpsiyona göre daha üstündür. Bunun sebebi fiziksel adsorpsiyonun tersinir özellikte olmasıdır. Yani fiziksel adsorbsiyon tekrarlanarak yeniden gerçekleşirken, kimyasal adsorpsiyonun yenilenmesi etkileşimin olduğu adsorbata göre değişmektedir. Fiziksel

adsorpsiyonda enerji düşüktür ve adsorpsiyon hem tek hem de çok tabakalı olabilir. Kimyasal adsorpsiyonda ise enerji yüksektir ve etkileşim tek tabakalı olabilmektedir. İyonik adsorpsiyonda ise elektrostatik çekim kuvvetleri etkilidir ve iyonlar yüzeydeki zıt yüklü bölgelere tutunmaktadır. Bu adsorpsiyon türünde, adsorban ve adsorbatın iyonik gücü önemlidir ve iyonlar eş enerjili ise daha küçük iyon tercih edilerek yüzeye tutunmaktadır.

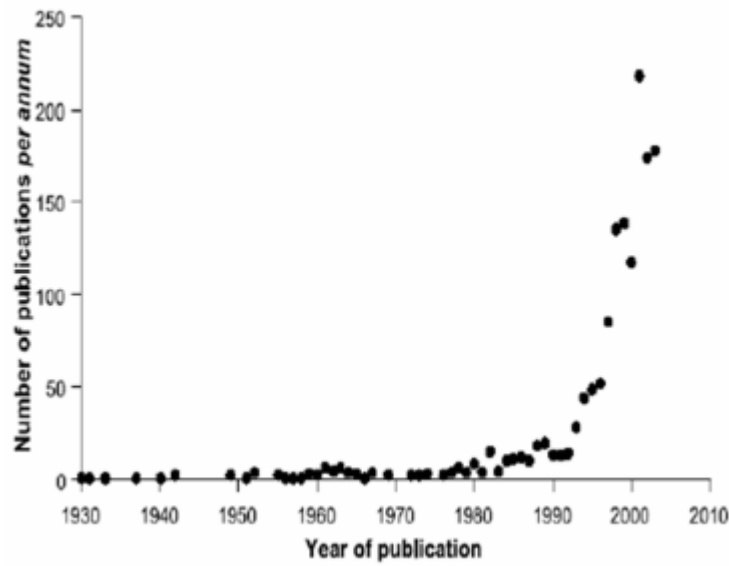
Adsorpsiyonda, adsorbentin nitelikleri, yüzey etkileşimleri, adsorbat ve çözücünün nitelikleri mühim faktörlerdir. En önemli parametre yüzey alanı değeridir ve yüzey alanı artışı adsorpsiyon miktarındaki artışı göstermektedir. Yani gözenekli veya ufak parçalara bölünmüş katılar yüksek adsorpsiyon kapasitesi sağlamaktadır. Sıklıkla tercih edilen adsorbentler; aktif kömür, kitosin, zeolitler, killer, bazı endüstriyel atıklar ve tarımsal atıklardır. Aktif karbon en çok kullanılan adsorbenttir. Aktif karbon yapısında ağırlıklı olarak karbon atomu bulunduran (%85-%95) gözenekli yüzeye sahip, tabakalı yapıda ve insan sağlığına zararsız bir oluşumdur.

## **2.4. Moleküler Baskılama**

### **2.4.1. Moleküler Baskılamanın Tarihçesi**

Moleküler baskılamanın ilham veren temeli ilk defa 1894'de Fischer'in "Anahtar-Kilit" modelini ortaya atarak enzim-substrat etkileşimi üzerinden ortaya atılmıştır (Fischer, 1894). Yani oldukça eski bir kavram olmasına rağmen günümüzde önemi daha çok artmıştır. Daha sonra 1931 yılında Polyakov, sodyum silikat çözeltilisinin asitlendirilmesi sonucu jelimsi silika polimerin kurumasıyla sert bir matriks elde etmiş ve kuruma süresince benzen, toluen ve ksilen ile gözenek yapısına olan etkisini incelemiştir (Polyakov, 1931). Polyakov bundan sonraki çalışmalarında seçici molekülleri tanıma konusunda araştırmalar yapmıştır. Katkı maddesinin kimyasal yapısından dolayı seçiciliğin yapısal değişiklikler oluşturduğunu belirtmiştir. Moleküler baskılamanın ilk örnekleri olan, sentetik organik polimerler, 1970'li yıllarda sunulmuştur (Takagishi ve Klotz, 1972; Wulff, 1972). Wulff, ilk defa kovalent baskılama yöntemini öne sürmüştür. Daha sonraki çalışmalarda Mosbach tarafından kovalent baskılamaya göre daha kolay olan ikincil etkileşimlere dayanan kovalent

olmayan baskılama yöntemi geliştirilmiştir (Mosbach ve Haupt, 1998). S. Hjerten ve ark. tarafından yapılan çalışmada miyogloblin molekülü baskılanarak elde edilen polimerler kolon dolgu maddesi olarak protein adsorpsiyonunda denenerek olumlu sonuçlar elde edilmiştir (Hjerten ve ark., 1997). Başka bir çalışmada ise sentezlenen glikoproteinlerin monomer olarak kullanıldığı moleküler baskılanmış polimerler (MIP) Concanavalin A (Con A) adsorpsiyonunda kullanılmıştır (Nagahori ve Nishimura, 2001). Andersson ve Mosbach tarafından 1990 yılında yapılan çalışmada amino asit türevleri kullanılarak metakrilat bazlı MIP'ler sentezlenmiş ve bunların HPLC'de kullanımına yönelik olumlu sonuçlar elde edilmiştir (Andersson ve Mosbach, 1990). Moleküler baskılamada yapılmış olan çalışmalar Şekil 2.4.1.1'de gösterilmektedir.



**Şekil 2.1.** Moleküler Baskılanmış Polimerlerle ilgili yapılan çalışmaların yıllara göre dağılımı (Andersson ve Mosbach, 1990)

#### 2.4.2. Moleküler baskılanmış polimerler (MIP)

Anorganik iyonlar gibi küçük hedef moleküllerini ortaya çıkarmak oldukça zordur. Bu sebeple farklı yöntemler ortaya çıkmıştır ve bunlardan biri de moleküler baskılama yöntemidir (S. Li ve ark., 2019; Mori ve ark., 2019; Ricotta ve ark., 2019; Wang ve ark., 2019; Z. Zhang ve Liu, 2019). Moleküler baskılanmış polimer, hedef moleküle yüksek seçicilik göstermesinden dolayı bilimsel çalışmalarda oldukça fazla tercih

edilmektedir. Moleküler baskılama yöntemi ilk defa 1972’de Günter Wulff ve çalışma arkadaşları tarafından tanımlanmış ve sentetik polimerlerde fonksiyonel grupların üç boyutlu yapılarının düzenlenmesiyle oldukça seçici bağlanma bölgeleri ortaya çıkarmak gayesiyle kullanılmıştır (Wulff ve Sarhan, 1972).

Moleküler baskılanmış polimerler (MIP) hazırlanması kolay, dayanıklı, ucuz ve moleküler tanıma yeteneği olan polimerlerdir (Fiorenza ve ark., 2019; Wu ve ark., 2019). MIP’ler, afinite ayırma araçları olarak düşünülebilir (Sellergren, 1994; Lei ve Tan, 2002; L. Li ve ark., 2013). Bu polimerler hedef molekülü seçici bir şekilde tanırlar ve yüksek mekanik dayanıklılıkları, ısıya ve basınca olan direnme kuvvetleri, fiziksel sağlamlıklarının yanı sıra , asitler, bazlar, metal iyonları ve organik çözücüler gibi sıra dışı şartların varlığında yüksek kararlılıkları sebebi ile oldukça kullanışlı malzemelerdir. Ayrıca antibadilere göre daha kararlı, daha seçici ve kütle transfer kısıtlamaları daha düşüktür (Ansell ve ark., 1996; Mosbach ve Ramstrom, 2001; Cieplak ve Kutner, 2016; Bie ve ark., 2018). Bu yöntem; yaşam, farmasötik ve çevre bilimleri gibi geniş alanlarda tanıma ve ayırma amaçlı olarak kullanılmaktadır.

Moleküler baskılama tekniğinde, baskılanan yapının fonksiyonel monomer ile etkileşimine göre iki tip moleküler baskılama yöntemi geliştirilmiştir. Bunlar kovalent baskılama (Tang ve ark., 2016; Güney ve Güney, 2017; Tang ve ark., 2017) ve kovalent olmayan baskılamadır (Ramström ve ark., 1994; H. Zhang ve ark., 2006; Gao ve ark., 2016). Bu iki tür yaklaşımın kendi bünyesinde faydaları ve zararları bulunmaktadır. Bu iki etkileşim çeşidinden hangisinin seçileceği çeşitli faktörlere bağlıdır (Hwang ve Lee, 2002; Hashim ve ark., 2014; Liu ve ark., 2016). Buradaki temel amaç, kalıp molekül etrafında fonksiyonel monomerlerin kovalent veya kovalent olmayan etkileşimlerle düzenlenmesiyle kimyasal fonksiyona sahip katı malzemeler oluşturmaktır. Bu işlem sonucunda kalıp molekül uzaklaştırılmakta ve yapıda kalıp molekülüne özgü oyuklar oluşmaktadır (Erol ve ark., 2016; Erol ve Uzun, 2017). Finalinde; ayırma, kimyasal tayin ve kataliz gibi işlemler için ideal bir malzeme sağlanmaktadır. Fonksiyonel monomer, genellikle iki fonksiyonel grup içermektedir. Bunların birincisi kalıpla doğrudan kovalent olmayan etkileşime veya tersinir kovalent etkileşime girer, ikincisi ise kalıpla etkileşime girmeyen çapraz bağlayıcı ile kovalent bağ yapabilir. Moleküler baskılanmış polimerlerin oluşturulmasında monomerlerin,

çapraz bağlayıcının ve kalıp molekülün molar oranları ile polimerizasyon sıcaklık derecesinin tercihi çok önemlidir.

Moleküler baskılama teknolojisinin çok çeşit uzantıları ortaya çıkmıştır. Bu uzantılardan biri orijinal molekülün kopyasını oluşturmayı sağlayan işlemde orjinalle aynı üç boyutlu yapıya ve aynı işleve sahip bileşikler oluşturulur. Bu bileşiklerde fonksiyonel gruplar orjinali ile aynı şekilde ve yönlerde dizilmektedir. Bu teknolojiye “ikili baskılama” adı verilmiştir. Diğer bir yaklaşımda ise ikili baskılama yönteminde olduğu gibi aktif bölgeye küçük kimyasal maddeler doldurularak buranın şeklinin alınması sağlanabilir.

Analitlerine karşı özel seçiciliğe sahip olan MIP’lerin ulaştığı başarı seviyesi, diğer yöntemlerden hiçbiri ile sağlanamamıştır. Daha sonra yapılan çalışmalarda ise daha yüksek kesinliğe ve daha düşük tayin limitine sahip sonuçlar elde edilmiş olup bu çalışmalar biyoanaliz, biyosensör, gıda ve çevre uygulamalarına kadar uzanmıştır (Cong, 2016; Uzun ve Turner, 2016; Ansari ve Karimi, 2017; Ertürk ve Mattiasson, 2017; Gama ve Bottoli, 2017; Tothill ve Abdin, 2017; Yu ve ark., 2017).

Günümüzde küçük moleküllerden, protein gibi biyomakromoleküllere kadar büyüklükleri farklı olan moleküller, moleküler baskılama tekniğinde hedef olarak değerlendirilir. Protein baskılama yöntemine kendi içerisinde; yığın (Strikovskiy ve ark., 2000), partikül (Odabaşı ve ark., 2007), epitop (Moczko ve ark., 2019) ve yüzey baskılama (Xing ve ark., 2019) gibi değişik yaklaşımlar getirilmiştir. Küçük moleküllerin moleküler baskılamasından adapte edilmiş olan yığın baskılama geleneksel bir yöntemdir. Difüzyon yolunun uzunluğunu en aza indirmesine rağmen yığın baskılama, can sıkıcı öğütme ve eleme işlemlerini gerektirmekte bu sebeple düzensiz şekilli partiküllerin oluşmasına sebebiyet vererek potansiyel bağlanma bölgelerine zarar vermektedir. Bu sebeple; partikül, epitop ve yüzey baskılama teknikleri günümüzde daha popüler hale gelmiştir.

### **2.4.3. Moleküler Baskılama Tekniği**

Moleküler baskılama yöntemi üç adımda gerçekleşmektedir (Hasanzadeh ve ark., 2018; Gast ve ark., 2019; Sarpong ve ark., 2019).

### 2.4.3.1. Ön kompleksleşme

Uygun fonksiyonel gruba sahip olan ve polimerleşebilen monomer, ilgilenilen hedef molekülle kovalent ya da kovalent olmayan etkileşimlerle kompleks oluşturmaktadır. Bu etkileşimde hedef molekülün 3-d yapısı ve kimyasal nitelikleri önemlidir.

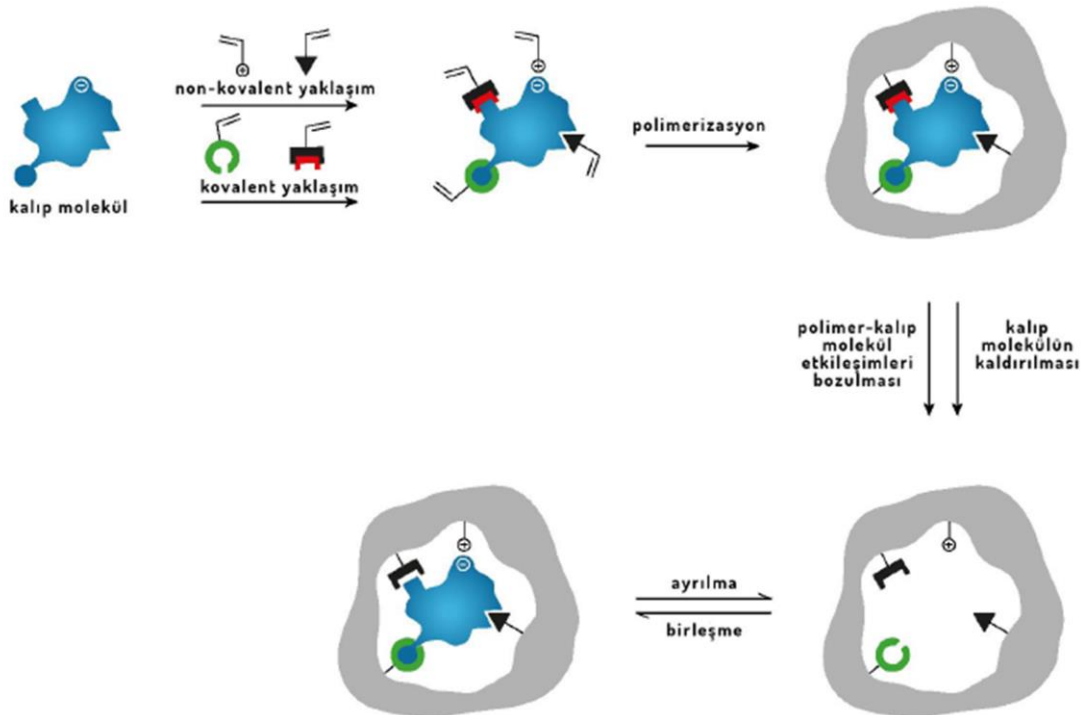
### 2.4.3.2. Polimerizasyon

Monomer-kalıp molekül kompleksi uygun bir çapraz bağlayıcının da kullanılmasıyla fonksiyonel monomer üzerinden polimerleştirilir.

### 2.4.3.3. Hedef molekülün uzaklaştırılması

Kalıp polimer uzaklaştırılarak yapıda hedef molekülün yerini alacak boşluklar oluşturulur.

Uygun koşullar altında bu boşluklar kalıp molekülün boyutunu, yapısını ve fizikokimyasal özelliklerini tanımakta ve seçici ve etkin olarak kalıp molekülü bağlamaktadır (Şekil 2.4.3.1).



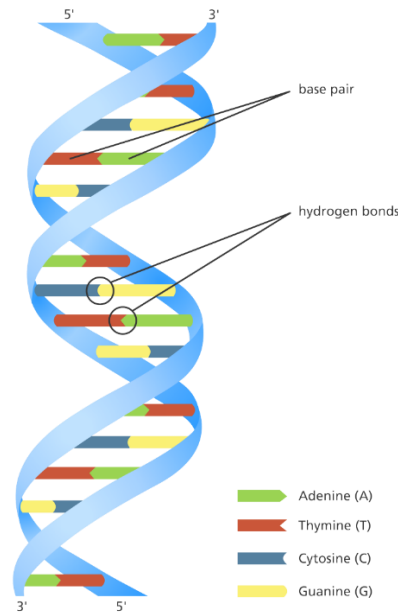
Şekil 2.4.3.1. Moleküler baskılamanın şematik gösterimi



## 2.5. Deoksiribonükleik Asit (DNA)

Deoksiribonükleik asit (DNA), kalıtım (irsiyet) molekülüdür (Potukuchi ve ark., 2018). Çok sayıda deoksiribonükleotid birimlerinden oluşmuş çok uzun ipliğimsi bir makromoleküldür (Şekil 2.5.1). DNA'daki pürin ve pirimidin bazları genetik bilgiyi taşıırken, şeker ve fosfat gruplarının yapısal özellikleri bulunmaktadır. DNA omurgası bütün molekül boyunca aynı olup, fosfodiester köprülerine bağlanmış deoksiribozlardan ibarettir. DNA 4 çeşit baz ihtiva eder: adenin (A), ve guanin (G) pürinleri ile timin (T) ve sitozin (C) pirimidinleri.

DNA ve RNA moleküllerini içine alan nükleik asitler, bir başka deyimle, polinükleotidler 1872 yılında keşfedilmiştir. Fakat, bunların biyolojik ve genetik önemleri 50 yıl boyunca aydınlatılamamıştır. 1928 yılında, Fred Griffith'in pnömokok bakterileriyle yaptığı bir çalışmada, patojenik olmayan R mutantını patojenik S formuna dönüştürmesi bu moleküllerin hücrelerdeki rollerinin anlaşılmasında bir dönüm noktası olmuştur. Bu bakteriler normal olarak insan ve diğer memelilerde zatürre oluşturmak için gerekli olan polisakkarit bir kapsülle sarılıdır. Bu polisakkarit kapsülden yoksun olan mutantlar (R mutantı) patojenik değildir. R mutantları, polisakkarit kapsüllerinin sentezi için gerekli olan UDP-glukuronatı sentezleyen dehidrojenaz enzimine sahip değildir.



Şekil 2.5.1. DNA'nın yapısı

### 3. DENEYSEL PROSEDÜR

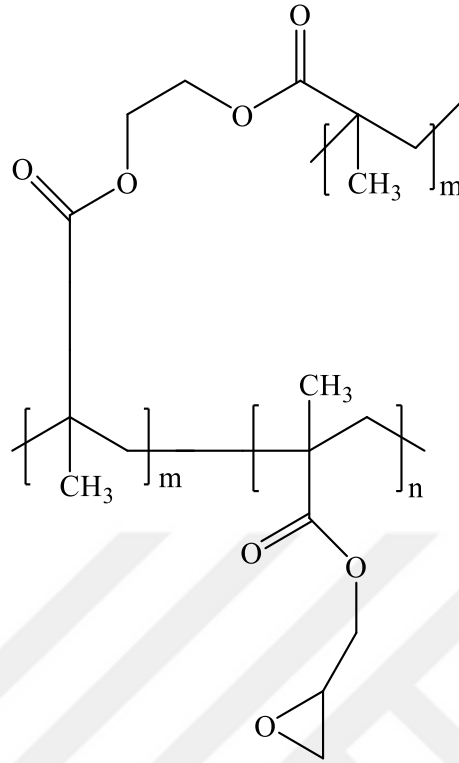
#### 3.1. Materyal

Glisidil metakrilat (GMA), etilen glikol dimetilakrilat (EGDMA), toluen, 2,2'-Azobis(2-methylpropionitrile) (AIBN), Polivinil alkol (PVA, soğuk suda çözülebilir), tavuk DNA'sı, at DNA'sı, domuz DNA'sı, koyun DNA'sı, ördek DNA'sı, sığır DNA'sı Sigma-Aldrich firmasından satın alınmıştır. Tüm çalışmalarda ultra saf su (18.2 MΩ.cm) kullanılmıştır. Diğer tüm kimyasallar analitik saflıktadır.

#### 3.2. Yöntem

##### 3.2.1. DNA baskılanmış mikropartiküllerin sentezi

2 mL GMA ve DNA çözeltisi (100 µL, suda) 2 saat süre ile rotatörde karıştırıldı. Daha sonra bu karışım üzerine 17,9 mL EGDMA ve 5 mL toluen ilâve edilerek monomer fazı tamamlandı. Bir beherde 200 mg PVA 50 mL distile suda çözüldü ve dağıtma fazı oluşturuldu. Dağıtma fazı monomer fazı üzerine ilâve edildi ve karışım 15 dak. boyunca karıştırıldı. Sonraki aşamada karışımdan 10 dak. boyunca azot gazı (N<sub>2</sub>) geçirildi. Son olarak karışıma 50 mg AIBN ilâve edilerek karışım 650 rpm hızda 65 °C'de 6 saat ve 750 rpm hızda 85 °C'de 2 saat boyunca karıştırıldı. Elde edilen mikropartiküller 5 defa etanol-su karışımında yıkandı. Mikropartikül polimerlerinin moleküler yapısı Şekil 3.1. 'de gösterilmiştir.



**Şekil 3.1.** DNA baskılanmamış poli(GMA) mikropartiküllerinin moleküler formülü

### 3.2.2. Karakterizasyon çalışmaları

#### 3.2.2.1. SEM analizi

Partiküllerin yüzey morfolojisi taramalı elektron mikroskobu (SEM; FEI / Quanta 450 FEG, ABD) kullanarak incelenmiştir. Liyofilizasyon ile kurutulmuş membran, SEM analizi için uygun hale getirilmiş ve SEM tutucusu üzerine çift taraflı karbon bant ile tutturulmuştur. Numune daha sonra ince bir altın tabakası ile vakum altında kaplanmıştır. Daha sonra elde edilen SEM numunesi cihaza yerleştirilmiş ve görüntüsü alınmıştır.

#### 3.2.2.2. FT-IR analizi

Partiküllerin karakteristik fonksiyonel gruplarının belirlenmesinde Fourier dönüşümlü infrared spektroskopisi (FT-IR; Thermo Scientific Nicolet 6700 FT-IR Spectrometer, ABD) kullanılmıştır. Kriyojeller öncelikle kurutulup toz haline getirilmiş (yaklaşık 2 mg) ve toz halinde susuz potasyum bromür (KBr) (98 mg, IR Grade, Merck, Almanya)

ile homojen olarak karıştırılıp pelet haline getirilerek FT-IR spektrumu 400-4000  $\text{cm}^{-1}$  dalga sayısı aralığında elde edilmiştir.

#### 3.2.2.3. Termal analiz

Partiküllerin kimyasal içeriğini saptamak amacıyla termogravimetrik analiz cihazı (Shimadzu DTG-60H, Japonya) da kullanılmıştır. Termogravimetrik analiz işlemi, 50  $\text{cm}^3/\text{dak.}$  hava akış hızı ve 10°C/dak. ısıtma hızıyla 0°C'den 900°C'ye ısıtılarak gerçekleştirilmiş ve kütle kayıpları incelenmiştir.

#### 3.2.2.4. Lazer taramalı konfokal mikroskop analizi

Konfokal mikroskopi, partiküllerin gözenekliliğinin ve iç yapısının görüntülenmesini sağlamak için kullanılmıştır (Zeiss LSM 510, Germany). Partiküllerin 477 nm dalga boyundaki emisyon görüntüleri alınmıştır. Uygulamada herhangi bir floresans özellikli boya kullanılmamıştır.

#### 3.2.2.5. GC-MS (Gaz Kromatografisi- Kütle Spektrometresi) kütle analizi

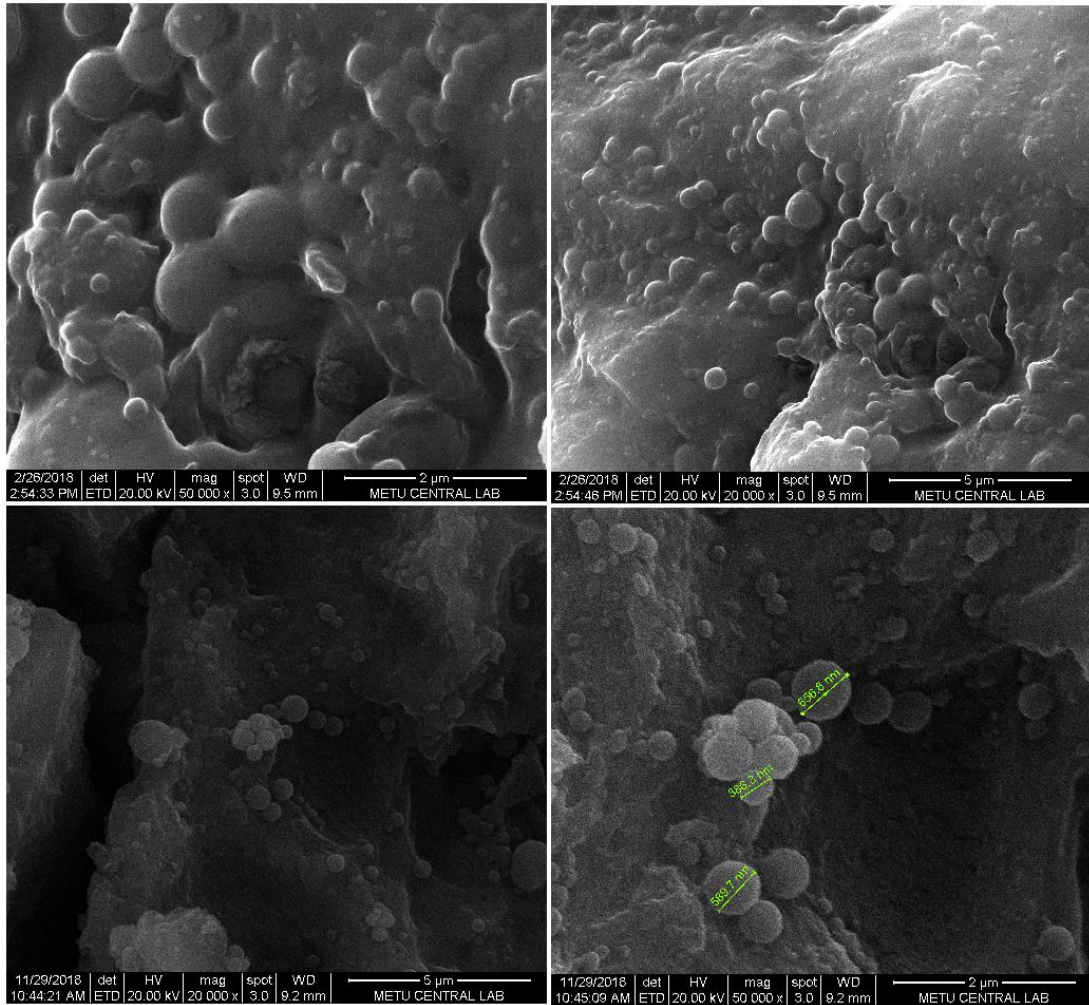
Maddelerin tayini ve yapı analizi için gaz kolonunda ayrılan maddelerin analiziyle yapılan cihazlardır. Gaz kromatografisi karışımdaki gazları ayırıp iyonlaştırırken kütle spektrometresi bu ayrılan iyonların kütlelerine bağlı olarak tayinini verir. GC-MS beş kısımdan oluşur; kolon, kolon fırını, dedektör, enjeksiyon ünitesi, oto önleyici.

## 4. DENEYSEL SONUÇLAR VE TARTIŞMA

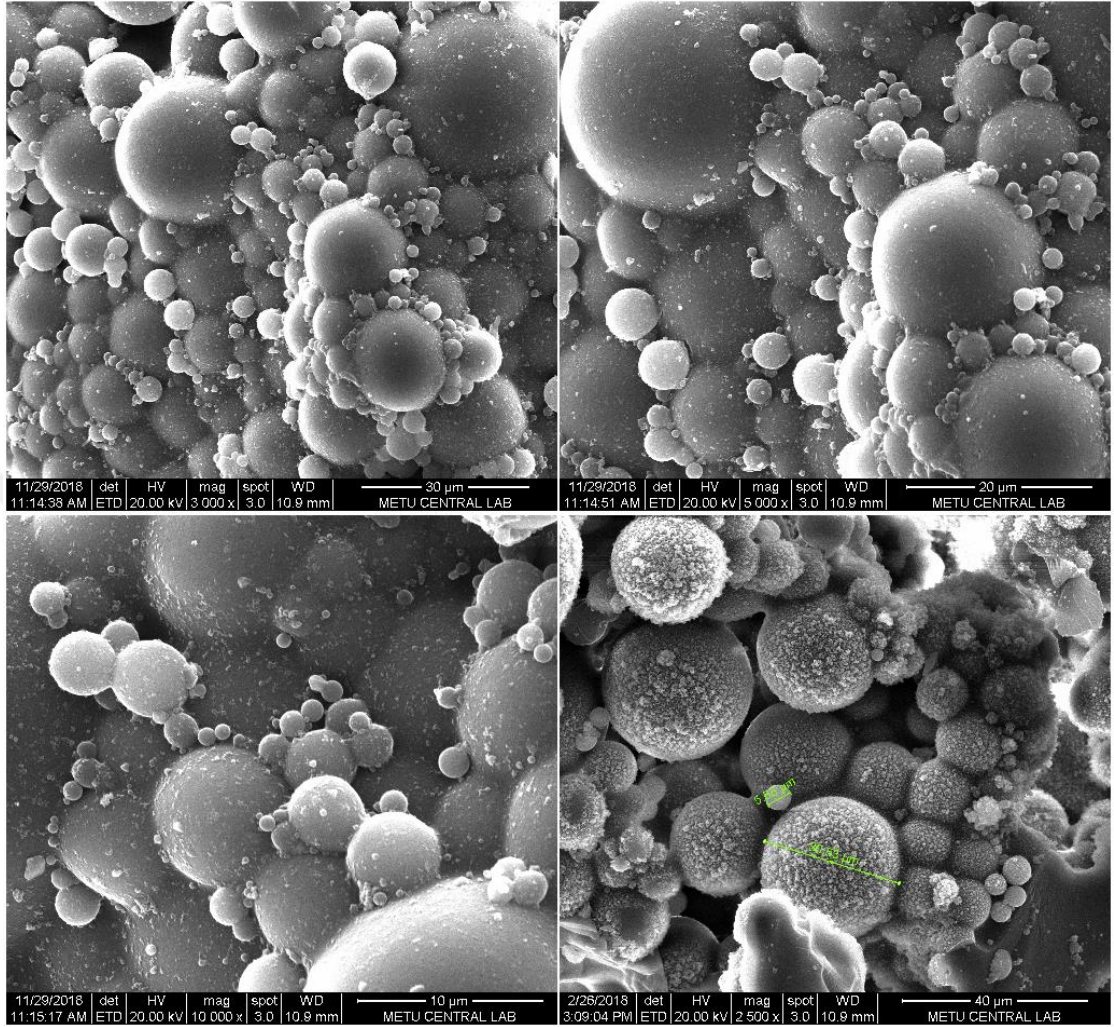
### 4.1. Karakterizasyon Çalışmaları

#### 4.1.1. SEM analizi

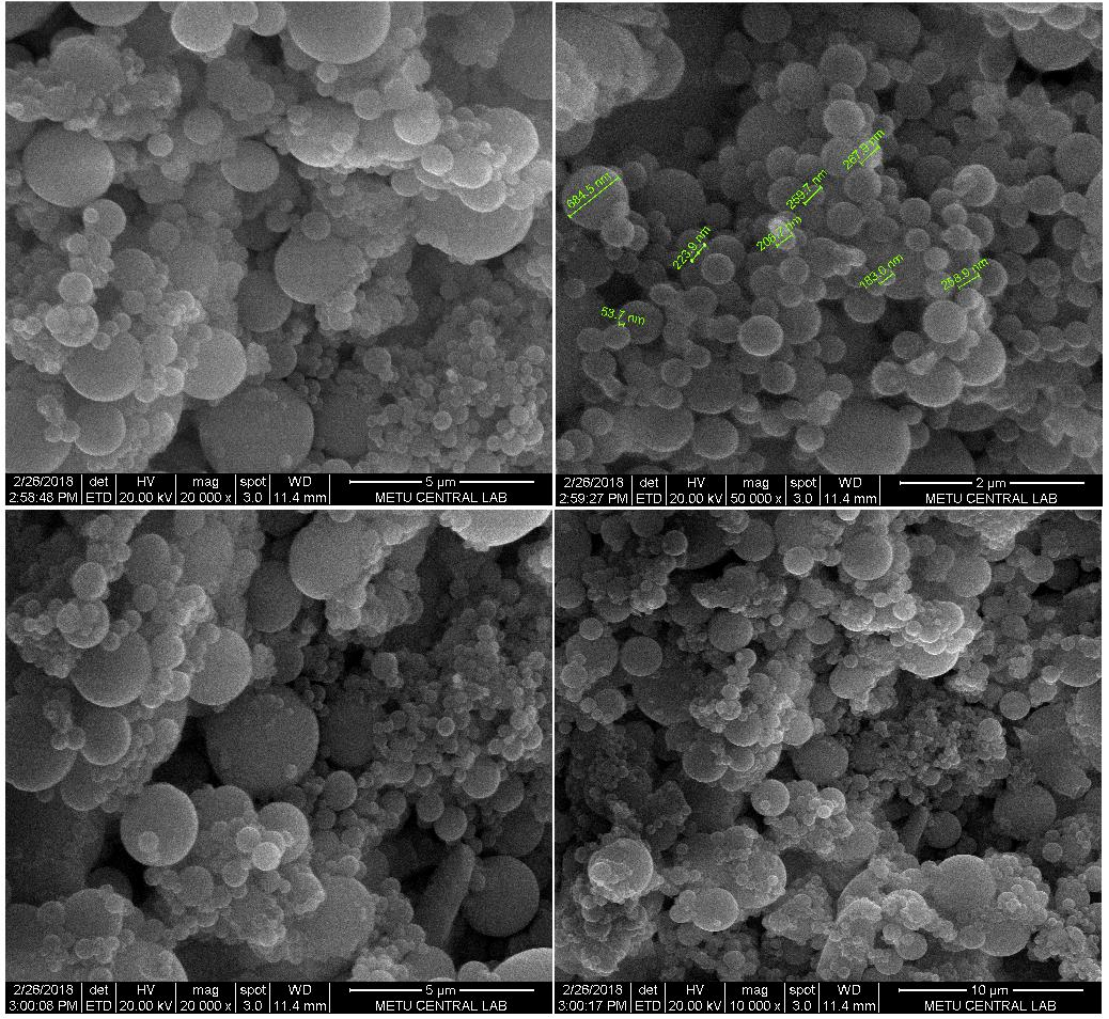
Partiküllerin SEM görüntüleri Şekil 4.1-4.7’de verilmiştir. Şekiller incelendiğinde istenilen nitelikte küresel partiküllerin elde edildiği görülmektedir. Küresel yapı, partiküllerin yüzey alanlarının yüksek olması açısından önem taşımaktadır. Görüntülerde yer yer aglomerasyonlar saptansa da bu durum, numunelerin analize hazırlanması sırasında çözeltiden alınan partiküllerin hızlı bir şekilde kurutulmasından kaynaklı olabilir.



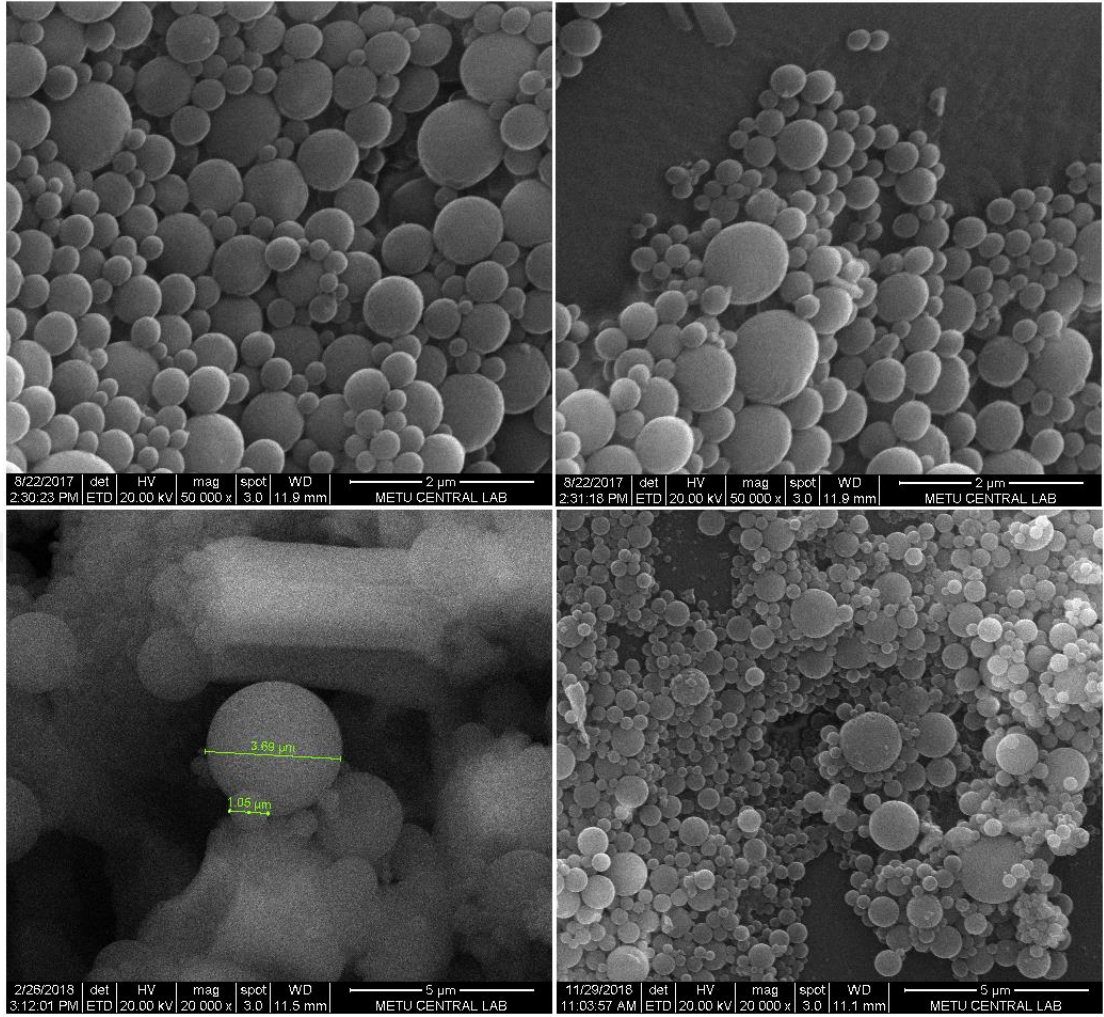
Şekil 4.1. DNA baskılanmamış (NIP) partiküllerin SEM görüntüleri



Şekil 4.2. Domuz DNA'sı baskılanmış partiküllerin SEM görüntüleri

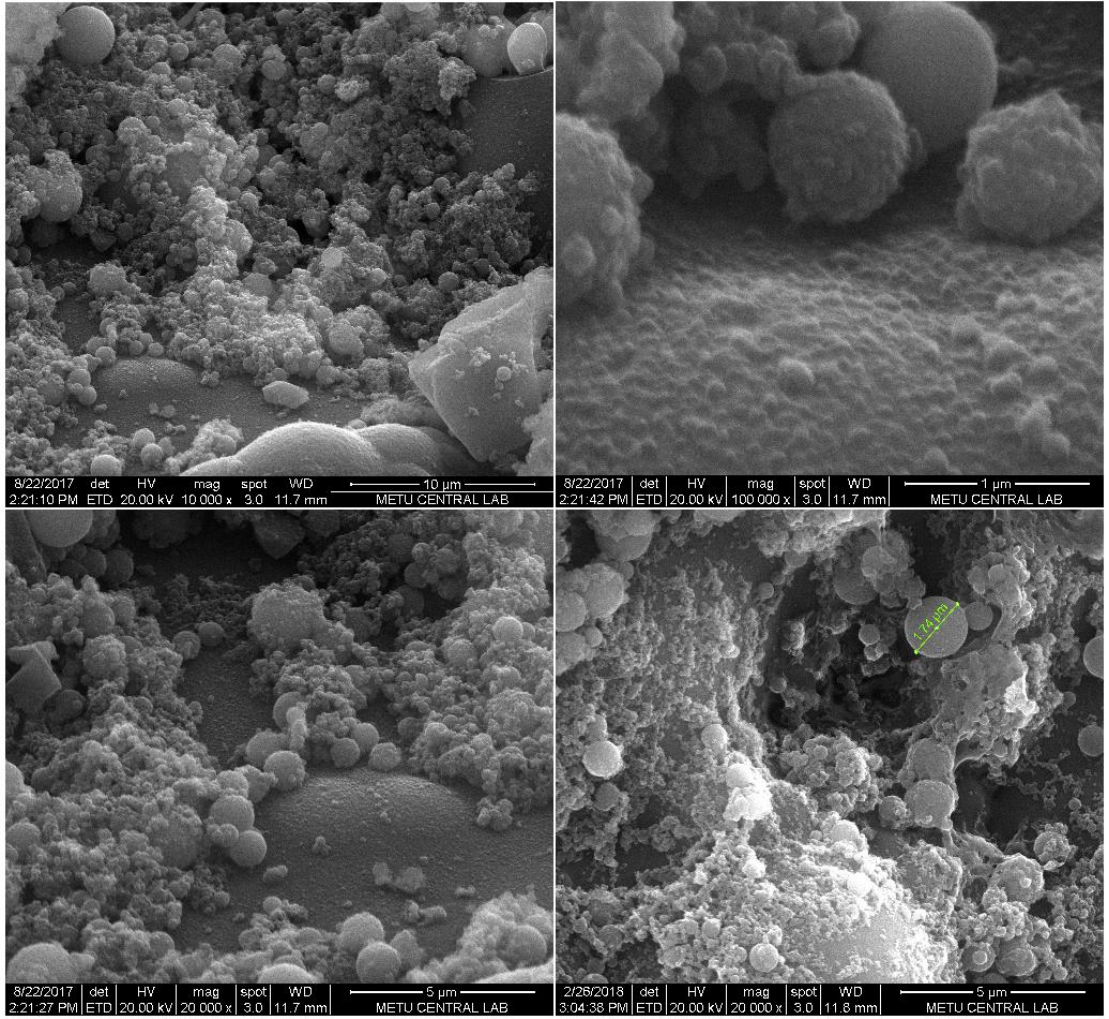


Şekil 4.3. Koyun DNA'sı baskılanmış partiküllerin SEM görüntüleri

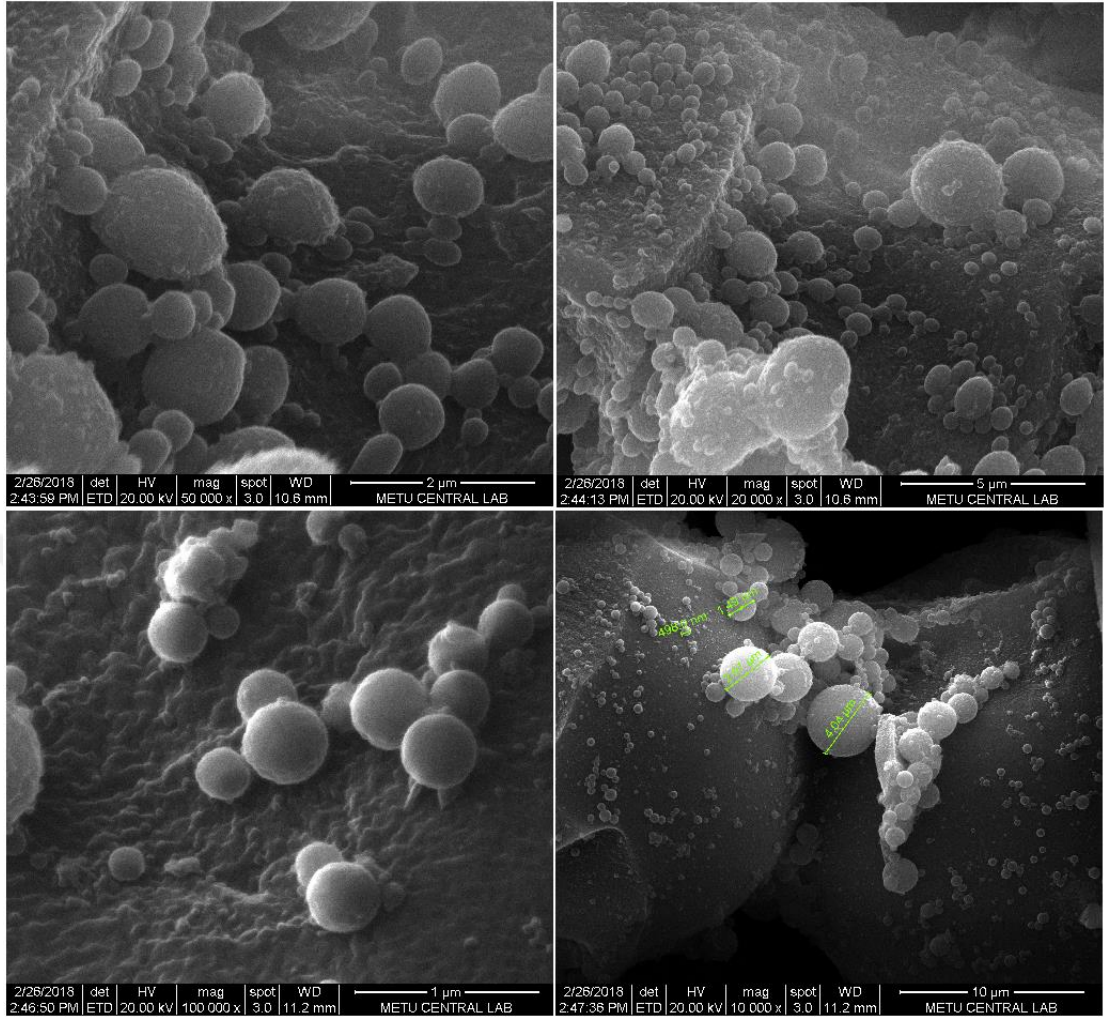


Şekil 4.4. Ördek DNA'sı baskılanmış partiküllerin SEM görüntüleri

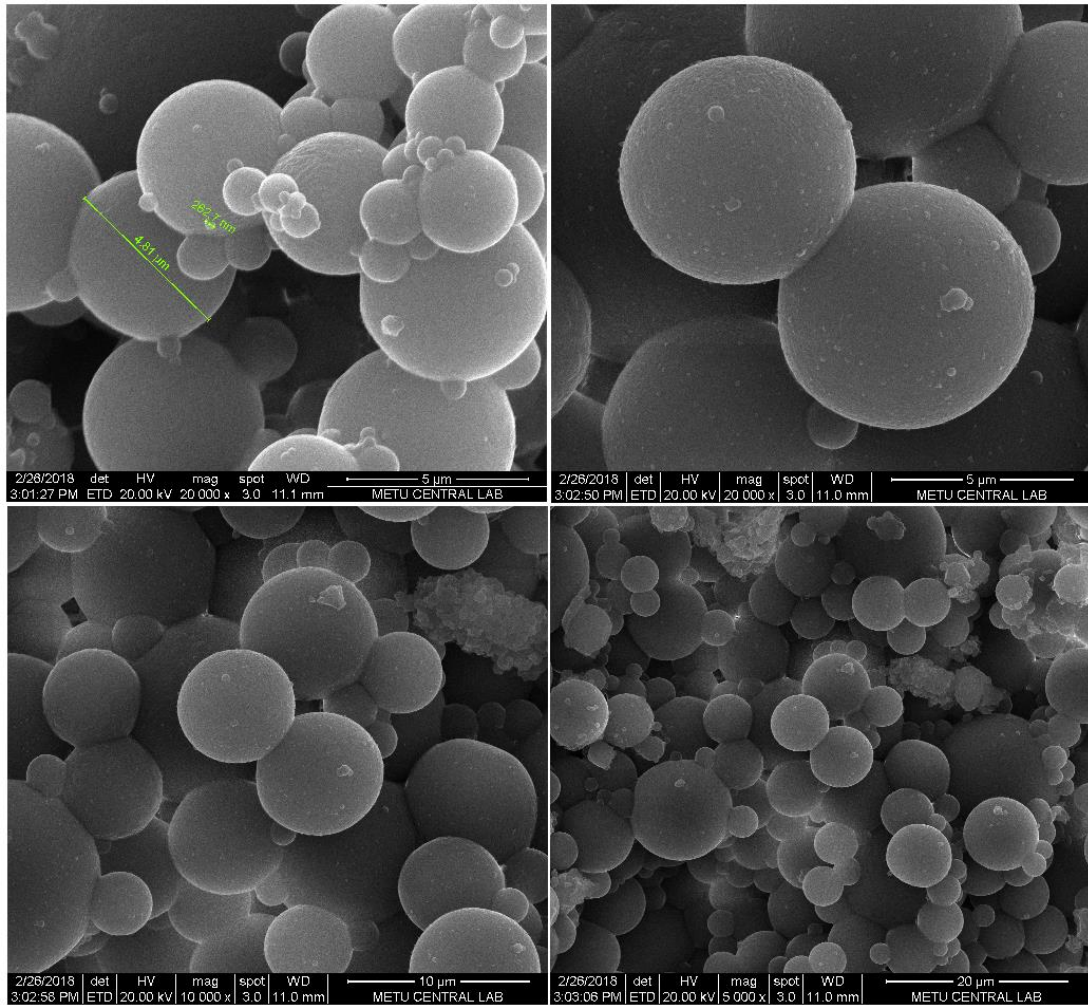




Şekil 4.5. Sığır DNA'sı baskılanmış partiküllerin SEM görüntüleri



Şekil 4.6. Tavuk DNA'sı baskılanmış partiküllerin SEM görüntüleri

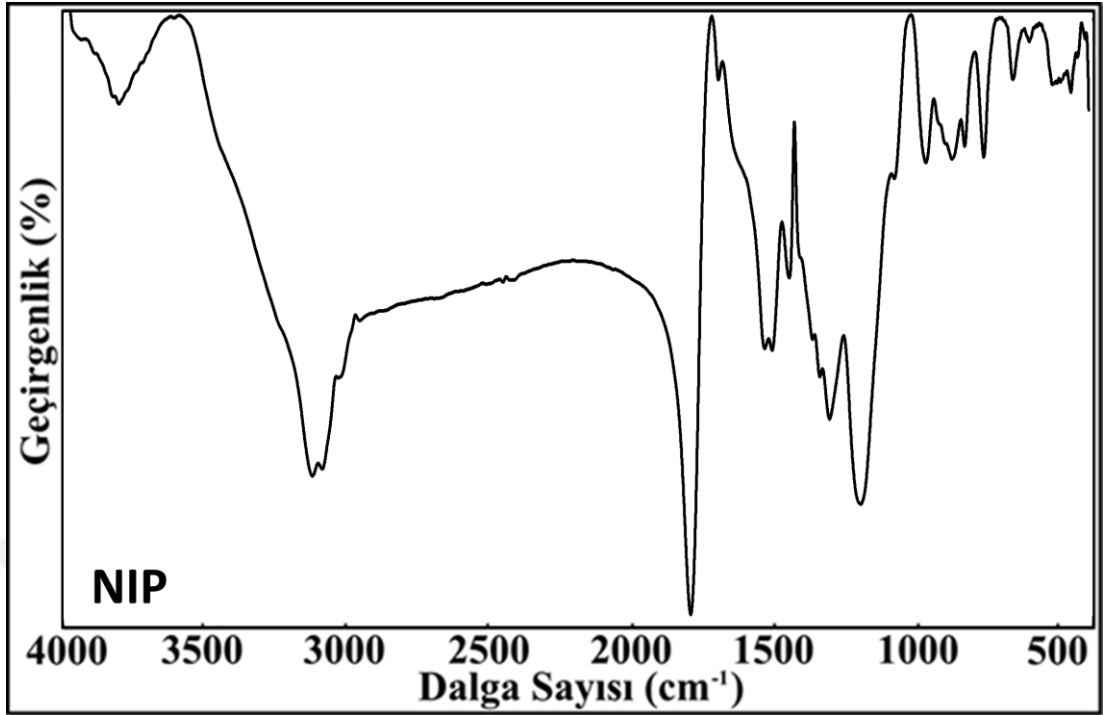


**Şekil 4.7.** At DNA'sı baskılanmış partiküllerin SEM görüntüleri

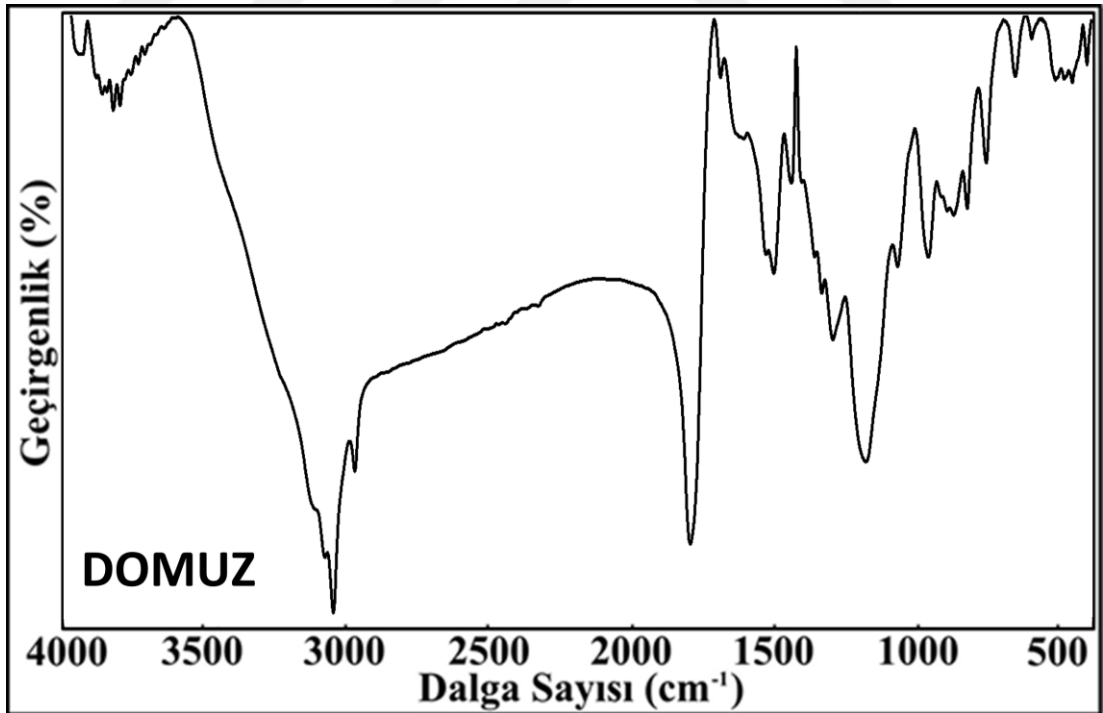
Küresel yapıların bazı görüntülerde bir yığın içinde olduğu bazı görüntülerde ise daha serbest olduğu dikkat çekmektedir. Ayrıca küresel yapıların bir kısmı mikrometre boyutlarında iken bir kısmı ise nanometre boyutlarında elde edilmiştir. Tüm sentezlerin aynı koşullarda gerçekleştiği göz önünde bulundurulursa yapısal farklılıkların, farklı DNA moleküllerinin baskılanmasından ileri geldiği söylenebilir.

#### **4.1.2. FT-IR analizi**

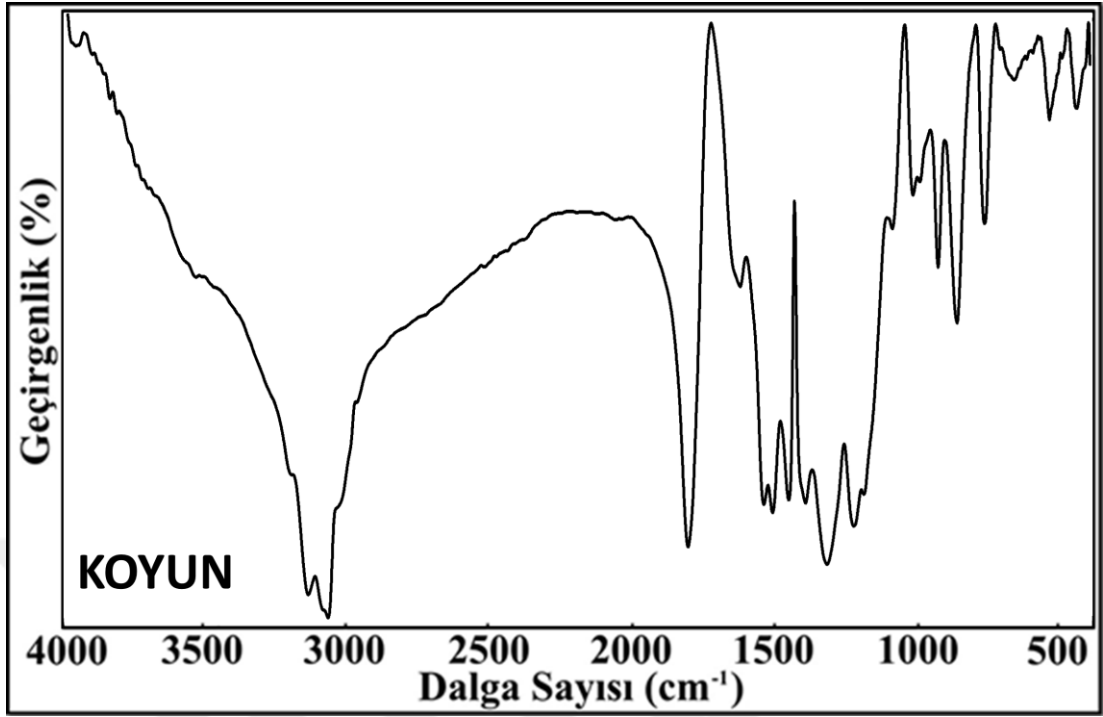
DNA baskılanmış Poli(GMA) partiküllerin FT-IR spektrumları Şekil 4.8. - 4.14.'de verilmiştir. Şekiller incelendiğinde Çizelge 4.1.'de frekans aralıkları verilen fonksiyonel gruplara ait pikler dikkat çekmektedir. Bu sonuçlar, Poli(GMA) partiküllerin başarıyla sentezlendiğinin bir göstergesi olarak yorumlanabilir.



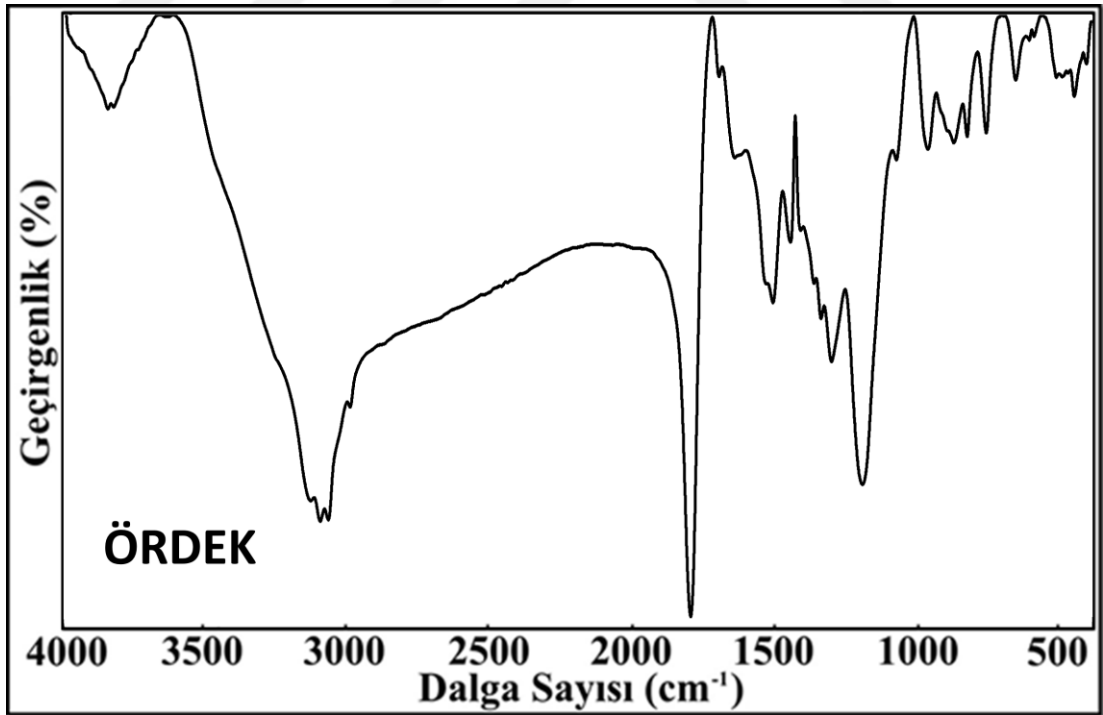
Şekil 4.8. DNA baskılanmamış (NIP) partiküllerin FT-IR spektrumu



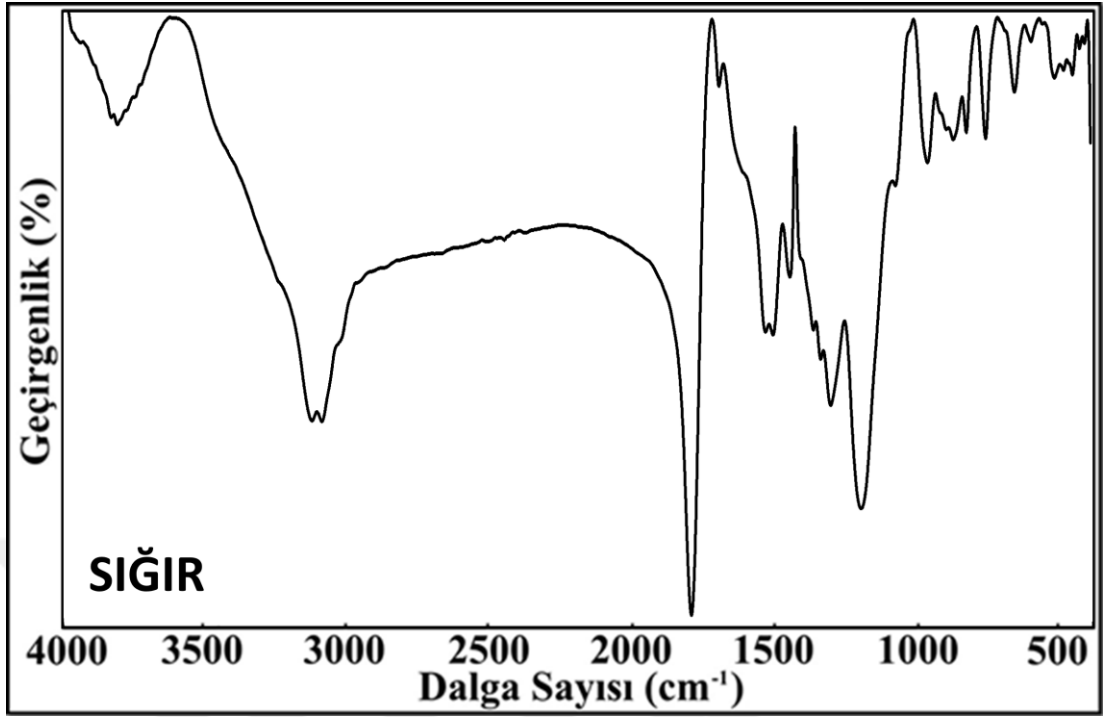
Şekil 4.9. Domuz DNA'sı baskılanmış partiküllerin FT-IR spektrumu



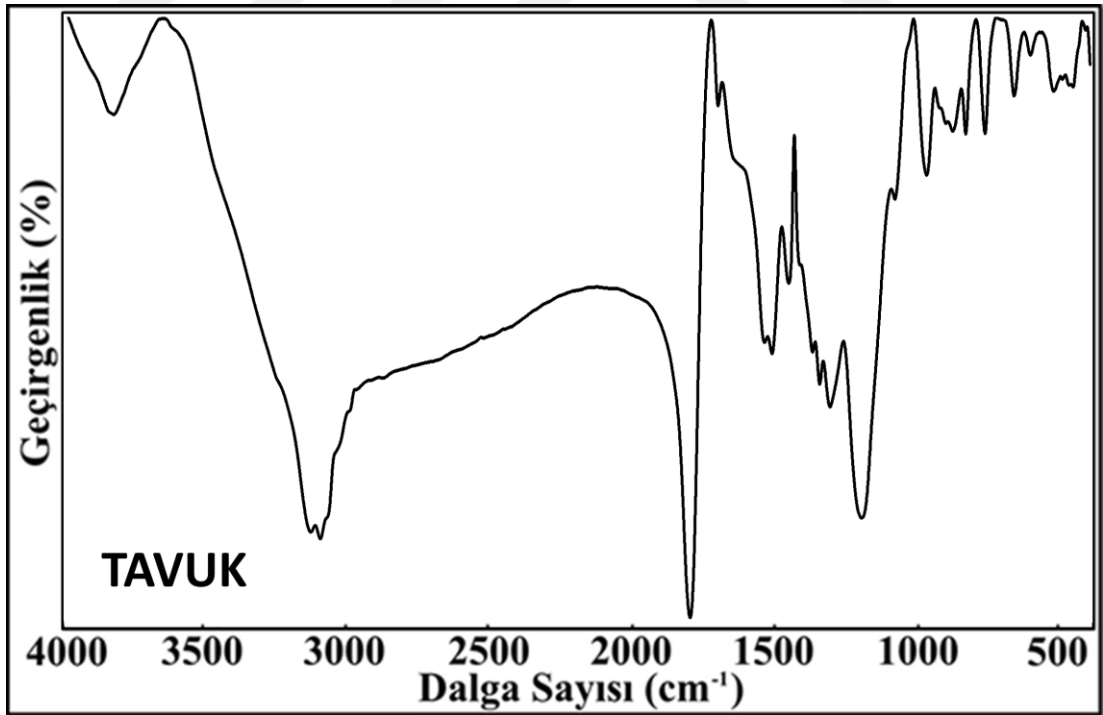
Şekil 4.10. Koyun DNA'sı baskılanmış partiküllerin FT-IR spektrumu



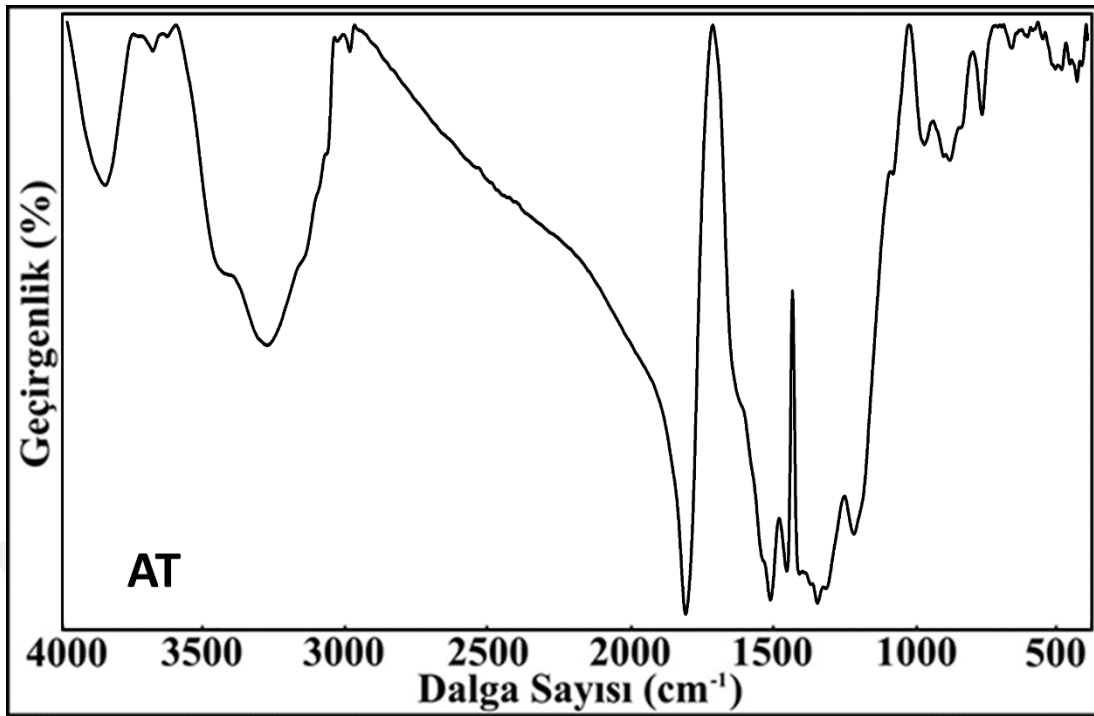
Şekil 4.11. Ördek DNA'sı baskılanmış partiküllerin FT-IR spektrumu



Şekil 4.12. Sığır DNA'sı baskılanmış partiküllerin FT-IR spektrumu



Şekil 4.13. Tavuk DNA'sı baskılanmış partiküllerin FT-IR spektrumu



Şekil 4.14. At DNA'sı baskılanmış partiküllerin FT-IR spektrumu

Çizelge 4.1. DNA baskılanmamış (NIP) ve DNA baskılanmış mikropartiküllerin önemli FT-IR pik değerleri

Örnekler Gruplar	NIP	Domuz	Koyun	Ördek	Sığır	Tavuk	At
C-O gerilmesi	1160	1155	1148	1165	1163	1162	1172
C-C gerilmesi	1268	1264	1274	1264	1267	1265	1267
C=O gerilmesi	1729	1741	1740	1731	1728	1729	1743
C-H gerilmesi	2960	2927	2933	2929	2958	2960	2934
Oksiran halkası deformasyonu (asimetrik)	946-812	926-803	906-798	927-802	920-799	918-800	905-788
Oksiran halkası deformasyonu (simetrik)	859-753	880-750	878-755	879-752	883-754	881-745	882-750

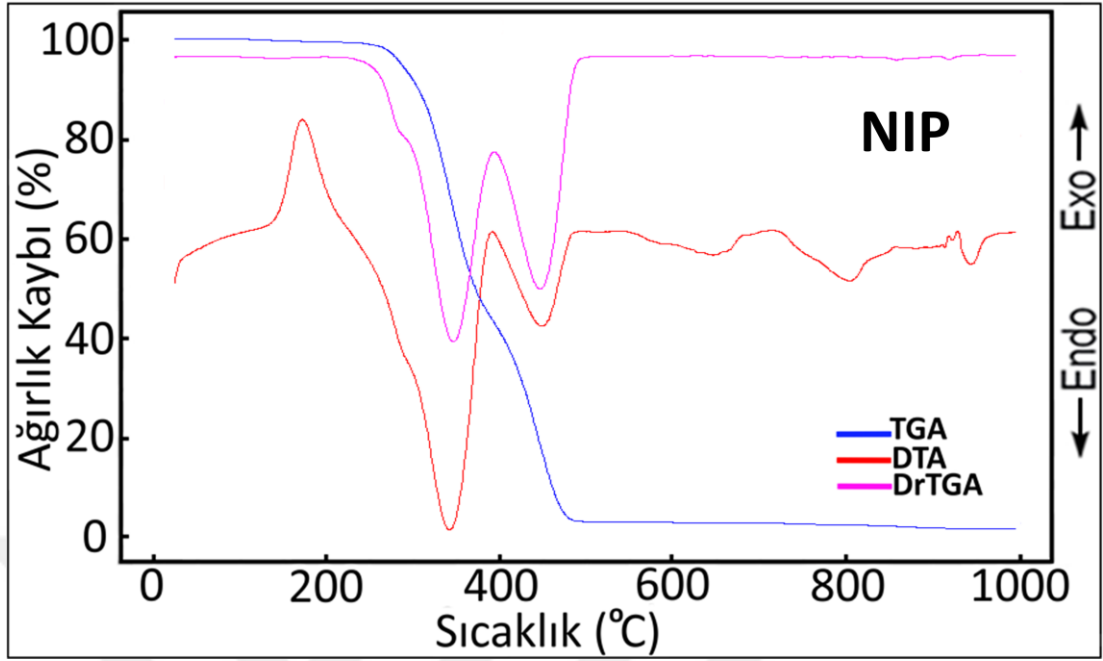
DNA baskılanmamış poli(GMA) mikropartiküllerin (NIP) ve domuz, koyun, ördek, sığır, tavuk ve at DNA'ları baskılanmış mikropartiküllerin FT-IR spektrumlarından elde edilen önemli gerilme pik değerleri Çizelge 4.1.2.1.'de özetlenmiştir. DNA baskılanmış mikropartiküllerin elde edilen pik değerleri NIP mikropartiküllerinin pik

değerleri ile kıyaslandığında temel piklerde çok büyük farklılıklar gözlenmemiştir. Ancak DNA tutunmalarının gerçekleştiği fonksiyonel grup olan oksiran halkasının asimetrik ve simetrik gerilme bantlarında NIP mikropartiküllerine göre gözlemlenen farklılıklar DNA baskılanmasının gerçekleştiği yönündeki kanıtları güçlendirmektedir. NIP mikropartiküllerinde 946-812  $\text{cm}^{-1}$  bölgesinde beliren asimetrik gerilme bandı domuz DNA'sı baskılanmış mikropartiküllerde 926-803  $\text{cm}^{-1}$  bölgesine, koyun DNA'sı baskılanmış mikropartiküllerde 906-798  $\text{cm}^{-1}$  bölgesine, ördek DNA'sı baskılanmış mikropartiküllerde 927-802  $\text{cm}^{-1}$  bölgesine, sığır DNA'sı baskılanmış mikropartiküllerde 920-799  $\text{cm}^{-1}$  bölgesine, tavuk DNA'sı baskılanmış mikropartiküllerde 918-800  $\text{cm}^{-1}$  bölgesine, at DNA'sı baskılanmış mikropartiküllerde ise 905-788  $\text{cm}^{-1}$  bölgesine kaydıkları tespit edilmiştir. NIP mikropartiküllerinde 859-753  $\text{cm}^{-1}$  bölgesinde beliren asimetrik gerilme bandı domuz DNA'sı baskılanmış mikropartiküllerde 880-750  $\text{cm}^{-1}$  bölgesine, koyun DNA'sı baskılanmış mikropartiküllerde 878-755  $\text{cm}^{-1}$  bölgesine, ördek DNA'sı baskılanmış mikropartiküllerde 879-752  $\text{cm}^{-1}$  bölgesine, sığır DNA'sı baskılanmış mikropartiküllerde 883-754  $\text{cm}^{-1}$  bölgesine, tavuk DNA'sı baskılanmış mikropartiküllerde 881-745  $\text{cm}^{-1}$  bölgesine, at DNA'sı baskılanmış mikropartiküllerde ise 882-750  $\text{cm}^{-1}$  bölgesine kaydıkları tespit edilmiştir.

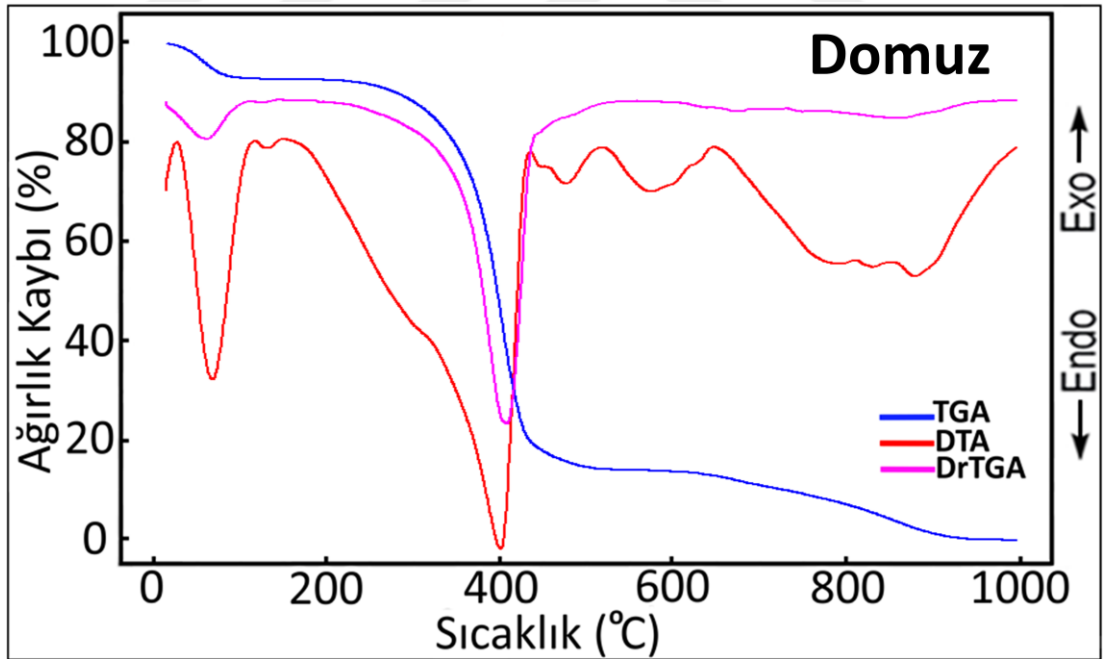
#### **4.1.3. Termal analiz**

Moleküler olarak DNA baskılanmamış polimerin termal analiz eğrileri çizelge 4.2.'de verilmiştir. Ayrıca herbir farklı hayvan DNA'sının baskılandığı polimerlere ait termal analiz eğrileri Şekil 4.15. - 4.21. aralığında domuz, koyun, ördek, sığır, tavuk ve at sırasıyla olacak şekilde verilmiştir.

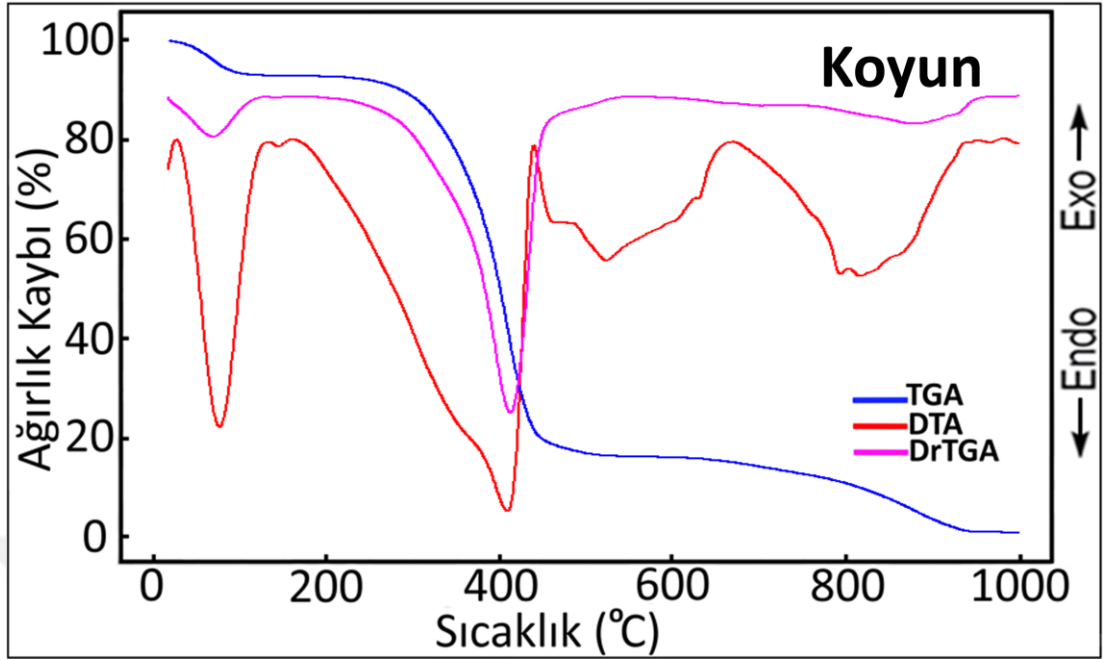




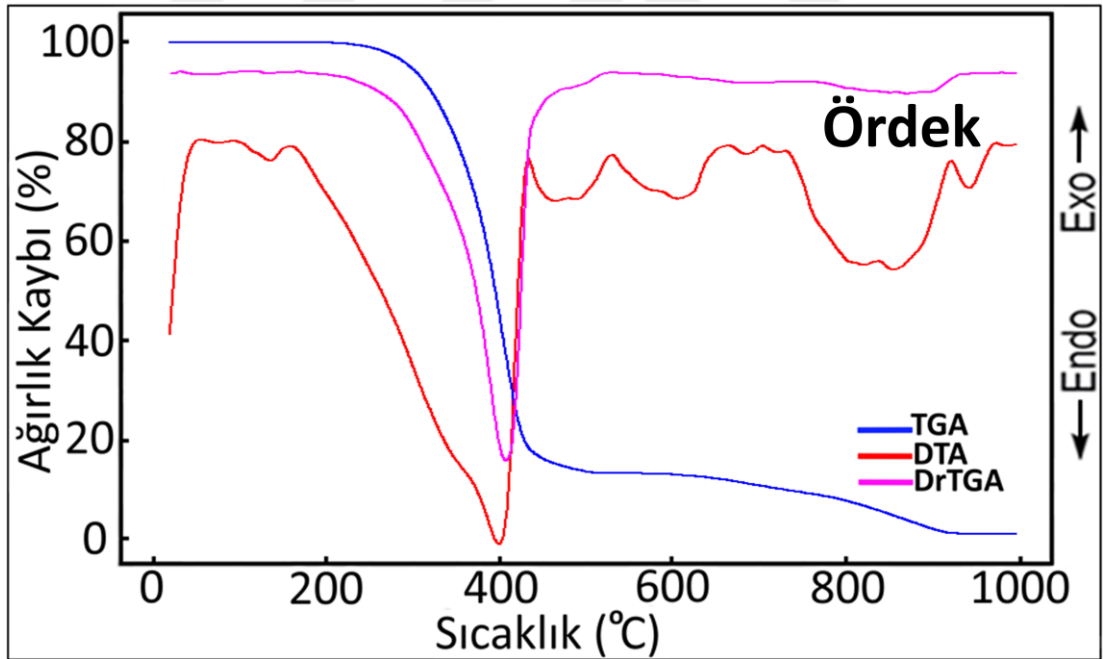
Şekil 4.15. DNA baskılanmamış polimer (NIP) partiküllerinin termal analiz eğrileri



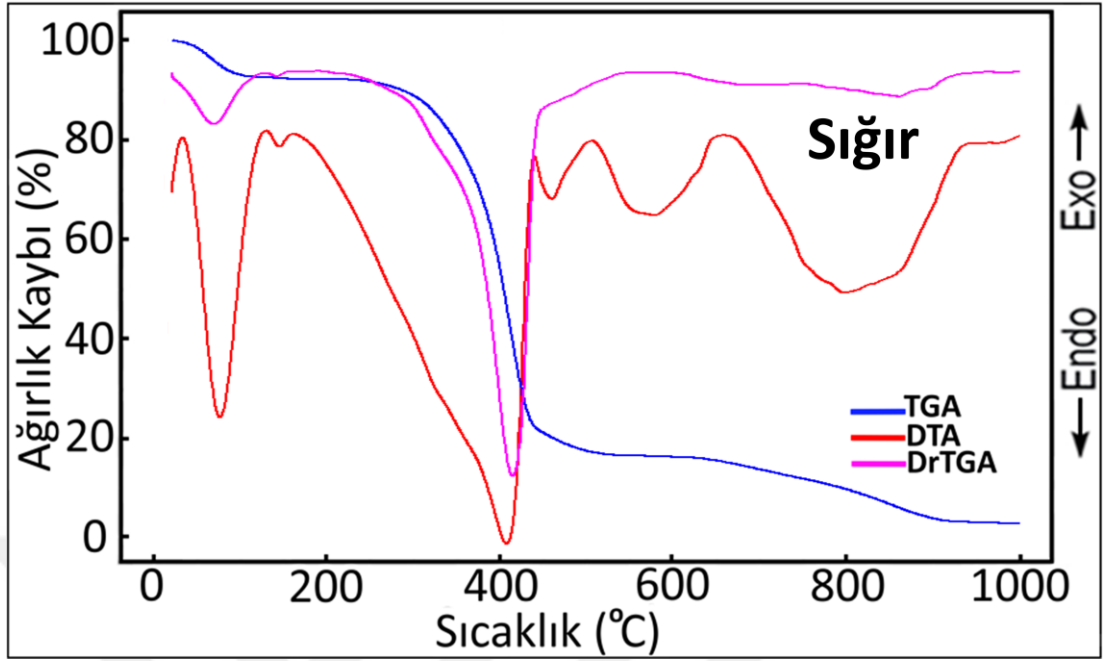
Şekil 4.16. Domuz DNA'sı baskılanmış partiküllerin termal analiz eğrileri



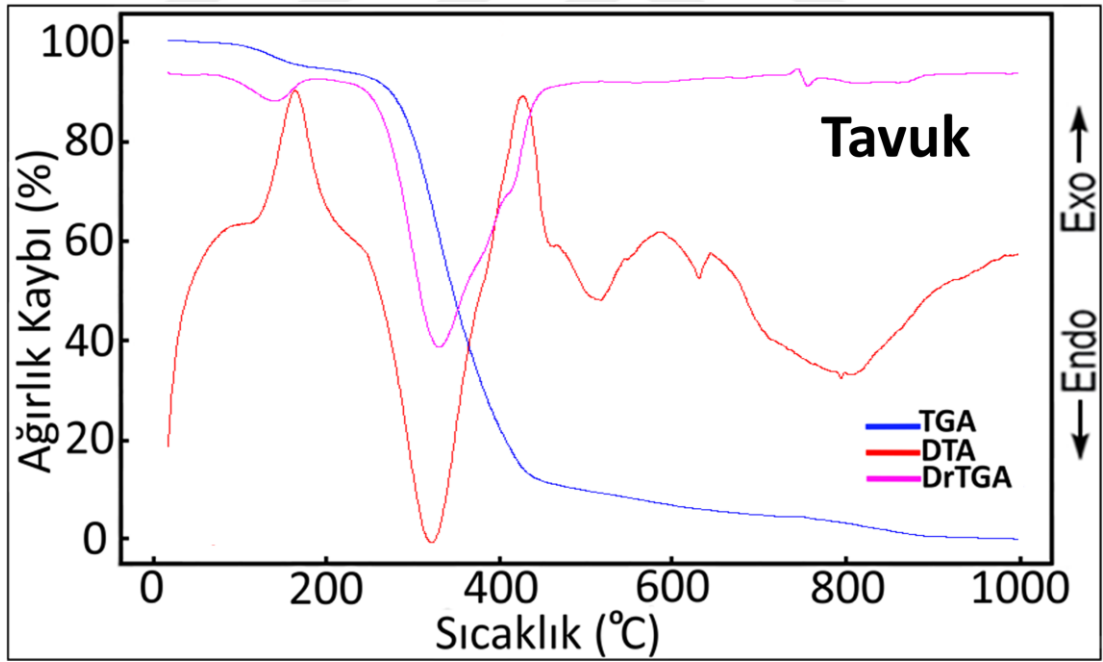
Şekil 4.17. Koyun DNA'sı baskılanmış partiküllerin termal analiz eğrileri



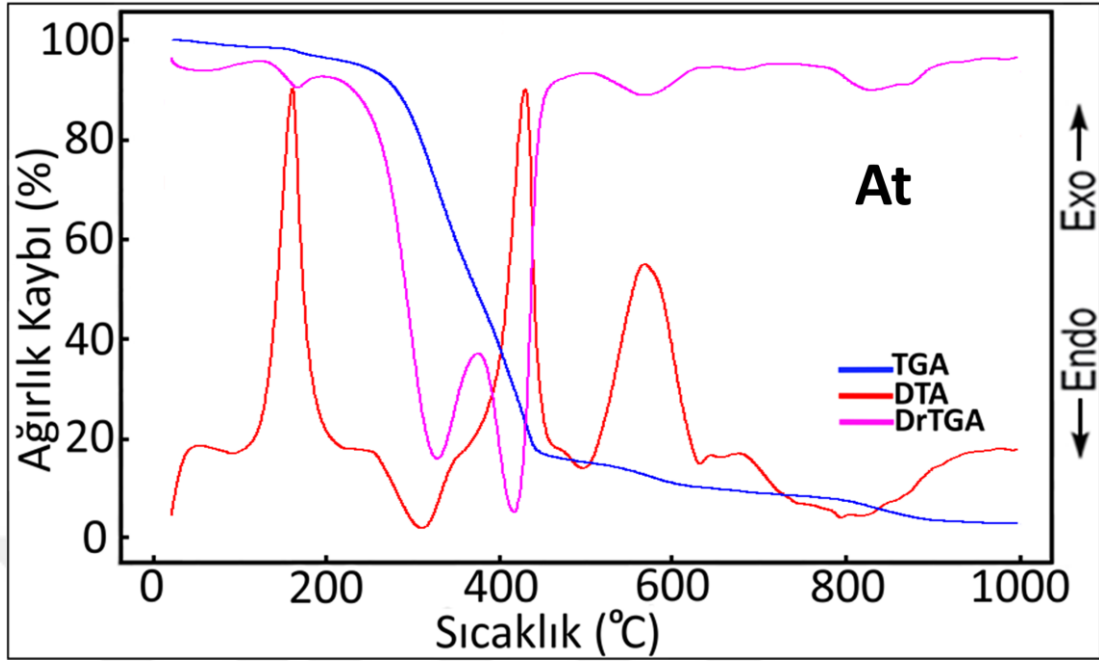
Şekil 4.18. Ördek DNA'sı baskılanmış partiküllerin termal analiz eğrileri



Şekil 4.19. Sığır DNA'sı baskılanmış partiküllerin termal analiz eğrileri



Şekil 4.20. Tavuk DNA'sı baskılanmış partiküllerin termal analiz eğrileri



Şekil 4.21. At DNA'sı baskılanmış partiküllerin termal analiz eğrileri

İnert azot atmosferi ve  $Al_2O_3$  referansı ile yapılan termal analiz çalışmaları 25-1000°C aralığında gerçekleştirilmiştir. Öncelikle DNA baskılaması yapılmamış olan poli(GMA) mikropartiküllerinin (NIP) termal bozunma basamakları incelenmiş ve mikropartikül polimerlerinin 139-955 °C sıcaklık aralığında yanarak bozdukları tespit edilmiştir. Bozunmaların ilk basamağında deneysel olarak %0,51 ağırlık bulunmuştur. Bu kayıp 139-223°C aralığında gerçekleştiğinden mikropartiküllerin iç yüzeyindeki moleküler boşluklara tutunmuş ve polimerlerin tam kurutulamaması ile yapılardan uzaklaştırılamayan absorbe olmuş nem suyuna atfedilebilir. 226°C'den itibaren yanarak bozulmaya başlayan organik kısımların tam olarak yanma ürünlerinin fraksiyonları ayırt edilememiştir. Organik kısımları yanarak parçalanmaları 293, 347, 451, 653, 809 °C maksimum DTA piklerine karşılık gelen endotermik bozunmalarla ilişkilendirilmiştir. Son bozunma ürünü olarak reaksiyon kabında herhangi bir kalıntı beklenmemesine rağmen %1,77'lik bir kalıntı tespit edilmesi inert azot atmosferinde yapılan termal bozunmanın yeteri kadar yakıcı oksijen kaynağı olmamasına bağlı olarak yanamadan kalan karbonize olmuş karbon kaynaklı olduğu düşünülebilir. Bozunma basamaklarının detayları Çizelge 4.1.3.1.'da özetlenmiştir.

Sırasıyla domuz, koyun, ördek, sığır, tavuk ve at DNA'sı baskılanmış poli(GMA) mikropartiküllerinin termal bozunma basamakları incelenmiştir. Bozunma

basamaklarının genel olarak moleküler baskılama yapılmamış mikropartiküllerin bozunmalarına benzer sonuçlar ortaya koyduğu tespit edilmiştir. NIP mikropartiküllerinin yapısında absorbe olarak tutunmuş bulunan nem suyuna atfedilmiş ve 100 °C'nin üzerinde ortaya çıkan ağırlık kaybı benzer şekilde ördek ve tavuk DNA'sı baskılanmış mikropartiküllerde de 100 °C'nin üzerinde ortaya çıkmıştır. Sırasıyla %0,50 ve 1,19 olarak bulunan ağırlık kayıpları, iç yüzeylerdeki moleküler boşluklara hidrojen bağları ile hapsolmuş nem sularına ait edilebilir.

Domuz, koyun, sığır ve at DNA'sı baskılanmış mikropartiküllerin termal analiz bozunmaları ise 100°C'nin altında başlayıp, 160°C civarlarında sonlanan ve su kaybı ile ilişkilendirilen ağırlık kayıplarına sahiptirler. Bu kayıplar ise ilgili mikropartiküllerin dış yüzey ve iç yüzey moleküler boşluklarına hidrojen bağları ve polar ikincil etkileşimler (Van der Waals bağları) ile tutunmuş nem sularına ait edilebilir. Termal bozunma eğrilerinde bu moleküllere ait nem suyu kaybı ile ilişkilendirilen ağırlık kayıplarının yüksek (sırasıyla %6,90; %6,85; %7,67 ve %5,97) ve daha düşük sıcaklık bölgelerinden (32°C, 31°C, 27°C ve 42°C) başlaması nem suyunun ağırlıklı olarak dış yüzey moleküler boşluklara adsorbe olduğu şeklinde düşünülebilir. Ayrıca başka bir iddia olarak aynı sınıf hayvan grubu olarak nitelendirilebilecek ördek ve tavuk DNA'larında su molekülleri ile etkileşime girebilecek fonksiyonel grupların daha az veya hidrojen bağı oluşturma özelliklerinin daha yüksek oldukları düşünülebilir. Bu sebeple nem suyu olarak düşündüğümüz ağırlık kayıplarının hem çok düşük oranlarda hem de yüksek sıcaklık aralığında gerçekleştiği gözlenmiştir.

Domuz, koyun, sığır ve koyun DNA'sı baskılanmış mikropartiküllerde nem suyuna ait ağırlık kayıplarının hem yüksek değerlerde olması hem de düşük sıcaklık bölgelerinde gerçekleşmeleri bu hayvanların DNA'larında su molekülleri ile etkileşime girebilecek fonksiyonel grupların daha fazla veya Van der Waals ikincil etkileşimlerini oluşturma kapasitelerinin daha yüksek oldukları düşünülebilir.

NIP mikropartikül moleküllerinin son bozunma ürününe benzer olarak, tüm hayvan DNA'sı baskılanmış mikropartiküllerin de son bozunma ürünü sıfır olarak beklenirken çok düşük oranlarda da olsa (domuz: %2,81; koyun: %0,91; ördek: %3,32; sığır: %1,99; tavuk: %1,77 ve at: %2,10) kalıntı bırakmasının sebebi olarak yetersiz oksijen

kaynağına bağlı tam yanma işleminin gerçekleşememesi olarak yorumlanabilir. Kalıntı őrnleri de yine karbonize olmuş kömür olarak düşünülebilir.



**Çizelge 4.2.** DNA baskılanmamış ve farklı hayvan DNA'sı baskılanmış polimerlerin termal analiz bozunma verileri

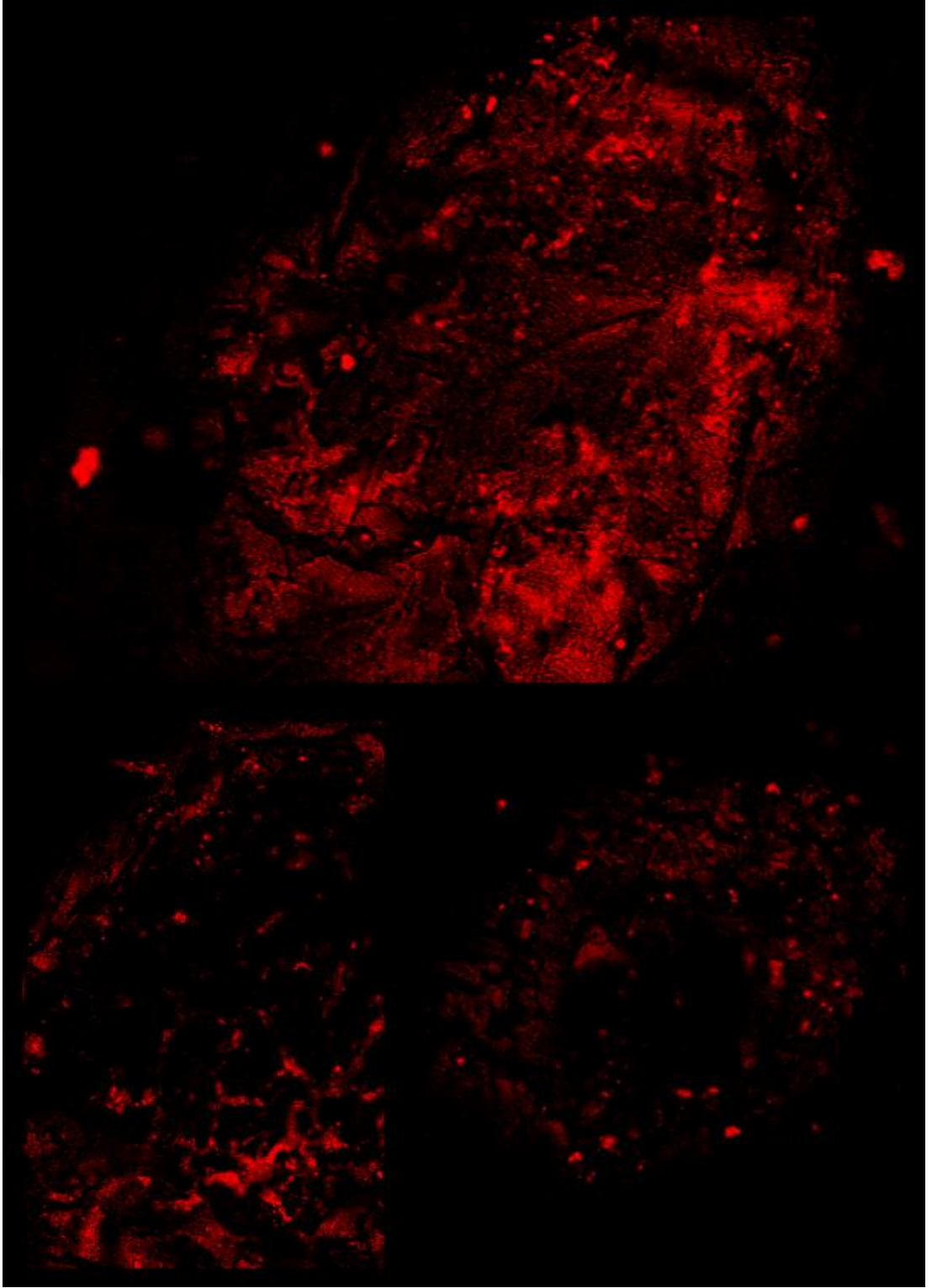
Bileşikler	Sıcaklık Aralığı (°C)	DTA <sub>max</sub> (°C)	Uzaklaşan Grup	Ağırlık Kaybı (%)		Kalıntı Ürün (%)		
				Den.	Teo.	Den.	Teo.	
NIP (Baskılanmamış mikropartiküler polimer)	1	139-223	-176	H <sub>2</sub> O (nem)	0.51	0.00		
	2	226-313	293		10.76			
	3	314-381	347	Mikropartiküllerin organik kısımlarının yanarak parçalanması	41.05	-		
	4	382-511	451		43.35			
	5	517-955	653;809		1.43		1.77	0.00
Domuz	1	32-173	82;144	H <sub>2</sub> O (nem)	6.90	0.00		
	2	220-335	305	Mikropartiküllerin organik kısımlarının yanarak parçalanması	7.11			
	3	337-449	412		63.47	-		
	4	451-960	486;583;798;888		18.31		2.81	0.00
Koyun	1	31-169	83;150	H <sub>2</sub> O (nem)	6.85	0.00		
	2	179-385	352	Mikropartiküllerin organik kısımlarının yanarak parçalanması	27.98			
	3	386-461	412		45.19	-		
	4	463-953	527;818		18.05		0.91	0.00
Ördek	1	118-191	148	H <sub>2</sub> O (nem)	0.50	0.00		
	2	202-378	304	Mikropartiküllerin organik kısımlarının yanarak parçalanması	26.66			
	3	379-444	410		51.31	-		
	4	451-935	473;615;827;861		16.65		3.32	0.00
Sığır	1	27-165	79;147	H <sub>2</sub> O (nem)	7.67	0.00		
	2	175-362	326	Mikropartiküllerin organik kısımlarının yanarak parçalanması	15.65			
	3	363-441	410		54.32	-		
	4	443-949	462;580;799		19.71		1.99	0.00
Tavuk	1	42-145	98	H <sub>2</sub> O (nem)	1.19	0.00		
	2	147-231	-167	Mikropartiküllerin organik kısımlarının yanarak parçalanması	2.72			
	3	232-357	317		37.03	-		
	4	359-452	-435		42.22			
	5	455-947	501;573;799	13.94		2.10	0.00	
At	1	128-225	-173	H <sub>2</sub> O (nem)	5.97	0.00		
	2	227-364	329	Mikropartiküllerin organik kısımlarının yanarak parçalanması	49.87			
	3	365-465	-432		31.21	-		
	4	467-958	520;635;801		10.67		1.77	0.00

#### 4.1.4. Lazer taramalı konfokal mikroskop analizi

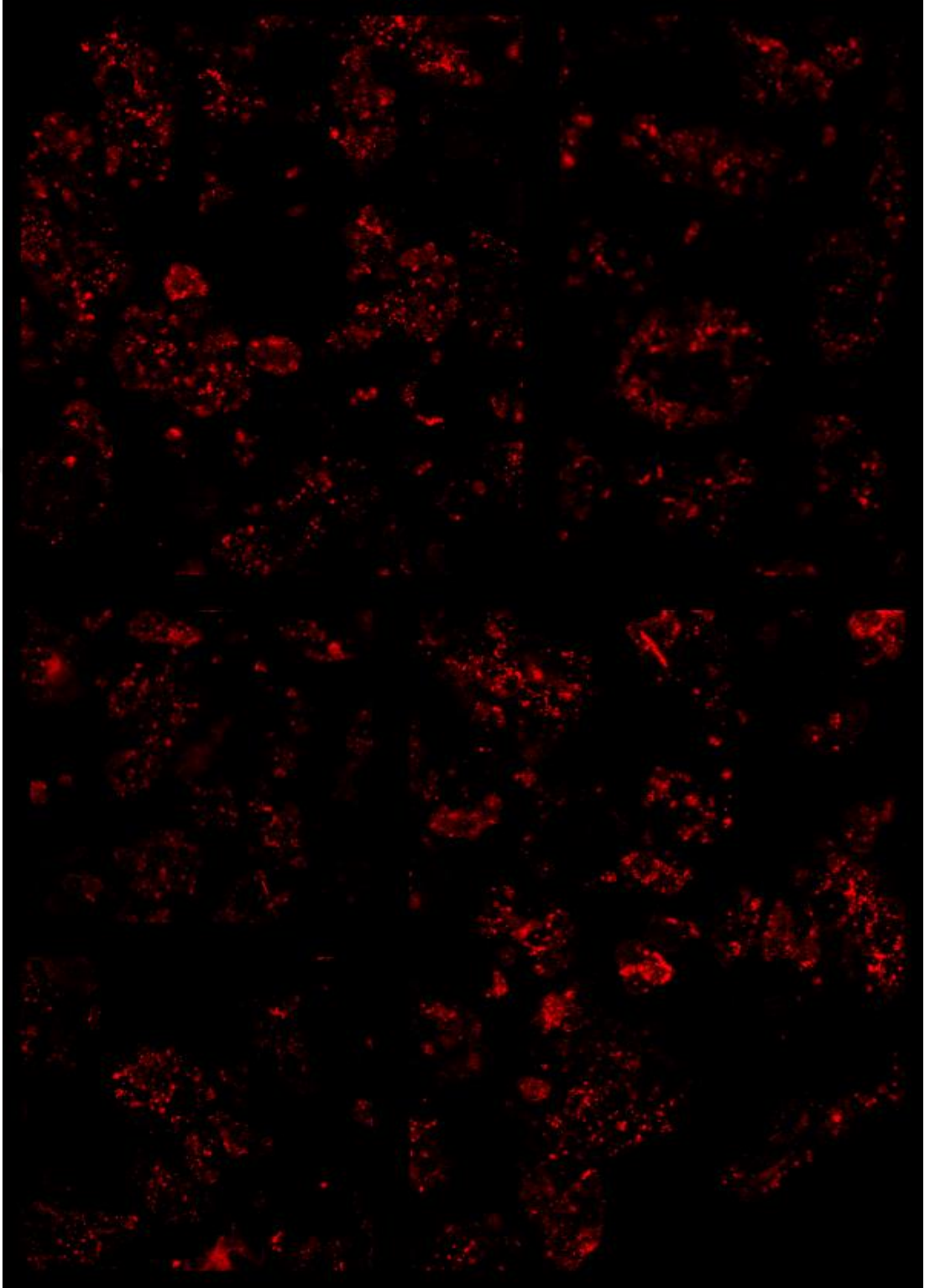
Partiküllerin 477 nm dalga boyundaki emisyon görüntüleri Şekil 4.22. - 4.28. 'de verilmiştir. Konfokal mikroskop görüntüleri alınırken normalde floresan özellikli boyalar kullanılmaktadır. Ancak sentezlenen Poli(GMA) partiküller söz konusu dalga boyunda kendiğinden emisyon yapmışlardır. Bunun nedeni polimerik yapıda bulunan çift bağlardaki elektron geçişleri olabilir. Görüntüler incelendiğinde bazı bölgelerde küreyi andıran emisyonlar göze çarpmaktadır. Bu sonuç da SEM görüntüleri ile beraber istenilen nitelikteki partiküllerin şeklen sentezlendiğinin bir göstergesidir.



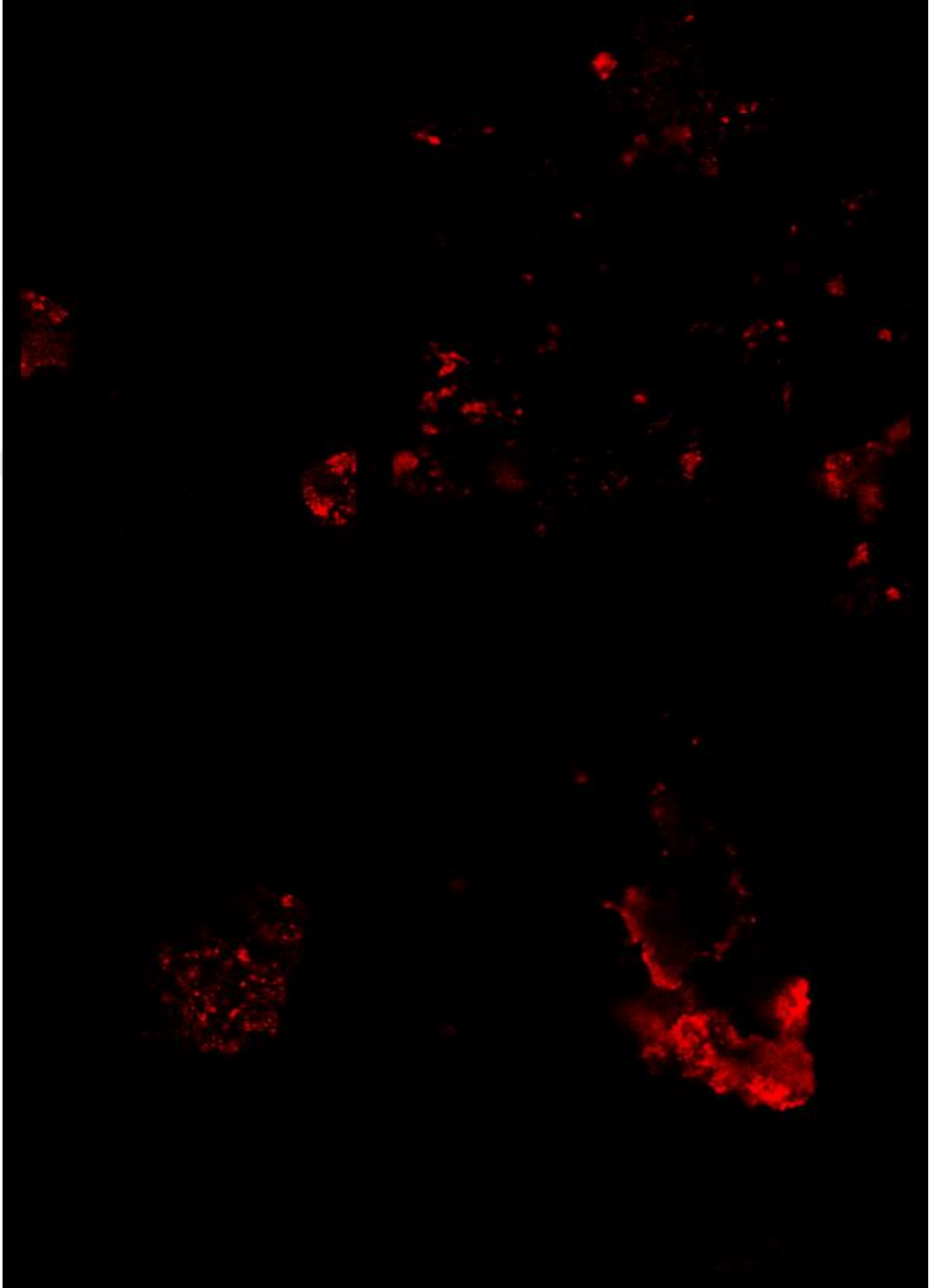




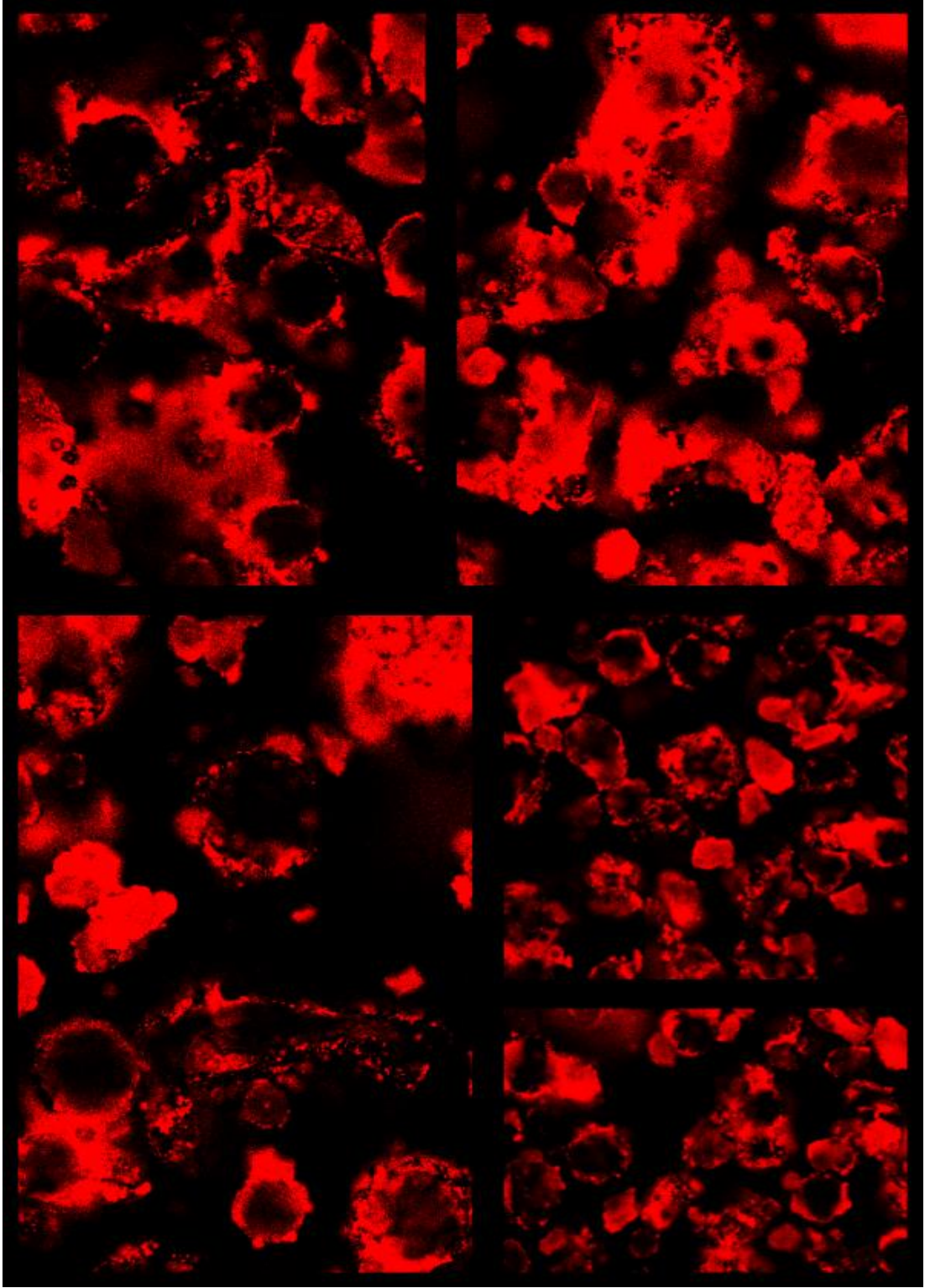
Şekil 4.22. DNA baskılanmamış (NIP) partiküllerin konfokal mikroskop görüntüsü



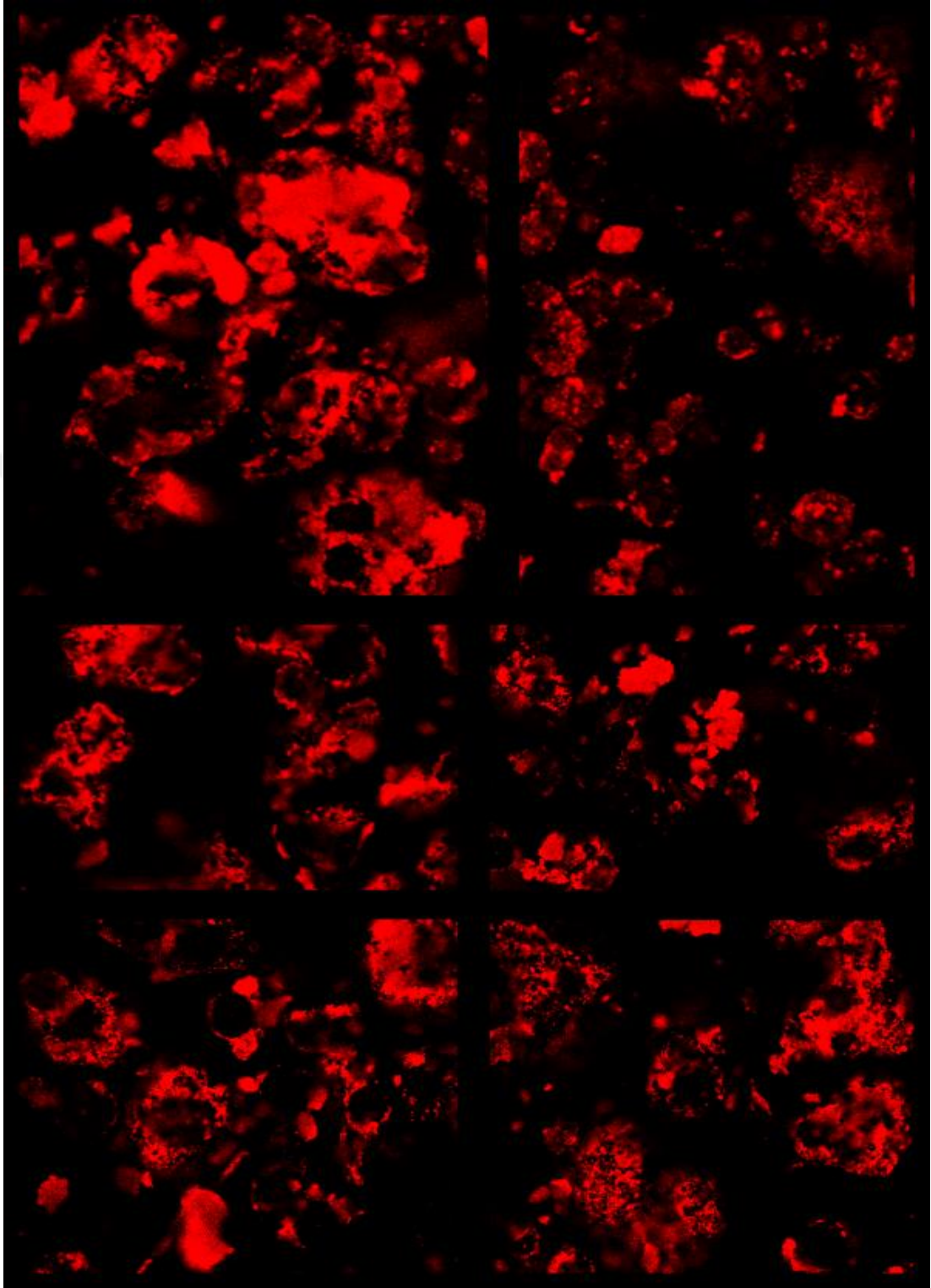
**Şekil 4.23.** Domuz DNA'sı baskılanmış partiküllerin konfokal mikroskop görüntüsü



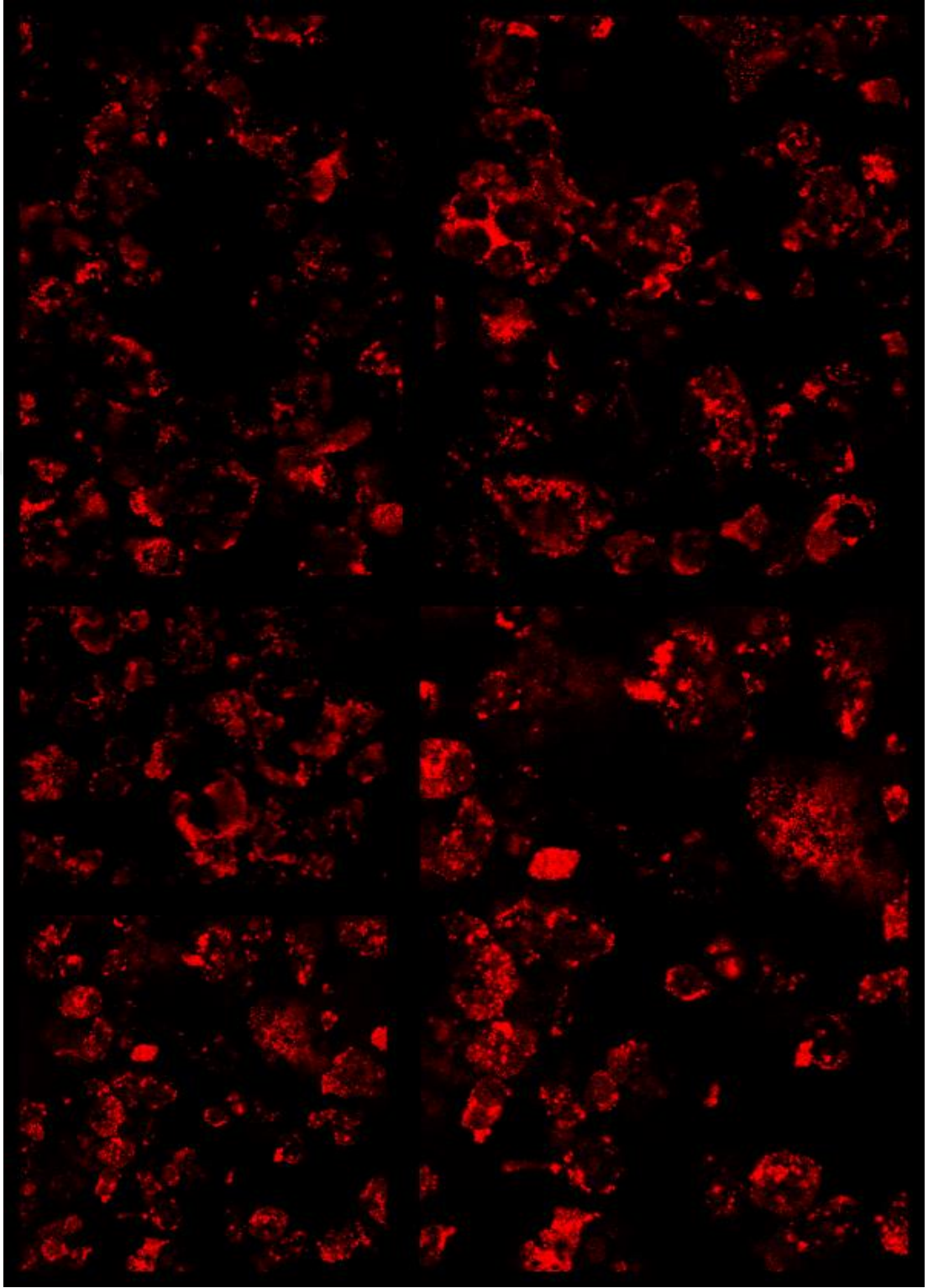
**Şekil 4.24.** Koyun DNA'sı baskılanmış partiküllerin konfokal mikroskop görüntüsü



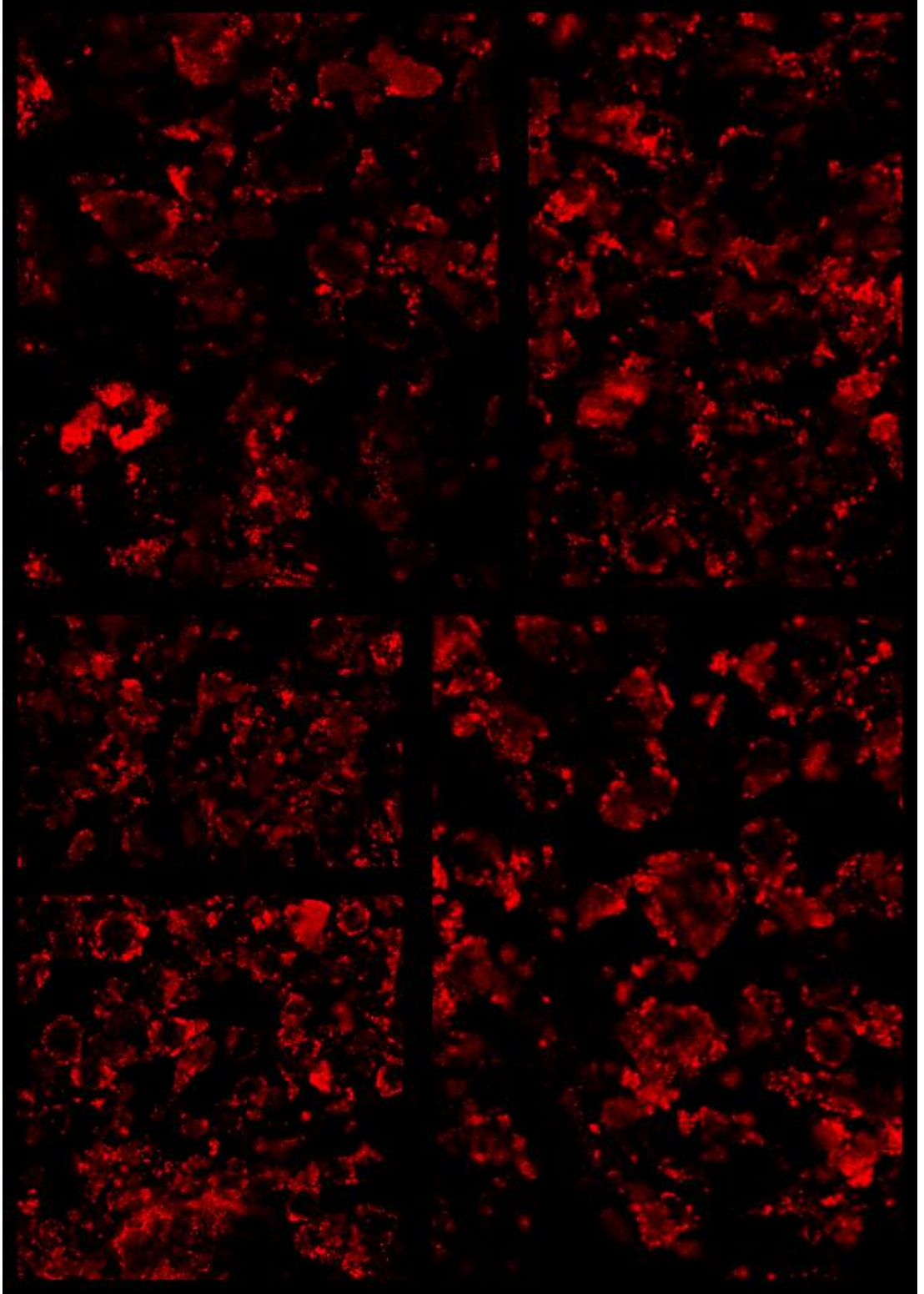
Şekil 4.25. Ördek DNA'sı baskılanmış partiküllerin konfokal mikroskop görüntüsü



**Şekil 4.26.** Sığır DNA'sı baskılanmış partiküllerin konfokal mikroskop görüntüsü



Şekil 4.27. Tavuk DNA'sı baskılanmış partiküllerin konfokal mikroskop görüntüsü

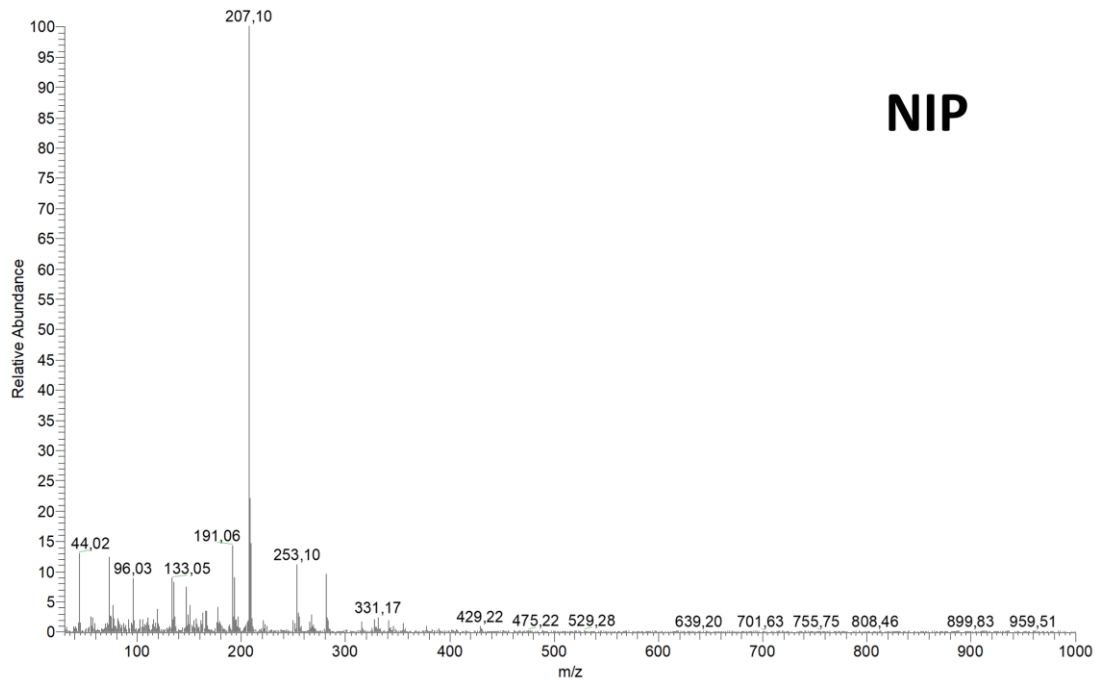


**Şekil 4.28.** At DNA'sı baskılanmış partiküllerin konfokal mikroskop görüntüsü

Bazı bölgelerde ise yığın yapılar dikkat çekmektedir. Ayrıca tüm yapıların emisyon şiddetlerinin de aynı düzeyde olmadığı fark edilmiştir. Bunun nedeni sentezlenen partiküllerin irili ufaklı küresel yapılarda olması ve yığın bölgelerin emisyon şiddetleri ile partiküler yapıların emisyon şiddetlerinin aynı olmaması olabilir. İlâveten küresel yapıların boyut farklılıklarının da emisyon şiddetine etki ettiği yorumu da yapılabilir. SEM görüntülerinde partiküler yapıların daha net fark edildiği polimerlerin konfokal mikroskop görüntüleri daha net analiz edilebilmekte iken (domuz, ördek, tavuk, sığır, at DNA'sı baskılanmış), partiküler yapıların göreceli olarak daha fazla yığın içerisinde kaldığı polimerlerin (NIP, kısmen koyun DNA'sı baskılanmış) konfokal mikroskop görüntülerinde daha dağınık emisyonlar fark edilmektedir. Sonuçlar genel olarak değerlendirildiğinde görüntülerin SEM analizlerini desteklediği söylenebilir.

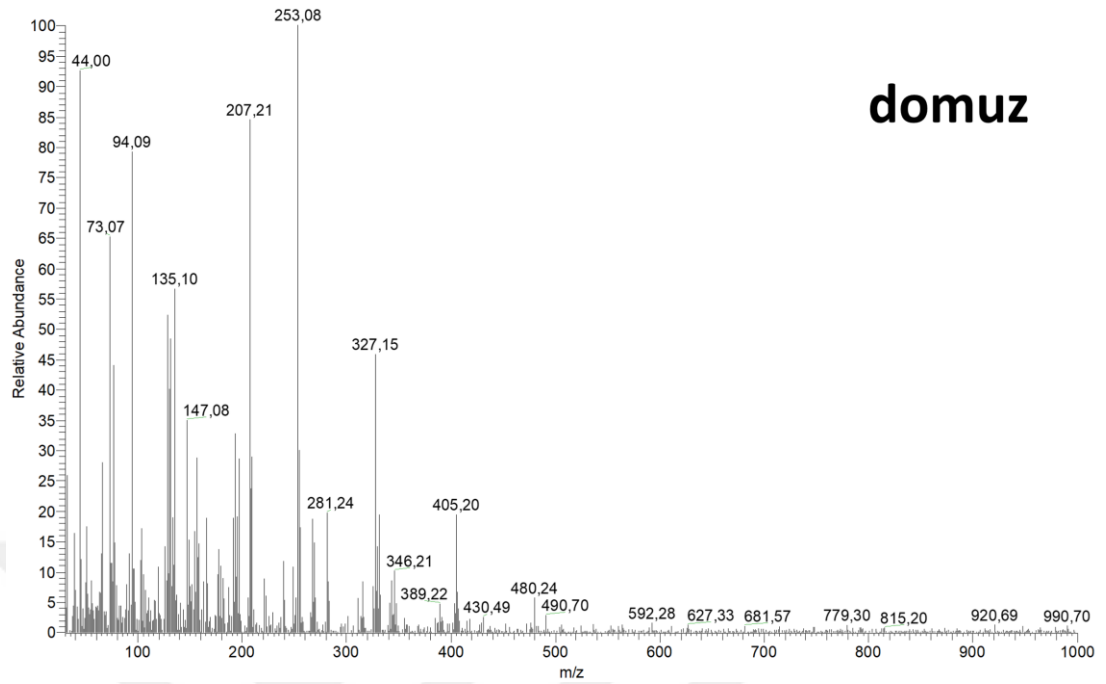
#### 4.1.5. Kütle Analizleri

DNA baskılaması yapılmamış poli(GMA) mikropartiküllerin kütle analiz spektrumları Şekil 4.29.'de verilmiş olup, domuz, koyun, sığır, ördek, tavuk ve at DNA'sı baskılanmış olan mikropartiküllerin kütle analiz spektrumları ise sırasıyla Şekil 4.29. – 4.35. arasında verilmiştir.

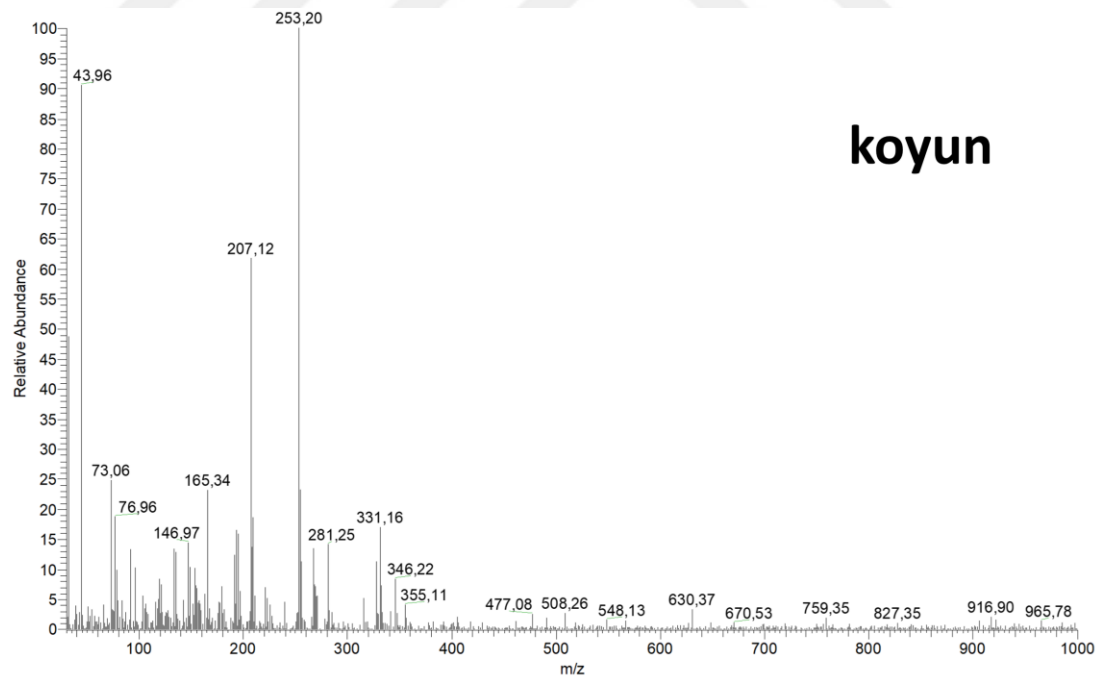


**Şekil 4.29.** DNA baskılanmamış (NIP) partiküllerin GC-MS Kütle analizi spektrumu

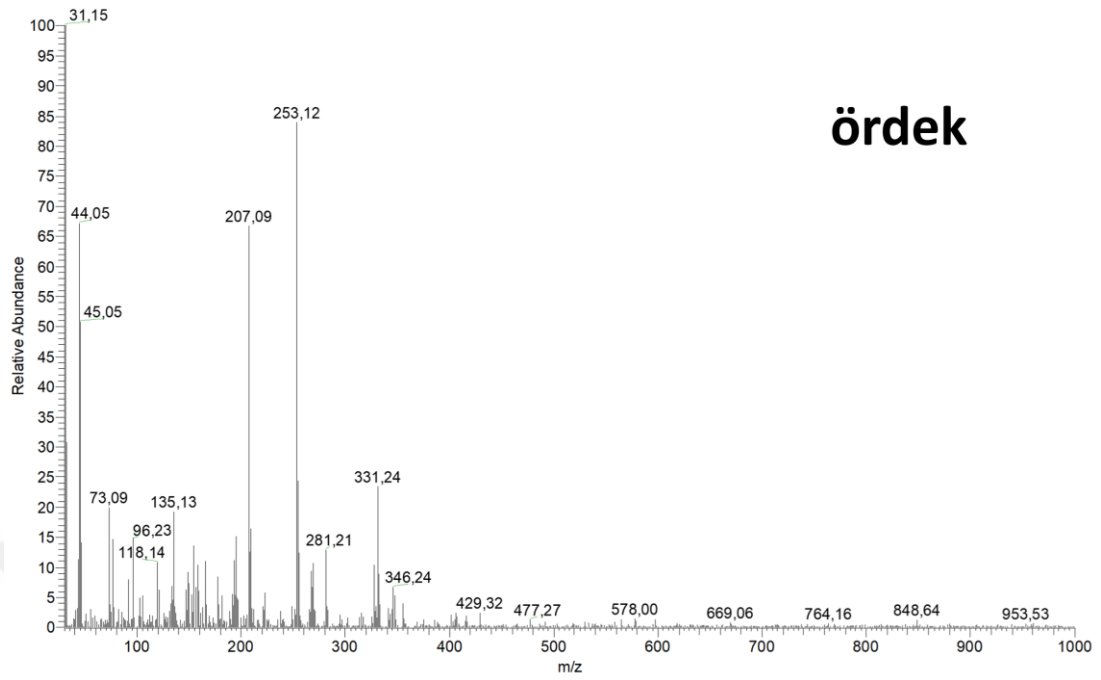




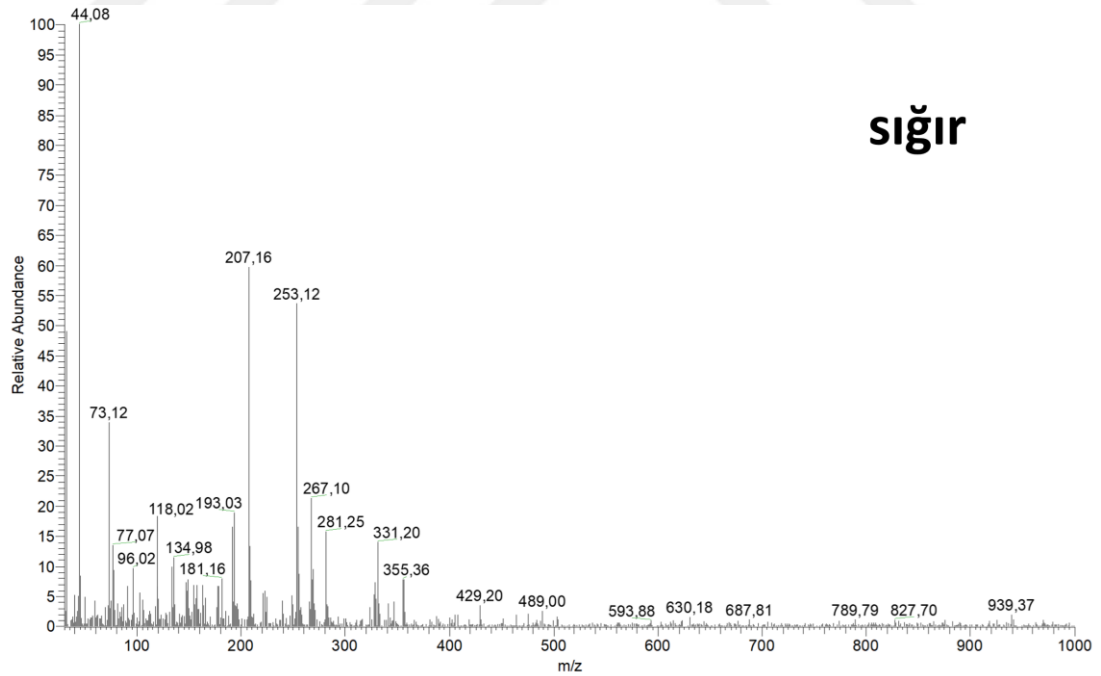
**Şekil 4.30.** DNA baskılanmış domuz partiküllerin GC-MS Kütle analizi spektrumu



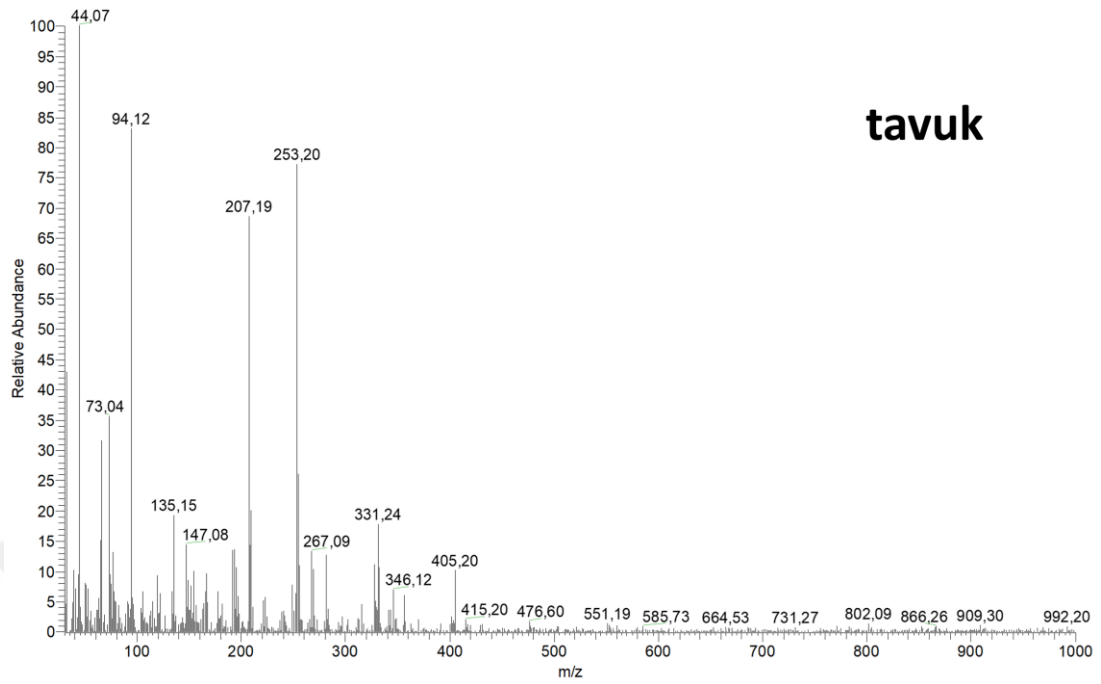
**Şekil 4.31.** DNA baskılanmış koyun partiküllerin GC-MS Kütle analizi spektrumu



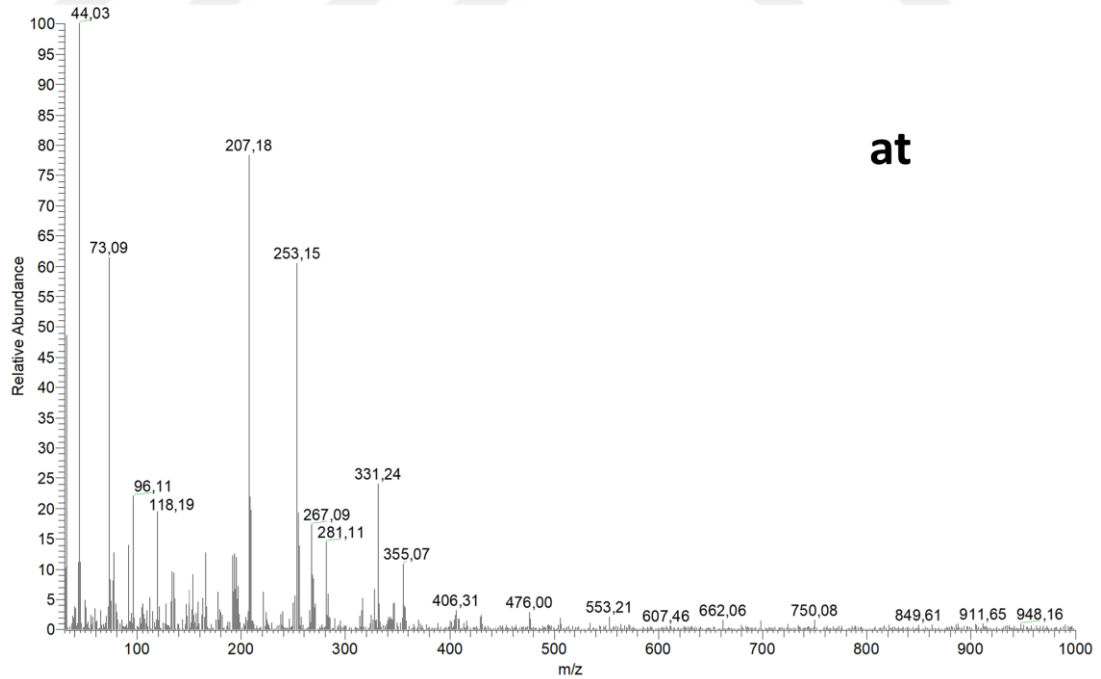
**Şekil 4.32.** DNA baskılanmış ördek partiküllerinin GC-MS Kütle analizi spektrumu



**Şekil 4.33.** DNA baskılanmış sığır partiküllerinin GC-MS Kütle analizi spektrumu



**Şekil 4.34.** DNA baskılanmış tavuk partiküllerin GC-MS Kütle analizi spektrumu



**Şekil 4.35.** DNA baskılanmış at partiküllerin GC-MS Kütle analizi spektrumu

DNA baskılanmamış adsorban polimeri olan NIP'den alınan GC-MS spektrumunda DNA'nın bozunma ürünlerine ait edilebilecek 207 m/z bölgesinde şiddetli bir pik kaydedilmiştir. Daha küçük parçalanma moleküllerine ait olduğu düşünülen düşük şiddetlere sahip pek çok pik de spektrumda tespit edilmiştir. Benzer şekilde başlangıç olarak adlandırılan tüm DNA örneklerinin yer aldığı karışımın kaydedilen GC-MS spektrumu da düşük şiddetlerde de olsa DNA kalıntılarının bozunma ürünlerine atfedilebilecek düşük şiddetlerde pikler vermiştir. NIP ile yapılan DNA adsorpsiyon çalışması sonrası ortamdan alınan numunenin spektrumu ile, adsorpsiyon öncesi (başlangıç) ortamdan alınan spektrumların birbirine benzerliği, istenildiği gibi NIP'in herhangi bir DNA türü ile adsorpsiyon etkileşimine girmediğinin bir göstergesidir. Sonrasında herbir farklı DNA molekülünün baskılandığı adsorban polimer (MIP) örneklerine muamele edilen DNA karışımında polimerlerin seçicilik özellikleri incelenmiştir. Herbir farklı DNA molekülünü adsorbe ettiğini düşündüğümüz partiküllerin adsorpsiyon sonrası ortamdan uzaklaştırılmasıyla çözelti ortamından alınan numuneler GC-MS ile kütle analizlerine tabi tutuldular. Başlangıç karışımında çok düşük şiddette tespit edilen ve DNA zincirlerinin kırılma ürünlerine ait oldukları düşünülen 44, 73, 94, 135, 147, 207, 253, 281 ve 331 m/z pikleri yüksek şiddette gözlemlendi. Ancak ördek, domuz ve tavuk DNA'sının adsorblandığını düşündüğümüz polimer-DNA etkileşimlerinin sonrasında alınan kütle analiz desenlerinde diğer DNA örneklerinin (sığır, at ve koyun) kütle analizlerinde görülen bazı piklerin (147 m/z) görülmediği ve diğer örneklerde 94 m/z bölgesindeki pikin 96 m/z bölgesinde tespit edildiği, ayrıca bu örneklerde 118 m/z bölgesinde yeni bir parçalanma ürününe ait pikin ortaya çıktığı görülmüştür. Elde edilen sonuçlar değerlendirildiğinde moleküler olarak herbir farklı hayvan DNA'sı ile baskılanarak fonksiyonelleştirilmiş olan MIP polimeri herbir hayvanın DNA'sı için ayrı ayrı olması gereken beklenen seçiciliği gösterememiştir. Fakat sonuçlar MIP polimerinin sığır, at ve koyun DNA'larını ördek, domuz ve tavuk DNA'larından ayırma özelliğinin olabileceğini bize göstermiştir.

## 5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Mikroemülsiyon polimerizasyonu tekniğiyle; sığır, koyun, at, domuz, ördek ve tavuk DNA'larının baskılandığı ve kontrol amaçlı herhangi bir DNA molekülünün baskılanmadığı 7 çeşit partikül yapılı Poli(GMA) polimeri sentezlenmiştir.

- Poli(GMA) polimerinin sentezinde EGDMA molekülü çapraz bağlayıcı olarak kullanılmıştır.
- Polimerlerin taramalı elektron mikroskobu (SEM) analizleri incelediğinde, farklı boyutlarda küresel yapılar ağırlıklı olarak dikkat çekmektedir. Yapıların şekilsel olarak küreselliği, yüzey alanlarının genişliği açısından avantaj olarak görülmektedir.
- Polimerlerin FT-IR karakterizasyonu ayrı ayrı yapılmış olup, elde edilen temel pikler Poli(GMA) monomerinin başarıyla sentezlendiğini göstermektedir.
- Termal Analiz sonuçlarına göre NIP mikropartikül moleküllerinin son bozunma ürününe benzer olarak, tüm hayvan DNA'sı baskılanmış mikropartiküllerin de son bozunma ürünü sıfır olarak beklenirken çok düşük oranlarda da olsa (domuz: %2,81; koyun: %0,91; ördek: %3,32; sığır: %1,99; tavuk: %1,77 ve at: %2,10) kalıntı bırakmasının sebebi olarak yetersiz oksijen kaynağına bağlı tam yanma işleminin gerçekleşmemesi olarak yorumlanabilir. Kalıntı ürünleri de yine karbonize olmuş kömür olarak düşünülebilir.
- Ayrıca polimerik yapıların lazer taramalı konfokal mikroskop görüntüleri incelenmiş ve 477 nm dalga boyunda emisyonlar tespit edilmiştir. Bu emisyonların polimerik yapılarda bulunan çift bağlardaki elektronların geçişlerinden kaynaklı olabileceği tahmin edilmektedir. Görüntüler incelendiğinde partiküler ve yığın bölgelerin emisyonlarının aynı şiddette olmadığı ve hatta partiküler yapıların boyut farklılıklarının da emisyon şiddetlerine etki ettiği gözlenmiştir. Ancak genel bir bakış açısıyla, bu analizden elde edilen sonuçların SEM analizi sonuçlarını desteklediği söylenebilir.
- Son olarak baskılanmış polimerlerin (MIP), baskılanmamış kontrol polimerine (NIP) göre ve baskılandıkları DNA türlerine karşı seçicilik çalışmaları yapılmıştır. Bunun için GC-MS analizinden yararlanılmıştır. Adsorpsiyon etkileşimi ile yapılan analizlerde NIP polimerinin, 6 farklı DNA'nın bulunduğunu havuzdan kaydedeğer bir

adsorpsiyon yapmadığı görülmüştür. Bununla birlikte MIP polimerlerin, baskılandıkları DNA'lara karşı birebir seçicilikleri konusunda net bir veri elde edilememiştir. Ancak MIP'lerin; sığır, at ve koyun DNA'larını ördek, domuz ve koyun DNA'larından ayırabilme konusunda ipuçları verebileceği fark edilmiştir.



## KAYNAKLAR

- Allen, R.H., Majerus, P.W., 1972. Isolation of vitamin B12-binding proteins using affinity chromatography III. Purification and properties of human plasma transcobalamin II. *Journal of Biological Chemistry*, 247(23), 7709-7717.
- Andersson, L.I., Mosbach, K., 1990. Enantiomeric resolution on molecularly imprinted polymers prepared with only non-covalent and non-ionic interactions. *Journal of Chromatography A*, 516(2), 313-322.
- Ansari, S., Karimi, M., 2017. Novel developments and trends of analytical methods for drug analysis in biological and environmental samples by molecularly imprinted polymers. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 89, 146-162.
- Ansell, R.J., Ramström, O., Mosbach, K., 1996. Towards artificial antibodies prepared by molecular imprinting. *Clinical chemistry*, 42(9), 1506-1512.
- Bie, Z., Xing, R., He, X., Ma, Y., Chen, Y., Liu, Z., 2018. Precision imprinting of glycopeptides for facile preparation of glycan-specific artificial antibodies. *Analytical chemistry*, 90(16), 9845-9852.
- Bolisay, L.D., Kofinas, P. (2010). *Imprinted polymer hydrogels for the separation of viruses*. Paper presented at the Macromolecular symposia.
- Cieplak, M., Kutner, W., 2016. Artificial biosensors: how can molecular imprinting mimic biorecognition? *Trends in biotechnology*, 34(11), 922-941.
- Cong, R., 2016. *Molecular Imprinting Technique and Its Application in Food Industry*. *Agricultural Science & Technology*, 17(7).
- Cuatrecasas, P., Wilchek, M., Anfinsen, C.B., 1968. Selective enzyme purification by affinity chromatography. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 61(2), 636.
- Erol, K., Köse, K., Uzun, L., Say, R., Denizli, A., 2016. Polyethyleneimine assisted-two-step polymerization to develop surface imprinted cryogels for lysozyme purification. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 146, 567-576.
- Erol, K., Uzun, L., 2017. Two-step polymerization approach for synthesis of macroporous surface ion-imprinted cryogels. *Journal of Macromolecular Science, Part A*, 54(11), 867-875.
- Ertürk, G., Mattiasson, B., 2017. Molecular imprinting techniques used for the preparation of biosensors. *Sensors*, 17(2), 288.

- Fiorenza, R., Di Mauro, A., Cantarella, M., Iaria, C., Scalisi, E.M., Brundo, M.V., Gulino, A., Spitaleri, L., Nicotra, G., Dattilo, S., 2019. Preferential removal of pesticides from water by molecular imprinting on TiO<sub>2</sub> photocatalysts. *Chemical Engineering Journal*, 122309.
- Fischer, E., 1894. Einfluss der Configuration auf die Wirkung der Enzyme. *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft*, 27(3), 2985-2993.
- Gama, M.R., Bottoli, C.B.G., 2017. Molecularly imprinted polymers for bioanalytical sample preparation. *Journal of Chromatography B*, 1043, 107-121.
- Gao, R., Hao, Y., Zhang, L., Cui, X., Liu, D., Zhang, M., Tang, Y., Zheng, Y., 2016. A facile method for protein imprinting on directly carboxyl-functionalized magnetic nanoparticles using non-covalent template immobilization strategy. *Chemical Engineering Journal*, 284, 139-148.
- Gast, M., Sobek, H., Mizaikoff, B., 2019. Advances in imprinting strategies for selective virus recognition a review. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*.
- Gómez-Arribas, L.N., Urraca, J.L., Benito-Peña, E., Moreno-Bondi, M.C., 2019. Tag-Specific Affinity Purification of Recombinant Proteins by Using Molecularly Imprinted Polymers. *Analytical chemistry*, 91(6), 4100-4106.
- Güney, S., Güney, O., 2017. Development of an Electrochemical Sensor Based on Covalent Molecular Imprinting for Selective Determination of Bisphenol-A. *Electroanalysis*, 29(11), 2579-2590.
- Hage, D.S., Austin, J., 2000. High-performance affinity chromatography and immobilized serum albumin as probes for drug-and hormone-protein binding. *Journal of Chromatography B: Biomedical Sciences and Applications*, 739(1), 39-54.
- Hasanzadeh, M., Shadjou, N., de la Guardia, M., 2018. Cytosensing of cancer cells using antibody-based molecular imprinting: A short-review. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 99, 129-134.
- Hashim, S.N., Boysen, R.I., Schwarz, L.J., Danylec, B., Hearn, M.T., 2014. A comparison of covalent and non-covalent imprinting strategies for the synthesis of stigmasterol imprinted polymers. *Journal of Chromatography A*, 1359, 35-43.
- Hjerten, S., Liao, J.-L., Nakazato, K., Wang, Y., Zamaratskaia, G., Zhang, H.-X., 1997. Gels mimicking antibodies in their selective recognition of proteins. *Chromatographia*, 44(5-6), 227-234.



- Hwang, C.-C., Lee, W.-C., 2002. Chromatographic characteristics of cholesterol-imprinted polymers prepared by covalent and non-covalent imprinting methods. *Journal of Chromatography A*, 962(1-2), 69-78.
- Lei, J.-D., Tan, T.-W., 2002. Enantioselective separation of naproxen and investigation of affinity chromatography model using molecular imprinting. *Biochemical engineering journal*, 11(2-3), 175-179.
- Li, L., Lu, Y., Bie, Z., Chen, H.Y., Liu, Z., 2013. Photolithographic boronate affinity molecular imprinting: a general and facile approach for glycoprotein imprinting. *Angewandte Chemie International Edition*, 52(29), 7451-7454.
- Li, S., Li, J., Ma, X., Liu, C., Pang, C., Luo, J., 2019. Highly selective molecular imprinting electrochemiluminescence switch sensor for biotoxin L-canavanine measurement. *Microchemical Journal*, 148, 397-403.
- Liu, S., Pan, J., Zhu, H., Pan, G., Qiu, F., Meng, M., Yao, J., Yuan, D., 2016. Graphene oxide based molecularly imprinted polymers with double recognition abilities: The combination of covalent boronic acid and traditional non-covalent monomers. *Chemical Engineering Journal*, 290, 220-231.
- Moczko, E., Guerreiro, A., Cáceres, C., Piletska, E., Sellergren, B., Piletsky, S.A., 2019. Epitope approach in molecular imprinting of antibodies. *Journal of Chromatography B*, 1124, 1-6.
- Mori, K., Hirase, M., Morishige, T., Takano, E., Sunayama, H., Kitayama, Y., Inubushi, S., Sasaki, R., Yashiro, M., Takeuchi, T., 2019. A Pretreatment-Free, Polymer-Based Platform Prepared by Molecular Imprinting and Post-Imprinting Modifications for Sensing Intact Exosomes. *Angewandte Chemie International Edition*, 58(6), 1612-1615.
- Mosbach, K., Haupt, K., 1998. Some new developments and challenges in non-covalent molecular imprinting technology. *Journal of Molecular Recognition: An Interdisciplinary Journal*, 11(1-6), 62-68.
- Mosbach, K., Ramstrom, O. (2001). Artificial antibodies to corticosteroids prepared by molecular imprinting. In: Google Patents.
- Nagahori, N., Nishimura, S.-I., 2001. Tailored Glycopolymers: Controlling the Carbohydrate-Protein Interaction Based on Template Effect. *Biomacromolecules*, 2(1), 22-24.
- Odabaşı, M., Say, R., Denizli, A., 2007. Molecular imprinted particles for lysozyme purification. *Materials Science and Engineering: C*, 27(1), 90-99.

- Park, S.-M., Alessi, D.S., Baek, K., 2019. Selective adsorption and irreversible fixation behavior of cesium onto 2: 1 layered clay mineral: A mini review. *Journal of hazardous materials*, 369, 569-576.
- Pfeiffer, F., Graham, D., Betz, H., 1982. Purification by affinity chromatography of the glycine receptor of rat spinal cord. *Journal of Biological Chemistry*, 257(16), 9389-9393.
- Polyakov, M., 1931. Adsorption properties and structure of silica gel. *Zhur Fiz Khim*, 2, 799-805.
- Potukuchi, A., Addepally, U., Sindhu, K., Manchala, R., 2018. Increased total DNA damage and oxidative stress in brain are associated with decreased longevity in high sucrose diet fed WNIN/Gr-Ob obese rats. *Nutritional neuroscience*, 21(9), 648-656.
- Pui, W.K., Yusoff, R., Aroua, M.K., 2019. A review on activated carbon adsorption for volatile organic compounds (VOCs). *Reviews in Chemical Engineering*, 35(5), 649-668.
- Rafatullah, M., Sulaiman, O., Hashim, R., Ahmad, A., 2010. Adsorption of methylene blue on low-cost adsorbents: a review. *Journal of hazardous materials*, 177(1-3), 70-80.
- Ramström, O., Nicholls, I.A., Mosbach, K., 1994. Synthetic peptide receptor mimics: highly stereoselective recognition in non-covalent molecularly imprinted polymers. *Tetrahedron: Asymmetry*, 5(4), 649-656.
- Ren, K., Zare, R.N., 2012. Chemical recognition in cell-imprinted polymers. *ACS nano*, 6(5), 4314-4318.
- Ricotta, V., Yu, Y., Clayton, N., Chuang, Y.-C., Wang, Y., Mueller, S., Levon, K., Simon, M., Rafailovich, M., 2019. A chip-based potentiometric sensor for a Zika virus diagnostic using 3D surface molecular imprinting. *Analyst*.
- Robinson, P., Dunnill, P., Lilly, M., 1971. Porous glass as a solid support for immobilisation or affinity chromatography of enzymes. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Enzymology*, 242(3), 659-661.
- Sarpong, K.A., Xu, W., Huang, W., Yang, W., 2019. The Development of Molecularly Imprinted Polymers in the Clean-Up of Water Pollutants: A Review. *American Journal of Analytical Chemistry*, 10(5), 202-226.
- Schirhagl, R., Hall, E.W., Fuereder, I., Zare, R.N., 2012. Separation of bacteria with imprinted polymeric films. *Analyst*, 137(6), 1495-1499.

- Sellergren, B., 1994. Imprinted dispersion polymers: a new class of easily accessible affinity stationary phases. *Journal of Chromatography A*, 673(1), 133-141.
- Strikovskiy, A.G., Kasper, D., Grün, M., Green, B.S., Hradil, J., Wulff, G., 2000. Catalytic molecularly imprinted polymers using conventional bulk polymerization or suspension polymerization: selective hydrolysis of diphenyl carbonate and diphenyl carbamate. *Journal of the American Chemical Society*, 122(26), 6295-6296.
- Takagishi, T., Klotz, I.M., 1972. Macromolecule-small molecule interactions; introduction of additional binding sites in polyethyleneimine by disulfide cross-linkages. *Biopolymers: Original Research on Biomolecules*, 11(2), 483-491.
- Tang, Y., Gao, J., Liu, X., Gao, X., Ma, T., Lu, X., Li, J., 2017. Ultrasensitive detection of clenbuterol by a covalent imprinted polymer as a biomimetic antibody. *Food chemistry*, 228, 62-69.
- Tang, Y., Lan, J., Gao, X., Liu, X., Zhang, D., Wei, L., Gao, Z., Li, J., 2016. Determination of clenbuterol in pork and potable water samples by molecularly imprinted polymer through the use of covalent imprinting method. *Food chemistry*, 190, 952-959.
- Tohill, I.E., Abdin, M.J. (2017). Nano Molecular Imprinted Polymers (NanoMIPs) for Food Diagnostics and Sensor. In *Nanotechnology* (pp. 131-151): Springer.
- Uzun, L., Turner, A.P., 2016. Molecularly-imprinted polymer sensors: Realising their potential. *Biosensors and Bioelectronics*, 76, 131-144.
- Vakili, M., Deng, S., Cagnetta, G., Wang, W., Meng, P., Liu, D., Yu, G., 2019. Regeneration of chitosan-based adsorbents used in heavy metal adsorption: A review. *Separation and Purification Technology*.
- Wang, J., Dai, J., Xu, Y., Dai, X., Zhang, Y., Shi, W., Sellergren, B., Pan, G., 2019. Molecular Imprinting: Molecularly Imprinted Fluorescent Test Strip for Direct, Rapid, and Visual Dopamine Detection in Tiny Amount of Biofluid (Small 1/2019). *Small*, 15(1), 1970006.
- Ward-Williams, J., Gladden, L., 2019. Insights into adsorption behaviour of binary liquid mixtures in porous media using fast field cycling NMR. *Magnetic resonance imaging*, 56, 57-62.
- Wu, Z., He, D., Cui, B., Jin, Z., 2019. Ultrasensitive detection of microcystin-LR with gold immunochromatographic assay assisted by a molecular imprinting technique. *Food chemistry*, 283, 517-521.

- Wulff, G., 1972. The use of polymers with enzyme-analogous structures for the resolution of racemates. *Angew. Chem. Internat. Edit.*, 11(4), 341.
- Wulff, G., Sarhan, A., 1972. Über die Anwendung von enzymanalog gebauten Polymeren zur Racemattrennung. *Angewandte Chemie*, 84(8), 364-364.
- Xing, R., Ma, Y., Wang, Y., Wen, Y., Liu, Z., 2019. Specific recognition of proteins and peptides via controllable oriented surface imprinting of boronate affinity-anchored epitopes. *Chemical science*, 10(6), 1831-1835.
- Xing, R., Wang, S., Bie, Z., He, H., Liu, Z., 2017. Preparation of molecularly imprinted polymers specific to glycoproteins, glycans and monosaccharides via boronate affinity controllable-oriented surface imprinting. *Nature protocols*, 12(5), 964.
- Yu, J., Wang, X., Kang, Q., Li, J., Shen, D., Chen, L., 2017. One-pot synthesis of a quantum dot-based molecular imprinting nanosensor for highly selective and sensitive fluorescence detection of 4-nitrophenol in environmental waters. *Environmental Science: Nano*, 4(2), 493-502.
- Zhang, H., Ye, L., Mosbach, K., 2006. Non-covalent molecular imprinting with emphasis on its application in separation and drug development. *Journal of Molecular Recognition: An Interdisciplinary Journal*, 19(4), 248-259.
- Zhang, Z., Liu, J., 2019. Molecular Imprinting with Functional DNA. *Small*, 1805246.

## ÖZGEÇMİŞ

### Kişisel bilgiler

Soyadı, Adı : GÜVEN, Kübra  
 Uyuğu : T.C.  
 Doğum tarihi ve yeri : 11.03.1991 – ÇORUM  
 Medeni Hali : Evli  
 Telefon : 0 (544) 274 56 48  
 E-posta : [k.aksoyguven@gmail.com](mailto:k.aksoyguven@gmail.com)

### Eğitim

Derece	Eğitim Birimi	Mezuniyet Tarihi
Lisans	Selçuk Üniversitesi/ Kimya Bölümü	2014
Lise	Mehmetçik Lisesi	2010

### İş Deneyimi

Yıl	Yer	Görev
2014-2015	İskilip Anadolu Öğretmen Lisesi	Kimya Öğretmeni
2015-2018	Sistem Temel Lisesi	Kimya Öğretmeni
2018-2019	Çorum Sınav Koleji	Kimya Öğretmeni

### Yabancı Dil

İngilizce

### Yayınlar

- Köse, D.A., Yurdakul, Ö. Güven, K., La<sup>+3</sup>, Ce<sup>+3</sup> ve Nd<sup>+3</sup> Metal Katyonlarının Dianyonik Diphenat Komplekslerinin Sentezi ve Yapısal Özelliklerinin Belirlenmesi. VII.National Inorganic Chemistry Congress 19-22 June 2019, Çorum.

2. Köse, D.A. , Erol, K. , Köse, K., Güven, K., Hidrofobik karakterli manyetik diatomit partiküllerle sulu ortamlardan pestisit uzaklaştırılması .VII.National Inorganic Chemistry Congress 19-22 June 2019, Çorum.

