

T.C.  
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ  
ADLİ TIP ENSTİTÜSÜ  
FEN BİLİMLERİ ANABİLİM DALI

Danışman: Prof.Dr. Salih CENGİZ  
Eş Danışman: Prof.Dr. Gönül ÖZEN

---

**LAZER TARAYICILI ADLİ DELİL VE İZ  
ARAMA – BULMADA YÖNTEM ARAŞTIRMASI**

**FEN BİLİMLERİ  
DOKTORA TEZİ**

**Ayşen GÜRKAN ÖZER**  
Biyomedikal Mühendisi, Msc.  
Fizik Mühendisi, Bsc.

**İstanbul – 2013**

## ÖNSÖZ

Öncelikle bana Adli Tıp Enstitüsü'nde öğrenci olma fırsatı veren ve tezin konusunu önererek Adli Biyomedikal Optiğin bu konusunda çalışan dünyada ilk kişi olmamı sağlayan, aceleciliğime sabır gösterip beni her zaman doğru yönlendiren, farklı düşünce yapısı ve eğitim tarzıyla ufkumu açan, manevi desteğini her zaman üzerimde hissettiren değerli hocam ve doktora tez danışmanım Sayın Prof.Dr. **Salih CENGİZ**'e;

lisans eğitimimden beri öğrencisi olmadığım zamanlarda bile hem bilgi birikiminden yararlandığım hem de akademik gelişimimi yakından takip eden değerli hocam, lisans tez danışmanım ve doktora tezi eş danışmanım Sayın Prof.Dr. **Gönül ÖZEN**'e;

yine lisans eğitimimden bu yana öğrencisi olmadığım zamanlarda bile akademik gelişimimi yakından takip eden değerli hocam Sayın Doç.Dr. **Haluk ÖZBEK**'e;

deneylem sırasında bana fiilen yardımcı olmaya çalışan Sayın Yrd.Doç.Dr. **Özgür TABAKOĞLU**'na;

1. ve 2. deneylem gerçekteştirildiği Boğaziçi Üniversitesi Biyomedikal Mühendislik Enstitüsü Fotonik Laboratuvarı'nın imkanlarından faydalanabilmemi sağlayan değerli hocam ve yüksek lisans tezi eş danışmanım Sayın Doç.Dr. **Murat GÜLSOY**'a;

Enstitü'deki öğrenciliğim sırasında aldığım derslerde Optik Bilimi'nin Adli Bilimler'deki uygulamalarını anlatan ve zaman zaman fikir alışverişinde bulunduğum değerli hocam Sayın Doç.Dr. **İsmail ÇAKIR**'a;

deneylem sırasında yardımlarını esirgemeyen değerli arkadaşım Sayın **Gamze ATEŞ**'e;

Fatih Üniversitesi BiyoNano Teknoloji Ar-Ge Merkezi ile görüşerek kapalı sistem Raman cihazıyla ölçüm alabilme imkanı sağlayan Sayın Prof.Dr. **Sadık KARA**'ya;

ölçümlerin alınmasına yardımcı olan Sayın **Serhat Bey**'e;

açık sistem Raman cihazıyla ölçüm alabilmem için İstanbul Teknik Üniversitesi Kimya Metalurji Fakültesi Aletli Analiz Laboratuvarı'nın imkanlarını sağlayan Sayın Prof.Dr. **Mustafa ÜRGEN**'e;

yine aynı laboratuvarda Raman cihazından sorumlu Sayın Araş.Gör. **Beril AKINCI**'ya;

bir başka kapalı Raman sisteminin ölçümleri için Yeditepe Üniversitesi Genetik ve Biyomühendislik Bölümü NanoBiyoteknoloji Laboatuvarı'nın imkanlarından faydalanabilmemi sağlayan

Sayın Prof.Dr. **Mustafa ÇULHA**'ya;

tezin resmi yazışma aşamalarındaki samimi rehberliği ve güler yüzlü yardımları için Sayın **Elvan EMRAL**'a;

yine güler yüzlü yardımları için Sayın **Yüksel GÜVEN**'e;

görev yerim olan İstanbul Teknik Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Matematik Mühendisliği Bölümü'nde çalışmalarımı ilgiyle takip eden ve moral desteğini esirgemeyen değerli hocam Doç.Dr. **Ali ERCENGİZ**'e;

devletin iki kurumu arasındaki güvene inanan ve Bölüm Başkanlığı görevi sırasında motivasyonumuzu arttıran

Sayın Prof.Dr. **Emanullah HIZEL**'e;

görev süremi uzatılabilmesi ile samimi olarak ilgilenen ve tezimin deneysel aşamalarının değişik mekanlarda gerçekleşmesi nedeniyle her zaman mesai saatlerinde görev yerimde bulunamayışıma anlayış gösteren İstanbul

Teknik Üniversitesi Matematik Mühendisliği Bölümü Yönetimi nezdinde değerli hocam

Sayın Prof.Dr. **Uğur DURSUN**'a;

tezimin son dönemlerine rastlayan hamileliğim nedeniyle bana düşen bölüm içi görevlerimi hafifleterek

yardımcı olmaya çalışan değerli arkadaşlarım Sayın Araş.Gör. **Gizem KARAKAN**'a

ve Sayın Araş.Gör. **Bahar KIRIK**'a

içtenlikle teşekkür ederim.

Ayrıca sevgili kızımız **Bilge** doğmadan önce ve doğduktan sonra beni deney alanlarına getirip götürerek ve bana her konuda yardımcı olmaya çalışan sevgili eşime, hayatımın her aşamasında bana kolaylıklar sağlayan sevgili anneme, babama ve kardeşlerime de çok teşekkür ederim.

**Ayşen GÜRKAN ÖZER**

# İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	i
İÇİNDEKİLER.....	iii
KISALTMALAR.....	v
ŞEKİL LİSTESİ.....	vi
TABLO LİSTESİ.....	viii
SEMBOL LİSTESİ.....	ix
ÖZET.....	x
SUMMARY.....	xi
I. GİRİŞ.....	1
II. ÖN BİLGİ.....	3
1. Genel Bilgiler .....	3
1.1 Lazer ve Kısaca Çalışma İlkeleri .....	3
1.2 Lazer-Doku Etkileşimleri .....	5
1.2.1 Etkileşim Mekanizmaları .....	9
1.2.2 Biyolojik Dokuların Optik ve Isıl Özellikleri .....	12
1.2.3 Uygun Lazer Dalgaboyu Seçimi .....	13
1.2.4 Foton Geçiş Teorisi .....	14
1.2.4.1 Toplayıcı Küreler .....	16
1.3 Anatomik Yapılar ve Karşılaştırılmaları .....	19
1.3.1 İnsan Midesinin Anatomik Yapısı .....	20
1.3.2 Kuzu Midesinin Anatomik Yapısı .....	21
1.3.3 İnsan ve Kuzu Midelerinin Benzerlik ve Farkları .....	22
1.4 Olası Hedef Maddeler .....	22
1.5 Biyomedikal Çalışmalarda Titreşim Spektroskopileri .....	23
1.5.1 Raman Spektroskopisi .....	25
2. Teknik Bilgiler .....	30
III. DENEY 1: MİDE DOKUSUNUN OPTİK ÖZELLİKLERİNİN ÖLÇÜLMESİ .....	31
1. Gereçler ve Yöntemler .....	31
1.1 Çift Toplayıcı Küre Sistemi ve Bileşenleri .....	31
1.2 Veri Dosyası Hazırlanması .....	35
1.3 Dokuların Hazırlanması ve Ölçümler .....	36
2. Bulgular .....	37
3. Bölüm Tartışması.....	40
IV. DENEY 2: DALGABOYUNUN BELİRLENMESİ .....	42
1. Gereçler ve Yöntemler .....	42
1.1 Lazer Sistemleri ve Değişkenleri .....	42
1.2 Dokuların Temini ve Hazırlanması .....	42
1.3 Ölçüm Düzeneği .....	43
2. Bulgular .....	44
3. Bölüm Tartışması .....	45
V. DENEY 3: FARKLI MADDELERLE ETKİLEŞİM.....	46
1. Gereçler ve Yöntemler .....	46
1.1 Lazer Sistemi ve Değişkenleri .....	46
1.2 Doku Temini ve Beyaz Tozların Hazırlanması .....	46

1.3 Ölçüm Düzenegi .....	47
2. Bulgular .....	49
3. Bölüm Tartışması .....	53
<b>VI. DENEY 4: HEDEF MADDENİN DOKU ARDINDAN BELİRLENEBİLMESİ</b> .....	55
1. Gereçler ve Yöntemler .....	55
1.1 Ön Deneyde Kullanılan Raman Cihazı ve Bileşenleri .....	55
1.2 Doğrulama Deneylerinde Kullanılan Raman Cihazı ve Bileşenleri .....	56
1.3 Dokuların ve Hedef Maddenin Hazırlanması .....	56
2. Bulgular .....	57
2.1 Ön Deney Sonuçları .....	57
2.2 Doğrulama Deneylerinin Sonuçları.....	59
3. Bölüm Tartışması .....	62
<b>VII. GENEL TARTIŞMA VE UYGULANABİLİRLİK</b> .....	64
<b>KAYNAKLAR</b> .....	67
<b>ÖZGEÇMİŞ</b> .....	73

## KISALTMALAR

<b>ABD</b>	Amerika Birleşik Devletleri
<b>AD</b>	Adding-Doubling (Ekleme-Çiftleme)
<b>Ar-Ge</b>	Araştırma - Geliştirme
<b>ArF</b>	Argon Florür
<b>CARS</b>	Coherent Anti-Stokes Raman Spectrometer (Koherent Anti-Stokes Raman Spektrometresi)
<b>CCD</b>	Charge Coupled Device (Yük Eşlenikli Cihaz)
<b>CO<sub>2</sub></b>	Karbon dioksit
<b>EM</b>	Elektromanyetik
<b>FTR</b>	Fourier Transform Raman
<b>HeNe</b>	Helyum Neon
<b>IAD</b>	Inverse Adding-Doubling (Ters Ekleme-Çiftleme)
<b>IR</b>	Infrared (Kızılaltı)
<b>LASER</b>	Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation (Uyarılmış Işınım Yayılımıyla Işık Kuvvetlendirmesi)
<b>LASIK</b>	LASer In-Situ Keratomileusis
<b>op-amp</b>	Operational Amplifier (İşlemsel Kuvvetlendirici )
<b>PDT</b>	Photo Dynamics Theraphy (Foto Dinamik Terapi )
<b>RADAR</b>	RAdio Detection And Ranging
<b>RRS</b>	Resonance Raman Spectroscopy (Rezonans Raman Spektroskopisi)
<b>RTE</b>	Radiative Transport Equation (Işınımsal Geçiş Denklemi)
<b>SERS</b>	Surface Enhanced Raman Spectroscopy (Yüzey İyileştirilmiş Raman Spektroskopisi)

## ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1	:	Einstein'in Kuantum Teorisi. a) Uyarılmış emilim, b) kendiliğinden yayılım.....	3
		c) uyarılmış yayılım.....	4
Şekil 2	:	Yoğunluk evrimi. a) Yoğunluk evrimi olmadan önce, 4 tane uyarılmamış ve 1 tane uyarılmış durumda bulunan toplam 5 tane elektron. b) İkinci uyarılmış konumda 3, birinci uyarılmış konumda 1 ve taban durumuna dönmüş olan toplam 5 tane elektron.....	5
Şekil 3	:	Işığın madde ile etkileşimi sırasında gerçekleşen olaylar.....	6
Şekil 4	:	a) EM spektrum.....	7
		b) EM spektrumun bazı bölümlerinin madde ve doku ile etkileşim tipleri.....	8
Şekil 5	:	Işıma (uygulama) gücü ve süresine göre değişen etkileşim mekanizmaları.....	9
Şekil 6	:	Işıl-ısl etkileşim adımlarının şematik gösterilişi.....	10
Şekil 7	:	Işıl-ısl etkileşimler sonucu oluşan ısı hasarlarının dereceleri.....	11
Şekil 8	:	Farklı dalga boylarındaki soğurma katsayıları .....	13
Şekil 9	:	Soğurmayı ölçen tek küreli deney seti.....	17
Şekil 10	:	Farklı optik doku özelliklerinin eş zamanlı ölçülebilmesi için çift küreli toplayıcı sistem geometrisi.....	17
Şekil 11	:	İnsan midesinin anatomik yapısı ve yapısal katmanları.....	20
Şekil 12	:	Otçul hayvanlarda midenin bölümleri .....	21
Şekil 13	:	Kuzu midesinin şirden bölümünün iç yüzeyi.....	22
Şekil 14	:	Narkotik maddelerden bazılarının kimyasal yapılarının formülleri. a) Morfin, b) Eroin, c) Kodein.....	23
Şekil 15	:	Raman olayının spektral görüntüsü. (a) Gelen ışığın spektrumu. (b) Işığın saçılmasından (Rayleigh ve Raman) kaynaklanan spektrum. (c) Raman spektrumu.....	26
Şekil 16	:	H <sub>2</sub> , CO <sub>2</sub> ve benzen moleküllerinin simetri merkezi. Orta resimlerde görülen tamamen simetrik titreşimler Raman sinyali üretirken (Raman aktif), sağ tarafta kalan resimler IR sinyali üreten asimetrik titreşimleri göstermektedir (IR aktif).....	27
Şekil 17	:	Raman spektrometresinin şematik görünümü.....	29
Şekil 18	:	Çift toplayıcı küreli sistem.....	31
Şekil 19	:	Çift toplayıcı küreli sistemin şematik görünümü.....	32
Şekil 20	:	Toplayıcı küre sistemlerinin çalışması.....	34
Şekil 21	:	Optik özellikleri ölçülecek olan kuzu midesi dokusunun lamlar arasında sabitlenmiş hali.....	37
Şekil 22	:	Kuzu midesi dokusunun optik özellik ölçümü deneyinde elde edilen işlenmemiş veriler.....	38
Şekil 23	:	Sağaltıcı pencere (therapeutic window).....	39
Şekil 24	:	Elde edilen sonuçlara göre çizdirilen soğurma katsayısının dalgaboyuna göre değişim grafiği.....	39
Şekil 25	:	Elde edilen sonuçlara göre çizdirilen indirgenmiş saçılma katsayısının dalgaboyuna göre değişim grafiği.....	39
Şekil 26	:	Işık kaynağının gücünün doğrulanması için alınan ölçüm.....	40
Şekil 27	:	Epitel doku (Abomasum).....	43
Şekil 28	:	Deney düzeneği.....	44
Şekil 29	:	Deney düzeneğinin şematik görünümü.....	48
Şekil 30	:	Deney düzeneğinin genel görünümü.....	49
Şekil 31	:	Lazer ile etkileşen maddelerin birbirlerine göre konumları; a) Üstten görünüm, b) Kesit	

	(profil) görünümü.....	52
<b>Şekil 32</b>	: Kapalı sistem Raman spektrometresi.....	55
<b>Şekil 33</b>	: Açık sistem Raman Spektrometresi.....	56
<b>Şekil 34</b>	: Açık Raman sisteminde alınan ölçümler. Sol tarafta, naylon film ile sıkıca sarılmış HCL-morfin görülmektedir. Sağ tarafta ise naylon film ile sarılmış HCL-morfinin üzerine konulmuş doku örneği görülmektedir.....	57
<b>Şekil 35</b>	: Yalnız HCL-morfine ait Raman spektrumu.....	58
<b>Şekil 36</b>	: Dokunun altında kalan HCL-morfine ait Raman spektrumu.....	58
<b>Şekil 37</b>	: Yalnız HCL-morfine ait Raman spektrumu ile dokunun altında kalan HCL-morfine ait Raman spektrumunun karşılaştırılması. (Yeşil grafik, cihazın kütüphanesi; kırmızı grafik, alınan ölçümdür.).....	59
<b>Şekil 38</b>	: 400-3100 $\text{cm}^{-1}$ aralığında doku olmadan yalnız HCL-morfine ait spektrum.....	60
<b>Şekil 39</b>	: 400-1800 $\text{cm}^{-1}$ aralığında doku olmadan yalnız HCL-morfine ait spektrum.....	60
<b>Şekil 40</b>	: HCL-morfinin 100-1800 $\text{cm}^{-1}$ aralığında alınan spektrumu.....	61
<b>Şekil 41</b>	: HCL-morfinin doku arkasından alınan spektrumu ve cihazda tanımlı eroin maddesiyle karşılaştırılması.....	62



## TABLO LİSTESİ

<b>Tablo I</b>	: Farklı bölgelerin doku kalınlıkları ve ortalamaları.....	38
<b>Tablo II</b>	: Lazerler ve optimal değişkenler.....	42
<b>Tablo III</b>	: Mide dokusunun lazerler ile etkileşimi.....	45
<b>Tablo IV</b>	: Poşetlerin soğurma miktarları.....	47
<b>Tablo V</b>	: Maddelerin kalınlıkları ile yansıtma miktarları.....	50
<b>Tablo VI</b>	: Kalınlık artışlarına bağlı olarak ortaya çıkan net sinyal değişimleri.....	50
<b>Tablo VII</b>	: Maddelerin kalınlıkları ve sinyallerin dokulardan yansıma miktarları.....	51
<b>Tablo VIII</b>	: Maddelerin kalınlıkları ve sinyallerin dokulardan farksal yansıma miktarları.....	51
<b>Tablo IX</b>	: Maddelerin kalınlıkları, sinyallerin dokulardan yansıma ve dokuların ardından geçme miktarları.....	52
<b>Tablo X</b>	: Maddelerin kalınlıkları, sinyallerin dokulardan yansıma ve dokuların ardından geçme farksal miktarları.....	53
<b>Tablo XI</b>	: Açık ve kapalı Raman sistemlerinin sayısal olarak karşılaştırılması.....	63
<b>Tablo XII</b>	: Her iki Raman sisteminin karşılaştırılması.....	65

## SEMBOL LİSTESİ

<b>c</b>	Özgül ısı sığası
<b>C</b>	Karbon
<b>°C</b>	Santigrat derece (Celcius degree)
<b>cm</b>	Santimetre
<b>d</b>	Optik girginlik
<b>ds</b>	Sonsuz küçük yol genişliği
<b>dω</b>	Katı açısı
<b>E(z)</b>	z mesafesindeki ışın yoğunluğu
<b>E<sub>0</sub></b>	Gelen ışın yoğunluğu
<b>f</b>	Frekans
<b>g</b>	Anizotropi faktörü
<b>h</b>	Planck sabiti
<b>H</b>	Hidrojen
<b>Hz</b>	Hertz
<b>I<sub>0</sub></b>	Gelen ışın şiddeti
<b>J</b>	Işıma
<b>k</b>	Isıl iletkenlik
<b>m</b>	Metre
<b>mm</b>	Milimetre
<b>mV</b>	Milivolt
<b>mW</b>	Miliwatt
<b>N</b>	Azot
<b>nm</b>	Nanometre
<b>O</b>	Oksijen
<b>p</b>	Faz fonksiyonu
<b>R<sub>d</sub></b>	Dağınık hareket ederek yansıyan foton sayısı (Diffuse Reflectance)
<b>s</b>	Saniye
<b>S</b>	Kükürt
<b>T<sub>c</sub></b>	Bir arada hareket ederek geçen foton sayısı (Coherent Transmittance)
<b>T<sub>d</sub></b>	Dağınık hareket ederek geçen foton sayısı (Diffuse Transmittance)
<b>V</b>	Volt
<b>W</b>	Watt
<b>z</b>	Optik eksen boyunca doku içinde soğurulmadan alınan yol
<b>α</b>	Molekülün kutuplanması
<b>μ</b>	Molekülün dipol momentini
<b>μ<sub>a</sub></b>	Soğurma katsayısı
<b>μ<sub>s</sub></b>	Saçılma katsayısı
<b>ρ</b>	Yoğunluk
<b>Ω</b>	Frekans artım miktarı
<b>ω</b>	Açısal frekans

## ÖZET

Bu tezin konusu lazer-doku etkileşimi bazında yapılabilen biyomedikal optik çalışmalarının Adli Bilimler bünyesinde uygulanabilmesidir. Mide içerisinde bulunan bir materyalin suç teşkil eden bir narkotik madde olup olmadığını anlamaya yönelik bir denemedir, türünün ilk örneğidir. X-ışınları kullanılarak midenin içini ayrıntılı olarak görüntülemek mümkündür; ancak X-ışınlarının enerjisi çok yüksektir ve insan sağlığına çok zararlıdır. Bu nedenle buna alternatif olabilecek bir uygulama düşünülmüştür, görüntülemek değil ama mide içerisinde bulunan bir maddenin, poşete sarılı olsa bile ne olduğunun anlaşılabilmesi amaçlanmıştır. Bu doğrultuda dört aşamadan oluşan bir deneyler zinciri tasarlanmıştır.

Mide dokusuyla etkileşebilecek lazer dalgaboyunun kararlaştırılabilmesi için mide dokusunun optik özelliklerinin bilinmesi gereklidir. Bu nedenle ilk deney olarak mide dokusunun optik özellikleri, toplayıcı küreler kullanılarak fiilen ölçülmüştür. İkinci deneyde saçaltıcı pencere kullanılarak mide dokusunu soğurulmadan geçebilecek, ardındaki hedef madde (HCL-morfin) ile etkileşip ayırt edici sinyal gönderebilecek, düşük güçle çalışabilecek, insan sağlığına zararlı olmayan bir lazer dalgaboyu tahmin edilmiş (635 nm) ve 650 nm, 980 nm, 1070 nm ve 1940 nm dalgaboylarındaki medikal lazerlerin semt kasabından temin edilen kuzu midesi dokusu üzerinde denemeleri yapılmış ve aralarından 650 nm kızılaltı lazeri seçilmiştir, uygunluğu deneysel olarak gösterilmiştir. Üçüncü deneyde ise, ikinci deneyde kullanılması kararlaştırılan 650 nm dalgaboyundaki lazerin, fiziksel görünüm olarak hedef maddeye benzeyen ve hedef maddenin de aralarında bulunduğu farklı maddelerle etkileşimi elektriksel sinyal bazında değerlendirildi. Etkileşimler yansıyan ve geçen sinyal olarak ölçüldü. Lazerin biyolojik dokuyla etkileşimi sırasında oluşacak zayıflamalardan mümkün olduğunca az etkilenmesi için yansıyan sinyaller kullanılmaya karar verildi. Hedef maddeden yansıyacak sinyalleri incelemek ve maddeyi kimliklendirebilmek için de Raman Spektroskopisi yöntemi kullanılması kararlaştırıldı. Dördüncü ve son aşamada açık ve kapalı sistem Raman cihazlarıyla ölçümler yapıldı, hedef maddenin hem doku varken dokunun ardından hem de doku yokken spektrumu elde edildi ve her iki durum karşılaştırmalı olarak detaylandırıldı. İncelemeler sonucunda Raman spektroskopisi cihazının açık ve kapalı olduğu durumların her ikisinin de avantaj ve dezavantajları değerlendirildi.

Hedef maddeyi fiziksel temas olmaksızın tespit etmekle birlikte, çalışmanın başındaki temel amaçlardan biri de aradaki mesafeyi mümkün olduğu kadar uzun tutmaktır. Bu durum göz önüne alındığında açık Raman sistemi, kapalı Raman sistemine orantısız olarak 10 katlık bir avantaj sağlamaktadır. Kapalı sistemin çalışma mesafesi 1 mm iken açık sistemin çalışma mesafesi 10 mm'dir. Ayrıca kapalı sistemde kullanılan lazerin dalgaboyu 780 nm iken açık sistemde 632.8 nm'dir ve teorik sonuca daha yakındır. Her iki sistemden elde edilen spektrumlar da hedef maddeyi narkotik olarak sınıflandırabilmektedir. İleri dönük çalışmalarda böyle bir taşınabilir tipli Raman cihazı tasarlanırsa açık sistem prensibi üzerinde durulacağı sonucuna varıldı.

## SUMMARY

The subject of this thesis is about the forensic applications of Biomedical Optics performed by laser-tissue interactions. Being the first study on the world, it tries to understand whether a substance inside the stomach is of narcotics or not. It is possible to monitor the stomach in detail using X-rays but X-rays have high energy and are dangerous to human health. So an alternative approach to X-rays are taken, distinguishing the substance inside the stomach even when wrapped by a plastic bag is tried. Hence a four step experiment was setup.

In order to determine the wavelength of the laser that can interact with the stomach tissue, optical properties of the target tissue must be known. So the first experiment was to measure the optical properties of stomach tissue by integrating spheres. On the second experiment, a suitable wavelength for the laser is determined (635 nm) using therapeutic window that will penetrate the stomach tissue without absorption, interact with the target material (HCL-morfin) behind the tissue and send a differentiating signal, consume low power and have no harm to human health. Trials are made using medical lasers with wavelengths of 650 nm, 980 nm, 1070 nm and 1940 nm on lamb stomach tissue. Amongst these wavelengths, 650 nm infrared were chosen and proved to be of use. On the third experiment, interactions of target matter and different materials looking physically the same with the target matter using 650 nm laser is evaluated on an electrical signal basis. Interactions were measured both by reflecting and transmitting signals. Reflecting signals are decided to be used because of the weakening of the laser after interaction with the tissue. Raman spectroscopy is used to investigate the signals reflected from target matter and identify the substance. On the last step of the experiment, measurements were made both by open and closed system Raman devices and spectrum of the target matter was aquired both in the presence and absence of the tissue. Then both cases were compared. After this comparison both open and closed system Raman spectroscopy is evaluated for advantages and disadvantages.

Main purposes of this study were to identify the target substance at longest range as possible and to perform without any physical contact. Considering the range, open system Raman gives an advantage of 10 times longer range over the closed system Raman. Working distance for open system is 10 mm while working distance for closed system is 1 mm. Also the laser wavelength of the closed system is 780 nm while the wavelength for the open system is 632.8 nm which is closer to the therapeutic value. Spectrums aquired from both systems can classify the target substance as narcotics or not. If a mobile Raman device may be developed, an open system is determined to give better results for future experiments.

## I. GİRİŞ

Adli Bilimler farklı disiplinlere mensup bilim insanlarının bir arada çalışmalarıyla teknoloji ve bilgi gelişiminin adli olaylara uygulanmasıdır ve hem ülkemizde hem de dünyada gerçek bir disiplinler arası bölüm olma özelliğini kazanmıştır. Temel amaç suçsuzun suçsuzluğunu ispatlayabilmektir. Bunun için deliller aramak, bazen görünmeyeni görünür yapmak ve sonunda suçu ve suçluyu ortaya çıkaracak delilleri bulmak gereklidir.

Deliller çoğu zaman olay yerlerinde elde edilirler. Olay yerlerinin bazıları hava limanı, gümrük bölgeleri ve sınır kapıları gibi yasa dışı maddelerin yasa dışı yollardan sınırlar arasında giriş-çıkış yaptığı yerlerdir. Kimi zaman kutular içerisinde, kimi zaman da valiz içerisindeki eşyalar arasında farkedilmeden kolayca kaçırılabilen söz konusu bu maddeler, bazen hiç beklenmedik vücut boşluklarında gizlenerek güvenlik görevlilerini yanıltabilmektedir.

Bu tezin konusu, bahsi geçen vücut boşluklarından midenin içerisinde, poşete sarılı halde taşınan uyuşturucu bir madde olan HCL-morfin maddesinin, herhangi bir zararlı x-ışını kullanmadan ve hiçbir fiziksel temas olmadan, Optik Bilimi yardımıyla ışığın biyolojik dokularda usulünce kullanılmasıyla, in-vitro çalışmalar ile varlığının tespit edilmesidir. Kısaca, canlı bir insanın herhangi bir tehlikeli radyasyona maruz kalmadan midesinin içinde bulunan bir maddenin türünü anlayabilmektir. Bu amaca yönelik çalışmalar sayesinde, Adli Bilimler'de Adli Biyomedikal Optik adlı yeni bir alt çalışma kolu da oluşmaya başlamıştır.

Üç temel aşama olarak planlanan bu tezin birinci aşamasında, önce mide dokusunun optik özellikleri ölçüldü sonra Biyomedikal mühendisliğinin uygulama sınırları içerisinde kullanılan sağaltıcı (therapeutic) pencere yardımıyla, mide dokusunun şeffaf davranabileceği bir lazer dalgaboyu kestirilmeye çalışıldı ve deneysel olarak 650 nm dalgaboylu medikal lazerin, bu amaca yönelik başarılı sonuçlar verdiği gösterildi.

Çalışmanın ikinci aşamasında ise ilk aşamada çeşitli dalgaboyları arasından seçilen 650 nm dalgaboyundaki lazerin, fiziksel olarak beyaz toz halinde bulunan, ayrıca hedef madde olarak seçilen HCL-morfin ve morfine benzeyen farklı maddeler ile etkileşimi ve geçen ve yansıyan sinyal miktarları incelendi. Geçen sinyaller, ışığın (bu deneyde 650 nm dalgaboylu lazerin) madde ile etkileşim mekanizmalarına göre, doku sınırından girdiği andan itibaren ilerleyebildiği bütün yol boyunca,

saçılmalar ve iki kez geçmek zorunda kalacağı doku katmanlarından sonra (hedef madde dışında) oldukça zayıflamış belki de geçişini tamamlayamamış olacaktır; ancak, yansıyan sinyaller kullanılarak tek taraftan ve daha az zayıflamış bilgi alınabilecektir. Bu nedenle, incelemede organik maddeler ile organik olmayan maddelerden geçen ve yansıyan sinyal miktarları gözlenip karşılaştırıldı.

Çalışmanın üçüncü ve son aşamasında ise 650 nm dalgaboylu lazerin, hedef madde HCL-morfinin doku yokken ve varken dokunun arkasından saçılan sinyaller yardımıyla tespit edilebilmesi gerçekleştirildi. Hiçbir fiziksel temas olmaksızın ve biyolojik dokuya herhangi bir zarar vermeksizin söz konusu maddenin tespit edilebilmesi Raman Spektroskopisi yöntemiyle gerçekleştirilebildi. Kullanılan sistemin uygulama kısıtlamaları nedeniyle hedef maddenin varlığı farklı mesafelerden gösterilemedi ancak son derece umut verici sonuçlar elde edildi.

Sonuçta biyolojik dokuya herhangi bir zarar vermeden arkasını görmeye çalışan bu sistem, yeniden bu amaca yönelik olarak tasarlanırsa sadece canlı biyolojik doku için değil kapalı kutuların içini görebilmek için de kullanılabilir, hava limanları, sınır kapıları veya herhangi olay yerlerinde laboratuvar ortamına ihtiyaç duymadan hızlı ve kesin çözümler üretebilir .

# I. ÖNBİLGİ

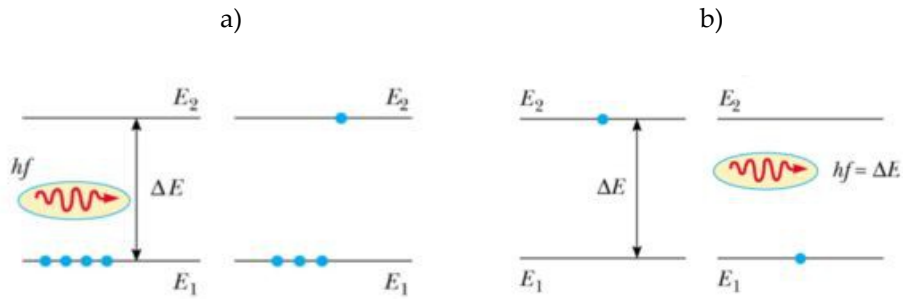
## 1. Genel Bilgiler

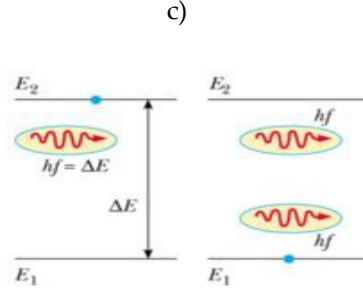
### 1.1 Lazer ve Kısaca Çalışma İlkeleri

LAZER sözcüğü İngilizce olarak (LASER) “Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation” sözcüklerinin baş harflerinin bir araya getirilmesiyle oluşan kısaltma bir sözcüktür ve “uyarılmış ışınım (radyasyon) yayılımıyla ışık kuvvetlendirmesi” anlamına gelmektedir. Bu ifade “kuvvetlendirme” ve “uyarılmış yayılım” anahtar kelimelerdir ve lazer ışığının oluşum ilkesinin özüdür.

1950 yılında Theodor Maiman tarafından laboratuvar ortamında uyarılmış ışınım yayılımıyla ışık kuvvetlendirilmesi fiili olarak gerçekleştirildikten sonra, İngiliz Dili’ne “uyarılmış ışınım yayılımıyla ışık kuvvetlendirmesi yapmak” anlamına gelen “to lase” fiili girmiştir ve yine İngiliz Dili’nin kurallarına uygun olarak, bu eylemi gerçekleştiren cihaza da “laser” denmiştir. Sonuç olarak LASER kelimesi, özel bir ortamda gerçekleşen bu olayı özetleyen bir kısaltma olmasına rağmen, artık bir cihazın ismi olduğundan, kısaltma olarak kullanılmasa da yanlışlık yapılmış olmaz ve Türk Dili’nin telafuzuna uygun olarak “lazer” şeklinde yazılabilir. Türk Dil Kurumu da bu kullanımı uygun bulmaktadır [1].

Lazer ışığının oluşumu Einstein’in Kuantum Teorisi ile açıklanır. Teoriye göre atomların ayrık enerji seviyeleri vardır ve elektronlar sadece bu enerji seviyelerinde bulunabilirler. Elektronlar, üzerlerinde herhangi bir etki oluşmadıkça en kararlı halde oldukları en düşük enerji seviyelerinde bulunurlar. Lazer ışığı Şekil 1’de görülen 3 olayın sıralı bir şekilde gerçekleşmesiyle oluşur; “uyarılmış emilim”, “kendiliğinden yayılım” ve “uyarılmış yayılım” [2 – 7].





Şekil 1. Einstein'in Kuantum Teorisi. a) Uyarılmış emilim, b) kendiliğinden yayılım, c) uyarılmış yayılım [4].

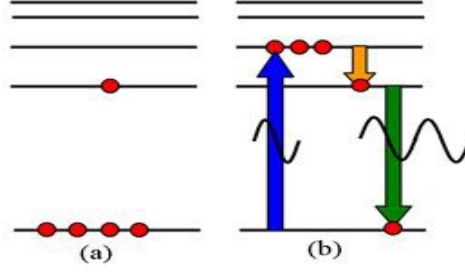
Şekil 1-a)'da sol tarafta,  $E_1$  taban durumu enerjisine sahip 4 tane elektron ve birinci uyarılmış elektronik enerji seviyesi olan  $E_2$  ile  $E_1$  arasındaki fark enerjiye sahip olan 1 tane foton (ışık paketçığı) görülmektedir.

$$E_2 - E_1 = \Delta E = hf$$

En alt enerji düzeyindeki elektron, gelen fotonun  $hf$  enerjisini emerek  $E_1$  kararlı enerjisinden  $E_2$  enerji seviyesine uyarılarak geçer ve uyarılmış emilim gerçekleşmiş olur. Şekil 1-b)'nin sol tarafında, uyarılarak  $E_2$  enerji seviyesine geçmiş elektron görülmektedir. Kararsız hale gelen elektron enerji fazlasını vererek yeniden kararlı hale,  $E_1$  taban durumu enerjisine dönmek ister ve sahip olduğu  $hf$  enerjisini vererek kararlı duruma döner. Böylece  $hf$  enerjisine sahip olan bir foton salmış yani kendiliğinden yayılım yapmış olur. Şekil 1-b)'nin sağ tarafı kendiliğinden yayılımı göstermektedir. Şekil 1-c)'nin sol tarafında ise uyarılmış konumda bulunan bir elektron ve  $hf$  enerjisiyle ona yaklaşan bir foton görülmektedir. Gelen foton, uyarılmış durumdaki elektronu uyararak taban durumuna geçmesini sağlar. Elektron kararlı duruma geçiş sırasında yine bir foton yayar. Ancak bu durumda elektron, başka bir foton yardımıyla yayılım yaptığından uyarılmış yayılım yapmış olur. Bu andan itibaren ortamda, aynı  $hf$  enerjisine sahip, aynı dalga boylu ve aynı yönlü 2 tane foton bulunur [2 – 7].

Lazer cihazı temel olarak üç elemandan oluşmaktadır. Bunlardan birincisi harici enerji kaynağıdır ve "pompa" ya da "uyarıcı eleman" olarak adlandırılır. Lazer ışığının oluşumunda en önemli olay sayılan "yoğunluk evrimi" için gereken enerjiyi sağlar. Bu enerji elektriksel, kimyasal, optik veya ısı olabilir. Yoğunluk evrimi olayı, uyarılmış seviyedeki elektron yoğunluğunun, uyarılmamış seviyedeki yoğunluktan çok fazla olmasıdır, Şekil 2.





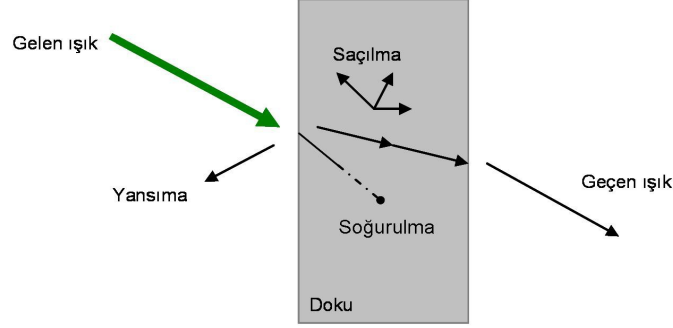
Şekil 2. Yoğunluk evrimi. a) Yoğunluk evrimi olmadan önce, 4 tane uyarılmamış ve 1 tane uyarılmış durumda bulunan toplam 5 tane elektron. b) İkinci uyarılmış konumda 3, birinci uyarılmış konumda 1 ve taban durumuna dönmüş olan toplam 5 tane elektron [5].

İkinci temel eleman optik çınlanımcı. Optik çınlanımcı, bir tarafında tam, diğer tarafında %20-98 arasında değişen oranda yansıtıcı olmak üzere iki ayna bulunan kapalı bir ortamdır. Kuantum Teorisi'ne göre yayınlanacak olan fotonların aynalar ile yönlendirilmesini, taban enerji düzeyine dönen elektronların tekrar uyarılarak yeni fotonlar yaymasını ve bu şekilde ışığın kuvvetlenmesini sağlayarak optik geri besleme görevini yerine getirir. Kuvvetlendirilmiş ışık, %2-20 oranında geçirgen aynanın yansıtıcı olmayan bölümünden çıkar ve "lazer ışığı" adını alır, en temel özellikleri de doğrusal, tek renkli ve uyumlu olmasıdır.

Üçüncü temel eleman ise "lazer ortamı" ya da "kuvvetlendirici ortam"dır. Yoğunluk evrimi olayının gerçekleşmesi için gerekli ortamdır. Bir enerji kaynağıyla uyarıldığında foton yayan malzemenin kendisidir; katı, sıvı veya gaz olabilir [8].

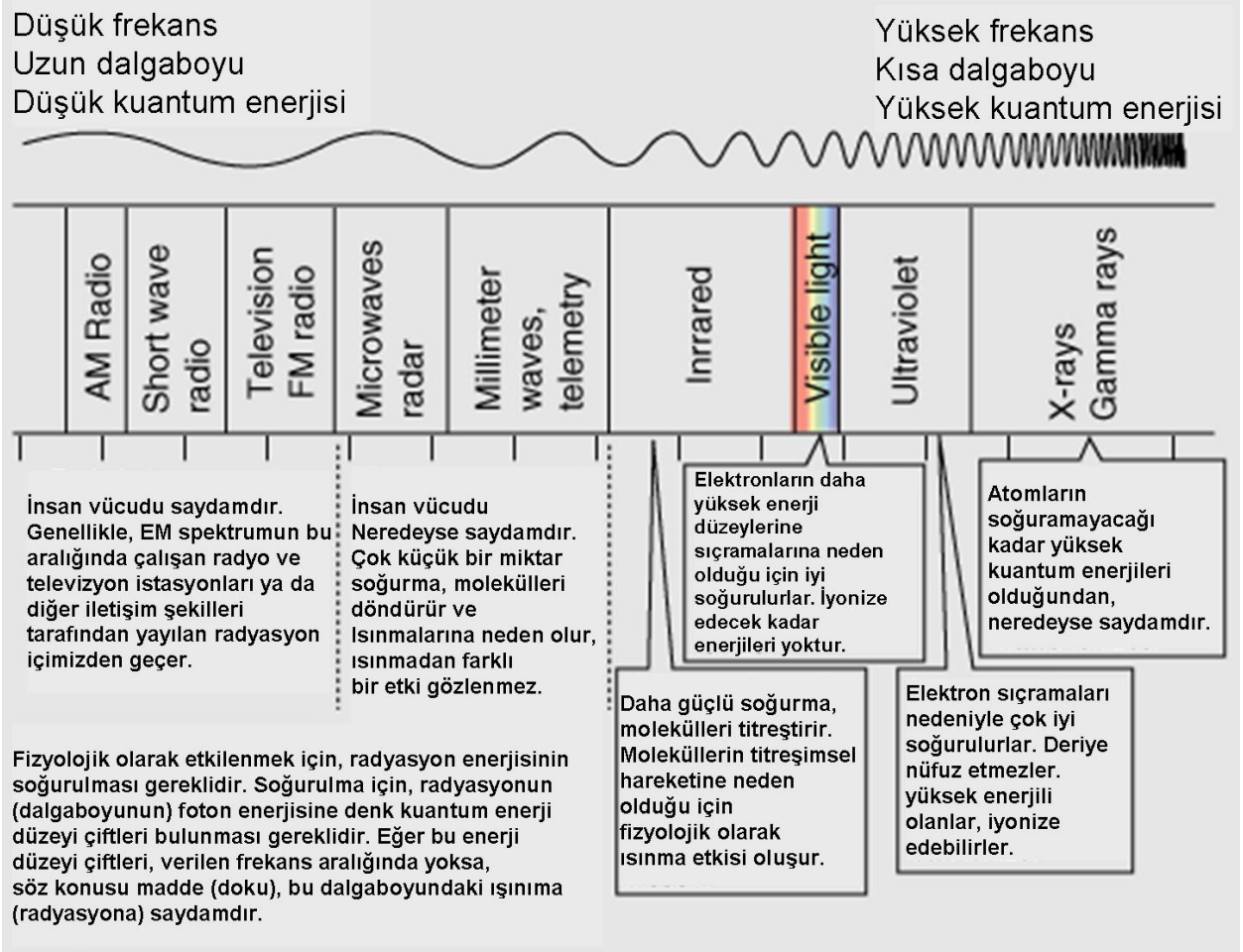
## 1.2 Lazer – Doku Etkileşimleri

Lazerin doku ile etkileşimini anlayabilmek için ışığın madde ile etkileşimini incelemek gereklidir. Ortamda ilerleyen foton bir madde ile karşılaştığında; madde tarafından soğurulma, maddenin yüzeyinden yansıma, maddenin içinde saçılma ya da maddenin içinden geçme şeklinde dört ihtimalden biri gerçekleşir, Şekil 3.



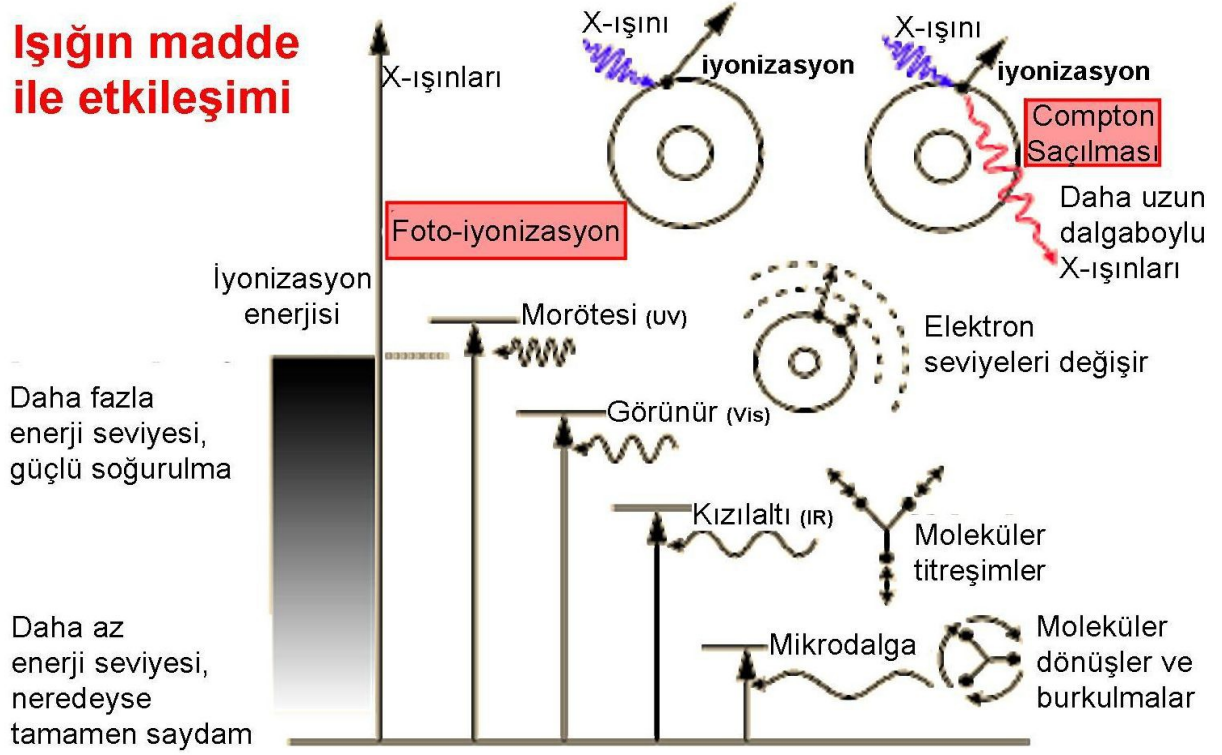
Şekil 3. Işığın madde ile etkileşimi sırasında gerçekleşen olaylar [9].

Farklı dalgaboylarındaki lazerlerin dokularla etkileşimleri konusunda soğurma ve saçılma, önceliği olan ve en çok dikkat edilen olaylardır; çünkü söz konusu madde doku, etkileşim de soğurulma olduğunda, foton sahip olduğu enerjiyi ısı enerjisi şeklinde dokuya ileteneğinden, aktarılan enerjinin ısı haraplama yaratmaması için kontrol altında tutulabilmesi gereklidir. Bu etkileşimin detayları, bir sonraki bölümde ışılsıl etkileşimler kısmında anlatılmıştır. Işık aynı zamanda hem parçacık hem de elektromanyetik (EM) dalga özelliklerini bir arada taşıması nedeniyle sahip olduğu dalgaboyunun taşıdığı enerji, maddeyle etkileşimini büyük oranda belirler. Şekil 4-a)'da EM spektrum ve Şekil 4-b)'de bazı bölgelerin etkileşim tipleri görülmektedir.



Şekil 4. a) EM spektrum [10].

## Işığın madde ile etkileşimi



Şekil 4. b) EM spektrumun bazı bölümlerinin madde ve doku ile etkileşim tipleri [10].

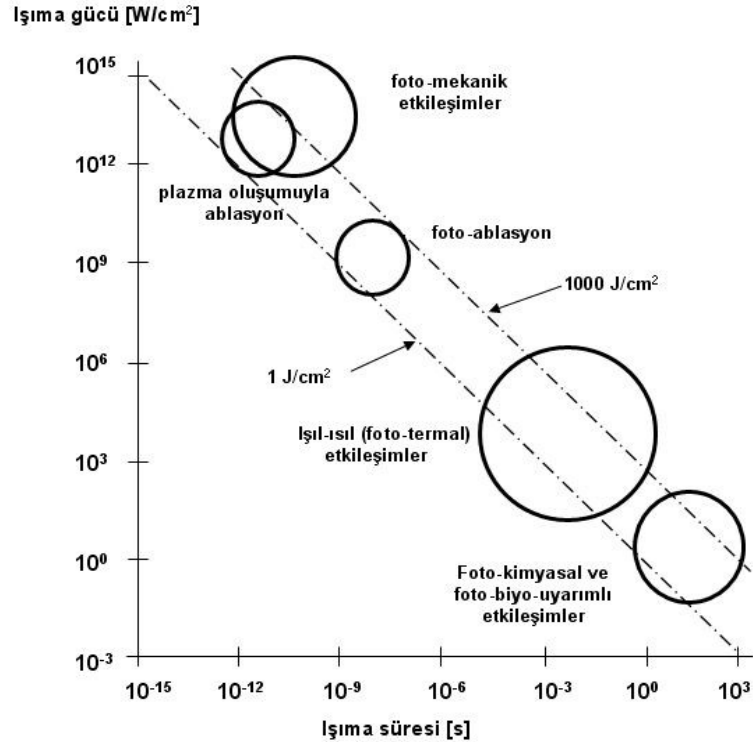
EM spektrumun sağ tarafında radyo dalgaları vardır ve bu bölgede en düşük frekanslar, en uzun dalgaboyları ile en düşük enerjiler bulunmaktadır. Radyo dalgaları, uzun dalgaboyları nedeniyle büyük yapılardan etkilenmeyip televizyona sinyal taşıyabildikleri gibi insan vücuduyla da etkileşime girmeden geçip giderler. EM spektrumun sol tarafına doğru ilerledikçe frekanslar artar, dalgaboyları küçülür ve enerjiler artar.

Şekil 4-b)'de EM spektrumun bazı bölümlerinin madde ve doku ile etkileşim tipleri görülmektedir. Buna göre mikrodalgalar da oldukça uzun dalga boyları nedeniyle karşılaştıkları doku ile neredeyse hiç etkileşmezler, yalnızca moleküler boyutta dönel titreşimlere sebep olurlar. Kızılaltı bölge ışınları, doku tarafından en çok soğurulan ışınlardır ve etkileri de yine moleküler boyuttadır ve titreşim şeklindedir. Hem titreşimlerin ısıya neden olması hem de soğurulan fotonların enerjilerinin ısıya dönüşmesi nedeniyle dokuda oluşturdukları fiziksel değişim sıcaklık artışıdır. Görünür bölge ışınlarının enerjileri biraz daha fazladır, madde ve doku tarafından oldukça iyi soğurulurlar, atomik boyutta

elektronları etkileyebilirler ancak tehlikeli sayılmazlar. Morötesi ışınları atomik boyutta elektron sıçramalarına neden olurlar, deri dokusuna nüfuz etmezler. Morötesi ışınların bazılarının enerjileri iyonize edebilecek kadar yüksektir ve tehlikelidirler. X-ışınları ve Gama ışınları Şekil 4-a)'daki EM spektrumun en yüksek enerjili ışınlarıdır. Foton enerjileri madde ve doku tarafından soğurulamayacak kadar fazladır, iyonizasyona neden olurlar ve çok tehlikelidirler [10].

### 1.2.1 Etkileşim Mekanizmaları

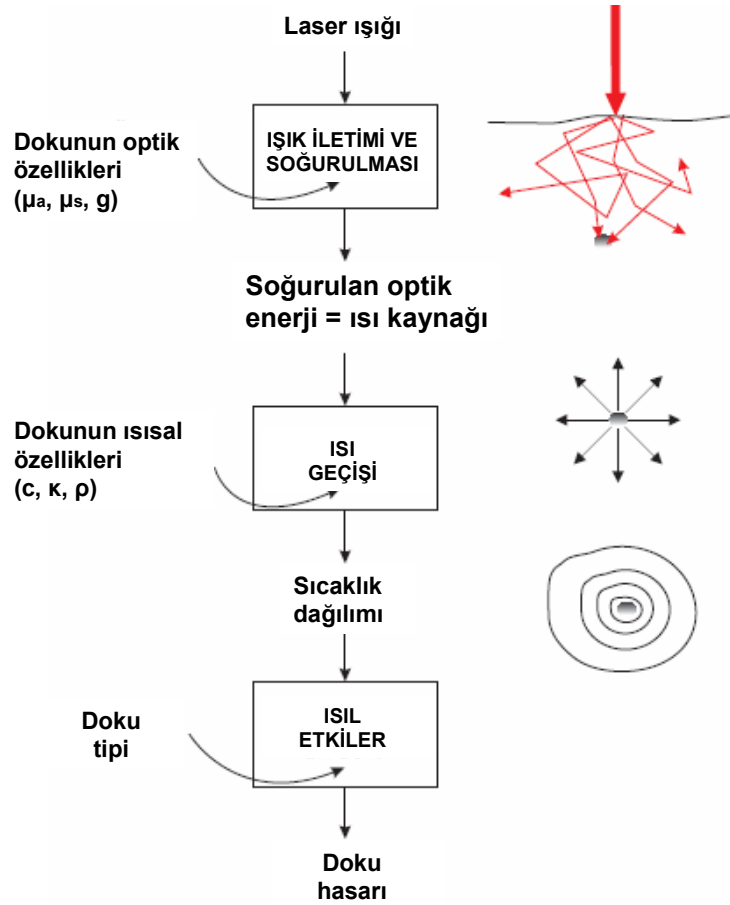
Lazerlerin doku ile etkileşimleri ışımali ya da ışımsız olabilir. Işımalı etkileşimler, biyolojik moleküllerin en dış kabuk elektronlarının aynı enerji seviyesi içinde gerçekleşen elektronik ya da titreşimsel enerji geçişleridir. Işımsız etkileşimler, etkileşim mekanizmaları ile açıklanır ve lazerlerin uygulama süresi ile uygulama gücüne bağlı olarak değişirler. Bu değişim Şekil 1.5'de gösterilmiştir:



Şekil 5. Işıma (uygulama) gücü ve süresine göre değişen etkileşim mekanizmaları [11].

Şekil 5'e göre foto-kimyasal etkiler, çok uzun etkileşim sürelerinde, çok düşük uygulama güçleriyle bile oluşabilen etkilerdir. Foto-kimyasal etkilerin en bilineni tümör tedavisi olan PDT'dir ve kısaca ışığa duyarlı bir maddenin vücuda verilmesi ve tümörlü bölgede toplanmasından sonra, ışıkla uyarıldığında kimyasal tepkime başlatarak sağlıklı dokuyu tümör dokusundan temizleme yöntemidir.

Işıl-ısı etkiler daha yüksek güçlerle daha kısa sürelerde, dokular tarafından çok iyi soğurularak foton enerjilerinin ısıya dönüşmesi ile oluşurlar. Bu nedenle dokuda bölgesel sıcaklık artışları önem kazanır. Dokuda oluşan ısıl haraplamanın uzaysal dağılımı ve derecesi, öncelikle dokunun içinde depolanan ısının yerleşimine, lazer enerjisinin depolanması da uygulama süresi, dalgaboyu, güç yoğunluğu, lazer ışınının uygulama yüzeyindeki demet çapı ve atım frekansı gibi lazer parametrelerine, dokunun optik özelliklerine ve ısı özelliklerine bağlıdır, Şekil 6.



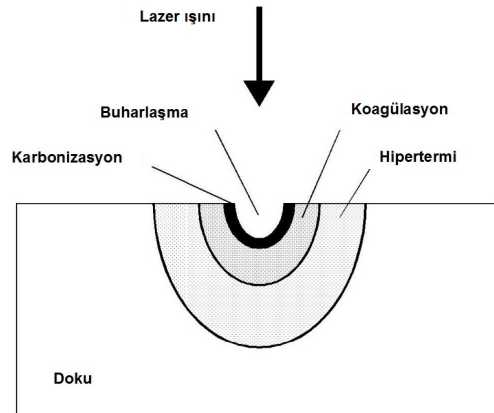
Şekil 6. Işıl-ısı etkileşim adımlarının şematik gösterilişi [12].

Lazer ışını dokuya geldiğinde enerjisinin soğurulma, saçılma ve geçme miktarını dokunun fiziksel (optik ve ısı) özellikleri belirler. Dokunun içinde soğurulan lazer güç yoğunluğu Beer Yasası olarak bilinir, Denklem 1.

$$E(z) = E_0 (1 - r_{sc}) e^{-(\mu_a + \mu_s)z} \quad (1)$$

Denklem 1'de,  $E(z)$ ,  $z$  mesafesindeki ışın yoğunluğu olmak üzere,  $z$  optik eksen boyunca doku içinde alınan yolu;  $E_0$ , gelen ışın yoğunluğunu;  $\mu_a$  ve  $\mu_s$  dokunun sırasıyla soğurma ve saçılma katsayılarını göstermektedir.

Oluşan doku hasarı, uygulama süresi ve ulaşılan en yüksek sıcaklık değerlerine göre belirir, şekillenir. Şekil 7'de, derecelendirilmiş ısı hasarları görülmektedir.



Şekil 7. Işıl-ısı etkileşimleri sonucu oluşan ısı hasarlarının dereceleri [10].

Foto-ablasyon, yüksek enerjili fotonların kendi enerji seviyelerine denk, çoğunlukla kimyasal bağları kırarak atomik yapının bozulması etkisidir, ablasyon olayı gözle görülür ısı haraplama oluşmadan çok keskin ve düzgün sınırlarla bir miktar dokunun buharlaştırılmasıdır. En bilinen uygulaması 193 nm dalga boylu ArF excimer laseri ile gözün kornea tabakasının tıraşlanarak kırıcılığının değiştirildiği ve görme kusurlarının düzeltildiği LASIK ameliyatlarıdır.

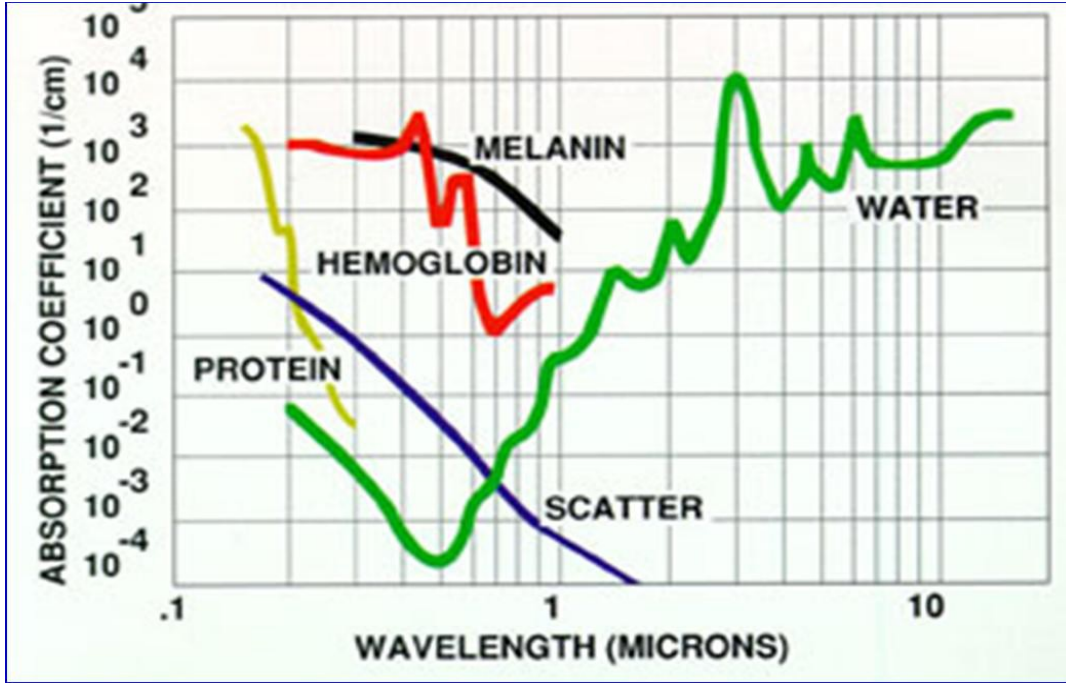
Plazma oluşumuyla ablasyon, dokunun  $10^{11}$  W/cm<sup>2</sup> gibi çok yoğun bir ışınma gücüne maruz kaldığında, dokuda ışıkla bağlantılı olarak oluşan, elektronlar ve çekirdek arasındaki ortalama Coulomb kuvvetinden büyük ( $10^7$  V/cm) bir elektrik alanın, dokunun yalıtkanlığını bozarak (dielectric breakdown) çok geniş bir serbest elektron yoğunluğu (plazma) oluşturmasıyla başlar. Bu yüksek yoğunluklu plazma, morötesi bölgesi, görünür bölge ve kızılaltı bölgesinden gelen fotonları çok iyi soğurma yeteneğine sahip olur ve bu şekilde ablasyon mekanizması çalışır.

Foto-mekanik etkileşimler plazma oluşumuyla başlar, yüksek plazma enerjilerinin doku içerisinde şok dalgaları oluşturarak mekanik etkiyle dokunun yapısının bozulmasıdır. Plazma oluşumuyla ablasyon ve foto-mekanik etkileşimler birbiriyle çok yakın etkileşimlerdir [3, 8-15].

### 1.2.2 Biyolojik Dokuların Optik ve Isıl Özellikleri

Lazerin doku ile etkileşimi, gelen ışığın dalgaboyuna (enerjisine) ve dokunun optik özelliklerine bağlıdır. Optik özelliklerden bazıları soğurma katsayısı ( $\mu_a$ ; bir fotonun içinde ilerlediği ortam tarafından soğurulmadan ilerleyebildiği ortalama uzaklık) saçılma katsayısı ( $\mu_s$ ; bir fotonun içinde ilerlediği ortam tarafından saçılmadan ilerleyebildiği ortalama uzaklık) ve saçılmanın yönünü belirleyen anizotropi (g) etkenidir. Dokunun soğurma özellikleri ( $\mu_a$ ), içeriğindeki kromoforlar ve farklı dalga boylarına duyarlı doku bileşenleri (su, protein, hemoglobin, melanin ) tarafından belirlenir. Saçılma özellikleri de ( $\mu_s$  ve g), gelen dalgaboyunun, dokunun hücresel boyutlarına oranıyla belirlenir. Dokularda bulunan önemli bazı kromoforların soğurma katsayılarının dalgaboyu ile değişimleri sağaltıcı pencere ile gösterilmektedir, Şekil 8. Koyu mavi renk saçılmanın (scatter) değişimini göstermektedir.





Şekil 8. Farklı dalga boylarındaki soğurma katsayıları (COHERENT Medical Group'tan alınmıştır.) [12].

Şekil 8'e göre su (water), en az görünür ışık bölgesinde (~ 500 nm), en çok kızılaltı bölgesinde (~ 3  $\mu\text{m}$ ) olan dalga boylarını soğurmaktadır. Dalgaboyu arttıkça saçılmalar azalmaktadır. Bu çalışmada kullanılan 650 nm dalgaboylu lazer de sağaltıcı pencereye göre belirlenmiştir.

Dokunun ısıl özellikleri; yoğunluk ( $\rho$ ), özgül ısı sığası ( $c$ ) ve ısıl iletkenlik ( $k$ ) ile belirlenir. Bir foton, taşıdığı enerjisini hedef dokuya aktardığında açığa çıkan ısı, dokunun ısıl özelliklerine bağlı olarak doku içerisinde ilerlemeye devam eder ve gidebildiği en uzun mesafe ısıl girginlik adını alır [3, 16-19].

### 1.2.3 Uygun Lazer Dalgaboyu Seçimi

Bu çalışmada, tezin amacı doğrultusunda, mide dokusu ile etkileşmeden geçmesi gereken fotonlara sahip olan 650 nm dalgaboylu lazer sağaltıcı pencereye bir başka deyişle ışın geçirgen pencereye göre belirlenmiştir. Mide dokusu üzerinde kaynak veya yakma gibi soğurulmaya yönelik çalışmalar amaçlanmadığından, doku üzerine göndereceğimiz fotonların enerjilerinin doku tarafından

soğurulmadan dokuyu aşması gerekmektedir. Sağaltıcı pencereye göre 650 nm dalgaboyu, bileşenleri arasında hemoglobin ve melanin bulunan dokular tarafından çok fazla soğurulmaktadır; ancak mide dokusu hem anatomik ve fizyolojik olarak hemoglobin ve melanin içermediğinden hem de saçılmalar ve su tarafından soğurulmanın az olması nedeniyle 650 nm dalgaboyundaki fotonların serbestçe geçmelerine izin vermektedir. Bu durum, III. ana bölümde deneysel olarak gösterilmiştir. Bu şekilde lazer, canlının midesi üzerinde hissedemeyeceği kadar küçük bir sıcaklık artışı dışında hiçbir etki ve hasar yaratmadan, doku duvarını geçecek ve hedef madde ile etkileşecektir.

### 1.2.4 Foton Geçiş Teorisi

Foton geçiş teorisi, ışığın saçılma ve soğurulma özelliklerinin matematiksel olarak tanımlanmasının iki yolundan biridir. İlk yol olan analitik teori, Maxwell denklemleri fiziği üzerine kurulmuştur ve en temel yaklaşımdır. Bununla birlikte, tam analitik çözümü türetirken gereken karmaşıklıklardan dolayı uygulanabilirliği sınırlıdır. Geçiş teorisi ise Maxwell denklemlerini hiç hesaba katmadan doğrudan, fotonların saçıcı ve soğurucu ortamdan geçişlerini dikkate alır. Lazer – doku etkileşimleri incelenirken yaygın olarak geçiş teorisi kullanılır ve deneysel sonuçlar pek çok durumda tahminlerin tatmin edici birer kanıtı gibi çıkmaktadır.

Geçiş teorisinde incelenen temel değer ışınım (radiance) miktarıdır,  $J(r,s)$  olarak gösterilir, bir  $d\omega$  birim katı açısı içinde belirli bir  $s$  yönündeki güç akısı yoğunluğunu belirtir ve birimi  $Wcm^{-2}sr^{-1}$ 'dir. Radyansı ifade eden diferansiyel denklem "ışınım sal geçiş denklemi / radiative transport equation (RTE)" olarak adlandırılır ve (2) formülüyle verilir:

$$\frac{dJ(r,s)}{ds} = -\alpha_t J(r,s) + \frac{\alpha_s}{4\pi} \int_{4\pi} p(s,s') J(r,s') d\omega' \quad (2)$$

$p(s,s')$ ,  $s'$  yönünden  $s$  yönüne saçılacak olan fotonun faz fonksiyonunu;  $ds$ , sonsuz küçük yol genişliğini ve  $d\omega'$ ,  $s'$  yönündeki temel katı açısı belirtmektedir.

Optik özellik ölçümü yapılırken gözlenen değer şiddettir (intensity) ve ışınımın katı açısı üzerinden integre edilmesiyle elde edilir:

$$I(r) = \int_{4\pi} J(r, s) d\omega \quad (3)$$

Bu eşitliğe göre ışınma, şiddet cinsinden ifade edilebilir:

$$J(r, s) = I(r) \delta(\omega - \omega_s) \quad (4)$$

$\delta(\omega - \omega_s)$ , s yönündeki katı açılı delta fonksiyonunu göstermektedir.

Bir lazer ışını düzgün olmayan bir ortama (turbid media) geldiği zaman, ortamdaki radyans bir arada hareket eden (coherent) ve dağınık hareket eden (diffuse) olmak üzere, birbiriyle matematiksel toplam halinde bulunan iki terime ayrılır:

$$J = J_c + J_d \quad (5)$$

Işınımın bir arada hareket eden (coherent radiance) kısmı, doğrudan gelen ışının saçılma ve soğurulmalarından dolayı zayıflar ve aşağıdaki denklemden hesaplanabilir:

$$\frac{dJ_c}{ds} = -\alpha_t J_c \quad (6)$$

ve çözüldüğünde sonuç olarak;

$$J_c = I_0 \delta(\omega - \omega_s) \exp(-d) \quad (7)$$

elde edilir. Çözüm denkleminde görülen  $I_0$  gelen ışının şiddetini, boyutsuz  $d$  değişkeni ise optik özelliklerle belirlenen optik girginliği belirtmektedir. Bundan dolayı, düzensiz ortamda bir arada hareket eden ışının şiddeti (coherent intensity in turbid media), üstel bir bozunma ile tanımlanır.

Foton geçiş teorisinin asıl problemi, belirli bir yol izlemeyen saçılmış fotonlar nedeniyle ortaya çıkan dağınık hareket eden ışınımın (diffuse radiance) hesaplanmasıdır. Bunun için de bazı uygun kestirimler ve istatistiksel yaklaşımlar seçilerek geliştirilen yöntemler ortaya çıkmıştır. Bunlar; Birinci Derece Saçılma, Kubelka-Munk Teorisi, Difüzyon Kestirimi, Monte Carlo Simülasyonları ve Ters Ekleme Çiftleme (Inverse Adding-Doubling, IAD) yöntemleri olarak bilinirler. Her biri başlangıç ve sınır koşulları ile ilgili belirli varsayımlar üzerine kurulmuştur, ancak hepsinin ortak problemi, hassasiyet derecesi arttıkça ortaya çıkan hesaplama zorlukları nedeniyle çözümlerinin çok uzun zaman almasıdır.

Özetle; önceki bölümde açıklanan optik özelliklerin ölçülmesi veya hesaplanması için kullanılan yöntemler dolaylı ve doğrudan olmak üzere iki farklı şekilde düşünüldüğünde, doğrudan yöntemlerde Beer kuralı esas alınmıştır. Dolaylı yöntemlerde ise teorik ışık saçılım modeli kullanılmaktadır. Bu yöntemler yinmeli ve yinelemesiz olarak ikiye ayrılmaktadır. Yinelemesiz yöntemlerde optik özellikler açıkça ölçülen değerler üzerinden hesaplanmaktadır. Kubelka-Munk modeli yinelemesiz, dolaylı ölçme yöntemine örnektir.

Yinelemeli dolaylı yöntemlerde ise optik özellikler dolaylı olarak (implicitly) ölçülen değerlere bağlıdır. Bu yöntemde optik özellik değerleri yinelenerek hesaplanan yansıma ve iletilme değerleriyle eşleştiği noktalar bulunur. Difüzyon, Ters Ekleme Çiftleme (IAD) ve Ters Monte Carlo yinelemeli dolaylı yöntemlere örnektir .

Biyolojik dokularda foton taşınımı, sayısal olarak Monte Carlo simülasyonları, Ekleme Çiftleme (AD) yada analitik olarak ışınım transferi denklemi (RTE) ile modellenebilir. Biyolojik dokuların homojen olmaması analitik yaklaşımla optik özelliklerin belirlenmesini engellemektedir [20,21].

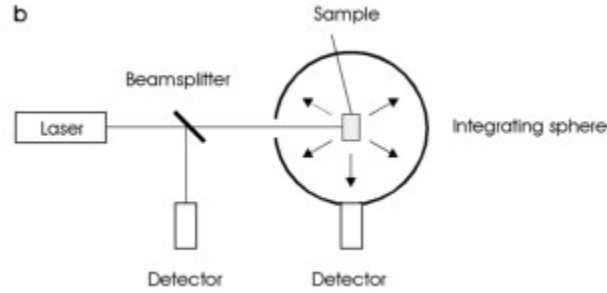
#### 1.2.4.1 Toplayıcı Küreler

Lazer ile karşılaşan dokunun davranışını belirleyen dokuya ait optik özelliklerin belirlendiği özel düzenekler toplayıcı kürelerdir. Dolayısıyla doku üzerine gönderilen, belirli bir aralıktaki dalgaboylarını kapsayan ışığın, soğurulan, geçen, yansıyan ve saçılan miktarlarını büyük doğrulukla ölçebilen cihazlardır.

Soğurulan ışın yoğunluğu miktarı, geçen, yansıyan ve saçılan ışın yoğunluklarının gelen yoğunluktan matematiksel olarak çıkarılmasıyla ölçülür, çünkü doku tarafından soğurulan fotonlar dedektör tarafından algılanamayacağı için soğurulmanın tek başına ölçülmesi zordur.

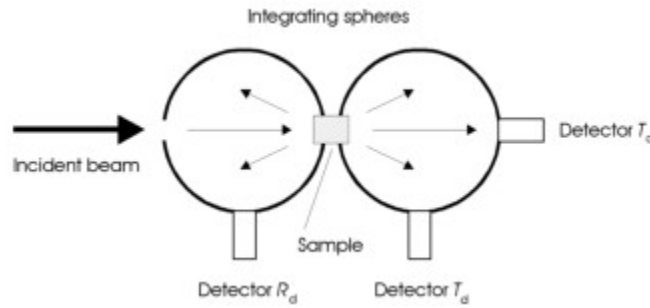
Temel yöntem, bir ışın bölücü (beamsplitter) yardımıyla lazer ışınının yarıya bölünerek bir yarısının referans işareti olarak çalışan bir dedektöre, diğer yarısının örnek doku üzerine gönderilmesi şeklindedir. Gelen ışının optik ekseninde ve örnek dokunun arkasında bulunan ikinci bir dedektör, geçen ışın yoğunluğunu ölçer. Geçen ışın yoğunluğu, referans dedektörünün ölçtüğü ışın yoğunluğundan çıkarıldığında elde edilen fark, dokunun soğurma ve saçma özelliklerinden kaynaklanan

toplam zayıflama katsayısı olarak düşünülebilir. Bu ölçümlerin gerçekleştiği düzeneğe toplayıcı küre denir, şematik görünümü Şekil 9'da verilmiştir.



Şekil 9. Soğurmayı ölçen tek küreli deney seti [23].

Toplayıcı kürelerin iç yüzeylerinde çok yansıtıcı bir kaplama vardır. Küreye tümleşik halde bulunan bir dedektör, küre içine yerleştirilen örnek dokunun soğurmadağı ışığı ölçer. Deney genellikle biri örnek doku bulunan diğeri bulunmayan iki ölçümden oluşur ve ölçümler arasındaki fark, dokunun soğurduğu miktarı verir. Geometrik boyutları dikkate alındığında, örnek dokunun soğurma katsayısı elde edilebilir. Ayrıca, aynanın yansıtmasının ölçüme girmesini önlemek için, örnek doku ile dedektör arasında bir saptırıcı (baffle) vardır.



Şekil 10. Farklı optik doku özelliklerinin eş zamanlı ölçülebilmesi için çift küreli toplayıcı sistem geometrisi [23].

Yukarıda anlatılan ve Şekil 9'da görülen düzenek, tek küreli bir sistemdir ve en önemli eksikliği, ölçümleri eş zamanlı yapamamasıdır. Bununla birlikte, dokuların optik özellikleri ölçüm için maruz kaldıkları lazer ışınının etkisiyle ısınarak değişir; ancak yansıyan, geçen ve soğurulan ışık miktarlarının aynı düzende ve aynı anda ölçülmesi bir avantaj olarak değerlendirilir. Şekil 10'da görülen çiftli toplayıcı küre düzeneği, bu olanağı sağlayan bir sistemdir. Basitçe, örnek dokunun önünde ve arkasında birer küre olacak şekilde konumlandırılırlar. Kürelerin biri örnek dokudan yansıyan ya da geri saçılan fotonları toplar, diğeri de geçen ve ileri doğru saçılan fotonları soğurur. Toplamda kullanılan üç dedektörle, gereken tüm ölçümler eş zamanlı olarak yapılırlar. Şekil 10'da da görüldüğü gibi, bu dedektörlerden biri bir arada hareket ederek geçen fotonları (coherent transmittance)  $T_c$ , diğeri dağınık hareket ederek geçen fotonları (diffuse transmittance)  $T_d$  ve sonuncusu da dağınık hareket ederek yansıyan fotonları (diffuse reflectance)  $R_d$  sayar. Tekli küre sisteminde olduğu gibi burada da kürelerin iç yüzeyinden yansıyan fotonların ölçümlere karışmaması için her dedektörle örnek doku arasında birer saptırıcı (baffle) vardır. Buna rağmen her iki kürede de ışığın küçük bir bölümü örnek dokunun içinden geçerek diğeri küreye ulaşabilir. Bu olasılığı 1992 yılında ilk defa Pickering ve arkadaşları farkederek her iki küre arasındaki çoklu ışık değiş tokuşlarını hesaba katan iyileştirilmiş yeni bir sistem geliştirdiler.

Bu çalışmada mide dokusunun optik özellikleri fiilen ölçülmüştür ve ölçümde kullanılan deneysel küre setinin detaylı özellikleri ve çalışma sistemi III. Ana bölümün Gereç ve Yöntemler kısmında açıklanmıştır [22,23].

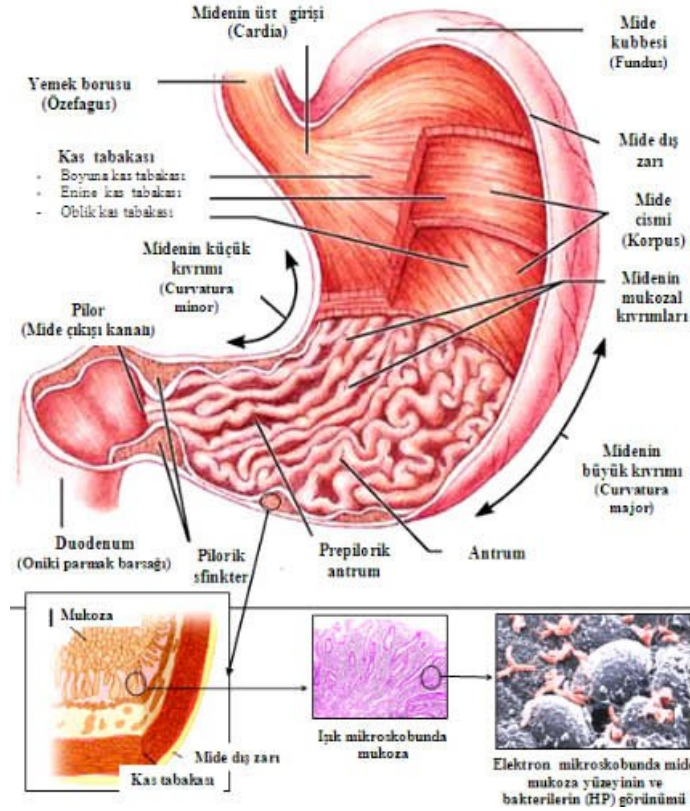
### 1.3 Anatomik Yapılar ve Karşılaştırılmaları

Akademik incelemelerde tıbbi çalışmalar ya da insan dokularına yönelik çalışmalar yapılacağı zaman, önce söz konusu dokunun Etik Kurul izni gerektirmeyen çalışmalarla incelenmesi, başka bir deyişle cansız hayvan dokularıyla benzetimli araştırmalar, deneyler ve gerekirse bir takım özel programlar yardımıyla matematiksel modellemeler ile çalışılması gerekmektedir. Sonrasında ise gereken Etik Kurul izinleri alınarak canlı hayvan deneyleri yapılır. Sonuçlar uygun bulunursa son aşama olarak yine gerekli yasal düzenlemeler ve izinler eşliğinde, deneyler insanlar üzerinde tekrar eder.

Bu tez çalışmasının konusu olan insan midesi dokusu için benzer doku olarak kuzu midesinin abomasum (şirden) kısmı seçilmiştir; çünkü insan midesinin yapısı geniş getiren hayvanların dört bölümden oluşan mideleri ile karşılaştırıldığında, yapısal açıdan en benzeyen kısım abomasum olarak kabul edilmektedir, Şekil 12'de fotoğrafı görülmektedir.

### 1.3.1 İnsan Midesinin Anatomik Yapısı

İnsan midesi anatomik olarak yemek borusundan hemen sonra başlayan, birkaç katman farklı kastan oluşan kıvrımlı bir organdır, Şekil 11.



Şekil 11. İnsan midesinin anatomik yapısı ve yapısal katmanları [24].

Mide, ağızdan başlayıp bağırsaklara doğru devam eden sindirim kanalının en geniş yeridir. Dört ana fonksiyonu vardır; (1) mideye gelen yiyeceklerin biriktirilmesi, (2) yiyeceklerin mekanik olarak parçalanması, (3) asit ve enzimler yardımıyla yiyeceklerin kimyasal olarak ayrıştırılması, (4) B12 vitamininin soğurulabilmesi için gerekli glikoprotein üretilmesi şeklindedir.

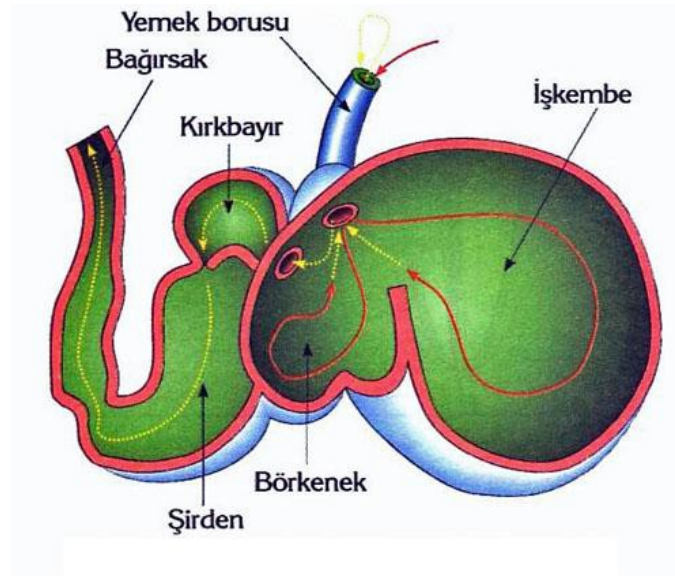
Bu çalışma açısından büyük önem arz eden midenin, optik inceleme açısından protein bileşenlerinin tamamına literatürde rastlanmamıştır, [25-27]. Bu protein bileşenleri mide dokusunun lazer ile etkileşimini belirleyen optik özellikleri oluşturduğundan, tezin 3. ana kısmında anlatılan deney gerçekleştirilmiştir ve kuzu mide dokusunun mukozası olmadan sadece mide duvarının optik özellikleri



fiilen ölçülmüştür. Deneyin sonucunda, beklendiği gibi yapısal bileşenler arasında 650 nm dalgaboyundaki lazer ile etkileşecek proteinler, dokunun bu lazere karşı şeffaf bir malzeme gibi davranmasına yeterli miktarda bulunmuştur.

### 1.3.2 Kuzu Midesinin Anatomik Yapısı

Geviş getiren hayvanların mideleri çoğunlukla dört odadan oluşur. Midenin bu dört kısmı; şirden (abomasum), işkembe (rumen), börkenek (retikulum) ve kırkbayır (omasum), Şekil 12'de görülmektedir. Tek mideli memelilerin başka bir deyişle insanların midesine en benzer bölgesi abomasum (şirden)'dir [29].



Şekil 12. Otçul hayvanlarda midenin bölümleri [28].



Şekil 13. Kuzu midesinin şirden bölümünün iç yüzeyi [30].

Şekil 13'te görülen fotoğraf, bu tezin amacı doğrultusunda kullanılan abomasum (şirden) dokusuna aittir [30].

### 1.3.3 İnsan ve Kuzu Midelerinin Benzerlik ve Farkları

İnsan ve kuzu midelerinin anatomik benzerliği olarak yalnızca abomasum bölgesi kabul edilmektedir. Bunun yanında sindirimsel olarak düşünüldüğünde, et dışında benzer besinlere gereksinim ve benzer dışkılar sayılabilir [29, 31].

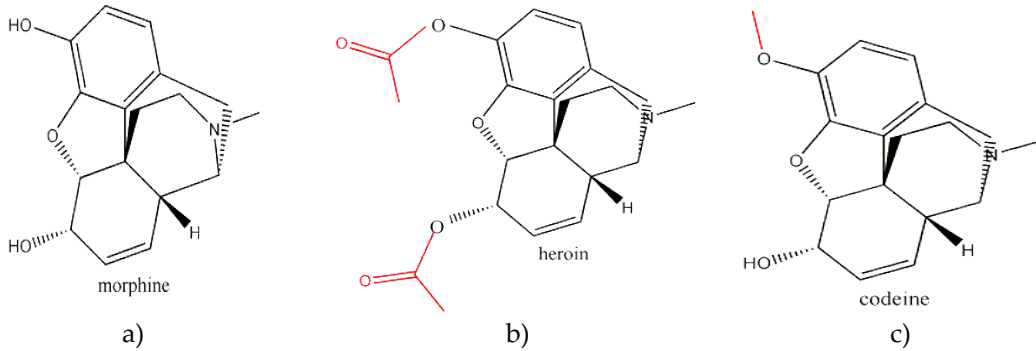
Şekil 11 ve Şekil 12'ye bakıldığında, en temel anatomik farkın, insan ve kuzu midelerindeki bölümlerin sayısı olduğu görülür. Kuzu midesinde dört bölüm, insan midesinde ise tek bölüm vardır. Ayrıca insanlar hem etçil hem de otçul, dolayısıyla sindirimde kullanılan enzimler ve proteinler hem et hem de ot yapılarını parçalamak üzere salgılanır. Kuzu ise sadece otçul beslenen bir hayvandır [31].

## 1.4 Olası Hedef Maddeler

Bu çalışmanın konusu olan ve en sık karşılaşılan yasa dışı olası hedef maddeler, karbon ve karbon bileşiklerini inceleyen Organik Kimya biliminin konusuna girmektedir. Karbon atomları birbirleri ile uzun zincirli bileşikler oluşturabilmektedir. Farklı zincir uzunluğunda molekül oluşturabilme kabiliyeti sayısız molekül oluşmasına sebep olmuş ve bu molekülleri ayrı ayrı öğrenmeyi imkansız

kılmıştır. Dikkatlice bakıldığında bir çok benzer molekülün benzer özellik gösterdiğinin anlaşılması üzerine, organik molekülleri kimyasal davranışları ve fonksiyonel gurupları dikkate alınarak sınıflandırmalar yapmak mümkün olmuştur.

Söz konusu moleküllerin bu benzerliğine örnek olarak morfin ve literatürde morfinin kuzenleri olarak anılan eroin ve kodein gösterilebilir, Şekil 14:



Şekil 14. Narkotik maddelerden bazılarının kimyasal yapılarının formülleri. a) Morfin, b) Eroin, c) Kodein [32-34]

Tespit edilmelerinde en sık kullanılan yöntemlerden olan spektroskopi çeşitleri, bu maddeleri oluşturan C-C ve C-H bağlarının spektral bölgelerinden faydalanır [35].

## 1.5 Biyomedikal Çalışmalarda Titreşim Spektroskopileri

Titreşim spektroskopileri IR (Kızılaltı) spektroskopisi ve Raman spektroskopisi olmak üzere iki çeşittir. Titreşim spektroskopilerinin temelini oluşturan titreşimsel geçişler, elektronik geçişlere göre daha zayıf oldukları halde yapısal bakımdan daha zengindir. Bu nedenle, biyolojik malzemenin yapısal karakterizasyonu konusunda titreşimsel spektroskopinin geniş bir uygulama alanı vardır.

IR spektroskopisi adından da anlaşılacağı gibi elektromagnetik spektrumun kızılaltı bölgesinde çalışmaktadır ve kızılaltı bölgenin üç temel alt bölgesinden (yakın, orta ve uzak) birine ait bir fotonun soğurulması esasına dayanır. Soğurulan fotonun atomik titreşim seviyelerinde oluşturduğu değişiklik, hedef maddenin yapısal karakteristiğini belirleyecek frekanstadır. Raman spektroskopisinde ise

elektromagnetik spektrumun görünür bölgesinden bir fotonun kaydırılmış bir ışık frekansına saçılması esasına dayanır ve buradaki enerji değişimi de titreşim enerjisine karşılık gelir.

Çalışılacak maddeler biyolojik dokular olduğu zaman, Raman spektroskopisi IR spektroskopisi kadar duyarlı olmadığı halde, titreşimsel analiz konusunda IR spektroskopisine göre belirgin avantajlar sağladığından genellikle Raman spektroskopisi tercih edilir. Bu avantajlar şöyle sıralanabilir:

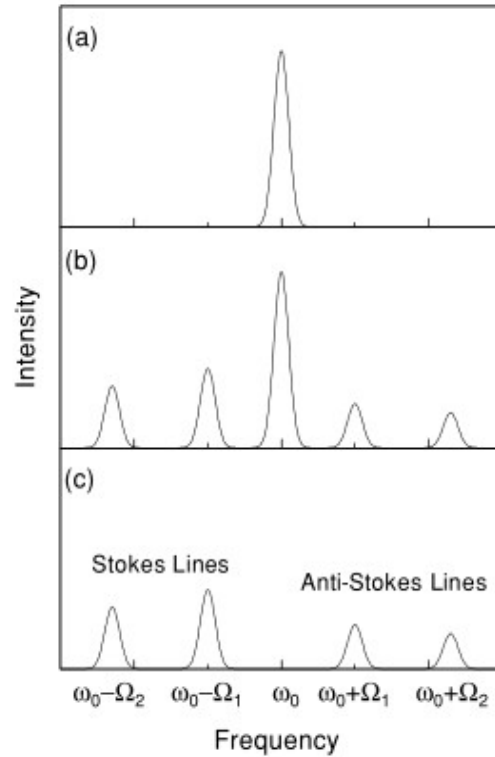
- Su çok zayıf bir Raman saçılması gösterdiği için dokular gibi su bileşenleri çok fazla olan sıvısal ortamlarda titreşim spektrumu elde etme imkanı sağlar. Öte yandan suyun IR soğurması, diğer hücresel yapıların soğurmasını bastırarak kadar güçlüdür.
- Özel olarak numune hazırlama işlemi gerektirmeden, örnekleri doğal hallerinde kullanabilme imkanı, kısaca uygulama kolaylığı sağlar.
- Görünür dalga boyundaki lazer uyarıcı kaynağını, mikron boyutunda ışın demet çapına ayarlayabilme imkanı sağlar. Bu sayede tek bir hücrenin bile Raman spektrumu elde edilebilir.
- Özel bir kimyasal segmenti veya bir alt hücre bileşenini istenildiği şekilde inceleyebilme imkanı sağlar. Bu imkan, istenen kimyasal birimdeki Raman saçılmasını soğurma bandına yakın bir uyarılma frekansı kullanarak geliştirmek şeklinde sağlanır.
- Tek bir Raman cihazıyla kızılaltı bölgenin üç alt bölgesinden de bilgi alabilme kolaylığı sağlar.
- Doku bileşenlerinin büyük kısmını oluşturan su moleküllerinin neden olduğu Raman hatları oldukça zayıftır. Suyun bu yöntemde kullanılabilen bir çözücü olması, birçok biyokimyasal ve farmasotik maddenin nitel analizinde infrared yönteminin aksine büyük bir kolaylık sağlar [36].

Raman spektroskopisi hem biyolojik dokuda çalışma avantajları nedeniyle hem de çalışmanın uygulanabilirliği düşünüldüğünde, işaretlerin gönderildiği taraftan incelenebilmesi açısından, kolaylık sağladığı için tercih edilmiştir. Bundan dolayı işaretlerin gönderildiği taraftan incelenebilmeleri için geçen işaret değil, saçılan işaret bilgisi uygundur. Bu nedenle bu tez çalışmasının temel inceleme tekniğini Raman saçılması ve spektroskopisi oluşturmaktadır ve bir sonraki kısımda detaylı olarak incelenmiştir.

### 1.5.1 Raman Spektroskopisi

Raman spektroskopisinde genel çalışma ilkesi, bir numunenin görünür bölge veya yakın-kızılaltı tek renkli ışından oluşan güçlü bir lazer kaynağıyla uyarılması sonucu saçılan ışının, belirli bir açıdan ölçümüne dayanır. Moleküllerin şiddetli bir tek renkli ışın demeti ile etkileşmesi sırasında ışık, soğurulmuyorsa saçılma olayı meydana gelir. Işığın saçılması sırasında, saçılan ışığın büyük bir kısmının enerjisi madde ile etkileşen ışığın enerjisine eşit olur ve bu tür momentum ve kinetik enerjinin korunduğu elastik saçılma olayına Rayleigh saçılması denir. Elastik saçılma olayının yanı sıra, momentum ve kinetik enerjinin korunmadığı elastik olmayan (inelastik) saçılma da gerçekleşir, miktar olarak elastik saçılan kısmın yanında çok küçük kalır ve Raman saçılması adını alır [37-40].

Rayleigh saçılması olayında Raman saçılmasına göre  $10^4$ -  $10^5$  kez daha şiddetli bir saçılma gerçekleşir; ancak Rayleigh saçılması tek bir pik verir ve titreşim geçişleri hakkında bilgi vermez. Raman saçılması sırasında saçılan ışığın enerjisinde molekül ile etkileşen ışığına göre oluşan fazlalık veya azlık ışıkla etkileşen molekülün titreşim enerji düzeyleri arasındaki enerji farkları kadardır. Bu nedenle Raman saçılmasının spektroskopik incelenmesi ile de moleküllerin titreşim enerji düzeyleri hakkında bilgi edinilebilir. Şekil 15'te Rayleigh ve Raman pikleri görülmektedir.



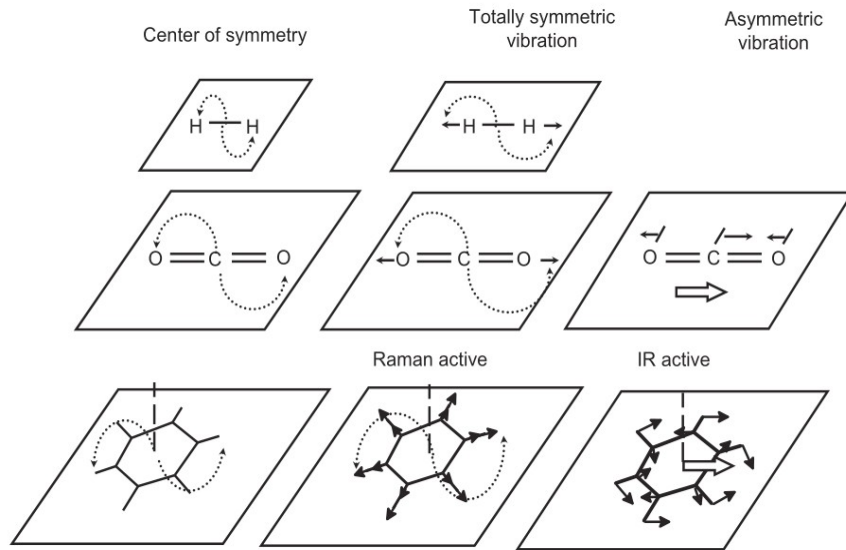
Şekil 15. Raman olayının spektral görüntüsü. (a) Gelen ışığın spektrumu. (b) Işığın saçılmasından (Rayleigh ve Raman) kaynaklanan spektrum. (c) Raman spektrumu [41].

Şekil 15'te Raman olayının spektral olarak nasıl gerçekleştiği görülmektedir. Buna göre Şekil 15-a)'da, numune üzerine  $\omega_0$  frekanslı bir ışık geldiğinde oluşan spektrum ve aynı  $\omega_0$  frekansına sahip baskın bir pik, Şekil 15-b)'de bu baskın pikin yaklaşık 1/1000'i kadar olan çok daha zayıf  $\omega_0 \pm \Omega_i$  frekanslarındaki yan bantlar görülmektedir. Şekil 15-a) ve Şekil 15-b)'de görülen büyük pik Rayleigh saçılmasını göstermektedir. Şekil 15-c)'deki  $\omega_0$  frekansı dışındaki frekanslar da gerçek Raman spektrumunu göstermektedir.

Bu tür bir spektroskopik yöntem Raman spektroskopisi adını alır. Bu yöntemde molekül ile etkileşen ışığın dalgaboyuna göre saçılan ışığın dalgaboyunda oluşan farklar ölçülür. Bu farklar Raman kayması olarak adlandırılır. Moleküller ile etkileştirilen ışığın kaynağı olarak özellikle son yıllarda genellikle lazer türü kaynaklar kullanıldığından bu yönteme Lazer Raman Spektroskopisi adı da verilir ve genellikle inorganik, organik ve biyolojik sistemlerin nitel ve nicel analizine uygulanır.

Eğer saçılan fotonun frekansı gelen fotonun frekansından düşükse, düşük bir seviyeden yüksek bir seviyeye titreşimsel bir geçişe neden olur ve bu olay Stokes Raman saçılması, Raman spektrumunda bu geçişlere karşılık gelen pikler de Stokes Raman hatları adını alır. Eğer saçılan fotonun frekansı gelen fotonun frekansından yüksek ise ısı olarak yerleştirilen daha yüksek titreşimsel (thermally populated higher vibrational) seviyeden daha düşük bir seviyeye geçişe neden olur ve bunun sonucunda da Anti-Stokes Raman hatları oluşur, Şekil 15-c) [41].

Bir molekülün bir fotonla Raman türü saçılma etkileşmesine girebilmesi için molekülün titreşimi sırasında etkileştiği fotonun elektrik alanı tarafından periyodik ve fotonun frekansına eşit frekanslı olarak kutuplanabilmesi yani periyodik ve geçici bir dipol momentinin oluşması gereklidir. Raman hatlarının şiddeti, titreşen molekülün fotonla etkileşirken oluşan kutuplanabilme değişim hızının karesi ile orantılıdır. Şekil 16'da doğrusal  $\text{CO}_2$  molekülünün simetrik ve asimetrik gerilme ve eğilme titreşimleri sırasında molekülün dipol momentinde ( $\mu$ ) ve kutuplanmasında ( $\alpha$ ) oluşan değişimler görülmektedir. Kısaca, Raman sinyali simetrik gerilmelerde oluşmakta (Raman aktif), asimetrik gerilmelerde ise IR sinyali oluşmaktadır (IR aktif).



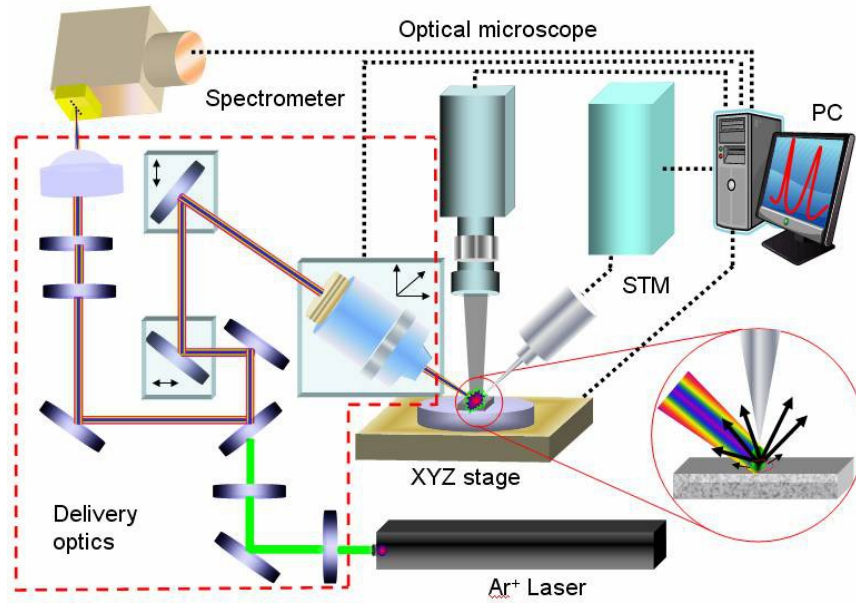
Şekil 16.  $\text{H}_2$ ,  $\text{CO}_2$  ve benzen moleküllerinin simetri merkezi. Orta resimlerde görülen tamamen simetrik titreşimler Raman sinyali üretirken (Raman aktif), sağ tarafta kalan resimler IR sinyali üreten asimetrik titreşimleri göstermektedir (IR aktif) [42].

Molekül ile etkileşen fotonun enerjisi, molekülün soğuracağı foton enerjisinden daha az olduğu durumda oluşan Raman hatlarının şiddetleri çok azdır. Eğer molekülün saçacağı ışığın enerjisi molekülün soğuracağı fotonun enerji değerine çok yakın ise saçılan ışığın şiddetinde büyük bir artış olur. Bunun temel nedeni, saçılan ışığın şiddetinin saçılan ışığın frekansının dördüncü kuvveti ile orantılı olarak artmasıdır. Bu yönetime rezonans Raman spektroskopisi (RRS) denir. Normal Raman spektroskopisi ile ancak saf sıvı ve katılar ile çok derişik (0,10 M) çözeltilerden sinyal alınabilirken, rezonans Raman spektroskopisi ile  $10^{-6}$  M gibi çok seyreltik çözeltilerle bile Raman kaymaları ölçülebilir. Gerçekleşen bu duyarlık artışına ek olarak, bu tür bir uygulamada yöntemin seçimliliği de artar, çünkü rezonans Raman spektrumunda sadece ışığı soğuran kromofor grubun rol aldığı titreşimlere ait bantların şiddeti artar. Böylece çok karmaşık bir yapıya sahip moleküllerin sadece kromoforlarla ilgili kaymaları gözlenir ve bunların Raman spektrumları daha basit bir biçimde elde edilir. Rezonans Raman spektroskopisi, floresans özelliği olan moleküller için uygun bir yöntem değildir. Floresans ışınması, Raman saçılmasına göre çok daha şiddetli olduğundan Raman hatları ile örtüşür ve ölçümü güçleştirir.

Floresans özelliğine sahip moleküllere Raman spektroskopisinin uygulanabilmesi için Stokes hatları yerine anti-Stokes hatlarının ölçülmesi gerekir, çünkü bir moleküle ait anti-Stokes hattı o molekülün floresans bandından daha büyük frekanslardadır ve bunlar birbirleri ile örtüşmez. Anti-Stokes hatları normal yoldan ölçüldüğü zaman, çok zayıf hatlar oldukları için genellikle kullanılmazlar. Öte yandan koherent anti-Stokes Raman spektroskopisi (CARS) adı verilen bir yöntemle anti-Stokes hatlarının şiddetleri arttırılabilir. Bu yöntemde örneğe, şiddetli iki lazer ışınması birden gönderilir. Bunlardan birisinin yaydığı ışının frekansı sabit olup ikincisinin frekansı değiştirilebilmektedir.

Raman spektroskopisinde kullanılan cihaz floresans spektroskopisinde kullanılanlara çok benzer. Bunların aralarındaki en önemli fark ışık kaynağıdır. Raman spektroskopisinde ışık kaynağı olarak genellikle lazerler kullanılmaktadır, Şekil 17.





Şekil 17. Raman spektrometresinin şematik görünümü [43].

Moleküllerin yapısında bulunan  $-C=C-$ ,  $-C\equiv C-$ ,  $-N=N-$ ,  $-S-S-$ ,  $-C-O-C-$  türü titreşimler ile halkalı bileşiklerde gözlenen halka daralması-halka genişlemesi titreşimi oldukça şiddetli Raman hatlarının gözlenmesine yol açar. Böylece kızılaltı spektrumunda şiddeti az olan bu bantlar Raman yöntemi ile rahatça ölçülebilir.

Normal Raman spektroskopisi yöntemi, nicel analiz için çok yaygın olarak kullanılmaz; ancak RRS ve yüzey Raman yöntemleri ile duyarlık çok fazla arttırılabildiğinden bu yöntemler nicel analizde uygulama alanı bulmuşlardır. Floresans özelliğe sahip moleküllerin Raman kaymalarının elde edilmesi normal yöntemle mümkün olmadığından, floresans özelliğe sahip moleküllerin Raman spektrumunu elde etmek için CARS yöntemi kullanılır. Floresans özelliği olan moleküllerin Raman spektrumu floresans etkisinden arınmış olarak Fourier Transform Raman (FTR) spektrometresi ile de elde edilebilir. Floresansa neden olan kısa dalgaboylu lazer yerine daha uzun dalgaboylu bir lazer kullanıldığında saçılmanın şiddeti dalgaboyunun dördüncü kuvveti ile orantılı olarak azalmasına rağmen FTR yönteminin duyarlığı çok fazla olduğundan Raman kaymaları kolayca ortaya çıkartılabilir [42-50].

## **2. Teknik Bilgiler**

Teknik bilgiler, tezin tamamında yapılan deneysel çalışmalarda kullanılan tüm cihaz ve aletlerin teknik özelliklerini belirtmektedir ve kullanıldıkları her aşamada ayrıntılı olarak verilmiştir.

### III. DENEY 1: DOKUNUN OPTİK ÖZELLİKLERİNİN ÖLÇÜLMESİ

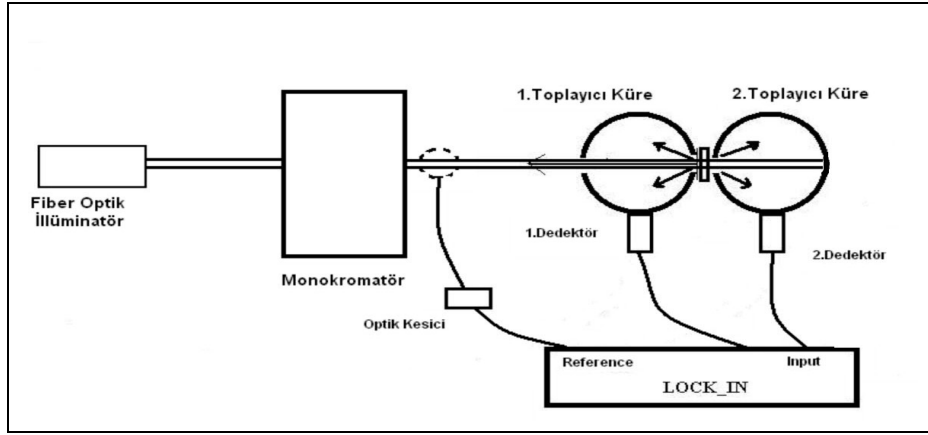
#### 1. Gereçler ve Yöntemler

##### 1.1 Çift Toplayıcı Küre Sistemi ve Bileşenleri

Bu çalışmada Boğaziçi Üniversitesi, Biyomedikal Mühendisliği Enstitüsü, Medikal Lazerler Laboratuvarı'nda bulunan iki adet toplayıcı küre (Labsphere, 4P GPS-033 SL), 4 adet silikon dedektör (Labsphere, SDA-050-U-RTA-CX), örnek tutucu ve yine hesaplamalar için gerekli olan bir adet yansıtıcı standardı alınmıştır. Sistemin temel parçaları olan ışık kaynağı, kenetleyici (lock-in) yükseltici (Stanford Research Systems, SR510) ve monokromatör (CVI DK 480 ½ meter) laboratuvarda bulunmaktadır. Kürelerin genel görünümü Şekil 18'de, sistemin şematik görünümü de Şekil 19'da verilmektedir.



Şekil 18. Çift toplayıcı küreli sistem.



Şekil 19. Çift toplayıcı küreli sistemin şematik görünümü.

Çift toplayıcı küreli sistemde doku örneği iki kürenin arasına konulmaktadır. İlk küre, dağınık geri yansıyan ışık şiddetini, ikinci küre ise dağınık ve toplam iletilen ışık şiddetini ölçmekte kullanılmaktadır. Fiber optik aydınlatıcıdan gönderilen ışık, monokromatör tarafından dalgaboylarına ayrıştırılmaktadır. Monokromatör çıkışından çıkan ışık araya konulan lens yardımıyla 2. toplayıcı kürenin giriş kapısına, örneğin üzerine odaklanmaktadır. Dedektörden gelen elektriksel sinyalleri yükselten kilitlemeli yükselticinin sadece bir girişi kullanıldığından, her taramada bir dedektörden kayıt alınmaktadır. İlk taramada 1. küreden yansıma değerleri, 2. küreden de iletilme değerleri alınmaktadır. Işık, doku ile etkileşime girmeden, monokromatör çıkışında optik kesiciden geçirilmekte ve dönüş frekansı kilitlemeli yükselticiye aktarılmaktadır. Böylece yükseltici sadece monokromatörden gelip doku ile etkileşime giren ışınları yükseltmekte ve ölçümlerin çevreden gelen diğer ışıklardan ayrılmasını sağlamaktadır. Ölçümlerde kullanılan optik kesici frekansı 435 Hz olarak belirlenmiştir [51].

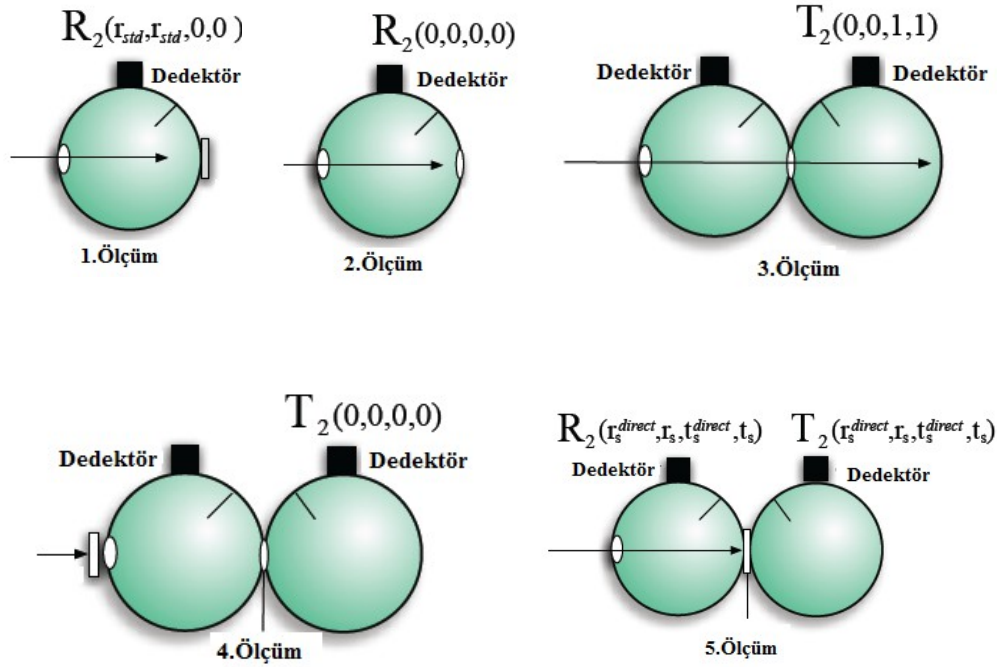
Ters Ekleme Çiftleme (IAD) yöntemi, yüksek doğruluk oranına sahip, yeteri derecede hızlı, anisotropik saçılmaları ve sınırlardaki iç yansımaları göz önünde bulundurabilecek esnekliğe sahip olduğundan sistemin hesaplama yöntemi olarak seçilmiştir. IAD yönteminde "Ters" terimi yansıma ve iletilmenin optik özelliklerden hesaplanma biçiminin ters işleyişini temsil etmektedir. Çiftleme yöntemi, bir dokunun tek katmanına belli bir açıyla yönlendirilmiş ışığın yansıma ve iletilme değerlerinin bilindiğini varsayar. Bu katmanın iki katı kalınlığında bir dokunun optik özellikleri dokuyu iki eşit katmana bölüp, her iki katmandan gelen yansıma ve iletilme değerleri toplanarak bulunabilir. Bu

yaklaşım ile herhangi bir dokunun yansıma ve iletme değerleri, özellikleri bilinen ince bir katmandan yola çıkarak soğurulma ve tek saçılma ölçümlerinde olduğu gibi istenilen kalınlığa ulaşılan kadar ikiye katlanarak hesaplanabilir. Ekleme yöntemi, Çiftleme yöntemini birbirinden farklı doku katmanlarını içerebilecek biçimde genişletir [52]. Böylece katmanlardan oluşan değişik optik özelliklerdeki dokular benzetilebilir.

Scott Prahl tarafından geliştirilerek kullanıma sunulan IAD programı <http://omlc.ogi.edu/software/iad/> [53] adresinden indirilebilmektedir. Zaman zaman güncellenen programın 26 Ocak 2012 tarihli sürümü kullanılmıştır. Program C tabanlı olduğu için Linux işletim sistemli bir bilgisayarda çalıştırılmıştır.

Biyolojik dokuların optik özelliklerinin belirlenmesi oldukça zordur ve birçok etkene göre değişebilmektedir. Prahl, hazırladığı programın doğru sonuç verebilmesi için ayrıntılı bir kılavuz hazırlamıştır ve yapılan deneylerde bu kılavuza sadık kalınmıştır. Kılavuza göre örnek ile ölçüm almadan önce dört farklı ölçüm yapılmaktadır.

1. ölçümde yansıma küresinin çıkışına yansıma standardı tutulmuştur. Gelen ışık standarda çarpıp, dağılmaktadır. Işığın kendi geldiği yoldan geri dönen kısmının küreden çıkmasına izin verilmektedir. Bu ölçüm şeklinde dağılık saçılan (diffused reflectance) ışık ölçülmektedir (Şekil 20). Kullanılan yansıtıcı standardı, %99 yansıtıcı yüzeye sahip, kalibre edilmiş bir parçadır.



Şekil 20. Toplayıcı küre sistemlerinin çalışması [53].

2. ölçümde yansıtma küresinin çıkışı açık bırakılarak tüm ışığın çıkmasına izin verilmektedir. Teorik olarak bu durumda dedektörün ışın yakalamaması gerekirken, çeşitli gürültüler nedeniyle minimal değerler kaydedilmektedir. (Şekil 20).

3. ölçümde ışığın yansıtma küresinden geçerek iletim küresinin kapalı olan çıkış duvarına çarpması sağlanmaktadır. Bu durumda, arada örnek doku yokken, iletim küresine bağlı dedektörün dağınık iletilen (diffused transmittance) ölçümü yapması sağlanmıştır (Şekil 20). Yine dağılmadan geri yansıyan (collimated) ışığın aynı yol üzerinden geri döndüğü bilinmektedir.

4. ölçümde ışık bloke edilerek, iletim küresinin dedektörünün ışığın ve arada dokunun olmadığı durumda yakaladığı ışık miktarına bakılmıştır (Şekil 20). Bu ölçümler her seferinde üçer defa yapıp, ortalama değerleri hesaplamalarda kullanılmıştır.

5. ölçümde ise kürelerin arasına örnek doku konulmaktadır (Şekil 20). Lock-in yükseltici, birden fazla dalgaboyu kullanılan çalışmalarda aynı anda iki ölçüm alamamaktadır. Bu yüzden dedektörler sıra ile bağlanmakta, önce yansıtma, sonra iletilme değerleri kaydedilmektedir.

Kilitlemeli yükselticinin ölçtüğü değerler, bir dönüştürücü ve bilgisayardaki bir arayüz ile kaydedilmektedir. Ölçümlerden alınan değerler formüle yazılıp (Prah'ın kılavuzunda belirtildiği şekilde [53]) programa girilerek, yansımaya ve iletilme değerleri hesaplanmaktadır. Formüller aşağıdaki gibidir:

Yansımaya formülü:

$$M_R = r_{std} \frac{R_2(r_s^{direct}, r_s, t_s^{direct}, t_s) - R_2(0,0,0,0)}{R_2(r_{std}, r_{std}, 0,0) - R_2(0,0,0,0)}$$

İletilme formülü:

$$M_T = \frac{T_2(r_s^{direct}, r_s, t_s^{direct}, t_s) - T_2(0,0,0,0)}{T_2(0,0,1,1) - T_2(0,0,0,0)}$$

Kullanılan tüm örnekler için 400 – 700 nm arasında, 5 nm aralıklarla ölçüm alınmıştır.

## 1.2 Veri Dosyası Hazırlanması

IAD programının kodu, yapılan ölçümlere göre farklı hesaplamalar yapmak üzere yazılmıştır. Bu çalışmada, yansımaya ve iletilme olmak üzere iki değer ölçülmektedir. Program bu iki değeri ve girilen anizotropi faktörü kullanarak soğurma katsayısını ve indirgenmiş saçılma katsayısını hesaplamaktadır. Biyolojik dokuların anizotropi faktörü literatürde 0.9 civarı kabul edildiğinden bu çalışmada da  $g=0.9$  alınmıştır [54]. Yine benzer şekilde, yumuşak dokuların kırılma indisi 1,34 kabul edilmiştir.

Bu çalışmada kullanılan değerler;

Dokunun kırılma indisi: 1,34

Lamların kırılma indisi: 1,50

Dokunun kalınlığı: Her seferinde dijital kumpas ile ölçülüp yazılmıştır.

Lamların kalınlığı: 1,1 mm

Işının çapı: 1,46 mm

Yansımada standartının yansıtıcılığı: 0,99

Kullanılan küre sayısı: 2

Yansımada küresinin çapı: 83,82 mm

Yansımada küresinin çıkışının çapı: 38,1 mm

Yansımada küresinin girişinin çapı: 12,7 mm

Yansımada küresinin dedektörünün çapı: 12,7 mm

Yansımada küresinin duvarının yansıtıcılığı: 0,96

İletilme küresinin çapı: 83,82 mm

İletilme küresinin çıkışının çapı: 25,4 mm

İletilme küresinin girişinin çapı: 25,4 mm

İletilme küresinin dedektörünün çapı: 12,7 mm

İletilme küresinin duvarının yansıtıcılığı: 0,96

Yapılan ölçüm sayısı: 2

Bu bilgiler doğrultusunda program soğurma katsayısı ve indirgenmiş saçılma katsayısı değerlerini hesaplamıştır.

### **1.3 Dokuların Hazırlanması ve Ölçümler**

Deney sonuçlarının doğru çıkması açısından örnek dokuların hazırlanması en önemli aşamayı oluşturmaktadır. Yapılan ölçümlerin in vivo durumdakilere yakın olması için dokunun taze olması şarttır. Dokular yerel bir kasaptan, 1 gün önce kesilmiş olan hayvanlardan temin edilmeye çalışılmıştır ve deney ortamına soğuk kaptan ( $0-4^{\circ}\text{C}$ ) taşınmıştır. Bisturi (cerrahi tip, no:11) ile yaklaşık 40x50 mm boyutlarında kesilerek, homojenize edilmeden kullanılmak üzere deneye hazırlanmıştır.



Doku, 1.1 mm kalınlığında iki cam lam arasına sıkıştırılmıştır ve lamlar uç taraflarından yapışkan band ile birbirine tutturulmuştur. Bu işlemler sırasında dokunun ezilmemesine dikkat edilmiştir. Lamlar ve doku arasında oluşan kırılma indisi uyumazlığını azaltmak amacıyla lam ile doku arasında hava kalmamasına özen gösterilmiş, doku serum fizyolojik ile ıslatılmıştır.

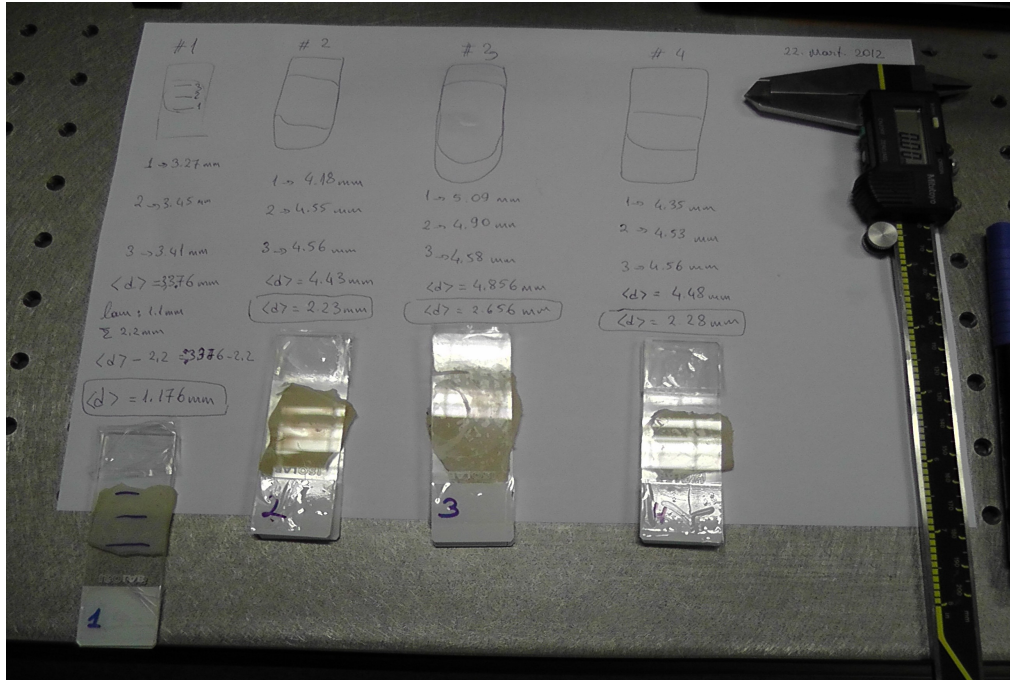
Lam boyunca doku kalınlığı ufak değişimler gösterdiğinden, lamlar arasında bulunan dokunun uçlarından ve ortasından olmak üzere üç farklı bölgeden kalınlık ölçülmüş ve bunların ortalaması doku kalınlığı olarak kullanılmıştır. Şekil 21'de lamlar arasındaki doku, Tablo I'de ise ölçüm detayları görölmektedir:



Şekil 21. Optik özellikleri ölçülecek olan kuzu midesi dokusunun lamlar arasında sabitlenmiş hali.

## 2. Bulgular

Dört farklı doku parçasının üç farklı kısmından alınan kalınlık ölçümleri sırasıyla Tablo I'de özetlenmiştir. Deneyin ayrıntılarını özetleyen fotoğraf ise Şekil 22'de görölmektedir:

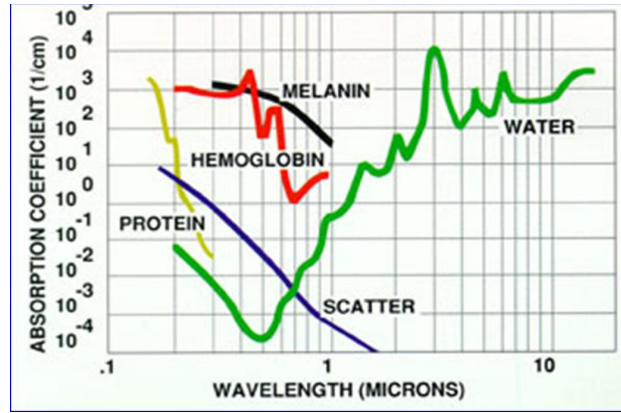


Şekil 22. Kuzu midesi dokusunun optik özellik ölçümü deneyinde elde edilen işlenmemiş veriler.

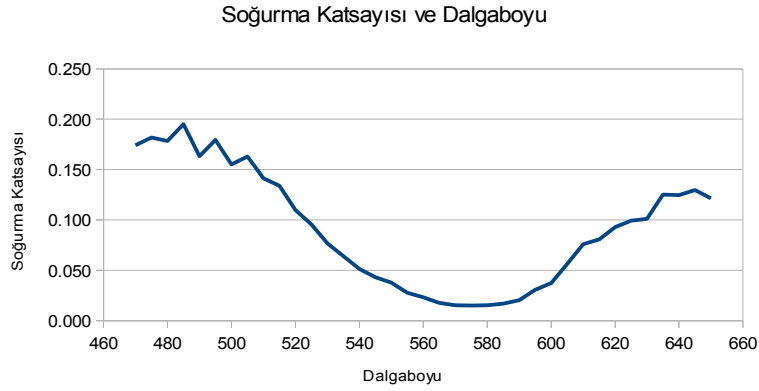
Tablo I. Farklı bölgelerin doku kalınlıkları ve ortalamaları.

Kalınlıklar (mm)	Doku 1	Doku 2	Doku 3	Doku 4
Üst Bölge	1.07	1.98	2.89	2.15
Orta Bölge	1.25	2.35	2.7	2.33
Alt Bölge	1.21	2.36	2.38	2.36
Ortalama	1.176	2.23	2.656	2.28

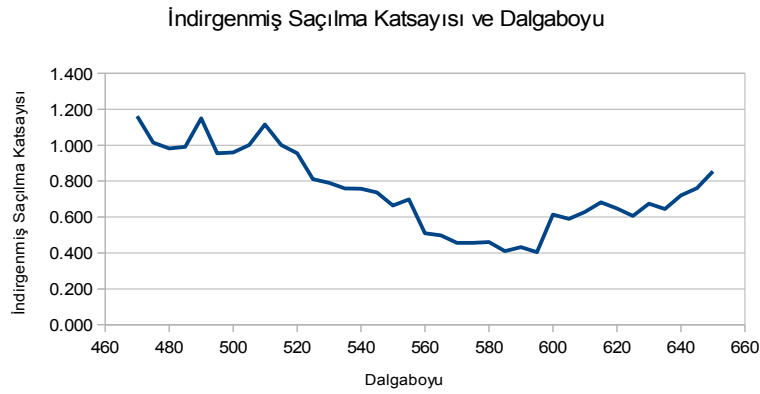
Bu ölçümlerden elde edilen sonuçlar kullanılarak kuzu mide dokusunun soğurma ve indirgenmiş saçılma katsayıları hesaplanmıştır. Bu hesaplamalar doğrultusunda, Şekil 23'te görülen saçaltıcı pencere ile karşılaştırılmak üzere Şekil 24'te görülen soğurma grafiği ile Şekil 25'te görülen saçılma grafiği çizdirilmiştir:



Şekil 23. Sağıaltıcı pencere (therapeutic window) [10].



Şekil 24. Elde edilen sonuçlara göre çizdirilen soğurma katsayısının dalgaboyuna göre değişim grafiği.



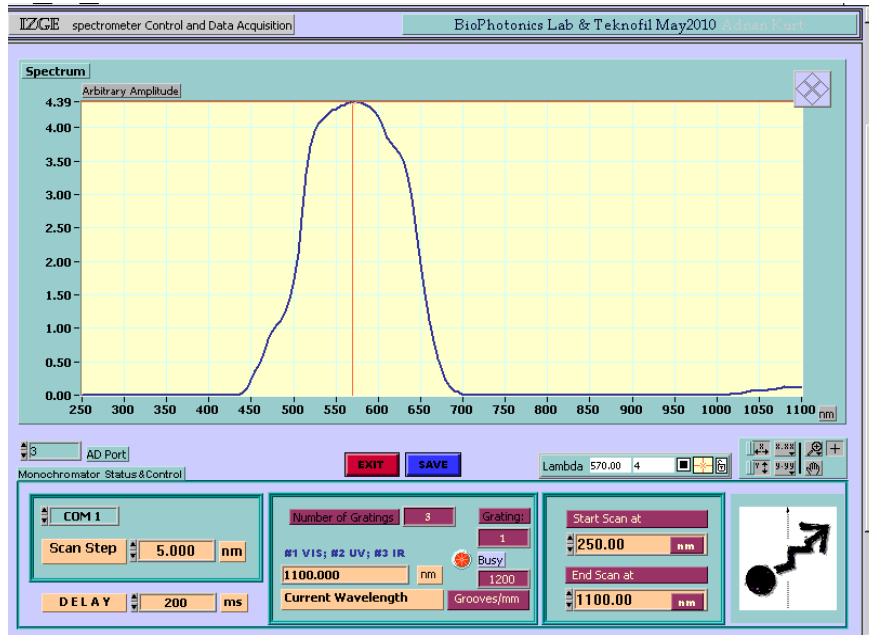
Şekil 25. Elde edilen sonuçlara göre çizdirilen indirgenmiş saçılma katsayısının dalgaboyuna göre değişim grafiği.

Şekil 24 ve Şekil 25'te görülen çok düşük soğurma ve indirgenmiş saçılma katsayıları, insan midesine model olarak kullanılan kuzu mide dokusunun 650 nm civarındaki dalgaboylarında, bu dalgaboylarına en duyarlı ve en çok soğurulmanın gerçekleştiği melanin ve hemoglobun bileşenlerini içermediğini göstermektedir.

### 3. Bölüm Tartışması

Bu çalışma için gereken mide dokusunun optik özellikleri sadece mide dokusuna ait olarak literatürde bulunmadığından fiilen ölçülerek literatüre kazandırılmak istenmiştir.

Ölçümlere başlamadan önce ışık kaynağının gücü doğrulanmak istenmiş ve optik özellik hesaplamada kullanılacak olan IAD programına uygun veri sağlayıp sağlayamayacağı test edilmiştir. Ortamda bulunan diğer ışık kaynaklarının gürültü yaratmasını tamamen engellemek mümkün olmamıştır. Sistem teorik olarak 400 – 700 nm arasında çalışmaktadır; ancak sistemin gücü çalışma aralığı 200 – 1100 nm olan bir spektrometre (Ocean Optics, USB4000 Miniature Fiber Optic Spectrometer) ile ölçüldüğünde elde edilen grafiksel sonuç Şekil 26'daki gibi olmuştur:



Şekil 26. Işık kaynağının gücünün doğrulanması için alınan ölçüm.

Buna göre ışık kaynağı, 570 nm civarında en uygun çalışma koşullarına gelmektedir; ancak bu tez çalışmasının ana konusu olan 650 nm civarında da yine ölçüm almaya yetecek miktarda ışık sağlamaktadır. Elde edilen bu veriler doğrultusunda, hesaplamalar yine dalgaboyu aralığı 650 nm'yi kapsayacak şekilde 470 – 650 nm arasına daraltılmıştır.

Ortamın ışık gürültüsü tamamen engellenemediğinden, başka bir deyişle, bilgisayar sisteminin kullandığı IAD programının yansıma ve geçişi hesaplayan formüllerinde görülen ve değerlerinin sıfır olması gereken  $R_2$  ve  $T_2$  için ideal şartlar sağlanamadığından bazı ölçümlerde  $M_R$  ve  $M_T$  değerleri negatif çıkmıştır. Bu durumların sayısı az olmakla beraber, ölçümlerin doğruluğunu değiştirmemeleri için değerlendirmelere dahil edilmeyerek ortalamalar hesaplanmıştır.

Bu deneyin amacı 650 nm dalgaboylu lazerin mide dokusuna karşı saydam davrandığını, ihmal edilebilecek miktarda saçılma ve soğurulma oluşturduğunu göstermekti, yukarıdaki sonuçlar yardımıyla gösterilmiştir. Böylece 650 nm dalgaboyundaki lazerin mide dokusuyla etkileşime girmeden dokuyu geçebildiği ve arkasında bulunan hedef madde ile etkileşip bu maddeye ait bilgileri vereceği ispatlanmıştır.

## IV. DENEY 2: DALGABOYUNUN BELİRLENMESİ

### 1. Gereçler ve Yöntemler

#### 1.1 Lazer Sistemleri ve Değişkenleri

Bu çalışmada Boğaziçi Üniversitesi, Biyomedikal Mühendisliği Enstitüsü, Medikal Lazerler Laboratuvarı'nda bulunan 650 nm (DH-650, Huanic Inc. PRC) ve 980 nm (OPC-D010-980-FCPS, OptoPower, Tuscon, AZ, USA) dalga boylarında ışımaya yapan diyot lazerler ile 1070 nm ve 1940 nm (IPG Laser, GmbH) dalga boylarında ışımaya yapan fiber lazerler kullanılmıştır. Her bir lazer için uygulama süresi ve gücü aşağıdaki tabloda belirtildiği gibidir (Tablo II). Bu dalga boylarına uygun lazer güvenlik gözlükleri deneyler sırasında araştırmacılar tarafından kullanılmıştır.

Tablo II. Lazerler ve optimal değişkenler

Lazerler	Uygulama süresi (s)	Uygulama Gücü (mW)
650 nm	10	5
980 nm	10	3600
1070 nm	10	3200
1940 nm	10	1500

#### 1.2 Dokuların Temini ve Hazırlanması

Deneyde kuzu mide dokusu, insan mide dokusuna benzer doku olarak seçilmiştir [29, 53]. Doku, kesimden sonraki 15 dakika içerisinde Hadımköy Narmanlı Mezbahası'ndan temin edilmiştir ve soğuk kaptta (0-4°C) saklanarak deney ortamına getirilmiştir. Epitel kısmının optik özelliklerinin değişmemesi için doku mezbahadan yıkanmadan alınmıştır. Kuzu midesinin kalınlık bakımından insan dokusuna yakın varsayılan petek yapılı şirden kısmı (abomasum) (Şekil 27),

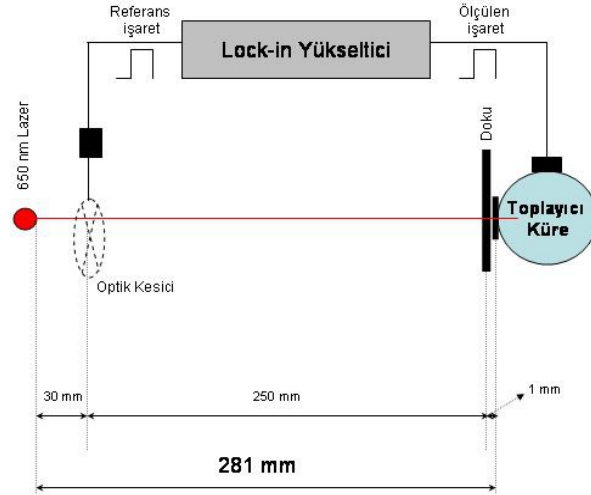


Şekil 27. Epitel doku (Abomasum).

bisturi (cerrahi tip, no:11) ile 40x50 mm boyutlarında kesilerek deneye hazırlanmıştır. Dokunun ortalama kalınlığı 3 mm olarak elektronik kumpasla (Mitutoyo) ölçülmüştür. Kesilen dokular, ortasında 30 mm çapında dairesel bir boşluk (dairesele boşluk, doku kesmek için Haker Makine ve Kalıp Sanayii'ne yaptırılan özel silindirik bıçak ile açılmıştır) bulunan 25 mm kalınlıklı strafor malzemesine raptiyeler yardımıyla tutturulmuştur.

### 1.3 Ölçüm Düzenegi

Optik ölçüm düzeneginde ışık kaynağı olarak Tablo II'de görülen lazerler sırasıyla kullanılmıştır. Lazer ışını optik kesici kullanılarak 236 Hz referans işareti ile kiplenmiştir. Kiplenen ışın mide dokusuna düşürülmüş; dokudan geçen ışın, toplayıcı küre (Labsphere, IS-040-SL) üzerinde bulunan algılayıcı (Labsphere, SDA-050-U) ile elektriksel işaret olarak kenetleyici (lock-in) yükseltici (Stanford Research Systems, SR510) ile tespit edilmiştir (Şekil 28).



Şekil 28. Deney düzeneği.

Uygulama mesafesi; 650 nm lazer için 280 mm, 980 nm, 1070 nm ve 1940 nm lazerler için 2 mm olarak belirlenmiştir. Bunun nedeni 650 nm diyot lazer ışını saçılmadan yol alırken, diğer lazerlerin ışınının optik fiberden çıkar çıkmaz saçılmasıdır. Toplayıcı küre ile doku arasındaki mesafe 1 mm'dir.

## 2. Bulgular

Her bir lazer için kuzu mide dokusundan alınan veriler aşağıdaki tabloda belirtilmiştir (Tablo III). 650 nm diyot lazer ile verilebilen en yüksek çıkış gücü dokuya aktarılmıştır, bunun karşılığı olarak 25.6 mV luk bir işaret elde edilmiştir. 980 nm ve 1070 nm lazerler içinse dokuya gözle görünür ısıl zarar vermeden yani koagülasyon ve karbonizasyon oluşmadan verilebilecek en yüksek güç aktarılmış buna karşılık sırasıyla 256 mV ve 830 mV işaretleri elde edilmiştir. 1940 nm fiber lazer uygulamasında ise uygulanabilecek en düşük güçte (100 mW) bile doku üzerinde gözle görünür bir koagülasyon oluşmuştur. Uygulanabilen en yüksek güç (1500 mW) dokuya aktarılsa da herhangi bir işaret, kenetleyici yükselticiden okunamamıştır. Bu uygulama sırasında doku karbonize olmuştur.



Tablo III. Mide dokusunun lazerler ile etkileşimi.

Lazerler	Uygulama Gücü (mW)	Ölçülen İşaret (mV)
650 nm	5	25.6
980 nm	3600	256
1070 nm	3200	830
1940 nm	1500	-

### 3. Bölüm Tartışması

Elde edilen bulgular ışığında denilebilir ki; 650 nm, 980 nm ve 1070 nm lazerleri Adli Tıp çalışmalarına yönelik olarak madde tespitinde kullanılmak üzere denenebilir. Bu dalga boylarının dokudan büyük ölçüde soğurulmadan geçtiği bilinmektedir [27]. Aynı şekilde, dokunun içerisinde veya ardında bulunan bir madde ile etkileştikten sonra bu dalga boyları bir algılayıcı tarafından işaret olarak tespit edilebilir. Mertebesi mV olan işaretler, hassas işlemsel kuvvetlendiriciler (op-amp) yardımıyla yükseltilebilir ve işlenebilir hale getirilebilmektedirler. Bu sayede, çalışmamızın ileriki aşamalarında farklı mesafe denemeleri yapılabilecektir. Bu işaretin özelliğine bakarak madde hakkında bir çıkarım yapılabilir. Çalışmamız, bu çıkarımları öngören bir ön çalışma niteliğindedir ve uygun dalgaboyundaki ışının biyolojik dokuda en az soğurularak, arkasına düşen bir maddenin nitelik saptamasının birinci basamağıdır. Dolayısıyla henüz işaret yükseltme ve işleme yapılmamıştır. Çalışmanın devamında farklı mesafelerden (örneğin 2 m, 5 m, ve 10 m) gönderilen lazer ışığının mide dokusu ile etkileşimi, hedef madde varken ve yokken denenecektir.

Bu çalışma, yutularak mide içerisinde ülke sınırlarından çıkarılan uyuşturucu ve benzeri maddelerin, rutin hava alanı kontrollerinde ortaya çıkarılabilmesi açısından önem taşıyan ve uzun vadeli olarak planlanan bir çalışmadır. Adli Bilimler alanında güvenlik sistemlerinin geliştirilmesinde kullanılması hedeflenmektedir. Tıbbi teknoloji açısından henüz çok erken bir aşamada olmasına rağmen gelecek vaat etmektedir.

## V. DENEY 3: FARKLI MADDELERLE ETKİLEŞİM

### 1. Gereçler ve Yöntemler

#### 1.1 Lazer Sistemleri ve Değişkenleri

Bu çalışmada kullanılan 650 nm dalgaboylu diyot lazer (DH-650, Huanic Inc. PRC) Boğaziçi Üniversitesi, Biyomedikal Mühendisliği Enstitüsü, Biyofotonik Laboratuvarı'na aittir.

#### 1.2 Doku Temini ve Beyaz Tozların Hazırlanması

**Dokular:** Kullanılacak doku olarak, kalınlığı nedeniyle kuzu midesinin şirden kısmı en uygun model olarak seçilmiştir [56]. Dokular yerel bir kasaptan temin edilmiş ve deney ortamına gelene kadar soğuk ortamda (0-4°C) muhafaza edilmiştir. Dokunun optik özelliklerinin değişmemesi için hayvanın kesim yapıldığı gün veya hemen ertesi gün deney yapılmıştır. Dokular bisturi (cerrahi tip, no:11) ile kesilerek 40x50 mm boyutlarında hazırlanmıştır.

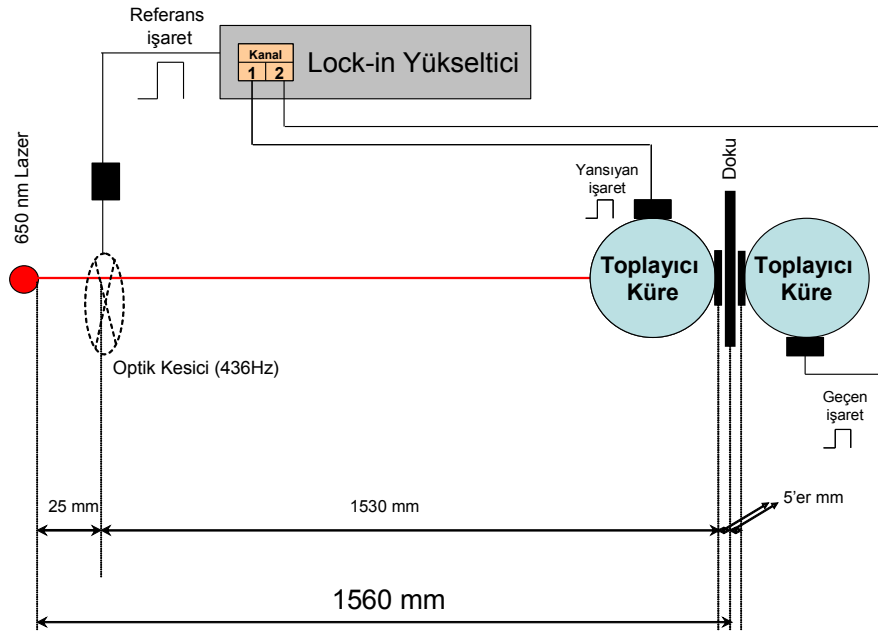
**Beyaz tozlar:** 5 farklı beyaz toz olarak ekmeklik un, tebeşir tozu, pudra şekeri, İ.Ü. Adli Tıp Entitüsü'nden belgelendirilerek temin edilmiş HCL-morfin ve nişasta kullanılmıştır. Beyaz toz maddelerin her birinin soğurma miktarı; 1 mm kalınlıklı 2 adet lam arasında, 3 farklı kalınlık yaratacak miktarda ölçülmüştür. Naylon poşetler ile lamaların soğurma durumları, aynı maddeler kullanıldığından, boşken ve maddeler varken yeniden incelenmemiştir. Önceki deneyden elde edilen bilgiler Tablo IV'te görülmektedir [56]. Soğurma miktarları mV olarak kaydedilmiştir. Maddelerin kalınlıkları kumpas (Mitutoyo) kullanılarak, maddeler lamaların arasındayken ölçülmüştür. Doku kalınlıkları dahil, tüm kalınlık ölçümleri kumpasla yapılmıştır.

Tablo IV. Poşetlerin soğurma miktarları.

	<b>Boşken</b>	<b>1 Kat</b>	<b>2 Kat</b>	<b>4 Kat</b>	<b>8 Kat</b>
<b>Poşet 1</b>	22.8 mV	21.3 mV	21.5 mV	21.5 mV	20.3 mV
<b>Poşet 2</b>	22.8 mV	21.9 mV	22 mV	21.1 mV	20.2 mV

### 1.3 Ölçüm Düzenegi

Optik ölçüm düzeneginde ışık kaynağı olarak 650 nm dalgaboylu diyot lazer kullanılmıştır. Lazer ışını optik kesici kullanılarak 436 Hz referans sinyali ile kiplenmiştir. Kiplenen ışın ile incelenecek madde arası 156 cm olarak belirlenmiştir, sabitlenmiştir ve ışık incelenecek maddelere düşürülmüştür. Mesafenin belirlenmesinde kullanılan lazer ışınının saçılmadan ilerleyebilme yeteneği etkili olmuştur. Maddelerden geçen ve yansıyan ışın, çift toplayıcı küre sistemi (Labsphere, 4P GPS-033-SL) üzerinde bulunan algılayıcı (Labsphere, SDA-050-U) ile elektriksel işaret olarak kenetleyici (lock-in) yükseltici (Stanford Research Systems, SR510) ile tespit edilmiştir. Toplayıcı küreler ile incelenecek maddeler arasındaki mesafe 5 mm'dir. Bu durum Şekil 29'da şematik olarak, Şekil 30'da da fotoğraf olarak görülmektedir.



Şekil 29. Deney düzeneğinin şematik görünümü.



Şekil 30. Deney düzeneğinin genel görünümü.

## 2. Bulgular

Çiftli toplayıcı küre sistemiyle yapılan ölçümlerde, hem yansıyan hem de geçen sinyaller ölçülmüştür. Lock-in yükselticinin iki kanalı aynı anda kullanılarak bu ölçümlerin eş zamanlı olarak yapılması sağlanmıştır, Şekil 29'da detaylar görülmektedir.

Kaynak ile algılayıcı arasında hiçbir madde ya da engel yokken, boşlukta ilerleyen yansıyan sinyal 2.04 mV ve geçen sinyal 10.75 mV olarak ölçülmüştür. Beyaz tozların kalınlıkları ile yansıtma miktarları mV cinsinden ölçülerek Tablo V'te özetlenmiştir.

Tablo V. Maddelerin kalınlıkları ile yansıtma miktarları.

Pudra Şekeri		Ekmeklik Un		HCL-morfin		Tebeşir Tozu		Nişasta	
Kalınlık (μ)	Sinyal (mV)	Kalınlık (μ)	Sinyal (mV)	Kalınlık (μ)	Sinyal (mV)	Kalınlık (μ)	Sinyal (mV)	Kalınlık (μ)	Sinyal (mV)
420	10.01	550	9.51	410	8.69	440	10.33	610	10.02
600	10.16	640	9.65	780	9.33	630	10.02	710	10.01
870	10.35	1050	9.92	840	9	1030	9.82	900	10.12

Tablo VI. Kalınlık artışlarına bağlı olarak ortaya çıkan net sinyal değişimleri.

Pudra Şekeri		Ekmeklik Un		HCL-morfin		Tebeşir Tozu		Nişasta	
Kalınlık (μ)	Sinyal (mV)	Kalınlık (μ)	Sinyal (mV)	Kalınlık (μ)	Sinyal (mV)	Kalınlık (μ)	Sinyal (mV)	Kalınlık (μ)	Sinyal (mV)
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
180	0.15	90	0.14	370	0.64	190	-0.31	100	-0.01
450	0.34	500	0.41	430	0.31	590	-0.51	290	0.10

Tablo V ve Tablo VI'da görüldüğü gibi maddelerin kalınlıkları (miktarları) arttıkça yansıttıkları sinyaller de genellikle artmıştır. Bu durum, ışığın madde ile etkileşim mekanizmalarına göre beklenen ve olağan bir durumdur [57, 58]. Sinyallerdeki artış, sadece hedef madde HCL-morfin ve tebeşir tozu etkileşiminde beklendiği şekilde gerçekleşmemiştir. Bunun nedeni protein veya biyolojik madde olmamaları, başka bir deyişle biyolojik olan ve olmayan maddelerin kimyasal bağları arasındaki yapısal farklılardan kaynaklanmaktadır [35, 59].

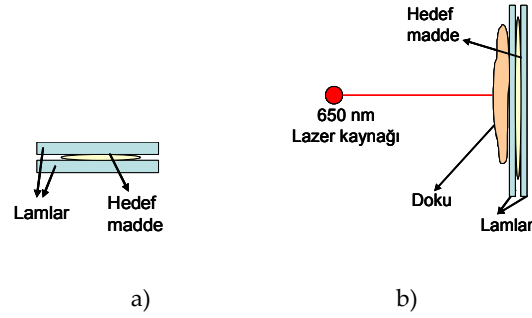
Tablo VII'de maddelerin kalınlıkları ve sinyallerin dokular varken dokulardan yansıma miktarları görülmektedir. Dokuların, lamların, hedef maddenin ve lazer ışığının gelişinin birbirlerine göre konumu Şekil 31'de şematik olarak gösterilmiştir. Şekil 31-b)'de görüldüğü gibi ışın, hem mide dokusunu hem de hedef maddeyi geçmektedir. Tablo VII'de görülen "Tek" sütunu, doku olmadan yalnızca lamların arasına sıkıştırılıp sabitlenmiş olan beyaz toz halindeki hedef maddelerden yansıyan sinyalleri; D1 sütunu, Şekil 31-b)'de şematik olarak görülen ve lamların önünde konumlandırılan 4.80 mm kalınlığındaki dokudan; D2 sütunu da 5.74 mm kalınlığındaki dokudan yansıyan sinyalleri göstermektedir. Tablo VII'ye göre, dokular varken de yine madde miktarı arttıkça yansıyan sinyal artma eğilimindedir.

Tablo VII. Maddelerin kalınlıkları ve sinyallerin dokulardan yansıma miktarları.

Madde	Kalınlık ( $\mu$ )	Sinyal (mV)		
		Tek	Doku 1	Doku 2
Pudra Şekeri	420	10.01	8.4	7.45
	600	10.16	7.7	7.35
	870	10.35	8.53	7.38
Ekmek Unu	550	9.51	8.24	7.34
	640	9.65	8.29	7.47
	1050	9.92	8.36	7.39
HCL- morfin	410	8.69	7.81	7.27
	780	9.33	8.04	7.35
	840	9	8.01	7.35
Tebeşi r Tozu	440	10.33	8.06	7.52
	630	10.02	8.21	7.43
	1030	9.82	8.42	7.56
Nişasta	610	10.02	8.18	7.52
	710	10.01	8.29	7.46
	900	10.12	8.34	7.45

Tablo VIII. Maddelerin kalınlıkları ve sinyallerin dokulardan farksal yansıma miktarları.

Madde	Kalınlık ( $\mu$ )	Sinyal (mV)		
		Tek	Doku 1	Doku 2
Pudra Şekeri	0	0	0	0
	180	0.15	-0.70	-0.10
	450	0.34	0.13	-0.07
Ekmek Unu	0	0	0	0
	90	0.14	0.05	0.13
	500	0.41	0.12	0.05
HCL- morfin	0	0	0	0
	370	0.64	0.23	0.08
	430	0.31	0.20	0.08
Tebeşi r Tozu	0	0	0	0
	190	-0.31	0.15	-0.09
	590	-0.51	0.36	0.04
Nişasta	0	0	0	0
	100	-0.01	0.11	-0.06
	290	0.10	0.16	-0.07



Şekil 31. Lazer ile etkileşen maddelerin birbirlerine göre konumları; a) Üstten görünüm, b) Kesit (profil) görünümü.

Tablo IX. Maddelerin kalınlıkları, sinyallerin dokulardan yansıma ve dokuların ardından geçme miktarları.

Madde	Kalınlık (μ)	Yansıyan Sinyal (mV)			Geçen Sinyal (mV)		
		Tek	Doku 1	Doku 2	Tek	Doku 1	Doku 2
Pudra Şekeri	420	10.01	8.4	7.45	9.15	6.15	6.01
	600	10.16	7.7	7.35	9.24	5.44	5.65
	870	10.35	8.53	7.38	9.6	6.81	6.03
Ekmek Unu	550	9.51	8.24	7.34	8.5	6.02	5.74
	640	9.65	8.29	7.47	8.99	5.99	6.12
	1050	9.92	8.36	7.39	9.2	6.28	6.07
HCL-morfin	410	8.69	7.81	7.27	8.41	4.57	5.02
	780	9.33	8.04	7.35	8.84	5.72	5.76
	840	9	8.01	7.35	8.8	5.71	5.83
Tebeşir Tozu	440	10.33	8.06	7.52	9.82	5.8	5.95
	630	10.02	8.21	7.43	9.61	5.98	5.82
	1030	9.82	8.42	7.56	9.59	6.35	6.27
Nişasta	610	10.02	8.18	7.52	9.21	5.76	5.94
	710	10.01	8.29	7.46	9.33	5.84	5.91
	900	10.12	8.34	7.45	9.55	5.98	5.92



Tablo X. Maddelerin kalınlıkları, sinyallerin dokulardan yansıma ve dokuların ardından geçme farksal miktarları.

Madde	Kalınlık (μ)	Yansıyan Sinyal (mV)			Geçen Sinyal (mV)		
		Tek	Doku 1	Doku 2	Tek	Doku 1	Doku 2
Pudra Şekeri	0	0	0	0	0	0	0
	180	0.15	-0.7	-0.10	0.09	-0.71	-0.36
	450	0.34	0.13	-0.07	0.45	0.66	0.02
Ekmeç Unu	0	0	0	0	0	0	0
	90	0.14	0.05	0.13	0.49	-0.03	0.38
	500	0.41	0.12	0.05	0.70	0.26	0.23
HCL-morfin	0	0	0	0	0	0	0
	370	0.64	0.23	0.08	0.43	1.15	0.74
	430	0.31	0.20	0.08	0.39	1.14	0.81
Tebeşir Tozu	0	0	0	0	0	0	0
	190	-0.31	0.15	-0.09	-0.21	0.18	-0.13
	590	-0.51	0.36	0.04	-0.23	0.55	0.32
Nişasta	0	0	0	0	0	0	0
	100	-0.01	0.11	-0.06	0.12	0.08	-0.03
	290	0.10	0.16	-0.07	0.34	0.22	-0.02

Tablo VII’de, lock-in yükseltici yardımıyla eş zamanlı olarak kaydedilen yansıyan ve geçen sinyaller birlikte görülmektedir. Kullanılan ölçüm sistemi aynı anda hem yansıyan hem de geçen sinyalleri ölçme imkanına sahip olduğu için geçen sinyaller de ölçülmüş fakat çalışmanın devamında yansıyan sinyallerin kullanılması planlandığından bu aşamada geçen sinyaller değerlendirilmemiştir.

Lamlar ve maddeler olmadan, dokulardan yansıyan ve geçen sinyaller sırasıyla; D1 için 6.96 mV ve 1.91 mV, D2 için 6.82 mV ve 2.82 mV olarak ölçülmüştür.

### 3. Bölüm Tartışması

Bu çalışmada uyarıcı hedef madde olarak sadece HCL-morfin incelenmiştir. Diğer uyarıcı maddeler de aynı incelemeye tabi tutularak karşılaştırmalı bir çalışma yapılabilir; ancak asıl amaç mide dokusu içerisinde protein ve biyolojik madde dışında bir maddenin varlığını tespit etmek olduğundan bu aşamada sadece tek hedef madde kullanılması da yeterlidir.

Tüm incelemeler hedefin (dokular tekken veya maddelerle birlikteyken) arkasına geçen sinyalden çok yansıyan sinyal ölçülerek yapılmıştır. Bundan sonraki aşamada yansıyan sinyalin taşıdığı bilgi incelenecektir ve inceleme sonuçlarına göre, yansıyan sinyalin RADAR sisteminin temeline göre mi

yoksa Raman Saçılması ve dolayısıyla Raman Spektroskopisi esasına göre mi işleneceğine karar verilecektir.

## VI. DENEY 4: HEDEF MADDENİN DOKU ARDINDAN BELİRLENEBİLMESİ

Tezin bu aşaması bir ön deney gerektirmiştir. Ön deney ile Raman cihazı yardımıyla dokunun arkasında bulunan maddeden bir bilgi alınıp alınamayacağı incelenmiştir. İncelemelerin yapıldığı laboratuvar ticari çalıştığı için toplam iki ölçüm içeren yalnız bir deney yapılabilmektedir. Önce doku olmadan HCL-morfin maddesi tek başınayken ilk ölçüm, sonra da üzerine doku konularak yapılan ikinci ölçüm gerçekleştirilmiştir. Bu iki ölçüm sonucunda elde edilen grafikler karşılaştırıldığında, hedef maddeyi tanımlayan temel pikler eşleşmiştir. Bu sonuca dayanılarak Radar tespit sisteminden vazgeçilerek maddenin Raman spektroskopisi yöntemiyle tespit edilmesine ve tekrarlama/doğrulama deneylerinin yapılmasına karar verilmiştir.

### 1. Gereçler ve Yöntemler

#### 1.1 Ön Deneyde Kullanılan Raman Cihazı ve Bileşenleri

Ön deneyler Fatih Üniversitesi BiyoNano Teknoloji Ar-Ge Merkezi'nde bulunan kapalı sistemle çalışan dispersif Raman cihazıyla (Thermo Scientific, DXR Raman Microscope) ve bu cihazla tümleşik sistem halinde çalışan 780 nm dalgaboylu katihal lazeri kullanılarak gerçekleştirilmiştir, Şekil 32.



Şekil 32. Kapalı sistem Raman spektrometresi.

## 1.2 Doğrulama Deneylerinde Kullanılan Raman Cihazı ve Bileşenleri

Doğrulama deneyleri İstanbul Teknik Üniversitesi Kimya Metalurji Fakültesi Aletli Analiz Laboratuvarları'nda bulunan, açık sistemle çalışan mikro Raman cihazıyla (Horiba Jobin Yvon, Labram HR800) ve bu cihazla tümleşik sistem halinde çalışan 632.8 nm dalgaboylu HeNe lazeri kullanılarak gerçekleştirilmiştir, Şekil 33. Cihazda gaz lazer sistemi kullanıldığından, ortamın sıcaklık ve nem değişimleri farkının, sistemin kararlılık durumunu, dolayısıyla sonuçları etkilememesi için ölçümler dört farklı günde alınmıştır. Ölçümlerin çoğu 10x, 50x ve 100x objektiflerinden 50x kullanılarak yapılmıştır. Ölçümler yine Raman cihazıyla tümleşik sistem halinde çalışan bir CCD dedektör ile yapılmış ve LabSpec adlı bilgisayar programı yardımıyla grafik haline getirilerek değerlendirilmiştir.



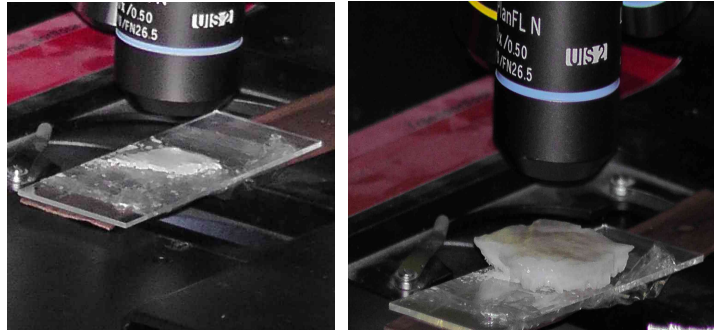
Şekil 33. Açık sistem Raman Spektrometresi.

## 1.3 Dokuların ve Hedef Maddenin Hazırlanması

Ön deneylerde kullanılan doku ve hedef madde arasında herhangi bir ayırıcı (naylon film, naylon poşet, lam, vs.) kullanılmamıştır; ancak yalnız iki ölçüm yapıldığından bekleme olmamıştır, dolayısıyla hedef madde, üzerine konulan ıslak doku tarafından emilemeden ölçümler alınmıştır. Doku ile lazer ışını arasında 1-2 mm civarında aralık kalmıştır.

Dokular, kenar düzgünlükleri ölçüm değerlerini etkilemeyeceğinden keskin bir mutfak bıçağı ile yaklaşık 40x50 mm boyutlarında kesilerek hazırlanmıştır. Kesilmiş olan parçalar ölçümler yapılırken kurumamaları için, çalışılan laboratuvarında serum fizyolojik bulunmadığından büyük dokunun içine sarılarak buzdolabında bekletilmiştir. Bir miktar hedef madde (HCL-morfin) 1.1 mm kalınlıklı lam

üzerine şeffaf naylon film ile sıkıca sarılarak doku tarafından ıslanması ya da emilmesi engellenmiştir, Şekil 34 (sol taraf).



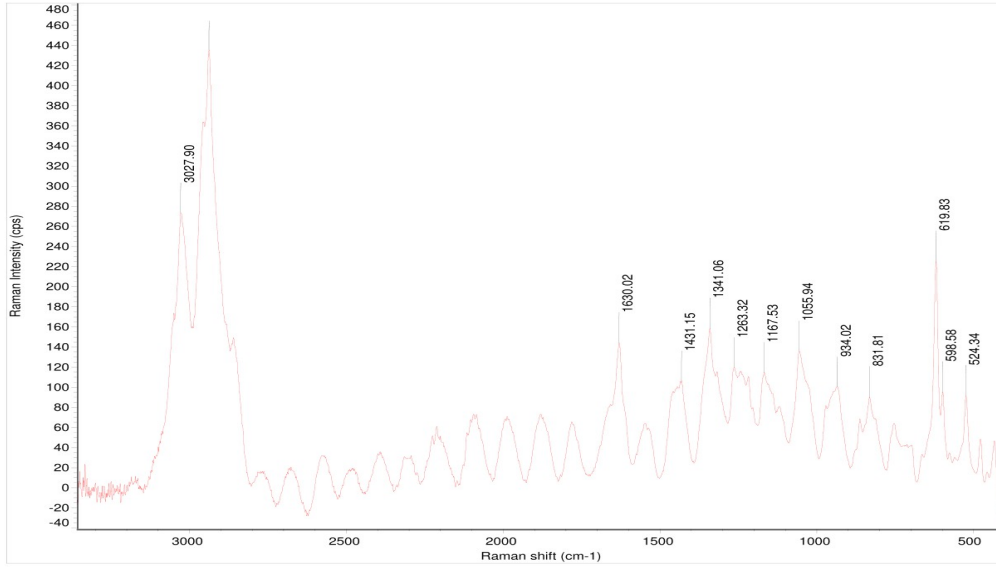
Şekil 34. Açık Raman sisteminde alınan ölçümler. Sol tarafta, naylon film ile sıkıca sarılmış HCL-morfin görülmektedir. Sağ tarafta ise naylon film ile sarılmış HCL-morfinin üzerine konulmuş doku örneği görülmektedir.

Şekil 34'te görüldüğü gibi cihazın açık sistem olması sayesinde, numune ile objektif (lazer ışığı) arasındaki mesafe yaklaşık 1 cm olacak şekilde ayarlanabilmiştir. Dokuların kalınlıkları her iki laboratuvar da kumpas olmadığından kesin olarak ölçülememiştir; ancak tezin önceki aşamaları boyunca kullanılan dokulardan farklı olmaması nedeniyle, yaklaşık olarak 3-5 mm arasında değişebileceği tahmin edilmiştir.

## 2. Bulgular

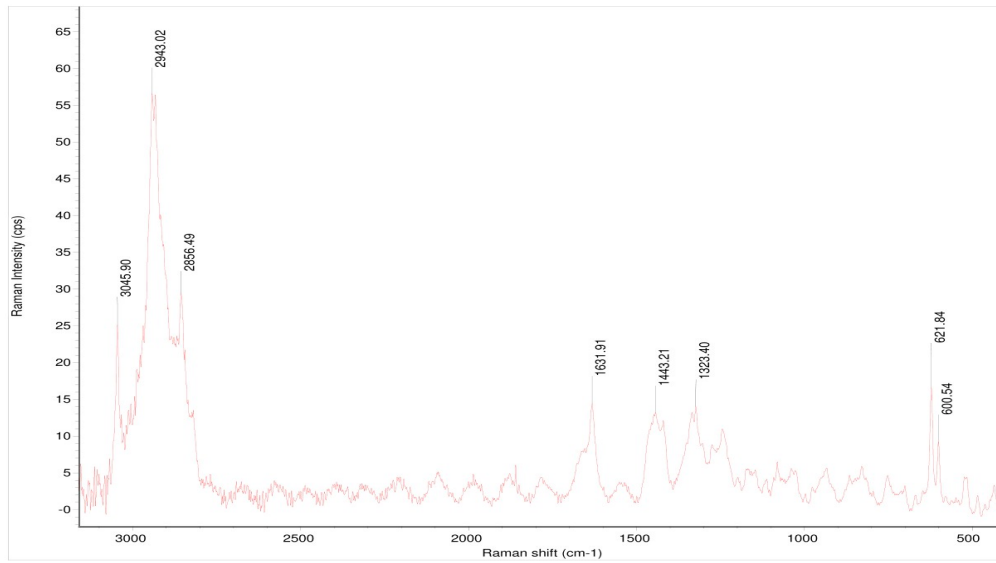
### 2.1 Ön Deneysel Sonuçları:

Ön deneysel kapsamında alınan ölçümlerin sonuçları aşağıdaki grafiklerde gösterilmiştir. Şekil 35'te görülen grafik, HCL-morfinin tek olduğu duruma ait spektrumdur, narkotik maddelerin karakteristik piklerinin yoğun olarak bulunduğu 400 – 1800  $\text{cm}^{-1}$  ve 2800 – 3100  $\text{cm}^{-1}$  aralıklarındaki karakteristik piklerden çoğu gözlenmiştir.



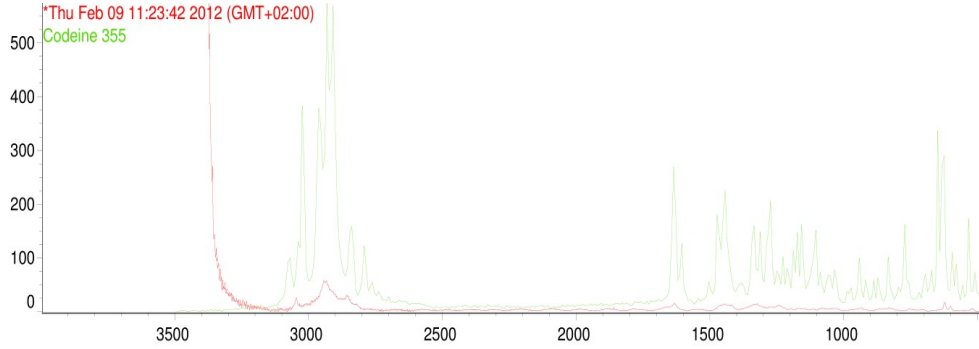
Şekil 35. Yalnız HCL-morfine ait Raman spektrumu.

Şekil 36'da görülen grafik, HCL-morfinin dokunun altında olduğu duruma ait spektrumdur. Hedef madde ile dedektör arasında doku engelini bulunmasına karşın yine narkotik maddelerin karakteristik piklerinin yoğun olarak bulunduğu 400 – 1800 cm<sup>-1</sup> ve 2800 – 3100 cm<sup>-1</sup> aralıklarındaki karakteristik piklerden çoğu gözlenmiştir.



Şekil 36. Dokunun altında kalan HCL-morfine ait Raman spektrumu.

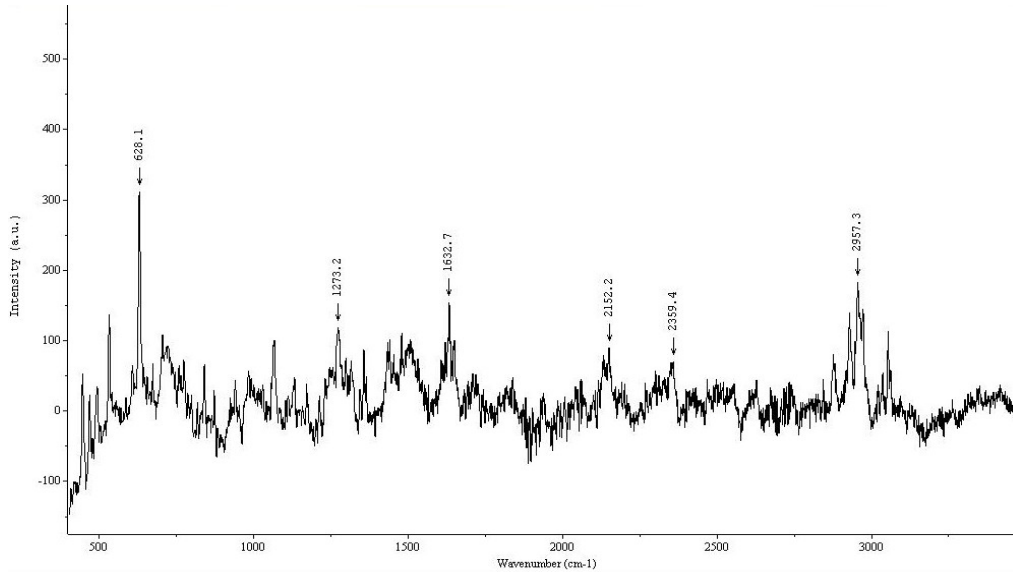
Şekil 37 ise Şekil 35 ve Şekil 36'daki grafiklerin üst üste getirilerek karşılaştırıldığı bir grafikdir. Cihaz, ölçtüğü pikleri ve söz konusu aralıklarda bulunan özgün pikleri, kütüphanesinde tanımlı olan narkotiklerden kodein ile eşleştirmiştir.



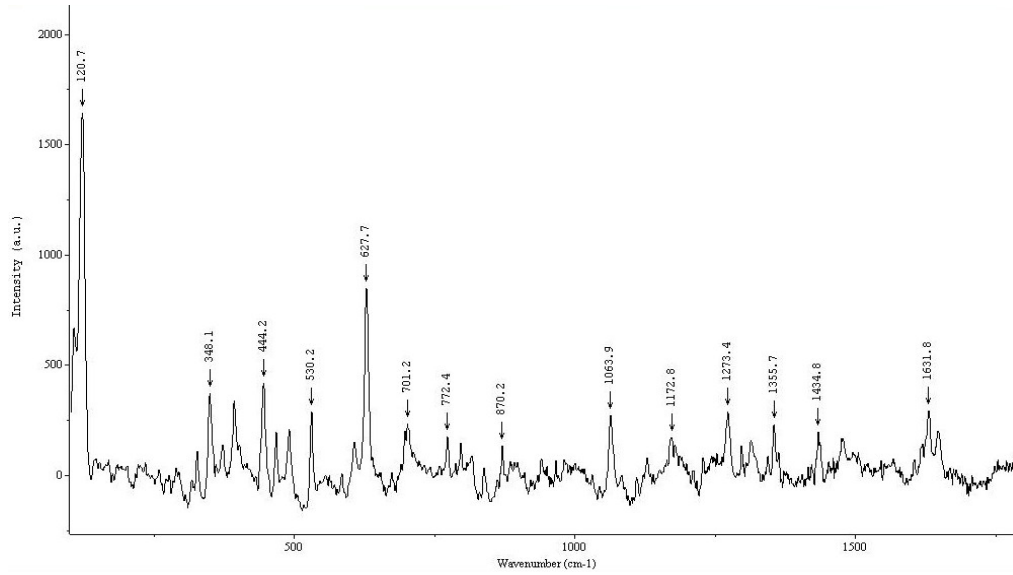
Şekil 37. Yalnız HCL-morfine ait Raman spektrumu ile dokunun altında kalan HCL-morfine ait Raman spektrumunun karşılaştırılması. (Yeşil grafik, cihazın kütüphanesi; kırmızı grafik, alınan ölçümdür.)

## 2.2 Doğrulama Deneylerinin Sonuçları

Şekil 38 ve Şekil 39'da görülen her iki grafik de HCL-morfinin doku olmadan yapılan ölçümlerinin grafikleridir, ölçümler hedef madde naylon filme sarılmadan alınmıştır. Narkotik maddelere ait karakteristik piklerinin bulunduğu  $400 - 1800 \text{ cm}^{-1}$  ve  $2800 - 3100 \text{ cm}^{-1}$  aralıkları birlikte alındığında, Şekil 38,  $400 - 1800 \text{ cm}^{-1}$  aralığında yoğun olarak görülmesi beklenen pikler detaylandırılmadığından, daha net olarak görülebilmeleri için bu aralık tek olarak da incelenmiştir, Şekil 39.



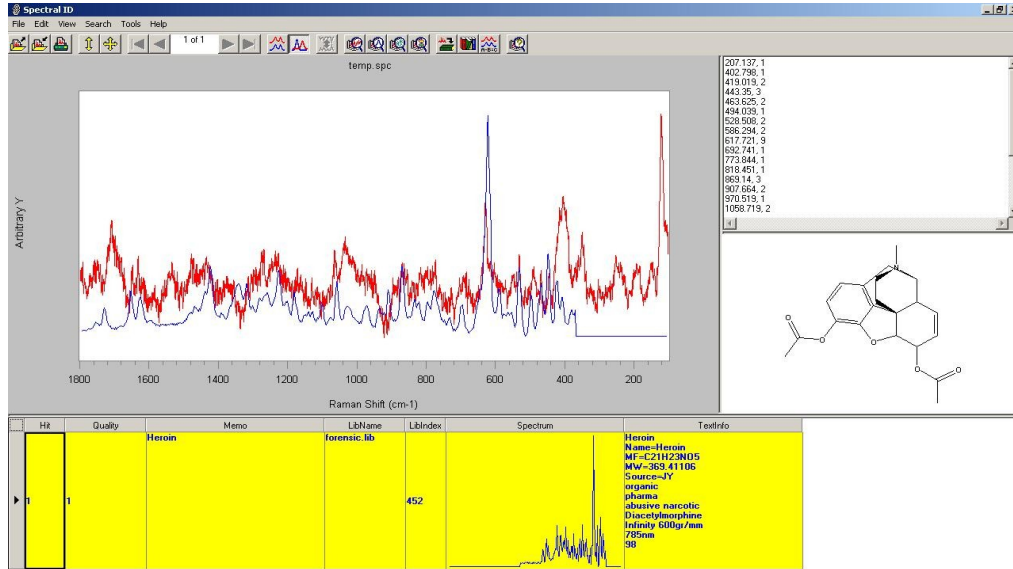
Şekil 38. 400-3100 cm<sup>-1</sup> aralığında doku olmadan yalnız HCL-morfine ait spektrum.



Şekil 39. 400-1800 cm<sup>-1</sup> aralığında doku olmadan yalnız HCL-morfine ait spektrum.



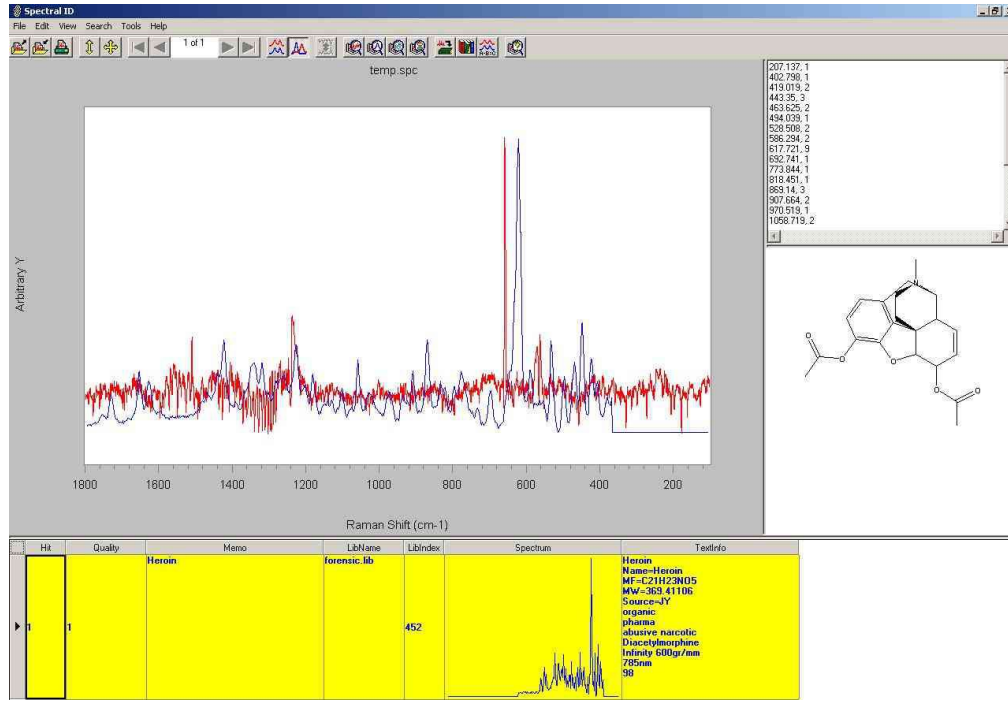
Şekil 40'ta görülen grafik, naylon film ile sarılmış olan hedef maddenin, 100 – 1800  $\text{cm}^{-1}$  aralığında alınan ölçüme aittir ve sistemi çalıştıran LabSpec programının 4 kez tekrar edilmiş 10'ar saniyelik ölçümlerin ortalamasını alacak şekilde otomatik olarak seçilerek elde edilmiştir.



Şekil 40. HCL-morfinin 100-1800  $\text{cm}^{-1}$  aralığında alınan spektrumu.

Görüldüğü gibi, ölçümün pikleri, cihazın kendi kütüphanesinde eroin olarak tanımlanan madde ile eşleştiğinden, cihaz ölçüm alınan hedef maddeyi eroin olarak tayin etmiştir. Üstüste karşılaştırmalı olarak görülen grafiklerden mavi olan, cihazın kütüphane kayıtlarında bulunan ve 360 – 1800  $\text{cm}^{-1}$  aralığında alınan ölçüme, kırmızı olan da deneysel sonuca aittir.

Şekil 41'de HCL-morfinin doku arkasından alınan spektrumunun, cihazın kütüphanesinde tanımlı eroin maddesinin spektrumuyla karşılaştırılması görülmektedir.

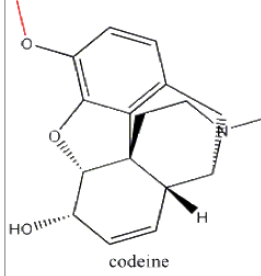
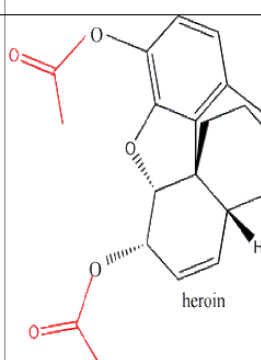


Şekil 41.HCL-morfinin doku arkasından alınan spektrumu ve cihazda tanımlı eroin maddesiyle karşılaştırılması.

### 3.Bölüm Tartışması

Çalışmanın gelecekteki uygulamalarına ilişkin en önemli amacı, hedef maddenin mümkün olduğunca uzak bir mesafeden tespit edilebilmesiydi. Tablo XI'den her iki sistemin sonuçları sayısal olarak karşılaştırıldığında, açık sistemle çalışan Raman cihazının bu amaca daha uygun ve geliştirilebilir şekilde yeni baştan tasarlanabileceği açıkça görülmektedir. Tablo XI'in gözlenen temel pikler sütunlarında koyu renkli yazılan pikler yaklaşık çakışma bölgelerini göstermektedir.

Tablo XI. Açık ve kapalı Raman sistemlerinin sayısal olarak karşılaştırılması.

Raman Cihazı	Ölçüm Mesafesi (mm)	Lazer Dalgaboyu (nm)	Ölçüm Sayısı		Sinyal Durumu	Gözlenen Temel Pikler (1/cm)		Cihazın Kütüphanesinde Eşleştirdiği Madde	
			HCL-morfin	Doku ve HCL-morfin		HCL-morfin	Doku ve HCL-morfin	Adı	İskelet Formülü
Kapalı	1 – 2	780	1	1	var	524.34, 598.58, 619.83, 831.81, 934.02, 1055.94, 1167.53, 1263.32, 1341.06, 1630.02, 3027.90	600.54, 621.84, 1323.40, 1443.21, 1631.91, 2856.49, 2943.02, 3045.90	Kodein	 codeine
Açık	9 – 10	632.8	22	23	var	120.7, 348.1, 444.2, 530.2, 627.7, 701.2, 772.4, 870.2, 1047.4, 1063.9, 1172.8, 1273.4, 1355.7, 1434.8, 1631.8, 2152.2, 2359.4, 2957.3	248.7 419.9 497.4 780.9 856.3 929.3 1048.3 1130.7 1237.7 1296.9 1362.7 1434.6 1520.0 1649.8 1775.2	Eroin	 heroin

Sağaltıcı pencereye göre ön deneylerde kullanılan 780 nm dalgaboyundaki lazer, dokulardaki hemoglobin ve melanin bileşenlerine karşı oldukça duyarlıdır ve yüksek miktarlarda soğurulmaktadır; ancak mide dokusunun optik özelliklerinin belirlendiği 3. aşamada, mide dokusunun hemoglobin ve melanin içermediği gösterilmiştir. Mide dokusunun su bileşenlerinin oluşturacağı soğurma miktarı da yine sağaltıcı pencereye göre ihmal edilebilecek düzeydedir. Bu durumda, kullanılan 780 nm dalgaboyundaki lazerin mide dokusuyla soğurma ya da saçılma oluşturmadan etkileştiğinden bu çalışma için uygundur.

Narkotiklerin genel karakteristik pikleri birbirleriyle çok benzemesine rağmen insan vücudunda, dolayısıyla midede doğal olarak bulunan hiçbir madde ile benzerlik göstermemektedir. Bu durum, mide içerisinde hedef olabilecek yasadışı maddelerin varlığını tespit etmek ve daha ileri analiz talebinde bulunmak için yeterli ve güvenilir bulgular sağlamaktadır.

## VII. GENEL TARTIŞMA VE UYGULANABİLİRLİK

Batın bölgesinin yapısı nedeniyle, gönderilen lazer ışığının saçılma ya da soğurulmalar olmadan en dışta bulunan katmandan itibaren doku katmanlarını sırasıyla geçmesi, mideye ulaşması, midenin içindeki hedef maddeyle etkileşerek aynı yollardan geri dönmesi ve hedef maddenin spektrum bilgisini ulaştırması günümüz teknolojiyle pek mümkün görünmemektedir; ancak, teknoloji her geçen gün gelişmekte ve yeni uygulamalara imkan sağlamaktadır.

Tezin birinci amacı olan HCL-morfinin yüksek bir doğrulukla tanınabilmesi açısından açık ve kapalı Raman sistemleri, doku ile birlikte ve doku olmadan alınan HCL-morfin spektrumları üst üste konularak karşılaştırıldıklarında, kapalı sistemde elde edilen pikler açık sisteme oranla biraz daha iyi eşleşmektedir (Şekil 37 ve Şekil 41); ancak tezin ikinci amacı olan hedef maddenin uzaktan belirlenebilmesi kısmı kapalı sistemle sağlanamamaktadır. Çalışma mesafesi yaklaşık 1-2 mm olduğundan sistem tümleşik halde çalışmak zorundadır, dolayısıyla büyük ve hantal bir yapıya sahip olacağı için hem uzak mesafe kriterini hem de taşınabilir olma özelliğini sağlayamayacaktır. Teknolojinin yardımıyla belki ileride boyutları küçültülebilecek ancak sistem hala kapalı olacağından numune boyutları, inceleme haznesinin boyutlarıyla uyuşamayabilecektir, bu da kapalı sistem için bir başka kısıttır. Bununla birlikte açık sistem, hem kullanılan lazerin dalgaboyunun (632.8 nm) teorik olarak istenilen koşullara en uygun çalışması beklenen dalgaboyuna (635 nm) çok yakın olması avantajını hem de kapalı sisteme göre daha fazla çalışma mesafesini sağlamaktadır. Kapalı sistemin pik eşleşmesi nispeten daha iyi olmasına rağmen açık Raman sistemi de yeterince iyi bir doğrulukla hedef maddeyi tanıyabilmektedir. Dolayısıyla bu tür çalışmaların başlangıcı olabilecek niteliktedir. Tablo XII'de açık ve kapalı Raman sistemlerinin avantaj ve dezavantajlarının karşılaştırılması görülmektedir.

Tablo XII. Her iki Raman sisteminin karşılaştırılması.

Raman Sistemlerinin Karşılaştırılması			
Açık Sistem		Kapalı Sistem	
Avantaj	Dezavantaj	Avantaj	Dezavantaj
- Kullanılan dalgaboyu (632.8 nm) teorik dalgaboyuna çok yakın (635 nm)	- Ortamın ışık gürültüsü yeterince gidenilemiyor	- Karakteristik ve bölgesel pikler daha iyi çıkıyor	- Kullanılan dalgaboyu (780 nm) teorik dalgaboyuna çok yakın değil (635 nm)
- Ölçüm mesafesi daha fazla (9-10 mm)	- Karakteristik piklerden çok bölgesel pikler yakalanabiliyor	- Ölçümlerin tekrarna gerek yok, tek ölçüm yeterli	- Ölçüm mesafesi çok az (1-2 mm)
- Ölçümlerin tekrarna gerek yok, tek ölçüm yeterli		- Ortamda ışık gürültüsü yok	

Bazı ülkelerde benzer amaçlara yönelik yapılan çalışmalar bulunmaktadır. Örneğin ABD'de Michigan State University'de Prof. Marcos Dantus, CARS yöntemiyle bazı eser kimyasalları tespit etmiştir [60]. Yine ABD'de Savunma Teknik Bilgi Merkezi'nde yapılan çalışmalarda değişik Raman teknikleriyle (CARS, SERS, FT-Raman, vs.) hem patlayıcı hem de menşei tespit edilmiştir [61]. İsviçre'de Lozan Üniversitesi'nde Prof. Celine Weyermann, plastik poşet ve cam şişeler içerisinde bulunan eroin, kokain ve amfetamin maddelerini yine taşınabilir Raman sistemiyle tespit etmiştir [35].

Bazı teknik eksiklikleri ve yetersizlikleri bulunan bu tez çalışması, yukarıda örnek olarak gösterilen başka ülkelerde yapılan çalışmalara benzerlik yönünden Türkiye'de, çalışılan maddenin doku arkasında olması yönünden de Dünya'da ilktir. Raman sistemi, sağladığı yüksek doğruluk ile çok güvenilir bir sistemdir ve tekrar gerektirmemektedir; böylece hızlı bir sistem olma özelliğine de sahiptir. Bu nedenle oldukça pahalıdır ve kolay ulaşılabilen bir sistem değildir. Dolayısıyla deneysel aşama tek bir Raman cihazı kullanılarak gerçekleştirilememiştir ve söz konusu teknik eksiklikler ve yetersizlikler giderilememektedir. Örneğin aynı cihazın farklı kişiler tarafından farklı koşullarda kullanılması nedeniyle her deney başlangıcı farklı ortam koşulları altında gerçekleşmiştir. Bunlar eksikliklere örnek oluştururken, deneylerin aynı koşullara sahip farklı cihazlarda (farklı kuruluşlara ait cihazlarda) tekrarlanamayıp doğrulanamaması da yetersizliklere örnektir. Kısaca, çalışmanın bu tür teknik kusurları olması doğaldır fakat tüm bu zorluklara rağmen sonuçlar umut vericidir, üzerinde çalışmaya değerdir.

Sonuç olarak tezin bütünü düşünülduğünde asıl amaç, sadece bir biyolojik doku arkasında bulunan bir hedef maddenin tespit edilebilmesi değil, fiziksel bir temas olmaksızın belirli ve güvenli bir uzaklıktan kapalı bir karton kutu içerisinde bulunan bir maddenin patlayıcı olup olmadığını veya bir poşete sarılı halde bulunan maddelerin uyuşturucu kökenli maddelerden olup olmadığını yine dokunmadan ve herhangi bir laboratuvar ortamına ihtiyaç olmaksızın olay yerinde hızlıca anlayabilmektir. Bu deneyin sonuçları, karmaşık ve çok katmanlı biyolojik dokular arkasından bile olumlu sonuçlar vermesi açısından önemlidir; çünkü temelde ışığın madde ile etkileşimi üzerine kurulan bu çalışma, diğer uygulama alanları düşünülduğünde ışığın, katmanları arasında biyolojik dokuda olduğu gibi yapısal farklar bulunmayan karton veya poşet gibi hedefi saklayan ve biyolojik dokuya göre basit kalan engelleri aşması ve çalışmanın esasına uygun, yansıyan sinyaller üretmesi nispeten daha kolay olacaktır. Ayrıca geliştirilerek patentli bir cihaz şekline dönüştürülmesi durumunda hem Adli Bilimler alanında işlerlik kazanacak hem de Adli Bilim çalışanlarına büyük kolaylık ve zaman kazandıracaktır.

## KAYNAKLAR

[1] TÜRK DİL KURUMU

[http://www.tdk.org.tr/index.php?option=com\\_gts&arama=gts&guid=TDK.GTS.50b342a0c94ea0.91758382](http://www.tdk.org.tr/index.php?option=com_gts&arama=gts&guid=TDK.GTS.50b342a0c94ea0.91758382)

son erişim tarihi: 26.11.2012

[2] Pedrotti, F.L., Pedrotti, L.S. (1996) Introduction to Optics, 2nd edition, pp.426-431, Prentice Hall International Editions, New Jersey.

[3] Gülsoy, M. (2000) Laser Systems For Biomedicine: Introducing the 980 nm Diode Laser, Doktora Tezi, İ.T.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.

[4] Atomic Physics.

<http://www.physics.uc.edu/~sitko/CollegePhysicsIII/28-AtomicPhysics/AtomicPhysics.htm>

son erişim tarihi: 20.11.2012

[5] Episode 504: how Lasers Work.

[http://www.iop.org/activity/education/Teaching\\_Resources/Teaching%20Advanced%20Physics/Atomic%20and%20Nuclei/Lasers/page\\_5431.html](http://www.iop.org/activity/education/Teaching_Resources/Teaching%20Advanced%20Physics/Atomic%20and%20Nuclei/Lasers/page_5431.html)

son erişim tarihi: 20.04.2008

[6] spontaneous emission: Definition and Much More from Answers com.

<http://www.answers.com/topic/spontaneous-emission?cat=technology>

son erişim tarihi: 20.11.2012

[7] stimulated emission: Definition and Much More from Answers com

<http://www.answers.com/topic/stimulated-emission?cat=technology>

son erişim tarihi: 20.11.2012

[8] Pedrotti, F.L., Pedrotti, L.S. (1996) Introduction to Optics, 2nd edition, pp.431-434, Prentice Hall International Editions, New Jersey.

[9] Niemz, M.H. (2004) Laser-Tissue Interactions: Fundamentals and Applications, 3rd, revised edition, pp.9, Springer-Verlag, Heidelberg.

- [10] Gürkan Özer, A. (2008) 1070 nm YFL Lazeri ile Beyin ve Karaciğer Dokularında Karşılaştırmalı Sıcaklık Ölçümleri, Yüksek Lisans Tezi, İ.T.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul
- [11] Çilesiz, İ. (2004) Laser – Tissue Interactions, Encyclopedia of Optical Engineering, DOI: 10.1081/E-EOE 120009714.
- [12] Çilesiz, İ. (2005) Biyofotonik Etkileşimler. 10. Biyomedikal Mühendisliği Ulusal Toplantısı (BİYOMUT'05), Boğaziçi Üniversitesi, Bebek, İstanbul, Türkiye, Mayıs 26.
- [13] Niemz, M.H. (2004) Laser-Tissue Interactions: Fundamentals and Applications, 3rd , revised edition, pp.45-149, Springer-Verlag, Heidelberg.
- [14] Prasad, P.N. (2003) Introduction To Biophotonics, 1st edition, pp.172-175, Wiley-Interscience, New Jersey.
- [15] Welch, A.J., van Gemert, M.J.C. (1995) Optical-Thermal Response of Laser Irradiated Tissue, Pulse Laser Ablation of Soft Tissue (T.G.van Leeuwen, E.D.Jansen, M.Motamedi, C.Borst, A.J.Welch), pp.710-740, Plenum Press, New York.
- [16] Niemz, M.H. (2004) Laser-Tissue Interactions: Fundamentals and Applications, 3rd , revised edition, pp.64-65, Springer-Verlag, Heidelberg.
- [17] Prasad, P.N. (2003) Introduction To Biophotonics, 1st edition, pp.168-172, Wiley-Interscience, New Jersey.
- [18] Welch, A.J., van Gemert, M.J.C. (1995) Optical-Thermal Response of Laser Irradiated Tissue, Overview of Tissue Optics (A.J.Welch, M.J.C.van Gemert, W.M.Star, B.C.Wilson), pp.15-30, Plenum Press, New York.
- [19] Welch, A.J., van Gemert, M.J.C. (1995) Optical-Thermal Response of Laser Irradiated Tissue, Pulse Laser Ablation of Soft Tissue (T.G.van Leeuwen, E.D.Jansen, M.Motamedi, C.Borst, A.J.Welch), pp.743-754, Plenum Press, New York.
- [20] Niemz, M.H. (2004) Laser-Tissue Interactions: Fundamentals and Applications, 3rd , revised edition, pp.27-36, Springer-Verlag, Heidelberg.



- [21] Welch, A.J., van Gemert, M.J.C. (1995) Optical-Thermal Response of Laser Irradiated Tissue, One-Dimensional Transport Theory (M.J.C.van Gemert, A.J.Welch, W.M.Star), pp.47-70, Plenum Press, New York.
- [22] Prasad, P.N. (2003) Introduction To Biophotonics, 1st edition, pp.171-172, Wiley-Interscience, New Jersey.
- [23] Niemz, M.H. (2004) Laser-Tissue Interactions: Fundamentals and Applications, 3rd , revised edition, pp.37-39, Springer-Verlag, Heidelberg.
- [24] Prof. Dr. Ahmet DOBRUCALI | Peptik Ülser  
<http://www.drahmetdobrucali.com/hastaliklar/peptik-ulser/>  
son erişim tarihi: 09.11.2012
- [25] Wei, H.J, Xing, D., He, B.H., Gu, H.M., Wu, G.Y., Chen, X.M. (2009) Using an oblique incident laser beam to measure the optical properties of stomach mucosa/submucosa tissue, BMC Gastro, 9:64.
- [26] Giraev, K.M., Ashurbekov, N.A., ve Lakhina, M.A. (2011) Optical Absorption and scattering spectra of pathological stomach tissues, Journal of Applied Spectroscopy, 78(1), 95-102.
- [27] Baskhatova, A.N., Geniaa, E.A., Kochubeya, V.I., Gavrilovaa, A.A., Kapralovb, S.V., Grishaevb, V.A., Tuchin, V.V. (2007) Optical properties of human stomach mucosa in the spectral range from 400 to 2000 nm: Prognosis for gastroenterology, Medical Laser Application, 22, 95-104.
- [28] midenin bölümleri  
<http://www.safakaydin.com.tr/?p=747>  
son erişim tarihi: 11.01.2013
- [29] Swenson, M.J., (1984) Dukes' Physiology of Domestic Animals, Digestion in the Ruminant Stomach (H.E. Dziuk), 10th edition, pp.320-339, Comstock Publishing Associates, a division of Cornell University, Ithaca and London
- [30] kuzu midesi dokusunun görünümü  
[http://www.vivo.colostate.edu/hbooks/pathphys/digestion/herbivores/rumen\\_anat.html](http://www.vivo.colostate.edu/hbooks/pathphys/digestion/herbivores/rumen_anat.html)  
son erişim tarihi: 23.11.2012

[31] A Comparison Between the Human and Ruminant Digestive System

<http://ezinearticles.com/?A-Comparison-Between-the-Human-andRuminant-Digestive-System&id=2782515>

son erişim tarihi: 23.11.2012

[32] Morphine – Wikipedia, the free encyclopedia

<http://en.wikipedia.org/wiki/Morphine>

son erişim tarihi: 26.11.2012

[33] Heroin – Wikipedia, the free encyclopedia

<http://en.wikipedia.org/wiki/Heroin>

son erişim tarihi: 26.11.2012

[34] Codeine – Wikipedia, the free encyclopedia

<http://en.wikipedia.org/wiki/Codeine>

son erişim tarihi: 26.11.2012

[35] Weyermann, C., Mimoune, Y., Anglada, F., Massonnet, G., Esseiva, P., Buzzini, P. (2011) Applications of a transportable Raman spectrometer for the in situ detection of controlled substances at border controls, *Forensic Science International*, 209 : 21-28.

[36] Prasad, P.N. (2003) *Introduction To Biophotonics*, 1st edition, pp.113-117, Wiley-Interscience, New Jersey.

[37] Prasad, P.N. (2003) *Introduction To Biophotonics*, 1st edition, pp.94-95, Wiley-Interscience, New Jersey.

[38] Saleh, B.E.A., Teich, M.C. (2007) *Fundamentals of Photonics*, 2nd edition, pp.526-528, John-Wiley & Sons, New Jersey.

[39] Akhmanov, S.A., Nikitin, S.Y. (1997) *Physical Optics*, 1st edition, pp.128-130, Clarendon Press, Oxford.

[40] Smith, F.G., King, T.A. (2001) *Optics and Photonics An Introduction*, 1st edition, pp. 376-377, John-Wiley & Sons, London.

- [41] Sole, J.G., Bausa, L.E., Jaque, D. (2005) An Introduction to the optical Spectroscopy of Inorganic Solids, pp.28-33, John-Wiley & Sons, London.
- [42] Larkin, P. (2011) Infrared and Raman Spectroscopy: Principles and Spectral Interpretation, pp.18-24, Elsevier, USA.
- [43] Idaho State University, Department of Chemistry  
[http://www.isu.edu/chem/instr\\_Raman.shtml](http://www.isu.edu/chem/instr_Raman.shtml)  
son erişim tarihi: 20.11.2012
- [44] Smith, E., Dent, G. (2005) Modern Raman Spectroscopy – A Practical Approach, pp.76-86, John-Wiley & Sons, England.
- [45] Smith, E., Dent, G. (2005) Modern Raman Spectroscopy – A Practical Approach, pp.191-195, John-Wiley & Sons, England.
- [46] McCreery, R.L. (2000) Raman Spectroscopy for Chemical Analysis, pp.15-19, John-Wiley & Sons, USA.
- [47] Arkansas Tech University, Bhuiyan, A.A. (Ders notları), Chapter 18: Raman Spectroscopy,  
<http://faculty.atu.edu/abhuiyan/Course/Chem%204414/Chapter%2018.ppt>  
son erişim tarihi: 19.11.2012
- [48] University of Minnesota (Ders notları),  
[http://blog.lib.umn.edu/chaynes/8152/Lecture19\\_clh\\_class.pdf](http://blog.lib.umn.edu/chaynes/8152/Lecture19_clh_class.pdf)  
son erişim tarihi: 19.11.2012
- [49] Fayer, M.D. (2001) Ultrafast Infrared and Raman Spectroscopy, Ultrafast Coherent Raman and Infrared Spectroscopy of Liquid Systems (A. Lauberau, R. Laenen), pp.2-15, Marcel Dekker Inc., New York, Basel.
- [50] McCreery, R.L. (2000) Raman Spectroscopy for Chemical Analysis, pp.5-6, John-Wiley & Sons, USA.
- [51] Kocaoğlu, P.Ö. (2003) Characterization of Optical Properties of Biological Tissues, Yüksek lisans tezi, Boğaziçi Üniversitesi Biyomedikal Mühendisliği Enstitüsü, İstanbul.

- [52] Kocaoğlu, P.Ö., Bozkulak, Ö., Tabakoğlu, H.Ö., Göker, I., Gülsoy, M. (2003) Biyolojik Dokuların Optik Özelliklerinin Ölçülmesi, Biyomedikal Mühendisliği Ulusal Toplantısı BIYOMUT'03 Bildiriler Kitabı, s:122-126, İstanbul, Türkiye.
- [53] Inverse Adding-Doubling  
<http://omlc.ogi.edu/software/iad/index.html>  
son erişim tarihi: 23.11.2012
- [54] Tuchin, V. (2000) Tissue Optics: Light Scattering Methods and Instruments for Medical Diagnosis, SPIE Press, Washington.
- [55] Digestive Anatomy in Ruminans  
[http://www.vivo.colostate.edu/hbooks/pathphys/digestion/herbivores/rumen\\_anat.html](http://www.vivo.colostate.edu/hbooks/pathphys/digestion/herbivores/rumen_anat.html)  
son erişim tarihi: 21.11.2012
- [56] Gürkan Özer, A., Tabakoğlu, H.Ö., Cengiz, S. (2011) Değişik Dalgaboylarındaki Medikal Lazerlerin Adli Bilimler'de Uygulanması, Biyomedikal Mühendisliği Ulusal Toplantısı BİYOMUT'11 Bildiriler Kitabı, s. 399-401, Antalya, Türkiye.
- [57] Niemz, M.H. (2007) Laser – Tissue Interactions: Fundamentals and Applications, 3rd, enlarged edition, pp.9-19, Springer, Germany.
- [58] Prasad, P.N. (2003) Introduction To Biophotonics, 1st edition, pp.168-172, Wiley-Interscience, New Jersey.
- [59] Prasad, P.N. (2003) Introduction To Biophotonics, 1st edition, pp.35, Wiley-Interscience, New Jersey.
- [60] Bremer, P., Wrzesinski, N., Butcher, N., Lozovoy, V.V., Dantus, M. (2011) Highly Selective Standoff Detection and Imaging of Trace Chemicals in a Complex Background using Single-Beam Coherent Anti-Stokes Raman Scattering, Applied Physics Letters, 99:101-109.
- [61] Munson, C.A., Gottfried, J.L., De Lucia, Jr., F.C., McNesby, K.L., Miziolek, A.W. (2007) Laser-Based Detection Methods for Explosives, ARL- TR-4279, pp.8-10, Army Research Laboratory, USA.

## ÖZGEÇMİŞ

Ayşen GÜRKAN ÖZER, 1977 yılında İstanbul'da doğdu. İlk öğrenimini Firuzköy İlköğretim Okulu'nda tamamladıktan sonra, 1994 yılında Çamlıca Kız Lisesi'nden mezun oldu. 1995 yılında İstanbul Teknik Üniversitesi Fizik Mühendisliği Bölümü'ne girdi, 2001 yılında OPTİK konusunda tez hazırlayarak Fizik Mühendisi ünvanıyla mezun oldu. Eylül 2005'te İstanbul Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Elektrik-Elektronik Mühendisliği Anabilim Dalı Biyomedikal Mühendisliği programında yüksek lisans öğrenimine başladı, 2008'de Biyomedikal Yüksek Mühendisi ünvanıyla mezun oldu ve aynı yıl İstanbul Üniversitesi Adli Tıp Enstitüsü Fen Bilimleri Anabilim Dalı'nda doktora öğrenimine başladı.

Halen İstanbul Teknik Üniversitesi Matematik Mühendisliği Bölümü'nde Araştırma Görevlisi olarak görev yapmakla birlikte, tam zamanlı iş hayatının yaklaşık 3.5 yılını özel sektörde geçirdi. Lazer ile epilasyon ve göz ameliyatları gibi tıbbi uygulamalar yapan optik cihazlarda 1 yıl uygulama mühendisi olarak çalıştıktan sonra Biyomedikal alanda eğitim görerek pratik olarak edindiği becerileri teorik bilgilerle destekledi. Yüksek lisans eğitimi sırasında İstanbul Üniversitesi'nin Cerrahpaşa Yerleşkesi'nde katıldığı "Deney Hayvanları ile Çalışma" kursu sırasında Adli Tıp Enstitüsü ilgisini çekti. Adli Biyomedikal alanda başladığı uygulamalı çalışmalarına doktora sonrasında da devam etmek istemektedir.