ÖZET

E VİTAMİNİNİN SPESİFİK ANALİZİNDE KULLANILMAK ÜZERE MAKİNE ÖĞRENMESİ DESTEKLİ NANOBİYOSENSÖR SİSTEMİ

Buluş, moleküler baskılanmış polimerler (MIP), elektrokimyasal sensör teknolojileri ve makine öğrenimi algoritmalarının entegrasyonuyla ortaya koyulan, E vitamininin spesifik analizinde kullanılmak üzere en az bir işlemci içeren makine öğrenmesi destekli bir nanobiyosensör sistemi ile ilgilidir. Buluş, özellikle E vitamini gibi yağda çözünen, oksidatif ve hidrofobik moleküllerin karmaşık matrisler içerisinde yüksek seçicilikle, hızlı ve hassas bir şekilde tespitini sağlayan, taşınabilir ve dijital analiz yeteneğine sahip bir elektrokimyasal nanobiyosensör sistemine ilişkindir. Buluşta, moleküler baskılanmış polimer (MIP) teknolojisi ile sadece E vitaminine özgü bağlanma bölgeleri oluşturularak yüksek analit seçiciliği sağlanmakta; ekran baskılı karbon elektrot (SPCE) tabanlı yapısıyla düşük maliyetli, miniaturize edilebilir ve mobil cihazlarla entegre kullanılabilir hale getirilmektedir. Ayrıca, sensör çıktıları makine öğrenmesi destekli algoritmalarla analiz edilerek yüksek doğruluk ve tekrar edilebilirlik sağlanmakta, manuel analiz kaynaklı hata olasılığı ortadan kaldırılmaktadır. Kablosuz veri aktarımı ve bulut entegrasyonu sayesinde gerçek zamanlı izleme ve uzaktan analiz mümkün hale gelirken; redoks ajanının kontrollü dış ortam yönetimi ile arka plan sinyali azaltılarak net ve güvenilir ölçümler elde edilmektedir. Bu yönleriyle buluş, önceki teknikteki sistemlerin kısıtlarını aşan bütünleşik ve ileri düzey bir çözümdür.

İSTEMLER

1. E vitamininin spesifik analizinde kullanılmak üzere en az bir işlemci içeren makine öğrenmesi destekli bir nanobiyosensör sistemi olup, özelliği;

- en az bir ekran baskılı karbon elektrot (SPCE) ve bahsi geçen ekran baskılı karbon elektrot (SPCE) üzerine immobilize edilmiş ve E vitamini asetat (VEA) şablon molekülü ihtiva eden bir moleküler baskılanmış polimer (MIP) içeren bir elektrokimyasal algılama birimi (1),
- elektrokimyasal algılama biriminden (1) gelen voltametrik sinyalleri dijital verilere çeviren bir veri toplama birimi (2),
- elektrokimyasal sinyalleri sınıflandıran ve E vitamini asetat (VEA) konsantrasyonunu tahmin eden en az bir algoritma (tercihen random forest) içeren bir makine öğrenmesi tabanlı veri işleme birimi (3),
- analiz sonuçlarını bir mobil cihaza aktarmaya olanak sağlayan ve kablosuz iletişim protokollerini içeren bir iletişim birimi (4)

içermesidir.

2. İstem 1'e göre bir nanobiyosensör sistemi olup, özelliği; bahsi geçen moleküler baskılanmış polimer (MIP); şablon molekülü olarak kullanılan E vitamini asetata (VEA) ek olarak, fonksiyonel monomer, çapraz bağlayıcı ve başlatıcı içermesidir.

3. İstem 2'ye göre bir nanobiyosensör sistemi olup, özelliği; bahsi geçen moleküler baskılanmış polimer (MIP); E vitamini asetat (VEA) şablon molekülüne ek olarak, 2-metakriloilamido-fenilalanin (MAF) fonksiyonel monomeri, etilen glikol dimetakrilat (EGDMA) çapraz bağlayıcısı ve azobisizobütironitril (AIBN) başlatıcısı içermesidir.

4. İstem 1'e göre bir nanobiyosensör sistemi olup, özelliği; analiz verilerinin uzak bir sunucuya iletilmesinde kullanılmak üzere bir bulut bağlantı birimi (5) içermesidir.

5. E vitamininin spesifik analizinde kullanılmak üzere nanobiyosensör sisteminin içermekte olduğu elektrokimyasal algılama birimini (1) hazırlama yöntemi olup, özelliği;

i. şablon molekül olarak E vitamini asetatın (VEA) ve fonksiyonel monomerlerin karıştırılması,

ii. polimerizasyon için çapraz bağlayıcı ve başlatıcı eklenmesi,

iii. emülsiyon ortamında ısı ile polimerizasyonun gerçekleştirilmesi,

iv. elde edilen moleküler baskılanmış polimerlerin (MIP) saflaştırılması ve kurutulması,

v. ekran baskılı karbon elektrot (Screen Printed Carbon Electrode - SPCE) yüzeyine önce Nafion, ardından MIP'in damlatılarak immobilize edilmesi,

vi. şablon molekülün çıkarılarak seçici boşlukların oluşturulması

işlem adımlarını içermesidir.

6. İstem 5'e göre bir hazırlama yöntemi olup, özelliği; bahsi geçen fonksiyonel monomer olarak 2-Metakriloilamido-fenilalanindir (MAF) kullanılmasıdır.

7. İstem 5'e göre bir hazırlama yöntemi olup, özelliği; bahsi geçen çapraz bağlayıcı olarak etilen glikol dimetakrilattır (EGDMA) kullanılmasıdır.

8. İstem 5'e göre bir hazırlama yöntemi olup, özelliği; bahsi geçen başlatıcı olarak azobisizobütironitril (AIBN) kullanılmasıdır.

9. E vitamininin spesifik analizinde kullanılmak üzere en az bir işlemci içeren nanobiyosensör sisteminin çalışma yöntemi olup, özelliği;

i. şablon molekül olarak E vitamini asetat (VEA) içeren sıvı örneğinin, en az bir ekran baskılı karbon elektrot (SPCE) yüzeyine immobilize edilmiş moleküler baskılanmış polimer (MIP) içeren bir elektrokimyasal algılama birimi (1) ile temas ettirilmesi,

ii. elektrot üzerinden gibi bir elektrokimyasal ölçüm tekniği uygulanarak sinyal elde edilmesi,

iii. elde edilen voltametrik sinyalin analogdan dijitale çevrilerek bir veri toplama birimi (2) aracılığıyla işlenmesi,

iv. dijital verilere makine öğrenmesi algoritmalarının (tercihen random forest) uygulanarak şablon molekül konsantrasyonunun tahmin edilmesi

işlem adımlarını içermesidir.

10. İstem 9'a göre bir çalışma yöntemi olup, özelliği; bahsi geçen moleküler baskılanmış polimer (MIP) içeriğinde, E vitamini asetat (VEA) şablon molekülüne ek olarak, fonksiyonel monomer, çapraz bağlayıcı ve başlatıcı kullanılmasıdır.

11. İstem 10'a göre bir çalışma yöntemi olup, özelliği; bahsi geçen moleküler baskılanmış polimer (MIP) içeriğinde, E vitamini asetat (VEA) şablon molekülüne ek olarak, 2-metakriloilamido-fenilalanin (MAF) fonksiyonel monomeri, etilen glikol dimetakrilat (EGDMA) çapraz bağlayıcısı ve azobisizobütironitril (AIBN) başlatıcısı kullanılmasıdır.

12. İstem 9'a göre bir çalışma yöntemi olup, özelliği; bahsi geçen elektrokimyasal ölçüm tekniği olarak diferansiyel puls voltametrisi (DPV) uygulanmasıdır.

13. İstem 9'a göre bir çalışma yöntemi olup, özelliği; iv. numaralı işlem adımından sonra v. numaralı işlem adımı olarak "elde edilen analiz sonuçlarının bir mobil cihaz arayüzüne ve/veya bulut tabanlı sisteme aktarılması" işlem adımının uygulanmasıdır.

TARİFNAME

E VİTAMİNİNİN SPESİFİK ANALİZİNDE KULLANILMAK ÜZERE MAKİNE ÖĞRENMESİ DESTEKLİ NANOBİYOSENSÖR SİSTEMİ

Buluşun İlgili Olduğu Teknik Alan

Buluş, moleküler baskılanmış polimerler (MIP), elektrokimyasal sensör teknolojileri ve makine öğrenimi algoritmalarının entegrasyonuyla ortaya koyulan, E vitamininin spesifik analizinde kullanılmak üzere en az bir işlemci içeren makine öğrenmesi destekli bir nanobiyosensör sistemi ile ilgilidir.

Tekniğin Bilinen Durumu

Vitaminler, yaşam için elzem mikro besinler olup, hücresel metabolizma, bağışıklık fonksiyonu ve antioksidan savunma gibi birçok hayati süreçte rol oynamaktadır. Bu nedenle, eksiklikleri veya toksisite seviyeleri çeşitli hastalıkların erken tanı ve önlenmesinde önemli biyobelirteçlerdir. Vitaminlerin hızlı, hassas ve taşınabilir şekilde tespit edilmesi tüm bu sebepler dolayısıyla oldukça önemlidir. Ayrıca düşük konsantrasyonlardaki vitaminlerin tespiti, erken tanı ve bireyselleştirilmiş beslenme/tedavi stratejilerinin geliştirilmesinde önemli rol oynamaktadır. Bu bağlamda, elektrokimyasal sensörlerin önemi, klasik laboratuvar tekniklerine kıyasla daha hızlı, uygun maliyetli ve yerinde analiz imkânı sunmalarından kaynaklanmaktadır.

Tekniğin bilinen durumunda, vitaminlerin elektrokimyasal olarak tespiti amacıyla farklı sistem ve yöntemler geliştirilmiştir. CN103399055A numaralı patent dokümanında, altın nanopartiküller ile modifiye edilmiş karbon macun elektrotlar kullanılarak kare dalga voltametrisi ile insan plazmasında B vitamini tespiti yapılmaktadır. Ancak bu sensör sadece laboratuvar ortamında çalışabilecek şekilde tasarlanmıştır; taşınabilir değildir ve dijital veri analizi özelliği bulunmamaktadır. Ayrıca, makine öğrenmesi gibi otomatik veri işleme teknolojileri içermediğinden, sistem manuel analizlere ve dolayısıyla insan kaynaklı hatalara açıktır. Buna ek olarak, hedef analite özgü seçici bağlanma bölgeleri de içermediği için sensörün seçiciliği sınırlıdır.

Mevcut teknikte, US2018059015A1 numaralı patent dokümanında ise taşınabilir bir sıvı analiz sistemi anlatılmakta ve yakın kızılötesi (NIR) spektroskopisi ile regresyon analizleri kullanılmaktadır. Ancak bu sistem, E vitamini tayinine yönelik değildir ve

kullanılan analiz tekniği seçicilik bakımından zayıftır. Makine öğrenmesi yalnızca yazılım seviyesinde sınırlı kalmakta, mobil cihaz uyumu ve bulut veri analizi gibi modern dijital özelliklere yer verilmemektedir. Bu da söz konusu sistemin sahada kullanılamamasına ve gerçek zamanlı veri yönetimi sağlayamamasına neden olmaktadır. Genel olarak, bu teknoloji yalnızca belirli koşullarda çalışabilen, analog ve kapalı bir sistem olarak değerlendirilebilir.

Tekniğin bilinen durumunda yer alan US201916972306A numaralı patent dokümanında, geniş bir analit yelpazesinde çalışabilen moleküler baskılanmış polimer (MIP) tabanlı elektrokimyasal sensörler tanımlanmaktadır. Ancak bu doküman, spesifik olarak E vitamini gibi yapısal olarak hidrofobik ve oksidatif özellik gösteren bir molekülün karmaşık matrislerde (örneğin e-likitler, bitkisel yağlar, süt ürünleri gibi çok bileşenli ortamlar) seçici şekilde tespiti için optimize edilmemiştir. Bu tür matrislerde, hedef analitin seçici olarak ayrıştırılabilmesi için yalnızca genel MIP teknolojisi yeterli değildir; polimer tasarımı ve uygulama koşullarının da hedefe özel şekilde geliştirilmesi gerekmektedir. Bu patentte, MIP'in analit seçiciliği geneldir ve E vitamini için herhangi bir özgül bağlanma bölgesi oluşturulmamıştır. Buna ek olarak, dokümanda tanımlanan sensör tasarımında redoks ajanları doğrudan MIP yapısına entegre edilmiştir. Bu yaklaşım, özellikle düşük sinyal seviyelerinde çalışan hassas ölçüm sistemlerinde arka plan sinyalinin artmasına ve analit ile ilişkisiz redoks tepkimelerinin ölçüm sonuçlarını etkilemesine neden olabilmektedir. Redoks ajanlarının polimer yapısına doğrudan entegre edilmesi, hem seçiciliği azaltmakta hem de sistemin sinyal/gürültü oranını düşürmektedir. Bu durum, analitin varlığına doğrudan karşılık gelen sinyallerin ayrıştırılmasını zorlaştırmakta ve ölçüm güvenilirliğini olumsuz etkilemektedir.

Mevcut teknikte yer alan CN118112079A numaralı patent dokümanında, genel olarak yağda çözünen vitaminlerin elektrokimyasal tayinine yönelik bir sensör sistemi tanımlanmaktadır. Ancak bu sensör, E vitamini gibi spesifik bir hedef analit için optimize edilmemiştir. Tanımlanan yapı, A, D, E ve K gibi farklı yağda çözünen vitaminlerin tamamına yönelik genel bir ölçüm altyapısı sunmakta, ancak analit ayırt ediciliği açısından yüksek seçicilik sağlayan bir moleküler tanıma sistemi içermemektedir. Bu durum, özellikle birbirine yapısal olarak benzeyen lipofilik moleküllerin bulunduğu kompleks örnek matrislerinde (örneğin bitkisel yağlar veya e-likitler) yanlış pozitif sonuçlara veya düşük özgüllüğe neden olabilecek ciddi bir kısıtlılıktır. Ayrıca, söz konusu patent dokümanında sunulan sistemde tanımlanan

sensör, modern veri yorumlama yaklaşımlarından yoksun olup yalnızca temel elektrokimyasal ölçüme dayalı klasik bir sistemdir. Veri analizi manuel yapılmak zorunda olup, bu da zaman kaybına, insan hatasına ve ölçüm tekrarlanabilirliğinde düşüşe neden olabilecek bir yapı ortaya koymaktadır. Söz konusu patent dokümanında yer alan sistem, hedef seçiciliği ve dijital analiz kabiliyeti bakımından yoksundur.

Tekniğin bilinen durumunda yer alan tüm bu kısıtlılıkların ve yetersizliklerin giderilebilmesi adına E vitamininin spesifik analizinde kullanılmak üzere bir nanobiyosensör sisteminin ortaya koyulması gerekli kılınmıştır.

Buluşun Kısa Açıklaması ve Amaçları

Buluşta, moleküler baskılanmış polimerler (MIP), elektrokimyasal sensör teknolojileri ve makine öğrenimi algoritmalarının entegrasyonuyla ortaya koyulan, E vitamininin spesifik analizinde kullanılmak üzere en az bir işlemci içeren makine öğrenmesi destekli bir nanobiyosensör sistemi açıklanmaktadır. Buluş, özellikle E vitamini gibi yağda çözünen, oksidatif ve hidrofobik moleküllerin karmaşık matrisler içerisinde yüksek seçicilikle, hızlı ve hassas bir şekilde tespitini sağlayan, taşınabilir ve dijital analiz yeteneğine sahip bir elektrokimyasal nanobiyosensör sistemine ilişkindir. Buluşta, moleküler baskılanmış polimer (MIP) teknolojisi ile sadece E vitaminine özgü bağlanma bölgeleri oluşturularak yüksek analit seçiciliği sağlanmakta; ekran baskılı karbon elektrot (SPCE) tabanlı yapısıyla düşük maliyetli, miniaturize edilebilir ve mobil cihazlarla entegre kullanılabilir hale getirilmektedir. Ayrıca, sensör çıktıları makine öğrenmesi destekli algoritmalarla analiz edilerek yüksek doğruluk ve tekrar edilebilirlik sağlanmakta, manuel analiz kaynaklı hata olasılığı ortadan kaldırılmaktadır. Kablosuz veri aktarımı ve bulut entegrasyonu sayesinde gerçek zamanlı izleme ve uzaktan analiz mümkün hale gelirken; redoks ajanının kontrollü dış ortam yönetimi ile arka plan sinyali azaltılarak net ve güvenilir ölçümler elde edilmektedir. Bu yönleriyle buluş, önceki teknikteki sistemlerin kısıtlarını aşan bütünleşik ve ileri düzey bir çözümdür.

Buluşun amacı, özellikle E vitamini gibi yağda çözünen, oksidatif ve hidrofobik özellik taşıyan bir molekülün karmaşık matrisler içerisinde yüksek seçicilikle, hızlı ve hassas şekilde tespit edilmesini sağlayan bir elektrokimyasal nanobiyosensör sisteminin ortaya koyulmasıdır. Önceki teknikte yer alan sistemlerin E vitamini için spesifik bir analitik çözüm sunamaması ve karmaşık örneklerde yeterli doğrulukla çalışamaması,

bu ihtiyacı ortaya koymuştur. Buluşla birlikte ortaya koyulan sensör sistemi, moleküler baskılanmış polimer (MIP) teknolojisi kullanılarak sadece E vitaminine özgü bağlanma bölgeleri içerecek şekilde yapılandırılmış olup, bu sayede benzer yapıda bulunan diğer yağda çözünen vitaminlerden ayırt edici bir şekilde sinyal üretilebilmektedir. Bu teknik etki, polimerin sentez aşamasında E vitamini asetat (VEA) ile oluşturulan ön kompleksin şablon olarak kullanılması ve spesifik boşluklar yaratılması ile sağlanmaktadır.

Buluşla birlikte, düşük maliyetli ve miniaturize edilebilir nitelikte bir sensör sistemi sağlanmaktadır. Buluşa konu sensör sistemi, ekran baskılı karbon elektrot (SPCE) tabanlı yapılanması sayesinde düşük maliyetli ve miniaturize edilebilir niteliktedir. Bahsi geçen elektrot platformu, mobil analiz cihazlarına entegre edilebilmekte ve yerinde analiz (point-of-care testing) imkânı sunmaktadır. Böylece saha koşullarında da güvenilir ölçümler yapılabilmekte, laboratuvar bağımlılığı ortadan kaldırılmaktadır. Bu teknik etki, seçilen elektrot altyapısı ve MIP modifikasyonunun SPCE'ye kolaylıkla entegre edilebilir olmasından kaynaklanmaktadır. Mevcut teknikte yer alan, sistemlerin yalnızca laboratuvar ortamında çalışabilir olması ve taşınabilirlikten yoksun olması problemleri bu sayede ortadan kaldırılmaktadır.

Buluşta, elektrokimyasal ölçümlerden elde edilen veriler, random forest algoritması gibi makine öğrenmesi yöntemleri ile analiz edilmektedir. Bu yapı, analit konsantrasyonunun yüksek doğrulukla tahmin edilmesini sağlamakta ve analizin tekrar edilebilirliğini artırmaktadır. Bu teknik etki, sensör sisteminden alınan sinyal çıktılarının makine öğrenmesi destekli modellerle dijitalleştirilmesi ve sınıflandırılması sayesinde gerçekleştirilmektedir. Mevcut teknikte yer alan insan kaynaklı hatalar ve veri güvenilirliğinin düşmesi problemlerinin bu sayede önüne geçilmektedir.

Buluşla birlikte, mobil cihaz uyumu ve gerçek zamanlı veri yönetimini mümkün kılan bir sensör sistemi yapılanması sağlanmaktadır. Ek olarak, buluş, dijital veri yönetimi ve bulut tabanlı entegrasyon gibi modern veri işleme yaklaşımlarını da içermektedir. Mevcut teknikte yer alan sensörlerde mobil cihaz uyumu ve gerçek zamanlı veri yönetimi bulunmamaktadır. Oysa buluşa konu sensör sistemi, mobil uygulamalarla entegre çalışabilmekte, verileri eş zamanlı olarak bulut ortamına aktarabilmekte ve uzaktan analiz imkânı sunmaktadır. Böylece sürekli izleme, uzaktan erişim ve büyük veri analitiği gibi çağdaş sağlık ve kalite kontrol çözümlerine uyum sağlanmaktadır. Bu

teknik etki, sensör sisteminin kablosuz iletişim protokolleri (örneğin Bluetooth, Wi-Fi) ile entegre çalışabilecek şekilde geliştirilmiş elektronik altyapısından ileri gelmektedir.

Buluşta, arka plan sinyali minimize edildiği ve analitin varlığına özgü net sinyallerin elde edildiği bir sensör sistemi ortaya koyulmaktadır. Mevcut teknikte, redoks ajanlarının MIP yapısına doğrudan entegre edilmesinin sinyal kalitesini düşürdüğü gözlemlenmiştir. Buluşa konu sensör sisteminde ise redoks ajanı doğrudan polimer içine gömülmemekte, bunun yerine elektrot yüzeyine uygulanan ölçüm protokolü ile kontrollü bir şekilde redoks yanıtı alınmaktadır. Böylece arka plan sinyali minimize edilmekte, analitin varlığına özgü net sinyaller elde edilmektedir. Bu teknik etki, sensör sisteminde elektrokimyasal protokol (örneğin diferansiyel puls voltametrisi - DPV) ile redoks sürecinin dış ortamda kontrollü yönetilmesi sayesinde sağlanmaktadır.

Şekillerin Açıklaması

Şekil 1. (a)poly(HEM) ve (b)poly(HEM-MAF) FTIR Spektrumu

Şekil 2. VEA-imp-p(HEM-co-MAF) polimerik nanopartiküllerin SEM ile morfolojik analizi.

Şekil 3. VEA baskılanmış polimerlerde kalıp molekülünün uzaklaştırılması ve yeniden bağlanmasının şematik gösterimi.

Şekil 4. (A)10 ile 100 mV/s arasında değişen tarama hızlarında elde edilen çevrimsel voltamogramlar (B)0.1 M PBS içerisinde 5 mM $Fe(CN)_6^{3-/4-}$ çözeltisinde çıplak SPCE, Nafion/SPCE ve VEA-imp-p(HEM-co-MAF)/Nafion/SPCE'nin çevrimsel voltamogramları.

Şekil 5. (A) DPV sonuçları, (B) Farklı Nafion 117 konsantrasyonları (0.1% ile 1% arasında) için 5 mM $Fe(CN)_6^{3-/4-}$'nin elde edilen DPV pik değerleri

Şekil 6. (A) DPV sonuçları (B) Farklı VEA-imp-poli-(HEM-co-MAF) konsantrasyonları (0.25 mg/mL ile 2 mg/mL arasında değişen) kullanılarak 10 mM $Fe(CN)_6^{3-/4-}$'de VEA-imp-poli-(HEM-co-MAF)/Nafion/SPCE'nin elde edilen DPV pik değerleri.

Şekil 7. 0.1 M PBS, pH 7.0 içinde 10 mM $Fe(CN)_6^{3-/4-}$'de artan VEA konsantrasyonları için -0.1≤E≤0.3 V potansiyel aralığında taranan DPV yanıtları.

Şekil 8. ML modelleri için karışıklık matrisi. (a) Lojistik Regresyon (b) SVM-RBF Çekirdeği (c) XGBoost (d) Sinir Ağı (e) Rastgele Orman

Şekil 9. Modellerin keskinlik, duyarlılık ve F1-Skor değerlerinin karşılaştırılması.

Şekil 10. Rastgele Orman modeline ait artıkların dağılımı.

Şekillerdeki Referansların Açıklaması

1. Elektrokimyasal algılama birimi
2. Veri toplama birimi
3. Veri işleme birimi
4. İletişim birimi
5. Bulut bağlantı birimi

Buluşun Ayrıntılı Açıklaması

Buluş, moleküler baskılanmış polimerler (MIP), elektrokimyasal sensör teknolojileri ve makine öğrenimi algoritmalarının entegrasyonuyla ortaya koyulan, E vitamininin spesifik analizinde kullanılmak üzere en az bir işlemci içeren makine öğrenmesi destekli bir nanobiyosensör sistemi ile ilgilidir.

Buluşa konu E vitamininin spesifik analizinde kullanılmak üzere en az bir işlemci içeren nanobiyosensör sistemi**;**

- en az bir ekran baskılı karbon elektrot (SPCE) ve bahsi geçen ekran baskılı karbon elektrot (SPCE) üzerine immobilize edilmiş ve E vitamini asetat (VEA) şablon molekülü ihtiva eden bir moleküler baskılanmış polimer (MIP) içeren bir elektrokimyasal algılama birimi (1),
- elektrokimyasal algılama biriminden (1) gelen voltametrik sinyalleri dijital verilere çeviren bir veri toplama birimi (2),
- elektrokimyasal sinyalleri sınıflandıran ve E vitamini asetat (VEA) konsantrasyonunu tahmin eden en az bir algoritma (tercihen random forest) içeren bir makine öğrenmesi tabanlı veri işleme birimi (3),
- analiz sonuçlarını bir mobil cihaza aktarmaya olanak sağlayan ve kablosuz iletişim protokollerini içeren bir iletişim birimi (4)

içermektedir.

Buluşun bir uygulamasında, bahsi geçen moleküler baskılanmış polimer (MIP); şablon molekülü olarak kullanılan E vitamini asetata (VEA) ek olarak, fonksiyonel monomer, çapraz bağlayıcı ve başlatıcı içermektedir.

Buluşun bir uygulamasında, bahsi geçen moleküler baskılanmış polimer (MIP); E vitamini asetat (VEA) şablon molekülüne ek olarak, 2-metakriloilamido-fenilalanin

(MAF) fonksiyonel monomeri, etilen glikol dimetakrilat (EGDMA) çapraz bağlayıcısı ve azobisizobütironitril (AIBN) başlatıcısı içermektedir.

Buluşun bir uygulamasında, buluşa konu nanobiyosensör sistemi**;** analiz verilerinin uzak bir sunucuya iletilmesinde kullanılmak üzere bir bulut bağlantı birimi (5) içermektedir.

Buluşa konu E vitamininin spesifik analizinde kullanılmak üzere nanobiyosensör sisteminin içermekte olduğu elektrokimyasal algılama birimini (1) hazırlama yöntemi;

i. şablon molekül olarak E vitamini asetatın (VEA) ve fonksiyonel monomerlerin karıştırılması,
ii. polimerizasyon için çapraz bağlayıcı ve başlatıcı eklenmesi,
iii. emülsiyon ortamında ısı ile polimerizasyonun gerçekleştirilmesi,
iv. elde edilen moleküler baskılanmış polimerlerin (MIP) saflaştırılması ve kurutulması,
v. ekran baskılı karbon elektrot (Screen Printed Carbon Electrode - SPCE) yüzeyine önce Nafion, ardından MIP'in damlatılarak immobilize edilmesi,
vi. şablon molekülün çıkarılarak seçici boşlukların oluşturulması

işlem adımlarını içermektedir.

Buluşun bir uygulamasında, bahsi geçen fonksiyonel monomer olarak 2-Metakriloilamido-fenilalanindir (MAF) kullanılmaktadır.

Buluşun bir uygulamasında bahsi geçen çapraz bağlayıcı olarak etilen glikol dimetakrilattır (EGDMA) kullanılmaktadır.

Buluşun bir uygulamasında bahsi geçen başlatıcı olarak azobisizobütironitril (AIBN) kullanılmaktadır.

Buluşa konu E vitamininin spesifik analizinde kullanılmak üzere nanobiyosensör sisteminin içermekte olduğu elektrokimyasal algılama birimini (1) hazırlama yönteminin farklı uygulamalarında, E vitamini asetat (VEA), 2-metakriloilamido-fenilalanin (MAF), etilen glikol dimetakrilat (EGDMA) ve azobisizobütironitril (AIBN) bileşenleri sırasıyla; şablon molekül, fonksiyonel monomer, çapraz bağlayıcı ve başlatıcı olarak tercih edilebilir; bu bileşenler sistemde birlikte kullanılabileceği gibi, her biri tekil olarak veya ikili kombinasyonlar hâlinde de yer alabilir.

Bahsi geçen MIP tabakası, hedef molekül olan E vitamini asetat (VEA) ile önceden kompleks oluşturan özel monomer karışımlarından sentezlenmiştir. Bahsi geçen monomerler 2-hidroksietil metakrilat (HEMA), 2-metakriloilamido-fenilalanin (MAF) olup, çapraz bağlayıcı olarak etilen glikol dimetakrilat (EGDMA) tercih edilmiştir. Polimerizasyon işlemi sırasında VEA, şablon molekül olarak görev yapmakta ve polimer matrisinde yalnızca bu moleküle özgü bağlanma boşluklarının oluşmasını sağlamaktadır. Şablon molekül daha sonra ortamdan uzaklaştırılarak hedefe özgü seçici bölgeler elde edilmektedir.

Sensör sistemi, diferansiyel puls voltametrisi (DPV) yöntemiyle çalışmakta olup, hedef molekülün varlığında oluşan elektrokimyasal yanıt, makine öğrenimi algoritmaları (özellikle Random Forest) ile analiz edilerek yüksek doğrulukta nicel sonuçlara ulaşılmaktadır. Verilerin işlenmesi için ortaya koyulan makine öğrenmesi destekli algoritma, sensör sinyallerini sınıflandırarak örneklerin E vitamini konsantrasyonuna göre yorumlanmasını sağlamaktadır. Bu sistem, insan hatasını minimize ederken ölçüm tekrarlanabilirliğini ve doğruluğunu da artırmaktadır.

Elektrot modifikasyonunda, SPCE yüzeyine önce Nafion uygulanmakta, ardından MIP tabakası immobilize edilmektedir. Nafion, hem proton iletkenliği sağlayarak sinyal iletimini optimize etmekte hem de elektrot yüzeyinde MIP'nin homojen bir şekilde tutunmasına yardımcı olmaktadır. Elektrokimyasal ölçüm için kullanılan DPV yöntemi, düşük tespit limitleri ile yüksek hassasiyetli analiz imkânı sunmaktadır.

Buluşun bir diğer yenilikçi yönü, sensör sisteminin mobil cihazlar ile uyumlu olacak şekilde geliştirilmiş olmasıdır. Kablosuz veri iletim protokolleri (Bluetooth, Wi-Fi) sayesinde ölçüm sonuçları gerçek zamanlı olarak mobil uygulamaya aktarılabilmekte ve bulut sistemine kaydedilebilmektedir. Bu yapı, saha uygulamaları için ideal olup uzaktan izleme, hızlı müdahale ve büyük veri analizi gibi modern yaklaşımlarla tam uyumludur.

Özetle, bu buluşla birlikte E vitamini tayini için: hedefe özgü seçici bağlanma bölgeleri içeren, taşınabilir, düşük maliyetli ve miniaturize edilebilir, makine öğrenmesi desteğiyle veri analizi sağlayan, karmaşık matrislerde kullanılabilecek bir sensör sistemi sunulmaktadır. Buluşa konu sensör sistemi, mevcut teknikte yer alan yöntem ve cihazların yetersizliklerini gidermekte ve hem laboratuvar hem de saha uygulamalarında kullanılabilecek yüksek performanslı bir sistem ortaya koymaktadır.

Buluşa konu E vitamininin spesifik analizinde kullanılmak üzere en az bir işlemci içeren nanobiyosensör sisteminin çalışma yöntemi;

i. şablon molekül olarak E vitamini asetat (VEA) içeren sıvı örneğinin, en az bir ekran baskılı karbon elektrot (SPCE) yüzeyine immobilize edilmiş moleküler baskılanmış polimer (MIP) içeren bir elektrokimyasal algılama birimi (1) ile temas ettirilmesi,
ii. elektrot üzerinden gibi bir elektrokimyasal ölçüm tekniği uygulanarak sinyal elde edilmesi,
iii. elde edilen voltametrik sinyalin analogdan dijitale çevrilerek bir veri toplama birimi (2) aracılığıyla işlenmesi,
iv. dijital verilere makine öğrenmesi algoritmalarının (tercihen random forest) uygulanarak şablon molekül konsantrasyonunun tahmin edilmesi

işlem adımlarını içermektedir.

Buluşun bir uygulamasında, bahsi geçen moleküler baskılanmış polimer (MIP) içeriğinde, E vitamini asetat (VEA) şablon molekülüne ek olarak, fonksiyonel monomer, çapraz bağlayıcı ve başlatıcı kullanılmaktadır.

Buluşun bir uygulamasında, bahsi geçen moleküler baskılanmış polimer (MIP) içeriğinde, E vitamini asetat (VEA) şablon molekülüne ek olarak, 2-metakriloilamido-fenilalanin (MAF) fonksiyonel monomeri, etilen glikol dimetakrilat (EGDMA) çapraz bağlayıcısı ve azobisizobütironitril (AIBN) başlatıcısı kullanılmaktadır.

Buluşun bir uygulamasında, bahsi geçen elektrokimyasal ölçüm tekniği olarak diferansiyel puls voltametrisi (DPV) uygulanmaktadır.

Buluşun bir uygulamasında, iv. numaralı işlem adımından sonra v. numaralı işlem adımı olarak “elde edilen analiz sonuçlarının bir mobil cihaz arayüzüne ve/veya bulut tabanlı sisteme aktarılması” işlem adımı uygulanmaktadır.

Bu buluş, VEA’nın elektronik sigara likitleri gibi karmaşık ortamlar içinden yüksek seçicilikle tespitini sağlayan bir sensör sistemi ile ilgilidir. Elektronik sigara likitleri, çok sayıda bileşen içeren karmaşık matrisler olduğu için, VEA'nın doğru tespiti zorlu bir analiz gerektirir. MIP, bu tür ortamlarda hedef molekülün yüksek seçicilikle

algılanmasını sağlayarak, karmaşık matrislerde bile doğru tespit edilmesine olanak tanımaktadır. Burada, yüzey aktif madde içermeyen emülsiyon polimerizasyonu (surfactant-free emulsion polymerization) yöntemiyle sentezlenen MIP, yalnızca VEA'ya özgü bağlanma alanları oluşturacak şekilde ortaya koyulmakta böylece karmaşık ortamlarda bile yüksek hassasiyetle analiz yapılması söz konusu olmaktadır.

Buluşta, 2-metakriloilamido-fenilalanin (MAF), VEA ile hidrofobik etkileşimlerin baskın olduğu ve diğer ikincil etkileşimlerle birlikte VEA ile önkompleks oluşturacak şekilde bir araya gelmektedir. Oluşturulan bu önkompleks (MAF-VEA) ile ikinci bir monomer olan hidroksietil metakrilat (HEM) polimerizasyona tabi tutulmaktadır. Polimerizasyon sonrasında yapıdaki VEA uzaklaştırılıp sadece VEA'ye spesifik boşluklar içeren VEA-imp-p(HEM-co-MAF) sentezlenmiştir. Bu şekilde sentezlenen polimerin VEA'ya yüksek seçiciliğe sahip olması ve karmaşık ortamlarda bile doğru tespit yapılması sağlanmıştır. Dolayısıyla (methacryloylamido phenylalanine) MAF'nın kullanımı, polimerin VEA ile yüksek afinite göstermesini ve karmaşık elektronik sigara likitleri gibi ortamlarda bile doğru tespit ve algılama yapılmasını mümkün kılmaktadır. Böylece, buluş ile birlikte sentezlenen polimerik nanomalzemeler VEA'nın elektrokimyasal sensör sistemlerinde seçici unsur olarak kullanılabilir yapısına sahip olmaktadır.

Sentezlenen VEA-imp-p(HEM-co-MAF), elektrokimyasal sensör sistemlerinde yüksek seçiciliği sağlamak amacıyla SPCE yüzeyine immobilize edilmiştir. Bu işlem, polimerin VEA ile bağlanma yeteneğini sensör yüzeyine aktarmayı ve sensörün tespit doğruluğunu artırmayı amaçlamaktadır. Polimer, uygun bir taşıyıcı çözeltisiyle hazırlanarak elektrot yüzeyine yerleştirilmiş, ardından belirli bir süre kuruması sağlanarak polimerin elektrot yüzeyine bağlanması sağlanmıştır. Bu sayede, polimerin VEA'ya özgü bağlanma alanları elektrot yüzeyinde oluşturulmuş ve sensör, karmaşık ortamlarda bile yüksek hassasiyetle hedef molekülü tespit edebilecek hale getirilmiştir.

Sensör sisteminin etkinliğini daha da artırmak ve doğruluk ile seçiciliği optimize etmek amacıyla sensör verileriyle eğitilmiş ML modeli entegre edilmiştir. Bu sistemde, ML modeli sensör tarafından algılanan sinyalleri işleyerek, VEA'nın varlığı hakkında daha yüksek doğrulukla düşük konsantrasyonlarda tahminler yapılmasını sağlamaktadır.

Sonuç olarak, bu buluş, MIPs teknolojisi ile yüksek seçiciliğe sahip polimerler ve ML algoritmalarının birleşimini kullanarak, karmaşık ortamlar içinde VEA'nın doğru ve

hassas tespitini sağlamaktadır. Bu yenilikçi yaklaşım, elektronik sigara likitleri gibi zorlu matrislerden VEA'nın tayininde büyük bir ilerleme kaydetmektedir.

VEA Baskılanmış Polimerlerin (MIP) ve Baskılanmamış Polimerin (NIP) Sentezi (NIP sentezinin amacı, MIP'in performansını kontrol etmek ve doğrulamak; yani sistemin gerçekten E vitamini spesifik olduğunu gösterecek bilimsel temeli sağlamaktır.

VEA-imp-p(HEM-co-MAF), yüzey aktif madde içermeyen emülsiyon polimerizasyonu (surfactant-free emulsion polymerization) yöntemiyle sentezlenmiştir. Öncelikle, VEA ile MAF bir çözücü içinde karıştırılarak bir ön-kompleks hazırlanmıştır. Ayrı bir işlemde, PVA saf suda çözülmüş ve ardından ikinci monomer ve diğer katkılar bu çözeltiye eklenmiştir. Hazırlanan bu karışım, ön-kompleks çözeltisi ile birleştirilmiştir. Çözeltideki çözünmüş oksijen, azot gazı ile uzaklaştırılmış ve polimerizasyon bir başlatıcı yardımıyla uygun sıcaklık ve süre altında gerçekleştirilmiştir.

Sentez sonucunda, farklı VEA-MAF oranlarına sahip üç MIP ve kalıp molekülü kullanılmadan sentezlenmiş bir NIP elde edilmiştir. Polimerler, kalıp molekülü uzaklaştırmak amacıyla uygun bir çözücü karışımı ile yıkanmış ve ardından vakum altında kurutulmuştur.

Sentezlenen Polimerik Nanopartiküllerin Karakterizasyonu

FTIR ölçümleri

Gerçekleştirilen polimerizasyon sonucunda *poly(HEM) ve poly(HEM-MAF*) nanopartiküllerinin yığın yapısı ve fonksiyonel grupların varlığı fourier dönüşümü kızılötesi spektroskopisi (FTIR) ile incelenmiştir. Poly(HEM) ve poly(HEM-MAF) membranlarının FTIR spektrumu sırasıyla Şekil 1(a) ve Şekil 1(b)'de gösterilmektedir. Grafikte görüldüğü üzere, hidrojen bağı yapmış alkol ve karbonil gruplarına ait gerilme titreşim bantları sırasıyla yaklaşık 3400 cm^{-1} ve 1720 cm^{-1} civarında yer almaktadır. C–N bağının gerilme titreşimleri yaklaşık 1250 cm^{-1} civarında, N–H gruplarına ait bükülme titreşimleri ise yaklaşık 750 cm^{-1} civarında keskin bir pik olarak görülmektedir. Bu bulgular, MAF monomerinin polimerik omurgaya dahil edildiğini göstermektedir.

VEA-imp-p(HEM-co-MAF) *Polimerik nanopartiküllerin SEM ile morfolojik analizi*

VEA-imp-p(HEM-co-MAF)) nanopartiküllerinin yüzey morfolojisi ve yığın özelliklerinin belirlenmesinde yer alan taramalı elektron mikroskobu (SEM) kullanılmıştır. Farklı

uzaklıklardan SEM sonuçları incelendiğinde partiküllerin küresel yapıda olduğu ve boyutlarının da uyumlu olduğu Şekil 2'de görüldüğü gibi anlaşılmaktadır.

Şekil 3'te verilen şema, VEA algılanmasına yönelik bir sensör platformunun hazırlanışını ve çalışma prensibini göstermektedir. İlk olarak, VEA-imp-p(HEM-co-MAF)) polimeri elektrokimyasal sensör yüzeyi olarak ekran baskılı karbon elektrot (SPCE) üzerine kaplanmıştır. VEA, sensör yüzeyine bağlanarak elüsyon ve yeniden bağlanma (rebinding) süreçlerini tamamlar. Bu süreç, sensörün yüksek seçicilik ve hassasiyetle E vitamini algılamasını sağlamaktadır.

Nafion ve VEA-imp-p(HEM-co-MAF) nanoparçacıklarının optimum konsantrasyonları, çeşitli yüzey modifikasyonlarıyla gerçekleştirilen elektrokimyasal ölçümlerle belirlenmiştir. Çalışmalarda, belirli bir konsantrasyonda Nafion eklenmesiyle elektrot yüzeyinde akım artışı gözlemlenmiştir. Dolayısıyla kullanılan malzemenin iletken özellikleriyle uyumlu olduğu düşünülmektedir. Öte yandan, elektrot yüzeyine belirli miktarda polimer eklenmesiyle akımda azalma meydana gelmiştir ve bu durum polimerin iletken olmayan özellikleriyle ilişkilendirilmiştir. Elektrot yüzey modifikasyonlarının genel performansı, elektrokimyasal ölçümler temelinde değerlendirilmiştir (Şekil 4).

Nafion Konsantrasyonunun Etkisi

Nafion, florokarbon bir iskelet yapısına sahip ve yan zincirlerinde iyonik gruplar barındıran, yaygın olarak kullanılan bir katyon değişim polimeridir. Bu özel yapı, Nafion'a üstün elektro-kimyasal ve termal özellikler kazandırmaktadır. Bu özellikler arasında verimli proton taşınımı, seçici iyon değişimi, güçlü katalizör desteği ve yüksek kimyasal stabilite bulunmaktadır. Nafion, zorlu koşullarda, özellikle yüksek sıcaklıklar ve güçlü oksidanlarla karşılaşıldığında kimyasal bozunmaya karşı dirençli olma özelliği göstermektedir.

VEA-imp-p(HEM-co-MAF)/Nafion film çözeltisi, Nafion çözeltisinin farklı metanol konsantrasyonları ile karıştırılarak hazırlanmıştır. Hazırlanan çözeltiden belirli miktarlarda elektrot yüzeylerine uygulanmış, sonrasında elektrotlar oda sıcaklığında kurutulmuş ve ilerleyen kullanım için soğuk ortamda saklanmıştır. Şekil 5(a)'da gösterilen DPV ölçümleri, uygun bir tarama hızında gerçekleştirilmiştir. Yapılan ölçümler sonucunda, en yüksek akım yanıtı belirli bir Nafion konsantrasyonu ile elde

edilmiştir (Şekil 5(b)). Diğer taraftan, daha yüksek konsantrasyonlar, iyonların difüzyonundaki sınırlamalar nedeniyle akımda bir azalmaya neden olmuştur.

Polimer Konsantrasyonunun Etkisi

VEA-imp-p(HEM-co-MAF) polimerinin doğal düşük iletkenliği, elektrot yüzeyine uygulandığında elektrot sisteminin genel iletkenliğini olumsuz etkileyebilmektedir. Bu nedenle, en yüksek akım değerlerinin elde edilebilmesi için elektrot üzerindeki polimer yüklemesinin optimize edilmesi önemlidir. Farklı konsantrasyonlarda VEA-imp-p(HEM-co-MAF) polimeri ile birlikte %0.5 Nafion kullanılarak yapılan testler, optimum polimer yüklemesinin belirlenmesine olanak tanımıştır. Elde edilen sonuçlar şekil 6'da, belirli bir konsantrasyonun, doğru ölçüm yapılabilmesi için yeterli aktif yüzey sağladığını göstermiştir.

VEA-imp-p(HEM-co-MAF)/SPCE'nin Analitik Performansı

Optimal koşullar altında, VEA-imp-p(HEM-co-MAF)/SPCE sisteminin analitik performansı, farklı VEA konsantrasyonları kullanılarak değerlendirilmiştir. Bu amaçla, çeşitli VEA konsantrasyonlarına sahip örnekler hazırlanmış ve DPV ile elde edilen akım değerleri istatistiksel olarak analiz edilmiştir.

Sistemin tespit sınırı (LoD) ve kantifikasyon sınırı (LoQ) değerleri, elde edilen kalibrasyon eğrisine dayalı olarak istatistiksel yöntemlerle hesaplanmıştır. Yapılan değerlendirmeler sonucunda, sistemin LoD değeri belirli bir düşük seviyede tespit edilmiş, LoQ değeri ise daha yüksek bir konsantrasyon seviyesinde belirlenmiştir. Ayrıca, modifiye edilmiş sensörün doğrusal çalışma aralığı, geniş bir konsantrasyon yelpazesi sunarak alt sınırdan üst sınıra kadar etkili bir performans sergilemiştir.

Şekil 7'de verilen bu sonuçlar, VEA-imp-p(HEM-co-MAF)/SPCE sisteminin hassasiyet, doğruluk ve geniş bir doğrusal aralık sağlayarak analitik uygulamalarda güvenilir bir seçenek olduğunu göstermektedir.

Elektronik sigara kullanımıyla ilişkili akciğer yaralanmalarını (EVALI) inceleyen çalışmalarda, VEA konsantrasyonlarının genellikle düşük seviyelerde olduğu gözlemlenmiştir. Bu bağlamda, VEA-imp-p(HEM-co-MAF)/Nafion/SPCE sensör sistemi, EVALI ile ilişkilendirilen düşük konsantrasyonları tespit etme kapasitesine sahip olup, sistemin bu tür düşük seviyelerdeki bileşenleri algılama yeteneğini

göstermektedir. Ayrıca, sistemin daha yüksek konsantrasyonlarda da hassas çalışarak, EVALI ile ilişkili durumlar için potansiyel kullanımını destekleyen bir performans sergilediği gözlemlenmiştir.

Elektronik Sigara Likitinde VEA'nın Belirlenmesi

VEA-imp-p(HEM-co-MAF)/SPCE sensörünün, elektronik sigara sıvısı örneklerinde (nikotin, propilen glikol, bitkisel gliserin içeren) performansını değerlendirmek amacıyla, VEA ticari olarak temin edilen sıvılara eklenmiştir. Örnekler üzerinde yapılan analizlerde, elde edilen veriler, olası matris etkilerini değerlendirmek ve sensör sisteminin parazitlere karşı performansını incelemek için bir referans çözeltisi ile karşılaştırılmıştır. Sonuçlar, sensörün doğruluğu ve güvenilirliğini değerlendirmek için iyileşme oranları ile ifade edilmiştir, bu da karmaşık elektronik sigara sıvısı örneklerinde sensörün doğruluğunu niceliksel olarak ölçmeye olanak tanımaktadır.

Tablo 1. $Fe(CN)_6^{3-/4-}$ çözeltisi ile elektronik sigara sıvısındaki farklı VEA konsantrasyonları (1 mg/mL, 2 mg/mL ve 3 mg/mL) için % iyileşme değerleri.

Elektronik sigara sıvısındaki VEA (mg/mL)	% geri kazanım
1	96.83
2	101.16
3	102.56

E-sigara sıvı örneklerinde VEA belirlemesi yapıldıktan sonra, doğrusal çalışma aralığındaki üç farklı konsantrasyon için %96.83 ile %102.56 arasında iyileşme değerleri elde edilmiştir (Tablo 1). Bu sonuçlar, VEA-imp-p(HEM-co-MAF)/SPCE sensör sisteminin sıvı örneklerinde yüksek seçicilik ve stabilite ile çalıştığını göstermektedir. Bu da buluşa konu sensör sisteminin, gerçek örnek analizlerinde kullanım açısından güçlü bir potansiyele sahip olduğunu ortaya koymaktadır.

Makine Öğrenmesi ile Hassasiyetin Artırılması

VEA'nın sınıflandırılmasında makine öğrenimi algoritmalarının etkinliğini değerlendirmek amacıyla, beş denetimli öğrenme modeli uygulanmış, eğitilmiş ve test edilmiştir. Bu modeller Lojistik Regresyon, RBF çekirdekli Destek Vektör Makineleri

(SVM), Rastgele Orman (Random Forest), XGBoost ve Sinir Ağları (Neural Networks)'dır. Her model doğruluk, kesinlik, duyarlılık ve F1-Skoru gibi kritik metrikler temelinde değerlendirilmiştir.

Lojistik Regresyon, basitliği ve yorumlanabilirliği nedeniyle temel model olarak kullanılmıştır. İkili bir sonucun olasılığını lojistik bir fonksiyon kullanarak tahmin eden doğrusal bir modeldir. Hesaplama açısından verimli olmasına rağmen, Lojistik Regresyon verilerde bulunan doğrusal olmayan ilişkileri yakalamakta zorlanmış ve orta düzeyde performans metrikleri sunmuştur. Model, %63 doğruluk, %62 duyarlılık ve %62 F1-skoru elde ederek veri kümesinin karmaşıklığını ele alma konusundaki sınırlı kapasitesini göstermiştir. Lojistik regresyonda gözlenen daha düşük doğruluk ve F1-skoru, bu modelin doğası gereği daha az donanımlı olduğu sensör ölçümlerinin doğrusal olmayan yapısına atfedilebilir. Karışıklık matrisi, pozitif ve negatif vakaları yüksek oranda yanlış sınıflandırdığı için, veri kümesinin doğrusal olmayan karmaşıklığını ele alma konusunda sınırlı kalmıştır.

Radyal Temel Fonksiyon (RBF) çekirdeği ile donatılmış SVM, Lojistik Regresyona kıyasla daha iyi performans göstermiştir. Giriş verilerini daha yüksek boyutlu bir uzaya dönüştürerek, SVM veri kümesinde bulunan doğrusal olmayan karar sınırlarını etkili bir şekilde ele almıştır. Model, %98 doğruluk, %98 duyarlılık ve %98 F1-skoru elde etmiştir. SVM en az yanlış negatif ve yanlış pozitif değerlerini göstermektedir

XGBoost, ölçeklenebilir ve verimli bir gradyan artırma algoritması, daha hızlı eğitim süreleri sunarken Rastgele Orman ile benzer performansı göstermiştir. Model, %98 doğruluk, %98 duyarlılık ve %98 F1-skoru elde etmiştir.

Karmaşık, doğrusal olmayan ilişkileri öğrenmek için tasarlanmış Sinir Ağları da güçlü bir performans sergilemiştir. Birbirine bağlı çok katmanlı nöronlardan oluşan model, %98 doğruluk, %98 duyarlılık ve %98 F1-skoru elde etmiştir. Sinir Ağları rekabetçi bir performans gösterirken, eğitim için daha fazla hesaplama kaynağı gerektirmiş ve Rastgele Orman ve XGBoost'a kıyasla biraz daha düşük kesinlik göstermiştir. Bu nedenle yanlış pozitiflerin en aza indirilmesi gereken uygulamalar için daha az uygundur.

Bir topluluk öğrenme algoritması olan Rastgele Orman, bu çalışmada en iyi performans gösteren modeldir. Birden fazla karar ağacı oluşturarak ve bunların çıktılarını

birleştiren Rastgele Orman modeli yüksek sağlamlık ve genelleme yeteneklerine ulaşmıştır. %99 doğruluk, %99 duyarlılık ve %99 F1-skoru elde etmiştir.

Şekil 8'de buluş sırasında geliştirilen tüm modellerin karışıklık matrisleri gösterilmektedir. Rastgele orman algoritmasıyla eğitilen modelinin karışıklık matrisinde de gösterildiği gibi ihmal edilebilir yanlış negatif ve yanlış pozitiflerle neredeyse mükemmel sınıflandırma performansını vurgulamaktadır.

Tablo 2. ML Modellerinin Performans Metrikleri.

Model	Kesinlik	Duyarlılık	F1-Skoru	Doğruluk
Lojistik Regresyon	0.63	0.62	0.62	0.63
DVM (RBF Çekirdek)	0.98	0.98	0.98	0.98
Rastgele Orman	0.99	0.99	0.99	0.99
XGBoost	0.98	0.98	0.98	0.98
Sinir Ağı	0.96	0.98	0.98	0.98

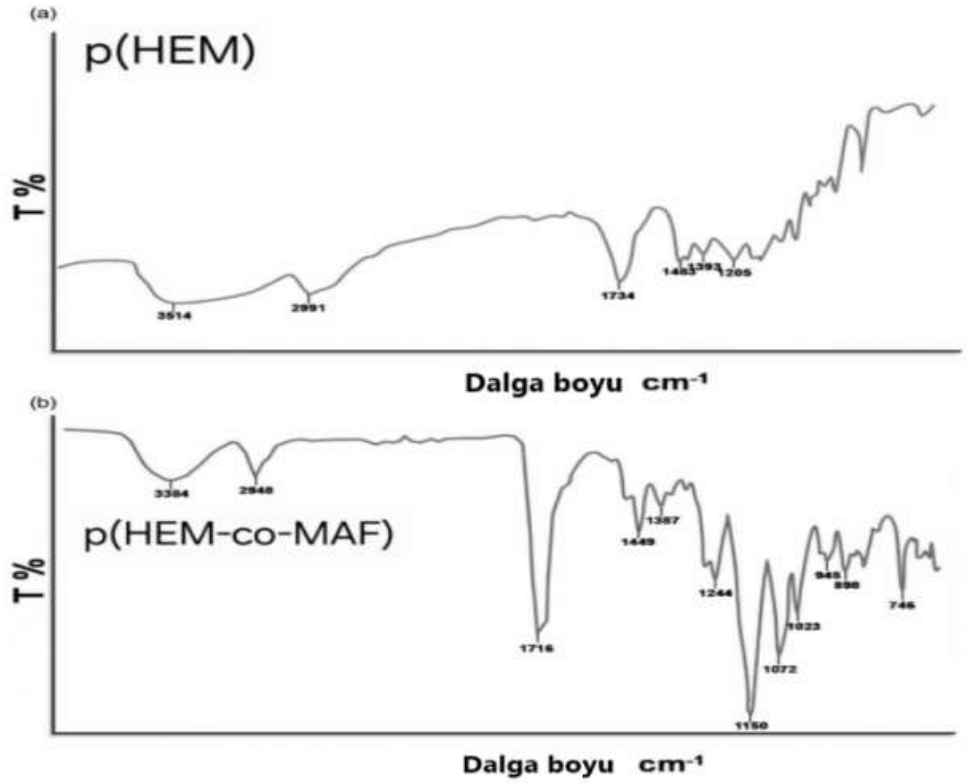
Tablo 2, VEA'yı sınıflandırma yetenekleri açısından değerlendirilen beş makine öğrenimi modelinin (Lojistik Regresyon, SVM-RBF Çekirdeği, Rastgele Orman, XGBoost ve Sinir Ağı) performans metriklerini sunmaktadır. Değerlendirme için kullanılan metrikler arasında kesinlik, duyarlılık, F1-Skoru ve doğruluk yer almakta ve her modelin sınıflandırma yeteneklerine dair kapsamlı bir analiz sağlamaktadır. Rastgele Orman, tüm metriklerde diğer modellerden daha iyi performans göstererek bu sınıflandırma görevi için en güvenilir seçim haline gelmiştir. SVM ve XGBoost gibi modeller kesinlik ve duyarlılığı etkili bir şekilde dengelerken, Sinir Ağları duyarlılığı kesinliğe göre daha fazla ön planda tutmuştur. Doğrusal bir model olarak Lojistik Regresyon, veri kümesinin karmaşıklığını modelleyememiş ve bu da diğer modellere kıyasla önemli ölçüde daha düşük performans göstermiştir.

Ayrıca modellerin keskinlik, duyarlılık ve F1-Skor değerleri Şekil 9'da karşılaştırılmaktadır. VEA'nın pozitif değerlerinin öncelikle tahminlenmesinin daha önemli olduğu bu durumda yanlış negatifleri en aza indirgeyen dolayısıyla duyarlılığı en yüksek olan modelin seçilmesi gerekmektedir. Bu durumda Rastgele Orman modelinin sensörümüz için daha etkin bir performans sağlayacağı görülmektedir

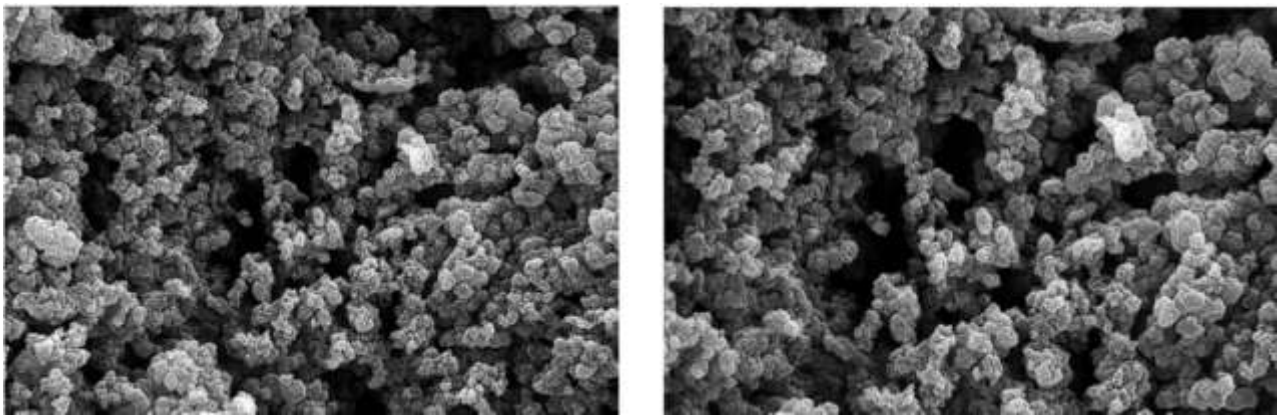
Rastgele Orman modeline ait artık (residual) dağılımı, Şekil 10'da gösterildiği gibi, modelin güçlü tahmin performansını ve güvenilirliğini ortaya koymaktadır. Artıkların sıfır etrafında yoğunlaşması, modelin tahminlerinin genel olarak önyargısız olduğunu ve gerçek değerlerle uyumlu bir şekilde yaklaştığını göstermektedir. Artıkların dar bir yayılım göstermesi, modelin tutarlı tahminler yaptığını ve hata oranlarının minimal düzeyde olduğunu işaret etmektedir. Ayrıca, uç değerlerin olmaması bu durumu desteklemektedir.

Dağılımın yaklaşık olarak simetrik bir yapıya sahip olması ve normal bir eğriyi andırması, modelin verileri iyi bir şekilde genelleştirdiğini ve eğitim verisine aşırı uyum (overfitting) göstermediğini göstermektedir. Artıkların sıfıra yakın değerlerde yüksek bir sıklıkta bulunması, modelin çoğu örneği doğru bir şekilde tahmin edebilme kapasitesini ortaya koymaktadır. Daha büyük artıkların düşük sıklıkta olması ise, önemli tahmin hatalarının nadiren gerçekleştiğini doğrulamaktadır. Sonuç olarak, Rastgele Orman modelinin veri içerisindeki temel ilişkileri doğru bir şekilde yakalama ve güvenilir sınıflandırmalar yapma yeteneğini vurgulamaktadır.

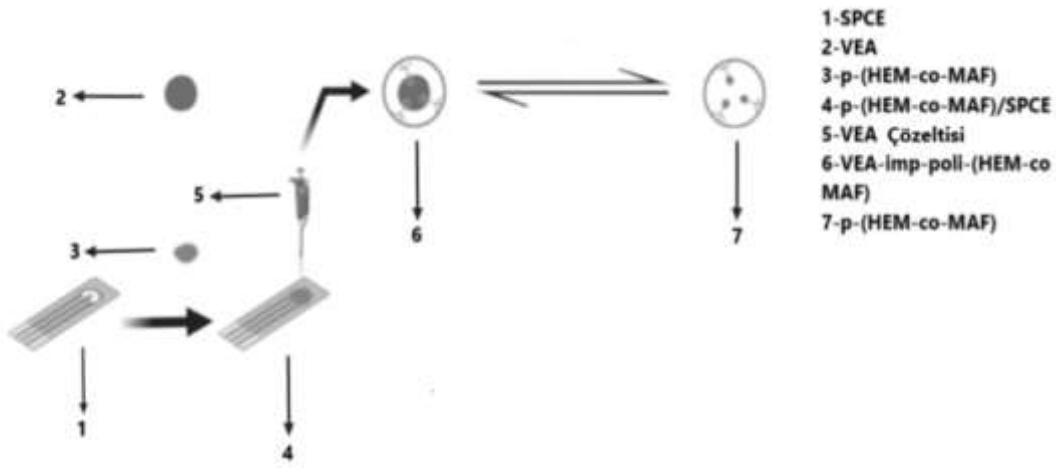
Buluşun diğer uygulamalarda birlikte kullanılabilen bir uygulamasında, bahsi geçen tüm içerikler ve içerikte bahsi geçen tüm parametreler bir arada veya ayrı ayrı da olsa kullanılabilmektedir. Buluşun diğer uygulamalarda birlikte kullanılabilen bir uygulamasında, bahsi geçen tüm işlem adımları ve adımlarda kullanılan parametreler bir arada veya ayrı ayrı olacak şekilde uygulanabilmektedir.



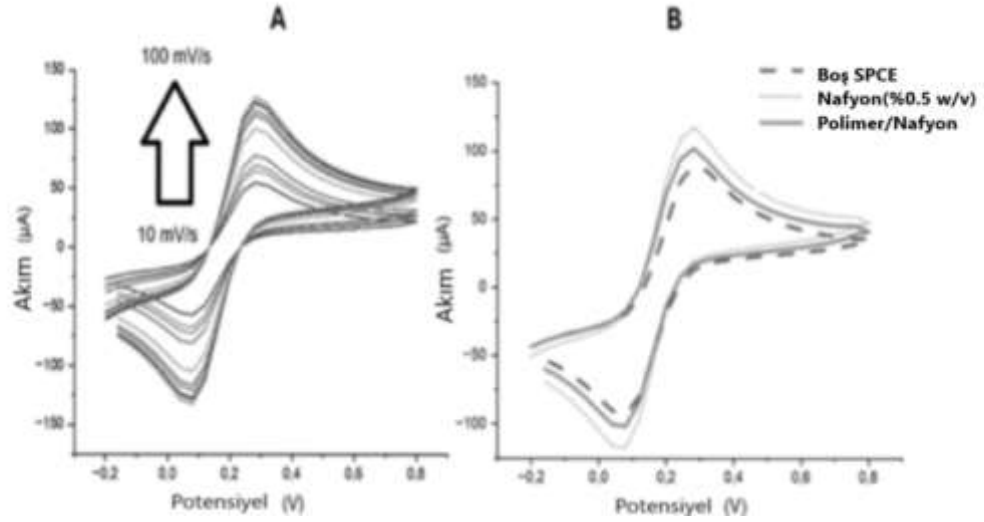
Şekil 1.



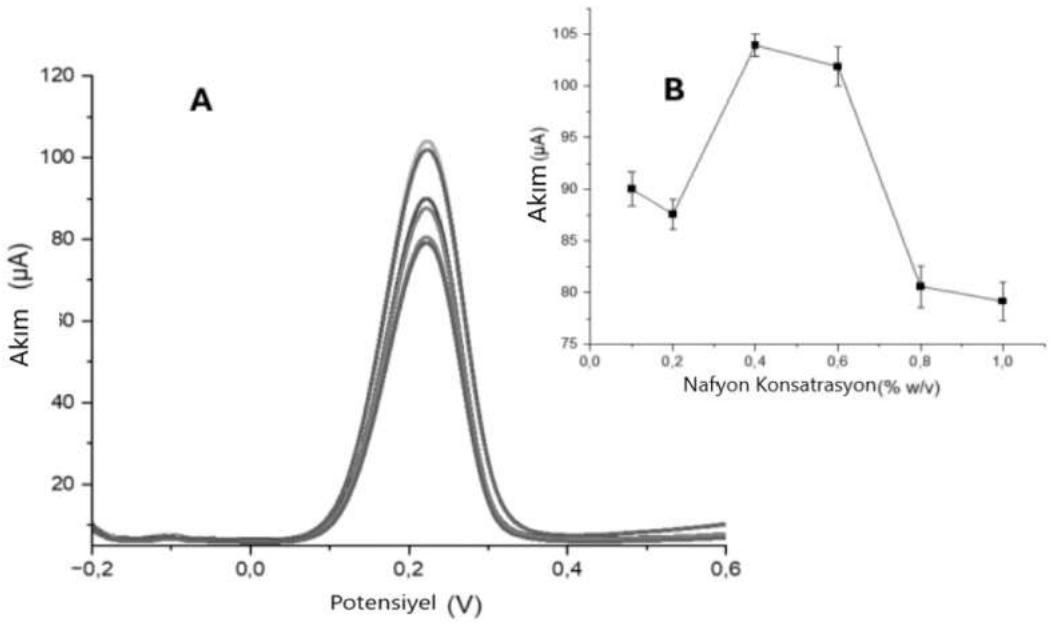
Şekil 2.



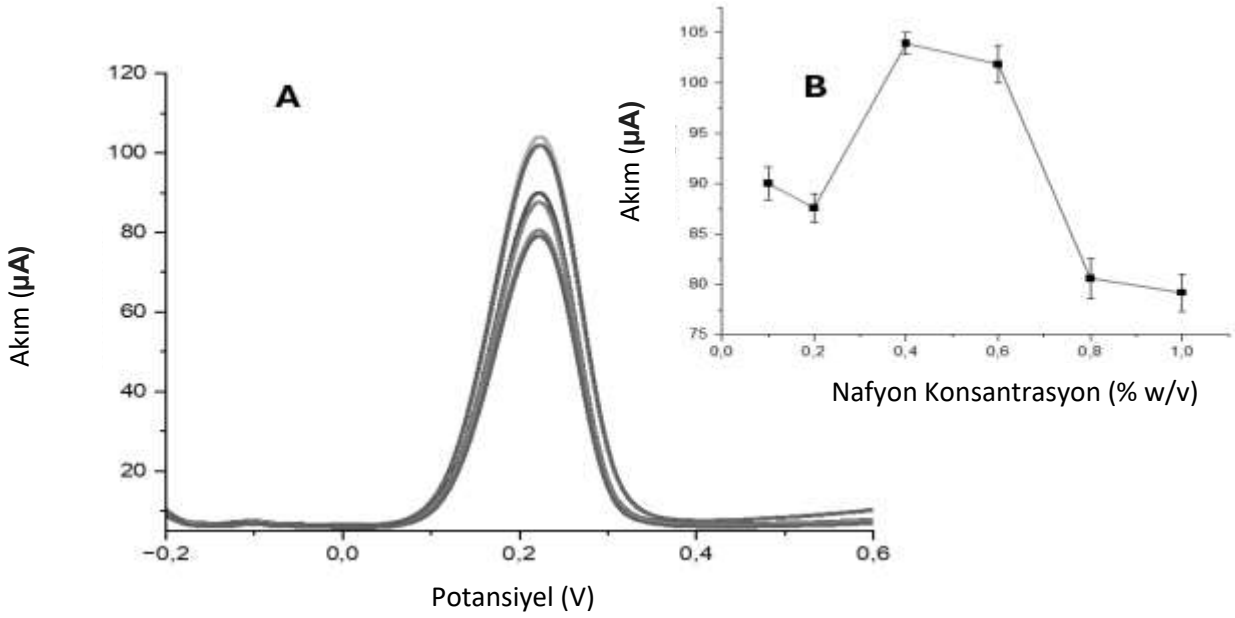
Şekil 3.



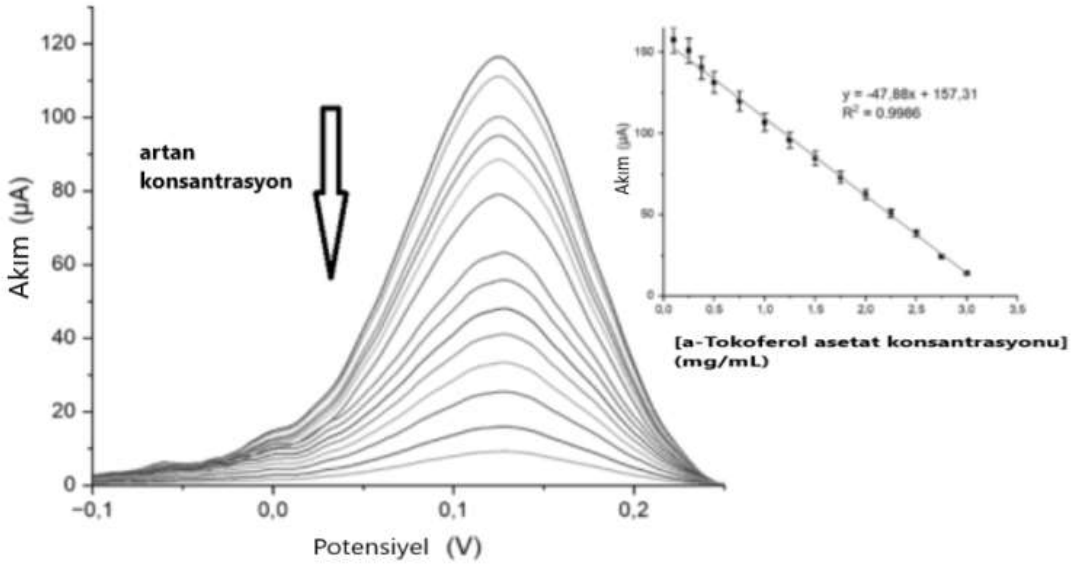
Şekil 4.



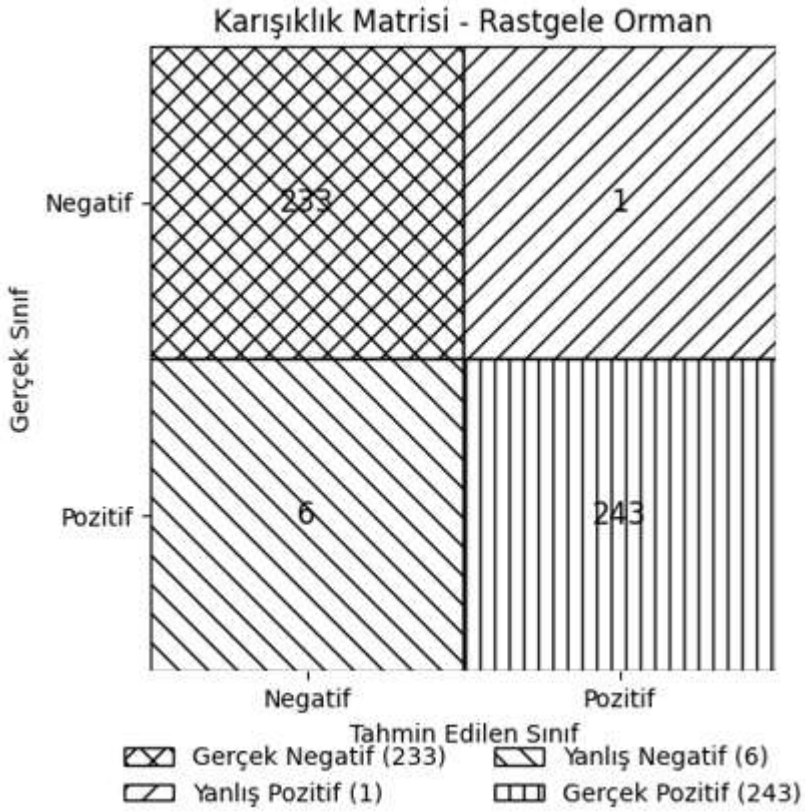
Şekil 5.



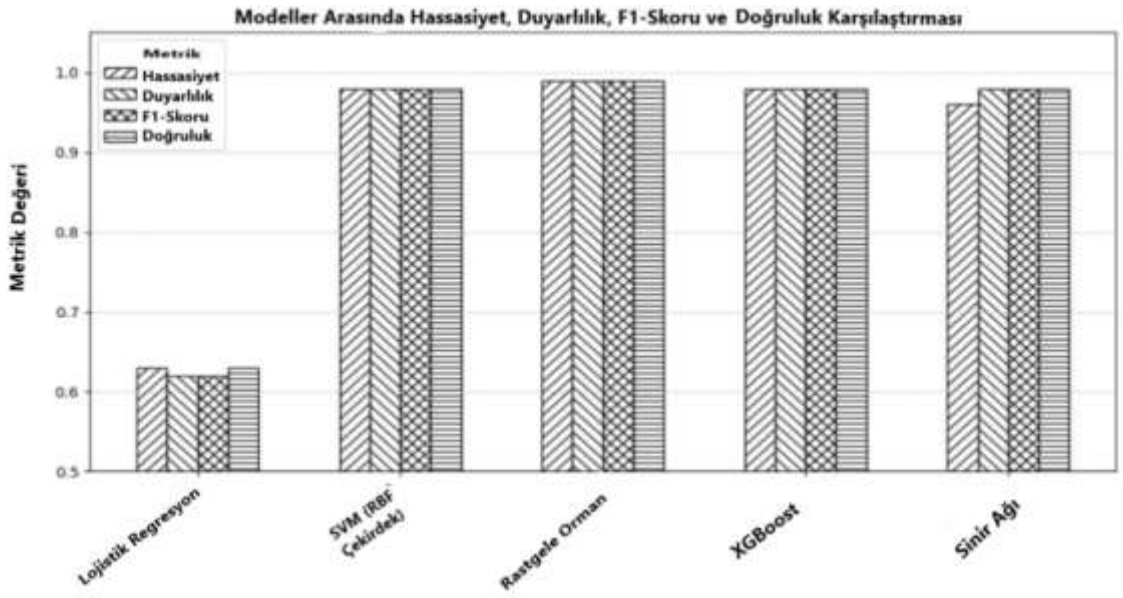
Şekil 6.



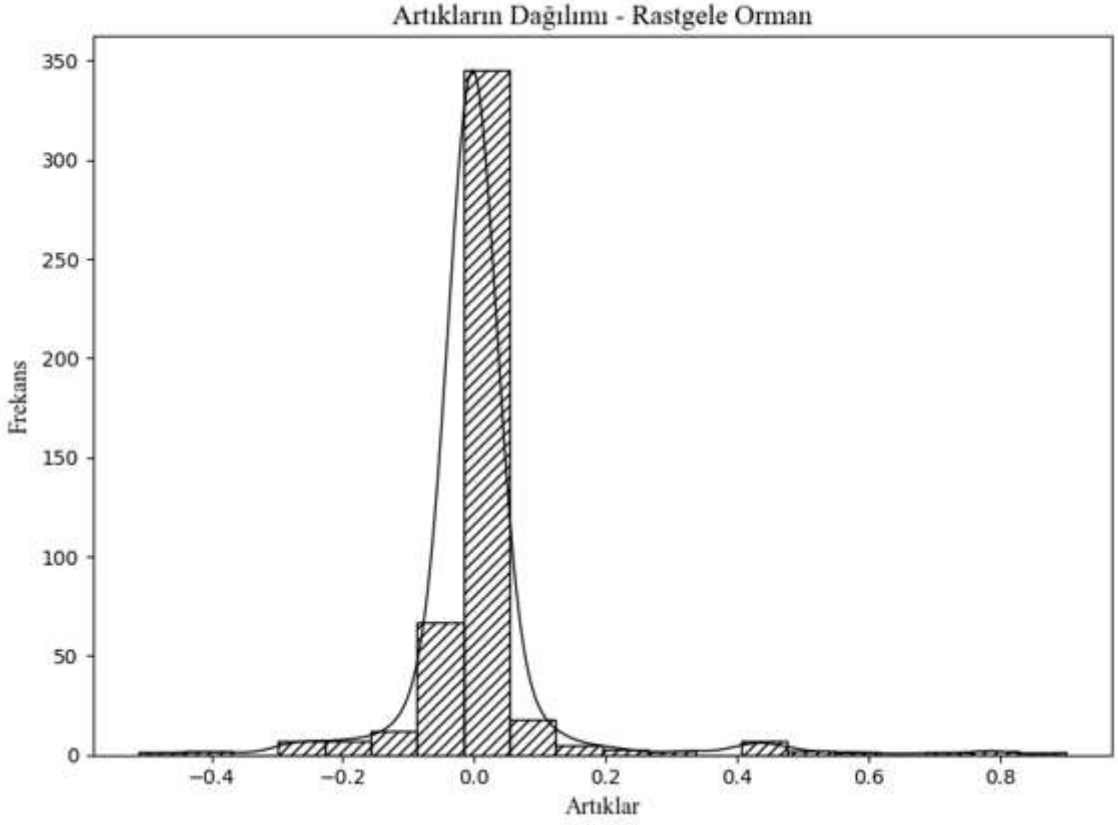
Şekil 7.



Şekil 8.



Şekil 9.



Şekil 10.