ÖZET

MOBİL UYUMLU VE YERİNDE ANALİZ İÇİN MAKİNE ÖĞRENMESİ DESTEKLİ NANOBİYOTEKNOLOJİK SENSÖR İLE VİTAMİN C TAYİNİ

Buluş; C vitamini (askorbik asit) miktarının doğru, hızlı ve güvenilir şekilde tayin edilmesine olanak sağlayan ve makine öğrenmesi ile entegre çalışan nanopolimerik tabanlı bir elektrokimyasal sensör sistemi ile ilgilidir.

İSTEMLER

1. C vitamini miktarının tayin edilmesini sağlamak üzere makine öğrenmesi destekli nanopolimerik tabanlı elektrokimyasal sensör sistemi olup, özelliği;

- en az bir ekran baskılı karbon elektrot (SPCE) ve bahsi geçen ekran baskılı karbon elektrot (SPCE) üzerine immobilize edilmiş ve L-Histidin aşılı 2-hidroksietil metakrilat (HEMA) ve etilen glikol dimetakrilatı (EGDMA) ihtiva eden polimerik nanopartikül içeren en az bir elektrokimyasal sensör,
- bahsi geçen elektrokimyasal sensörden gelen sinyallerin kullanıcı tarafından analiz edilebilecek veya yorumlanabilecek bir veri formatına dönüştürülmesini sağlayan bağımsız platform özelliğinde en az bir mobil uygulama,
- bahsi geçen elektrokimyasal sensörden gelen sinyallerin dijital ortamda saklanmasını sağlayan bulut tabanlı en az bir veri depolama birimi,
- elektrokimyasal voltametrik sinyalleri sınıflandıran ve C vitamini konsantrasyonunu tahmin eden hibrit makine öğrenmesi tabanlı en az bir veri işleme modülü,
- analiz sonuçlarının mobil cihaza ve veri depolama birimine aktarılmasını sağlayan en az bir kablosuz iletişim modülü içermesidir.

2. İstem 1'e göre sistem olup, özelliği; bahsi geçen hibrit makine öğrenmesi modellerinin sınıflandırma ve regrasyon modellerini içermesidir.

3. C vitamini miktarının tayin edilmesini sağlamak üzere nanopolimerik tabanlı elektrokimyasal sensör sisteminin içermekte olduğu elektrokimyasal sensörünün hazırlama yöntemi olup, özelliği;

i. 2-hidroksietil metakrilat (HEMA), etilen glikol dimetakrilat (EGDMA) ve su içerisinde çözündürülmüş stabilizatörün karıştırılması ve inkübe edilmesi,

ii. saf su içerisinde çözündürülmüş bir başlatıcı maddenin inkübe edilmiş karışıma eklenmesi ile sonik banyoda azot gazı ile işlenmesi,

iii. işlenen karışımın su banyosuna alınması, karıştırılması ve inkübe edilmesi,

iv. inkübe edilmiş karışımın santrifüjlenmesi, etanol-su karışımıyla yıkanması ve kurutulması ile pHEG nanopartiküllerinin elde edilmesi,

v. pHEG nanopartiküllerinin etanol içerisinde inkübe edilerek santrifüj edilmesi,

vi. tetrahidrofuran içerisinde çözündürülmüş L-Histidin ve Sodyum Hidrür (NaH) ile pHEG nanopartiküllerinin aşılama (graftlama) tekniği ile polimerizasyon işlemine tabi tutulması,

vii. karışımın etanol ve distile su ile yıkanması ve His-pHEG polimerik nanopartikülün elde edilmesi,

viii. His-pHEG polimerik nanopartikülün Nafion içerisinde hazırlanması ve ekran baskılı karbon elektrot (SPCE) üzerine immobilize edilmesi

işlem adımlarını içermesidir.

4. İstem 3'e göre yöntem olup, özelliği; 2-hidroksietil metakrilat (HEMA), etilen glikol dimetakrilat (EGDMA) ve su içerisinde çözündürülmüş stabilizatörün karıştırılması ve inkübe edilmesi olan (i.) işlem adımında bahsi geçen stabilizatörün Polivinil Alkol (PVA) olmasıdır.

5. İstem 3'e göre yöntem olup, özelliği; saf su içerisinde çözündürülmüş bir başlatıcı maddenin inkübe edilmiş karışıma eklenmesi ile sonik banyoda azot gazı ile işlenmesi olan (ii.) adımında bahsi geçen başlatıcının amonyum persülfat (APS) olmasıdır.

6. İstem 3'e göre yöntem olup, özelliği; işlenen karışımın su banyosuna alınması, karıştırılması ve inkübe edilmesi olan (iii.) işlem adımında bahsi geçen karışımın su banyosuna alınarak 100 rpm hızda karıştırılması ve 70℃ sıcaklıkta 5 saat inkübe edilmesidir.

7. İstem 3'e göre yöntem olup, özelliği; tetrahidrofuran içerisinde çözündürülmüş L-Histidin ve Sodyum Hidrür (NaH) ile pHEG nanopartiküllerinin aşılama (graftlama) tekniği ile polimerizasyon işlemine tabi tutulması olan (vi.) işlem adımında bahsi geçen karışımın 45℃ sıcaklıkta ve 24 saat boyunca aşılama tekniği ile polimerizasyon işlemine tabi tutulmasıdır.

8. İstem 3'e göre yöntem olup, özelliği; His-pHEG polimerik nanopartikülün Nafion içerisinde hazırlanması ve ekran baskılı karbon elektrot (SPCE) üzerine immobilize edilmesi olan (viii.) işlem adımında, His-pHEG polimerik nanopartikülün Nafion

içerisinde sonikatör altında disperse edilerek SPCE yüzeyine damlatma yöntemiyle immobilize edilmesidir.

9. İstem 8'e göre yöntem olup, özelliği; His-pHEG polimerik nanopartikülün Nafion içerisinde hazırlanması ve ekran baskılı karbon elektrot (SPCE) üzerine immobilize edilmesi olan (viii.) işlem adımında bahsi geçen Nafionun 15 µL miktarında kullanılmasıdır.

10. C vitamini miktarının tayin edilmesini sağlamak üzere nanopolimerik tabanlı elektrokimyasal sensör sisteminin çalışma yöntemi olup, özelliği;

i. C vitamini içeren bir örneğin, ekran baskılı karbon elektrot (SPCE) üzerine immobilize edilmiş L-Histidin aşılı 2-hidroksietil metakrilat (HEMA) ve etilen glikol dimetakrilat (EGDMA) ihtiva eden polimerik nanopartikül içeren elektrokimyasal sensör ile temas ettirilmesi,

ii. fark darbeli voltametri (DPV) ve/veya döngüsel voltametri (CV) olan elektrokimyasal ölçüm tekniklerinin uygulanarak akım değerlerinin elde edilmesi,

iii. akım değerlerinin sınıflandırma ve regrasyon modeli içeren hibrit makine öğrenimi ile C vitamini tayini konsantrasyonunun tahmin edilmesi

işlem adımlarını içermesidir.

11. İstem 10'a göre yöntem olup, özelliği; akım değerlerinin sınıflandırma ve regrasyon modeli içeren hibrit makine öğrenimi ile C vitamini tayini konsantrasyonunun tahmin edilmesi olan (iii.) işlem adımında, önce sınıflandırma modelinin daha sonra regrasyon modelinin uygulanmasıdır.

12. İstem 10'a göre yöntem olup, özelliği; akım değerlerinin sınıflandırma ve regrasyon modeli içeren hibrit makine öğrenimi ile C vitamini tayini konsantrasyonunun tahmin edilmesi olan (iii.) işlem adımından sonra bahsi geçen C vitamini tayini konsantrasyon sonuçlarının kablosuz iletişim modülü ile mobil cihaza ve veri depolama birimine aktarılmasıdır.

TARİFNAME
MOBİL UYUMLU VE YERİNDE ANALİZ İÇİN MAKİNE ÖĞRENMESİ DESTEKLİ NANOBİYOTEKNOLOJİK SENSÖR İLE VİTAMİN C TAYİNİ

Teknik Alan

Buluş; C vitamini (askorbik asit) miktarının doğru, hızlı ve güvenilir şekilde tayin edilmesine olanak sağlayan ve makine öğrenmesi ile entegre çalışan nanopolimerik tabanlı bir elektrokimyasal sensör sistemi ile ilgilidir.

Tekniğin Bilinen Durumu

C vitamini olarak da bilinen askorbik asit (AA), suda çözünebilen ve insan sağlığı açısından kritik öneme sahip temel bir organik bileşiktir. Güçlü antioksidan özellikleri sayesinde serbest radikalleri nötralize ederek hücresel hasarını azaltmakta ve bağışıklık sisteminin desteklenmesinde, kollajen sentezinde, demir emiliminde ve oksidatif stresin kontrolünde önemli roller üstlenmektedir. İnsan vücudu askorbik asidi depolayamadığı için, bu vitaminin günlük olarak dış kaynaklardan alınması zorunlu haldedir. Yetersiz alınım durumunda ise bağışıklık zayıflığı, cilt problemleri, kas-iskelet sistemi bozuklukları ve skorbüt gibi ciddi sağlık problemleri ortaya çıkabilmektedir. Bu nedenle C vitamini düzeylerinin izlenmesi; çocuklar, yaşlı bireyler, hamile kadınlar ve sigara kullananlar gibi hassas gruplar başta olmak üzere toplumun genel sağlığı açısından büyük önem arz etmektedir. Ayrıca, kişisel biyolojik özellikler (yaş, cinsiyet, ırk), yaşam tarzı ve çevresel koşullar gibi faktörler, bireylerin C vitamini ihtiyacını ve metabolizmasını etkileyebilmektedir. Bu bağlamda, C vitamini seviyelerinin doğru ve güvenilir şekilde tayini, hem klinik uygulamalarda hem de bireysel sağlık takibinde önemli bir gereksinimdir.

C vitamini tayini yalnızca tıbbi amaçlarla sınırlı kalmayıp; gıda, ilaç, kozmetik, tarım ve çevre izleme gibi çok sayıda endüstri alanında da yaygın olarak uygulanmaktadır. Gıda sektöründe C vitamini, hem besin değeri açısından hem de raf ömrünü uzatıcı antioksidan etkileri bakımından önemli bir kalite parametresi olarak kabul edilmektedir. Özellikle meyve suyu, takviye edici gıda ve hazır gıda üretiminde C vitamini miktarının doğru şekilde belirlenmesi; ürün standardizasyonu, etiketleme uyumu ve tüketici sağlığının korunması açısından önemlidir. Benzer şekilde, kozmetik ürünlerde antioksidan etkinliğin

doğrulanması, tarım ürünlerinde kalite kontrol ve çevre örneklerinde analiz ihtiyacı da C vitamini tayin yöntemlerine olan talebi artırmaktadır.

Mevcut teknikte C vitamini tayininde yaygın olarak kullanılan yöntemler arasında titrimetri, spektrofotometri, yüksek performanslı sıvı kromatografi (HPLC), kütle spektrometresi ve elektrokimyasal sensör sistemleri yer almaktadır. Bu yöntemler duyarlılık ve doğruluk sağlamalarına rağmen, çoğu zaman bazı zorluklarla karşılaşabilmektedir. Genellikle bu zorluklar, yüksek maliyet, karmaşıklık ve uzman gereksinimi, taşınabilirlik eksikliği, matris etkileri ve düşük interferans toleransı, uzun analiz süresi ve tekrarlanan ölçüm ihtiyacı ve standartlara uyumsuzluk olarak sıralanabilmektedir. Cihaz ve kimyasal sarf malzeme gereksinimleri nedeniyle, özellikle küçük ölçekli laboratuvarlar ve saha uygulamaları için ekonomik erişilebilirlik düşüktür. Mevcut sistemlerin çoğu ileri düzey teknik bilgi gerektirmekte ve genellikle laboratuvar ortamına bağımlı halde kalmaktadır. Büyük ve sabit cihazlar sahada hızlı analiz yapılmasını zorlaştırmaktadır. Gıda ve biyolojik örneklerde bulunan kompleks bileşenler, analizlerin doğruluğunu olumsuz yönde etkileyebilmektedir. Geleneksel yöntemler zaman alıcı olup, seri ölçümler için verimsiz kalmaktadır. Ölçüm hassasiyetinin düşüklüğü, limit altı duyarlılık, sistematik hatalara açıklık ve yüksek varyasyon gibi etmenler, TSE (Türk Standartları Enstitüsü) ve uluslararası regülasyonlara tam uyumu engelleyebilmektedir.

Tekniğin bilinen durumunda yer alan titrasyon yöntemi, laboratuvar ortamlarında yaygın olarak kullanılan bir yöntemdir. Ancak, bu yöntem genellikle uzun analiz süreleri gerekirmekte ve kullanıcı hatasına oldukça açık bir yöntemdir. Ayrıca bu yöntemde kimyasal reaktörler ve özel ekipmanlar kullanılması gerektiğinden dolayı, uygulama maliyetlerinin yüksek olması söz konusudur.

Tekniğin bir diğer bilinen durumunda kullanılan kütle spektrometresi ve spektrofotometrik yöntemler ise yüksek doğruluk ve hassasiyet sunmalarına rağmen, ileri teknolojiye sahip ve karmaşık yapıdaki cihazlar gerektirmeleri, yüksek maliyetleri, uzman personel ihtiyacı, karmaşık numune hazırlama süreçleri, yüksek numune sayılarında sınırlı uygulanabilirlikleri ve taşınabilirlik sorunları nedeniyle özellikle düşük bütçeli laboratuvarlar ve saha analizleri için büyük engeller teşkil etmektedir.

Tekniğin diğer bir bilinen durumunda yer alan elektrokimyasal sensörler ise farklı ölçüm aralıklarına sahip sensörlerdir. Ayrıca geliştirilen bu sensör sistemlerinin çoğu taşınabilir özellikte değildir. Dolayısıyla ticarileşmelerinin ve hem sektörde hem de bireysel kullanımının yaygın olmadığı görülmektedir. Buna ek olarak düşük doğruluk veya stabilite sorunları yaşanabilmekte ve bu da sonuçların güvenilirliğini etkileyebilmektedir.

Türkiye'de TSE başta olmak üzere çeşitli gıda ve sağlık düzenleyici kurumlar, C vitamini tayininde güvenilirlik, doğruluk ve standardizasyonun sağlanmasını şart koşmaktadır. Etiketleme standartlarına uygunluk, dozaj doğrulaması ve tüketici bilgilendirme yükümlülükleri, özellikle C vitamini içeren takviye ürünleri ve ilaçlar açısından büyük önem taşımaktadır. Ayrıca, besinlerin tazelik durumu ve işleme sürecine bağlı olarak C vitamini miktarı hızla değişebildiği için, hızlı ve güvenilir analiz sistemlerine olan ihtiyaç daha da artmaktadır.

Mevcut yöntemlerin yüksek maliyetli, taşınamaz, teknik bilgiye bağımlı ve çoğu zaman standartlara uyumsuz yapısı nedeniyle; hem bireysel kullanıcılar hem de sektör profesyonelleri için pratik, düşük maliyetli, taşınabilir, hızlı ve güvenilir C vitamini tayini sensör sistemlerine ihtiyaç duyulmaktadır.

Buluşun Kısa Açıklaması

Mevcut buluş, yukarıda bahsedilen dezavantajları ortadan kaldırmak ve ilgili teknik alana yeni avantajlar ve C vitamini (askorbik asit) miktarının doğru, hızlı ve güvenilir şekilde tayin edilmesine olanak sağlayan ve makine öğrenmesi ile entegre çalışan nanopolimerik tabanlı bir elektrokimyasal sensör sistemi, söz konusu sistemin içerdiği elektrokimyasal sensörün hazırlık üretim yöntemi ve sensör sisteminin çalışma yöntemi ile ilgilidir.

Buluşa konu nanopolimer tabanlı elektrokimyasal biyosensör sistemi, geleneksel C Vitamini tayin yöntemlerinde karşılaşılan yüksek maliyet, uzun analiz süresi, interferans hassasiyeti ve taşınabilirlik eksikliği gibi temel teknik zorlukları ortadan kaldırmaktadır. Buluş konusu biyosensör, özel olarak optimize edilmiş ve sistem koşullarının (pH, konsantrasyon, sıcaklık, iyonik şiddet vb.) değiştirilmesiyle elde edilen nanopolimer yapısı sayesinde C Vitaminine karşı yüksek afinite ve seçicilik sunmaktadır. Böylelikle karmaşık sıvı matrislerde (örneğin

meyve suyu, serum, kozmetik sıvılar gibi) interferans kaynaklı hatalar minimize edilerek daha doğru sonuçlar elde edilmesi sağlanmaktadır.

Elektrokimyasal sensörün içerdiği ekran baskılı karbon elektrot (SPCE) ile buluşa yüksek performanslı, pratik ve taşınabilir bir çözüm sunulmaktadır. Buluşa konu sensörün yüzeyine Nafion polimeri aracılığıyla immobilize edilmesi, analit ile yüzey arasındaki bağlanmayı güçlendirmekte ve böylece hem seçiciliği artırmakta hem de sensör sinyalinin gürültüden ayrılmasını kolaylaştırmaktadır. Bu yapı, düşük konsantrasyonlarda dahi hassas ölçüm yapılmasına olanak sağlayarak sensörün performansını anlamlı ölçüde artırmaktadır.

Buluşta elektrokimyasal ölçüm tekniği olarak fark darbeli voltametri (DPV) yönteminin uygulanması, sensörün düşük tespit limitlerinde bile güvenilir ve yüksek çözünürlüklü veri üretmesini mümkün kılmaktadır. Bu yöntem, özellikle C Vitamini konsantrasyonunun belirlenmesinde hızlı, hassas ve tekrarlanabilir analizleri desteklemekte ve manuel veri yorumlamaya olan bağımlılığı ortadan kaldırmaktadır. Ayrıca buluşun anlık tayin yapabilme kabiliyeti sayesinde, hızlı ve güvenilir sonuçlar elde edilerek zaman ve kaynak tasarrufu sağlanmaktadır. Yüksek doğruluk oranı ile özellikle sağlık ve güvenlik açısından kritik öneme sahip örneklerde ölçüm hatalarını minimize ederek daha güvenilir veriler sunmaktadır.

Buluşa konu biyosensör sistemine entegre edilen hibrit makine öğrenimi (ML) modeli, yalnızca analitin varlığını değil, aynı zamanda geniş konsantrasyon aralıklarında (sıfır ve lineer alan dışında düşük ve yüksek konsantrasyonlar dahil) nicel tayinini de mümkün kılmaktadır. Hibrit ML modeli, analizdeki hataları en aza indirerek, kullanıcıya gerçek zamanlı ve doğru sonuçlar sunmaktadır. Ayrıca, sensörün daha geniş konsantrasyon aralıklarında doğruluğunu artırarak, gerçek zamanlı ve doğru sonuçlar elde edilmesini desteklemektedir. Böylece tespit (LoD) ve niceliksel (LoQ) limitleri gibi klasik sınırlamaların ötesinde çalışabilen bir sistem sunulmaktadır. Sınıflandırma ve regresyon modellerini bir arada içeren bu hibrit model, sensör verilerindeki gürültü ve belirsizlikleri azaltarak doğruluğu artırmakta, analitik hata oranını düşürmekte ve sistemin daha geniş uygulama alanlarında kullanılabilirliğini sağlamaktadır. Hibrit ML modeli, sensör sisteminin sadece bir tespit aracı değil, aynı zamanda akıllı bir analiz platformu olarak da kullanılabilmesini sağlamaktadır. Geleneksel yöntemler, sıvılardaki matriks etkileri ve interferanslar nedeniyle doğru sonuçlar elde etmekte genellikle zorlanmaktadır. Bu teknik

zorlukları aşmak için, buluşa entegre edilmiş hibrit ML modelleri, sensörlerin doğruluğunu artırarak analiz hatalarını en aza indirgemektedir. Böylece buluş, farklı matrislerde hızlı, güvenilir ve taşınabilir C Vitamini analizleri yapılmasına olanak sağlamaktadır. ML algoritmaları, sensör verilerini analiz ederek gürültü ve hata oranlarını azaltmakta, değişken çevresel koşullara otomatik uyum sağlamakta ve anlık veri işleme kapasitesiyle hızlı ve güvenilir sonuçlar üretmektedir. Ayrıca, büyük veri kümeleriyle eğitilmiş model, farklı örnek türleri için kendini optimize eden bir kalibrasyon mekanizması ile çalışarak, geleneksel yöntemlere kıyasla daha geniş bir uygulama yelpazesi sunmaktadır. Biyosensörün düşük limit tespiti ve geniş doğrusal çalışma aralığı, geleneksel yöntemlere göre daha yüksek performans ve pratiklik sunarken, bu aralığın dışında kalan değerler için de söz konusu değerlerin tahmin edilmesi için geliştirilen hibrit ML modeli sayesinde mevcut yöntemlerdeki uzun analiz sürelerinin aksine, C vitamini tayini çok daha hızlı bir şekilde yapılabilmektedir.

Buluş konusu sistemin mobil uygulama ve bulut tabanlı veri yönetimi ile desteklenmesi sayesinde, ölçüm sonuçları dijital ortamda saklanabilmekte, analiz edilebilmekte ve uzaktan erişim ile izlenebilmektedir. Bu dijitalleşme, laboratuvar ortamına olan bağımlılığı ortadan kaldırmakta olup, kullanıcıların sahada, yerinde ve anlık analiz yapabilmesini mümkün kılmaktadır. Böylece sistem, farklı kullanıcı profilleri için erişilebilir ve kullanılabilir hale getirilmiş olup, veri yönetimi süreçleri ise daha sistematik ve sürdürülebilir bir yapıya kavuşturulmaktadır.

Buluşta C Vitamini tespiti için tasarlanmış hibrit ML modeli destekli elektrokimyasal biyosensörler kullanılarak, sağlık, gıda, kozmetik, tarım ve ilaç sektörlerinde sıvı örneklerdeki interferansları minimize etmeyi sağlamaktadır. Geliştirilen sensör sistemi, düşük maliyetli üretim potansiyeli, taşınabilirliği, dijital uyumluluğu ve yüksek doğruluk seviyesi ile gıda, sağlık, kozmetik ve tarım gibi çeşitli sektörlerde uygulanabilirlik göstermekte ve kalite kontrol, içerik doğrulama, besin takibi ve ürün stabilite analizi gibi kritik süreçlerin daha verimli ve güvenilir bir şekilde gerçekleştirilmesine olanak tanımaktadır. Ayrıca, bireylerin kişisel sağlık yönetimi kapsamında kendi vitamin düzeylerini ölçebilmelerine olanak tanıyarak, analiz sürecini bireyselleştirilmiş hale getirmektedir.

Şekillerin Açıklaması

Yukarıda kısaca özetlenen ve aşağıda daha detaylı ele alınan buluşun uygulamaları, buluşun ekteki çizimlerde betimlenen örnek uygulamalarına başvurarak anlaşılabilir. Ancak ekteki çizimlerin yalnızca bu buluşun tipik uygulamalarını betimlediğini ve kapsamını sınırladığının varsayılmayacağını belirtmek gerekmektedir.

Şekil 1. 5mM $Fe(CN)_6^{3-/4-}$ içeren 0.1 M PBS'de SPCE, Nafion/SPCE ve His-pHEG/Nafion-SPCE'nin CV'lerini gösterir temsili bir grafik görünümü.

Şekil 2. 0.1 M PBS içinde 5 mM $Fe(CN)_6^{3-/4-}$ çözeltisi kullanılarak, His-pHEG/Nafion'un 5 ila 20 µL arasında değişen hacimlerinin DPV ölçümleri üzerindeki etkisini gösterir temsili bir grafik görünümü.

Şekil 3. His-pHEG/Nafion modifiye edilmiş SPCE'nin DPV zirve değerlerini gösterir temsili bir grafik görünümü.

Şekil 4a. 0.1 M PBS içindeki 5.0 mM $Fe(CN)_6^{3-/4-}$ çözeltisinde farklı konsantrasyonlardaki C vitamini için DPV analizini gösterir temsili bir grafik görünümü.

Şekil 4b. 0.1 M PBS içindeki 5.0 mM $Fe(CN)_6^{3-/4-}$ çözeltisinde farklı konsantrasyonlardaki C vitamini için DPV analizini gösterir temsili bir diğer grafik görünümü.

Şekil 5. Limon suyunun farklı konsantrasyonlarında yapılan DPV analiz sonuçlarını gösterir temsili bir grafik görünümü.

Şekil 6. Sınıflandırma modeli performans metrikleri ve karışıklık matrisini gösterir temsili bir görünüm.

Şekil 7. Regresyon ML modelinin performans metriklerini gösterir temsili bir grafik görünümü.

Şekil 8. Hibrit ML Modelinin Performans sonuçlarını gösterir temsili bir grafik görünümü.

Buluşun Detaylı Açıklaması

Örnek düzenlemeler aşağıda eşlik eden açıklamalara atıfta bulunmak sureti ile daha detaylı olarak tarif edilmektedir. Bununla birlikte, düzenlemeler farklı biçimlerde oluşturulabilir ve burada belirtilen düzenlemelerle sınırlı olarak yorumlanmamalıdır. Bunun yerine, bu örnek düzenlemeler, bu açıklamanın eksiksiz olması ve kapsamının teknikte uzman kişilere tam olarak iletilmesi için sağlanmıştır.

Buluş, C vitamini (askorbik asit) miktarının doğru, hızlı ve güvenilir şekilde tayin edilmesine olanak sağlayan ve makine öğrenmesi ile entegre çalışan nanopolimerik tabanlı bir elektrokimyasal sensör sistemi ile ilgilidir. Söz konusu elektrokimyasal sensör sistemi;

- en az bir ekran baskılı karbon elektrot (SPCE) ve bahsi geçen ekran baskılı karbon elektrot (SPCE) üzerine immobilize edilmiş ve L-Histidin aşılı 2-hidroksietil metakrilat (HEMA) ve etilen glikol dimetakrilatı (EGDMA) ihtiva eden polimerik nanopartikül içeren en az bir elektrokimyasal sensör,
- bahsi geçen elektrokimyasal sensörden gelen sinyallerin kullanıcı tarafından analiz edilebilecek veya yorumlanabilecek bir veri formatına dönüştürülmesini sağlayan bağımsız platform özelliğinde en az bir mobil uygulama,
- bahsi geçen elektrokimyasal sensörden gelen sinyallerin dijital ortamda saklanmasını sağlayan bulut tabanlı en az bir veri depolama birimi,
- elektrokimyasal voltametrik sinyalleri sınıflandıran ve C vitamini konsantrasyonunu tahmin eden hibrit makine öğrenmesi tabanlı en az bir veri işleme modülü,
- analiz sonuçlarını mobil cihaza ve veri depolama birimine aktarılmasını sağlayan en az bir kablosuz iletişim modülü içermektedir.

Buluşa konu sistemin içerdiği mobil uygulama üzerinden C vitamini tayini takip edildiğinde bireysel veriler kayıt altına alınabilir, sorgulanabilir ve ilgili kişiler ve/veya kurumlarla paylaşabilmektedir. Sensör sisteminin mobil uygulama ile entegrasyonu sayesinde yerinde ve anında kullanımını kolaylaştırarak analiz sonuçlarının bulut tabanlı sistemler aracılığıyla saklanmasını ve izlenmesini mümkün kılmaktadır. Bu sayede büyük bir veri akışı ve deposu sağlanmaktadır. Bahsi geçen mobil uygulama, elektrokimyasal sensör tarafından iletilen ham verileri işleyerek, bu verileri kullanıcı tarafından analiz edilebilen veya yorumlanabilen bir formatta sunmaktadır. Bahsi geçen format, sayısal değer, grafik veya metin formatı olabilmektedir. Ayrıca söz konusu mobil uygulama, herhangi bir işletim sistemi veya cihaz platformundan bağımsız olarak çalışabilmekte ve kullanıcı dostu ve kişiselleştirebilir özelliğe olup, Android, iOS veya başka herhangi bir mobil platforma uygulanabilmektedir. Böylelikle mobil uygulamanın, bağımsız platform özelliği sağlanmaktadır.

Buluş, elektrokimyasal sensörden elde edilen voltametrik sinyalleri (akım değerleri), uzun süreli, güvenli ve erişilebilir biçimde saklanmasını sağlayan, tercihen internet bağlantısı üzerinden erişilebilen ve kullanıcıya ait ölçüm verilerinin tarih, saat, konum ve örnek türü gibi parametrelerle etiketlenmesine olanak tanıyan, bulut tabanlı çalışan bir veri depolama

birimi içermektedir. Söz konusu veri depolama birimi ile farklı lokasyonlardan çoklu cihazlarla elde edilen verilerin merkezi bir sistemde birleştirilmesi, analiz verilerinin uzak bir sunucuya iletilmesinde kullanılması, bu verilerin karşılaştırılması ve geriye dönük analizlerin yapılması mümkün olmakta ve aynı zamanda sistemin uzaktan izlenebilirlik, veri bütünlüğü, veri yedekleme ve yapay zekâ destekli karar destek sistemleriyle entegrasyonu için uygun bir altyapı sağlanmaktadır. Mobil uygulama üzerinden gerçekleştirilen ölçüm sonuçları bulut üzerine aktarılarak büyük bir veri deposu oluşturulmaktadır. Bu veriler dijital ortamda veri depolama biriminde saklanarak daha sonra yeniden sorgulanabilir ve kullanılabilmektedir.

Buluşa konu sensör sisteminin içerdiği veri işleme modülü, elektrokimyasal sensörden gelen voltametrik sinyalleri işlemekte, sınıflandırmakta ve hibrit makine öğrenmesi modelleri ile C vitamini konsantrasyonunu tahmin edilmesini sağlamaktadır. Buluşta kullanılan bahsi geçen hibrit makine öğrenmesi modelleri, sınıflandırma ve regrasyon modelleri içermektedir.

Kablosuz iletişim modülü, tercihen düşük güçlü bir Bluetooth bağlantısı ve gerektiğinde daha geniş bant ve menzil için Wi-Fi bağlantısı imkânlarını bir arada barındırmaktadır.

Buluş, C vitamininin tayininde kullanılmak üzere nanopolimerik tabanlı bir elektrokimyasal sensör sisteminin içermekte olduğu elektrokimyasal sensörünün hazırlama yöntemi ile ilgilidir. Bahsi geçen polimerik nanopartiküller, yüzey aktif madde içermeyen emülsiyon polimerizasyon yöntemiyle sentezlenmektedir. Söz konusu elektrokimyasal sensörünün hazırlama yöntemi aşağıdaki işlem adımlarını içermektedir;

i. 2-hidroksietil metakrilat (HEMA), etilen glikol dimetakrilat (EGDMA) ve su içerisinde çözündürülmüş stabilizatörün karıştırılması ve inkübe edilmesi,
ii. saf su içerisinde çözündürülmüş bir başlatıcı maddenin inkübe edilmiş karışıma eklenmesi ile sonik banyoda azot gazı ile işlenmesi,
iii. işlenen karışımın su banyosuna alınması, karıştırılması ve inkübe edilmesi,
iv. inkübe edilmiş karışımın santrifüjlenmesi, etanol-su karışımıyla yıkanması ve kurutulması ile pHEG nanopartiküllerinin elde edilmesi,
v. pHEG nanopartiküllerinin etanol içerisinde inkübe edilerek santrifüj edilmesi,

vi. tetrahidrofuran içerisinde çözündürülmüş L-Histidin ve Sodyum Hidrür (NaH) ile pHEG nanopartiküllerinin aşılama (graftlama) tekniği ile polimerizasyon işlemine tabi tutulması,

vii. karışımın etanol ve distile su ile yıkanması ve His-pHEG polimerik nanopartikülün elde edilmesi,

viii. His-pHEG polimerik nanopartikülün Nafion içerisinde hazırlanması ve ekran baskılı karbon elektrot (SPCE) üzerine immobilize edilmesidir.

Elektrokimyasal sensörünün hazırlama yönteminin (i.) işlem adımında öncelikle polimerizasyon reaktörüne monomer olarak HEMA ve çapraz bağlayıcı olarak EGDMA eklenmekte ve ardından stabilizatör olarak su içinde çözündürülmüş Polivinil Alkol (PVA) eklenmektedir. Karışım, sonik banyoda 1 saat boyunca inkübe edilmektedir.

Buluşa konu yöntemin (ii.) işlem adımında bahsi geçen başlatıcı, amonyum persülfattır (APS). Söz konusu işlem adımında saf su içinde çözündürülmüş APS, inkübe edilmiş karışıma eklenmekte ve sonik banyoda azot gazı ile işlenmektedir. APS, serbest radikal polimerizasyonunu tetiklemekte ve polimerin homojen bir şekilde oluşmasını sağlamaktadır.

Buluş konusu elektrokimyasal sensörünün hazırlama yönteminin (iii.) işlem adımında karışım, su banyosuna alınmakta 100 rpm hızda karıştırılmakta ve 70°C sıcaklıkta 5 saat inkübe edilmektedir.

Elektrokimyasal sensörünün hazırlama yöntemin (iv.) işlem adımında ısıtılan karışım, 10,000 rpm hızında santrifüjlenmekte ve etanol-su karışımı ile yıkanmaktadır. Yıkanma işlemi sonrasında ise kurutulmaktadır. Bahsi geçen işlemler sonrasında, His-pHEG polimerik nanopartikülü elde edilmektedir.

Buluşa konu yöntemin (v.) işlem adımında, elde edilen pHEG polimerik nanopartikülü, bir reaktör içerisinde etanol ile inkübe edilerek santrifüj işlemine tabi tutulmaktadır.

Yöntemin (vi.) işlem adımında, santrifüj edilen reaktör içerisinde yer alan pHEG polimerik nanopartiküle, tetrahidrofuran içerisinde çözündürülmüş L-Histidin ve Sodyum Hidrür (NaH) eklenmektedir. Karışıma, 45°C sıcaklıkta ve 24 saat boyunca aşılama tekniği ile

polimerizasyon işlemi gerçekleştirilmektedir. Söz konusu reaksiyon sırasında karışım toplanmakta ve santrifüjlenmektedir.

Buluş konusu elektrokimyasal sensörünün hazırlama yönteminin (vii.) işlem adımında polimerizasyon reaksiyonu sonunda karışım, kimyasal kirleticilerden arındırılmak amacıyla etanol ve distile su ile yıkanmaktadır. Böylelikle, C vitamini ile etkileşime giren fonksiyonel kaviteler olan His-pHEG polimerik nanopartikülü elde edilmektedir.

Elektrokimyasal sensörünün hazırlama yönteminin (viii.) işlem adımında, His-pHEG polimerik nanopartikülleri elektrokimyasal sensör sistemlerinde yüksek seçicilik sağlamak amacıyla ekran baskılı karbon elektrot (SPCE) yüzeyine immobilize edilmektedir. Bu işlem ile polimerik nanopartikülün C vitaminiyle etkileşim kapasitesini sensör yüzeyine entegre edilerek tespit doğruluğunun artırılması sağlanmaktadır. Polimerik nanopartikül, Nafion içerisinde hazırlanarak elektrot yüzeyine uygulanmakta ve 2 saat bekletilerek yüzeye sabitlenmektedir. Böylece polimerik nanopartikülün C vitaminine özgü bağlanma bölgeleri elektrot yüzeyinde oluşturulmakta ve sensör, karmaşık matrislerde bile hedef molekülü yüksek hassasiyetle algılayabilecek bir yapıya kavuşturulmaktadır. Buluşa konu geliştirilen sensör sisteminin doğruluk ve seçicilik optimizasyonu gerçek örneklerde seçicilik ve tekrarlanabilirlik çalışmalarıyla desteklenmektedir. Buluşun tercih edilen bir uygulamasında bahsi geçen Nafion 15 µL miktarında eklenmektedir. Söz konusu işlem adımında bahsi geçen polimerik nanopartikülün Nafion içerisinde hazırlanmasında öncelikle; His-pHEG polimerik nanopartikülleri Nafion çözeltisi içerisinde sonikatör altında disperse edilerek SPCE elektrot yüzeyine damlatma yöntemiyle uygulanmakta ve stabil Nafion filmi elde etmek için etüv içerisinde 2 saat bekletilmektedir. Böylece His-pHEG polimer modifiyeli SPCE elde edilmiş olmaktadır.

Buluş konusu C vitamininin tayininde kullanılmak üzere elektrokimyasal nanobiyosensör sisteminin çalışma yöntemi aşağıdaki işlem adımlarını içermektedir;

i. C vitamini içeren bir örneğin, ekran baskılı karbon elektrot (SPCE) üzerine immobilize edilmiş L-Histidin aşılı 2-hidroksietil metakrilat (HEMA) ve etilen glikol dimetakrilat (EGDMA) ihtiva eden polimerik nanopartikül içeren elektrokimyasal sensör ile temas ettirilmesi,
ii. fark darbeli voltametri (DPV) ve/veya döngüsel voltametri (CV) olan elektrokimyasal ölçüm tekniklerinin uygulanarak akım değerlerinin elde edilmesi,

iii. akım değerlerinin sınıflandırma ve regrasyon modeli içeren hibrit makine öğrenimi ile C vitamini tayini konsantrasyonunun tahmin edilmesidir.

Buluşa konu sistem, C vitamini içeren herhangi bir örnekte kullanılabilmektedir. Buluşta, sıvı form haricindeki örneklerde malzeme yapısına uygun bir çözücü ile çözündürülüp, sensör üzerine temas ettirilerek C vitaminin tayininin gerçekleştirilebilmektedir. Böylelikle, gıda ve içecek harici de biyolojik örnekler, tarım, ilaç ve kozmetik ürünlerinde rahatlıkla kullanılabilmektedir.

Buluşta fark darbeli voltametri (DPV) ve döngüsel voltametri (CV) yöntemlerinin kullanılması ile geniş dinamik aralıkta hızlı ve güvenilir algılama sağlanmaktadır.

Buluşa konu sensör sisteminde, LOD ve LOQ limitleri dışında da sistemin C vitamini konsantrasyonunu analiz edebilmesi için yapay zekâ teknolojileri kullanılmaktadır. Buluş konusu C vitamininin tayininde kullanılmak üzere elektrokimyasal nanobiyosensör sisteminin çalışma yönteminin (iii.) işlem adımlarını ML algoritmalarıyla tasarlanan hibrit modelinin birinci aşamasında sınıflandırma modeli, ikinci aşamasında ise regresyon modeli gerçekleştirilmektedir. Daha detaylı olarak, hibrit olarak akım değerlerine, önce sınıflandırma işlemi sonrasında regresyon yapılmaktadır. Buluşta tek model içerisinde iki ayrı eğitilmiş model kullanılmaktadır.

Buluş konusu C vitamini miktarının tayin edilmesini sağlamak üzere nanopolimerik tabanlı elektrokimyasal sensör sisteminin çalışma yönteminin son (iii.) işlem adımından sonra ek bir işlem adımı olarak, elde edilen C vitamini tayini konsantrasyonları, kablosuz iletişim modülü ile mobil cihaza ve veri depolama birimine aktarılmaktadır.

Konsantrasyon değerinin tahmin edilebilmesi öncelikle C Vitamininin, VAR/YOK sınıflandırılmasını gerçekleştiren ML (makine öğrenmesi) modelleri geliştirilmiştir. Geliştirilen modeller, sınıflandırma performans metrikleri olan doğruluk, kesinlik, duyarlılık ve F1-Skoru üzerinden değerlendirilmiştir. En iyi performansı veren modelin hiperparametreleri performansın daha da iyileştirilmesi için değiştirilmiştir. Şekil 6'da buluşa konu nanopolimerik elektrokimyasal sensör sistemi için tasarlanan hibrit modelin birinci basamağında sınıflandırmayı geliştiren ML modelin performans metrik değerleri ve karışıklık matrisi verilmektedir. Şekil 6'da verilen eğitim performans metrikleri ve test

performans metriklerinin birbirlerine yakın değerlerde olması sınıflandırma ML modelinin eğitim veri seti ve test veri setini çok iyi bir şekilde kapsadığını göstermektedir.

Sınıflandırma modelinin çıktısında VAR olarak belirlenen değerler için C Vitamini konsantrasyonunun belirlenebilmesi için regresyon ML modelleri geliştirilmiş ve performans metrikleri değerlendirilmiştir. Bu süreçte geliştirilen modeller doğrusal olmayan ve LOD -LOQ limitleri dışında kalan konsantrasyon değerleri için de ML modeli ile yüksek doğrulukta değer tahminleri değerlendirilmiştir. Geliştirilen regresyon ML modelleri arasından en yüksek R^2 değeri en düşük MAE değerine sahip model seçilmiş, model üzerinde hiperparametre düzenlemesi yapılarak performans iyileştirmeleri gerçekleştirilmiştir. Nanopolimerik sensör sistemi için seçilen ve hibrit modelin ikinci modeli olan regresyon ML modeline ilişkin performans metrik sonuçları Şekil 7'de gösterilmektedir. Sınıflandırma için seçilen ML modeli ve regresyon için seçilen ML modelinden oluşan hibrit ML modelin performans sonuçları ise Şekil 8'de verilmektedir. Söz konusu şekillerden de anlaşılacağı üzere; sınıflandırma modeli ile F-1 skoru 0,95 değeriyle yüksek bir başarı elde edilmiştir. Regrasyon modelinde ise R2 = 0,7653 olarak yine yüksek bir başarı elde edilmiştir. Ayrıca, sınıflandırma ve regrasyon modellerini içeren hibrit modelin başarımı ise 0,895 olarak elde edilmiştir.

SPCE Yüzeyindeki Nanopolimerin Sensör Verimliliği Üzerindeki Etkisi

Yüzey modifikasyonlarını anlamak için, sensör sisteminin elektrokimyasal sinyal değişiklikleri, her modifikasyon adımından sonra döngüsel voltametri (CV) ölçümleriyle değerlendirilmiş ve söz konusu yapılan modifikasyonları açıklığa kavuşturmuştur. Şekil 1'de gösterildiği gibi, çıplak SPCE elektrotunun akım yanıtı, Nafion polimerinin iletken özellikleri nedeniyle, % 0,5 Nafion eklenmesinin ardından artmaktadır. Ancak, 0,8 mg/mL His-pHEG elektrot yüzeyine uygulandığında, akım azalmaktadır. Bu azalma, graftlanmış polimerin iletken olmayan doğasına bağlanmaktadır. His-pHEG/Nafion-SPCE elektrotunun modifikasyon süreci, döngüsel voltametri (CV) ölçümleriyle izlenmiş ve analiz edilmiştir.

Nafion Film Kalınlığının Elektrokinetik Sensörlerdeki Etkisi

Nafion filminin kalınlığının, hem pik akım hem de tekrar edilebilirlik üzerinde önemli bir etkisi olduğu belirlenmiştir. His-pHEG/Nafion-SPCE elektrotunun performansını optimize

etmek amacıyla farklı film kalınlıkları test edilmiştir. Denemeler sonucunda, Şekil 2'de gösterildiği gibi, en yüksek akım yanıtı 15 µL miktarında Nafion çözeltisi ile elde edilmiştir. Ancak daha yüksek miktarlarda uygulama yapıldığında, filmin kalınlaşması iyonların difüzyonunu kısıtlamış ve reaksiyon kinetiklerini yavaşlatmıştır. Bu nedenle, elektrot için ideal Nafion film kalınlığı 15 µL belirlenmiştir.

Polimer Konsantrasyonunun Etkisi

His-pHEG polimerik nanopartikülün düşük iletkenliği, yüzeye uygulandığında elektrot sisteminin genel iletkenliğini azaltmaktadır. Bu nedenle, akım çıkışını maksimize etmek amacıyla farklı polimer konsantrasyonlarının değerlendirilmesi önemlidir. His-pHEG polimerik nanopartikülünün farklı konsantrasyonlarda %0,5 Nafion çözeltisi ile birlikte elektrot yüzeyine uygulanmıştır. Sonuçlar Şekil 3'te gösterildiği gibi, 0,8 mg/mL polimerik nanopartikül konsantrasyonunun C vitamini tespiti için yeterli aktif yüzey alanı sağlarken aynı zamanda en yüksek elektrokinetik sinyal yanıtını ürettiğini göstermiştir. Bu nedenle, bu konsantrasyon optimal değer olarak seçilmiştir.

His-pHEG/Nafion ile modifiye edilmiş SPCE'nin analitik performansı

Farklı C vitamini konsantrasyonlarının His-pHEG/Nafion-modifiye SPCE elektrot yüzeyine uygulanmasıyla, C vitamininin bağlanma süresi optimum koşullar altında optimize edilmiştir. Analitik performans, değişen C vitamini konsantrasyonları için değerlendirilmiş ve DPV akım değerleri istatistiksel olarak analiz edilmiştir. Elde edilen grafikler, tespit (LoD) ve niceliksel (LoQ) limitlerin belirlenmesine yardımcı olmuş, doğrusal çalışma aralığı Şekil 4a ve Şekil 4b'de sunulmuştur. Optimum koşullar altında (0,1 M PBS içindeki 5,0 mM $Fe(CN)_6^{3-/4-}$), LoD değeri 0,09 µM ve LoQ değeri 0,73 µM olarak bulunmuş ve doğrusal çalışma aralığı 0,28 ila 11,36 µM arasında (R^2: 0,9962) belirlenmiştir. Bu sonuçlar, sensörün C vitamini tespiti için yüksek hassasiyet ve güvenilirlik sunduğunu göstermektedir. Bu sonuçlar, geliştirilen sensörün yüksek hassasiyeti ve geniş dinamik aralığı sayesinde düşük ve yüksek konsantrasyonlardaki C vitamini seviyelerini güvenilir bir şekilde ölçülebileceğini göstermektedir. Özellikle, polimerik pHEG nanomalzemenin L-histidin ile modifiye edilmesi, hedef analit (C vitamini) için yüksek bağlanma kapasitesi sağlayarak sensörün performansını önemli ölçüde artırmıştır. Nafion tabakası ise yüzey stabilitesini daha da iyileştirerek elektrotun elektrokimyasal aktivitesini desteklemiş ve analitik

hassasiyeti artırmıştır. Bu, geliştirilen sistemin geleneksel yöntemlere kıyasla daha hızlı, ekonomik ve taşınabilir bir alternatif olabileceğini göstermektedir. Sonuç olarak, özellikle gıda analizleri ve kalite kontrol alanlarında önemli bir uygulama potansiyeline sahiptir.

Gerçek Örneklerde C Vitamini Analizi: Geliştirilen Sensör ile Limon Suyunda Tayini

Üç farklı konsantrasyonda limon suyu, sensör çalışmaları bölümünde belirtilen ölçüm koşullarına göre karbon elektrot yüzeyine uygulanmıştır. Limon suyu örnekleri, taze limon suyunun 0.1 M PBS ile seyreltildiği şekilde hazırlanmıştır. His-pHEG ile kaplanmış elektrot yüzeyi, bu ölçümler için kullanılmış ve örneklerin elektrot üzerinde optimal 60 dakika süreyle kurumasına izin verilmiştir. Bu sürenin ardından, belirtilen koşullar altında limon suyu örneklerine maruz kalan nanopolimer kaplı elektrotlar üzerinde fark darbeli voltametri (DPV) analizleri gerçekleştirilmiş ve ilgili sonuçlar Şekil 5'te gösterilmektedir.

Limon suyu örneklerinin farklı konsantrasyonları için ölçülen akım değerlerinin, C vitamini kalibrasyon eğrisiyle iyi bir korelasyon gösterdiği bulunmuştur. Tablo 1'de ayrıntılı olarak belirtildiği üzere, akım yanıtı, örneklerdeki limon suyu konsantrasyonu ile belirgin ve orantılı bir artış göstermiştir. Bu durum, sensörün farklı C vitamini içeriği seviyelerine duyarlılığını ortaya koymaktadır.

Tablo 1. Şekil 5'te belirtilen Limon Suyu Örneklerinin Akım Değişimi ve Konsantrasyonu

Limon Suyu Örneği (Limon suyu (mL) / Toplam Solüsyon (mL))	Akım Değişimi (μA)	Konsantrasyon (mg/mL)
5/20	0,177	0,0567
10/20	0,207	0,1102
20/20	0,228	0,1472

Buluşa konu biyosensörün doğruluğunu ve güvenilirliğini değerlendirmek amacıyla, limon suyu örnekleri için C vitamini % geri kazanımı hesaplanmıştır. Geri kazanım değerleri, tespit edilen C vitamini konsantrasyonlarının eklenen konsantrasyonlarla (beklenen değerlerle)

karşılaştırılmasıyla elde edilmiştir. % geri kazanım, aşağıdaki Denklem 1 kullanılarak belirlenmiştir:

$$\%\ Geri\ Kazınım = \left(\frac{Ölçülen\ Konsantrasyon}{Beklenen\ Konsantrasyon}\right) \times 100$$

Denklem 1

Tablo 2. Farklı konsantrasyonlardaki limon suyu örneklerinin % geri kazanım sonuçları

Limon Suyu Örneği (Limon suyu (mL) / Toplam Çözelti (mL))	Ölçülen Konsantrasyon (mg/mL)	Beklenen Konsantrasyon (mg/mL)	% Geri Kazanım
5/20	0,0567	0,0550	103,1 %
10/20	0,1102	0,1100	100,2 %
20/20	0,1472	0,1500	98,1 %

İlgili sonuçlar, geliştirilen buluşa konu biyosensör sisteminin limon suyundaki C vitamini miktarını güvenilir ve doğru bir şekilde ölçebildiğini açıkça göstermektedir. Tablo 2'de belirtildiği üzere geri kazanım değerleri %98,1 ile %103,1 arasında değişmektedir. Bu geri kazanım değeri aralığı, biyosensörün C vitamini konsantrasyonlarını tespit etmede yüksek hassasiyet ve güvenilirlik sunduğunu vurgulamaktadır. Farklı limon suyu konsantrasyonlarında biyosensörün tutarlı performansı, gerçek örnek analizi için potansiyelini daha da desteklemektedir. Bu bulgular, biyosensörün yalnızca limon suyundaki C vitamini tayini için uygun olmadığını, aynı zamanda geniş bir yelpazede gerçek dünya örneklerinde de kullanılabilir olduğunu doğrulamaktadır. Bu da biyosensörü, çeşitli gıda ve içecek ürünlerinde C vitamini analizi için değerli bir araç haline getirmektedir.

Buluşa konu elektrokimyasal sensör, fark darbeli voltametri (DPV) yöntemi ile elde edilen en düşük madde (analit) miktarı (LoD) değeri 0,09 µM olup, doğrusal tayin aralığı 0,28 µM ile 11,36 µM arasında bulunmuştur. Bu performans, literatürde daha önce raporlanan C vitamini sensörleri ile karşılaştırıldığında rekabetçi düzeydedir. Örneğin, AA-

MIPs/MXene/GCE elektrotu kullanılarak DPV ve CV yöntemleriyle 0.27 µM LoD ve 0.5–10 µM doğrusal aralık elde edilmiştir [1]. Mevcut teknikte yer alan bir çalışma [2] tarafından geliştirilen AA-MIPCH renkli sensörde LoD 0,011 µM gibi oldukça düşük bir değerde olup, 0,02–0,10 µM aralığında ölçüm yapabilmektedir. Bir diğer çalışma [3] tarafından bildirilen AA-MIP/SPCE tabanlı sensör ise SWV yöntemi ile 0,11 µM LoD ve 0,45–13,52 µM ile 13,52–409,10 µM arasında geniş bir doğrusal aralık göstermektedir. Teknikte yer alan diğer bir çalışma [4] tarafından geliştirilen AA-NCNF sensöründe ise LoD değeri 20 µM gibi yüksek bir düzeyde kalmış, doğrusal aralık ise 50–1000 µM arasında belirlenmiştir. Son olarak başka bir çalışmada [5] VitC/PGSE tabanlı sensör sisteminde hem CV hem de SWSV yöntemleri kullanılarak 0,4 µM LoD değeri ve 1–400 µM doğrusal aralık elde edilmiştir. Bu karşılaştırmalar, buluşa konu sensör sisteminin literatürdeki birçok örnekle karşılaştırıldığında oldukça düşük bir tayin sınırına ve geniş sayılabilecek bir doğrusal aralığa sahip olduğunu göstermektedir.

Buluşun diğer uygulamalarda birlikte kullanılabilen bir uygulamasında, işlem adımlarında bahsi geçen tüm parametreler ayrı ayrı da olsa kullanılabilmektedir.

Yukarıdaki düzenlemeler, yalnızca mevcut buluşun teknik konseptini ve özelliklerini açıklamayı amaçlamaktadır ve mevcut buluşun amacı, teknikte uzman kişilerin mevcut buluşun içeriğini anlamasını ve mevcut buluşu uygulamasını sağlamaktır ve mevcut buluşun kapsamı bununla sınırlı değildir. Eşdeğer değişiklikler veya buluşun ruhuna uygun olarak yapılan modifikasyonların buluş kapsamına alınması amaçlanmaktadır.

Buluşun Sanayiye Uygulanabilirliği

Buluş, C vitamini (askorbik asit) miktarının doğru, hızlı ve güvenilir şekilde tayin edilmesine olanak sağlayan ve makine öğrenmesi ile entegre çalışan nanopolimerik tabanlı bir elektrokimyasal sensör sistemi ile ilgili olup, sanayiye uygulanabilir niteliktedir.

Buluş yukarıdaki örnek uygulamalar ile sınırlı olmayıp, teknikte uzman bir kişi kolaylıkla buluşun farklı diğer uygulamalarını ortaya koyabilir. Bunlar buluşun istemler ile talep edilen koruma kapsamında değerlendirilmelidir.

Referanslar

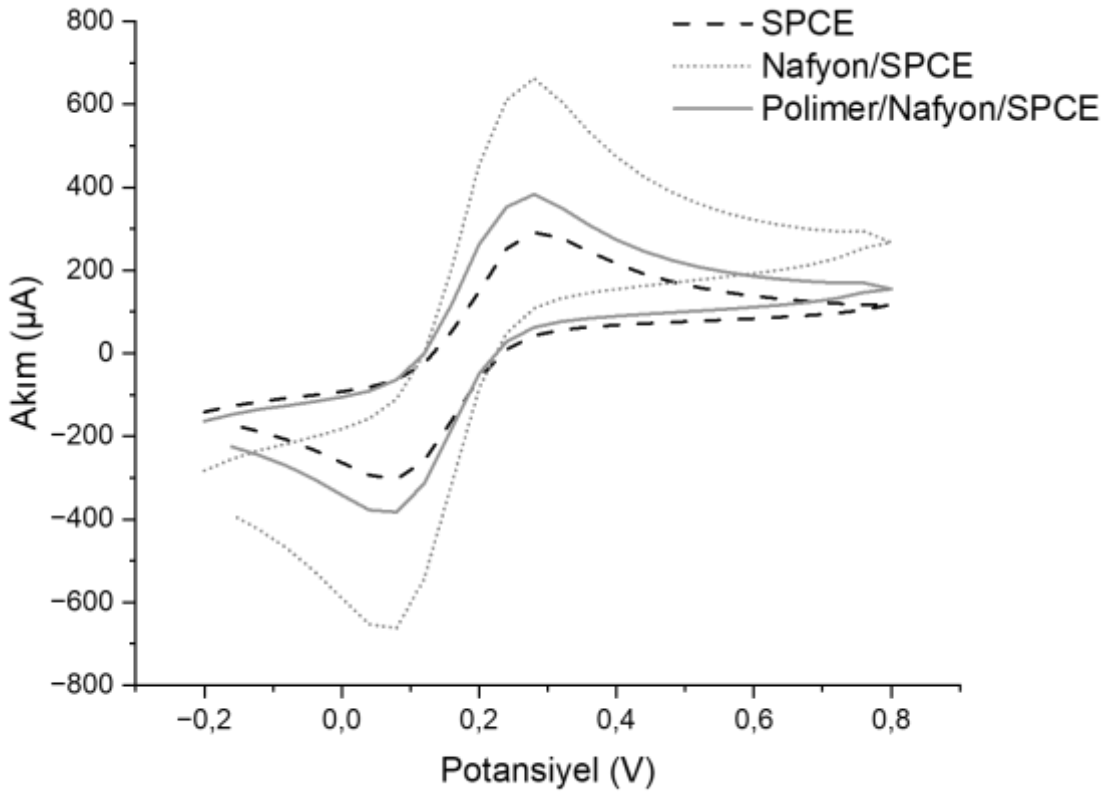
[1] Dennany, L., Gerlach, M., O'Carroll, S., Keyes, T. E., Forster, R. J., & Bertoncello, P. (2011). Electrochemiluminescence (ECL) sensing properties of water soluble core-shell CdSe/ZnS quantum dots/Nafion composite films. Journal of Materials Chemistry, 21(36), 13984-13990.

[2] Wang, Qiuguo & Xiao, Xiangyue & Hu, Xinwen & Huang, Liangbin & Li, Ting & Yang, Minghui. (2021). Molecularly imprinted electrochemical sensor for ascorbic acid determination based on MXene modified electrode. Materials Letters. 285. 129158. 10.1016/j.matlet.2020.129158.

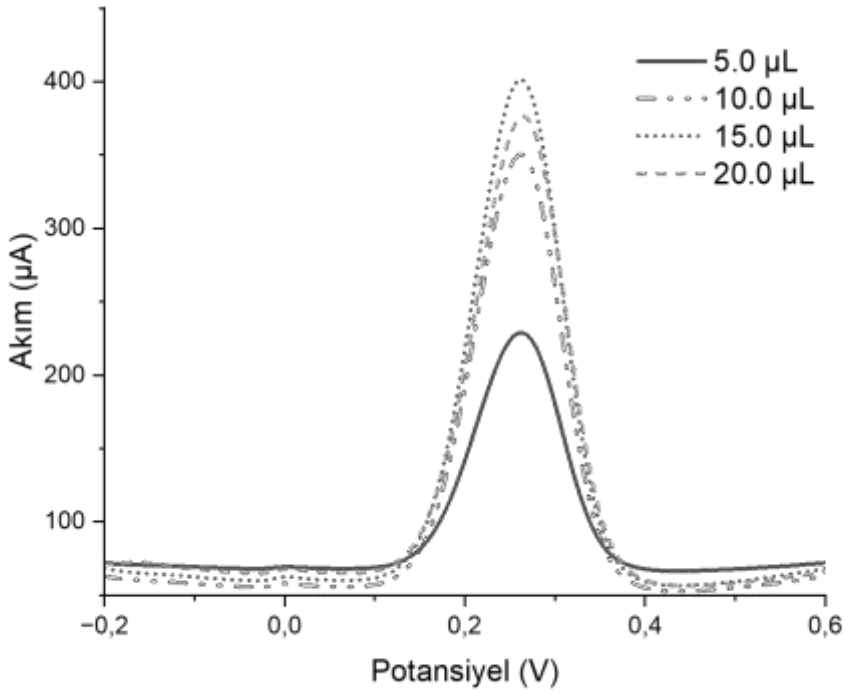
[3] Sanker, S. S., Thomas, S., Jacob, D. P., Suniya, V. S., Nalini, S., & Madhusoodanan, K. N. (2024). Highly sensitive colorimetric detection of ascorbic acid using molecularly imprinted photonic crystal hydrogel sensor. Microchemical Journal, 206, 111435.

[4] Zhao, X., Zhang, W., Chen, H., Chen, Y., & Huang, G. (2014). Disposable electrochemical ascorbic acid sensor based on molecularly imprinted poly (o-phenylenediamine)-modified dual channel screen-printed electrode for orange juice analysis. Food analytical methods, 7, 1557-1563.

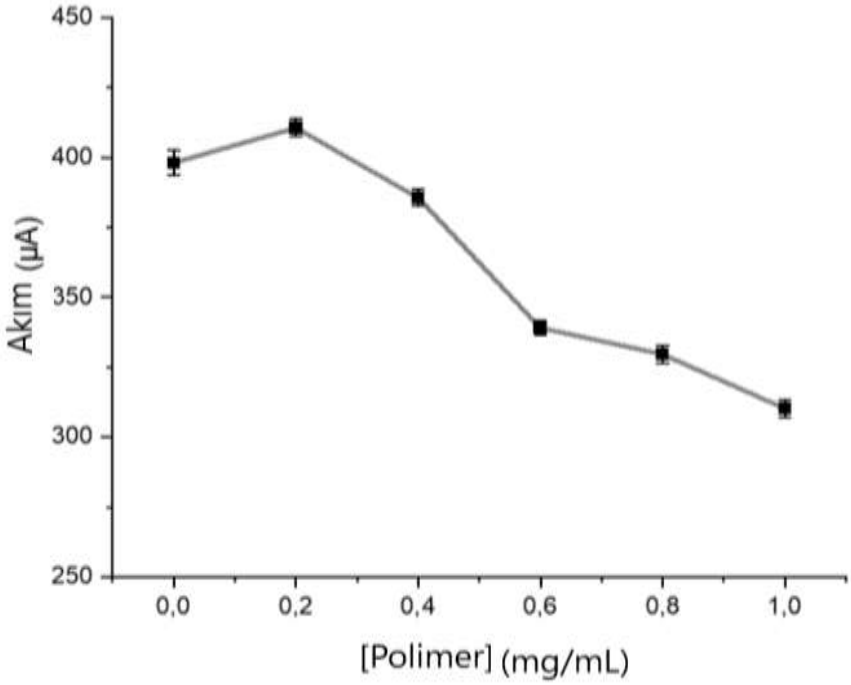
[5] Cao, F., Zhang, L., & Tian, Y. (2016). A novel N-doped carbon nanotube fiber for selective and reliable electrochemical determination of ascorbic acid in rat brain microdialysates. Journal of Electroanalytical Chemistry, 781, 278-283.



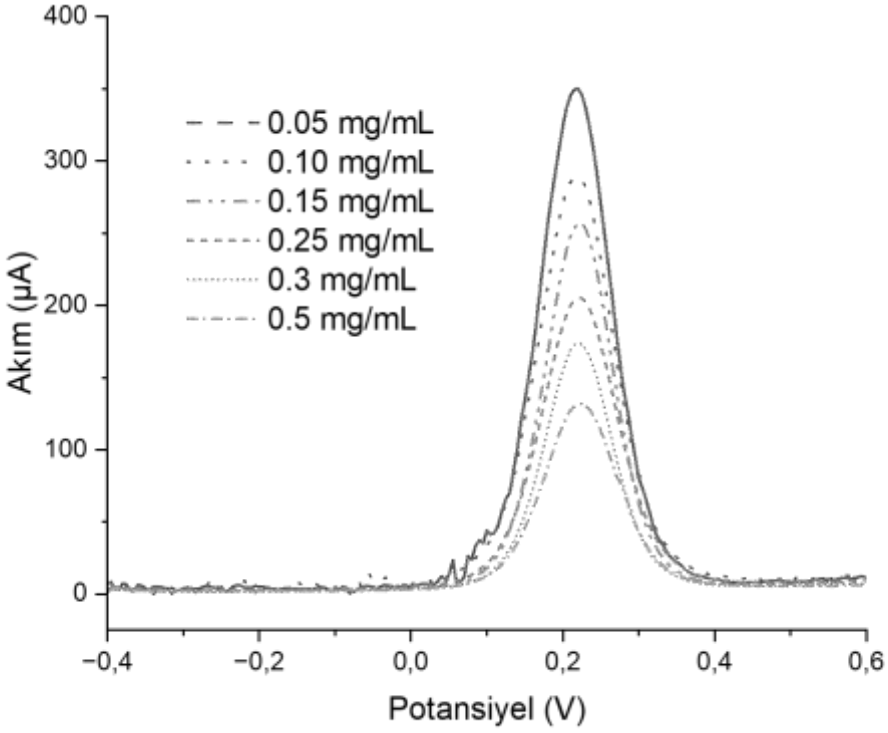
Şekil 1



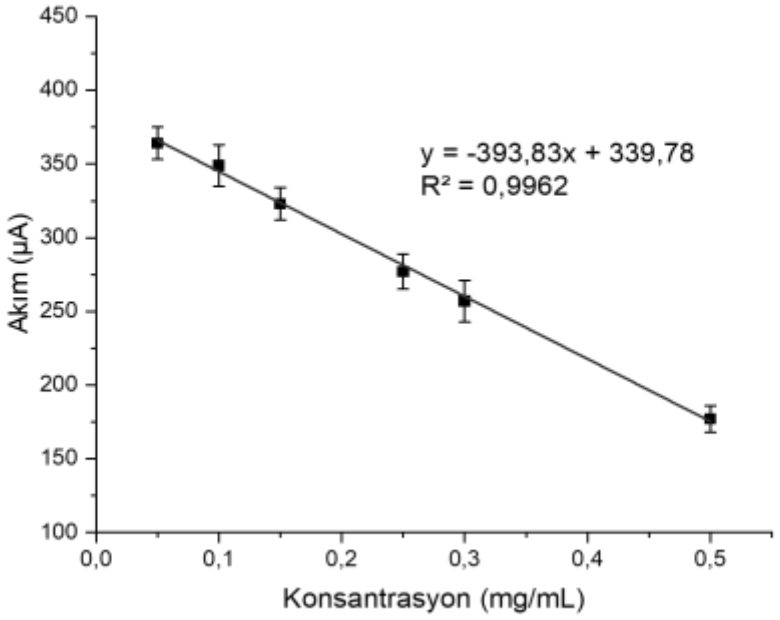
Şekil 2



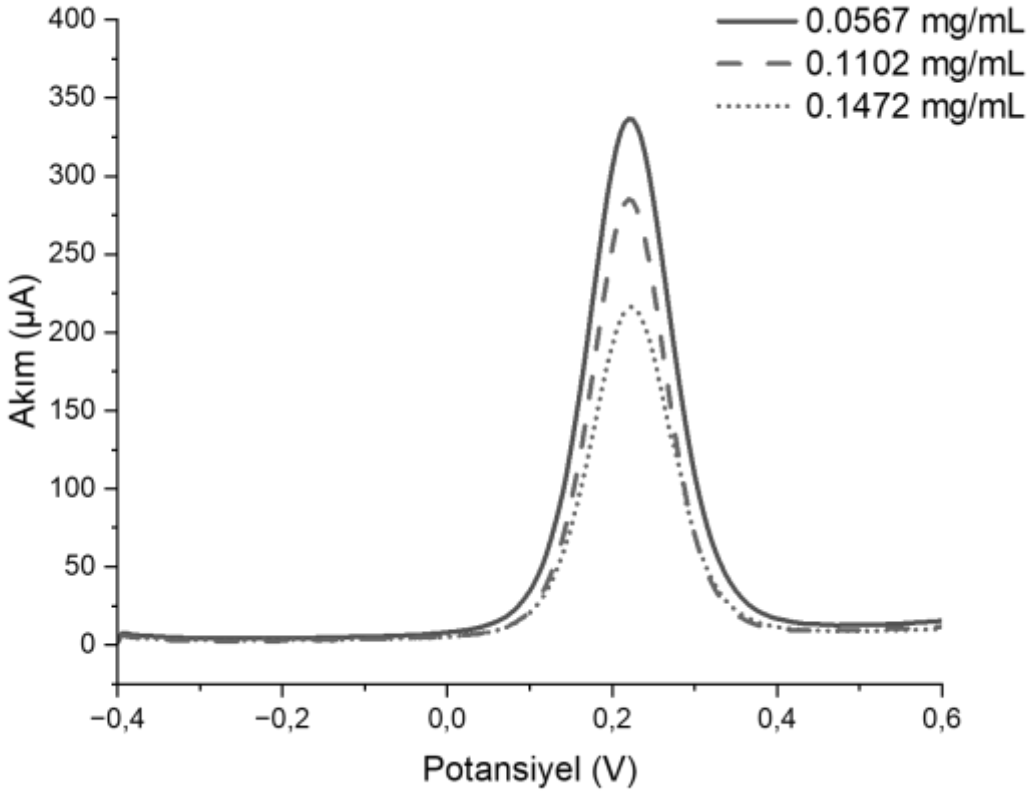
Şekil 3



Şekil 4a



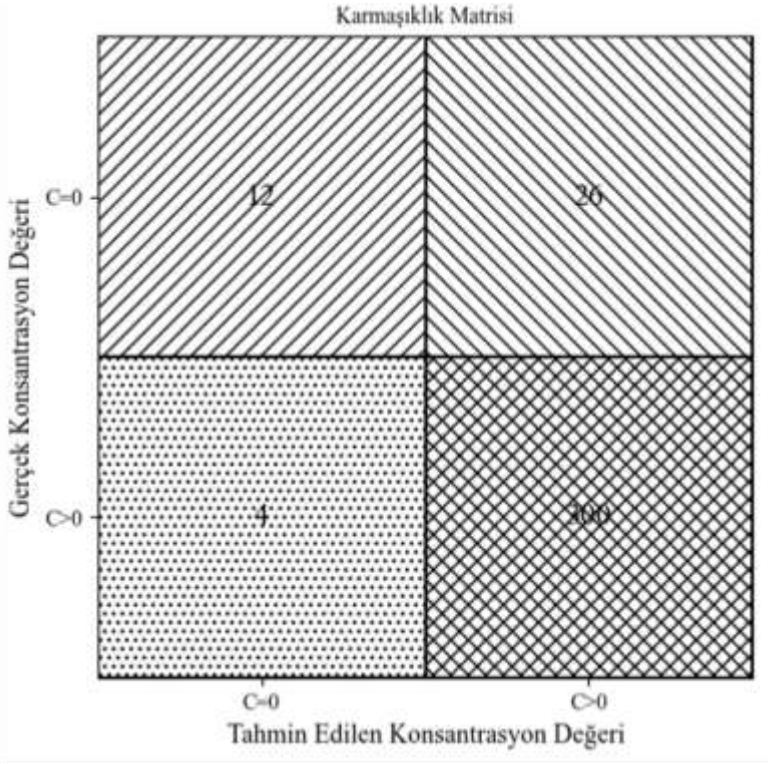
Şekil 4b



Şekil 5

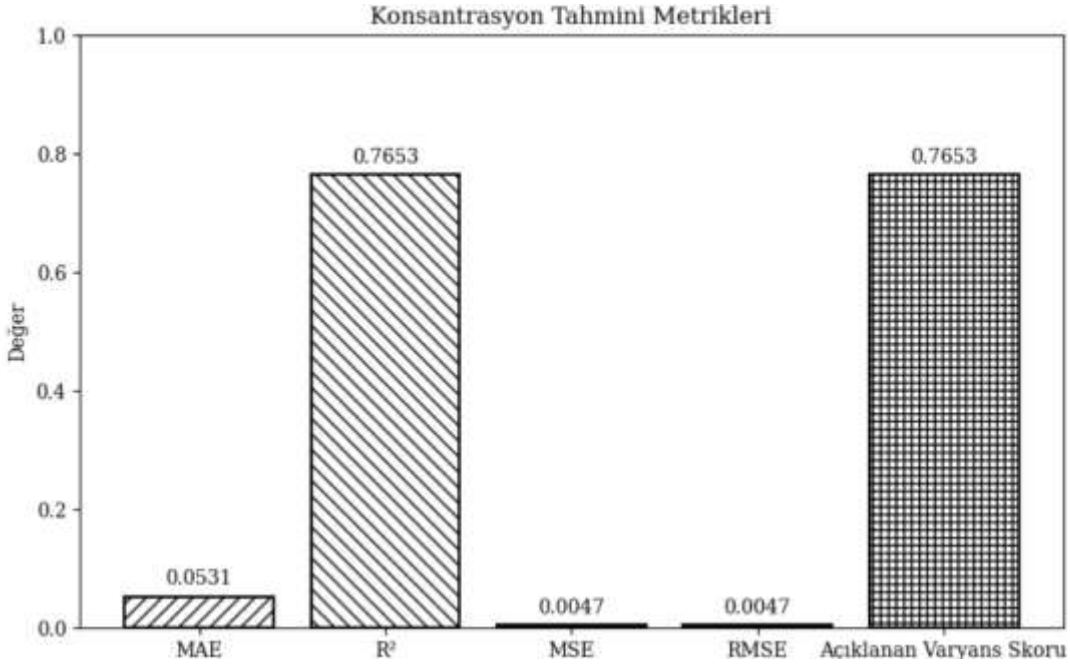
Eğitim Performansı:
Doğruluk: 0.8832
Kesinlik: 0.8832
Duyarlılık: 1.0000
F-1 Skoru: 0.9380

Test Performansı:
Doğruluk: 9116
Kesinlik: 0.9116
Duyarlılık: 1.0000
F-1 Skoru: 0.9538

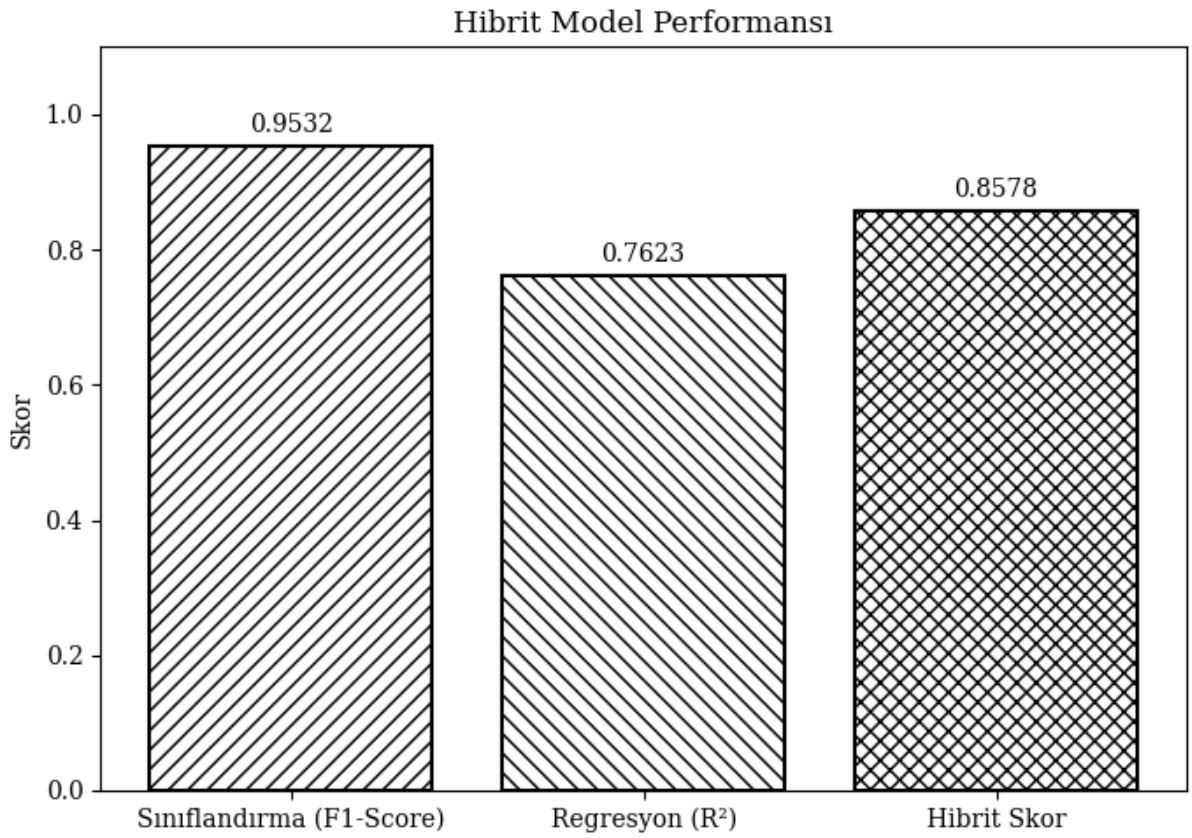


Şekil 6

Metrik	Değer
MAE	0.0531
R^2	0.7653
MSE	0.0047
RMSE	0.0047
Açıklanan Varyans Skoru	0.7653



Şekil 7


Hibrit Model Performansı
Skor
1.0
0.8
0.6
0.4
0.2
0.0
0.9532
0.7623
0.8578
Sınıflandırma (F1-Score)
Regresyon (R²)
Hibrit Skor

Şekil 8