T.C.
İstanbul
YENİ YÜZYIL ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BİYOMEDİKAL MÜHENDİSLİĞİ ANA BİLİM DALI

Giyilebilir Optik Biyosensör Yöntemleri Kullanılarak İnsan Kan Gruplarının Spektroskopik Özelliklerinin İncelenmesi

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Seval İLERİ

Tez Danışmanı

Dr. Öğr. Üyesi Şakir ALTINSOY

İSTANBUL

EKİM 2022

T.C.
İstanbul
YENİ YÜZYIL ÜNİVERSİTESİ
Fen Bilimleri Enstitüsü
Kabul Onay

Biyomedikal Mühendisliği Ana Bilim Dalı Yüksek Lisans Programı çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma aşağıdaki jüri tarafından Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 05.10.2022

Tez Danışmanı

Dr. Öğr. Üyesi Şakir ALTINSOY

İstanbul Yeni Yüzyıl Üniversitesi

Jüri Üyeleri

Dr. Öğr. Üyesi Şakir ALTINSOY

İstanbul Yeni Yüzyıl Üniversitesi _____

Dr. Öğr. Üyesi Diyadin CAN

İstanbul Yeni Yüzyıl Üniversitesi _____

Dr. Öğr. Üyesi Ahmet BEYATLI

Sağlık Bilimleri Üniversitesi _____

Etik Beyan

İstanbul Yeni Yüzyıl Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmasında;

- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmasında yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
- Bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu,

bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.

05 / 10 / 2022

SEVAL İLERİ

Teşekkür

Tez çalışmamda bilimsel katkılarını esirgemeyen, bilgi ve deneyimiyle her daim yol gösteren, destekleyen, cesaretlendiren çok değerli danışman hocam Sayın Dr. Öğr. Üyesi Şakir ALTINSOY'a,

Eğitimim sırasında bana her zaman yardımcı olan değerli hocalarım Sayın, Doç. Dr. Kadriye KIZILBEY'e, Dr. Öğr. Üyesi Sevil ÖZER'e, Dr. Öğr. Üyesi Sezen Canım ATEŞ'e sonsuz saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Çalışmalarım boyunca beni destekleyen, yanımda olan eşim Cenk İLERİ ve oğlum Emir Timur İleri'ye teşekkür ederim.

Ve bu tezi;

Sonsuz bilgeliğiyle hayatını çocuklarına adayan, koşulsuz bir sevgi ile beni yetiştiren ve bugünkü vizyonumu kazandıran, başarılarımın mimarı 06.12.2020 tarihinde hayatını kaybeden Canım Annem Yazgül ÇINAR'a ithaf ediyorum.

İÇİNDEKILER

Kabul Onay ..... **i**
Etik Beyan ..... **ii**
Teşekkür ..... **iii**
İçİndekiler ..... **iv**
Sembol ve Kısaltma Listesi ..... **vi**
Şekil ve Grafik Listesi ..... **viii**
Tablo Listesi ..... **x**
ÖZET ..... **xi**
ABSTRACT ..... **xii**
1. GİRİŞ **1**
2. GENEL BİLGİLER **4**
2.1 Kan tranüzyonunun gereği 4
2.2 Kan grubu tarihçesi 4
2.3 ABO sistemi 5
2.3.1 Antijen 6
2.3.2 Antijen özellikleri 6
2.3.3 Antikor 7
2.3.4 Bir antikor molekülünün fonksiyonel kısımları 7
2.4 Kan grubu tespitinde invaziv yöntemler **8**
2.4.1 Koagülasyon yöntemi 8
2.4.2 Jel kart yöntemi 8
2.4.3 Santrifüj yöntem 9
2.5 Kan grubu tespitinde geliştirilmekte olan yöntemler **10**
2.5.1 Hemoglobin tayini için invaziv olmayan optik sensör 10
2.5.2 Görüntü işleme tabanlı renkli görüntüler kullanarak kan grubu algılama ve sınıflandırma 11
2.5.3 Kan grubunu tanımlamak için mikrodalga tabanlı tahribatsız algılama yaklaşımı 12
2.6 Teknik alt yapı **13**
2.6.1 Kütle spektrometrisi 13
2.6.2 Antikor tanımlama 14
2.6.3 Ultraviyole ve görünür spektrumlar 14
2.6.4 Emilim yasaları 15
2.6.5 Spektrumun ölçülmesi 15
2.6.6 Raman spektrumları 16
2.6.7 Kızılötesi spektrum 17
2.6.8 Floresans spektroskopisi 18

2.6.9 1D Nükleer manyetik rezonans spektrumu 19
2.6.10 2D-Nükleer manyetik rezonans spektrumları 20
2.7 LİTERATÜR TARAMA 20
2.7.1 Optik sensör mekanizması 20
2.7.2 Optik sensörlerin biyoteknolojide kullanımı 21
2.7.3 Optik sensörlerin avantajları 22
2.7.4 Optik sensörlerin dezavantajları 22
2.7.5 Absorpsiyon ve lüminesans yöntemleri 23
2.7.6 Fiber optik sensörler 23
2.7.7 Optik sensör yöntemi ile kanın antijen / antikor spektroskopisi incelenmesi 24
3. MALZEME VE YÖNTEMLER 26
3.1 İçerik 26
3.1.1 Kullanılan malzemeler 26
3.1.2 Opamplar ve kullanımı 27
3.1.3 LM358 Opamp kullanımı 27
3.1.4 IR sinyalinin LM358 ile sinyal çıkışı eğrisi 28
3.1.5 TCS34725 IR filtreli renkli ışıktan dijitale dönüştürücü 29
3.1.6 Arduino nano 32
3.2 Önerilen sistem devrenin tasarlanması 34
3.3 Fotodiyot spektrum ölçümleri 36
4. BULGULAR 38
4.1 Yaşlara göre sol baş parmak ve sol bilek ölçümleri 38
4.2 Kan grupları fotodiyot PL duyarlılıkları 41
4.3 Optik sensör kullanımı IR diyot ve TCS34275 sensörü kullanımı karşılaştırılması 47
4.4 Sol baş parmak –sol bilek -sağ bilek ölçümü karşılaştırması 47
4.5 Verilerin önceki araştırmalarla karşılaştırılması 48
5. TARTIŞMA VE SONUÇ 49
5.1 Sonuç 49
5.2 Öneriler 50
EKLER 51
KAYNAKÇA 54
ÖZGEÇMİŞ 57

Sembol ve Kısaltma Listesi

AREF	**:**	Referans Voltajı
ADC	**:**	Analog Digital Dönüştürücü
CCD	**:**	Charge Coupled Device
CI	**:**	Kimyasal İyonlaşma
Da	**:**	Molekül Ağırlığı
E	**:**	Enerji Dalga Boyu
EI	**:**	Elektron Etkisi
ESI	**:**	Elektrosprey İyonizasyonu
Fab Bölgesi	**:**	Molekülün Antijenle Bağlanmayı Sağlayan Bölgeleri
Fc Bölgesi	**:**	Molekülün Hücrelere Veya Komplemente Bağlanması
FT-IR	**:**	Fourier Dönüşümü Kızılötesi
Hb	**:**	Hemoglobin
HDFN	**:**	Yenidoğan Hemolitik Hastalığı
I2C	**:**	Multi Master Veri Yolu
IgG	**:**	İmmunoglobulin G
IgM	**:**	İmmunoglobulin M
IR	**:**	İnfrared
LD	**:**	Lazer Desorpsiyonu
LED	**:**	Light Emited Diyod
LIF	**:**	Lazerle Indüklenen Floresans
LISS	**:**	Low Ionic Strength Solution
MALDI	**:**	Matris Destekli Lazer Desorpsiyonu
MISO	**:**	Master In Slave Out
MOSI	**:**	Master Out Slave
NMR	**:**	Nükleer Manyetik Rezonans
PL	**:**	Foto-Lüminesans
PWM	**:**	Pulse Width Modulation, Sinyal Genişlik Modülasyonu
RBC	**:**	Kırmızı Kan Hücresi
RGBC	**:**	Red Green Blue Clear
Rh	**:**	Rhesus
RX	**:**	Receiver
SCK	**:**	Serial Clock (Output From Master)

SPI	**:**	Serial Peripheral Interface
TWI	**:**	Haberleşme Veri Yolu
TX	**:**	Transmit
UV	**:**	Ultroviyole
WBC	**:**	Beyaz Kan Hücresi

Şekil ve Grafik Listesi

Şekil 2.1: Bir immünoglobulin molekülünün fonksiyonel kısımları 7
Şekil 2.2: A, B, Rh faktörleri için ayrı bölümler ve bir de test bölümü 9
Şekil 2.3: Jel kart için santrifüje cihazı. 10
Şekil 2.4: Hemoglobin ölçüm sensörü sisteminin şematik gösterimi 11
Şekil 2.5: Pozitif kan grubu tipinin orijinal ve bölümlenmiş görüntüsü 12
Şekil 2.6: Mikrodalga tabanlı tahribatsız algılama yaklaşımı 13
Şekil 2.7: Bir monoklonal antikorun iyonları 14
Şekil 2.8: Ultroviyele spektrum dalga boyu aralığı 16
Şekil 2.9: a.b İçinde iki frekans bulunan dağınık bir ışın için zaman ve frekans alanları… ...17
Şekil 2.10: Kortizon asetatın kızılötesi spektrumu 18
Şekil 2.11: Bir NMR spektrometresinin şematik kesiti 19
Şekil 2.12: Optik sensör mekanizması 21
Şekil 2.13: Spektroskopik fiber ızgara sinyal işlemenin fonksiyonel prensibi 24
Şekil 3.1: Spektrum sümilasyonu aracı 29
Şekil 3.2: TCS34725 sensör kılıfı. 29
Şekil 3.3: TCS34725 iç yapısı ayak uçları. 30
Şekil 3.4: TCS34725 diyagram. 31
Şekil 3.5: Arduino mikro denetleyici kılıfı.....33
Şekil 3.6: Arduino içyapısı ayak bağlantıları. 33
Şekil 3.7: TCS34725 LM358 opamp devre tasarımı. 34
Şekil 3.8: TCS34725 üst kapak tasarımı. 35
Şekil 3.9: Devre tasarımına program yüklenmesi. 35
Şekil 3.10: Devre tasarımı fritzing proramı sümilasyon. 36
Şekil 3.11: Devre tasrımı proteus programında kurulması. 36
Şekil 3.12: Arduino seri çizici spektrum değeri inceleme. 37
Şekil 4.1: Sol baş parmak ölçümü (14 –17 yaş). 39
Şekil 4.2: Sol bilek ölçümü (14 –17 yaş). 40
Şekil 4.3: Sol baş parmak ölçümü (30 – 45 yaş). 40
Şekil 4.4: Sol bilek ölçümü (30 – 45 yaş). 40
Şekil 4.5: A+, A- sol baş parmak, sol bilek PL değerleri. 42
Şekil 4.6: O+, A+ sol baş parmak, sol bilek PL değerleri. 42
Şekil 4.7: O+, B+ sol baş parmak, sol bilek PL değerleri. 43
Şekil 4.8: O+ ve A- farklı kan grubunun aynı spektrum üzerinde izlenimi. 43

Şekil 4.9: Üç farklı kan grubunun aynı spektrum üzerinde izlenimi. 44
Şekil 4.10: A – sol baş parmak, sol el PL duyarlılığı. 44
Şekil 4.11: B+ sol baş parmak, sol el PL duyarlılığı. 44
Şekil 4.12: O+ sol baş parmak, sol el PL duyarlılığı. 45
Şekil 4.13: AB + sol baş parmak, sol el PL duyarlılığı 45
Şekil 4.14: A+ sol baş parmak, sol el PL duyarlılığı. 46
Şekil 4.15: Sol bilek ve sağ bilek kararlılığı. 48

Tablo Listesi

Tablo 2.1: Kan grubu sistemleri ve bulunuş tarihleri 5
Tablo 2.2: ABO kan grupları sisteminde antijen-antikor ilişkileri 6
Tablo 2.3: Eritrositlrdeki antijenler, serumdaki Antikorlar, genotipler. 8
Tablo 2.4: Eritrosit süspansiyonları. 9
Tablo 2.5: Antijenler / Antikorlar Spektroskopi İncelenmesi. 25
Tablo 3.1: Malzeme listesi. 26
Tablo 3.2: LM358 kılıf şekli. 28
Tablo 3.3: LM358 ayak bağlantıları. 28
Tablo 3.4: TCS34725 terminal fonksiyonları. 30
Tablo 3.5: RGBC kanal veri kayıtları (0x14 - 0x1B). 29
Tablo 3.6: ADC veri kayıtları 29
Tablo 4.1: Sol başparmak ölçümü (14 –17 yaş). 38
Tablo 4.2: Sol bilek ölçümü (14 –17 yaş). 38
Tablo 4.3: Sol Baş parmak ölçümü (30 – 45 yaş). 38
Tablo 4.4: Sol bilek ölçümü (30 –45 yaş). 39

ÖZET

Giyilebilir Optik Biyosensör Yöntemleri Kullanılarak İnsan Kan Gruplarının Spektroskopik Özelliklerinin İncelenmesi

Seval İLERİ
İstanbul Yeni Yüzyıl Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü
Yüksek Lisans Tezi, Biyomedikal Mühendisliği Anabilim Dalı
Tez Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Şakir ALTINSOY
Ekim 2022, 70 sayfa

Kan transfüzyonu, kanser ilaçlı tedavisinde, doğum kanama travması, ani kaza travmaları dahil olmak üzere çeşitli hematolojik durumlar için kritik bir tedavidir. Biyosensörlerin sağlık alanında kullanılmaya başlaması sonuçların daha hızlı elde edilebilmesi, tespit ve tedavi sürelerinin kısalabilmesi açısından önem arz etmektedir. Bu çalışmada, non-invaziv için giyilebilir bir biyosensör gerçekleştirmeye yönelik geliştirilen teknikte hemoglobin için temassız optik sensor (UV-Vis) geliştirilerek farklı kan gruplarının spektrumu incelenmiştir. Gönüllü olan farklı iki yaş grubu ile çalışılmıştır. Sol el bilek, sol başparmak üzerinde fotospektral duyarlılıkları incelenmiştir. Aynı zamanda yaş ve cinsiyet bilgileri ayrı olarak kaydedilmiştir. Çalışmada TCS34275 sensörü kullanılmıştır. Sensör üzerindeki lüx, beyaz LED (AlGaInP ve InGaN maddelerinden oluşmuş), 300 nm ve 700 nm arasında (UV-Vis) üç farklı dalga boyu taraması yapılmıştır. Çip üzerine dalga boyu algılayıcı fotodiyotlar entegre edilmiş ve bu sayede cisim fotodiyot spektral duyarlılığı ile fotolüminesanas aralığı elde edilmiştir. Fotodedektör, sinyal işleme yöntemlerini bir arayüz Arduino programı kullanılarak kan gruplarının spektroskopik özellikleri, karakterizasyonunu, sinyallerin iki farklı yaş grubunda ve vücudun farklı iki bölgesinde kararlılığı, kan gurubu tespitinde sonuçlandırma hızı, Arduino serial ekran ile incelenmiştir.

Elde edilen sonuçlara göre; A-, A+ ,B+, AB+, O+ kan gruplarının farklı değerler verdiği ve farklı spekrum duyarlılıkları olduğu gözlenmiştir. Sol baş parmak ve sol bilek ölçümlerinde çok azda olsa farklı PL duyarlılığı olduğu gözlemlenmiştir. Çok açık tenli ve çok ince damar yoluna sahip bireylerde sol baş parmak ve sol bilek ölçümünde diğer yapılan ölçümlere göre duyarlığının sayısal bildirimlerinde fark olduğu görülmüştür. Diğer bir sonuç ise; yaş faktörü ve farklı bölge de yapılan ölçümlerin fazla etkisinin olmadığı tespit edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: : *Kan grupları spektrumu, Spektrometre, Optik Sensörler, Kan grubu tespitinde non-invaziv yöntemler*.

ABSTRACT

Investigation of Spectroscopic Properties of Human Blood Types Using Wearable Optical Biosensor Methods

Seval İLERİ
Istanbul Yeni Yuzyil University, Science and Engineering Institute
Master Thesis, Biomedical Engineering Department
Supervisor: Assist. Prof. Dr. Şakir ALTINSOY
October 2022, 70 pages

Blood transfusion is a critical treatment in the medicated treatment of cancer, for various hematological conditions, including birth bleeding trauma, sudden accident traumas. The use of biosensors in the field of health is important in order to achieve results faster, to shorten detection and treatment times. In this study, the spectrum of different blood types was examined by developing a non-contact optical sensor (UV-Vis) for hemoglobin in a technique developed to perform a wearable biosensor for non-invasive. It has been studied with two different age groups who are volunteers. The photo spectral sensitivity of the left hand on the wrist and the left thumb have been examined. At the same time, age and gender information were recorded separately. The TCS34275 sensor was used in the study. Lux on the sensor, white LED (AlGaInP material and InGaN), between 300nm and 700nm (UV-Vis) a scanning was conducted in three different wavelength. Wavelength sensor photodiodes have been integrated on the chip and thus the photoluminescence spacing with the spectral sensitivity of the object photodiode has been achieved. Photodetector, signal processing methods using an interface Arduino program spectroscopic properties of blood types, characterization, stability of signals in two different age groups and in two different parts of the body, the speed of conclusion in the detection of blood groups, Arduino serial display have been studied.

According to the results obtained; It has been observed that A-, A+, B+, AB+, O+ blood groups give different values and have different spectra sensitivity. It has been observed that there is a slightly different PL sensitivity in the measurements of the left thumb and left wrist. It has been observed that there is a difference in the numerical notifications of sensitivity of the left thumb and left wrist measurement in individuals with very fair skin and very thin vascular pathways compared to other measurements. Another result is; It has been determined that the measurements made in the age factor and different regions do not have much effect.

Keywords: *Spectrum of blood groups, Spectrometer, Optical Sensors, Non-invasive methods for detecting blood group.*

1. GİRİŞ

Kan transfüzyonu tüm dünyada tedavi amacı ile yaygın olarak kullanılmaktadır. İlk olarak 1901 yılında Landsteiner tıbbın en büyük buluşlarından biri olan insanda A, B ve O kan grupları sistemini tanımladı ve grup farklarının eritrositlerdeki izo-aglütinojenlere bağlı olduğunu göstermiştir [1]. Kan hücreleri yapısal olarak üç bileşen içerir: kırmız kan hücresi (RBC), beyaz kan hücresi (WBC) ve trombositlerinin her bileşeninin farklı görevleri vardır [2]. Literatürde kan grubu tayini için kullanılan ilk yöntem slayt yöntemi olmaktadır. Bu yöntemde hastanın kanı bir lam üzerinde özel antiserumlarla ayrı ayrı karıştırılır ve elde edilen sonuçlar yorumlanarak kan grubu tespiti yapılmış olmaktadır [2]. Jel kan gruplama sistemi de günümüzde en çok kullanılan kan gruplama yöntemlerinden biridir. Ülkemizde oldukça yaygın bir şekilde kullanılan bu sistemin cihaz ve kitleri hâlihazırda ithal edilebilmektedir [2, 3].

Optik özellikleri karakterize etmek için kapsamlı bir şekilde birkaç farklı yöntem ortaya çıkmıştır. Hücresel ve hücre altı seviyelerde biyomoleküllerin invaziv olmayan teknikleri şunları kapsar: biyomoleküllerin saçılması, absorpsiyonu ve floresan özellikleri gibi optik özellikleridir [4]. Bu biyomoleküllerin benzersiz fotofiziksel özellikleri fotolüminesans PL spektrumlarında sinyal yoğunluğu ve tepeemisyon dalga boyu dâhil olmak üzere ayrıntılı şekilde veriler elde edilebilmektedir. Pozitif kan tiplemesinde RBC'nin PL spektrumları negatif olanlara karşılık gelen daha büyük sinyal ve daha kısa emisyon tepe dalga boyu özelliklerini gösterebilmektedir [5].

Kan grupları spektrumu incelemesinde non-invaziv yöntem olarak optik yöntemler yakın kızılötesi (NIR) teknolojisi, UV-Vis sistemler üzerinde çalışmalar yapılırken, invaziv yöntem olarak mikrodalga tabanlı sistemler (Rx, Tx metot) ve görüntüleme tabanlı sistemler üzerinde çalışmalar yapılmaktadır. Biyomedikal optik görüntüleme (BOG) metotları ışığın doku içerisine gönderilmesi ve doku içerisinde geometrik optiğe göre ışık ilerler, kısmen emilir ve kısmen saçılır doku yüzeyinden saçılan ışık fotonlarının foto-detektörler ile toplanması ve ölçülen ışık şiddetlerinin görüntü verisi oluşturma çeşitli görüntü işleme yazılımları kullanılması ile ortaya çıkan sinyal değerlerine göre çalışmaktadır. Cisimlerin ultraviyole ve görünür spektrumları, herhangi bir foto (ışık) uyarımı durumunda yeni durumundaki düşük enerjili bir yörüngeden bir elektronun daha yüksek enerjili bir duruma yükseltildiği elektronik enerji seviyeleri arasındaki geçişlerle ilgili olmaktadır. Absorpsiyonun dalga boyu, ilgili orbitallerin enerji seviyelerindeki enerji ayrımı E ile ilişkili fakat benzeri olmayan, alan ve

uyarılmış durumların enerjilerinin ayrılmasının bir ölçü şeklidir.E, Enerji dalga boyunu gösterir.

Giyilebilir teknolojiler ("giyilebilir teknoloji" veya "giyilebilir cihazlar"), bileklikleri, gözlükleri, kulak içi monitörleri, göğüs kemerleri veya elektronik gömlekler ve kalp atış hızını, kalp ritmini, kanı izlemek için kendine özgü yeteneklere sahip olabilmektedir [6]. Kan şeker izleme takibi, nabız ölçüm takibi gibi sistemlerin çalışması da aynı UV-Vis sistemlere dayanmaktadır. Kan spektrumu incelenmesi, kan hastalıkları ve gelecekte oluşturabilecek kan tespit cihazları da bu sistemelere dahil olma kapasitesini arttırabilecektir. Son bir asırdır kan grubları ve Rh sistemi bulunmasının ardından geliştirilen klasik kan tanıma araçlarının geliştirilmesi haricinde, kan grubu tespiti tanıma cihazları hakkında çok önemli gelişmeler henüz sonuçlandırılamamıştır. Bu çalışmalar günümüz tıbbi tanı ve hızlı müdahale şansını arttırarak sağlık alanında birçok yeniliği beraberinde getirebilecek bir konudur [6].

Kan grubu tayini günümüzde bilinen jel test sistemi olan invaziv yöntemle gerçekleştirilmektedir. Bilinen bu yöntemle kitlerin masrafı ayrıca çözeltide kullanılan serum solüsyonları maliyetiyle beraber alınan kan örneklerinin doğru bir okuma yapılabilmesi için donanımlı bir tibbi alana, testlerin sonuçlandırılabilmesi için santrüfüjleme işlemine ve ayrıca işlemlerin son halini okuyup tarayacak bir görüntü işleme tekniği ile çalışan cihazlara ihtiyaç vardır. Bunların sonucunda ortaya çıkan tıbbi atıklar ve onların toplanması ayrıca zaman ve maliyet oluşturmaktadır. Biyoteknolojinin hızla gelişmesi ile klasik yöntemlerin ötesinde daha standardize tekniklere ihtiyaç duyulmaktadır. Bunun için son yıllarda invaziv ve non-invaziv kan spektrum incelemeleri ve kan tespiti yapabilecek biyosensör araştırmaları da hız kazanmıştır. Bu çalışmada, in vitro kan ölçümleri yoluyla insan kan gruplarını belirlemek için bir biyosensör yöntemi olarak bir non invaziv optik ölçüm yöntemi kullanılması amaçlanmıştır. Temel amaç daha hızlı ve standardize olmuş sonuçlar elde etmektedir. Bu yöntemle laboratuvar ortamlarından farklı alanlarda da kan grubu tespiti yapılabilecektir. Hasta (vaka) açısından kullanım rahatlığı ve sterilize konfor sağlamakla beraber bilgiye hızlı ulaşım ve bilgiyi depolayabilme avantajı sağlar. Bununla beraber patolojik atık ve ek maliyet ortadan kaldırır.

Kan grubu testinde geliştirilecek non-invaziv bir yöntem de aynı avantajları sağlayacaktır. Daha da önemlisi hızlı kan tespiti ile vaka alanlarında hasta tıbbi bir kuruluşa sevk edilmeden önce kan grubu bilgisi gideceği bölgelere bildirilip daha hızlı ihtayac duyabileceği kana ulaşabilecektir. Bu çalışmada kullandığımız optik yöntemde ışığın deriye 300 nm - 700 nm

aralağında gönderilerek kan hücrelerindeki hemoglibin konsantrasyonunu uyarması sonucunda farklı emilim katsayısı ve buna bağlı olarak farklı dalga boyu oluşturacaktır. TCS34725 üzerindeki LED sayesinde hem güçlü bir deri yüzeyi aydınlatması hem de güçlü bir UV-Vis uygulaması gerçekleştirebiliyoruz. UV-Vis görünür ultroviyele özelliklerine sahip üç farklı dalga boyunda tarama ile, λ_D = 465 nm, spektral yarı genişlik $\Delta\lambda_{½a}$ = 22 nm, dalga boyu λ_D = 525 nm, spektral yarı genişlik $\Delta\lambda_{½}$ = 35 nm, baskın dalga boyu λ_D = 615 nm, spektral yarı genişlik $\Delta\lambda_{½}$ = 15 nm) değerlerine sahip PL spektrumların elde ederek, bu ölçümü daha benzersiz hale getirmeyi amaçladık. Elde edilen analog sinyalleri dijital sinyallere dönüştürerek (ADC sistemi) Arduino programında verileri görünür hale getirerek komut ekranından veriler oraya çıkabilmiştir. Elde edilen sonuçlar, konuyla ilgili literatür ışığı altında detaylı bir şekilde incelenmiştir.

Tezin akışında, ikinci bölümünde, kan transfüzyonu hakkında genel bilgiler, kan grubu tespitinde kullanılan yöntemler, teknik altyaplar ve literatürde bu alanda yapılan önceki çalışmalara değinilmiştir. Üçüncü bölümünde kullanılan malzeme ve yöntemlerin detayları ayrıntılı bir şekilde açıklanmıştır. Tezin dördüncü bölümünü olan bulgular kısmında elde edilen veriler detaylı bir şekilde incelenmiştir. Beşinci bölümde ise; tartışma ve sonuçlara yer verilmiştir. Ayrıca, gelecekteki çalışmalar için önerilerden bahsedilmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Kan tranüzyonunun gereği

Kanın yaşamsal öneminin fark edilmesi ile kaybının indirgenebilmesi ve azlığı durumunda yerine nasıl konulabileceği konusunda araştırmalar yapılmasını gerekli kılmıştır. Kan kaynağının güvenliğinde son gelişmeler ve transfüzyonla ilişkili artan maliyetler, tedaviler, klinik durumun yeniden değerlendirilmesine neden olmuştur [7].

Son dönemde kan güvenliğinde önemli ilerlemeler kaydedildiği görülmüştür. Özellikle ABO-uyumsuz kan transfüzyonunu önlemek adına önemli prosesler geliştirilmesi için araştırmalar yapılmıştır [8]. Transfüzyonun güvenliği ve etkinliğine ilişkin klinik olarak ilgili nihai karar, hastanın sonucu üzerindeki etkiye ve transfüzyonun onu iyileştirip iyileştirmediğine dayandırılmalıdır. Son on yılda yayınlanan (kohort) aynı yaş içerisinde bulunan bir grup insan üzerinde yapılan çalışmalarına göre, kan transfüzyonlarının artan kısa ve uzun vadeli mortalite, hastanede/yoğun bakım ünitelerinde daha uzun süre kalma ve çeşitli komplikasyon ve morbiditelerin (sistemik inflamatuar yanıt) daha yüksek insidansı (zaman dilimin içindeki yeni hastaların nüfusuna oranlanması) ile bağlantılı olduğu gösterilmiştir [9].

Günümüz transfüzyon tıbbında etkili olabilecek bir kan transfüzyon tedavisi tam kan tranfüzyonundan ziyade kan ürünleri transferi olabilmektedir. Kan ürünleri tedavisinin öne çıkmasının sebebi hem daha etkin hem de daha güvenli olmasıdır. Ayrıca bu yaklaşım sınırlı olan kaynağın en iyi şekilde kullanılmasını sağlayabilmektedir.

Kan gruplarının bilinmesinin, kan transfüzyonu ve transplantasyonun güvenli şekilde sağlanmasında klinik önemi azımsanmayacak niteliktedir. İlk tanımlanan eritrosit antijenleri ABO sistemi antijenleridir. Tıbbi gelişmeler içinde tanımlanmış 342 kan grup antijeni bulunması ile birlikte, bu antijenler birbirleriyle ilişkili 35 diğer kan grubu sistemlerini oluşturabilmektedir [10].

2.2 Kan grubu tarihçesi

Kan transfüzyonu alanında ilk tarihsel girişim, 17. yüzyıl tarihçisi Stefano Infessura tarafından tanımlanmıştır [11]. İlk tam belgelenmiş insan kan transfüzyonu, 15 Haziran 1667'de Fransa Kralı XIV. Louis'e seçkin bir doktor olan Dr. Jean-Baptiste Denys tarafından uygulandı [11].

ABO sisteminin tanımlanmasını takip eden yıllarda yeni gelişmeler oldu. 1908'de Epstein ve Ottenberg kan gruplarının genetik karakterde olduğu fikrini öne sürdü [12].

Keşfedilen bu kan gruplarının adlandırılması 1910 yılında Dungern ve Hirszfeld tarafından yapılmıştır [13].

1924 yılında Bernstein genetik aktarımı göstermek için bir gen lokusu üç alel modelini öne sürdü buna göre A, B ve O alelleri AB gen lokusunda bulunmakta ve A ve B alelleri O çekinik aleline baskın olmaktaydı [12].

1926 yılında A ve B antijenlerinin sadece eritrosit yüzeyinde bulunmadığı aynı zamanda semen ve salgılarda da bulunduğu gösterildi. 4 yıl sonra Putkonen ve Lehrs bu sekretura antijenlerin genetik olarak ABO genlerinden bağımsız olduğunu keşfetti [12]. 1940 yılında Landsteiner ve Wiener, Rhesus cinsi bir maymunun eritrositleri ile bağışıklanmış bir tavşana ait serumu tetkik ettikleri esnada, bu bağışık serumun beyaz ırka mensup insanların % 85'inin eritrositlerini aglütine ettiğini görmüşlerdir [14]. Tablo 2.1'de kan gruplarının sistemleri ve ilk buluş tarihleri verilmiştir.

Tablo 2.1: Kan grubu sistemleri ve bulunuş tarihleri [14].

Sistem	Bulunuş Tarihi
ABO	1900-1901
MNS	1927
P	1927
RHESUS(RH)	1937-1940
LUTHERAN	1945
KELL(K)	1946
LEWİS	1946
DUFFY	1950
KIDD	1951

2.3 ABO sistemi

ABO sisteminde dört ortak kan grubu vardır: O, A, B ve AB. Kan grupları, kırmızı kan hücrelerinin yüzeyinde spesifik karbonhidrat şekerlerinin, A antijeni için N-asetilgalaktozamin ve B antijeni için D-galaktozun oluşması ile bilinmektedir. Bu şekerlerin her ikisi de H antijeni üzerine kuruludur - H antijeni değiştirilmeden bırakılırsa, ortaya çıkan kan grubu O' olur çünkü A ve B antijenleri kırmızı kan hücrelerine bağlanamazlar. Bireyler, sahip olmadıkları ABO antijenlerine karşı doğal olarak antikorlar üreteceklerdir. Kan nakli yapılmadan önce normal serolojik testler ABO (ve Rh) kan gruplarının uyumluluğunu kontrol edebilmektedir. Kan grupları, antijenler ve antikorlar tarafından tanımlanır: antijenler, RBC'lerin yüzeyinde bulunan proteinlerdir, antikorlar ise plazmada bulunan proteinlerdir.

Karbonhidrat antijenleri A, B, H, Le ve P1, RBC'LER dışındaki birçok insan hücresinde bulunur ve ayrıca hayvanlarda, bakterilerde ve hatta bazı bitkilerde bulunabilir. Kırmızı hücrelerde, bu antijenler glikokalikse katkıda bulunur, ancak aksi halde işlevleri konusunda sonuca varılamamaktadır [15].

2.3.1 Antijen

Bir antijen, uygun bir biyolojik durumda bir antikor üretimini etkileştirebilen bir maddedir. Bu tür maddeler, antikorlarla spesifik olarak gözlemlenebilir ve bir şekilde tepkimeye girebilir. Bu gözlemlenebilir yollar şunları içermektedir;

- Aglütinasyon
- Hemoliz
- Yağış

Antikor veya başka bir molekül birden fazla parçacığı bağlar ve bunları birleştirerek büyük bir kompleks oluşturur. Kan grubu antijenleri kırmızı hücre zarı içinde bulunur. Antijenler antijenik belirleyicilerden (antijen) oluşmaktadır [16].

2.3.2 Antijen özellikleri

Kimyasal bir malzeme etkin bir antijen olarak işlev görebilir ve bu tür malzemelerde aşağıdaki özellikler aranır:

- Bireyin vücudunda tanınmamış olmalı.
- Yüksek molekül ağırlıklı olmalı.
- Elektrik yüküne sahip olmalıdır ve bu şekilde immün sistem hücrelerine daha kolay girmelidir.

Özgüllük, bir antijenin dokuları, tek başına ve başka bir antijenle reaksiyona girecek bir savunma gövdesi üretmesi için uyarma yeteneğini ifade eder [16]. Tablo 2.2'de ABO kan grupları sisteminde antijen-antikor ilişkileri verilmiştir.

Tablo 2.2: ABO kan grupları sisteminde antijen-antikor ilişkileri [16].

ABO Kan Grubu	Kırmızı Antijen Hücresi	Serum İçindeki Antikor
O	Hiçbiri	Anti- A, Anti- B, Anti- AB
A	A	Anti- B
B	B	Anti- A
AB	A ve B	Hiçbiri

2.3.3 Antikor

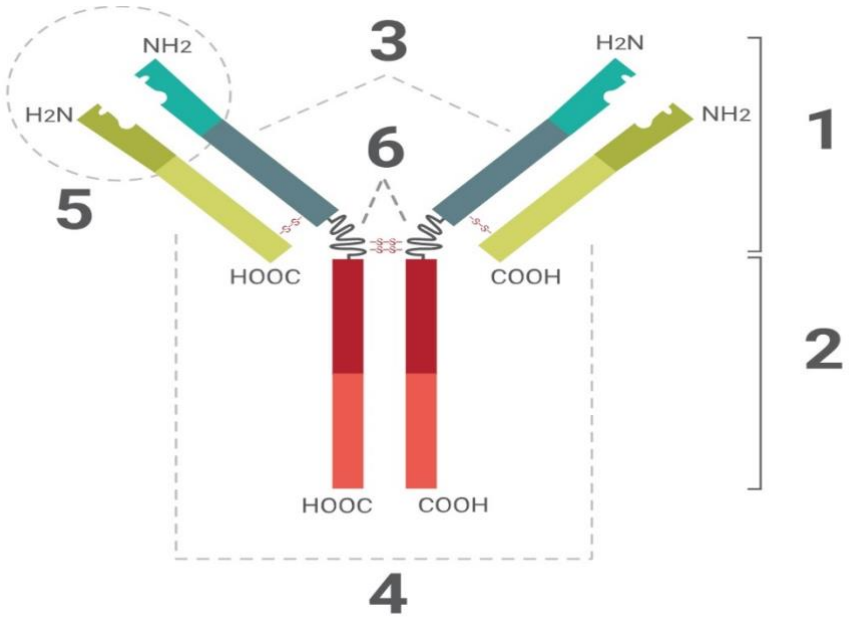
Antikorlar, immünoglobulin adı verilen bağışıklık sistemi ile ilgili proteinlerdir. Her antikor dört polipeptitten oluşur; iki ağır zincir ve iki hafif zincir “K”, “Y” şeklinde bir molekül oluşturmak için kombine olur ve disülfit bağları ile bağlanır.

Bir kırmızı hücre antikorunun klinik önemi aşağıdakilere bağlıdır:

- Kırmızı hücre antikorunun invivo tahribe neden olma kabiliyet.
- Kırmızı hücre antikorunun transfüzyon tepkimesine neden olma kabiliyeti.
- Kırmızı hücre antikorunun fetüsün ve yenidoğanın hemolitik anemi hastalığına (HDFN) neden olma kabiliyeti.

2.3.4 Bir antikor molekülünün fonksiyonel kısımları

İmmünoglobulin molekülü, bir proteolitik enzim papainin 2 Fab fragmanına ve bir Fc fragmanına etkisiyle fonksiyonel parçalarına ayrılabilir. Fab fragmanı sağlam bir hafif zincirden ve bir disülfit bağı ile bağlanmış ağır zincirin amino terminal bölgesinden oluşur. Fab kısmı ağırlıklı olarak karbonhidrat ve spesifik antijen bağlanma yeteneği içerebilmektedir [16]. Şekil 2.1’de bir immünoglobulin molekülünün fonksiyonel kısımları verilmiştir.



Şekil 2.1: Bir immünoglobulin molekülünün fonksiyonel kısımları **[16].**

Şekil 2.1’de görüldüğü gibi; bir immünoglobulin molekülünün fonksiyonel kısımları 1. Fab bölgesi, 2. Fc bölgesi, 3. bir değişken (V.) etki alanına sahip ağır zincir (mavi), ardından sabit

bir etki alanı (C1), bir dayanak bölgesi ve iki tane daha sabit (C2 ve C3) etki alanı, 4. Bir değişken (V), ve bir sabit (C) etki alanına sahip hafif zincir (yeşil), 5. antijen bağlanma bölgesi (paratop), 6. dayanak bölgelerinden oluşmaktadır [16].

2.4 Kan grubu tespitinde invaziv yöntemler

2.4.1 Koagülasyon yöntemi

Genel olarak bilinen; beyaz bir fayans ya da cam üzerine kişiden alınan kandan üç damla alınmasıdır. Bir damla kana A diğer damla kana B antikoru ve son kalan numune kana Rh faktörü damlatılır. Koagülasyon olan kısım pozitif kabul edilir koagülasyon olmayan kısım ise negatiftir. Birden fazla pıhtılaşma var ise, örneğin hem A hem B reaktörü damlatılan kan damlalarında pıhtılaşma oldu ise kan AB hiç birinde olmadı ise kan grubu O olarak tespit edilir. Rh faktörü pıhtılaşmış ise pozitif pıhtılaşmamış ise negatif olarak tayin edilir [17].

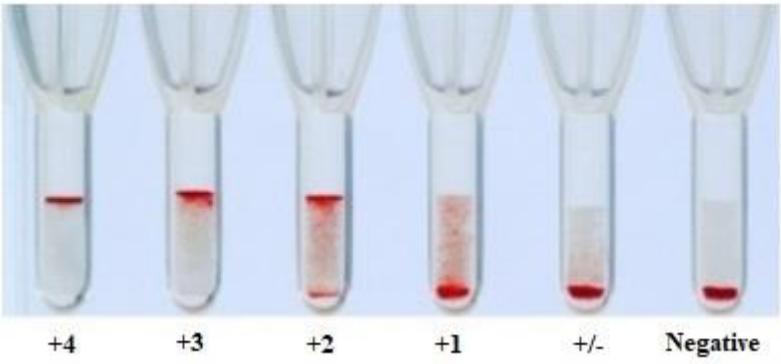
Tablo 2.3: Eritrositlrdeki antijenler, serumdaki antikorlar, genotipler [18].

ABO Grubu	Eritrositlerdeki Antijenler	Serumdaki Antikorlar	Genotipler
O	Yok	Anti-A,B	O/O
A	A	Anti- B	A/A ya da A/O
B	B	Anti-A	B/B ya da B/O
AB	A ve B	Yok	A/B

Tablo 2.3'de koagülasyon sonuçlarına göre 0, A, B, AB kan gruplarında oluşan algülütasyon değerlerini verir. A antikoru ve B antikoruna göre oluşan çökeltilere göre A, B, 0, AB gruplarında antijen, antikor varlığını, yokluğunu ortaya koyar.

2.4.2 Jel kart yöntemi

Bu yöntemde bireyden alınan kan,altı farklı bölmeden oluşan içi jel antikor dolu olan bir karta birkaç damla olarak damlatılır. Bu kart tasarımında A, B, Rh faktörleri için ayrı bölümler ve bir de test bölümünden oluşmaktadır. Test bölümü jel kartın doğruluğunu test içindir. Karta alınan kan santrifüj edildikten sonra çökelti olan kısımlar pozitif ve olmayan kısımlar ise negatif olmaktadır [4]. Şekil 2.2'de A, B, Rh faktörleri için jel kartının görüntüsü verilmiştir.



Şekil 2.2: A, B, Rh faktörleri için ayrı bölümler ve bir de test bölümü [3].

Şekil 2.2'deki jel kart testi, kan hücrelerinin değerlerini, algülüte olan hücrelerin durumlarını ifade eder.

Negatif : Eritrosit bandı tüpün dibinde ise ve tüpün diğer kısımlarında görünür bir algütinasyon yoksa
+/- : Tüpün alt yarısında hafif belirgin aglitünasyon varsa
+1 : Aglütüne olan hücrelerin çoğu tüpün alt yarısında kalmıştır. Jel kolonunun dibinde de hücre tabakası görülür.
+2 : Aglütüne olan hücreler bütün kolon boyunca görünür.
+3 : Aglütüne olan hücrelerin çoğu jel kolonunun üst bölümünde toplanmıştır.
+4 : Aglütüne olan hücreler bant şeklinde jel kolonunun üstünde kalır.

Kan grubu O Rh (+) olan bir bireyin kanında A ve B antijenleri bulunmazken D antijeni bulunur. Dolayısıyla jel kart üzerinde yer alan A, B ve AB tüplerinde herhangi bir aglünitasyon olmaz ve kırmızı kan hücreleri tüpün alt ucunda birikir (negatif aglünitasyon), D tüpünde ise antijen varlığından dolayı tüpün üst ucunda aglünitasyon olur ve kırmızı kan hücreleri bu bölgeden aşağı çökemez (pozitif aglünitasyon). Bir ünite tam kandan 200-250 ml plazmanın çıkarılması sonucunda yaklaşık 200-250 ml eritrosit süspansiyonu (ES) elde edilebilmektedir [18]. Tablo 2.4'de Eritrosit süspansiyonları verilmiştir.

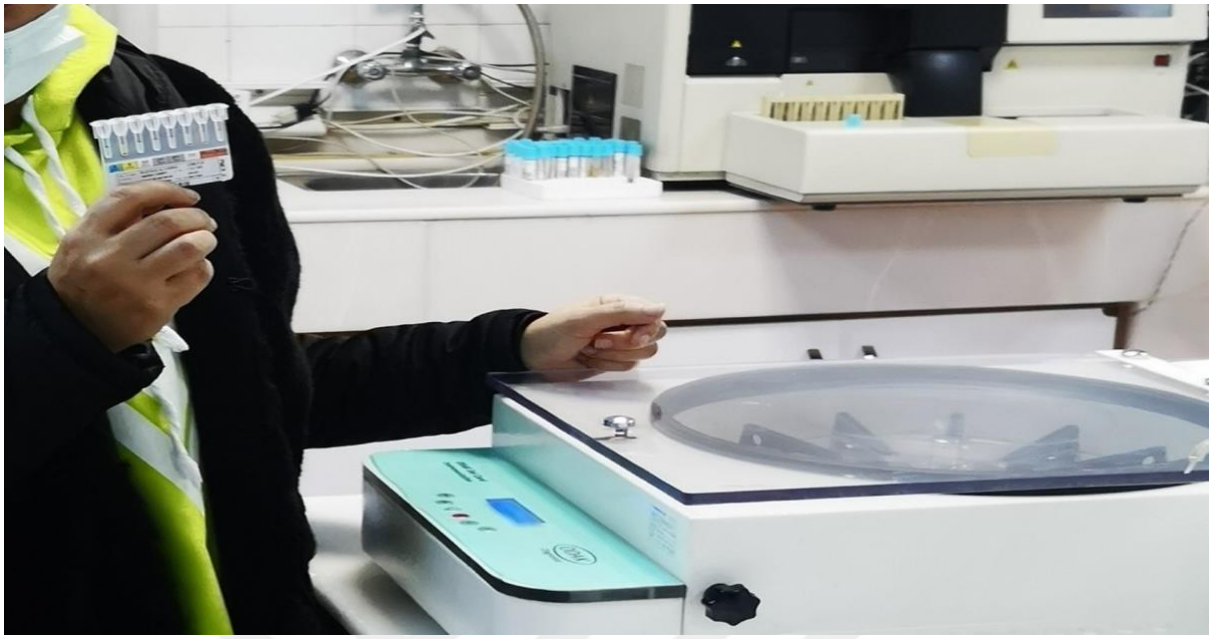
Tablo 2.4: Eritrosit süspansiyonları [4].

A1	A2	B	O	Kan Grubu
Neg	Neg	+1/+4	Neg	A
+1/+4	+1/+4	Neg	Neg	B
Neg	Neg	Neg	Neg	AB
+1/+4	+1/+4	+1/+4	Neg	O

2.4.3 Santrifüj yöntem

Bu test yönteminin koagülasyon yöntemine benzer yanları bulunur; üç adet kan tüpü içine birkaç damla kan ve birer damla A ve B reaktörü damlatılır ve üçüncü tüpe bir damla kan ve bir damla Rh faktörü eklenir. Üç dakika santrifüj edildikten sonra en alt kısma pıhtı şeklinde

çöken kan pozitif, çökmeyen kan ise negatif tayin edilir. Rh faktörü pıhtılaşır ise pozitif aksi halde negatiftir [19].



Şekil 2.3: Jel kart için santrifüje cihazı.

Tüplerin 1000 devirde 1-2 dakika santrifüj edilmesi sağlanır. Aglütinasyon olup olmadığı gözlemlenir. Aglütinasyon yok ise 37°C'lik benmari yönteminde 30-60 dakika inkübasyona konur. 1000 devirde 1 dakika santrifüje hazır hale gelir. Şekil 2.3'te santrifüje cihazı verilmiştir.

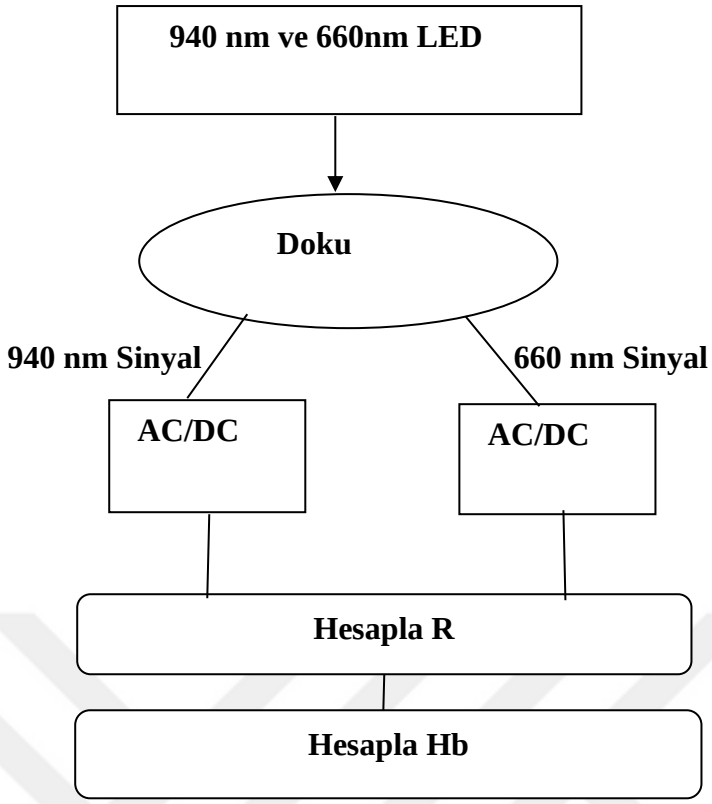
2.5 Kan grubu tespitinde geliştirilmekte olan yöntemler

2.5.1 Hemoglobin tayini için invaziv olmayan optik sensör

Tam kanın görünür olan emilimi, farklı hemoglobin türevleri temel olarak sudan oluşan kan plazma ve yakın kızılötesi mesafesine sahiptir. Doku içindeki kan hacminin pulsatil değişiklikleri, ışığın kan hacmi yoluyla yansıması ve iletilmesinin ulaşılabilir seviyede olduğu bilinmektedir. Bu teşhis yöntemi fotopletismografi olarak tanınmaktadır.

Bu yeni geliştirilmiş optik sensör Hb konstrasyonunun ölçümü için iki dalga boyunda ışık kullanıldığı görülmüştür. Bu non-invaziv optik ölçüm yöntemi 600nm ila 1400nm aralığında ışık yayan (LED) diyotlar tarafından yayılan yakın kızılötesi ışık ve kırmızı radyasyonu temel almaktadır. Dedektör parmak içinden yayılan ışığı doğrudan algılar.

Farklı dalga boylarında hemoglobinin ışık yoğunluğunun hesaplanabilmesi için hemoglobinin sönme katsayı, ε, bilinmesi gerekir [20].



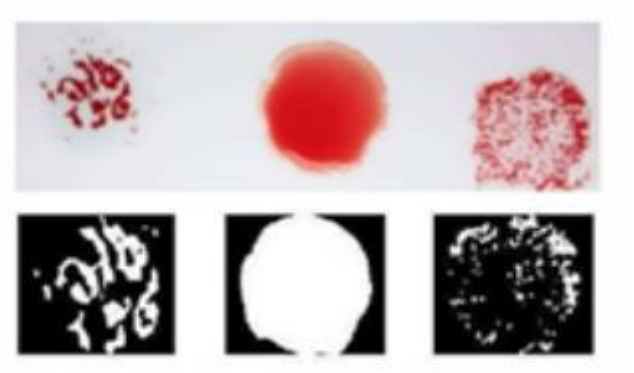
Şekil 2.4: Hemoglobin ölçüm sensörü sisteminin şematik gösterimi [20].

2.5.2 Görüntü işleme tabanlı renkli görüntüler kullanarak kan grubu algılama ve sınıflandırma

Görüntü işleme, araştırmacılar için birçok yönden özellikle güvenlik alanında ve tıpta amaçlarına ulaşabilmeleri için yardımcı olmaktadır. Görüntü işleme yöntemleri kan grubu tayininde kullanılmaktadır. Öngörülen sistemin doğruluğu ve elde edilen verilerin uygunluğu ile başarılı sonuçlar alınabilinmiştir.

Hazırlık aşamasında yapılması gereken tek işlem kanın beyaz bir tabağa konulması, anti-serum ile iyice karıştırılması ve son olarak bir resim çekilmelisidir. Sistemde görüntü işlenebilir ve tam kan grubu için nihai sonuç elde edilir. Bu uygulamada yer alan ana adımlar aşağıda yazılmıştır. Şekil 2.5'te pozitif kan grubu tipinin orijinal ve bölümlenmiş görüntüsü verilmiştir.

1. Görüntü Tespit Etme
2. Görüntü Ön İşleme ve Segmentasyon
3. Kan Grubu Tipinin Belirlenmesi [21].



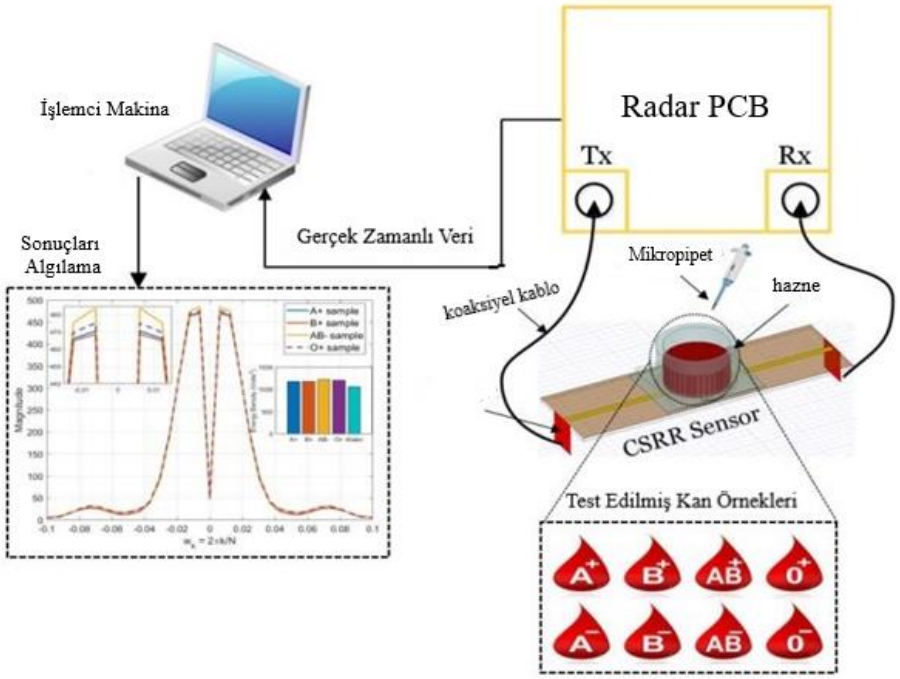
Şekil 2.5: Pozitif kan grubu tipinin orijinal ve bölümlenmiş görüntüsü [21].

2.5.3 Kan grubunu tanımlamak için mikrodalga tabanlı tahribatsız algılama yaklaşımı

Bu çalışma aynı zamanda ilgi çekici gerçeği benzer kan gruplarında tam olarak aynı olmadığı dielektrik özellikleri arasındaki küçük farklılıklar sonuçlarından gösterilmiştir. Bu farklılıklar bant 50 - 67 GHz mm dalgası arasında daha açık görülmüştür.

Bu yöntem çeşitli ABRh + tiplerinin kan örneklerini dielektrik spektroskopi ölçümüne esas alarak gerçekleştirmektedir.

CCSR tabanlı sensör daha yüksek algılamalı kan grubu tayini için farkedilebilir kontrast geçirgenliğini ISM bandında daha net ortaya koymaktadır [22]. RBC aglütinasyon süreci boyunca antijen ve antikor etkileşiminin varlığını göstermeyi amaçlayan bir dizi teknik mevcuttur [23]. Şekil 2.6'da mikrodalga tabanlı tahribatsız algılama yaklaşımı verilmiştir.



Şekil 2.6: Mikrodalga tabanlı tahribatsız algılama yaklaşımı [22].

2.6 Teknik alt yapı

2.6.1 Kütle spektrometrisi

Kütle spektrometresi, moleküler ağırlık ve yapısal bilgileri sağlayabilmek için istediğimiz bir bileşikten iyonlar üretmek ve ağırlığını ölçmek için kullanılan bir cihazdır.

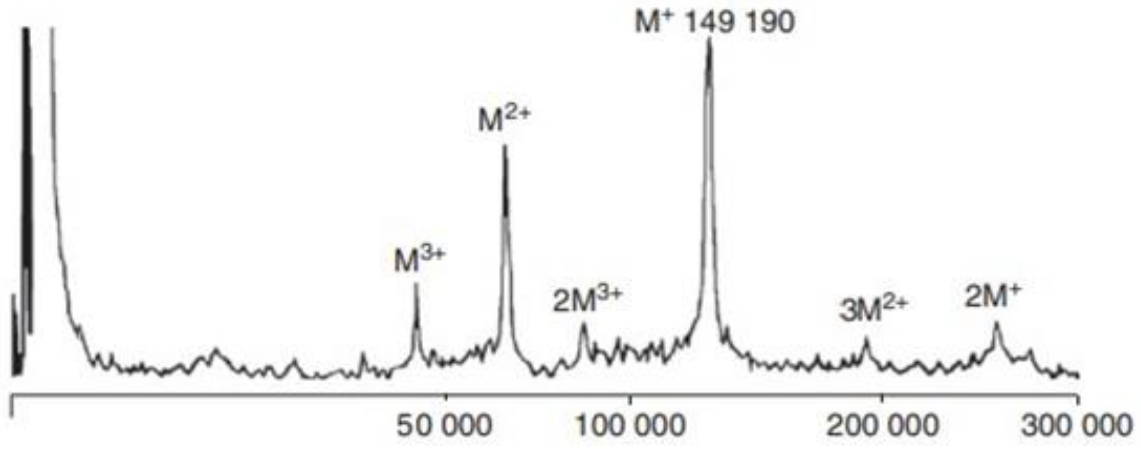
Kütle spektrometresi tüm bu yöntemlerin en belirleyici olanıdır. Genel olarak örnek birkaç mikrogram ile ve uygun durumlarda bile (10-12 g) picogram ile sürdürülebilen, sadece çok küçük bir örnek dahil olabilmiştir. Feromonlar, atmosferik kirleticiler, pestisit kalıntıları, ve ilaçlar ve metabolitleri, özellikle adli tıbbi araştırma ve izleme gibi ekipman tespiti ve analizi bilgi toplanan yerlerde sorunların çözümünde önemli yerleri olabilmektedir.

Kütle spektrometresi kuramları;

- Kimyasal İyonlaşma (CI)
- Elektron Etkisi (EI)
- Elektrosprey İyonizasyonu (ESI)
- Lazer Desorpsiyonu (LD) ve Matris Destekli Lazer Desorpsiyonu (MALDI) ‘dır [24].

2.6.2 Antikor tanımlama

MALDI-TOF eşleşmesi, 100,000–200,000 Da aralığında olabileceği haliyle biyomolekülleri tanımlayabilmek için güçlü bir araçtır. Birçok lazer çekiminden elde edilen spektrumlar, gelişmiş bir sinyal-gürültü oranı ve olağanüstü hassasiyet sağlamak için toplanabilir. 10-15 mol veya daha az tespit edebilmek mümkündür. Bu monoklonal antikorlar, tanısal tıpta güçlü bir öneme sahiptir çünkü bir antijene bağlanmaları, bir renk reaksiyonunun üretilmesi ile birleştirilebilecektir. Bu nedenle monoklonal antikorların karakterizasyonu uygulama için önemlidir. Şekil 2.7'de monoklonal antikorun iyonları verilmiştir.



Şekil 2.7: Bir monoklonal antikorun iyonları [24].

Şekil 2.7 'de gösterilen, biricil olan çıkan tüm yüksek molekül ağırlıklı iyonlar ya moleküler iyon M^+ 'dır ya da basit bir çoklu ($2M^+$) olarak ya da birden fazla pozitif yüke sahip iyonlar olarak ($M2^+$ ve $M3^+$) ya da her ikisi ($2M^{3+}$ ve $3M^{2+}$). Genel moleküler ağırlığın ölçülmesine yardım da bulunur, bunun için bu durumda hassasiyet 149,190 ± 69 Da'dır.

2.6.3 Ultraviyole ve görünür spektrumlar

Organik bileşiklerin ultraviyole ve görünür spektrumları, yeni durumundaki düşük enerjili bir yörüngeden bir elektronun daha yüksek enerjili bir yörüngeye yükseltildiği elektronik enerji seviyeleri arasındaki geçişlerle ilgili olmaktadır.

Absorpsiyonun dalga boyu, ilgili orbitallerin enerji seviyelerindeki enerji farkı E ile ilişkili fakat benzeri olmayan, alan ve uyarılmış durumların enerjilerinin ayrılmasının bir ölçü

şeklidir. Enerji dalga boyuna bağlıdır. Formül (2.1) enerjinin dalga boyuna bağlılığını göstermektedir:

$$\text{E } (kJmol^{-1}) = \frac{1.9\times10^{5}}{\lambda(nm)} \quad (2.1)$$

Bu sebeple, örneğin 297 nm, 400 kj'ye (~ 96 kcal) eşdeğer olabilir - fazlasıyla ilginç reaksiyonu başlatmak için enerji yeterlidir, bu nedenle, bileşikler ultraviyole ışınında gerekenden daha uzun süre tutulmamalıdır [24].

2.6.4 Emilim yasaları

Absorpsiyon yoğunluğu hakkında iki deneysel yasa formüle edilmiştir. Lambert yasası, emilen olay ışığının kesirinin kaynağın yoğunluğundan bağımsız olduğunu ifade etmektedir. Emmenin emici molekül sayısı ile doğru orantılı olduğu Beer deneylerine göre, deney sonuçları kalan değişkenler denklemini verir. Formül (2.2)'de;

$$\log_{10}\frac{I_0}{I} = \varepsilon.l.c \quad (2.2)$$

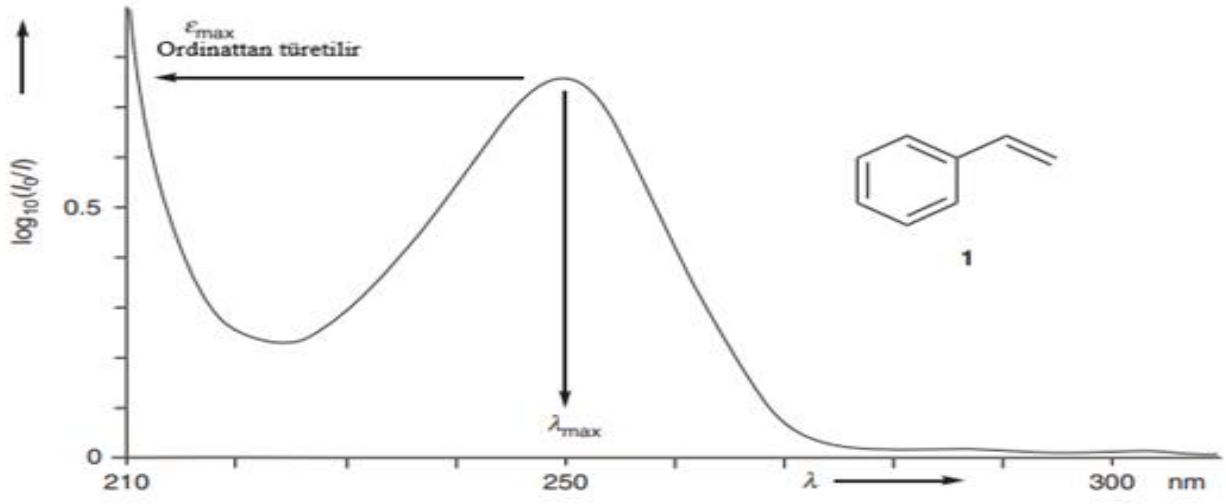
I_0 ve I, sırasıyla görünen ve iletilen ışığın yoğunluklarıdır, l, emici çözeltinin santimetre cinsinden yol uzunluğudur ve c, litre başına mol cinsinden konsantrasyonun durumudur.

Log_{10} (I_0 / I) absorbans veya optik yoğunluk olarak adlandırılır; ε, molar sönme katsayısı olarak bilinir ve 1000 cm^2 mol^{-1} birimlerine sahip olabilir, ancak birimler, yaygın olarak ifade edilmez [24].

2.6.5 Spektrumun ölçülmesi

Ultraviyole veya görünür spektrum genellikle seyreltik bir çözelti kullanılarak oluşabilir. Bileşiğin uygun bir miktarı (bileşik moleküler ağırlığa sahip olduğunda genel olarak yaklaşık (1 mg 100-400 arasında) doğru bir şekilde tartılır, tercih edilen çözücü içinde çözülür ve örneğin 100 ml'ye kadar kullanılabilmektedir.

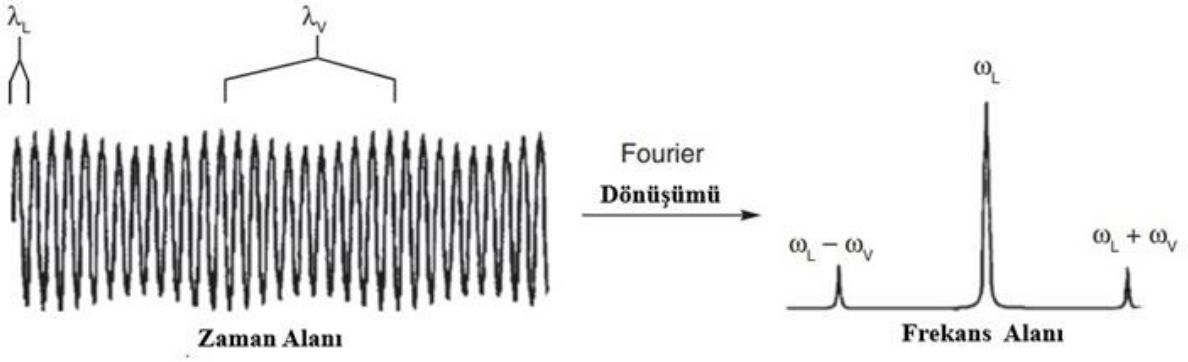
Yaygın çözücüler % 95 etanol (ultraviyole içinde emilen ticari mutlak etanol kalanlı benzen içerir), heksan ve sikloheksandır. Burada çözeltinin bir kısmı içten önden arkaya 1 cm'lik bir silika hücreye gönderilir) ve saf çözücü doğru şekilde eşleşen bir hücreye gönderilir [24]. Şekil 2.8'de ultroviyele spektrum dalga boyu aralığı verilmiştir.



Şekil 2.8: Ultroviyele spektrum dalga boyu aralığı [24].

2.6.6 Raman spektrumları

Raman spektrumları yaygın olarak lazer kaynakları kullanan aletler üzerinde alınır ve ihtiyaç duyulan malzeme miktarı birkaç mg düzeyindedir. Numune bir gaz, sıvı veya katı olabilir ve çözücü ilgilenilen sinyallere müdahale etmezse çözelti içinde kalabilir. Numune bir lazer ışını monokromatik ışıkla ışınlanır ve saçılan ışık fotoelektrik algılama kullanılarak incelendiği görülür. Kap, kullanılan dalga boyuna şeffafsa, numunenin şişesinden veya ampulünden çıkarılmasına gerek yoktur. Saçılan ışığın çoğu, moleküler titreşimlerle herhangi bir etkileşim olmadan saçılma ile üretilen lazer ışınının (Rayleigh saçılımı) frekansını elde ettiği görülür. Bunula beraber, sırasıyla titreşimsel uyarma ile birlikte ışığın saçılmasından kaynaklanan lazer ışınınınkinden daha düşük ve daha yüksek frekanslara sahip olabilmektedir. Düşük frekanslı (Stokes çizgileri) daha yüksektir, çünkü organik örnekler genelikle düşük titreşim halindedir ve saçılan ışında enerji kaybı sebebiyle daha yüksek titreşime doğru harekete geçmesini sağlar. Rayleigh çizgisi ile Stokes çizgisi arasındaki frekans farkı, karşılık gelen titreşimin frekansıdır ve bu frekansların toplamı Raman spektrumu olmaktadır. Şekil 2.9 (a) ve (b)'de içinde iki frekans bulunan dağınık bir ışın için zaman ve frekans alanları gösterimidir.



(a) (b)

Şekil 2.9: a.b İçinde iki frekans bulunan dağınık bir ışın için zaman ve frekans alanları [24].

Şekil 2.9 a' daki basite indirgenmiş durumda. Şekil 2.9 b'de sadece iki frekansta, sırasıyla büyük ve küçük genliklere sahip iki dalga boyu λ_L ve λ_V, Fourier dönüşümünden sonra $W_L - W_V$ (Stokes çizgisi), W_L (Rayleigh çizgisi) ve $W_L + W_V$ (Stokes karşıtı çizgi) frekansları olarak çizilmiştir.

Raman spektroskopisi, organik kimyagerler tarafından kızılötesinde etkin olmayan birkaç yapısal özelliğin tespiti ve analizi için kullanılabilmektedir. Kızılötesi titreşimler, dipol momenti titreşimin bir ucundan diğer ucuna değiştiğinde gelen ışıkla etkileşime girebilirler.

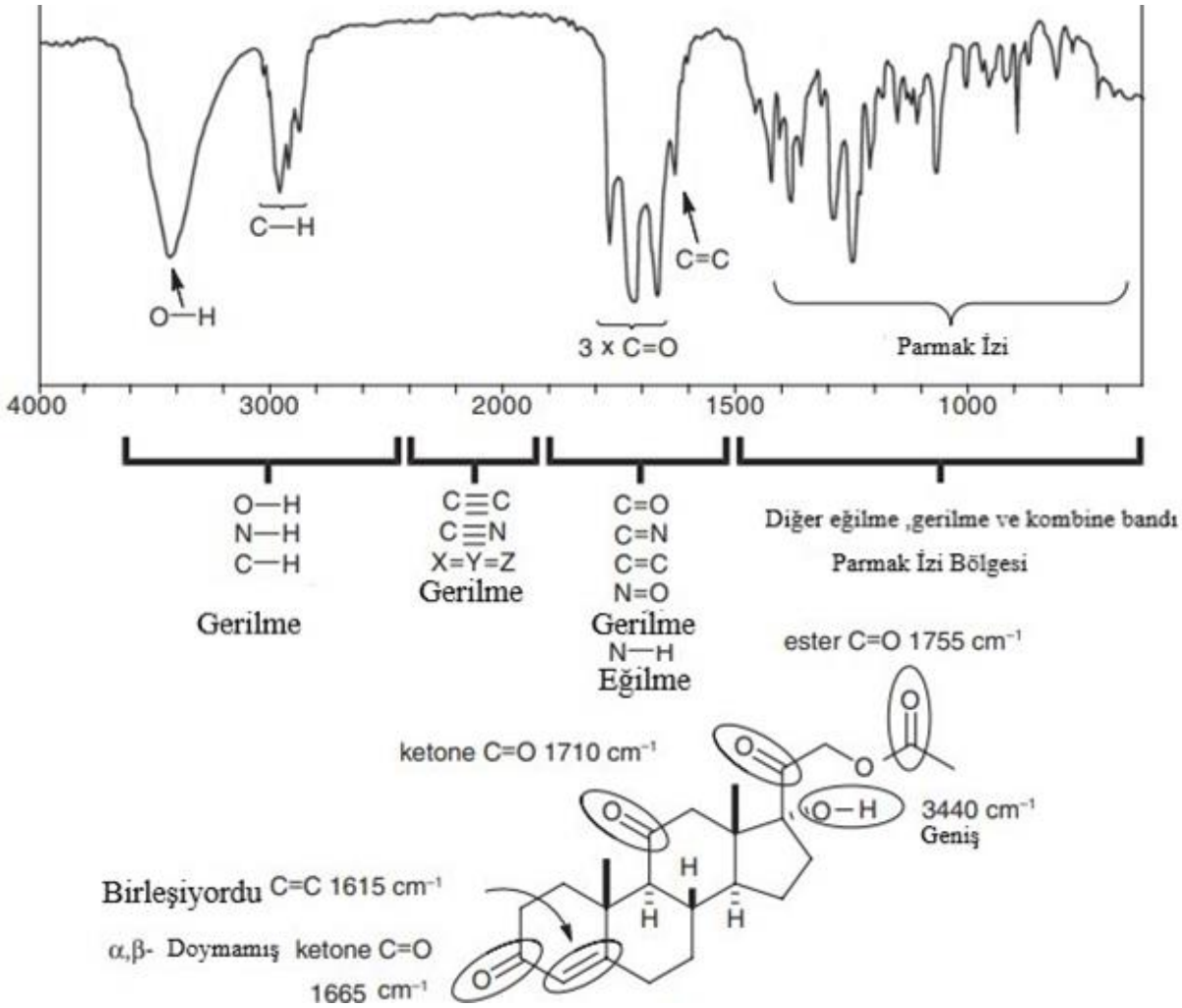
Sonuç olarak, kızılötesi spektroskopi hala Raman spektroskopisinden çok daha sık kullanılır, çünkü çoğu fonksiyonel grup kutupsaldır ve gerilme ile saçılma sırasında dipol momentinde önemli bir değişikliğe sahip olur [24].

2.6.7 Kızılötesi spektrum

Karmaşık bir molekül, tüm molekülü içeren birçok titreşim moduna sahip olmaktadır. Bununla beraber, iyi bir yaklaşıma göre, bu moleküler titreşimlerin çoğu büyük ölçüde bireysel bağların titreşimleriyle ilişkilidir ve lokalize titreşimler olarak tanımlanır. Dijital kızılötesi kameralar çok iyi gelişmiş mesafe alanı ve termal çözünürlüklere sahiptir ve hem statik hem de dinamik olarak yakalanan görüntüleri analiz etmek için görüntü işleme kütüphaneleri bulunmaktadır [25].

Buradaki lokalize titreşimler, fonksiyonel grupların, özellikle de O–H ve N–H tekli bağların germe titreşimlerinin ve neredeyse tamamı 1500 cm^{-1}'den büyük frekanslarda meydana gelen

her türlü üçlü ve çift bağın bilinmesinde faydalı olmuştur. Şekil 2.10'da kortizon asetatın kızılötesi spektrumu verilmiştir.



Şekil 2.10: Kortizon asetatın kızılötesi spektrumu [24].

Primer aminler, karboksilik anhidritler, karboksilat iyonları ve nitro grupları, her biri birbirine yakın iki eşit bağa sahip olmaktadır [24].

2.6.8 Floresans spektroskopisi

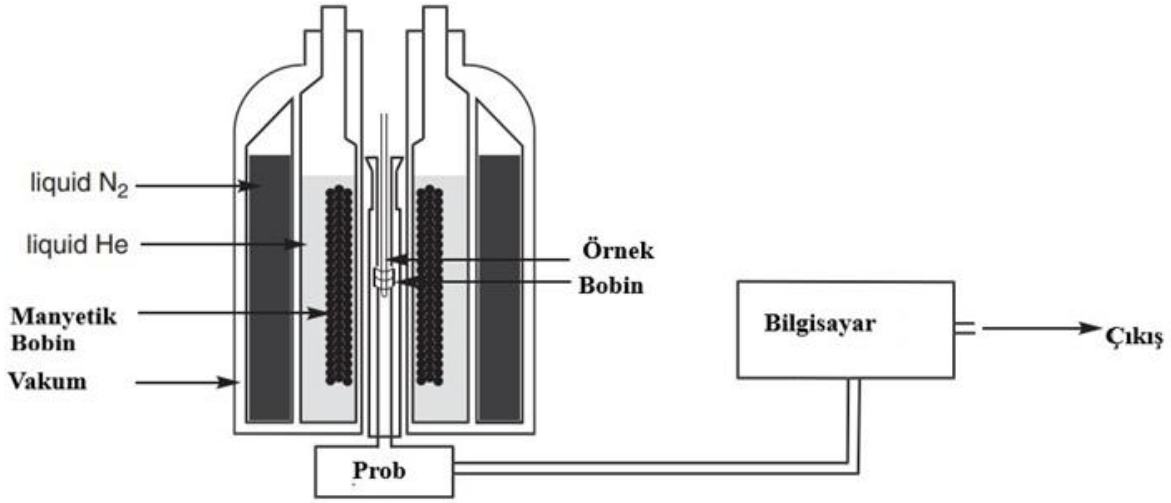
Floresans spektroskopisi, biyokimya ve moleküler biyofizik uygulamalarında sıklıkla kullanılan spektroskopik özellikli yöntemlerdir. Biyomolekülün ve biyomoleküler komplekslerin yapısındaki ve enerjisindeki değişimlere karşı bu yöntemin hassaslığı yüksek olabilmektedir. Biyofiziksel teknikler gibi floresans spektroskopisinde de birçok seviyedeki

kararlı hal geçişlerinin emisyon şiddetindeki değişimi zamana bağlı olarak ölçülebilmektedir. Bu bilgilerin içeriği, zamana bağlı olarak gözlenebilir floresans ölçümlerinin artmasıyla ilgili olaylarının küresel analizinde kullanılmaktadır. Floresans spektroskopisinde bu bilgilerin paylaşımı enstrümental ölçümler için oldukça önemli hale gelmiştir [26].

2.6.9 1D Nükleer manyetik rezonans spektrumu

Bazı atom çekirdekleri nükleer bir dönüşe (I) ve bir dönüşün varlığı bu çekirdeklerin çubuk mıknatıslar gibi davranmasına sağlayabilmektedir. Uygulanan bir manyetik alanın varlığında nükleer manyetik kendilerini 2I + 1 yollarla gösterebilirler.

NMR spektroskopisinin organik kimyadaki gösterimlerinde, en önemli 5 çekirdek ^{1}H ve ^{13}C, ardından ^{19}F, ^{29}Si ve ^{31}p'dir ve bunların hepsi 1/2'lik dönüşlere elde etmişitr. Bu nedenle, bu çekirdekler yalnızca iki yönelimden birini, uygulanan alanla hizalanmış düşük enerjili bir yönelimi ve uygulanan alana karşı yüksek enerjili bir yönelimi sağlayabilir. Bu iki yönelim arasındaki enerji farkı Ekolayzır tarafından sağlanmaktadır [24]. Şekil 2.11'de NMR spektrometresinin şematik kesiti verilmiştir.



Şekil 2.11: Bir NMR spektrometresinin şematik kesiti [24].

İmmünohematolojideki moleküler yöntemler, doğru hastaya doğru kanı sağlamak için yararlı araçlar olduğunu kanıtlamaktadır. İmmünohematoloji, standartlar haline gelecek olan bakım noktası test cihazlarından kitlesel ölçekte ve zamanında elde edilen büyük miktarda veriyi görecek bir paradigma değişimine ulaşıyor. Bu uygulamalar sistem içinde verimlilik yaratacak ve transfüzyonla ilişkili immün riskleri en aza indirecektir [27].

2.6.10 2D-Nükleer manyetik rezonans spektrumları

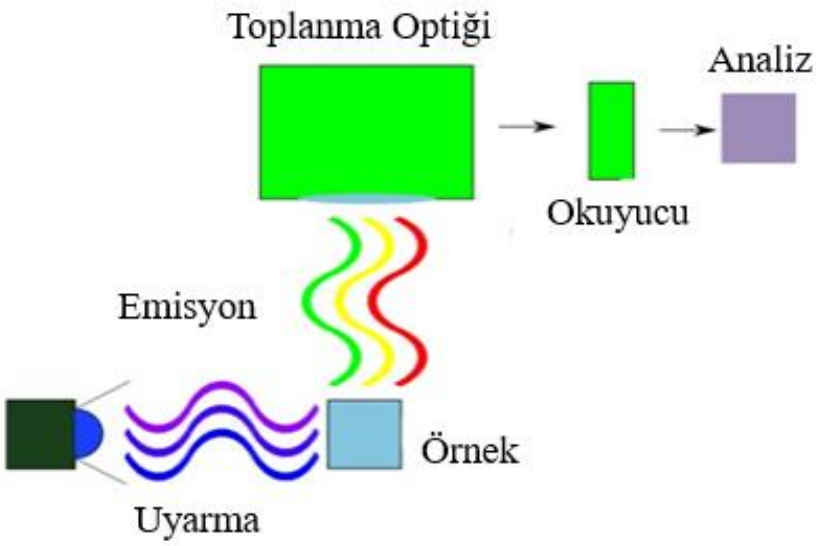
Geleneksel anılan NMR spektrumuna tek boyutlu spektrum denmektedir, çünkü bir frekans boyutuna sahiptir - kimyasal kayma ve kuplaj aynı eksende görüntülenebilmektedir. İki boyutlu NMR spektrumlarında, ortogonal eksenlerde gözlemlenen, üçüncü boyut olarak yoğunluğa sahip olan iki frekans boyutumuz bulunmaktadır. İlk baştaki eksende izlenen sinyalleri veren çekirdekler ile diğer eksende sinyalleri veren çekirdekler arasında bağlantıları, bağlantı veya uzamsal bağlantı kurmak için kullanabilmektedirler. Her iki eksenin de aynı elementten türetilen spektrumları varsa, spektrumların otomatik korelasyonlu olduğu söylenir. İki eksendeki spektrumlar farklı elemanlardan geliyorsa, çapraz ilişkili oldukları söylenmektedir. Önemli ölçüde 1D-NMR spektrumları tarafından verilen bu bilgi aralığını genişleterek, benzer spektrum toplamı, ortak kullanımda 2D-NMR spektrumları veren birkaç çok darbeli dizilerin varlığını söyleyebiliriz.

1D seçici dekuplaj deneyleri ve fark-NOE deneyleri büyük ölçüde mükemmel bir şekilde yeterlidir, ancak 2D spektrumları tüm birleştirme bilgilerini veya tüm uzamsal bilgileri tek bir deneyde çizebilmektedir. 2D spektrumları yaygın olarak uzun toplama sürelerine ve daha büyük miktarda malzemeye ihtiyaç duyar ve bu nedenle yalnızca ihtiyaç duyulduğunda alınmaktadır. Spektrometre zamanında nispeten fazla maliyetlidirler, ancak yapı tayininde NMR spektroskopisinin gücüne önemli bir şekilde katkıda bulunmaktadırlar [24].

2.7 LİTERATÜR TARAMA

2.7.1 Optik sensör mekanizması

Deney numunesi bir kaynak tarafından aydınlatılır. Sistemin girişi bu örneğin floresansı olduğundan, uyarma dalga boyu kuantum noktalarının emisyon dalga boyundan daha kısadır. Numuneden yayılan ışık toplama optiği ile toplanır ve floresan bilgileri dijitalleştirilir. Düzenleme teknikleri kullanılarak bilgiler etiket bilgisine dönüştürülür [28]. Şekil 2.12'de optik sensör mekanizması verilmiştir.



Şekil 2.12: Optik sensör mekanizması [28].

Burada tasarımlar, toplama optiklerine ve okuma sistemlerine bağlı olarak birbirinden farklı olabilmektedir. Tasarımlar ise şunlardır;

- Manyetik EtkiYoğunlaştırıcı
- CCD Tabanlı Etki Barkod Okuyucu
- Mikroskop Mercek Tabanlı Etki Barkod Okuyucu
- Fiber Etki Tabanlı Barkod Okuyucu [28].

2.7.2 Optik sensörlerin biyoteknolojide kullanımı

Optik sensörler önceki yıllarda çok detaylı bir şekilde araştırılmıştır. Analitik kimyada optik sensörlerin gelişimi biyoloji alanında olası biyoteknoloji ve ekoloji uygulamalarını ayrıca küçük boyut gibi avantajları, düşük maliyet, güvenlik, uzaktan algılama, kolay üretim, iyi hassasiyet ve seçicilik, minyatürleştirme fizibilitesi, elektriksel parazitlerden kurtulma avantajları faydaları ile büyük ilgi gösterilmiştir.

Algılama aşaması, organik veya inorganik matrisler içinde sabit tutulmuş reaktif boyalardan meydana gelir. Analit ile reaksiyon değişiklikler, hassas tabakanın absorbans veya floresans davranışın farklılaşmasıdır. Immobilizasyon (sabitleme) ve matris sınıfı yöntemi iyona duyarlı tabakaların performansında önemli bir etkiye sahip olmuştur.

Optik sensör aplikasyonlarına örnek olarak, pH sensörler, gaz sensörler, iyonik türler için sensörler ve çözücü belirleyici için sensörler uygulama kullanımlarında yarar sağlamaktadır [29].
Analitik olarak ilgili dalga boylarını seçerek daha fazla veri iyileştirme mümkündür, genetik algoritmaların kullanımı bu amaç için uygun olduğu görülmektedir [30].

2.7.3 Optik sensörlerin avantajları

Optik algılama, biyolojik uygulama alanı ve amacına bağlı olarak diğer sensör algı tiplerine göre çok daha fazla avantaj sağlayabilmektedirler. Bunlar; minimalize edilebilen uygulama kolaylığı çok küçük hafif ve esnek sensörlerin geliştirilmesine katkı sağlayabilmektedir.

Optik fiberler, optik sinyallerin geniş mesafelerde geçirgenliğini destekleyici geçişlere olanak verir. Uzaktan algılama, soğuk, sert ortamlarda veya radyoaktif numunelere ulaşılması zor, tehlikeli, çok sıcak veya çok fazla olduğunda analizler gerçekleştirmesine olanak sağlarlar.
Sinyal optik olduğundan, elektriğe tabi değildir, elektrik bağlantısı olmadığı için hastalarda risk oluşturmaz. Analizler herhangi bir örneğe ihtiyaç duymadan neredeyse gerçek zamanlı olarak gerçekleştirilebilme olanağını mümkün kılabilirler.
Fiber optik algılama tahribatsız analitik yöntem sağlayabilmektedir. Lifler paslanmayan malzemelerden üretilir, böylece mükemmel stabiliteye kalitesi gösterirler. Ayrıca radyasyona karşı dirençli davranmaktadırlar. Özellikle yaygınlaşan dinamik floresan söndürmeye dayalı sensörler, genellikle elektrokimyasal sensörlerin yapısından daha avantajlı kullanışlı bir dinamik aralığa sahip oldukları görülmektedir [31].

2.7.4 Optik sensörlerin dezavantajları

Sensör türleri üzerinde optik sensörler, uygulamalardaki fazlasıyla sahip olduğu avantajının yanında, bir dizi dezavantajları da sergileyebilmektedirler.
Ortam ışığı hassasiyeti elde edilen veri doğruluğunu etkiler. Bu nedenle optik sensörler loş veya karanlık ortamlarda kullanılmalı veya optik sinyal ortam arka plan ışığından çözülebilecek şekilde kodlanmalı veya optik olarak sıkı bir tabaka ile kaplanmalı ortam değişikliğinden etkilenmemelidir. Günümüzde kullanılan fiber optikler, arka plan emilimi veya emisyonu sağlayabilen spektral nitelikteki safsızlıklara sağlayabilen niteliktedir [32].

2.7.5 Absorpsiyon ve lüminesans yöntemleri

Absorpsiyon yöntemi uygulayıcılar için basit ve kullanımı zor olmamakla beraber çok hassas değildir. Göstergenin yüksek konsantrasyonunun ya da kalın bir algılama tabakasının kullanılmasını gerektirebilmektedir. Lüminesans teknikleri daha belirleyici olabilir iki farklı dalga boyunu (emisyon ve uyarma) ayırt etmek mümkün olabildiğinden ve sadece az sayıda molekül genleşme potansiyel olarak ışık yayabildiğinden absorpsiyon olanlardan daha fazla oluşabilmekedir. Uygulamadaki gerçek ve yüksek hassasiyet, optik sensörler alanında günümüzde yaygın olarak uygulanmalarını sağlar.

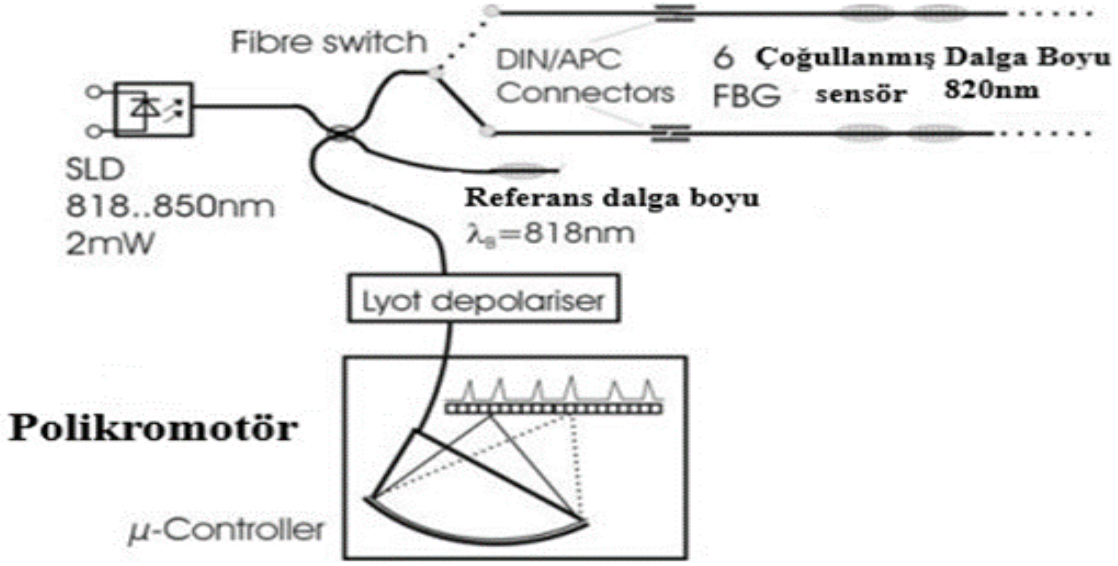
Tetiklenme enerjisi bir (biyo) kimyasal reaksiyondan geliyorsa, fenomen (biyo) kemilüminesans olarak tanımlanır, ya da bir ışık kaynağından geliyorsa, emisyonun üretildiği tetiklenmiş durumun tekli mi yoksa üçlü mü olduğuna bağlı olarak floresan veya fosforesans olarak adlandırılır [33].

Floresan tabanlı kemosensörlerin çok yönlülüğü, kolaylık sinyalini optimize etmek için ayarlanabilen çok sayıda parametreden oluşması kullanımı yaygınlaştıcı etkisi vardır.

Floresan yoğunluğunun ölçümüne dayalı olan sensörler çok fazla sayıda olmasına rağmen, kullanılan yüksek yoğunluklu ışık kaynakları aktif moleküllerin olası fotodekompozisyon oluşumunu hızlandırır. Floresan-ömür boyu tabanlı sensörler, moleküllerin ışık darbeleriyle tetiklenmesiyle bu sorunu önler [33]. Ayrıca bu floresan tabanlı teknikte görünür spektrumdaki ışık kullanılabilir, ancak bu ışık solüsyonların değil de dokuların flüoresanının incelenmesi için daha uygun olduğu görülmektedir [34].

2.7.6 Fiber optik sensörler

Yaygın olan günümüz algılama teknikleri fiber optikle birleştirildiğinde büyük bir gelişim sağlanmıştır. Lifler, iletişim endüstrisinin bir büyümesini gelişmesini ve ışığın uzun mesafelerde iletilmesine olanak vermiştir. Son gelişmeler olarak, kemometride yeni yöntemler ve güçlü yöntemler, karmaşık sinyal-konsantrasyon ilişkileri söz konusu olduğunda bile büyük veri hacimlerinin depolanmasına ve hızlı veri işlemeye olanak sağlayan minimize edilmiş hesap makineleri ve mikroişlemciler, en son teknolojiye önemli ölçüde katkı sağlayabilmişlerdir [35]. Şekil 2.13'te spektroskopik fiber ızgara sinyal işlemenin fonksiyonel prensibi verilmiştir.



Şekil 2.13: Spektroskopik fiber ızgara sinyal işlemenin fonksiyonel prensibi [35].

Absorpsiyonda deneysel olarak gözlenen değişiklikler insan kan plazmasının spektrumu fiber etkili fenomenolojik modelle açıklanabilir [36]. Özellikle fiber seçim yöntemleri, en bilgilendirici özellikleri seçerek verileri sınıflandırma doğruluğunu önemli ölçüde ortaya koyabibilir [37].

2.7.7 Optik sensör yöntemi ile kanın antijen / antikor spektroskopisi incelenmesi

Biyomoleküllerin hücresel ve sitoplazma içinde membran ile sınırlanmış ve ultrasantrifüj teknikleriyle izole edilebilen farklılaşmış yapı seviyelerdeki optik özelliklerini karakterize etmek için çeşitli farklı yöntemler kapsamlı bir şekilde uygulama alanlarına girebilmişitir. Non-invaziv teknik, biyomoleküllerin saçılma, absorpsiyon ve floresans özellikleri gibi optik özellikleri kullanımını uygunlaştırmıştır. Son zamanlarda biyomedikal uygulamalar için etkileyici alternatifler olarak fotolüminesans (PL) ve lazerle indüklenen floresans (LIF) teknikleri dikkate alınmaya başlanmıştır [38].

Doğru yönde transkripsiyon polimeraz zincir reaksiyonu yoluyla insan antikorlarının tamamlayıcılık belirleme bölgeler CDR'lerinin karşılaştırmalı sekans analizi, değişken bölgelerin amino asit sekanslarındaki farklılıkları kesinlikle ortaya koyabalirler. Özellikle, VH veya VL bölgelerindeki CDR antijen yapılarını farkını belirler. Aslında, bunlar, Anti-Aging'de Anti-B veya bir terminal N-asetilglukozamin için bir terminal galaktoz ile şekerler tarafından verilen farklı karbonhidrat antijenlerini tanımlayabilmektedir [38].

Mevcut tıbbi görüntüleme tekniklerinde, belirli uygulamalarda görüntülemenin fizibilitesini tahmin etmek mümkündür. Bu, radyasyon penetrasyonunun ve görüntü kontrastının belirlenmesi için dokunun ilgili zayıflama özellikleri hakkında yeterli bilgi bulunduğundan yapılabilir [39].

Optik sensör ile yapılan bir deneyde ölçümler, 22-38 yaş arası beş sağlıklı sigara içmeyen erkek deneğin çeşitli cilt bölgelerinde yapılmıştır. Deri bölgelerinden biri, geçirgenlik nabız oksimetresinin normal olarak yapıldığı yer olan işaret parmağının distal falanksı olarak belirtilmiş. Dermisin alt yüzeyindeki farklı dokuların beklendiği diğer yerler seçilmiş: Nefin yanındaki karın dermisi (yağ), baldırın en şişkin kısmı (kas) ve alın (kemik) olduğu gösterilmiştir. Kızılötesi ışığın salt gücü değiştiği için bireysel farklılıkların cihaz aşınma durumuna bağlı olarak, bir referans ışığı gerekli olmuştur [40].

Yoğunluk Iı dedektörü, LED'lere en yakın dedektördeki yoğunluk olan I'e göre normalleştirilmiştir. Oluşan yoğunluk bozulması, LED'ler ve dedektörler arasındaki kısa mesafeler için en önemli oluşmuştur. Sonuçlar, parmaklarda, abdominal dermiste ve baldırda $^{I2}/_{I1}$değerlerinin birbirinden çok farklı olmadığını göstermiştir. Alın bölgesindeki sonuçlar en büyük farklılıkları göstermiştir.

LED'lerden en uzaktaki dedektörlerdeki yoğunluklar arasındaki oran, abdominal dermis ve baldır ile karşılaştırıldığında parmak ve alında daha küçük görünmüştür. Parmak ve alında ölçülen $^{I2}/_{I1}$ değerleri sırasıyla 0,01 ve 0,03 arttı. Kırmızı ve IR ışığı için yoğunluk oranlarındaki değişiklikler yaklaşık olarak aynı olmuştur. Bu nedenle, kansız dermis için çeşitli cilt bölgelerindeki $^{I2}/_{I}$ arasındaki farkların tablodakilerden daha küçük olması eklenmiştir. Tablo 2.5'te spektroskopik fiber ızgara sinyal işlemenin fonksiyonel prensibi verilmiştir.

Tablo 2.5: Spektroskopik fiber ızgara sinyal işlemenin fonksiyonel prensibi [41].

LED	Dedektör	Parmak	Karın	Baldır	Alın
660 nm	I1	1,00	1,00	1,00	1,00
	I2	0,23 ± 0,03	0,24 ± 0,02	0,25 ± 0,03	0,19 ± 0,04
	I3	0,062±0,012	0,088 ± 0,014	0,092 ± 0,017	0,058 ± 0,019
	I3/I2	0.27	0,37	0,037	0,29
940 nm	I1	1,00	1,00	1,00	1,00
	I2	0,21 ± 0,03	0,22 ± 0,02	0,21 ± 0,02	0,16 ± 0,03
	I3	0,060 ± 0,016	0,081 ± 0,014	0,071 ± 0,011	0,046 ± 0,019
	I3/I2	0,29	0,37	0,034	0,29

Bununla birlikte, in vitro ölçümlerin hangi bölümlerinin optik özelliklerin analizi için prosedürlerde kullanılabileceğini bilmek çalışmaların verilerini ortaya koyar [41].

3. MALZEME VE YÖNTEMLER

3.1 İçerik

Bu çalışmanın amacı non-invaziv yöntemle kan gruplarını tanımlayabilmek için optik yöntemlerin spektroskopik fotolimünesans (PL) uygulamasından yararlanmak ve giyilebilir biyomedikal cihaz tasarımında kullanabilmesi amaçlanmıştır.

Biyomedikal Optik Görüntüleme (BOG) metotları ışığın doku içerisine gönderilmesi ve doku içerisinde dolaşımını sonlandırır sonra doku yüzeyinden saçılan ışık fotonlarının foto-detektörler ya da kameralar aracılığı ile toplanması ve ölçülen ışık şiddetlerinin görüntü verisi oluşturma algoritmalarında kullanılması amacına göre çalışmaktadır [42].

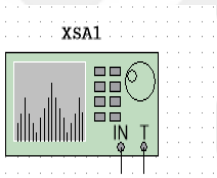
Yapılan çalışmaya göre vücudun farklı bölgelerinden elde edilen spektroskopik değerleri alınmıştır ve çalışmada iki ayrı yaş aralığında ölçümler yapılarak ve verilerin kararlılığı karşılaştırılmıştır. Kan basıncı ölçümleri ve çevresel koşulların izlenmesi gibi yeni özelliklerin eklenmesi, günlük stresörler ve farklı durumlar bağlamında kan basıncı verilerinin yorumlanmasına da olanak verebilecek gelişmeleri sağlayacaktır [43]. Difüz yansıma spektroskopisi ile deriden elde edilen spektrum, derinin "deri altı enjeksiyon" bölgesinin bileşenleri veya bu bölgede biriken madde konsantrasyonu hakkında bilgi verir. Elde edilen bilgi ile bazı hastalıkların teşhisi yapılabilmektedir. Son gelişmeler ile transkutan (deri yüzeyinden) ölçüm ile hemoglobin, glikoz veya bilirubin ölçümleri yapılmakta ve konsantrasyon seviyeleri bulunarak bu maddelerle ilişkili olan hastalıkların tespiti yapılmakta veya şiddeti ölçülebilmektedir [44].

3.1.1 Kullanılan malzemeler

Bu çalışmada deney düzeneğini kurabilmek amaçlı bazı malzemelere ihtiyaç duyulmuştur. Tablo 3.1'de kullanılan malzeme isimleri ve ayrıntıları verilmiştir.

Tablo 3.1: Malzeme listesi.

Malzeme İsmi	Malzeme Görüntü	Kullanılan Adet	Malzeme Hakkında
Opamp LM358		1	Amplifikatör

Tcs34725 renk sensörü		1	Işıktan Dijitale Dönüştürücü
Arduino Nano		1	Mikro Denetleyici
Jumper Kablo		-	Bağlantı Kablosu
Spektrometre		1	Multisim Simülatör
Spektro Görüntüleyici		1	Multisim Simülatör

3.1.2 Opamplar ve kullanımı

Bir Operasyonel Amplifikatör veya kısaca op-amp, temelde bir DC bağlantılı yüksek kazançlı voltaj yükseltici cihazdır. Bunlar ideal olarak sinyal koşullandırma, DC amplifikasyonu, filtreleme için tasarlanmıştır ve çıkışı ve giriş terminalleri arasında kapasitörler ve dirençler gibi harici geri besleme bileşenleri ile fonksiyonel yapı tasarımı sağlanmıştır.

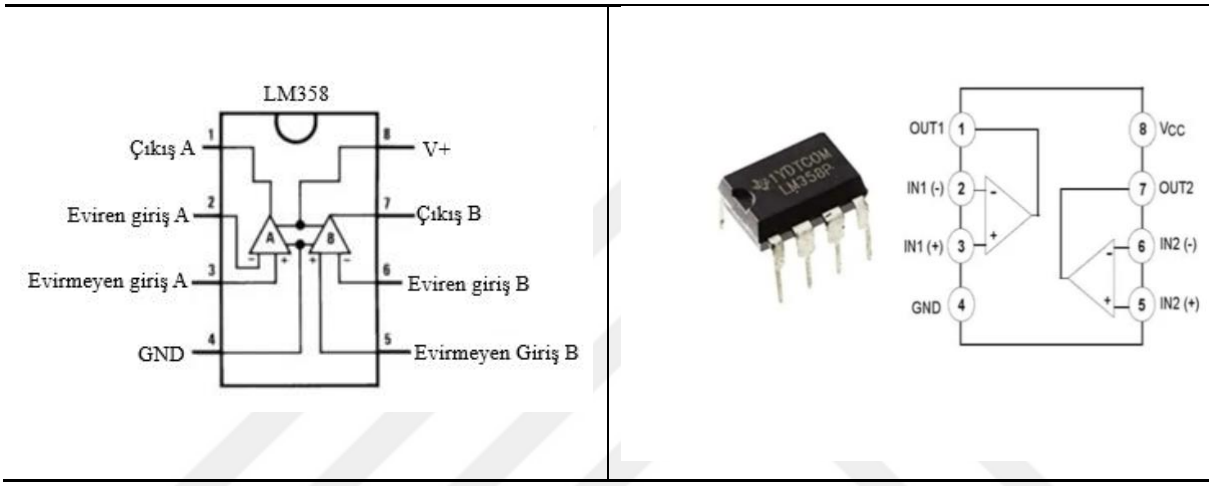
3.1.3 LM358 Opamp kullanımı

Tablo 3.2 ve Tablo 3.3'te sırasıyla; LM358 kılıf şekli ve ayak bağlantıları verilmiştir. Bu çalışmada LM358 Opamp kullanım nedenleri ise;

- Op-amp için ayrı beslemeye gerek yoktur.
- LM-358, tüm mantık biçimleriyle uyumludur.

- Dahili olarak devrede görünen her iki op-amp'ı aynı anda kullanabiliriz veya sadece bir op-amp'ı kullanabiliriz.
- Pille çalışmaya uygun güç yönetimi.
- GND & V_{OUT}'a yakın doğrudan algılamaya izin verir
- Dönüştürücü amplifikatörler, ses sinyallerini elektrik sinyallerine dönüştürebilir
- Genel sinyal amplifikasyonu, sinyali yükseltir
- İşlemsel yükselteç devreleri olarak kullanılabilir.
- Akım döngüsü için 4mA ile 20mA yeterlidir.
- Güç kaynakları ve mobil şarj cihazlarında kullanılabilir.
- Genel ev aletleri, basit motor kontrolleri gibi alanlar için kullanımı mevcuttur.

Tablo 3.2: LM358 kılıf şekli.

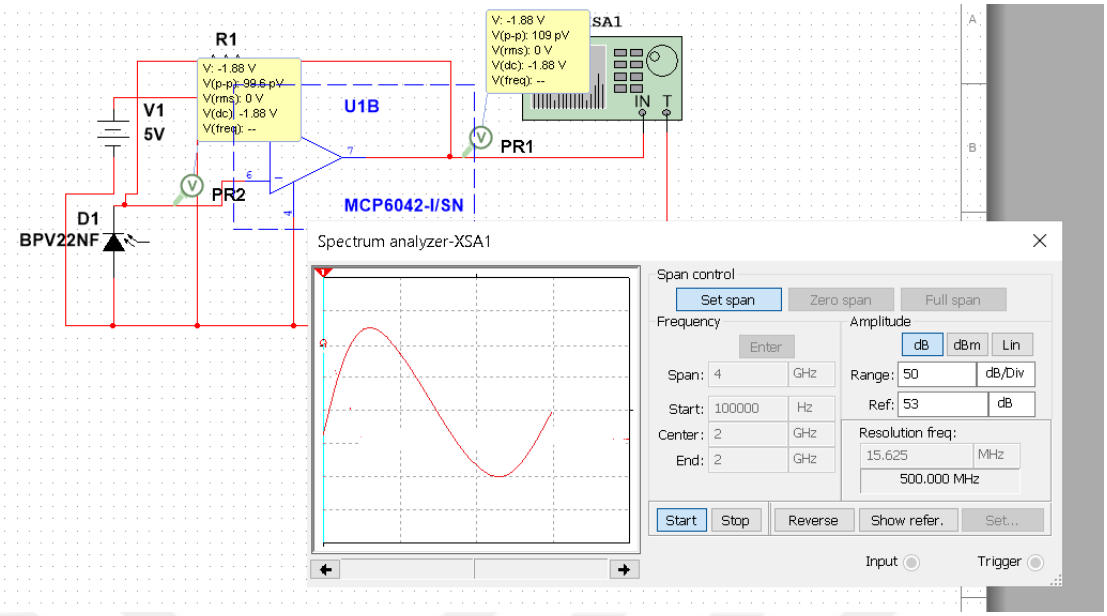


Tablo 3.3: LM358 ayak bağlantıları.

Pin No.	Pin Adı	Açıklama
1	OUTPUT A	Bu pin ilk op-amp'in çıkışıdır.
2	INPUT A-	Bu pin, ilk op-amp'in ters çevrilen/eviren girişidir.
3	INPUT A+	Bu pin, ilk op-amp'in ters çevirmeyen/evirmeyen girişidir.
4	GND -	Op-amp'ler için negatif besleme bağlantısı.
5	INPUT B +	Bu pin, ikinci op-amp'in ters çevirmeyen/evirmeyen girişidir.
6	INPUT B -	Bu pin, ikinci op-amp'in ters çevrilen/eviren girişidir.
7	OUTPUT B	Bu pin, ikinci op-amp'in çıkışıdır.
8	VCC +	Bu pin, her iki op-amp için pozitif voltaj beslemesidir.

3.1.4 IR sinyalinin LM358 ile sinyal çıkışı eğrisi

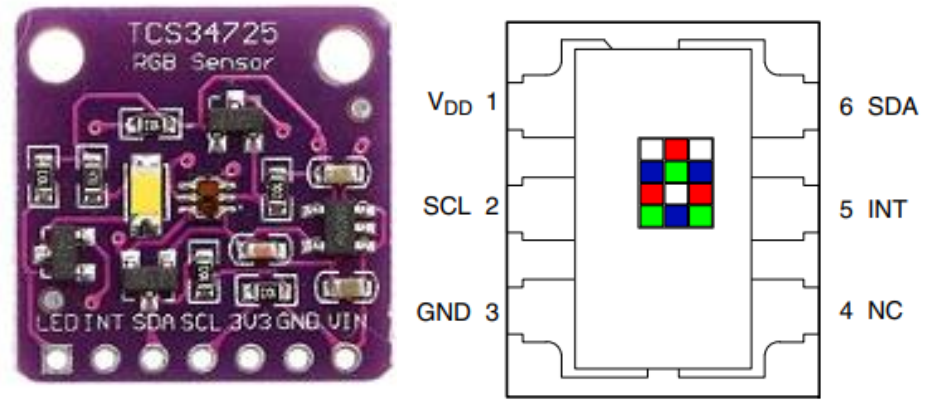
Şekil 3.1'de spektrum sümilasyonu aracı verilmiştir. LM358 entegresi bant genişliği 700 kHz tepki hızı 0.3V/µs, yüksek kazançlı 3V – 32V DC besleme gerilimi ve kanal başı 20 mA kadar akım işleyebilmekedir. Elde edilen sinyallaerin güçlendirilmesi amacıyla tasarlayacağımız sensör dizaynı için tepki spektrumu ön bilgi verebilmesi amacıyla denenmiştir.



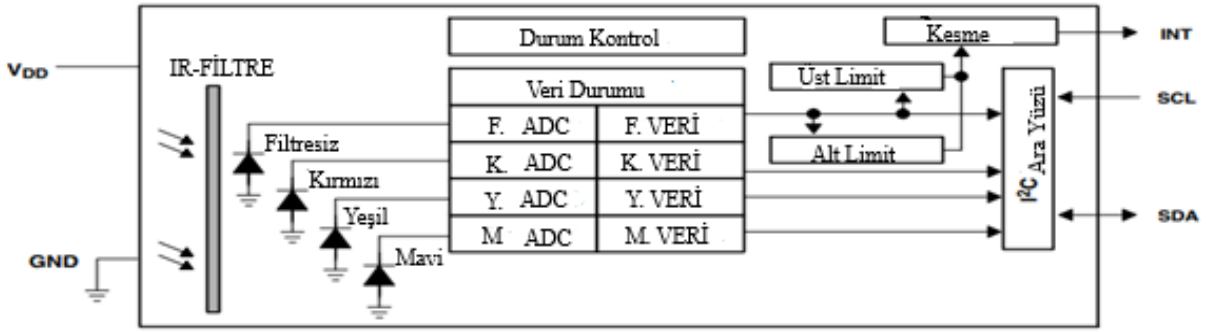
Şekil 3.1: Spektrum sümilasyonu aracı.

3.1.5 TCS34725 IR filtreli renkli ışıktan dijitale dönüştürücü

TCS3472 ışıktan dijitale dönüştürücü, Şekil 3.3'de 3×4 fotodiyot dizisi, fotodiyot akımını, veri kayıtlarını, bir durum makinesini ve bir I^2C arabirimini bütünleştiren dört analog-dijital dönüştürücü (ADC) içerir. 3×4 fotodiyot dizisi kırmızı filtreli, yeşil filtreli, mavi filtreli ve berrak (filtrelenmemiş) fotodiyotlardan oluşur. Şekil 3.2'de TCS34725 sensör kılıfı verilmiştir. Dört entegre ADC, aynı anda güçlendirilmiş fotodiyot akımlarını 16 bitlik bir dijital değere çevirebilir. Bir dönüştürme döngüsünün tamamlanmasının ardından sonuçlar, verilerin bütünlüğünü sağlamak için çift arabelleğe alınan veri kayıtlarına aktarılır. Tüm dahili zamanlama ve düşük güç bekleme durumu, durum makinesi tarafından kontrol edilir.



Şekil 3.2: TCS34725 sensör kılıfı.



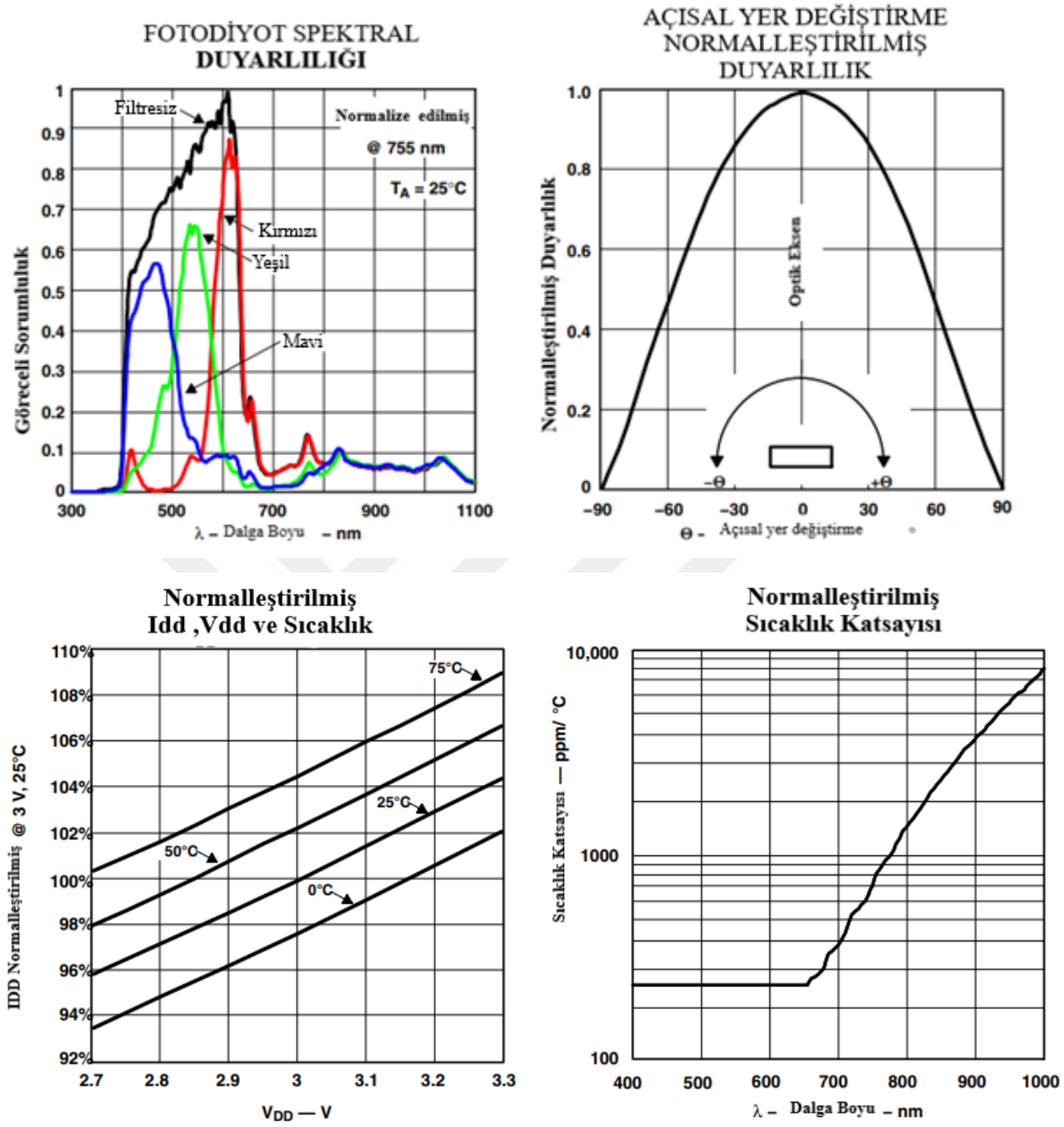
Şekil 3.3: TCS34725 iç yapısı ayak uçları.

Tablo 3.4: TCS34725 terminal fonksiyonları.

TErminal İsim	No	Türü	Açıklaması
GND	3	-	Güç kaymağı topraklaması. Tüm voltajlar GND ye referanslıdır
INT	5	0	Kesme - açma tahliye (aktif düşük)
INC	4	0	Bağlantı yok
SCL	2	I	I2C Seri saat terminal girişi
SDA	6	I/0	I2C Seri veri I/0 terminal
VDD	1	-	Besleme gerilimi

TCS3472 cihazı, kırmızı, yeşil, mavi (RGB) ve net ışık algılama değerlerinin dijital olarak geri dönüşünü sağlar. Çip üzerine entegre edilmiş ve foton algılayıcı fotodiyotlara yerelleştirilmiş bir IR engelleme filtresi, gelen ışığın spektral bileşen etkisini en aza indirir ve foton ölçümlerinin doğru bir şekilde yapılmasını sağlar. Yüksek hassasiyet, geniş dinamik aralık ve IR engelleme filtresi, TCS3472'yi çeşitli aydınlatma koşullarında ve zayıflatıcı malzemelerle kullanım için ideal bir renk sensörü çözümü haline getirir.

TCS3472 renk sensörü, RGB LED arka ışık kontrolü, katı hal aydınlatması, sağlık / fitness ürünleri, endüstriyel proses kontrolleri ve tıbbi teşhis ekipmanları dahil olmak üzere geniş bir uygulama yelpazesine sahiptir.



Şekil 3.4: TCS34725 diyagram.

Şekil 3.4'de 300nm ve 700nm arasında mavi, kırmızı, yeşil, açık (clear) renkleri için fotodiyot spektrum dalga boyu aralıkları verilmiştir.

Kontrol Kaydı (0x0F): Kontrol kaydı, analog bloğa sekiz bit çeşitli kontrol sağlar. Bu bitler genellikle kazanç ayarları ve / veya diyot seçimi gibi işlevleri yerine getirilmesini sağlar. Tablo 3.5'te RGBC kanal veri kayıtları (0x14 - 0x1B) verilmiştir.

Tablo 3.5: RGBC kanal veri kayıtları (0x14 - 0x1B).

7	6	5	4	3	2	1	0	
Kontrol			**Rezerve Edilmiş**			**Yeniden**		**Adres 0X0F**

ALAN	**BIT**	**TANIM**	
Rezerve	7,2	Rezerve Bitleri 0 olarak yaz	
Yeniden	1,0	RGBC Kazanç Kontrol	
		Alan Değerleri	RGBC Kazanç Değeri
		00	1xKazanç
		01	2xKazanç
		10	3xKazanç
		11	4xKazanç

Açık, kırmızı, yeşil ve mavi veriler 16 bitlik değerler olarak saklanır. Verilerin doğru okunduğundan emin olmak için, komut kaydında ayarlanmış bir okuma sözcüğü protokol biti ile iki baytlık bir okuma I2C hareketi kullanılmalıdır. Bu işlemle, alt bayt kaydı okunduğunda, üst sekiz bit, sonraki bir okuma tarafından üst bayta okunan bir gölge kaydına depolanır. Üst kayıt, ek ADC entegrasyon döngüleri ve alt ve üst kayıtların okunması arasında olsa bile doğru değeri okuyacaktır. Tablo 3.6'da ADC kanal veri kayıtları verilmiştir.

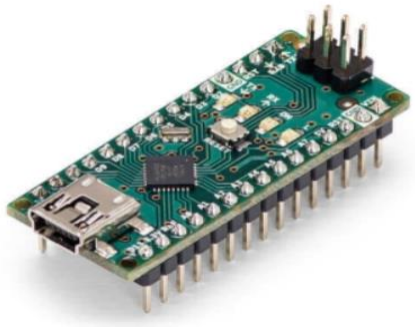
Tablo 3.6: ADC kanal veri kayıtları.

REGISTER	**Adress**	**BITLER**	**TANIM**
CDATA	0x14	7:0	Verileri temizle düşük bayt
CDATAH	0x15	7:0	Verileri temizle yüksek bayt
RDATA	0x16	7:0	Kırmızı ver düşük bayt
RDATAH	0x17	7:0	Kırmızı veri yüksek bayt
GDATA	0x18	7:0	Yeşil veri düşük bayt
GDATAH	0x19	7:0	Yeşil veri yüksek bayt
BDATA	0x1A	7:0	Mavi veri düşük bayt
BDATAH	0x1B	7:0	Mavi veri yüksek bayt

3.1.6 Arduino nano

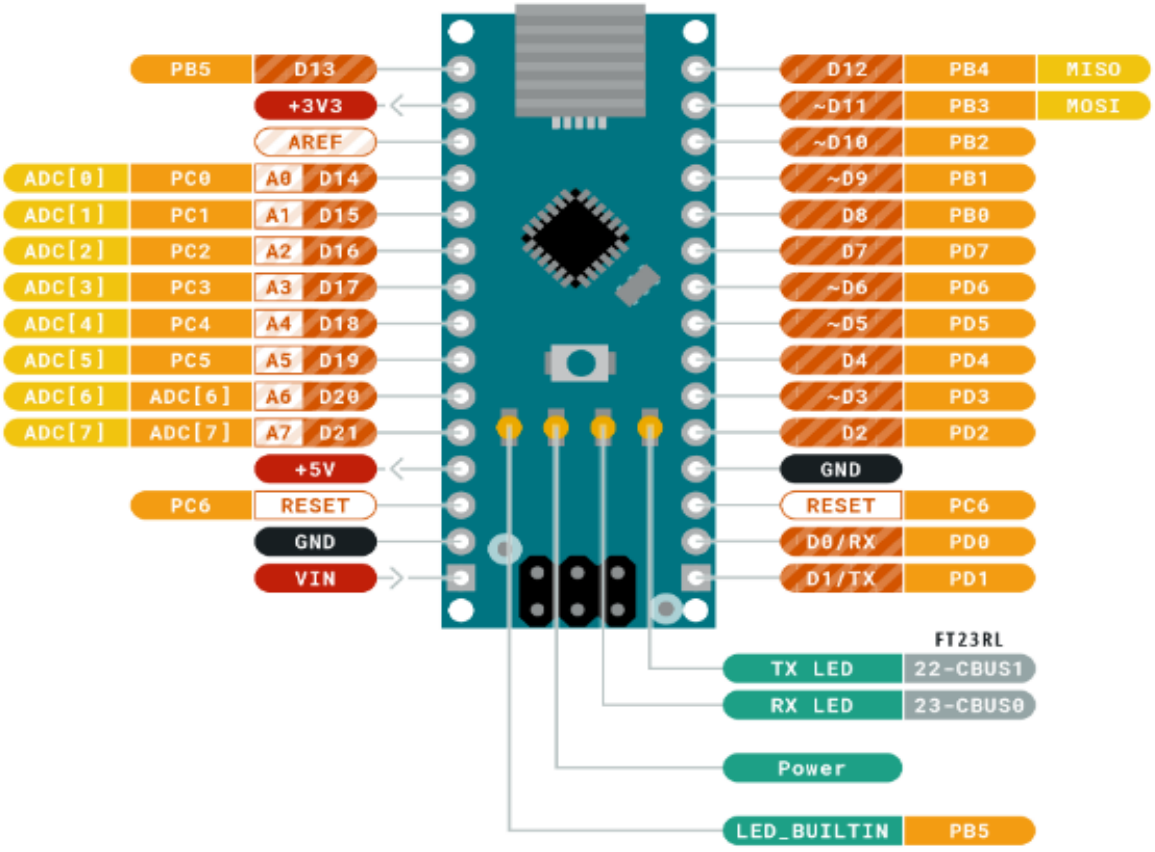
Arduino Nano, Arduino'nun en küçük boyutlara sahip klasik breadboard dostu tasarlanmış kartıdır. Arduino Nano, bir breadboard'a kolayca takılmasını sağlayan pin başlıkları ile birlikte gelir ve bir Mini-B USB konektörüne sahiptir.

Arduino Nano bir B tipi mini USB kablosu ile bilgisayara bağlanarak çalıştırılabilir ya da harici bir güç kaynağından beslenebilir. 6 – 20V aralığında bir harici güç kaynağı pin 30 'a bağlanabilir ya da 5V regüle edilmiş bir gerilim ile pin 27 den beslenebilir. Şekil 3.5'te Arduino mikro denetleyici kılıfı verilmiştir.



Şekil 3.5: Arduino mikro denetleyici kılıfı.

Arduino Nano 'da üzerinde 14 tane dijital giriş/çıkış pinleri, pinMode(), digitalWrite() ve digitalRead() fonksiyonları ile giriş ya da çıkış olarak kullanılmaktadır. Bu pinler 5V ile çalışır. Her pin maksimum 40mA çekebilir ya da sağlayabilir ve 20-50 kΩ dahili pull - up dirençleri vardır. Ayrıca bazı pinlerin özel fonksiyonları vardır. Şekil 3.6'da Arduino içyapısı ayak bağlantıları verilmiştir.



Şekil 3.6: Arduino içyapısı ayak bağlantıları.

Serial 0 (RX) ve 1 (TX): Bu pinler TTL seri data almak (receive - RX) ve yaymak (transmit - TX) iletimi sağlar.

Harici kesmeler (2 ve 3): Bu pinler bir kesmeyi tetiklemek için kullanılmaktadır.

PWM: 3, 5, 6, 9, 10, ve 11: Bu pinler analogWrite () fonksiyonu ile 8-bit PWM sinyali vermektedir.

SPI: 10 (SS), 11 (MOSI), 12 (MISO), 13 (SCK): Bu pinler SPI kütüphanesi ile SPI haberleşmeyi sağlamaktadır.

LED 13: Dijital pin 13'e bağlıdır. Pin aktif High yani 1 olduğunda LED yanar, Low yani 0 olduğunda LED söner.

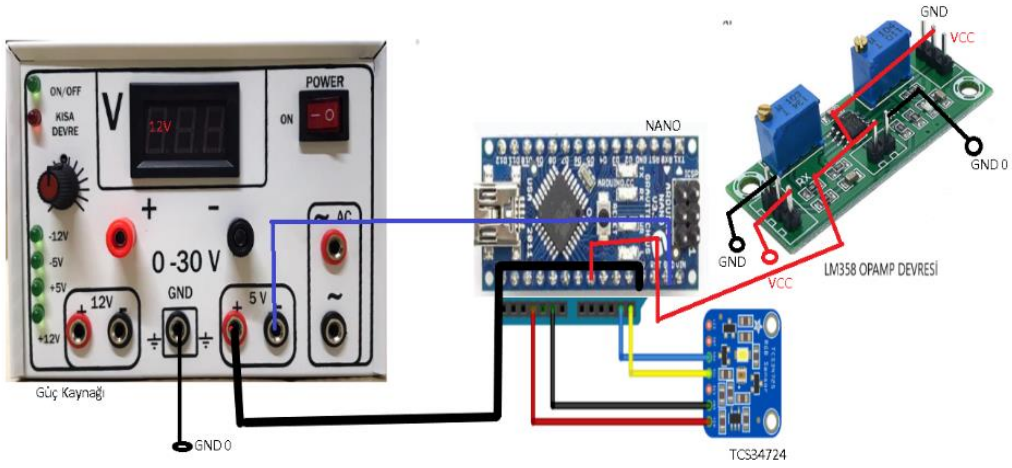
TWI: A4 pini = SDA pini ve A5 pini= SCL pini Wire kütüphanesini kullanır TWI haberleşmesini sağlamaktadır.

AREF: Analog girişler için referans voltajı içindir, analogReference () fonksiyonu ile kullanılmasını sağlamaktadır.

RESET: Mikrodenetleyiciyi resetlemeyi sağlar.

3.2 Önerilen sistem devrenin tasarlanması

Devremiz Şekil 3.7'de gösterildiği gibi; TCS3474 sensörü ile Arduino uno, güç kaynağı (+/- 12V, +/- 5V, simetrik ayarlanabilir), programın yüklenebilmesi ve sinyallerin spektrometrisinin Arduino seri port üzerinden izlenebilmesi için bilgisayar aracılığı ile Arduino yazılımı yüklenmiş ve sümilasyon olarak devrenin çalışması izlenmiştir. Şekil 3.7'de TCS34725 LM358 opamp devre tasarımı gösterilmiştir.



Şekil 3.7: TCS34725 LM358 opamp devre tasarımı.

TCS3472 cihazı, kırmızı, yeşil, mavi (RGB) ve net ışık algılama değerlerinin dijital olarak geri dönüşünü sağlar. Çip üzerine entegre edilmiş ve renk algılayıcı fotodiyotlara yerleştirilmiş bir IR engelleme filtresi, UV-Vis ölçümlerine olanak verir ve renk ölçümlerinin doğru bir şekilde yapılmasını sağlar. Herbir RGB değeri için cisimden yansıyan emilasyon spektrumu için filtreleme sistemi ile yansıyan değerin sayısal ifadelerini ve sinyal çizimlerine ulaşabiliriz.



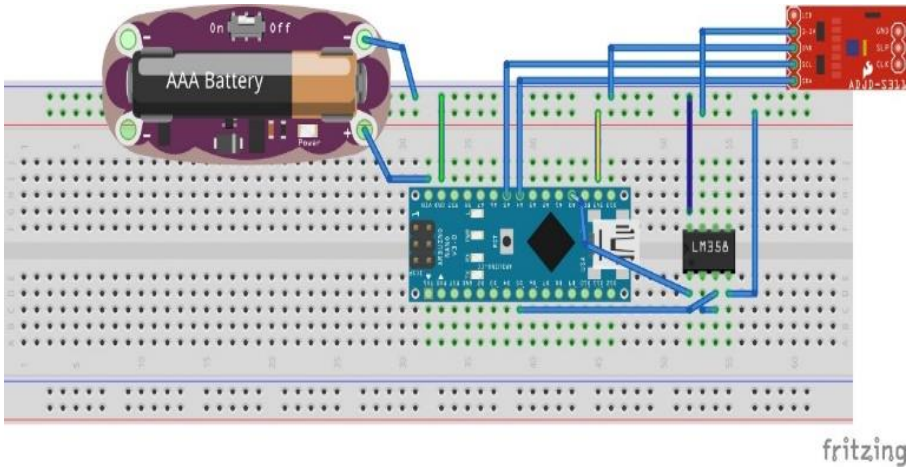
Şekil 3.8: TCS34725 üst kapak tasarımı.

Şekilde 3.8'de sensörün aydınlık ortam içinde deri üzerinde verdiği tepkinin sinyal çizimini görmekteyiz. Buradan anlaşıldığı üzere dış ortam ışığından sensörümüz etkileniyor, bu durumu ortadan kaldırmak için (1 cm çap ve derinliği 3 cm olan) bir silindir kapak kullanıldı.



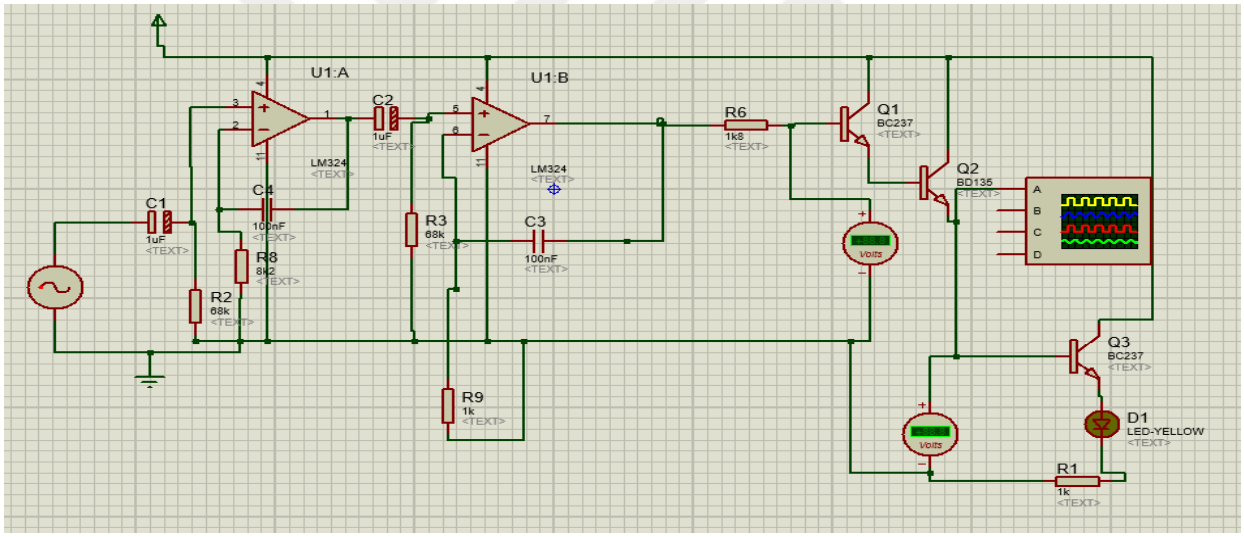
Şekil 3.9: Devre tasarımına program yüklenmesi.

Arduıno Nano mikrodenetleyicisi kullanılarak program yazılımı yapılmıştır. Arduino serial ekranda PL spectrum değerleri seri çizici ve sayısal değerleri olarak alınmıştır. Şekil 3.9'da devre tasarımına program yüklenmesi gösterilmiştir.



Şekil 3.10: Devre tasarımı fritzing proramı sümilasyon.

Şekil 3.10'da farklı Fritzing Devre tasarımı programı kullanılarak devrenin çalışması sümilasyon olarak gözlenebilmiştir. Burada harici bir opamp kullanımı ile sinyal güçlendirilmeye çalışılmıştır.



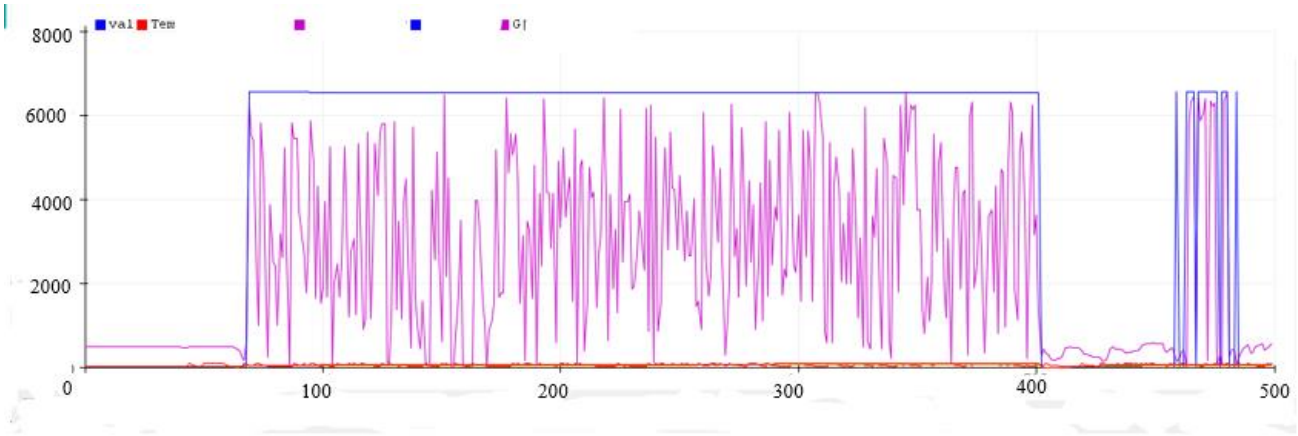
Şekil 3.11: Devre tasrımı proteus programında kurulması.

Şekil 3.11'de Proteus Devre Tasarım programı kullanılarak Opamp devresinin simülasyonu gözlemlenmiş elde edilen sinyallerin (100 kat ve fazlası) büyütülerek hassas ölçümlerin gözlenebilir olması sağlanmıştır. Arduino üzerinde yapılan çalışmada sonuçların (X100) değeri formülsayon üzerinden programlama yapılarak benzer sonuçlar elde edilmiştir.

3.3 Fotodiyot spektrum ölçümleri

Şekilde Silindir kapağı sensörümüze monte ettikten sonra ortam ışık (lüx=0) olduktan sonra, deri üzerinden yansıyan emisyon değeri sinyal çizimi Arduino Sinyal Çizici Simülatörü

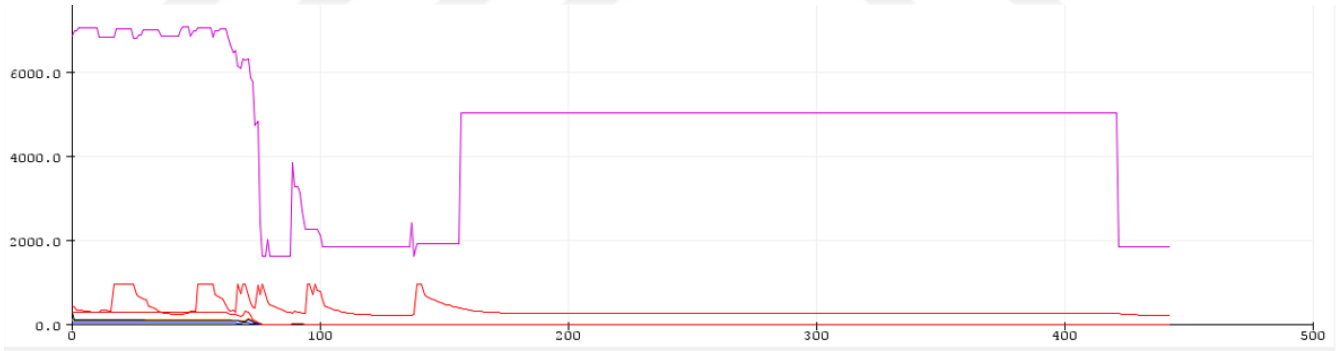
üzerinden görebiliyoruz. Şekil 3.12'de Arduino seri çizici spektrum değeri incelemesi gösterilmiştir.




```
tcs.getRawData(&r, &g, &b, &c);
colorTemp = tcs.calculateColorTemperature(r, g, b);
lux = tcs.calculateLux(r, g, b);

Serial.print("Color Temp: "); Serial.print(colorTemp, DEC); Serial.print(" K - ");
Serial.print("Lux: "); Serial.print(lux, DEC); Serial.print(" - ");
Serial.print("R: "); Serial.print(r, DEC); Serial.print(" ");
Serial.print("G: "); Serial.print(g, DEC); Serial.print(" ");
Serial.print("B: "); Serial.print(b, DEC); Serial.print(" ");
Serial.print("C: "); Serial.print(c, DEC); Serial.print(" ");
Serial.println(" ");
analogWrite (led, c);
val = analogRead(c);  // read the input pin
   Serial.print("val: ");Serial.print(val,DEC);  Serial.print(" ");
delay(100);
}
```

(a)



(b)

Şekil 3.12: Arduino seri çizici spektrum değeri inceleme.

4. BULGULAR

Bu bölüm tasarlanan optik biyosensör modülünün spekstropik analizini bulgularını sunar. Sol baş parmak ve sol kol bileği üzerinde veriler toplanmıştır. Aynı kan grubu ve farklı farklı kan grubu bireyler arasında veri kaydı yapılmıştır. Sonuçların daha ayırt edici veriler verebilmesi için çoklu ölçümlerin ortalaması alınmıştır. Yapılan ölçümlerde sağ bilek verileri de alınmıştır. Sol bilek ölçümünün sağ bilek ölçümünden daha kuvvetli spekstrokopik veriler verdiği görüldüğünden çalışma sol kol bileği üzerinden devam etmiştir.

- Sol baş parmağı ölçümü
- Sol bilek ölçümü
- 14 – 17 yaş arası genç bireyler
- 30 – 45 yaş arası yetişkin bireyler

4.1 Yaşlara göre sol baş parmak ve sol bilek ölçümleri

Tablo 4.1: Sol baş parmak ölçümü (14 –17 yaş).

Cinsiyet	Yaş	Kan Grubu	Değer (formül)	RGB (Toplam)
K	14	O+	18000	52-53
K	15	A+	16000	51-52
E	16	O+	19000	53-54
E	15	AB +	17000	52-53
K	16	A -	21000	55-56
E	17	A +	16800	51-52

Tablo 4.2: Sol bilek ölçümü (14 –17 yaş).

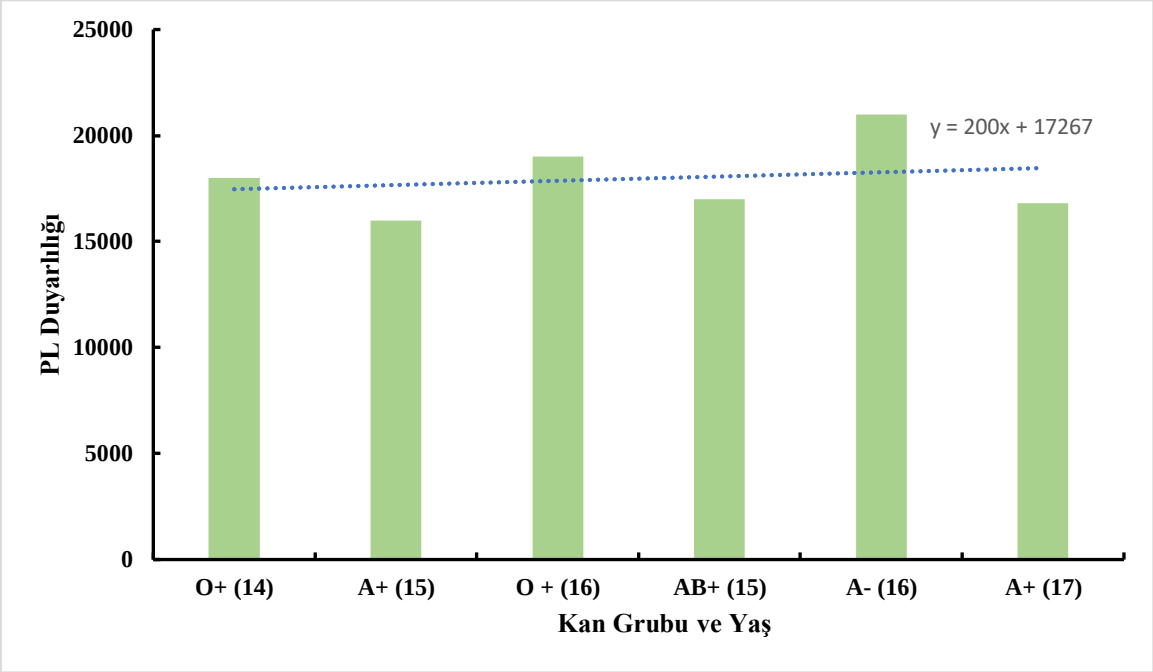
Cinsiyet	Yaş	Kan Grubu	Değer (formül)	RGB (Toplam)
K	14	O +	13750	50
K	15	A +	13280	52
E	16	O +	13250	48
E	15	AB +	11275	41
K	16	A -	15175	52
E	17	A +	13250	48

Tablo 4.3: Sol baş parmak ölçümü (30 – 45 yaş).

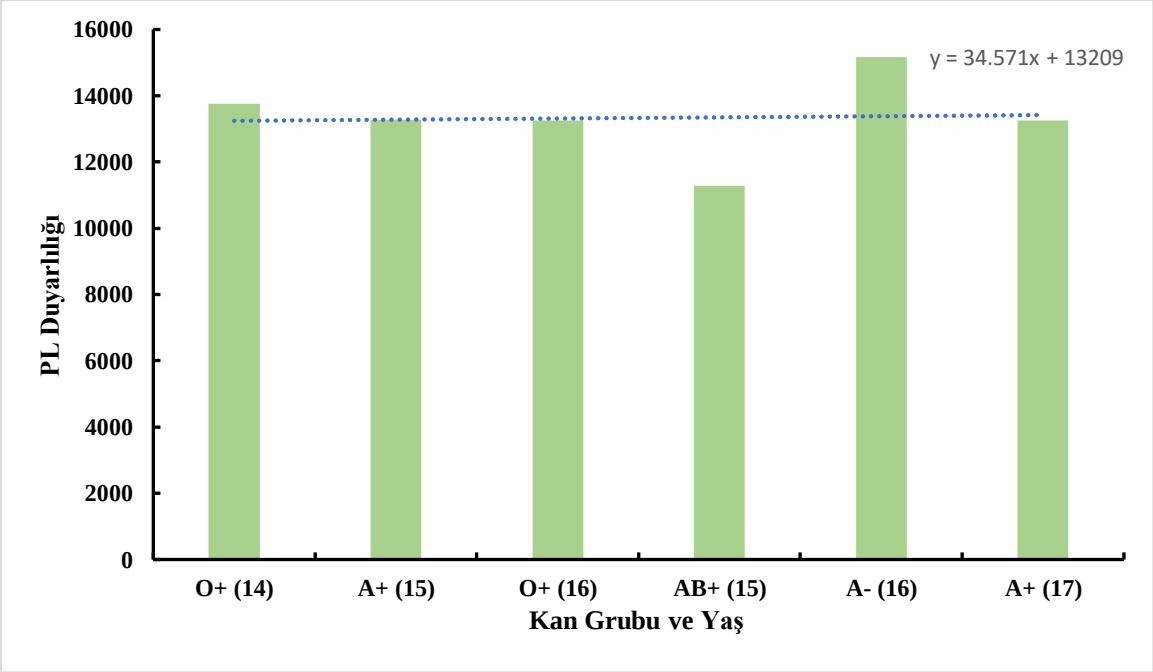
Cinsiyet	Yaş	Kan Grubu	Değer (Formül)	RGB (Toplam)
K	36	A -	19550	55-56
K	30	A -	19680	55-56
K	38	A+	16520	54-55
E	37	O +	17750	52-53
E	42	O+	17500	52-53
E	38	AB +	14100	48-49

Tablo 4.4: Sol bilek ölçümü (30 – 45 yaş).

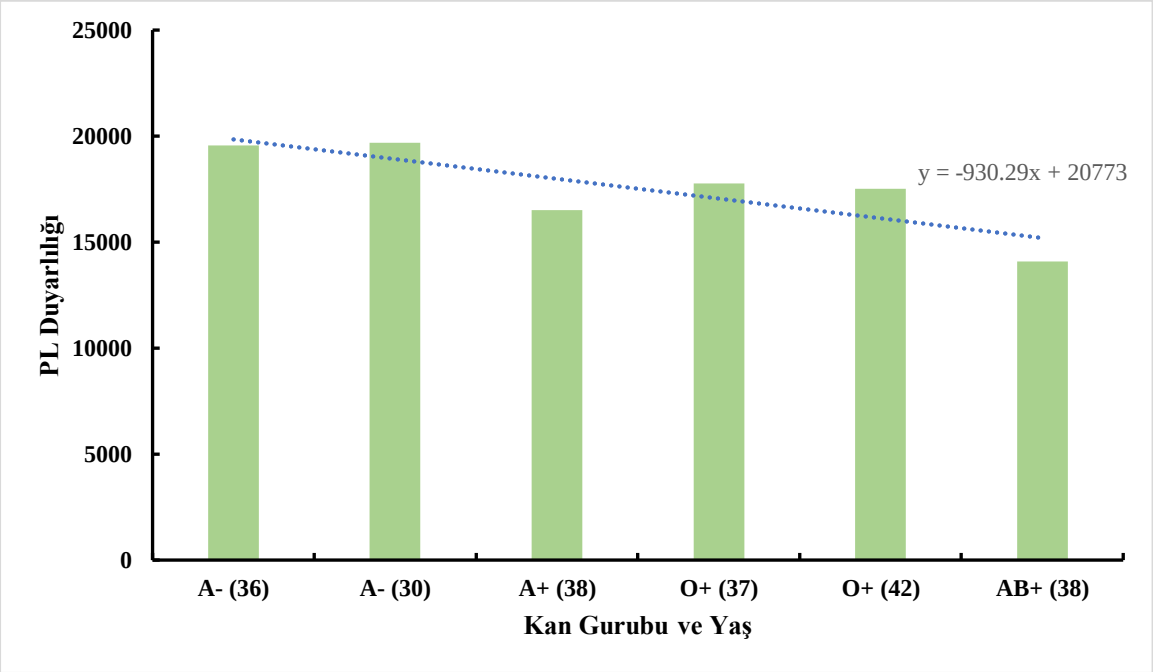
Cinsiyet	Yaş	Kan Grubu	Değer(formül)	RGB(Toplam)
K	36	A -	14300	52
K	30	A-	14400	52
K	38	A+	12800	47
E	37	O +	13750	50
E	42	O +	13500	50
E	38	AB +	12650	45



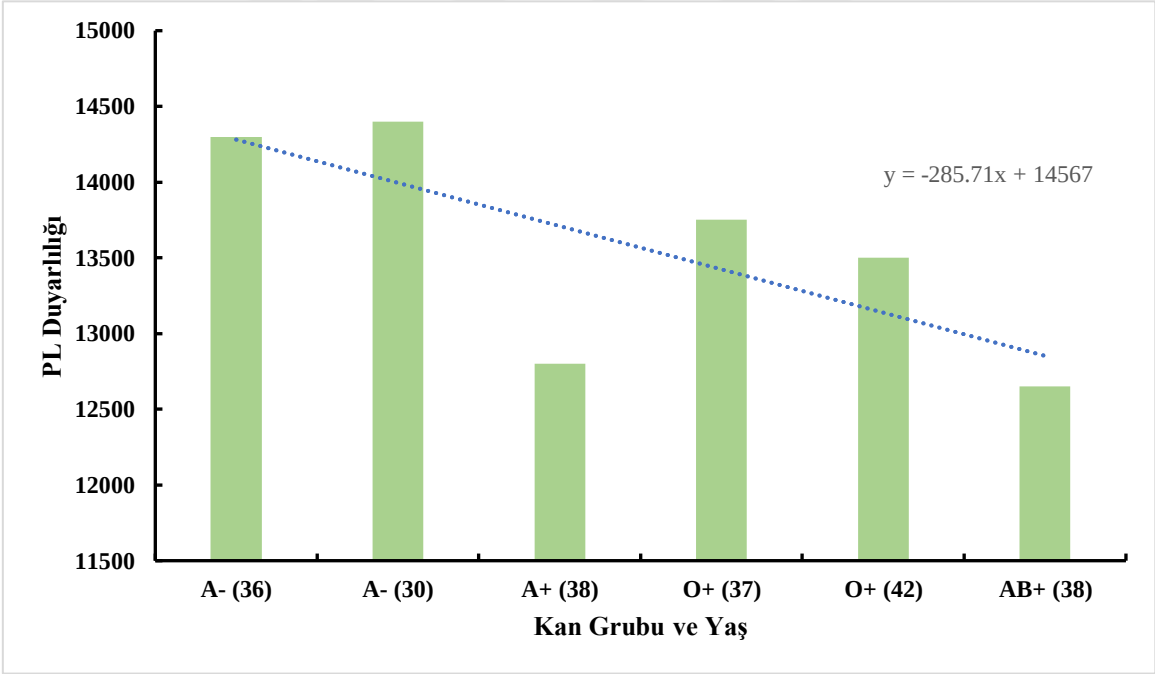
Şekil 4.1: Sol baş parmak ölçümü (14 –17 yaş).



Şekil 4.2: Sol bilek ölçümü (14 –17 yaş).



Şekil 4.3: Sol baş parmak ölçümü (30 – 45 yaş).



Şekil 4.4: Sol bilek ölçümü (30 – 45 yaş).

Tablo 4.1, Tablo 4.2, Tablo 4.3 ve Tablo 4.4'te sırasıyla; sol baş parmak (14 –17 yaş), sol bilek (14 –17 yaş), sol baş parmak (30 – 45 yaş) ve sol bilek (30 – 45 yaş) biyoteknoloji görüntüleme sistemlerinde UV-Vis aralığına göre yapılan ölçümlerden elde edilen verileri kapsar. (14-17) ve (30-45) yaş aralığındaki veriler sol el bilek, sol baş parmak üzeri olmak üzer iki sabit bölge üzerinden değerlendirilmiştir. Elde edilen tablolardaki ölçüm değerlerinin

etkilerini daha net değerlendirilmesi için grafikler çizilmiştir. Şekil 4.1, Şekil 4.2, Şekil 4.3 ve Şekil 4.4'te sırasıyla; sol baş parmak (14 –17 yaş), sol bilek (14 –17 yaş), sol baş parmak (30 – 45 yaş) ve sol bilek (30 – 45 yaş) etkileri görülmektedir.

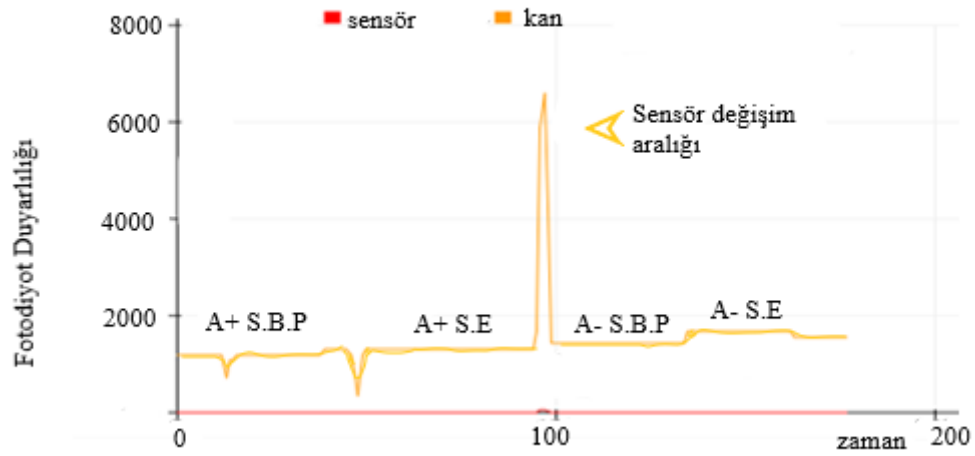
Işığın (300nm-700nm) dokuya iletilmesi hücrelerdeki hemoglobin uyarması sonucu, orbitallerin ayrılması esnasında açığa çıkan ışıma enerjisinin farklılığına dayanan deneyimizde, A, B, O, AB, Rh spektrumlarının birbirinden farklı enerji ışıması yaptığını yukarıda elde ettiğimiz verilerle söyleyebiliriz. Elde edilen verilerde yaş faktörü ve farklı bölge de yapılan ölçümlerde çok az bir değişim gözlemlenmiştir.

RGB Toplam, λ_D = 465nm, spektral yarı genişlik $\Delta\lambda_{½}$ = 22nm, dalga boyu λ_D = 525nm spektral yarı genişlik $\Delta\lambda_{½}$ = 35nm, baskın dalga boyu λ_D = 615nm, spektral yarı genişlik $\Delta\lambda_{½}$ = 15nm.), PL sonuçlarının ortalamasını kapsamaktadır.

Değer (Formül) ise ((PL ortalaması) x (375)) sonucundaki değerdir. Kullandığımız formül sonucu daha görünür hale getirmek içindir, formül katsayısı ile opamp kullanımı olmadan değerleri yükseltmeyi sağlamıştır.

4.2 Kan grupları fotodiyot PL duyarlılıkları

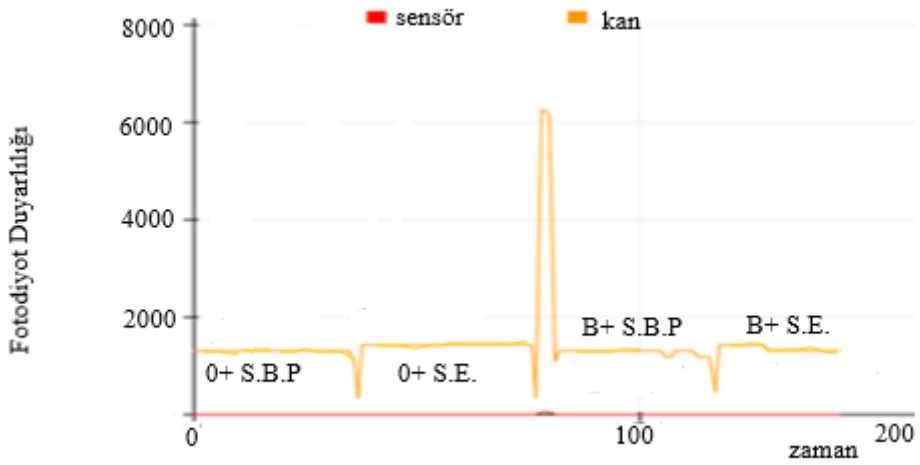
Bu çalışma sonucu elde edilen PL değerlerinin görüntüleri aşağıda verilmiştir. Şekil 4.5-Şekil 4.14 arasında sırasıyla; A+, A- sol baş parmak, sol bilek, O+, A+ sol baş parmak, sol bilek, O+, B+ sol baş parmak, sol bilek PL değerleri, üç farklı kan grubunun aynı spektrum üzerinde izlenimi, Üç farklı kan grubunun aynı spektrum üzerinde izlenimi, A– sol baş parmak, sol el, B+ sol baş parmak, sol el, B+ sol baş parmak, sol el, AB + sol baş parmak, sol el ve AB+ sol baş parmak, sol el PL duyarlılığı verilmiştir.



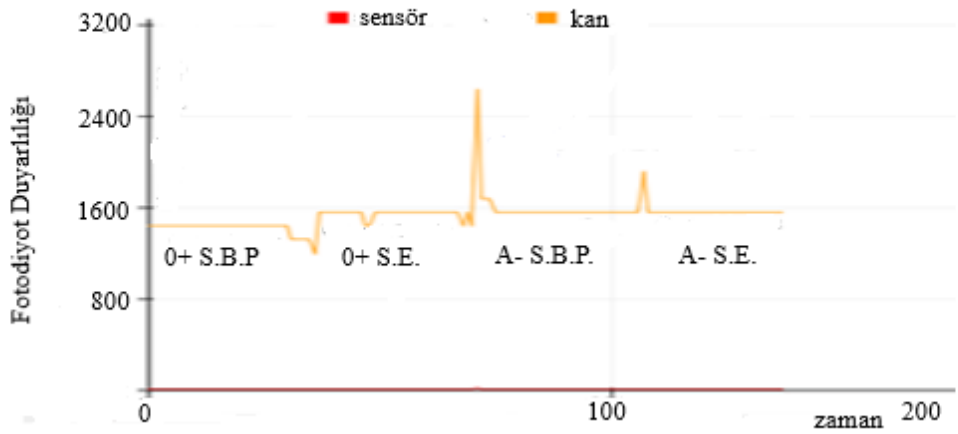
Şekil 4.5: A+, A- sol baş parmak, sol bilek PL değerleri.



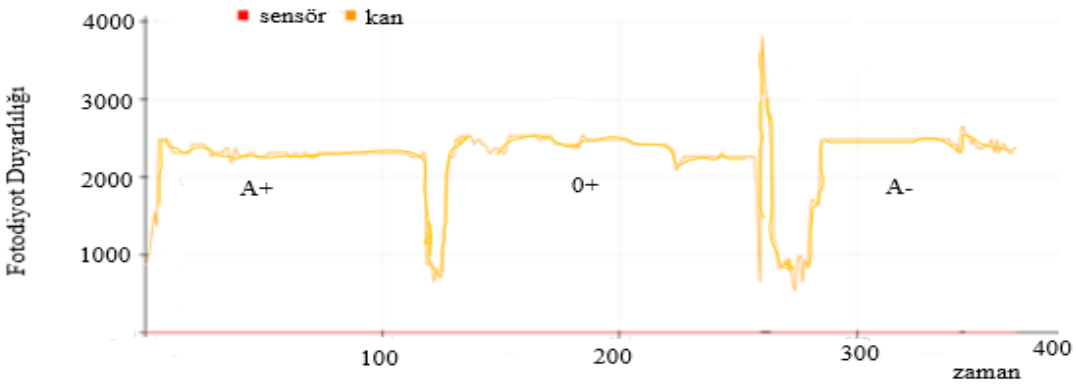
Şekil 4.6: O+, A+ sol baş parmak, sol bilek PL değerleri.



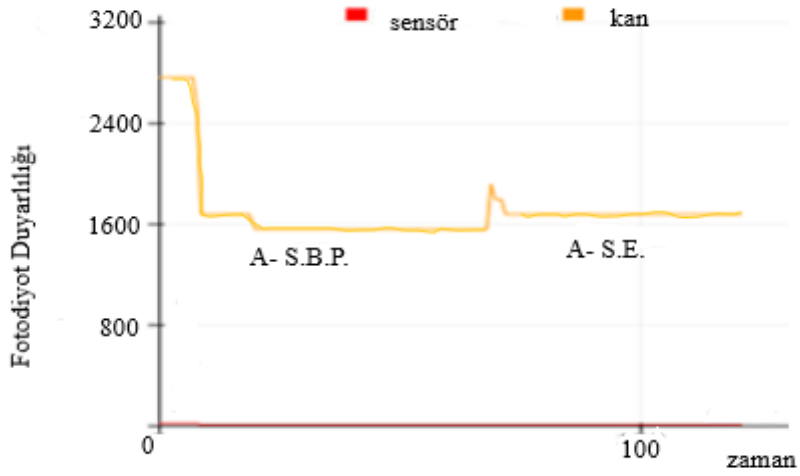
Şekil 4.7: O+, B+ sol baş parmak, sol bilek PL değerleri.



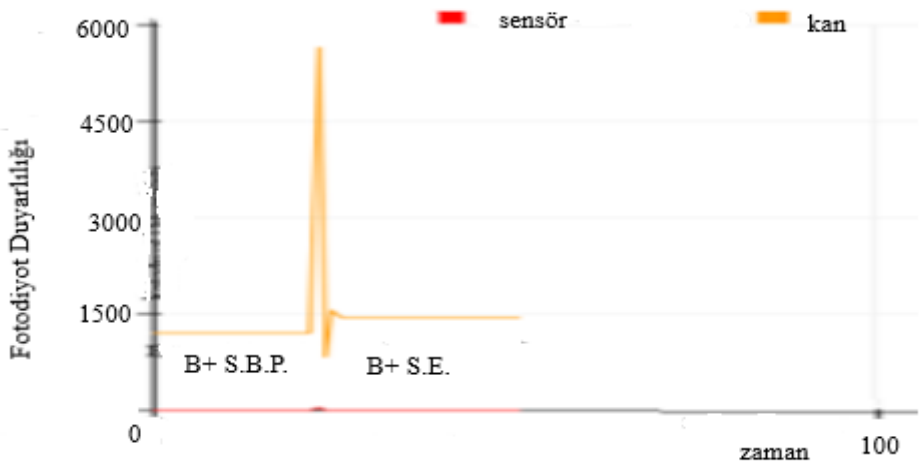
Şekil 4.8: O+ ve A- farklı kan grubunun aynı spektrum üzerinde izlenimi.



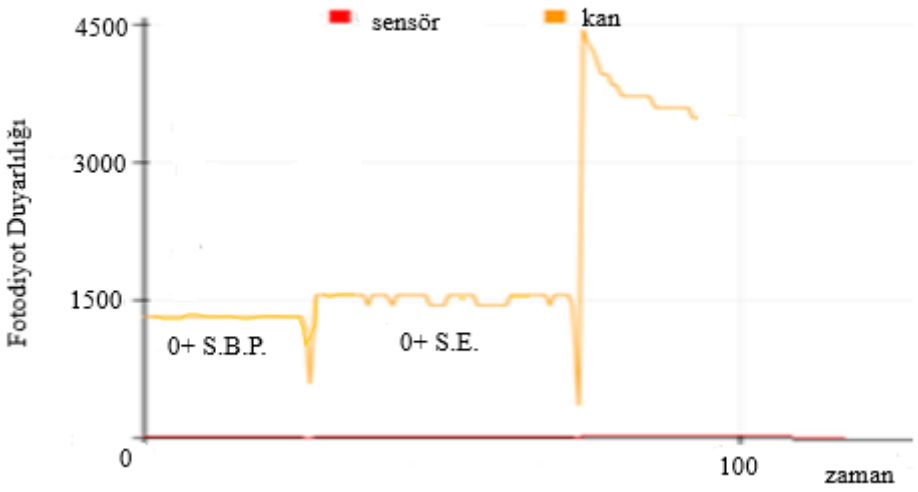
Şekil 4.9: Üç farklı kan grubunun aynı spektrum üzerinde izlenimi.



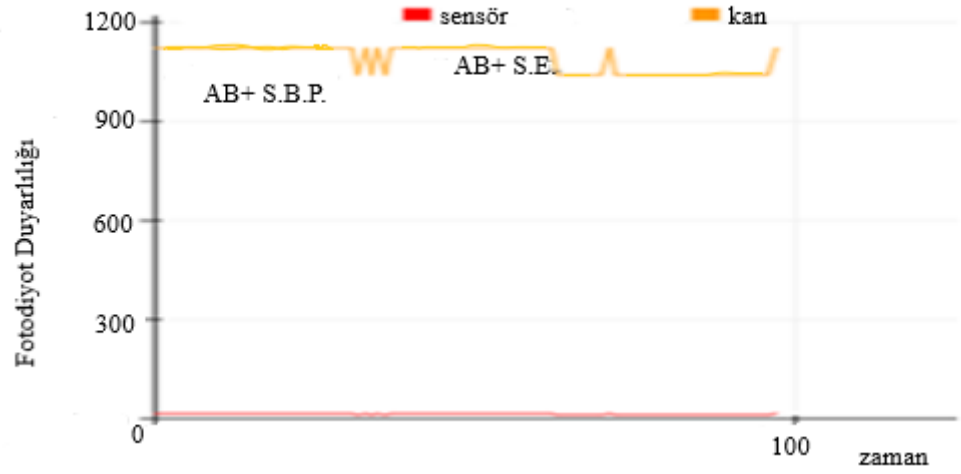
Şekil 4.10: A – sol baş parmak, sol el PL duyarlılığı.



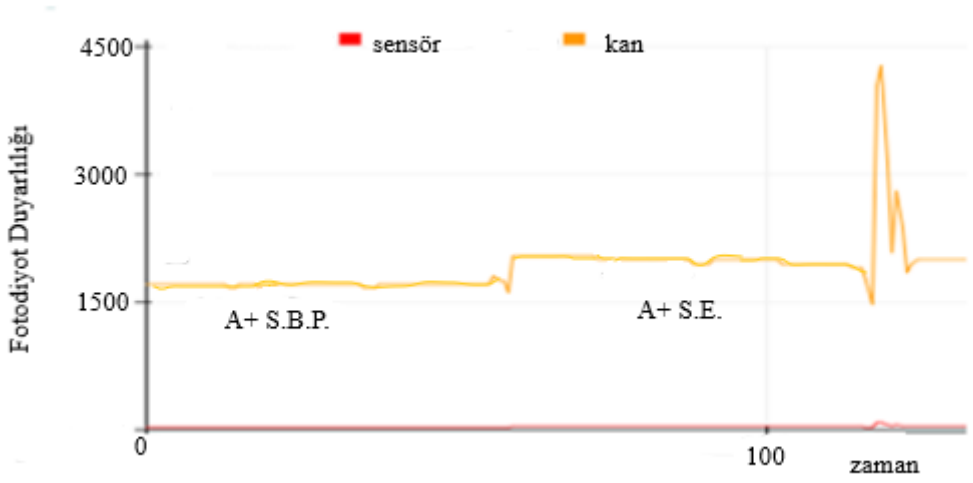
Şekil 4.11: B+ sol baş parmak, sol el PL duyarlılığı.



Şekil 4.12: O+ sol baş parmak, sol el PL duyarlılığı.



Şekil 4.13: AB + sol baş parmak, sol el PL duyarlılığı.



Şekil 4.14: A+ sol baş parmak, sol el PL duyarlılığı.

Kan perfüze dokularındaki ışık dağılımını hesaplamak için, optik tomografi, optik biyopsi, diaphanoskopi, fotodinamik tedavi, lazerle indüklenen termoterapi veya portwine lekeleri ve hemanjiyom tedavisi gibi bir dizi optik yöntem için kanın optik özellikleri hakkında bilgi tıbbi tanılar için önemlidir. Sağlıklı insan tam kanı aşağıdakilerden oluşur yaklaşık % 55 vol plazma (%90 su, %10 protein) ve %45 cilt hücreleri (%99 kırmızı kan hücreleri 'eritrositler', %1 lökositler ve trombositler) içermektedir [45].

Kan grupları emisyon gücü, orbitallerin enerji seviyelerindeki enerji ayrımı E ile ilişkili fakat benzeri olmayan, alan ve uyarılmış durumların enerjilerinin ayrılmasının bir ölçü şeklidir. Şekil(4.5 – 4.14) aralığındaki PL duyarlılığı ölçümlerinde dokudan yansıyan ışık dağılımının enerji seviyelerinde farklılık olabileceğini göstermektedir. Gönüllülerde oluşan bir gruptan sol baş parmak (S.B.P), sol bilek (S.B) bölgelerinde ölçümler yapıldı, A+ ve O+ sıklıkla bulunan kan grupları olduğu için daha fazla veri alınmasına sebep vermiştir. O- , B-, AB- kan grupları yeterince bulunamadığı için listeye eklenememiştir. Yapılan ölçümlerde A-, A+ ,B+, AB+, O+ kan gruplarının farklı değerler verdiği ve farklı spekrum duyarlılıkları olduğu gözlenmiştir. Sol baş parmak ve sol bilek ölçümlerinde çok azda olsa farklı PL duyarlılığı olduğu gözlemlenmiştir. Çok açık tenli ve çok ince damar yoluna sahip bireylerde (Şekil 4.12) sol baş parmak ve sol bilek ölçümünde diğer yapılan ölçümlere göre duyarlığının sayısal bildirimlerinde fark olduğu görülmüştür.

4.3 Optik sensör kullanımı IR diyot ve TCS34275 sensörü kullanımı karşılaştırılması

Bu çalışmada non-invaziv yöntem kullanılarak kan spekstropsi belirleme ve tanımlama yollarından optik sensör yaklaşımı denenmiştir. Daha önceki çalışmalara istinaden farklı bir sensör kullanılmıştır. TCS34275 Digital renk dönüştürücü, renk sensörü olarak tanınmaktadır. Sensörün çalışma prensibi renkten yansıyan dalga boylarını flitreleyerek üç grup RGB ayırmasıdır. Sensör UV-Vis dalga boyu aralığında çalışmaktadır 300 nm ve 700nm arasında üç ayrı tarama yapar, bu özellikten yararlanarak alınan PL spektrum değerlerinin ortalaması alınmıştır veriler hassasiyeti arttırmayı sağlamıştır. Bu çalışmada insan derisi üstünden damar yolarına yakın olan bölgede (sol bilek gibi) sensörden yansıyan güçlü ışığa derinin verdiği tepki dalga boyu olarak filtreleyerek gruplayabilmektir.

Kan grubunun non-invaziv yöntemle spektroskopik özellikleri daha önceki yapılan çalışmalarda bilinen IR (infrared) alıcı-veri olarak tasarlanmış devrelerde cilt yüzeyi yeterince aydınlatılamamış ışık ortam düzeyi sonuçlarını verimliği açısından zayıf kalmıştır.

TCS34725 kart ise üzerindeki beyaz LED, AlGaInP ve InGaN maddelerinden oluşmuş ışık yayan diyotların (LED'ler) elektrolüminesans spektrumlarını tanımlayan spektral veriler verirken, gün ışığına yakın bir değerde renk sıcaklığına sahip bir LED olması ile algılanacak cisim en doğru şekilde aydınlatılmıştır. Bu sayede, dalga boyu algılanacak cisim en doğru şekilde aydınlatılmış olur aynı zamanda modül üzerinde kızılötesi filtre bulunmaktadır, bu sayede cisimden yansıyan IR ışık bloke edilir ve UV –Vis bir spektrometri ölçüm algılaması sağlanır.

4.4 Sol baş parmak –sol bilek -sağ bilek ölçümü karşılaştırması

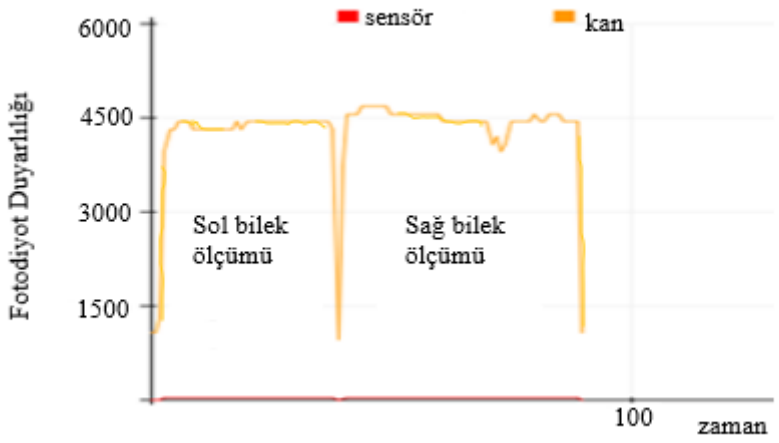
Yapılan ölçümlerde ilk önce sağ bilek sonra sol bilek ölçümü yapılmış sol bileğin sağ bilekten daha güçlü sonuçalar verdiği görülmüş, ölçümler sol bilek üzerinden devam etmiştir.

Deneye katılan gönüllü bireylerden iki farklı yaş grubu aralığı seçilmiştir. Cinsiyet, yaş, kan grubu bilgileri alınarak sonuçlar listelenmiştir.

Yapılan ölçümlerde genç bireyler ile yetişkin bireyler arasında çok az da olsa değerlerde, yetişkin bireylerin daha güçlü sonuçlar verdiği görülmüştür. Bu farklılığın nedenleri üzerine ayrıca araştırma yapmaya açık bir konudur.

Gönüllülere ait olan 0 +, A +, A- , AB + Kan gruplarında yapılan ölçümlerde PL spektrumu değerlerinin farklı olduğu kanıtlanmıştır. Sol baş parmak ölçümleri arasında 10s bekleme süresinde sonuçlarda dalgalanma (farklılaşma) gözlenmiştir. Sol bilekte yapılan ölçümlerde

10s bekleme süresinde sonuçlarda dalgalanma (farklılaşma) gözlenmemiştir. Şekil 4.15'te duyarlılığın ölçümde sağ bilekde daha derin dalgalanmalar olduğunu göstermektedir.



Şekil 4.15: Sol bilek ve sağ bilek kararlılığı.

4.5 Verilerin önceki araştırmalarla karşılaştırılması

Günümüzde kan grubu tespiti ile ilgili non – invaziv yöntemler kullanılmamasına karşılık, geliştirilebilmesi için birçok çalışma ve araştırma yapılmıştır. Klasik yöntem diyebileceğimiz kan alma ve santrüfüjleme yöntemlerinin maliyet ve zaman kaybı düşünüldüğünde non-invaziv yöntemlere olan ihtiyaç ortaya çıkmaktadır. Biyosensörlerin sağlık alanında kullanılmaya başlaması sonuçların daha hızlı elde edilebilmesi, tespit ve tedavi sürelerinin kısalabilmesi açısından önem arz etmektedir.

Kan grubu spekstrokopik özelliklerinin teşhisi ile igilli mikrodalga tabanlı tahribatsız algılama yaklaşımı, görüntü işleme tabanlı renkli görüntüler kullanarak kan grubu algılama, hemoglobin tayini için invaziv olmayan optik sensör kullanılmıştır.

Mikrodalga tabanlı tahribatsız algılama yaklaşımı, görüntü işleme tabanlı renkli görüntüler kullanarak kan grubu algılama yöntemlerinde kanın daha önce damar yolundan alınıp bir tüp içine konulması elde edilen numunenin ölçümü yapılması süretiyle yapılamaktadır. Bu çalışmada ise kan alma durumu olmadan deri üstünden ölçüm yapılmaktadır.

Hemoglobin tayini için invaziv olmayan optik sensör ile ilgili önceki çalışmalarda ise deri üstünden yapılan çalışmalar olsa da derinin üst yüzeyi yeterince aydınlatılamadığından güçlü sonuçlar alınamamıştır. Bu yönteme göre TCS34725 sensörü hem yeterli aydınalatmayı meydana getirir ve daha doğru sonuçlar almamızı olanak verir.

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

5.1 Sonuç

Yapılan bu çalışmada TCS3725 sensörü kullanılarak bir non-invaziv deney gerçekleştirilmiştir. Gönüllü olan farklı iki yaş grubundan yaklaşık 55 gönüllü kişi ile çalışılmıştır. Sol el bilek, sol başparmak üzerinde ölçümler yapılmıştır. Aynı zamanda yaş ve cinsiyet bilgileri ayrı olarak kaydedilmiştir. Deneyler gerçekleştirilirken alanın stabilitesi, ortam ışık yoğunluğu faktörlerinin sensör hassasiyetini değiştirmemesi için gerekli önlemler alındıktan sonra çalışmalar yapılmıştır. Kan grubu tespiti invaziv yöntemlerle gerçekleştirilmektedir, kan bankalarında, tıbbi alanlarda kan tespiti ve kan tranfüzyonu işlemleri uzun bir çalışma ile gerçekleşmektedir. Bir bireyin kan grubunu tespit ettirebilmesi en az 45 dakika sürebilmektedir, bu süre eğer bir kan tranfüzyonu için kan tespiti yapılıyorsa 2 saati bulabilmektedir. Günümüdeki klasik yöntemlerin hantallığından, iş yükü ve maliyetinden kurtulabilmek için daha standardize sonuçlar verebilen, tespit süresini, kısaltabilen, ortamdan bağımsız olan, bilgiye ulaşmasını ve depolayabilme kolaylığını tanıyabilecek biyoteknolojiye ihtiyaç vardır.

Bu konuda uzun yıllardır yapılan çalışmalarda bulunmaktadır. Bazıları invaziv olarak gerçeklişirken bazı çok azı non–invazivdir. Bu çalışmada non-invaziv çalışma sunulmaktadır. Patolojik atıkların olmaması ve maliyetleri azaltması açısından verimli bir çalışma olmuştur.

TCS34725 sensörü ile UV-Vis Fotolümünasyon PL spektrumları incelenmiştir. Görünür ışık özelliklerine sahip üç farklı dalga boyunda tarama, (465nm giriş ışınımı, aşağıdaki özelliklere sahip bir InGaN ışık yayan diyot tarafından sağlanır: baskın dalga boyu λ_D = 465nm, spektral yarı genişlik $\Delta\lambda_{½}$ = 22nm, 525nm giriş ışınımı, aşağıdaki özelliklere sahip bir InGaN ışık yayan diyot tarafından sağlanır: baskın dalga boyu λ_D = 525nm spektral yarı genişlik $\Delta\lambda_{½}$ = 35nm, 615nm giriş ışınımı, aşağıdaki özelliklere sahip bir AlnGaP ışık yayan diyot tarafından sağlanmış. Baskın dalga boyu λ_D = 615nm, spektral yarı genişlik $\Delta\lambda_{½}$ = 15nm.) yapılarak PL spektrumların ortalaması alınmıştır. Çok iyi bir hassasiyet ve dinamiğe sahip sonuçlar elde edilmiştir.

Sensörden çıkan ışığın deri üzerine gönderilmesi, UV-Vis aralığında ışın kan hücrelerinde dolaştıktan sonra absorbe spektrumların elde edilmesi ve bu sayede oluşan saçılımların fotolümanas PL spektrumu ile görünür hale gelmesi sensör üzerindeki fotodiyotların güçlü

algılama kapasitesiyle elektrik sinyalline çevirmesi ve ADC sinyallerin Digital sinyallere dönüştürülerek Arduıno Programında işlenmesini dalga boylarının kan gruplarının ayrılabilmemizi sağlayacak veriler vermiştir.

Farklı yaş grupları ve farklı cinsiyet grupları arasında yapılan ölçümlerde gözle görülür bir farklı değer gözlenmemiştir. Bazı gönüllü deneylerinde çok ince damar yoluna sahip bireylerini sol baş parmak ve sol bilek ölçümlerinde, diğer ölçümlere göre biraz daha farklı olduğu gözlemlenmiştir.

Kullandığımız sensör ile yaptığımız deney düzeneğini daha önce yapılan çalışmalara göre 10 kat daha az maliyetle gerçekleştirebildik. Bu çalışmada kan grublarının farklı spektrumu olabileceği farklı bir sensör TCS34275 kullanılarak tespit edilmeyi sağlamıştır. Geleceğe yönelik çalışmalarda her kan grubu için bir tanımla yapılıp bir kan tanıma cihazı yapılması amaçlanmaktadır.

5.2 Öneriler

Bu yöntem gelecekte geliştirilmeye açık yüksek doğruluk gösterebilecek ve insanlardan kan örnekleri almadan insan kan gruplarını invaziv olmayan bir şekilde belirlemek için kullanabilinecek bir araç haline getirilebilinir. Bu sayede ani kaza, travma durumlarında hastanın kan tespiti daha hızlı yapılarak gerekli kan tranfüzyonu yapabilecek kurumlara kan grubu bilgisi gönderilebilinir. PL duyarlıklık ölçümleri sayısal verilerle işlenerek bir yazılım dilinde veyahut spektrum sinyallarini tanıtarak bir modelleme halini yazılım dilinde tanıtabiliriz. Ölçümleri deneklerde cilt doku yapısı, ten rengi, damar yapısı gibi parametrelerle çoğaltarak daha hassas verileri farklı kategorilerde modlar ile tasarıma ekleyebiliriz.

Tasarımı oluşturulacak elektronik devre kartını dış ortam etkilerinden yalıtmak da doğru verilere ulaşmaya katkı sağlayacaktır. Ayrıca mobil bir tasarım ile oluşturabilecek mobil uygulama programları kullanılarak verileri depolama ve aktarma işlemlerini gerçekleştirmek bilgileri taşımaya olanak sağlayacaktır.

EKLER

```
#include <Wire.h>
#include "Adafruit_TCS34725.h"

/* Example code for the Adafruit TCS34725 breakout library */

/* Connect SCL to analog 5
Connect SDA to analog 4
Connect VDD to 3.3V DC
Connect GROUND to common ground */
/* Initialise with default values (int time = 2.4ms, gain = 1x) */
// Adafruit_TCS34725 tcs = Adafruit_TCS34725();
/* Initialise with specific int time and gain values */
Adafruit_TCS34725 tcs = Adafruit_TCS34725(TCS34725_INTEGRATIONTIME_50MS,
TCS34725_GAIN_1X);
int led=5;
int val=0;
const byte lightPin = A0;
long  temp;
float ortalama,k,y,m,kan;
void setup(void) {
Serial.begin(9600);
pinMode(5,INPUT);
pinMode(4,OUTPUT);
if (tcs.begin()) {
Serial.println("Found sensor");
} else {
Serial.println("No TCS34725 found ... check your connections");
while (1);
}
// Now we're ready to get readings!
}


void loop(void) {

uint16_t r, g, b, c, colorTemp, lux;
int a;
tcs.getRawData(&r, &g, &b, &c);
```

```
colorTemp = tcs.calculateColorTemperature(r, g, b);
lux = tcs.calculateLux(r, g, b);

for(a=0;a<11;a++){
ortalama = (r+g+b+c)/4;
kan=ortalama*575;
}
delay(1000);
if( a=11 )
{
Serial.print("Color Temp: "); Serial.print(colorTemp, DEC); //Serial.print(" K - ");
Serial.print("Lux: "); Serial.print(lux, DEC); Serial.print(" - ");
Serial.print("R: "); Serial.print(r, DEC); Serial.print(" ");
Serial.print("G: "); Serial.print(g, DEC); Serial.print(" ");
Serial.print("B: "); Serial.print(b, DEC); Serial.print(" ");
Serial.print("C: "); Serial.print(c, DEC); Serial.print(" ");

Serial.print("ortalama: "); Serial.print(ortalama, DEC); Serial.print(" ");
Serial.print("kan: "); Serial.print(kan, DEC); Serial.print(" ");
Serial.println(" ");
analogWrite (led, c);

val = analogRead(c);  // read the input pin
  Serial.print("val: ");Serial.print(val,DEC);  Serial.print(" ");


  delay(50);
  temp = analogRead(lightPin);
  Serial.print("ADC reads: "); Serial.print(temp);
  Serial.println(" ");
delay(100);
}
}
```

T.C.
İstanbul
YENİ YÜZYIL
ÜNİVERSİTESİ

FEN,SOSYAL VE GİRİŞİMSEL OLMAYAN SAĞLIK BİLİMLERİ ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU

06.09.2022

İlgi : Etik Kurul Onayı,

Sayın
Seval İLERİ

İstanbul Yeni Yüzyıl Üniversitesi Etik Kurulunun 05.09.2022 tarih ve 2022/07-906 sayılı toplantı sonucunda **'' Giyilebilir optik biyosensör yöntemleri kullanılarak insan kan gruplarının spektroskopik özelliklerinin incelenmesi''** başlıklı çalışmanız Fen, Sosyal ve Girişimsel Olmayan Sağlık Bilimleri Araştırmaları Etik Kurul Kurulumuzca oy birliği ile **UYGUN** bulunmuştur.

Araştırmanız süresince çalışmanızda özellikle konu başlığı, gereç ve yöntemler konusu ile ilgili olarak değişiklikler söz konusu olursa tekrar değerlendirilmesi gereklidir.

Not: İşbu belge İstanbul Yeni Yüzyıl Üniversitesi Fen, Sosyal ve Girişimsel Olmayan Sağlık Bilimleri Araştırmaları Etik Kurul Yönergesi temelinde kaleme alınmıştır.

İş bu belge kurum onayı dahilinde geçerlidir.

www.yeniyuzyil.edu.tr e:tanitim@yeniyuzyil.edu.tr
Dr. Azmi Oflucoğlu Yerleşkesi Yılanlı Avazma Cd. No:26 Cevizlibağ / İSTANBUL Tel: 444 50 01 Faks: 0 212 481 40 58

KAYNAKÇA

[1]. Taştan, A., *Kan grupları ve kan tranfüzyonu*. Şeh Tıp Bülteni, 1995. **1-2**: p. 1-9.

[2]. Sultan, E., Albahrani,M., Alostad,J., Ebraheem H.K., Alnaser,M., Alkhateeb,N., *Novel optical biosensor method to identify human blood types using free-space frequency modulated wave of NIR photon technology*. Medical devices evidence and research, 2019. **12**: p. 9–20.

[3]. Manderson,C. A., McLiesh, H., Curvello, R., Tabor,R.F., Manolios,J., Garnier,G., *Photothermal incubation of red blood cells by laser for rapid pretransfusion blood group typing* . Nature scientific reports, 2019. **9**: p. 11221.

[4]. Bavali, A., Parvin, P., Mortazavi, Z., Mohammadian, M., Pour, M. M., *Red/blue spectral shifts of laserinduced fluorescence emission due to different nanoparticle suspensions in various dyesolutions.* Appl. Opt., 2014. **53 (24)**: p. 5398–5409.

[5]. Pelton, J. T., McLean, L. R., *Spectroscopic Methods for Analysis of Protein Secondary Structure.* Analytical Biochemistry, 2000. **277**: p. 167–176.

[6]. Cheung, C. C., Krahn, A. D., Andrade, J. G., *The emerging role of wearable technologies in arrhythmia detection*. Canadian Journal of Cardiology, 2018. doi: 10.1016/j.cjca.2018.05.003

[7]. Akın, G., Dostbil, N., *Türkiye'de kan grubu araştırmaları*. Ankara Üniversitesi Dil ve Tarih-Coğrafya Fakültesi Dergisi, 2005. **45**: p. 1-15.

[8]. Melanie, J., Maxwell, F. R. C. A., Matthew, J. A., Wilson, MD MA BM ChB FRCA., *Complicationsof blood transfusion*. Continuing education in Anaesthesia, critical care & pain, 2006 .**6**: p. 6.

[9]. GoodNough L.T., Brecher M.E., M.D., Kanter, M.H., M.D., Aubuchon, J. P., *Transfusion medicine first of two parts blood transfusion*. The New England Journal of Medicine, 2013. March 12.

[10]. Pilavci Adigül, M., *Donörler Kan Subgrupları Dağılımı Ve Çoklu Transfüzyon Alanlarda Alloimmünizasyon*. *Yüksek Lisans Tezi, S.Ü.,* Yüksek Lisans Tezi, Sakarya Üniversitesi Sağlik Bilimleri Enstitüsü, Sakarya, 2019.

[11]. Issitt, P. D., and Anstee, D. J., *Immunohematology*. Journal of Blood Group Serology and Education, Fourth Edition, 2001. **4**: p.99-136.

[12]. Eren, H., *Farkli Kan Gruplarina Sahip Sağlikli Kişilerde Lipit Profili, Paraoksonaz 1 (Pon1) Ve Arilesteraz Aktivitelerinin Değerlendirilmesi*,*Yüksek Lisans Tezi,H.Ü* ,Yüksek Lisans Tezi,Harran Üniversitesi Sağlık Bilimler Enstitüsü,Şanlıurfa,2014.

[13]. Poole, J., Daniels, G., *Blood Group Antibodies and Their Significance in Transfusion*. Medicine Transfusion Medicine Reviews, 2007. **1**: p. 58-71.

[14]. Koçtekin, B., *Antalya eğitim ve araştırma hastanesi transfüzyon merkezi'ne başvuran donörlerde abo ve rhesus (Rh) kan grupları dağılımının araştırılması.* Mersin Üniversitesi Sağlık Bilim Dergisi, 2020. **13(3)**: p. 395-403.

[15]. Reid, M.E, Mohandas, N., *Red blood cell blood group antigens: structure and function*. Seminars in Hematology, 2004. **2**: p. 93-11.

[16]. Dr. Erhabor and Dr. Adias, *Essentials of Blood Transfusion Science*, 2013. **1**: p. 1-107.

[17]. Barutçuoğlu, B., Güneş, A., *Koagulasyon testlerinde preanalitik değişkenler*. Türk Klinik Biyokimya Dergisi, 2020. **18(1)**: p. 46-60.

[18]. Dr. Özüdoğru, O., *Eritrosit Replasmani Yapilan Hastalarda Etki ve Yanetkilerin Eritrosit Tazeliğine Göre Karşilaştirilmasi*. Uzmanlık Tezi, Çukurova Üniversitesi Tip Fakültesi İç Hastaliklari Anabilim Dali, Adana, (2017).

[19]. Göray, M., Peker, S., *Kan ve kan ürünleri hizmetleri yönetimi, blood and blood products services management*. Disiplinlerarası Yen Araş Der, 2022. **2(1)**: p. 15-28.

[20]. Doshi, R., Panditrao, A., *Non-invasive optical sensor for hemoglobin determination*. International Journal of Engineering Research and Applications, 2013. **3(2)**: p. 559-562. ISSN: 2248-9622

[21]. Yamin, A., Irnran, F., Akbar, U., Tanvir, S.H., *İmage processing based detection & classification of blood group using color images.* International Conference on Communication, Computing and Digital Systems(C-CODE), 2017: p .293-296

[22]. Omer, A.E., Shaker, G., Hughson, R., Safavi-Naeini, S., *Microwave-based nondestructive sensing approach for blood type identification*. IEEE 20th International Conference on BioInformatics and BioEngineering (BIBE), 2020: p. 504-508.

[23]. Malomgré, W., Neumeister, B., *Recent and future trends in blood group typing*. Analitik Bioanal Chem, 2009. **393**: p. 1443–1451.

[24]. Fleming, I., and Williams, D., (2019), *Spectroscopic methods in organic chemistry*. Seventh Edition, 2019: p. 438 sayfa

[25]. Jones, B. F., (1998), *A reappraisal of the use of infrared thermal image analysis in medicine*. IEEE Transactions on Medical Imaging, 2017.**17(6)**: p. 1019-1027.

[26]. Umutlu, M., *İyon Seçici Sol-Jel Film Sentezi ve Optik Sensör Olarak Kullanimi.Yüksek Lisans Tezi,İTÜ*, Yüksek Lisans Tezi, Istanbul Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, 2018.

[27]. Denomme, G.A, *Molecular basis of blood group expression*. Transfusion and Apheresis Science, 2019. 44: p. 53-63.

[28]. Basarbatu, C., *Optical Sensor Design and Development for Identification of Fluids Using Nanotags.Yüksek Lisans Tezi*, Yüksek Lisans Tezi, Koc Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, 2014.

[29]. Ravindran, G., Joby Titus, T., Pravin, P., Pandiyan, P., *Determination and classification of blood types using image processing techniques.* International Journal of Computer Applications, 2017. **1, 157**: p. 0975 – 8887.

[30]. Jagemann, K. U., Fischbacher, C., Danzer, K, Müller, U. A., Mertes, B., *Application of near-infrared spectroscopy for non-invasive determination of blood/tissue glucose using neural, networks.* Zeitschrift für Physikalische Chemie, 1995. **191**: p. 179-190.

[31]. Küçüksayan, A. S, Küçüksayan, E., Özkan, Ö., Ünal, K., Yılmaz, C., Özkan ,Ö., Canpolat, M., *Fiber optik spektroskopi yöntemiyle doku oksijen saturasyonunun ölçülmesi.* Assessment of Free Flap Perfusion, 2014: 978-1-4799-7572-3/14/$31.00 IEEE.

[32]. Toparlak, R., *Preparation Of Copper (Ii) And Ph Optical Sensor Films Based On Immobilized Reagents And Investigation Of Their Performance*. *Doktora Tezi,E. Ü,* Doktora Tezi Ege Universitesi Doğa veUygulamalı Bilimler Enstitüsü,İzmir, 2009.

[33]. Topal, S. Z., *Photocharacterization Of New Chromoionophores, Applications As Optical Sensors And Investigation Of Their Performances .Doktora Tezi, E.Ü*, Doktora Tezi , Ege Universitesi Doğa veUygulamalı Bilimler Enstitüsü, İzmir, 2010.

[34]. Avci, A., *Yakin Kizilötesi Işik Spektroskopisi Tekniği İle Kan Glikoz Yoğunluğu Değişiminin Gözlenmesi. Yüksek Lisans Tezi*, Yüksak Lisans Tezi, Bursa Teknik Universitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Bursa, (2017).

[35]. Grattan, K.T.V., Dr. Sun, T., *Fiber optic sensor technology*. Sensors and Actuators, 2000. **82**: p. 40–61.

[36]. AI'tshuler, V. M., Mironov, Y. M , Khanin, Ya.I., *Changes in the optical properties of the blood plasma under the influence of monochromatic light* . Institute of Applied Physics, Academy of Sciences of the USSR, Nizhny Novgorod, 1992. **19**: p. 309-312.

[37]. Moradi, F., Moein, S.T., Zakeri, I., Pourrezaei, K., *Functional near infrared spectroscopy (fnirs) based odor detection and classification using functional data analysis*. BioRxiv Preprint, 2021: doi.org/10.1101/2021.02.13.431051.

[38]. Bosschaart, N. , Edelman, G.A. , Aalders ,M. C. G., Leeuwen T. G.V., Faber D. J., *A literature review and novel theoretical approach on the optical properties of whole blood* . Lasers Med Sci, 2014. **29**: p. 453–479.

[39]. Fitzgerald, A. J., Berry, E., Zinovev, N. N., Homer-Vanniasinkam, S., Miles, R.E., Chamberlain, J. M., Smith, M. A., *Catalogue of human tissue optical properties at terahertz frequencies*. Journel of Biological Physics, 2003. **129**: p . 123-128.

[40]. Nakashi, K., Tanimoto, S., Nagayoshi, K., *on near-infrared optical properties of ethanol for a wearable blood alcohol sensor*. IEEE 9th Global Conference on Consumer Electronics (GCCE), 2020: p. 251-253.

[41]. Graaff, R. , Dassel, A. C. M., Zijistra, W. G., Koelink, M. H., Mul de, F. F. M., Aarnoudse, J. G., *Optical properties of human dermis in vitro and in vivo*. Applied Optics, 1993. **32(4)**: p. 435-447.

[42]. Kazancı, H. Ö., *Akıllı telefon üzerinden biyomedikal optik görüntüleme uygulaması*. Karaelmas Fen ve Mühendislik Dergisi, 2018. **8(1)**: p. 242-259.

[43]. Kario, K., *Management of hypertension in the digital era small wearable monitoring devices for remote blood pressure monitoring*. Hypertension, 2020. **76** doi: 10.1161/Hypertensionaha.120.14742.

[44]. Karamavus, Y., Çelebi, H.B., Uludag, Y., Özkan, M., *Difüz yansıma spektroskopisi için yeni bir optik baslık tasarımı*. *Design of a new optic probe for diffuse reflectance spectroscopy*. 2015: 978-1-4799-4874-1/14/$31.00 c 2015 IEEE.

[45]. Andre, R., Moritz, F., Klaus, D., Andreas, H, Gerhard, M., (1999), *Optical properties of circulatinghuman blood in the wavelength range 400–2500 nm*. Journal of Biomedical Optics, 1999. **4(1)**: p. 36–46.

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Seval İLERİ

Eğitim Bilgileri

Lise : İzmir Mithatpaşa Mesleki ve Teknik Anadolu Lisesi

Lisans : Ege Üniversitesi - Ev Cihazları Teknolojisi

Selçuk Üniversitesi – Elektronik Öğretmenliği,

Kocaeli Üniversitesi – Elektronik ve Haberleşme Mühendisliği

Yabancı Dil ve Düzeyi : İngilizce (Intermediate), Almanca (Beginner)

Ödüller : Azerbaycan Teknofest 2022 –Smart Hackathon Yarışması Finalist.

Türkiye Teknofest 2022 – Finalist.

Başakşehir Living Lab İnovasyan ve Teknoloji Yarışması 2020 Finalist.