

ÖZET**KUANTUM KAPASİTANS ALGILAMA**

5 Mevcut buluş, işlevsel hale getirilmiş olan bir elektrotun kuantum kapasitesinin sondajlanması suretiyle, elektrokimyasal algılama için bir yöntem ve aparat ile ilgilidir.

İSTEMLER

1. Bir kimyasal maddeyi algılamak için bir algılama yöntemi olup, özelliği;

5 (A) uygulanan bir dizi potansiyel boyunca yürütülen elektrokimyasal empedans spektroskopisi vasıtasıyla, bahsi geçen maddeyi ihtiva edebilen bir taşıyıcı ortam ile temas halinde olan bir çalışma elektroduna sahip olan bir sistemin, kompleks empedansının (Z^*) bir birden fazla sayıda ölçümünün elde edilmesini içermesi, çalışma elektrodunun bahsi geçen maddeye bağlanma yeteneğine sahip olan reseptör kısımları içermesi, burada, çalışma elektrodunun uygulanan potansiyellere elektrokimyasal tepkisi, bahsi geçen maddenin bahsi geçen reseptör kısımlarına bağlanmasına duyarlı

10 olan algılama elemanları ile işlevsel hale getirilmiş olan bir elektrot substratı ve 0.5 ila 10 nm'lik bir boyuta sahip olan algılama elemanları içermesi;

(B) sözü geçen birden fazla sayıdaki Z^* ölçümlerinin, seçilen bir frekansta (ω) kompleks kapasitansın (C') gerçek bileşeninin ve/ veya seçilen frekansta (ω) kompleks kapasitansın (C'') farazi bileşeninin bir birden fazla sayıdaki ölçümüne dönüştürülmesi;

15 (C) entegre edilmiş bir ölçüm değeri elde etmek için, (a) C' , (b) C'' ya da (c) herhangi bir C' ve C'' kombinasyonunun ölçümlerinin, seçilen frekansta (ω), uygulanan voltajın bir fonksiyonu olarak entegre edilmesi; ve

(D) kimyasal maddenin taşıyıcı ortamda mevcut olup olmadığının, bahsi geçen entegre ölçüm değerinden algılanmasını

20 içermesidir.

2. İstem 1'e göre bir algılama yöntemi olup, özelliği; burada (A) aşamasında, bir dizi uygulanan potansiyel boyunca gerçekleştirilen elektrokimyasal empedans spektroskopisiyle, kompleks empedansın bir birden fazla sayıda ölçümünün bahsi geçen elde edilmesi işleminin, kompleks empedansın farklı uygulanan potansiyellerde en az beş

25 ölçümünün elde edilmesini içermesidir.

3. İstem 1 ya da 2'ye göre bir algılama yöntemi olup, özelliği; burada (D) adımıdaki bahsi geçen algılama işleminin, bahsi geçen entegre ölçüm değerinin, elektrodun yerel ortamının bilindiği koşullar altında (A), (B) ve (C) adımlarının gerçekleştirilmesi suretiyle elde edilen bir tane ya da daha fazla sayıda referans değeriyle karşılaştırılması vasıtasıyla

30 gerçekleştirilmesidir.

4. İstem 1'e göre bir algılama yöntemi olup, özelliği; burada bahsi geçen maddenin, bahsi geçen reseptör kısımlarının spesifik olarak bağlanabildiği bir hedef tür olması ve burada bahsi geçen yöntemin, bahsi geçen hedef türlerin bahsi geçen taşıyıcı ortamdaki konsantrasyonunu belirlemek için bir yöntem olmasıdır.

5. İstem 4'e göre bir algılama yöntemi olup, özelliği; burada hedef türün CRP proteini, insülin ve bir tane ya da daha fazla sayıda nörodejenerasyon, kanser, miyokart enfarktüsü, diyabet ve genel travma belirteçlerinin oluşturduğu gruptan seçilmesidir.
- 5 6. İstem 1'e göre bir algılama yöntemi olup, özelliği; burada bahsi geçen maddenin bir lektin proteini, bir glikoenzim ve bir karbonhidrat bağlayıcı antikordan seçilmesi ve burada bahsi geçen reseptör kısımlarının karbonhidrat kısımları olmasıdır.
- 10 7. İstem 6'ya göre bir algılama yöntemi olup, özelliği; burada bahsi geçen çalışma elektrodunun, her biri farklı karbonhidrat kısımları ile fonksiyonel hale getirilmiş olan bir birden fazla sayıda çalışma elektrodunu ihtiva eden bir glikoarrayın bir parçasını oluşturmasıdır.
8. İstem 1'e göre bir algılama yöntemi olup, özelliği; burada bahsi geçen maddenin ilaç adayı olması ve bahsi geçen reseptör kısımlarının bir referans ilaca bağlanabilen kısımlar olmasıdır.
- 15 9. İstem 8'e göre bir algılama yöntemi olup, özelliği; burada, bahsi geçen çalışma elektrodunun, her biri bahsi geçen reseptör kısımları ile işlevsel hale getirilmiş olan bir birden fazla sayıda çalışma elektrodu ihtiva eden bir dizinin bir parçasını teşkil etmesi, bundan dolayı, bahsi geçen dizinin birden fazla sayıda ilaç adayının eşzamanlı bir şekilde taramasında kullanmak için uygun olmasıdır.
- 20 10. Önceki istemlerden herhangi bir tanesine göre bir algılama yöntemi olup, özelliği; burada bahsi geçen algılama elemanlarının bir tane ya da daha fazla sayıda redoks aktif tür, bir moleküler film, nano parçacıklar, grafen, karbon nanotüpleri ya da kuantum noktaları içermesidir.
- 25 11. Önceki istemlerden herhangi bir tanesine göre bir algılama yöntemi olup, özelliği; burada bahsi geçen çalışma elektrodunun bir redoks aktif tür ile işlevsel hale getirilmemiş olmasıdır.
12. İstem 1 ila 11'den herhangi bir tanesine göre bir algılama yöntemi olup, özelliği; burada bahsi geçen maddeye bağlanabilen bahsi geçen reseptör kısımlarının bir antikor ya da bir antikor fragmanı içermesidir.
- 30 13. Önceki istemlerden herhangi bir tanesine göre bir algılama yöntemi olup, özelliği; burada bahsi geçen algılama elemanlarının grafen içermesidir.
14. Bir kimyasal maddeyi algılamak için bir algılama yönteminde kullanmak için bir aparat olup, özelliği; bu aparatın
 - bir çalışma elektrodu, bir karşı elektrot ve bir gerilim denetleyici ihtiva eden bir elektrokimyasal spektrometre içermesi, bahsi geçen çalışma elektrodunun, bahsi

- geçen maddeye bağlanma kapasitesine sahip olan reseptör kısımlarını içermesi, burada, bahsi geçen çalışma elektrodunun, uygulanan potansiyellere elektrokimyasal tepkisinin, bahsi geçen maddenin bahsi geçen reseptör kısımlarına bağlanmasına duyarlı olan algılama elemanları ile işlevsel hale getirilmiş olan bir elektrot substratı
- 5 içermesi, bu algılama elemanlarının 0.5 ila 10 nm arasında bir boyuta sahip olması;
- bahsi geçen elektrokimyasal spektrometreden, bir dizi uygulanan potansiyel boyunca birden fazla sayıda karmaşık empedansın (Z^*) ölçümünü ihtiva eden girdi verilerini alacak şekilde konfigüre edilmiş olan bir alıcı içermesi;
- (i) bahsi geçen birden fazla sayıdaki Z^* ölçümünün, seçilen bir frekansta (ω) kompleks kapasitansın (C') gerçek bileşeninin ve/ veya seçilen frekansta (ω) kompleks kapasitansın (C'') farazi bileşeninin birden fazla sayıda ölçümüne dönüştürecek şekilde ve (ii) entegre bir ölçüm değeri elde etmek için uygulanan voltajın bir fonksiyonu olarak seçilen frekansta (ω), (a) C' , (b) C'' ya da (c) C' ve C'' herhangi bir kombinasyonunun bahsedilen ölçümlerini entegre edecek şekilde konfigüre edilmiş olan bir işlemci; ve
- 10
- bahsi geçen entegre ölçüm değerinden üretilen verinin çıktısını yapacak şekilde konfigüre edilmiş olan bir çıkış ünitesi içermesi, bahsi geçen çıktı verisinin, algılanan maddenin mevcut olduğunun, mevcut olmadığına ya da konsantrasyonunun bir göstergesini
- 15 içermesidir.
- 20 **15.** İstem 1 ila 13'ten herhangi bir tanesine göre bir algılama yöntemi ya da istem 14'e göre bir aparat olup, özelliği; burada bahsi geçen algılama yönteminin bir kuantum kapasitansı algılama yöntemi olmasıdır.

TARİFNAME

KUANTUM KAPASİTANS ALGILAMA

Mevcut buluş, işlevsel hale getirilmiş olan bir elektrodun kuantum kapasitansının sondajlanması suretiyle, elektrokimyasal algılama için bir yöntem ve aparat ile ilgilidir.

5 **Buluşun Arka planı**

Elektrokimyasal teknikler çok çeşitli algılama uygulamalarında, örneğin fizyolojik örneklerdeki ilgili tanınan moleküllerin tespit edilmesi ve miktarının belirlenmesi için, toksik gazların algılanması için ve örneğin nem gibi çevresel parametrelerdeki değişimlerin izlenmesi için kullanılmaktadır.

- 10 Elektrokimyasal empedans spektroskopisi (EIS), uygun şekilde değiştirilmiş bir elektrot yüzeyinin lokal ortamındaki değişiklikler ile ilgili kapasitans ya da yük aktarma direncindeki değişiklikleri izleyen bir tekniktir. Bu gibi değişiklikler, maddelerin (örneğin bir biyo işaret gibi bir hedef türün) elektrot yüzeyine bağlanmasını ve bunun yanı sıra, örneğin sıcaklık gibi çevresel parametrelerdeki değişiklikleri ihtiva edebilir. EIS, örneğin etiketsiz metodolojiler dâhilinde
- 15 yapısal basitliği, hassasiyeti, seçiciliği ve hazır uygulanabilirliği açısından uygulamaları algılamak için ilgi çekici bir tekniktir.

- Yapılan son çalışmalarda, mevcut buluş sahipleri tarafından elektrot yüzeylerinde tutulan moleküler filmlerin içindeki bir dizi şarj dalgalanmasını gidermek için elektrokimyasal empedans yöntemlerinin uygulanabileceği gösterilmiştir. Bunlar elektronik dipol dalgalanması
- 20 ve alan kaynaklı iyonik hareket ile ilişkili değişiklikleri ihtiva eder ve kendi zaman ölçekleri ve yüzey potansiyeli bağımlılıklarına göre Elektro aktif Tek Katmanlı Kapasite Spektroskopisi ile giderilebilir. Bu moleküler filmler, enerjik olarak erişilebilen (redoks aktif) yörünge durumlarına sahip olan bir kısım içerdiği zaman, altta yatan metalik elektroda/ metalik elektrottan yapılan gelen elektron transferi, bu ara yüzde yeni ve hassas bir şekilde gerilime bağlı şarj işlemi
- 25 oluşturur. Bu faradaik kapasitans (redoks kapasitansı (Cr) olarak bilinir), elektrostatik değildir ve (hızlı heterojen elektron transferi oranları ile ilişkili olan yüksek kaliteli moleküler filmler için) Helmholtz katkısından yüzlerce kez daha büyük olabilir. Bu Cr imzasının, ek olarak (antikorların antijen ortakları gibi) bahsi geçen özel hedefleri elde edebilecek olan filmlere entegre edilebileceği gösterilmiştir. Redoks kapasitans değişikliği, bu durum da yüksek
- 30 hassasiyet, stabilite ve uygunluk ihtiva eden yeni bir etiketsiz biyo algılama formatının oluşturulmasında kullanılabilir. Daha fazla detay için, örneğin PCT / GB2014 / 051938 ve Biosensors and Bioelectronics 50 (2013) 437-440 adlı neşriyatlar referans alınabilir.

Her ne kadar bu EIS teknikleri yüksek hassasiyette, stabil ve uygun bir algılama metoduna olanak sağlasa da, aşağıdakilerin not edilmesi gerekir:

- (i) Redoks kapasitansı, (Cr), sınırlı redoks gruplarının elektrokimyasal aktivitesi hakkında, bunların optimum elektrokimyasal "yarım dalga potansiyeli" ile ilgili raporlar (kapasitans yoluyla).
- (ii) Başka hiçbir potansiyel hakkında bilgi toplanmaması.
- 5 (iii) Filmin elektrokimyasal aktivitesinin bozulması durum unda, ölçülen Cr değerinin değişmesi. Spesifik bağlama/ tanıma olayı dışındaki olaylardan (örneğin, yan reaksiyonlar/ ayrışma, solvent ya da elektrolit etkisindeki değişikliklerden) kaynaklanan bozulmalar, inceleme altındaki bağlama/ tanıma olayından ayrı olarak ayırt edilemez.
- 10 Bu nedenle, örneğin EIS ilkelerini temel alan alternatif, ancak bunlar ile ilişkili algılama yöntemlerine ihtiyaç vardır. Özellikle cazip olan, basit bir deney düzeneğinin (örneğin, bir prob olarak tek bir çalışma elektrodu) kullanıldığı, yukarıda bahsi geçen dezavantajların bir tanesi ya da daha fazlasından muzdarip olmayan, ve/ veya algılanan kimyasal maddeye ya da diğer parametrelere karşı yüksek hassasiyete ve/ veya yüksek seçiciliğe sahip olan, bir dizi farklı
- 15 parametrenin algılanması için genel olarak uygulanan bir algılama yöntemi olacaktır. Lehr ve diğerlerine ait olan (Analitik Kimya 86 (5) 2014 2559-2564) adlı neşriyat, sırasıyla insan prostatik asit fosfataz (PAP) ve C- Reaktif proteinini rapor etmek için kullanılan, klinik olarak önem arz eden iki hedefe ferrosen ve antikor reseptörleri ihtiva eden, karışık moleküler filmlerin kullanıldığı empedans türevli bir kapasitans spektroskopik yöntemi ile ilgilidir.

20 **Buluşun Özeti**

Mevcut buluş sahipleri şimdi, uygun şekilde işlevselleştirilmiş olan bir elektrot yüzeyinin lokal ortamındaki değişiklikleri algılamak için yeni bir yöntem tanımlamışlardır. Yeni yöntem, sadece tek bir çalışma elektrotu (yani tek bir prob) ihtiva eden, özellikle basit ve kullanışlı bir elektrokimyasal sistem kullanılarak uygulanabilir. Bundan başka, çalışma elektrodunun ne

25 redoks grupları ile işlevselleştirilmesi ve ne de bu redoks gruplarının stabil olduğunun varsayılması şart değildir. Buluş sahipleri tarafından geliştirilen yeni teknik, örneğin bir taşıyıcı ortamdaki hedef türlerin spesifik tespiti (örneğin fizyolojik numunelerde teşhis biyo belirteçlerinin tespiti), ilaç tarama prosedürleri, glikorray sistemlerinde kullanılan, çeşitli algılama uygulamalarına ve aynı zamanda çalışma elektrodunun çevresindeki ortam nemi, ışık

30 yoğunluğu ve sıcaklık gibi çevresel parametrelerin algılanması için kolayca uygulanabilir.

Daha detaylı olarak, buluş sahipleri tarafından geliştirilen teknik, altta yatan elektroda elektronik olarak bağlanmış olan algılama elemanları ile işlevselleştirilmiş olan çalışan bir elektrot kullanır. Elektronların algılama elemanları ve elektrot arasındaki dağılımı, lokal ortam

35 değiştiği zaman hassas bir şekilde değişen bağlantılı bir kapasitif (ve şarj dinamiği) parmak izine sahiptir.

Buluştaki yöntemde, elektrokimyasal empedans ölçümleri farklı uygulanan bir dizi potansiyelde (daha ziyade geleneksel bir EIS yönteminde uygulanan tek temel potansiyel) elde edilir. Farklı potansiyellerde elde edilen birden fazla sayıda ölçümden, sabit bir frekanstaki (ω) voltajın bir fonksiyonu olarak, kompleks direncin (C' ve ya da C'') gerçek ve / ya da farazi bileşeninin ölçümleri elde edilir. Ölçülen C' ve C'' değerlerinin voltaj üzerinden entegrasyonunun, çalışma elektrodunun lokal ortamının yapısını yakından yansıtan ve dolayısıyla algılayan entegre bir ölçüm değeri sağladığı bulunmuştur. Spesifik olarak, mevcut buluş şunları sağlamaktadır:

[1] Bir kimyasal maddeyi algılamak için bir algılama yöntemi olup, yöntem aşağıdakileri ihtiva eder:

(A) bir dizi uygulama potansiyeli boyunca yürütülen elektrokimyasal empedans spektroskopisi vasıtasıyla, bahsi geçen maddeyi ihtiva edebilen bir taşıyıcı ortam ile temas halinde olan bir çalışma elektroduna sahip olan bir sistemin kompleks empedansının (Z^*) bir birden fazla sayıda ölçümünü, çalışma elektrodu bahsi geçen maddeye bağlanma yeteneğine sahip olan reseptör kısımları ihtiva eder, burada, çalışma elektrotu uygulanan potansiyellere elektrokimyasal tepkisi, bahsi geçen maddenin bahsi geçen reseptör kısımlarına bağlanmasına duyarlı olan algılama elemanları ile işlevsel hale getirilmiş olan bir elektrot substratı ve 0.5 ila 10 nm'lik bir boyuta sahip olan algılama elemanları ihtiva eder;

(B) bahsi geçen Z^* ölçümlerinin, seçilen bir frekanstaki (ω) kompleks kapasitansın (C') gerçek bileşeninin ve/ veya kompleks kapasitansın (C'') farazi bileşeninin seçilen bir frekansta (ω) bir birden fazla sayıdaki ölçümüne dönüştürülmesini;

(C) entegre edilmiş bir ölçüm değeri elde etmek için, (a) C' , (b) C'' ya da (c) herhangi bir C' ve C'' kombinasyonunun ölçümlerinin, seçilen frekansta ω , uygulanan voltajın bir fonksiyon olarak entegre edilmesi; ve

(D) Kimyasal maddenin taşıyıcı ortamda mevcut olup olmadığının, bahsi geçen entegre ölçüm değerinden algılanması.

Buluştaki algılama yöntemi, işlevsel hale getirilmiş olan bir elektrodun kuantum kapasitansının algılanması vasıtasıyla elektrokimyasal algılama için uygundur. Bu nedenle "kuantum kapasitansı algılama yöntemi" olarak adlandırılabilir.

Bu nedenle, buluş aynı zamanda, buluştaki algılama yöntemi için yukarıda tanımlandığı gibi (A), (B), (C) ve (D) adımlarını ihtiva eden bir kuantum kapasitans algılama yöntemi de sağlamaktadır.

[2] Bir kimyasal maddeyi algılamak için bir algılama yönteminde kullanmak için bir aparat olup, bu aparat aşağıdakileri ihtiva eder:

- 5 -bir çalışma elektrodu, bir karşı elektrot ve bir gerilim denetleyici ihtiva eden bir elektrokimyasal spektrometre, bahsi geçen çalışma elektrodu, bahsi geçen maddeye bağlanma kabiliyetine sahip olan reseptör bölümleri ihtiva eder,
- burada, bahsi geçen çalışma elektrodu uygulanan potansiyellere elektrokimyasal tepkisi, elektrodun lokal çevresindeki bir değişikliğe duyarlı olan algılama elemanları ile işlevsel hale getirilmiş olan bir elektrot substratı, 0.5 ila 10 nm'lik bir boyuta sahip olan algılama elemanları ihtiva eder;
- 10 -bahsi geçen elektrokimyasal spektrometreden, bir dizi uygulanan potansiyel boyunca bir birden fazla sayıda karmaşık empedansın (Z^*) ölçümünü ihtiva eden girdi verilerini alacak şekilde konfigüre edilmiş olan bir alıcı;
- i)de bahsi geçen Z^* ölçümlerinin, seçilen bir frekanstaki (ω) kompleks kapasitansın (C') gerçek bileşeninin ve/ veya kompleks kapasitansın (C'') farazi bileşeninin seçilen frekansta (ω) bir birden fazla sayıdaki ölçümüne dönüştürüleceği şekilde ve entegre edilmiş bir ölçüm değeri elde etmek için, (a) C' , (b) C'' ya da (c) herhangi bir C' ve C'' kombinasyonunun ölçümlerinin, seçilen frekansta (ω), uygulanan voltajın bir fonksiyon olarak entegre edileceği şekilde konfigüre edilmiş olan bir işlemci. Algılama yöntemi bir kuantum kapasitansı algılama yöntemi olabilir, yani aparat, kuantum kapasitansı
- 15 algılama yönteminde kullanmak için olabilir; ve
- 20 -bahsi geçen entegre ölçüm değerinden üretilen verinin çıktısını yapacak şekilde konfigüre edilmiş olan bir çıkış ünitesi, bahsi geçen çıktı verisi, algılanan maddenin mevcut olduğunun, mevcut olmadığına ya da konsantrasyonunun bir göstergesini ihtiva eder.
- 25 Tercih edilen diğer özellikler ve uygulamalar ekli tarifnamede ve ekli istemlerde tarif edilmektedir.

Şekillerin Kısa Açıklaması

- 30 Şekil 1, Örnek 1'de tarif edildiği şekilde elde edilen elektronik yoğunluktan ve bununla ilişkili DOS varyasyonlarından oluşturulan analitik eğrileri göstermektedir. Kutu (b), değişen CRP konsantrasyonlarında bir elektro aktif moleküler katmandaki anti-CRP ve CRP arasındaki karşılıklı etkileşime bağlı olarak (CS ölçümlerinden elde edilen) $C_q = e^2 g(E)$ varyasyonunu göstermektedir (artan CRP konsantrasyonunun eğilimi Şekilde gösterilmiştir). Mutlak enerjiler üstteki x ekseninde gösterilmiştir. Çizgiler, deneysel verilerin (noktalarla temsil edilir) Gaussian şekline yapılan bir ayarlamadır. Kutu (a),

CRP konsantrasyonunun doğal logaritması ile sistemin elektron yoğunluğu arasındaki doğrusal ilişkiyi (analitik eğri) göstermektedir.

5 Şekil 2, Örnek 1'de tarif edildiği gibi elde edilen iletkenlik değişikliklerini ve ilişkili bir analitik eğriyi göstermektedir. Kutu (a), çeşitli CRP konsantrasyonlarındaki elektron yoğunluğundaki bir değişiklik nedeniyle iletkenliğin ölçümlerini göstermektedir (artan CRP konsantrasyonunun eğilimi Şekilde gösterilmiştir). Kutu (b), anti-CRP ve CRP arasındaki etkileşime bağlı olarak, tabakadaki elektron iletkenliğindeki varyasyondan elde edilen analitik bir eğriyi göstermektedir.

10 Şekil 3, altta yatan elektroda elektronik olarak bağlanmış olan algılama elemanları ile işlevsel hale getirilmiş olan, çalışan bir elektrodun (altın) şematik bir gösterimidir. Bu örnekte, elektrot üzerine bir grafen tabakası monte edilir ve bir hedef analit için bir reseptör işlevi gören bir protein, grafene bağlanır. Deneysel olarak kapasitans spektroskopisi vasıtasıyla ölçülen durumların yoğunluğu (kuantum halleri), dönüştürücü sinyali olarak kullanıldı.

15 Şekil 4, pM (x eksen) birimlerinde, bir hedef analit, alfa sinüklein (α -sync) farklı konsantrasyonları için bir yüzde (y eksen) olarak ifade edilen nispi tepkinin (RR) bir grafiğidir. Grafik, altın substrat üzerindeki bir yalıtkan katman üzerine yerleştirilmiş olan bir iletken grafen katmanındaki karşılaştırmalı analitik tepkileri göstermektedir. Grafen katmanı, bir a senkronizasyonu için anti senkronizasyon ile uygun bir şekilde modifiye edildi. Hem kuantum kapasitansının hem de kuantum iletkenliğinin, (Örnek 2'de Eqn.1'de belirtildiği gibi) yüzeyin enerjisinden daha duyarlı olduğu açıktır. Duyarlılık, testlerin (S) eğimi vasıtasıyla kanıtlanmaktadır. Kapasitans ve direnç parametresi için en uygun analitik frekanslar, sırasıyla 118 ve 22 Hz'dir. Standart sapma, tüm $r^2 > 0.99$ olan her bir konsantrasyon için üç ölçüm boyunca hesaplanır.

25 Detaylı Açıklama

Mevcut buluşun özellikleri şimdi tarif edilecektir.

Algılama Yöntemi

Elektrokimyasal empedans spektroskopisi (EIS), uzman kişiler tarafından bilinen bir tekniktir. Genel olarak, değişken bir ac potansiyeli, çalışan bir elektrot ve bir karşı elektrot arasındaki bir sapma (ya da DC) potansiyeline uygulanır. Genel olarak, EIS, bir ac frekansları aralığı boyunca tarama yapılmasını ihtiva eder. Giriş sinyalinin (tipik olarak değişken potansiyelin) çıkış sinyaline (tipik olarak değişken akıma) oranı empedansın hesaplanmasına olanak verir. Burada, genel olarak giriş sinyali ile çıkış sinyali arasında bir faz farkı mevcuttur, öyle ki empedans, gerçek bir bölüme (bazen Z' olarak adlandırılır) ve farazi bir bölüme (bazen Z'' olarak adlandırılır) sahip olan karmaşık bir fonksiyon (Z^*) olarak düşünülebilir.

Uygulanan değişken ac potansiyelinin frekans aralığı 1 MHz ila 10 MHz olabilir. Tipik olarak bir sinüs dalgası formunda olan, uygulanan ac potansiyelinin genliği 1 mV ila 100 mV arasında, isteğe bağlı olarak 5 mV ila 50 mV arasında, isteğe bağlı olarak 5 mV ila 20 mV arasında, isteğe bağlı olarak 5 mV ila 15 mV arasında, isteğe bağlı olarak 8 mV ila 12 mV, isteğe bağlı olarak yaklaşık olarak 10 mV olabilir.

Bir EIS ölçümü yapıldığı sırada, sapma potansiyeli (ya da doğru akım potansiyeli) arzu edilen herhangi bir değere ayarlanabilir. Bu DC ya da sapma potansiyeli, burada, uygulanan potansiyel olarak bilinir. Mevcut buluştaki yöntem, (uygulanan voltaj üzerinden müteakip entegrasyona izin veren) bir dizi uygulama potansiyeli boyunca kompleks empedansın bir birden fazla sayıda ölçümünün elde edilmesini ihtiva eder, yani, her biri farklı seçilmiş voltajlarda, bir dizi EIS ölçümü elde edilir. Tipik olarak, EIS vasıtasıyla elde edilen birden fazla sayıda kompleks empedans ölçümü en az üç tane ölçümdür, örneğin en az on ya da en az yirmi ölçüm gibi, tercih edilen şekliyle en az beş ölçümdür, yani uygulanan potansiyellerin aralığı tipik olarak en az üç farklı uygulanan potansiyel, örneğin tercih edilen şekliyle en az on ya da hatta en az yirmi farklı uygulanan potansiyel gibi, en az beş farklı uygulanan potansiyel ihtiva eder.

Birden fazla sayıda ölçümün (Z^*) bir birden fazla sayıda kompleks kapasitansın (C') gerçek bileşenin gerçek bileşenin birden fazla sayıdaki ölçümüne dönüştürülmesi adımıında, (C')'nin seçilmiş (sabit/ tek) bir frekanstaki (ω) ölçümleri kullanılır. Uzman bir kişi tarafından iyi bilindiği gibi, C' tipik olarak ω değişimleri olarak değişir (yani, C' , ω 'nun bir fonksiyonudur). Seçilmiş olan uygun frekans (ω) hiç şüphesiz belirli bir elektrodun yapısına ve gerçekleştirilen algılama yönteminin yapısına bağlı olacaktır. Bununla birlikte, seçilmiş olan uygun bir frekansın (ω) belirlenmesi rutin bir işlemdir. Teknikte uzman olan bir kişi kolayca, örneğin, elde edilen C' değerlerinin tatmin edici bir şekilde yüksek olduğu (örneğin rutin bir EIS taramasında uygulanan frekans aralığı boyunca maksimum C' değerine ya da buna yakın) bir ω değerini belirleyebilir.

Birden fazla sayıda Z^* ölçümünün, kompleks kapasitansın (C'') farazi bileşenin birden fazla sayıda ölçümüne dönüştürüldüğü zaman benzer prensipler uygulanır.

Seçilen frekansta (ω) Z^* 'nin C' ve/ veya C'' 'ye dönüştürülmesi rutin bir işlemdir ve teknikte iyi bilinmektedir. Özel olarak, standart bir uygulamalı EIS analizinde, belirli bir potansiyeldeki kompleks empedans fonksiyonu (Z^*) (ω), $C^*(\omega) = 1/z'\omega Z^*(\omega)$ denklemi kullanılarak, kendi gerçek ve farazi bileşenleri ile, fazörlü olarak kompleks kapasitans haline (C^*) (ω) dönüştürülebilir.

Aynı zamanda, C' ve/ veya C'' ölçümlerinin, uygulanan voltajın bir fonksiyonu olarak entegre edilmesi işlemi de, uygulanan voltaja karşı örneğin, " C' , C'' ya da C' ve C'' 'nin herhangi bir

kombinasyonu kestirildiği zaman "grafik yöntemleri altındaki alan" kullanılarak ve/ veya deneysel olarak türetilmiş verilerin entegre edilmesi için iyi bilinen ve rutin bilgisayarlı algoritmalar vasıtasıyla rutin bir şekilde gerçekleştirilebilir.

5 Seçilen frekansta ω C' ve C"nin herhangi bir tanesinin uygulanan voltajın bir fonksiyonu olarak entegre edilmesinin, algılamaya uygun olan, yani, EIS ölçümleri yapıldığı sırada maddenin reseptör kısımlarına bağlanmasını rapor etmek için kullanılabilecek olan bir "entegre ölçüm değeri" sağladığı bulunmuştur. Spesifik olarak, C' entegrasyonundan elde edilen entegre bir ölçüm değeri, sistemin durumlarının (DOS) yoğunluğu ile ilgilidir, yani kuantum kapasitansını yansıtır (Şekil 1'deki Örnek 1'de gösterildiği gibi). C" entegrasyonundan elde edilen entegre bir ölçüm değeri, sistemin iletkenliği ile ilgilidir (Şekil 1'deki Örnek 2'de gösterildiği gibi).

10 Uygulamada, uygulanan voltajın bir fonksiyonu olarak seçilen frekansta ω , entegre ölçüm değerinin C' ve C" den sadece bir tanesinin entegre edilmesi suretiyle elde edilmesi (yalnızca işlemin basitliği için) tercih edilebilir. Bu nedenle, tercih edilen bir birinci uygulamada, birden fazla sayıda Z^* ölçümü, seçilen frekansta ω kompleks kapasitansın (C') gerçek bileşeninin bir 15 birden fazla sayıda ölçümüne dönüştürülür ve entegre ölçüm değerini elde etmek için bu ölçümler, uygulanan voltajın bir fonksiyonu olarak dönüştürülür. Bundan başka, tercih edilen bir ikinci uygulamada, birden fazla sayıda Z^* ölçümü, seçilen frekansta ω kompleks kapasitansın (C") farazi bileşeninin bir birden fazla sayıda ölçümüne dönüştürülür ve entegre ölçüm değerini elde etmek için bu ölçümler, uygulanan voltajın bir fonksiyonu olarak 20 dönüştürülür.

Bununla birlikte, hem C' ve hem de C" kullanılabildiği için, teknikte uzman olan bir kişi, seçilen frekansta ω uygulanan voltajın bir fonksiyonu olarak C' ve C" nin herhangi bir kombinasyonunun entegre edilmesi vasıtasıyla entegre bir ölçüm değerinin elde edilebileceği açıkça görecektir. Örneğin, C' ve C" (C' ve/ veya C" muhtemelen herhangi bir negatif ya da 25 pozitif sabit ile ağırlıklandırılmıştır) değerlerinin herhangi bir toplamı ya da C' ve C" değerlerinin herhangi bir çarpımı ya da katsayıları kullanılabilir.

Bu nedenle, burada kullanıldığı şekliyle "kuantum kapasitansı algılama yöntemi" teriminin, uygulanan voltajın, seçilen voltajın bir fonksiyonu olarak, seçilen frekansta ω sadece C" nin entegrasyonu vasıtasıyla elde edilen entegre ölçüm değerinin elde edildiği yöntemleri içerdiği 30 anlaşılmalıdır, öyle ki, entegre ölçüm değeri kuantum kapasitansından ziyade sistemin iletkenliğini ve bunun yanı sıra, yukarıda açıklandığı gibi, entegre ölçüm değerinin yalnızca C' nin entegre edilmesi ile ya da C' ve C" nin herhangi bir kombinasyonunun entegre edilmesi suretiyle elde edildiği yöntemleri de yansıtır.

35 Kimyasal maddenin taşıyıcı ortamda mevcut olup olmadığını algılama, yani maddenin reseptör kısımlarına bağlanması adımı, tipik olarak entegre ölçüm değerinin bir tane ya da daha fazla

sayıda referans değeri ile karşılaştırılması suretiyle gerçekleştirilir. Referans değer (ler), maddenin reseptör kısımlarına bağlanmasının önceden bilindiği koşullar altında, bir tane ya da daha fazla sayıda karşılık gelen entegre ölçüm değerinin elde edilmesi suretiyle elde edilebilir. Başka bir deyişle, referans değer(ler)i, yöntem, belirli, bilinen koşullar altında elde edilebilmesi beklenen değerler ile test koşulları altında gerçekleştirildiği zaman elde edilen entegre ölçüm değerini kalibre etmek için kullanılır. Algılama, yani maddenin reseptör kısımlarına bağlanması, doğal olarak ya niteliksel ya da niceliksel olabilir. Algılama uygulamalarında kullanım için bir aparatın kalibrasyonu iyi bilinmektedir ve EIS'yi temel alan yöntemler de dâhil olmak üzere teknikte rutin bir işlemdir.

10 Çalışma Elektrotunun Yapısı

Çalışma elektrotu, algılama elemanları ile işlevsel hale getirilmiş olan bir elektrot substratı ihtiva eder.

Elektrot substratı elektriksel olarak iletken olan herhangi bir materyal ihtiva edebilir. Substrat bir metal ya da karbon ihtiva edebilir. Metal, doğal formunda bir metal ya da bir metal alaşımı olabilir. İsteğe bağlı olarak, substratın tamamı bir metal ya da karbon ihtiva eder. Substrat bir geçiş metal ihtiva edebilir. Substrat, Periyodik Tablonun 9 ila 11 gruplarından seçilen bir geçiş metali ihtiva edebilir. Substrat, bunlarla sınırlı olmamak üzere, renyum, iridyum, paladyum, platin, bakır, indiyum, rubidyum, gümüş ve altından seçilen bir metal ihtiva edebilir. Substrat, altın, gümüş ve platin arasından seçilen bir metal ihtiva edebilir. Substrat, kenar düzleminde pirolitik grafit, bazal düzlem pirolitik grafit, camsı karbon, bor katkılı elmas, yüksek dereceli pirolitik grafit, karbon tozu ve karbon nano tüplerden seçilebilen, karbon ihtiva eden bir materyal ihtiva edebilir. Tercih edilen bir uygulamada, substrat altın ihtiva eder, örneğin substrat bir altın substrattır.

Elektrot yüzeyi (yani, substrat yüzeyi), genel olarak düzlemsel bir yüzey, örneğin, girintiler, çıkıntılar ve gözeneklerin olmadığı bir yüzey olabilir. Bu tür substrat yüzeyleri, örneğin ince tanecikler ile cilalama, örneğin ince tanecikler püskürtme gibi tekniklerle, isteğe bağlı olarak, her bir cilalama aşamasında ince taneciklerin boyutunun düşürüldüğü bir dizi aşama halinde kolayca hazırlanabilir. İnce tanecikler, örneğin, elmas gibi karbon bazlı bir malzeme ihtiva edebilir ve/ veya isteğe bağlı olarak 10 μm ya da daha küçük, isteğe bağlı olarak 5 ya da daha küçük, isteğe bağlı olarak 3 ya da daha küçük, isteğe bağlı olarak 1 ya da daha küçük, isteğe bağlı olarak 0,5 μm ya da daha küçük, isteğe bağlı olarak 0,1 μm ya da daha az bir çapa sahip olan parçacıklara ihtiva edebilir. Parlatma işleminden sonra, substrat yüzeyi örneğin, ultrasonik olarak, isteğe bağlı olarak, örneğin su gibi uygun bir sıvı ortamda, örneğin en az 1 dakikalık bir süre boyunca, örneğin yaklaşık olarak 1 dakika ila 10 dakika arasında bir süre boyunca yıkanabilir. İsteğe bağlı olarak, substrat yüzeyi aşındırıcı bir maddeyle, örneğin asidik, çözelti,

örneğin cilalamayı takiben ve kullanılıyor olması durumunda, ultrasonik yıkama aşamaları ile yıkanabilir. Aşındırıcı çözelti, örneğin su gibi uygun bir sıvı ortam içinde bir inorganik asit, örneğin H₂SO₄ ve/ veya bir peroksit, örneğin H₂O₂ ihtiva edebilir. İsteğe bağlı olarak, substratlar elektrokimyasal olarak cilalanabilir, bu da ince tanecikler ile bir ya da daha fazla
 5 cilalama, örneğin ultrasonik olarak yıkama ve/ veya aşındırıcı bir çözelti kullanılmasını ihtiva eden herhangi bir aşamanın ardından gelebilir. Elektrokimyasal parlatma, kararlı bir indirgeme zirvesine ulaşıncaya kadar, örneğin isteğe bağlı olarak 0,5 V ya da daha yüksek, isteğe bağlı olarak 1 V ya da daha yüksek, isteğe bağlı olarak 1,25 V ya da daha yüksek bir potansiyel ve isteğe bağlı olarak 0,5 V ya da daha düşük, isteğe bağlı olarak 0,25 V ya da daha düşük, ya da
 10 isteğe bağlı olarak 0.1 ya da daha düşük bir potansiyel gibi, bir üst ve alt potansiyel arasında döngü ihtiva edebilir.

Elektrot substrat, algılama elemanları ile işlevsel hale getirilir. Algılayıcı elemanlar elektrot yüzeyinde sınırlandırılmıştır. Elektrot substratı ile kombinasyon halinde, EIS işlemi gerçekleştirildiği zaman, algılama elemanları bir elektrokimyasal tepki üretme kabiliyetine
 15 sahiptir. Bundan başka, uygulanan potansiyellere verilen elektrokimyasal tepki, maddenin reseptör kısımlarına bağlanmasına karşı duyarlıdır.

Elektrodun bu özellikleri, algılama elemanlarının elektrot yüzeyine elektronik olarak bağlanmasının sağlanması suretiyle sağlanabilir. "Elektronik olarak bağlanmış" terimi, elektronların elektrot yüzeyi ile algılama elemanları arasında yeniden dağılılabilmesi anlamına
 20 gelir. Bu nedenle, elektrot, elektrot yüzeyinin algılama elemanları ile işlevsel hale getirilmesi suretiyle üretildiği zaman, elektrot yüzeyi ile algılama elemanları arasında elektronların yeniden dağıtılması işlemi gerçekleştirilir. Benzer bir şekilde, elektronların elektrot yüzeyi ile algılama elemanları arasında yeniden dağıtılması, elektrodun lokal ortamında bir değişiklik, özellikle da algılanan substrata karşılık gelen bir değişiklik olduğu zaman meydana gelir.

Genel olarak, algılama elemanı, elektronların elektrotlara göre farklı kimyasal potansiyele sahip olan herhangi bir kimyasal bileşikten teşkil edilebilir. Elektrot ve belirli kimyasal bileşik, çok kısa bir mesafeden, yani örneğin 10 nm'den daha düşük bir nano ölçek dâhilinde, örneğin
 25 2 nm'den daha küçük bir mesafe içinde dağıtılabilir. Bu kısa mesafe, dönüştürücü sinyalin nicelenmiş doğasını belirler. Aslında, bu (elektrot probu ve kimyasal bileşiğin kendisi dışındaki) iki enerjik durumu nano ölçekli uzunluktaki bir saçılma bölgesi vasıtasıyla birleştirir.
 30

Sonuç olarak, algılama elemanlarının her biri tipik olarak 0,5 ila 10 nm, tercih edilen şekliyle 1 ila 5 nm, örneğin 1 ila 3 nm gibi 10 nm ya da daha küçük bir boyuta sahiptir. Bahsi geçen boyut tipik olarak, elektrot yüzeyine bağlı algılama elemanının bir ucundan elektrot yüzeyine bağlı olmayan algılama elemanının bir ucuna düz bir çizgi halinde uzanan en büyük boyuttur. Tipik

olarak, algılama elemanlarının her birinin tüm boyutları tipik olarak 0,5 ila 10 nm, tercih edilen şekliyle 1 ila 5 nm, örneğin 1 ila 3 nm gibi 10 nm ya da daha küçük bir boyuta sahiptir.

5 Bir algılama elemanı, elektronların, algılama elemanının 10 nm ya da daha az, örneğin 0.5 nm ila 10 nm arasında, tercih edilen şekliyle 1 ila 5 nm arasında, örneğin 1 ila 3 nm arasındaki yukarıdaki boyutlara sahip olmasını sağlayan kısa bir kimyasal bağlayıcı vasıtasıyla elektrot yüzeyine bağlı olan elektrotlara nazaran daha farklı bir kimyasal potansiyele sahip olan bir kimyasal bileşikten teşkil edilebilir.

10 Tipik olarak, algılama elemanları esasen sonsuz bir DOS'a sahip olduğu düşünülen altta yatan elektrot substratının aksine, sınırlı ve sonlu bir elektronik durum yoğunluğuna ("DOS") sahiptir. Bundan dolayı, algılama elemanları tipik olarak elektrot substratından farklıdır, yani iletken bir metal ya da karbon substrat değildir. Uygun algılama elemanlarının örnekleri, redoks aktif türlerini, bir moleküler filmi, nano partikülleri, grafen, karbon nano tüpleri ve nicelik noktalarını ihtiva eder. Elektrot substratlarının bu tür malzemelerle işlevsel hale getirilmesi teknikte iyi bilinmektedir ve rutin teknikler kullanılarak elde edilebilir. Uygun redoks aktif türlerinin temsili 15 örnekleri, osmiyum bazlı redoks sistemleri, ferrosenleri, kinonları ve bunların türevlerinin yer aldığı porfirinleri ihtiva eder. Kinin türevleri, p-benzokinon ve hidrokinon ihtiva eder. Tercih edilen şekliyle, redoks aktif türler ferrosen ya da bunun bir türevidir, örneğin bir alkil (örneğin, Ci-6 alkil) ya da bunun asil türevidir. Daha çok tercih edilen şekliyle, redoks aktif türler ferrosendir. Önemli olarak, algılama elemanları redoks aktif türler ihtiva edebilse de, algılama 20 elemanlarının redoks aktif olması şart değildir. Bundan dolayı, mevcut buluşun bir uygulamasında, çalışma elektrodu algılama elemanları ile işlevsel hale getirilir ancak çalışma elektrodu herhangi bir redoks aktif türüyle işlevsel hale getirilmez. Örneğin, bu uygulamadaki algılama elemanları bir moleküler film, nano partiküller, grafen, karbon nano tüpler ve kuantum noktalarından seçilebilir. Örneğin, algılama elemanları redoks aktif türler ihtiva etmez.

25 Tercih edilen bir uygulamada, algılama elemanları grafen ihtiva eder. Genel olarak, örneğin, elektrot substratı altın ihtiva eder (örneğin substrat bir altın substrat olabilir) ve algılama elemanları grafen ihtiva eder. Grafen oksitlenmiş formda, yani grafen oksit olarak mevcut olabilir.

30 Çalışma elektrotu bundan başka, elektrot substratı ve algılama elemanlarının arasına yerleştirilmiş olan bir ara katman da ihtiva edebilir. Ara kat, belirli bir bileşiğin, örneğin sisteinin kendi kendine yerleşen tek bir tabakası olabilir. Bahsi geçen bileşik bir yalıtıcı olarak adlandırılabilir.

Bir uygulamada, elektrot substratı altın ihtiva eder, çalışma elektrodu bundan başka, elektrot substratının üzerine yerleştirilmiş olan bir ara katman ihtiva eder ve ara katman üzerine

yerleştirilmiş olan algılama elemanları grafen ihtiva eder. Grafen oksitlenmiş formda, yani grafen oksit olarak mevcut olabilir. Ara katman tipik olarak sistein ihtiva eder.

"Algılama elemanları" terimi, elektrot yüzeyi üzerinde fonksiyonel hale getirilen malzemenin doğasını da tarif eden "nano ölçekli varlıklar" terimi ile değişimli olarak kullanılabilir.

5 Algılama Yönteminin Uygulamaları

Esas olarak herhangi bir madde, bu maddenin miktarındaki bir değişikliğin, çalışma elektrodunun yerel ortamında bir değişiklik ve dolayısıyla algılama elementleri ile elektrot substratı arasındaki elektronların dağılımında bir değişikliğe yol açması koşuluyla algılanabilir. Bu nedenle, çalışma elektrotu, kullanılacağı, amaçlanan algılama yöntemine göre tasarlanabilir. Bununla birlikte, mevcut buluşta, özellikle algılanan bir kimyasal maddedir ve bu nedenle aşağıda daha ayrıntılı bir şekilde açıklandığı gibi, çalışma elektrodunun lokal ortamındaki değişiklik, maddenin reseptör kısımlara bağlanmasına karşılık gelir.

Fiziksel maddelerin algılanması

Mevcut buluştaki yöntem, kimyasal bir maddeyi, yani bir kimyasal bileşiği ya da bir grup kimyasal bileşiği algılamak için bir yöntemdir. (A) aşamasında, çalışma elektrodu, maddeyi ihtiva edebilen bir taşıyıcı ortam ile temas halindedir ve algılama elemanlarının uygulanan potansiyellere elektrokimyasal tepkisi, bahsi geçen maddenin varlığına duyarlıdır. Taşıyıcı ortamın maddeyi içermiyor olması durumunda, bu durumda belirli bir entegre ölçüm değeri elde edilir. Taşıyıcı ortamın maddeyi içermemesi durumunda, entegre ölçüm değeri farklı olacaktır. Benzer bir şekilde, entegre ölçüm değerindeki değişiklikler, maddenin taşıyıcı ortamdaki konsantrasyonu değiştikçe ortaya çıkar.

Taşıyıcı ortam tercih edilen şekliyle sıvı halde olmasına rağmen, gaz halinde bir ortam olması da mümkündür. Taşıyıcı sıvı (ya da gaz), maddenin askıya alınabileceği ya da çözünebileceği (ya da dağılabileceği) herhangi bir sıvı (ya da gaz) olabilir. Bir uygulamada, taşıyıcı sıvı su ihtiva eder. Bir uygulamada, taşıyıcı sıvı biyolojik bir sıvı ihtiva eder. Biyolojik bir sıvı, bir insandan ya da bir hayvan olabilen bir denekten elde edilen bir sıvı olabilir. Bir uygulamada, taşıyıcı sıvı seyreltilmemiş biyolojik bir sıvı ihtiva eder. Mevcut bağlamda seyreltilmemiş bir biyolojik sıvı, bir denekten, örneğin bir insan ya da hayvandan elde edilen ve başka bir sıvı ile seyreltilmemiş olan biyolojik bir sıvıdır. Biyolojik sıvı kan, idrar, gözyaşı, tükürük, ter ve beyin omurilik sıvısı arasından seçilebilir. İsteğe bağlı olarak, taşıyıcı ortam bir denekten, örneğin bir insan ya da hayvandan elde edilen bir biyolojik sıvı ve bir seyreltici ihtiva eder. Seyreltici, denekten elde edildikten sonra biyolojik sıvıya ilave edilebilir. Seyreltici, bir sıvı ortam, örneğin su ve bir alkolden, örneğin bir alkol, örneğin etanolden seçilen bir sıvı ortam ihtiva edebilir. Taşıyıcı ortam bundan başka bir tampon ihtiva edebilir. Tampon bir fosfat ihtiva edebilir. Çalışma elektrodu, bahsi geçen maddeye bağlanma kabiliyetine sahip olan reseptör kısımları

ihtiva eder ve algılama elemanlarının uygulanan potansiyellere olan elektrokimyasal tepkisi, bahsi geçen maddenin reseptör kısımlara bağlanmasına duyarlıdır. Tercih edilen şekliyle reseptör kısımları, maddeye spesifik olarak bağlanabilme kapasitesine sahiptir. "Özel olarak maddeye bağlanabilme kapasitesi" terimi tipik olarak, maddeye bağlanma sabitinin, taşıyıcı ortamda bulunan diğer maddelere bağlanma sabitinden en az 50 kat daha fazla, tercih edilen şekliyle en az 100 kat daha fazla ve daha da tercih edilen şekliyle en az 200 kat daha fazla olduğu anlamına gelir.

Elektrot substratı, hem algılama elemanları ve hem de algılama elemanlarından farklı olan reseptör kısımları ile işlevsel hale getirilir.

10 Reseptör kısımlarının örnekleri arasında antikorlar, antikor fragmanları, nükleik asitler, aptamerler, oligosakaritler, peptitler ve proteinler yer alır. Tercih edilen şekliyle, reseptör kısımlar antikorlardan, nükleik asitlerden ve peptidlerden seçilir. Daha da tercih edilen şekliyle, reseptör kısımları antikorlardır.

15 Antikor ya da antikor fragmanı, IgA, IgD, IgE, IgG ve IgM sınıflarından bir tanesini ya da daha fazlasından seçilebilir. Tercih edilen bir uygulamada, antikor ya da antikor fragmanı IgG tipindedir. Antikor, bahsi geçen maddeye seçici olarak bağlanır. Antikor ya da antikor fragmanı, bir insandan, bir fareden, bir fareden, bir sıçandan, bir tavşandan, bir keçiden, bir koyundan ve bir attan meydana gelen bir gruptan bir memeliyi ihtiva eden, ancak bunlarla sınırlı olmayan bir memeliden elde edilebilir. Aptamer bir peptit aptamer, bir DNA aptamer ve bir RNA aptamer 20 arasından seçilebilir.

Antikor örneğin, anti-alfa sinüklein antikoru (anti α -sync) olabilir.

Açıkça görüleceği gibi, belli bir elektrot için reseptör kısımlarının seçimi, bahsi geçen maddenin, yani bahsi geçen "hedefin" kimliği vasıtasıyla belirlenir.

25 Örneğin, hedef alfa sinüklein (α -sync) olabilir, bu durumda reseptör kısımları tipik olarak anti- α -sync ihtiva eder ya da bundan meydana gelir. Bir uygulamada, çalışma elektrodu reseptör kısımları ihtiva eder; algılama elemanları grafen ihtiva eder; ve elektrot substratı altın ihtiva eder. Reseptör kısımları bundan başka, yukarıda tanımlandığı gibi olabilir, örneğin anti- α -sync ihtiva edebilir ya da bunlardan meydana gelebilir. Grafen oksitlenmiş formda, yani reseptör kısımlarının bağlanmasını kolaylaştırabileceği için grafen oksit formunda mevcut 30 olabilir. Çalışma elektrodu bundan başka, elektrot substratı ve algılama elemanlarının arasında, elektrot substratının üzerine yerleştirilmiş olan bir ara katman da ihtiva edebilir. Ara katman tipik olarak sistein ihtiva eder.

Hedef türlerin örneğin teşhis uygulamaları için tespiti

Bu madde bir hedef tür, yani taşıyıcı ortamda mevcut olabilen ya da mevcut olmayabilen bir tür olabilir, isteğe bağlı olarak bir tane ya da daha fazla diğer hedef dışı türle birlikte ve kullanıcıların tespit etmek/ algılamak istediği türler olabilir. Daha tipik olarak, yöntem bahsi geçen hedef türlerin bahsi geçen taşıyıcı ortamdaki konsantrasyonunu belirlemek için bir yöntemdir.

Her ne kadar bu yöntem bir dizi hedef türü tespit etmek için kullanılabilse de, özellikle yararlı bir özelliği, teşhis amaçlı bir türün tespitidir. Biyo belirteçlerin fizyolojik örneklerde hassas bir şekilde tespit edilmesi, teşhiste gittikçe daha fazla ilgi çekmektedir. Bu buluştaki yöntemler, spesifik biyo belirteçleri algılamak (ve konsantrasyonunu belirlemek) için, özellikle özel olarak ilgilenilen biyo belirtece bağlanabilen reseptör kısımları ile fonksiyonel hale getirilmiş olan bir elektrot substratı sağlanması suretiyle hassas ve seçici bir şekilde kullanılabilir.

Hedef tür örnekleri arasında CRP proteini, insülin ve bir tane ya da daha fazla sayıda nörodejenerasyon, kanser, miyokart enfarktüsü, diyabet ve genel travmanın oluşturduğu gruptan seçilenler yer alır.

Daha genel olarak, buluştaki yöntemlere uygun olarak tespit için uygun olan hedef türler arasında proteinler, polipeptitler, antikorlar, nano partiküller, ilaçlar, toksinler, zararlı gazlar, tehlikeli kimyasallar, patlayıcılar, viral partiküller, hücreler, çok hücreli organizmalar, sitokinler ve kemokinler, ganietosit, organeller, lipitler, nükleik asit dizileri, oligosakaritler, metabolik yolların kimyasal ara maddeleri ve makro moleküller yer alır. Tercih edilen uygulamalarda, hedef türler temel olarak bir biyolojik molekül, daha uygun olarak bir biyolojik makro molekül, daha da uygun olarak bir polipeptitten meydana gelir ya da bunlardan oluşur. Bir biyo belirteç, özel ilgi konusu olan bir biyolojik molekül örneğidir. Hedef türün bir protein olması ya da bir protein ihtiva ediyor olması durumunda, protein doğal proteinlerden, denatüre proteinlerden, protein fragmanlarından ve prokaryotik ya da ökaryotik olarak ifade edilen proteinlerden seçilebilir, ancak örnekler bunlarla sınırlı değildir. Protein, teknikte kendi normal anlamını taşıyabilir ve daha çok tercih edilen şekliyle 'protein', bir polipeptit molekülünü ifade eder. Bu polipeptit, örneğin glikosilasyon gibi modifikasyonlar; fosforilasyon ya da bunun gibi başka modifikasyonlar ihtiva edebilir. Hedef türün bir antikor olması durumunda, antikor IgA, IgD, IgE, IgG ve IgM sınıflarından bir tanesi ya da daha fazlasından seçilebilir.

Hedef türün bir nano parçacık olması durumunda, nano parçacık bir tane ya da daha fazla sayıda yalıtkan, metalik ya da yarı iletken nano parçacık arasından seçilebilir, ancak örnekler bunlarla sınırlı değildir.

Hedef türün bir ilaç olması durumunda, ilaç alkol (örneğin etanol), amfetaminler, amil nitrat, eroin, ketamin, anabolik steroidler, LSD, solventler, esrar, kokain (kokain hidroklorür ya da 'kok'), tütün, sakinleştiriciler, koka (yani kokain içermeyen baz), ecstasy ve/ veya

gamhidroksibutirattan (GHB) seçilebilir fakat örnekler bunlarla sınırlı değildir. Alternatif olarak, bazı uygulamalarda, ilaç tıbbi bir madde olabilir.

Hedef türler bir aday ilaç, örneğin mevcut buluşun kullanıldığı belirli bir aktivite ya da özellik için test edilebilecek ya da taranabilecek kimyasal ya da biyolojik bir entite olabilir.

- 5 Hedef türün bir toksin olması durumunda, toksin hayvanlar, bitkiler ya da bakterilerden kaynaklanan bir tane ya da daha fazla toksinden seçilebilir, ancak örnekler bunlarla sınırlı değildir.

- 10 Hedef türün bir viral parçacık olması durumunda, viral parçacık bir genoma sahip olan ve olmayan bir tane ya da daha fazla sayıda viral parçacık arasından seçilebilir, ancak örnekler bunlarla sınırlı değildir.

- 15 Hedef türün bir hücre olması durumunda, hücre bir ya da daha fazla pluripotent progenitör hücreden, insan hücrelerinden (örneğin, B-hücreleri, T-hücreleri, mast hücreleri, fagositler, nötrofiller, eozinofiller, makrofajlar, endotel hücreleri), kanserli hücreler (örneğin karaciğerden, servikal kemik, pankreas, kolorektal, prostat, epidermal, beyin, meme, akciğer, testis, böbrek, mesane kanserlerinden kaynaklananlar), insan kökenli olmayan alglerin tek hücreli organizmaları, mantarlar, bakteriler, bitki hücreleri, parazit yumurtaları, plazmodia ve mikoplazma hücrelerinden seçilebilir, ancak örnekler bunlarla sınırlı değildir.

- 20 Hedef türün bir organel olması durumunda, organel bir tane ya da daha fazla sayıda çekirdek, mitokondri, Golgi aygıtı, endoplazmik retikulum, lizozom, fagozom, hücre içi membranlar, hücre dışı membranlar, hücre iskeleti, nükleer membran, kromatin, nükleer matris ve kloroplastlardan meydana gelen bir gruptan seçilebilir ancak örnekler bunlarla sınırlı değildir.

Hedef türün bir lipit olması durumunda, lipit bir tane ya da daha fazla sayıda sinyal veren lipit, yapısal lipit, fosfolipit, glikolipit ve yağ asitleri arasından seçilebilir, ancak örnekler bunlarla sınırlı değildir.

- 25 Hedef türün nükleik asit dizisi olması durumunda, nükleik asit dizisi DNA, cDNA, RNA, rRNA, mRNA, miRNA ve tRNA'nın bir tanesi ya da daha fazlası arasından seçilebilir, ancak örnekler bunlarla sınırlı değildir.

- 30 Hedef türün bir oligosakkarit olması durumunda, oligosakkaritler insanlar, hayvanlar, bitkiler ya da bakterilerden kaynaklanan bir tane ya da daha fazla oligosakkaritten seçilebilir, ancak örnekler bunlarla sınırlı değildir.

Hedef tür, belirli bir hastalığın göstergesi olan herhangi bir antijen ya da analit olabilir. Hedef, örneğin, C-reaktif protein (CRP proteini), anjiyotensin I dönüştürücü enzim (peptidil-dipeptidaz A) 1; adiponektin; ileri glikosilasyon son ürüne özgü reseptör; alfa-2-HS-glikoprotein; anjiyogenin, ribonükleaz, RNase A ailesi; apolipoprotein A-1; apolipoprotein B (Ag (x) antijeni

dâhil); apolipoprotein E; BCL2 ile ilişkili X proteini; B hücreli CLL / lenfoma 2; tamamlayıcı C3; kemokin (C-C motifi) ligand 2; Çözünür, CD 14; Çözünür CD; cdk5 ;, pentraksin ile ilgili; katepsin B; dipeptidil peptidaz IV; Epidermal büyüme faktörü; endoglin; Fas; fibrinojen; ferritin; büyüme hormonu 1; alanin aminotransferaz; hepatosit büyüme faktörü; haptogloblin; ısı şoku 5 70kDa proteini 1 B; hücreler arası yapışma molekülü 1; insülin benzeri büyüme faktörü 1 (somatomedin C); insülin benzeri büyüme faktörü 1 reseptörü; insülin benzeri büyüme faktörü bağlayıcı protein 1; insülin benzeri büyüme faktörü bağlayıcı protein 2; insülin benzeri büyüme faktörü bağlayıcı protein 3; interlökin 18; interlökin 2 reseptörü, alfa; interlökin 2 reseptörü, beta; interlökin 6 (interferon, beta 2); interlökin 6 reseptörü; interlökin 6 sinyal transdüktörü 10 (gpl30, onkostatın M reseptörü); interlökin 8; aktivin A; leptin (obezite homolojisi, fare); plazminojen aktivatörü, doku; proopiomelanokortin (adrenokortikotropin / beta-lipotropin / alfa-melanosit uyarıcı hormon / beta-melanosit uyarıcı hormon / beta-endorfin); proinsülin; rezistin; selektin (endotel yapışma molekülü 1); selektin P (granül membran proteini 140kDa, antijen CD62); serpin peptidaz inhibitörü, E harfi (neksin, plazminojen aktivatörü 10 inhibitörü 15 tip 1), üye 1; serum / glukokortikoid düzenlenmiş kinaz; cinsiyet hormonu bağlayıcı globülin; dönüştürücü büyüme faktörü, beta 1 (Camurati-Engelmann hastalığı); TIMP metalopeptidaz inhibitörü 2; tum ya da nekroz faktörü reseptörü üst ailesi, üye 1 B; vasküler hücre yapışma molekülü 1 (VCAM-1); vasküler endotel büyüme faktörü; Faktör II, Faktör V, Faktör VIII, Faktör IX, Faktör XI, Faktör XII, F / fibrin bozunma ürünleri, trombin- antitrombin III kompleksi, 20 fibrinojen, plazminojen, protrombin ve von Willebrand faktörü ve benzeri arasından seçilebilir. Diyabet için faydalı işaretleyiciler arasında örneğin C-reaktif protein; glikoz; insülin; TRIG; GPT; HSPA1 B; IGFBP2; LEP; ADIPOQ; CCL2; ENG; HP; IL2RA; SCP; SHBG; ve TIMP2 yer alır. Hâlihazırda tercih edilen hedef tür örnekleri arasında CRP proteini, insülin ve nörodejenerasyon, kanser, miyokart enfarktüsü, diyabet ve genel travmadan bir tane ya da 25 daha fazlasının bir işaretleyicisinden meydana gelen gruptan seçilenler yer alır.

Hedef türler, örneğin, alfa-sinüklein (α -sync) ihtiva edebilir ya da bundan meydana gelebilir. Hedef türün α -sync olması ya da bunu ihtiva ediyor olması durumunda, reseptör kısımlar α -sync antikoruna ihtiva edebilir ya da bundan meydana gelebilir.

Hedef türler, diyabetin izlenmesi ile ilişkili bir hedef olabilir. Bir uygulamada, hedef glikoz, 30 insülin, İnterlökin 2 reseptörü alfa (IL2-RA), C-reaktif protein (CRP) ve glise edilmiş hemoglobin (HbA1c) arasından seçilebilir. Hedef türün glikoz olması durumunda, reseptör kısımları, örneğin, GDH-FAD testinin moleküler tanıma elementi ya da bir glikoz/ galaktoz bağlayıcı protein ("GGBP") arasından seçilebilir (Scholle, ve diğerleri, Mol. Gen. Genet 208: 247-253 (1987)). Hedefin IL-2RA olması durumunda, reseptör kısımları IL-2RA için spesifik bir 35 monoklonal antikor ihtiva edebilir ya da bundan meydana gelebilir. Hedef türün C-reaktif protein olması ya da ihtiva etmesi durumunda, tercih edilen şekliyle bu insan C-reaktif

proteinidir. Hedef türün C-reaktif protein olması ya da bunu ihtiva ediyor olması durumunda, reseptör kısımlar anti- CRP ihtiva edebilir ya da bundan meydana gelebilir. Hedef türün insülin olması ya da bunu ihtiva ediyor olması durumunda, reseptör kısımlar bir insülin antikoru ihtiva edebilir ya da bundan meydana gelebilir.

5 Glikoarray bazlı yöntemler

Buluştaki yöntemler aynı zamanda, glikoarray ihtiva eden uygulamalarda da kullanılabilir. Bir glikoarray, her bir dizi biriminin (diğer dizi birimlerindeki karbonhidrat kısımlarından farklı olan) spesifik karbonhidrat kısımları ihtiva ettiği bir dizidir. Mevcut buluş bağlamında, dizi, her birinin çalışma elektrodu, karbonhidrat kısımları olan reseptör kısımları ile işlevsel hale getirilmiş olan bir birden fazla sayıda ayrı şekilde adreslenebilir elektrokimyasal sistem ihtiva eder . Örneğin, karbonhidrat kısımları dizisi, örneğin bir insan gibi bir organizmanın glikomunu ya da glikomunun bir kısmını teşkil edebilir.

Bundan dolayı, buluştaki yöntemin bir uygulamasında, (algılanan) madde bir lektin proteini, bir glikoenzim ve bir karbonhidrat bağlayıcı antikordan seçilir, bununla birlikte reseptör kısımlar karbonhidrat kısımlarıdır. Bundan başka, bu algılama yönteminde, çalışma elektrodu her biri farklı karbonhidrat kısımları ile işlevsel hale getirilmiş olan bir birden fazla sayıda çalışma elektrodu ihtiva eden bir glikoarrayin bir parçasını teşkil edebilir. Bundan dolayı, yöntem glikoarrayda yer alan çalışma elektrotlarının her biri üzerinde (A) - (D) yöntem adımlarının gerçekleştirilmesini ihtiva edebilir.

20 İlaç taraması / keşfi

Buluştaki yöntemler için başka bir uygulama da, ilaç taraması ve keşfi alanındadır. İlaç taraması için bilinen dizi bazlı sistemlerde, her dizi birimi, bir ilaç adayı tarafından bağlanması suretiyle, ilk bakışta ilaç adayının terapötik açıdan ilgi çekici olabileceğini gösteren erişilebilir reseptör kısımları ihtiva eder . Örneğin, tak sol-tubulin modelini temel alan bilinen tarama yöntemleri mevcuttur. Bu modelde, bilinen anti kanser ilacı taksolün, tubulin proteini ile olan karşılıklı etkileşimi, yeni ilaç adaylarının karşılaştırıldığı bir referans olarak kullanılmaktadır.

Ozellikle, buluştaki yöntemde (algılanan) madde bir ilaç adayı olabilir ve reseptör kısımları bilinen bir referans ilaca bağlanma yeteneğine sahip olan kısımlar olabilir. Bu nedenle, ilaç adayının reseptör kısımlarına bağlanmasının algılanması, bilinen referans ilaca benzer bir şekilde davranan ilaç adayı ile ilişkili olacaktır (ve bu nedenle daha fazla çalışma yapılmaya değer). Bunun aksine, bağlanmadaki başarısızlık ilaç adayının reddedilmesine neden olabilir.

Bu algılama yönteminde, çalışma elektrodunun, her biri bahsi geçen reseptör kısımları ile işlevsel hale getirilmiş olan bir birden fazla sayıda çalışma elektrodu ihtiva eden bir dizinin bir parçasını teşkil edilebileceği, bu suretle, bahsi geçen dizinin bir birden fazla sayıda ilaç

adayının eşzamanlı taramasını kullanmak için uygun olacağı takdir edilecektir. Bu dizi kurulumu, aynı anda çok sayıda ilaç adayının yüksek verimlilikte taranmasını sağlar.

Aparat

5 Mevcut buluş aynı zamanda, bir kimyasal maddeyi algılamak için bir algılama yönteminde, tipik olarak mevcut buluşa göre bir algılama yönteminde, kullanmak için bir cihaz da sağlamaktadır. Bu aparat, çalışma elektrodu, algılama elemanları ile işlevsel hale getirilmiş olan ve bahsi geçen maddeye bağlanma kapasitesine sahip olan reseptör kısımları ihtiva eden bir elektrokimyasal spektrometre, yani mevcut buluştaki yöntemini gerçekleştirmek için özel olarak adapte edilmiş olan bir elektrokimyasal spektrometre ihtiva eder. Çalışma elektrodu 10 burada tarif edilmektedir.

Aparat bundan başka (a) bahsi geçen elektrokimyasal spektrometreden, bir dizi uygulanan potansiyel boyunca bir birden fazla sayıda kompleks empedans (Z^*) ölçümü ihtiva eden giriş verilerini alacak şekilde konfigüre edilmiş olan bir alıcı;

15 (b) (i) bahsi geçen bir birden fazla sayıdaki Z^* ölçümünün, seçilen bir frekansta ω , C' ve/ veya C'' kompleks kapasitansının gerçek ve/ veya farazi bileşeninin bir birden fazla sayıda ölçümüne dönüştürecek şekilde ve (ii) entegre bir ölçüm değeri elde etmek için bahsi geçen C' , C'' ya da C' ve C'' kombinasyonu ölçümlerinin seçilen bir frekansta ω , uygulanan voltaj değerinin bir fonksiyonu olarak entegre edecek şekilde konfigüre edilmiş olan bir işlemci; ve

20 (c) bahsi geçen entegre ölçüm değerinden üretilen verinin çıktısını yapacak şekilde konfigüre edilmiş olan bir çıkış ünitesi ihtiva eder, burada bahsi geçen çıktı verisi, algılanan maddenin mevcut olduğunun, mevcut olmadığına ya da konsantrasyonunun bir göstergesini ihtiva eder.

Alıcı ve işlemci bir bilgisayarın parçası olabilir. Alıcı ve işlemcinin işlevselliği, bilgisayarın buluşa ait yöntemden girdi verilerinin alınması ve bu verilerin burada tarif edilen şekilde entegre bir ölçüm değerinde işleneceği şekilde programlanması suretiyle başarılabilir.

25 Alıcı, giriş verilerini doğrudan spektrometreden ya da dolaylı olarak, örneğin spektrometre tarafından teşkil edilen bir veri dosyasından okuyarak alabilir.

"Programlama" terimi ile, girdi verilerinin alınması, karmaşık kapasitansın (C' ve/ veya C'') farazi ve/ veya gerçek parçalarına dönüştürülmesi, ve otomatik olarak, örneğin bir kullanıcının müdahalesi olmadan entegre bir ölçüm değeri elde etmek için entegre edilmesi adımlarını 30 gerçekleştirmek için talimatlar sağlayan, bilgisayar tarafından okunabilen bir kod sağlanması kastedilmektedir. Bilgisayar örneğin uygun bir bilgisayar programı ile programlanmış olan fiziki bir bilgisayar ihtiva edebilir. Bu program, örneğin, bilgisayar ya da bir bilgisayar ağı tarafından uygulamak için bir depolama ortamında sağlanabilir. Depolama ortamı, bir sabit disk gibi

bilgisayarın ayrılmaz bir parçası ya da bir optik disk gibi çıkarılabilir bir depolama ortamı ya da bir USB flash bellek aygıtı gibi bir taşınabilir depolama aygıtı olabilir.

Aparat mevcut buluşun bir yöntemini gerçekleştirmek için kullanılır, ve bu sayede operatör elektrokimyasal spektrometreyi kullanarak buluştaki yöntemin (A) adımının gerekli EIS ölçümlerini yapar ve burada, takip eden adımlar bu durumda algılama yöntemini tamamlamak için otomatik olarak gerçekleştirilir.

Bilgisayar bundan başka, bahsi geçen entegre ölçüm değerinden üretilen verilerin çıktısını alacak şekilde programlanır. Bu çıktı bir ekrana ve/ veya bir bilgisayar dosyasına ve/ veya başka bir cihaza veri akışı olarak verilebilir. Bu veriler entegre ölçüm değerinin kendisine karşılık gelen basit sayısal veriler ihtiva edebilir. Alternatif olarak, veriler algılanan bir maddenin mevcut olduğunun, mevcut olmadığına ya da konsantrasyonunun bir göstergesini ya da incelenen sistemde algılanan bir çevresel parametrenin niceliksel ya da niteliksel bir göstergesini ihtiva edebilir. Teknikte uzman olan bir kişi tarafından açık bir şekilde anlaşılacağı gibi, bilgisayar ek olarak entegre ölçüm değeri ile ilgili kalibrasyon (referans) değerleri ile programlanmak suretiyle, bu verileri sağlamak için rutin olarak programlanabilir.

Örnek 1

Çalışan bir elektrot aşağıdaki gibi hazırlandı. Karışık Kendi Kendine Yerleşen Tek Katmanlar (SAM), bir pentadekantiol ve 11-Ferrocenil- Undekantiol çözeltisi içinde inkübasyon yoluyla bir altın elektrot substratı üzerinde üretildi. Alıcı yüzeyler, bunların Anti-CRP'ye batırılması suretiyle hazırlandı.

Ara yüze PBS içerisinde 0 nmol/ L ila 8.0 nmol/ L arasında değişen konsantrasyonlarda C-Reaktif Protein (CRP) alikotları eklendi (özel olarak, ölçümler 0, 0.5, 1.0, 2.0, 4.0 ve 8.0 nmol/ L konsantrasyonlarında alındı). Elektrokimyasal ölçümler referans olarak Ag/ AgCl ile bir üç elektrot konfigürasyonu, bir sayaç olarak platin ve yukarıdaki elektrot kullanılarak bir gerilim denetleyici ile gerçekleştirildi. Tüm deneyler üç tekrar halinde gerçekleştirildi ve Şekillerde gösterilen ölçüm değerleri bu doğrultuda alınan ortalamaların ortalamasıdır.

Elektrokimyasal empedans spektroskopisi ölçümleri, 15 mV'lık bir potansiyel adım ve 20 mHz'lik bir sabit frekans ile, Ag/ AgCl'ye karşı + 0.2V ve + 0.8V arasındaki bir dizi potansiyelde yapıldı.

Böylece Şekil 1 ve 2'de gösterilen DOS elde edildi. Şekil 1(b)'de gösterilen şekiller doğrudan doğruya 20 mHz'de kompleks kapasitansın gerçek kısmından teşkil edildi. Spesifik olarak DOS şekli, kuantum kapasitans şeklini, yani e²DOS'u yansıtmaktadır. Çizgiler, deneysel verinin (burada noktalar tarafından temsil edilir), termal genişlemenin etkilerini ihtiva eden bir Gauss dağılım işlevine ayarlanmasıdır. Bundan dolayı, elektron yoğunluğu (N) (termal genişleme ile), bu Gaussian dağılım işlevinin entegrali olarak aşağıdaki gibi verilir.

$$N = \int_{-\infty}^{\infty} \frac{g_r(\mu_e)}{1 + \exp\left[\frac{E_r - \mu_e}{k_B T}\right]} d\mu_e$$

burada: $g_r(\mu_e)$, DOS fonksiyonudur (Şekil 1b'de gösterilen potansiyelin bir fonksiyonu olarak Gaussian), E_r elektrotla ilişkili redoks türlerinin redoks potansiyelidir, k_B , Boltzmann sabiti, T mutlak sıcaklıktır ve μ_e , elektrottaki elektronların $\mu_e = -eV$ olarak potansiyel ile ilgili olarak, kimyasal potansiyelidir.

5

N daha sonra, Şekil 1(a)'da gösterildiği gibi, CRP konsantrasyonunun bir fonksiyonu olarak hesaplandı. Spesifik olarak, elektron yoğunluğu, moleküler katman hacmi (11-ferrosenil-undekanetiol moleküler katmanı için 3.5 nm uzunluğunda kullanıldı) vasıtasıyla normalize edilmiş olan Şekil 1(b)'de gösterilen eğrilerin entegrasyonu ile hesaplandı.

10 Şekil 2, 20 mHz'deki kompleks kapasitansın farazi kapasitans teriminden teşkil edildi; bu redoks filminin iletkenliğini açıklamaktadır (bkz. Şekil 2(a)). İletkenliğin integrali aynı zamanda bir elektron yoğunluğu da sağlar. Bu elektron yoğunluğu aynı zamanda, moleküler filmdeki bağlanma olaylarını algılamak için bir araç da sağlar (bakınız Şekil 2(b)'de gösterilen analitik eğri).

15 Örnek 2

Buluş sahipleri, kapasitans spektroskopisi metodolojisini kullanarak moleküler niceliksel durumlara ve bunların kullanımına (kuantum kapasitansı) deneysel olarak erişmenin ve bu sinyali biyosensör uygulamaları için bir dönüştürücü olarak kullanmanın mümkün olduğunu göstermiştir; bu mümkündür, çünkü ölçülen kapasitans ortamdaki (elektrostatik ya da kimyasal) herhangi bir değişikliğe karşı son derece hassastır. Ek olarak, buluş sahipleri sistemin niceliksel kapasitansının yanı sıra niceliksel moleküler erişilebilir durumları, elektrot/prob ile birleştiren niceliksel direncin dönüştürücü sinyalleri olarak kullanılabileceğini de göstermiştir. Buluş sahipleri aynı zamanda, Yoğunluk Fonksiyonel Teorisine (kuantum

20

mekanik metodolojisi) göre elektron yoğunluğunun fonksiyonunun ($E[\rho(\bar{\mu})]$) kapasitans spektroskopisi ile aşağıdaki gibi yakından ilgili olduğunu da fark etmiştir

25

$$E[\rho(\bar{\mu})] = \frac{Q}{C_{eq}(\bar{\mu})} = \frac{F}{C_g(\bar{\mu})} + \frac{F}{C_e(\bar{\mu})}$$

burada, C_{eq} iki pay ($C_q(\bar{\mu})$) (miktar) ve $C_e(\bar{\mu})$ (elektrostatik)) ihtiva eden elektrokimyasal kapasitandır. Bunu, kısıtlı elektronik durumları ya da bir elektroda bağlı nano ölçekli boyutları ihtiva eden, küçültülmüş olan herhangi bir cihazın, $y/C_q(\bar{\mu})$ içerisinde yer alan kuantum mekanik durumlarının, bir dış olayla (örneğin, bir proteinin bağlanmasıyla) değişmesini sağlayarak, duyusal bir formatta potansiyel olarak kullanılabilmesi takip eder. Buluş sahipleri burada, çalışan bir elektrot probu üzerine monte edilmiş olan bir grafen tabakası olması durumunda, kendisine bir protein bağlandığı zaman, bir analite (hedef protein) Şekil 3'de gösterildiği gibi reseptör olarak hizmet ettiği sistemin bu değişikliklere karşı çok hassas olabileceğini göstermektedir. Bu sistemde, kuantum mekanik durumların, kapasitans ve direncin (grafen elektronik durumlarla altın/ prob elektrodun arasındaki bağlantı ile ilişkili) enerjisi, dönüştürücü sinyalleri olarak kullanılabilir. Bu durum, şekil 4'de gösterilmiştir.

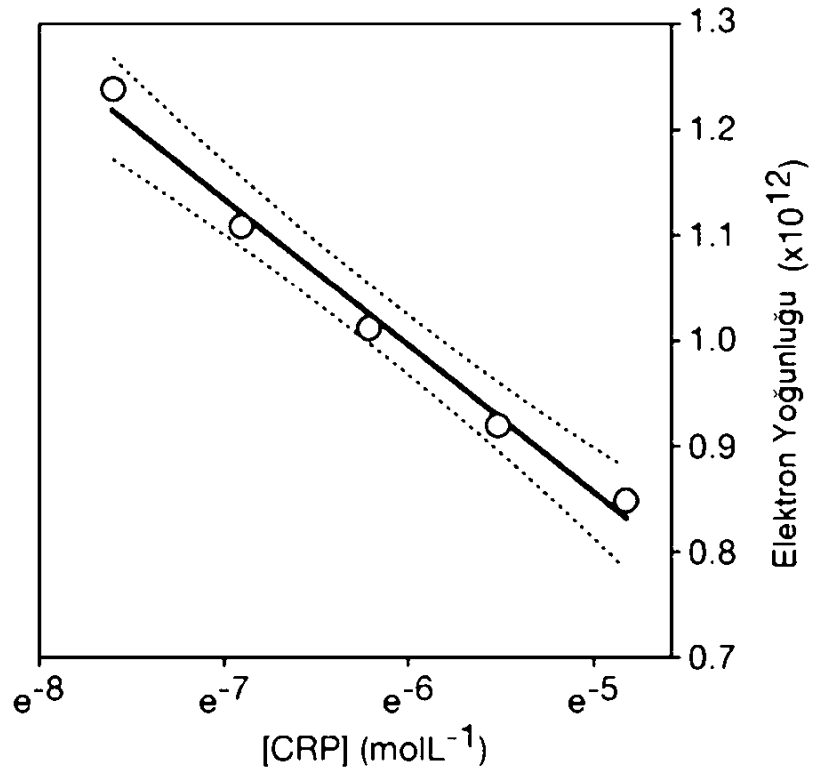
Cihazlar, grafen oksidin (mekanik ve elektrokimyasal olarak parlatılmış olan) altın elektrot üzerine, kendiliğinden yerleşen tek bir tabakadan (Şekil 3'te gösterilen, sisteinden yapılmış olan yalıtkan tabakası) bir 8 saatlik bir inkübasyon süresi içinde, su içinde bir grafen dispersiyonuna damlatılması suretiyle üretildi. Reseptörler, zwitteriyonik bir monomer olan CBMA'dan sonra, (negatif yüklü grafen oksit terminali üzerinde) düşük tortu oluşumu yapan bir yüzey oluşturmak için elektrot üzerinde elektrostatik düzenek ile hareketsiz kılındı. İlgili türün (anti- α -sync) hareketsiz hale getirilmesinden önce, yüzeyi modifiye edilmiş elektrotlar H₂O ile durulandı ve bir azot gazı akışı içinde kurutuldu. Terminal karboksil grupları daha sonra 40 dakika boyunca deiyonize su içerisinde 1-Etil-3-(3-dimetilaminopropil) karbodiimid (EDC) (0.4 M) ve N-Hidroksisüksinimid (NHS) (0.1 M) ile aktif hale getirildi ve daha sonra, oda sıcaklığında 1 saat boyunca PBS çözeltisindeki ilgili reseptör molekülünün 1 μ M'si ile reaksiyona sokuldu. Ara yüzler daha sonra reaksiyona girmemiş aktive edilmiş karboksilik grupların devre dışı bırakılması için 1 M etanolamin (pH yaklaşık 8.5) içine batırılmış ve ölçümlerden önce PBS ile yıkanmıştır (Şekil 3'te şematik olarak gösterilmiştir).

Her bir parametre (Şekil 4), yani kuantum kapasitansı ($[C_q(\mu)]$), kuantum iletkenliği ($[G - k_{sync}(\mu)]$) ve yüzey enerjisi ($E[\rho]$), için elde edilen tepki (R) [aynı zamanda bkz. Eşitlik (1)], bir dizi hedef konsantrasyon (α -sync) aralığında değerlendirildi. Bu parametrelerin her biri için dönüştürme sinyalini normalleştirmek için ilgili tepki kullanıldı. Bundan dolayı, rezonans frekansındaki farklı hedef konsantrasyonları için yani $k = G / C_q$ 'nin maksimuma çıktığı ilgili tepki (RR), aşağıdaki gibi hesaplandı

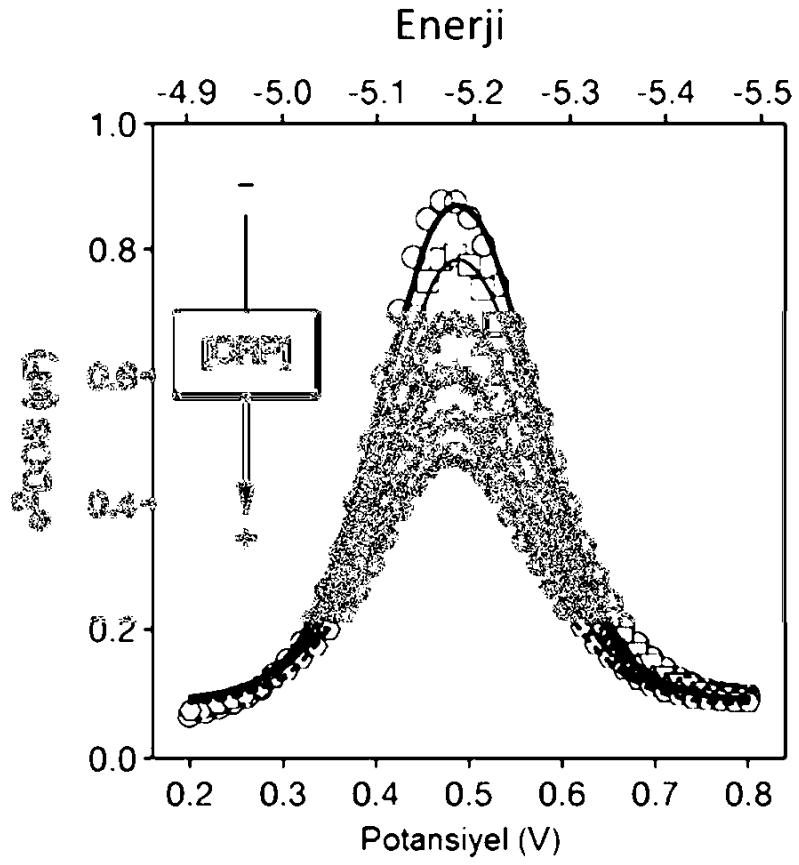
$$RR_{[target]}^R(\%) = [(R_{[target]}^k - R_0^k) / R_0^k] \times 100$$

buradaki (R_0^k), analit yokluğunda parametrelerin başlangıç değerini temsil eder (boş ölçüm) ve ($R_{[target]}^k$), reseptör işlevsel elektrodun aynı frekansta (k) karşılık gelen hedef konsantrasyona maruz bıraktıktan sonraki parametrenin değeridir. RR'nin bir hedef konsantrasyon aralığı boyunca toplanması suretiyle, Şekil 4'te gösterilen parametrelerin her biri için analitik eğrileri çizmek mümkün oldu.

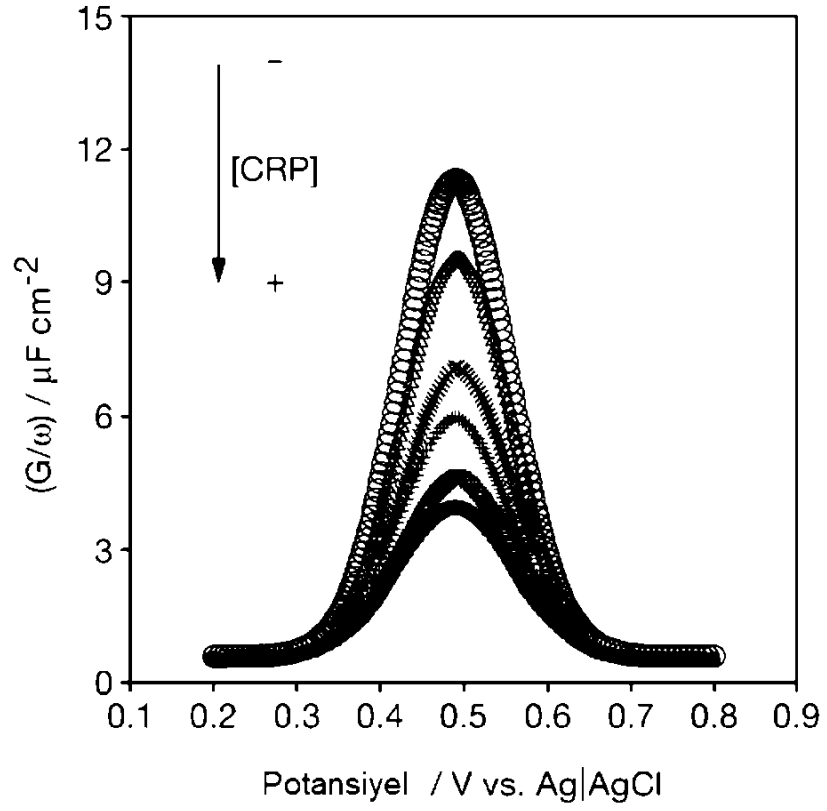
Şekil 1(a)



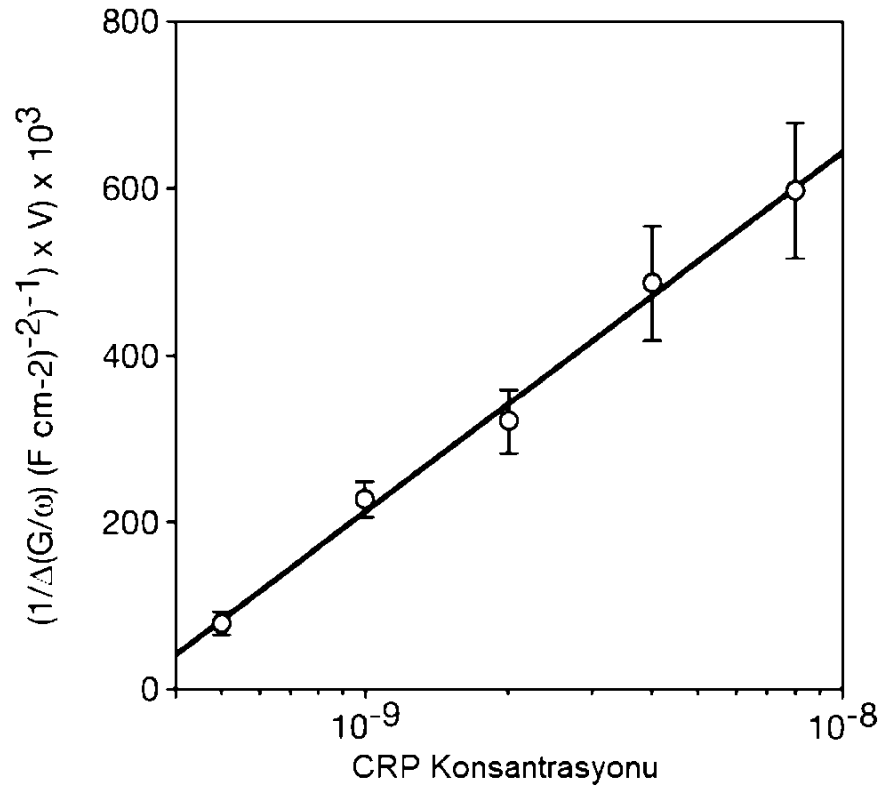
Şekil 1(b)



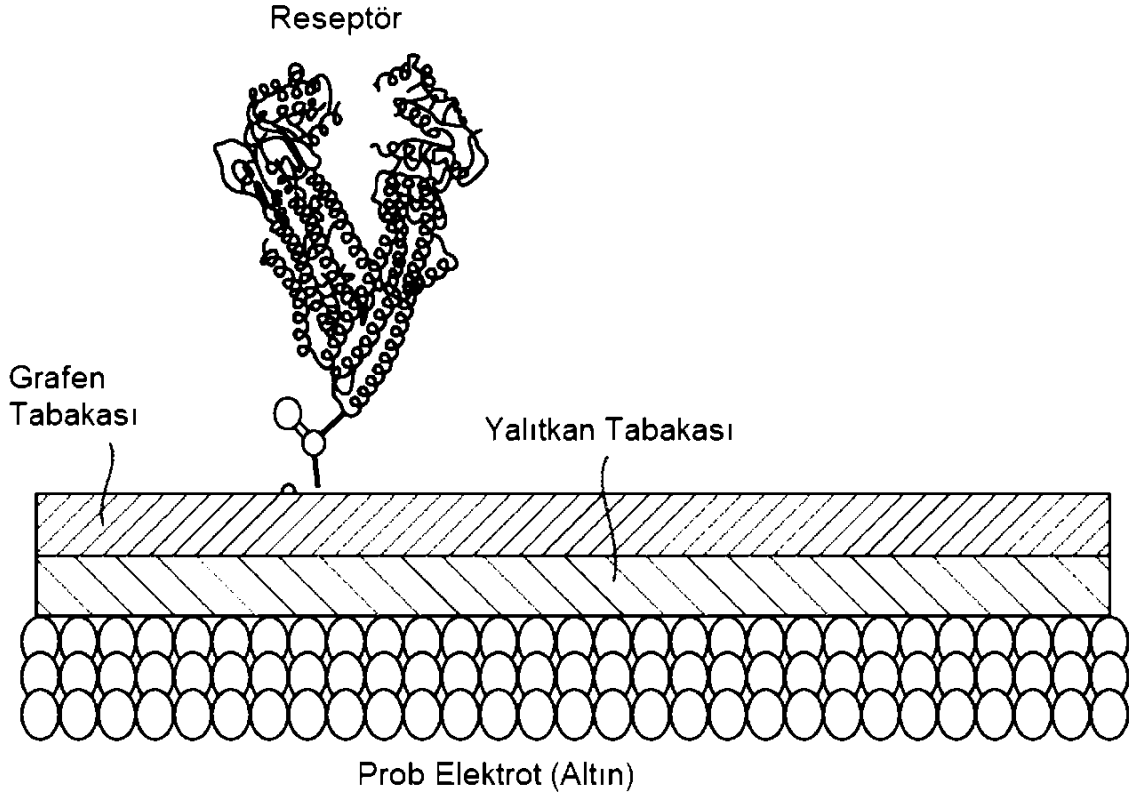
Şekil 2(a)



Şekil 2(b)



Şekil 3



Şekil 4

