

BİYOSENSÖRLER

Kalça kemiği ile ilgili bir operasyon geçiren 63 yaşındaki hastanın aniden kalp atışları düzensizleşti. Doktor ve hemşireler kalbin normal ritmine ulaşması için çalışırken, tehlikenin kaynağı hakkında bir ipucu elde edebilmek amacıyla, hastadan aldıkları kan örneklerinde oksijen, potasyum ve kalsiyum seviyeleri ile pH, hematokrit ve diğer faktörleri analiz ettiriyorlardı. Laboratuvar sonuçları 1 saat ya da daha uzun sürede gelecekti ve belki de yarar sağlayabilmesi için çok geç olacaktı. Ayrıca elde edilmesi istenilen bilgi, kalp atışlarındaki düzensizlik başladıktan 10-15 dakika sonraki "kan kimyası" ile ilgili olmayıp, düzensizlik başlamadan hemen önce "kan kimyasının" nasıl değiştiği hakkında olmalıydı.

Jerome S.SCHULTZ

Biyosensörler -bitki veya hayvanların seçici moleküler bileşenlerine dayanan detektörler-, hastanın yatağı başında istenilen analitik sonuçları birkaç dakika içerisinde verebilmektedirler. Sistem hastanın durumunu belirtmek üzere, sürekli bir "biyokimyasal videoteyp" şeklinde işlev görmek üzere geliştirilmektedir.

Modern biyosensörler, iki tamamen farklı disiplinin bir araya gelmesiyle ortaya çıkmıştır: Mikrodevreler ve optik fiberler kapsayan "informasyon teknolojisi" ve "moleküler biyoloji". Bunların ilki, elektrotlar veya optik sensörleri, ikincisi ise tayin edilecek maddeyi tanıyan biyomolekülleri (enzim, hücre, doku, vb.) sağlamaktadır.

Biyosensörlerin potansiyel uygulamaları, içerdikleri biyomoleküle bağlı olarak değiştirilebilir. Tıbbi alanda biyosensörlerden sadece klinik testlerde değil, farmasötiklerin üretimi ve çeşitli yapay organların -örneğin şeker hastaları için yapay pankreas-, geliştirilmesi konularında da açık ve hızlı bir şekilde yarar sağlanması amaçlanmıştır. Biyosensörler, gıda maddelerinin kalite ve güvenliğinin belirlenmesi ve ayrıca çevre kirliliğinin tayini amacıyla da kullanılmaktadır.

İlk biyosensörün keşfi, 1950'lerin ortasında, Cincinnati'deki Çocuk Hastanesi Araştırma Vakfı'n-

dan Leland C.Clark'ın, ameliyat sırasında hasta kanındaki çözünmüş oksijeni ölçmek üzere bir elektrot dizayn etmesiyle gerçekleşti. Clark, standart platin elektrot ve referans elektrodu gaz geçirgen bir polimerik membranla kapladı. Platin elektrodun voltaj değeri sabit tutuldu ve böylelikle devreden geçen akım hızı -dış ortamdaki oksijen konsantrasyonuyla doğrudan orantılı olan- membrandan difüzenen oksijen hızına bağlı oldu.

Clark, 1962'de kan glikoz seviyesini tayin etmek üzere "oksijen elektrodu" geliştirdi. Bu amaçla, oksijen sensörü, bir biyokatalizör - glikoz oksidaz enzimi - içeren jel tabakasıyla ve bunu takiben glikozun sensöre difüzyonuna izin verecek, fakat enzimin dışarıya kaçmasına engel olacak yarı geçirgen bir diyaliz membranıyla kapladı (Membran, biyokatalizör yapısını bozacak enzimlerin içeri girişini de engellemektedir). Sistemde, çok miktarda glikoz sensöre girerek çok miktarda oksijenin enzim tarafından harcanmasına neden olmuş ve okunan düşük oksijen değerleri doğrudan yüksek glikoz değerlerine dönüştürülmüştür.

Clark'ın cihazı rutin kullanımlarda yerini alamadı. Çünkü bu sistemde ölçümlerin doğruluğu, oksijen ve glikozun difüzyon hızına kritik olarak bağlıdır ve hasta kanındaki oksijen seviyesi değişti-

Biyosensörler ve Uygulamaları

Tayin Edilen Madde	Biyolojik Sensör	Fiziksel Sensör
Benzopiren	Benzopiren	Optik-fiber florimetrisi
Etanol	NaOH ve dehidrojenaz	Yükselt-indirgen elektrodu
Gama globulin	Antibadi	Polarize ışık
Lidokain	Antibadi	Oksijen elektrodu
Sinir gazı	Asetilkolin reseptörü	İletkenlik ölçümü
Penisilin	Beta-lactamaz	Termistör
Testosteron	Biyoluminesans enzimler	Optik-fiber florimetrisi
Tetrasilin	Antibadi	Optik-fiber
Vitamin B ₁₂	Bakteri (Escherichia coli)	Oksijen elektrot



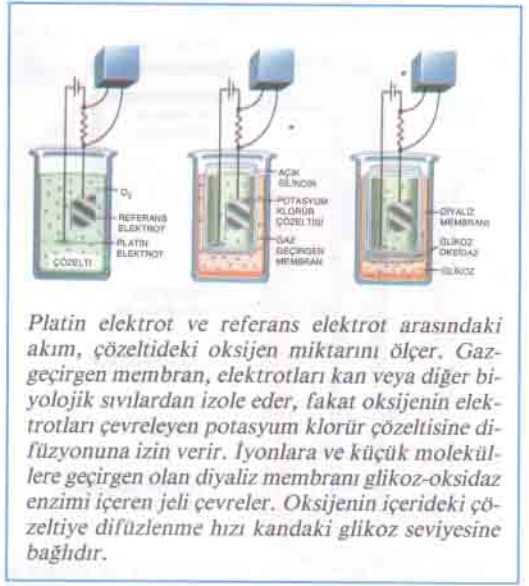
ğinde veya sensör yüzeyinde pıhtı oluştuğunda bu hız değişmektedir. Yine de aygıt, Clark ve diğerleri tarafından yapılacak ileriki çalışmalar için kavramsal bir temel oluşturmuştur. Bu temele göre,

- Bir biyolojik sistem özel bir bileşiğe karşı hassastır,
- Bir fiziksel iletim sistemi (transducer), kimyasal değişikliği okunabilecek bir birime dönüştürür,
- Membranlar sensör elemanlarını birbirinden ayırır; ayrıca bunları dış ortamdan korurlar.

Konudaki diğer önemli bir gelişme, 1969 yılında Louisiana State Üniversitesi'nden George G. Guilbault'un, vücut sıvılarında üre tayini yapabilmek için bir sistem hazırlamasıyla gerçekleşti. Bu aygıtta, üreyi karbondioksit ve amonyağa dönüştüren üreaz enzimi kullanıldı. Guilbault'un sensörü, yaygın kullanıma sahip bir teknik olan potansiyometrik tayine olanak vermesi nedeniyle önemli ilerleme göstermiştir.

Clark'ın sensörü elektrottan geçen akımı ölçerken, bir potansiyometrik sensör, akış hızını sıfırda tutmak için gerekli voltaj değerini ölçer. Elektrot, reaktantların hiçbirini harcamaz ve böylelikle çevresel koşullardaki değişimlerin neden olduğu hatalara daha az duyarlıdır. Ayrıca, potansiyometrik sistemin logaritmik cevap eğrisine sahip oluşu, derişimlerin daha hassas olarak incelenmesine izin vermektedir.

Elektrokimyasal metotların geliştirilmesini izleyen on yılda, biyosensörlerde yaklaşık 100 değişik enzim kullanılmış ve ayrıca araştırmacılar, yaptıkları çalışmalarla tek tür enzimlerin yararlı biyokatalizörler olmadığını göstermişlerdir. Yakın zamanda Hawai Üniversitesi'nden Garry A. Rechnitz, dokuların kompleks reaksiyonları yürütebileceğini ve böylelikle amino asit ve biyolojik açıdan önemli diğer moleküllere cevap verebileceğini göstermiştir. Kullanılan doku parçaları arasında, dopamin tayini için muz özü, pruvat için mısır tanesi, tyrosine için şeker kamışı, guanin için tavşan karaciğeri ve adenozin monofos-



Platin elektrot ve referans elektrot arasındaki akım, çözeltideki oksijen miktarını ölçer. Gazgeçirgen membran, elektrotları kan veya diğer biyolojik sıvılardan izole eder, fakat oksijenin elektrotları çevreleyen potasyum klorür çözeltisine difüzyonuna izin verir. İyonlara ve küçük moleküllere geçiren olan diyaliz membranı glikoz-oksidad enzimi içeren jeli çevreler. Oksijenin içerideki çözeltiye difüzyon hızı kandaki glikoz seviyesine bağlıdır.

fat için toz hale getirilmiş tavşan kas dokusu sayılabilir. Rechnitz bu konudaki çalışmalarını daha da ileri götürmüş ve geliştirdiği sensörlerin birinde Maryland mavi yengeçlerinden izole ettiği sinir liflerini elektrot olarak kullanmıştır. Bu sistem ile, çok sayıda ilâcın ve çevredeki zehirli maddelerin derişimleri saptanabilmektedir.

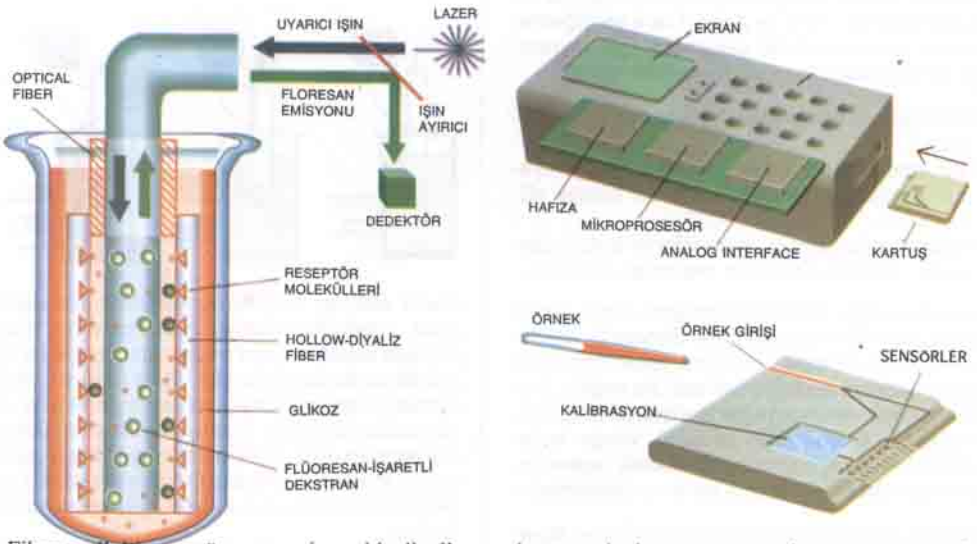
Biyosensörlerin laboratuvarından genel kullanıma geçişindeki temel etken ise biyomoleküllerin aktivitelerini uzun süre koruyabilmeleri olup, bu amaçla çeşitli yüzeylere tutturulmalarını içeren yöntemler geliştirilmektedir.

Membran teknolojisindeki ilerlemeler de, biyosensör alanında çalışanlara sistemlerini geliştirme fırsatı vermiştir. Günümüzde, molekül boyutu, yükü ve çözünürlüğe bağlı olarak çözünen molekülleri ayıracak membranlar üretilebilmektedir. Yaygın olarak kullanılan laboratuvar tayin sistemlerinden biri, her biri değişik özelliklerde ve farklı maddeler içeren yarı düzine membrandan oluşmuştur. Son gelişme ise, canlı hücre duvarındaki membranlara benzer olarak hazırlanan lipid membranlar olup, reseptör proteinlerini (hücre duvarından) biyosensör yapısına alarak, reseptörün doğal çevresine benzer ortam koşullarını sağlamaktadır.

Biyoteknoloji alanındaki yenilikler, biyosensörleri geliştirmesine rağmen, onları ucuz ve kolaylıkla bulunabilir yapan "yan iletken endüstrisi"dir. 1970'lerin başında Stanford Üniversitesi'nden James B. Angell ve Michigan Üniversitesi'nden Kensall D. Wise, sinir dokusunda elektrokimyasal ölçümler yapabilmek amacıyla silikon chip üzerinde çoklu minyatür elektrotlar hazırlamışlardır.

Clark tarafından hazırlanan ilk glikoz sensörü yaklaşık olarak 1 cm çapındayken, son 10 yılda ortaya çıkan üretim teknikleri ile, milimetrenin yüzde





Fiber optik biyosensör, yarıgeçirgen bir diyaliz membranının iç duvarına tutturulmuş reseptör molekülleri ve reseptörlere bağlı flüoresan-ışaretlı dekstran moleküllerinden oluşmuştur. Glikoz molekülleri membrandan difüzlendiğinde, ışıaretlı moleküller ile yer değıştirir ve bu yer değıştiren moleküller çözeltide tutularak, sensöre giren lazer ışığını emer ve böylelikle ışıaretlemmemiş moleköl sayısıyla orantılı bir sinyal verirler (solda). Pennsylvania Üniversitesi Hastanesi'nde geliştirilen el-analizörü şeklinde görülmektedir. I-STAT PCA adı verilen bu analizör, aynı anda hasta kanında sodyum, potasyum, klorür, üre, azot, glikoz ve hematokrit tayinini 2 dakikadan daha kısa sürede yapabilmektedir. Analiz maliyeti, laboratuvarda yürütülenlerden daha yüksek olmasına rağmen çabukluğu, sistemi etkin hale getirmektedir. Sistemde 6 adet biyosensör ve kalibrasyon numunesinden oluşan dispozibil kartuş kullanılarak 60 µ litre kanla çalışabilmekte ve sonuçlar sistem hafızasına kaydedilerek, hastanın durumu sürekli olarak izlenebilmektedir (sağda).

bir çapa sahip minyatürize elektrotların üretimini mümkün kılacak entegre devreler geliştirilmiştir. Böylelikle, aynı özellikte milyonlarca sensörün çok düşük birim maliyette üretimi mümkün olmak ve sensör, her hasta için bir defaya mahsus olmak üzere kullanılarak kontaminasyon riskinin de önüne geçilebilmektedir. Bu düşük maliyetli sensörler, günde defalarca kan-şeker seviyelerini ölçmek durumunda olan şeker hastaları için de bir lütuftur.

Bazı araştırmacılar elektronik biyosensörleri minyatürize ederken, diğerleri de optiksel duyarlılığa dayanan yeni sistemler geliştirmişlerdir. 1969 yılında Ulusal Sağlık Enstitüsü'nden Gerald G.Vurek ve Robert Bowman klinik analiz için bir fiberoptik sensör geliştirmişlerdir. Optik fiberler ile spektrofotometrik, florimetrik ve turbidimetrik ölçümler yapılabilir.

Biyosensörler, özellikle tıbbi uygulamalar için geliştirilmiş olmasına rağmen, şüphesiz ki gelecekte diğer dallardaki kullanımları da en az onlar kadar önemli olacaktır. Örneğin, Tokyo Teknoloji Enstitüsü'nden Isao Karube ve Shuichi Suzuki tarafından geliştirilen bir sensör, atık sulardaki organik madde seviyesini belirten bir indeks olan "biyokimyasal oksijen ihtiyacı" değerini ölçmektedir. Sensörde bir maya hücresi kullanılmakta ve geleneksel yöntemlerle 5 günde sonuçlandırılan ölçümler, bu sensör yardımıyla 30 dakikada yapılabilir.

Çeşitli toksik kimyasalları - poliklorlanmış bisfenoller, klorlanmış hidrokarbonlar veya aromatik bileşikler-tayin etmek amacıyla geliştirilmiş sensörler de mevcuttur.

Bazı Kanada ve Japon şirketleri, balıkların tazeliğini saptamak için balıktaki xanthine ve diğer bileşiklerin seviyelerini ölçebilen biyosensörleri piyasaya sürmüşlerdir (Japonya'da paket üzerinde balığın "tazelik indeksi" basılıdır). Et ve diğer gıda maddelerinin kalitesini belirtmek amacıyla da çeşitli sensörler geliştirilmiştir.

Biyosensörlerin son kullanım alanı, endüstriyel proses kontrolüdür. Kimyasal işletmelerde, mevcut detektörlerle basınç, sıcaklık ve asitlik gibi parametreler ölçülebilmesine rağmen, biyosensörler yardımıyla akış sırasında prosesdeki materyallerin kimyasal bileşiminin tayini de mümkün olmaktadır. Bu tür ölçümler, özellikle biyoteknolojik uygulamalarda önemlidir. Fermentörlerde mikroorganizma kültürü sırasında, interferon, insülin gibi çeşitli aktif proteinler üretilmektedir ve bunları sürekli olarak ölçülebilecek bir yöntem yoktur.

Biyosensörler klasik laboratuvar analizleriyle karşılaştırıldığında, halen daha az duyarlı ve daha az spesifik olmalarına karşın, yakın bir gelecekte geliştirilecek olan detektörler ile (günümüzdekilere nazaran daha duyarlı ve spesifik olan) bu dezavantajların üstesinden gelebileceği şüphesizdir.

Scientific American Ağustos 1991'den kısaltarak çev.: Doç.Dr. Menemşe KİREMİTÇİ

IBM RISC System/6000'in gücünüzü ne kadar artıracığını biliyor musunuz?

UNIX tabanlı bilgisayarların hızını, gücünü, sınırlarını en iyi siz biliyorsunuz. Bu yüzden de IBM RISC System/6000'leri benzerlerinden ayıran özellikleri en çabuk siz fark edeceksiniz.

IBM RISC System/6000, gücünü ve hızını içindeki POWER mimarisine borçlu. Evet, kulağa inanılmaz gibi geliyor ama bu üstün mimari, IBM RISC System/6000'e her MHz'de tam 5 kat daha fazla çalışabilme özelliği kazandırıyor. Üstelik IBM RISC System/6000, TSE ve ISO standartlarında Türkçe karakterler sunan ilk ve tek UNIX tabanlı bilgisayar.

Yarın hemen bir IBM RISC System/6000 Ajansı'na uğrayın. Tek başına bir iş istasyonundan geniş bir LAN ağına kadar çeşitli ortamlarda hizmet veren IBM RISC System/6000'le

tanışın. Üstün grafik performansı, geniş yazılım yelpazesi, servis desteği ve IBM güvencesiyle, IBM RISC System/6000'lerin gücünüzü ne kadar artıracığını kendi gözlerinizle görün.

IBM RISC System/6000 POWERStation/POWERServer	İşlemci		LINPACK DP
	Hız	Başarım	
	MHz	SpecMark	MFlaps
POWERStation/POWERServer 220	33	25.9	6.5
POWERStation/POWERServer 320	20	32.8	9.2
POWERStation/POWERServer 320H	25	43.4	11.7
POWERStation/POWERServer 340	33	56.6	14.8
POWERStation/POWERServer 350	41	71.4	18.6
POWERStation/POWERServer 520H	25	43.5	11.5
POWERStation/POWERServer 530H	33	59.9	20.2
POWERStation/POWERServer 550	41	75.9	25.6
POWERStation/POWERServer 560	50	89.3	30.5
POWERServer 930	25	46.1	15.4
POWERServer 950	41.7	75.8	25.6



IBM RISC SYSTEM/6000 AJANSLARI

İSTANBUL

ABAKUS
Karaköy 252 23 04

İSTANBUL
PAZARLAMA
Gayrettepe 275 12 95

KÖTATEK
Beşiktaş 261 94 83

SEBİT
Zincirlikuyu 274 43 57

TAM
Feriköy 246 36 71

İZMİR

TAM 19 97 40

