

ÖZET
Leishmaniasis Karşı Tanı Amaçlı Kağıt Tabanlı Mikroakışkan
Analitik Tanı Kiti Tasarımı

Ruken DAŞ

İstanbul Yeni Yüzyıl Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü

Yüksek Lisans Tezi, Biyomedikal Mühendisliği Anabilim Dalı

Tez Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Sezen CANIM ATEŞ

Ocak 2021, 75 sayfa

Leishmaniasis enfekte dişi kum sineklerinin insan ve hayvanlardan kan emerken bulaştırdıkları ve deride geçmeyen yaralara yol açan, tedavi edilmediğinde öldürücü olabilen zootonik bir hastalıktır. 2010 Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre en tehlikeli 7 tropikal hastalıktan biri olan leishmaniasis, yaklaşık olarak 98 ülkede görülmektedir. Ayrıca, neredeyse 350 milyon insan bu hastalığın tehlikesi altında olup her yıl bu sayılara 2 milyon yeni vaka daha eklenmektedir.

Leishmaniasisin tanısında klinik yöntemler, moleküler yöntemler ve çok çeşitli laboratuvar tanı yöntemleri kullanılmaktadır. Laboratuvar teknikleri genellikle maliyetli ve test sonuçlarının uzun sürdüğü yöntemlerdir, bundan dolayı tedavilere geç başlanmaktadır. Ayrıca test yapılması için deneyimli sağlık çalışanlarına ihtiyaç vardır. Birçok gelişmemiş veya gelişmekte olan ülkeler bu imkanlara sahip olmadığından dolayı hastalıklar tespit edilememekte ve tedavisiz kalmaktadır. Bu durum birçok ölüme sebebiyet vermektedir. Bu nedenle bu hastalığa karşı yeni tanı kiti oluşturma çalışmaları önem arz etmektedir. Bu amaçla bu tez çalışmasında kağıt tabanlı mikroakışkan analitik tanı kiti tasarımı amaçlanmıştır.

Kağıdın porlu yapısı, kolay işlenebilirliği ve ekonomik olması nedeniyle biyosensör uygulamalarında kullanımı gittikçe yaygınlaşmaktadır. Kağıt tabanlı mikroakışkan analitik cihazlar (μ PAD) olarak bilinen ve son yıllarda nokta-bakım analizleri (Point-Of-Care-POC) uygulamalarında oldukça geniş bir alanda kullanılan biyosensörler

özellikle geleneksel diagnostik cihazların yerini almaya başlayarak biyomedikal uygulamalarda kullanılmaya başlanmıştır.

Son yıllarda μ PAD'lerin üretimi için pek çok farklı yöntem ortaya çıkmıştır. Bunlardan bazıları; fotolitografi, mürekkep püskürtmeli baskı, balmumu baskı, kağıt kesme, plotting ve plazma işlemidir.

Bu tez çalışmasında lazer yazıcı kullanılarak kağıt üzerine tasarlanmış olan desenlerin toner ile basımı yapılarak kağıt tabanlı mikroakışkan cihazlar için yeni bir fabrikasyon metodu geliştirilmiştir. Antijen-antikor bağlanmalarını baz alarak hazırlanan bu biyosensörler, leishmaniasisin tespit edilmesinde hızlı, ucuz ve laboratuvar personeline ihtiyaç duyulmadan kullanılabilen, çok düşük hacimde analit ve kimyasal reaktif ile hazırlanabilen hızlı tanı kitleridir.

Toner yardımıyla kağıt üzerinde oluşturulan hidrofilik kanalların kılcal akış performansını incelemek için Washburn testi yapılmıştır. Ayrıca, toner ile oluşturulan hidrobik bariyerlerin ıslanabilirliği, su temas açısı ölçülerek belirlenmiştir.

Yanal akış testlerinin aksine tek bir kağıt üzerinde konjugasyon, test, kontrol ve numune alanı oluşturularak reaktiflerin kılcal akış kuvveti sayesinde ilerleyerek antijen-antikor bağlanmasının kolorimetrik yöntem ile kantitatif analiz edilebilmesi sağlanmıştır. Bu kapsamda hem gold nanopartikül hem de gold nanorodlar kullanılarak 8 farklı derişimlerde protein A ile konjugasyonu yapılmıştır.

Leishmaniasis teşhisi için hazırlanan konjugasyon çözeltilerin renkleri teşhis için istenilen yoğunlukta olmadığı için μ PAD sisteminde kolorimetrik analizi yapılamadı. Ancak sistemin çalışabilğini kontrol etmek amacıyla, Covid-19 teşhisi için lateral flow yönteminde kullanılan hazır reaktifler μ PAD sisteminde hem pozitif hem negatif numuneler kullanılarak denendi ve sistemin çalışılabilirliği başarılı olduğu gözlemlendi.

Anahtar Kelimeler: *Leishmaniasis, Kâğıt tabanlı mikroakışkan analitik cihazlar (μ PAD), Biyosensör, Toner ile test kiti, Nanopartikül*