

Biyokimyada Multidisipliner Yaklaşımlar: Nanoteknoloji, Yapay Zeka ve Biyosensörler

Sema Kaptanoğlu¹

Fatma Calayır²

Ali Rıza Kul³

Özet

Modern biyokimyasal incelemeler, hücrenin karmaşık yapısının daha çok farklı disiplinler tarafından anlaşılmasını gerektirir şekilde ilerlemiştir. Geleneksel biyokimyasal test yöntemleri önemlidir ancak karmaşık biyolojik örneklerdeki dinamik moleküler etkileşimleri veya az miktardaki bileşenleri yeterince ortaya koyamayabilir. Bu nedenle, nanoteknoloji, biyosensör sistemleri ve veri-bilgi-bilgi-bilgelik destekli analitik yaklaşımlar arasında meydana gelen işbirliği, analitik performansları hassasiyet, seçicilik ve fonksiyonel uygulanabilirlik açısından önemli ölçüde artırmak için yeni bir kavram olarak sunulmuştur.

Nanoteknoloji ayrıca geniş yüzey alanları, özelleştirilebilir yüzey kimyası ve boyutuna bağlı olarak değişen optik ve elektrik özellikleri barındıran ürünler sunarak günümüz biyokimyasına katkıda bulunmuştur. Bu durum, biyomoleküler algılama, sinyal güçlendirme ve moleküler etkileşimler konusundaki dikkate değer ilerlemeleri mümkün kılmıştır. Öte yandan, biyosensör teknolojisinin gelişimi, klinik, çevresel ve sanayi alanlarında biyolojik öneme sahip analitlerin hızlı, anlık ve hassas bir şekilde tespit edilmesini sağlayarak biyokimyasal analizlere devrim niteliğinde yenilikler getirmiştir.

Nanomateriyaller ile biyosensörlerin bir araya gelmesi, karmaşık biyokimyasal verilerin üretilmesi için daha sofistike analitik sistemlerin geliştirilmesine olanak tanımıştır. Sistematik hesaplamalı ve veri odaklı değerlendirme yaklaşımları, temel biyokimyasal prensipleri göz ardı etmeden, deneysel

1 Asst. Prof. Dr., Van Yüüncü Yıl University, semakaptanoglu@yyu.edu.tr, 0000-0002-5614-7496

2 Afyonkarahisar Gazi Vocational and Technical Anatolian High School, fatma.calayir27@gmail.com, 0000-0001-7995-6045

3 Asst. Prof., Van Yüüncü Yıl University, alirizakul@yyu.edu.tr, 0000-0001-9331-775X

doğrulamayı desteklemek amacıyla analizde sinyal işleme, desen tanıma ve performans iyileştirmesini destekleyerek kademeli bir şekilde entegre edilmektedir. Bu yöntemler, uygun şekilde kullanıldığında tekrarlanabilirlik ve analitik istikrar sağlama potansiyeline sahiptir.

Bu gelişmelere rağmen, tekrarlanabilirlik, uzun süreli istikrar, standartlaştırma ve etik gibi konulardaki sorunlar, büyük ölçekli uygulamaların önündeki başlıca engeller olarak kalmaktadır. Bu sorunların aşılması için çok disiplinli çalışmalar, standart uygulamaların geliştirilmesi ve düzenleyici otoritelere bağlanma gerekecektir. Özellikle, nanoteknoloji tabanlı teknikler kullanan, biyomoleküler süreçlerle birlikte biyosensör teknolojisindeki yeniliklere ve bu yaklaşımların birleşimine odaklanarak, biyolojik moleküllerin (ve ilişkili analitlerin) çok boyutlu analizindeki son gelişmeleri vurguluyoruz. Bu çalışma, alandaki eğilimleri, zorlukları ve potansiyel gelişmeleri eleştirel bir biçimde inceleyerek, multidisipliner yaklaşımların entegrasyonunun biyokimyasal araştırmaların geleceğini nasıl etkileyebileceğine dair önemli bir bakış açısı sunmaktadır.

1. Giriş

Biyokimya, tarihsel olarak kimya ile biyoloji arasında önemli bir bilim dalı olarak gelişim göstermiştir ve bu sayede canlı organizmaların moleküler yapısını anlamaktadır (Nelson ve Cox, 2017; Berg ve diğerleri, 2023). Biyomoleküllerin hem toplu hem de bireysel etkileşimlerini inceleyen geleneksel biyokimya teknikleri, metabolizma, enzim aktivitesi ve hücresel düzenleme konularında önemli çözümler sunmuştur. Ancak, biyolojik sistemlerin giderek artan karmaşıklığı ve aynı zamanda gerçek zamanlı olarak daha yüksek düzeyde hassasiyet, özgüllük ve analiz sunma ihtiyaçları, biyokimyanın farklı bilimsel ve teknolojik alanlarla entegrasyonunu zorunlu kılmıştır (Whitesides, 2018).

Son 30 yıl içinde, disiplinler arası yaklaşımlar biyokimya araştırmalarında devrim niteliğinde bir yöntem haline gelmiştir. Sadece bir metodolojik yapıya bağlı kalmak yerine, günümüz literatüründe klasik biyokimya yöntemlerinin karşılaştığı zorlukları aşmak için malzeme bilimi, mühendislik ve analitik kimya gibi alanlardan kavramların bir araya getirilmesine yönelik artan bir eğilim gözlemlenmektedir (Whitesides, 2018; Turner ve diğerleri, 2019). Bu birleştirme, canlı organizmaların işlerliği hakkında daha yeni ve ayrıntılı bir kavrayış sağlamış, dinamik biyolojik süreçler hem moleküler hem de hücresel düzeyde daha derinlemesine incelenme imkanına ulaşmıştır.

Nanoteknoloji, nano ölçekte olağanüstü fizikokimyasal özelliklere sahip materyallerin kullanılmasını sağlayarak bu değişim sürecinde özel bir rol oynamıştır. Yüksek yüzey-hacim oranı, yüzey kimyasını özelleştirme imkanı, boyuta bağlı belirgin optik ve elektriksel özellikler, biyokimyasal tespit ve

etkileşimlerin etkinliğini önemli ölçüde artırmıştır (Alivisatos, 2004; Jain ve diğerleri, 2008). Nanomateryaller, biyokimyasal sistemlerde geliştirilmiş moleküler tanıma, sinyal çoğaltma ve analitik kesinlik sunarak, modern biyokimyasal yapıların hayati bileşenleri haline gelmiştir (Ajayan ve diğerleri, 2006; Khan ve diğerleri, 2019).

Nanoteknolojideki gelişmelerle birlikte, biyosensör sistemleri de önemli bir evrim geçirerek dikkat çekmiştir. İlk biyosensörler esasen enzim katalizine dayalıydı ve seçici biyokimyasal tespit için kavramsal örnekler sunuyordu. Zamanla, yüzey kimyası, dönüştürme fiziği ve malzeme birleşimindeki ilerlemeler, biyosensörlerin gerçek zamanlı, çoğaltılmış ve mini biyokimyasal analizler için işlevselliğinin artırılmasını sağladı (Bhalla ve diğerleri, 2016; Grieshaber ve diğerleri, 2008). Bu yenilikler, biyosensörleri klinik tanı, çevre izleme ve endüstriyel biyokimyanın vazgeçilmez bir unsuru haline getirmiştir (Turner, 2013; Turner ve diğerleri, 2019).

Nanoteknoloji ile biyosensör tasarımlarının biyokimya araştırmalarına entegrasyonu, aynı zamanda veri odaklı analitik süreçlerin geliştirilmesini de beraberinde getirmiştir. Mevcut biyokimyasal yöntemler, anlamlı bilgiler elde edilmesini sağlamak için genelde düzenli bir şekilde analiz edilmesi gereken büyük veri setleri üretir. Bu nedenle, deneysel anlayışları ihlal etmeden veya klasik biyokimyasal bilgilerin yerine geçmeden, sinyal işleme, örüntü tanıma ve parametre optimizasyonu alanında hesaplamalı ve veriye dayalı analitik yöntemler geliştirilmiştir (Jordan ve Mitchell, 2015; Wang ve diğerleri, 2020).

Bu alanda bazı ilerlemeler kaydedilmiş olsa da, biyokimyada çok ölçekli yaklaşımların uygulanması hâlâ zorluklar içermektedir. Malzemelerin güvenilir ve etik bir biçimde kullanılması için, bunların tekrar üretilebilirliği, standart hale getirilmesi ve biyoyumluluğu konularına dikkat edilmesi gerekmektedir; bu durum, biyomedikal uygulamalarda daha da önemli hale gelir (Fadeel ve diğerleri, 2017; Fadeel ve diğerleri, 2018). Bu zorlukların üstesinden gelebilmek için sürekli disiplinlerarası işbirliği ve teknolojik yeniliklerin düzenleyici yapı ile uyumlu hale getirilmesi zorunludur.

Bu bölüm, biyokimyadaki çok disiplinli tekniklerin kapsamlı bir değerlendirmesini sunmakta, nanoteknoloji tabanlı yöntemler ve biyokimyasal araştırmalarda birleşik bir yaklaşım olarak biyosensör teknolojisinin yeni gelişmelerine vurgu yapmaktadır.

2. Biyokimyada Nanoteknolojiye Dayalı Yaklaşımlar

2.1. Biyokimyasal Sistemlerde Nanoteknolojinin Temel Prensipleri

Fizikokimyasal özelliklerin büyük sistemlerden belirgin şekilde farklı olması ve nanometre boyutundaki materyallerle çalışma becerisi nedeniyle (Ajayan ve diğerleri, 2006; Whitesides, 2018), nanoteknoloji artık biyokimyasal alanlarda önemli bir yöntem olarak değerlendirilmektedir. Bu ölçekte parçacıkların boyutu, şekli ve yüzey kimyasasındaki farklılıklar, reaktivite, adsorpsiyon, optik ve elektriksel özellikler üzerinde belirgin etkiler yapmaktadır. Bu özellikler, belirli moleküler etkileşimlere ve/veya daha yüksek düzeyde analitik hassasiyete ihtiyaç duyan biyomekanik uygulamalar için büyük bir uyumluluk göstermektedir (Alivisatos, 2004; Jain ve diğerleri, 2008).

Biyokimyasal cihazlarda nanomalzeme sadece moleküler tanıma ve sinyal iletimine olanak tanıyan pasif yüzeyler değil, aynı zamanda bu süreçlerde etkin birer bileşendir. Nano yapılar, yüksek yüzey/hacim oranları sayesinde, enzimler, proteinler, nükleik asitler, küçük metabolitler gibi biyomoleküllerle güçlü ve/veya seçici etkileşimler kurabilen ek fonksiyonel grupların yerleşmesini artırmaktadır (Katz ve Willner, 2004; Khan ve diğerleri, 2019). Bu nedenle, nanoteknolojinin sağladığı biyokimyasal platformlar, geleneksel analitik alternatiflerle karşılaştırıldığında genellikle daha yüksek hassasiyet ve tepki verimliliği sunmaktadır.

2.2. Biyokimyasal Uygulamalarda Karbon Bazlı Nanomalzemeler

Grafen, grafen oksiti, karbon nanotüplerini ve karbon kuantum noktalarını içeren karbon temelli nanomalzemeler, mükemmel elektrik iletkenlikleri, kimyasal stabilite ve değişken yüzey kimyaları dolayısıyla biyokimya alanında büyük bir ilgi uyandırmıştır (Novoselov ve diğerleri, 2012; Bechara ve diğerleri, 2012). Bu nitelikler, karbon temelli nanoyapıların biyosensörler, molekül tespiti ve hücre içi biyokimyasal algılama gibi uygulamalarda mükemmel birer aday olmasını sağlamaktadır.

Grafen ve onun türevleri, biyomoleküllerin hem kovalent hem de kovalent olmayan şekillerde bağlanmasına olanak tanıyan oksijen içeren fonksiyonel gruplar sayesinde biyokimyasal işlevselleştirme için çok çeşitli bir platform sunar. Enzimler, antikorlar ve nükleik asit problemleri, grafen oksit yüzeylerine etkili şekilde yerleştirilebilir ve bu durum biyokimyasal analizlerde sinyalin stabilitesini ve analitik performansı artırır (Sapsford ve diğerleri, 2006; Li ve diğerleri, 2017). Bu tür platformlar, aynı zamanda gerçek biyolojik ortamlar içinde düşük seviyedeki analitlerin tespitine yönelik son derece hassas

elektrokimyasal/optik biyosensörlerin geliştirilmesinde yaygın bir şekilde kullanılmaktadır (Pumera, 2010).

Karbon nanotüplerin, biyokimyasal analizlerde özellikle elektron transfer süreçlerinde büyük potansiyel taşıdığı bulunmuştur. 1D yapılarının doğal özellikleri sayesinde, redoks aktif biyomoleküllerin elektroda doğrudan bağlanması mümkündür. Bu da enzimatik ve elektrokimyasal protein sistemlerindeki sinyal iletimini artırmaktadır (Iijima, 1991; Gooding, 2006; Ronkainen ve diğerleri, 2010). Bu nedenle, CNT tabanlı platformlar enzimatik biyosensörler ve metabolit tespiti için en çok tercih edilen platformlar arasında yer almaktadır.

2.3. Biyokimyasal Analizde Metal ve Metal Oksit Nanoyapıları

Metal ve metal oksit nanopartikülleri, biyokimya alanında önemli bir nanomalzeme grubudur ve büyük faydalar sağladığı kanıtlanmıştır. Altın, gümüş, çinko oksit, titanyum dioksit ve demir oksit nanopartiküllerinin, uygun stabilite ve katalitik aktivite yanı sıra yüzeylerinin kolayca değiştirilebilmesi gibi birçok iyi bilinmiş özelliğe sahip olduğu bulunmaktadır (Daniel ve Astruc, 2004; Boisselier ve Astruc, 2009).

Altın parçacıkları, görünür ışık dalga boylarında güçlü yüzey plazmon rezonansı ve iyi biyoyoumluluğu sayesinde biyokimyasal uygulamalarda önemli bir rol oynamaktadır. Bu özellikler, onları optik sinyallerdeki değişimlerin belirli biyokimyasal reaksiyonlarla ilişkilendirilebildiği kolorimetrik analizler, immünolojik testler ve optik biyosensörler için çekici kolorimetrik problemler yapar (Jain ve diğerleri, 2008; Špačková ve diğerleri, 2016). Ayrıca, AuNP'ler biyomoleküllerin etkili bir şekilde tutulduğu sağlam bir platform sunarak, testlerin hassasiyetini ve tekrarlamaya yeteneğini artırabilir.

Metal oksit nanopartikülleri (örneğin ZnO, TiO₂) kimyasal kararlılığın yanı sıra mekanik dayanıklılık, toksik olmayan yapıları ve proteinlerin adsorpsiyonunu ve enzimlerin tutulmasını kolaylaştıran yüksek izoelektrik noktası (IEP) gibi başka avantajlar da taşımaktadır. Bu kimyasalların katalitik biyoalgılama, oksidatif stres üstünlükleri ve metabolit analizi gibi biyokimyasal sistemlerde etkili olduğu gösterilmiştir (Rasmussen ve diğerleri, 2010; Sharma ve diğerleri, 2021). Bu nanopartiküllerin biyokimyasal sistemler içerisindeki kullanımı, analitik performansı ve operasyonel kararlılığı sürekli olarak artırdığı kanıtlanmıştır. Demir oksit nanopartikülleri, manyetik özellikleri dolayısıyla biyokimyasal ayırma, hedefli dağıtım ve manyetik biyoalgılamada sıklıkla tercih edilmektedir. Bu nanopartiküllerin dış manyetik alanlar tarafından kontrol edilebilmesi, karmaşık biyokimyasal matrislerde ayırtırmayı kolaylaştırmakta

ve sinyal güçlendirmesine olanak tanımaktadır (Gupta ve Gupta, 2005; Pankhurst ve diğerleri, 2003).

2.4. Biyokimyada Nanomalzemeler için Yüzey İşlevselleştirme Stratejileri

Bu nedenle, yüzeyin işlevselleştirilmesi, doğal nano boyutlu özelliklerin genellikle biyolojik ortamda arzu edilen seçiciliği ve özgüllüğü sağlamada yeterli olmadığı biyokimyasal uygulamalar için nanomateryalleri uygun hale getirmenin önemli bir unsuru olarak öne çıkmaktadır (Hermanson, 2013; Sapsford ve diğerleri, 2006). İşlevselleştirme yöntemleri genelde biyolojik tanıma elemanlarının veya kimyasal bağlayıcıların nanomateryalin yüzeyine eklenmesiyle gerçekleştirilir ve bu sayede istenen hedefe kontrollü ve seçici bir bağlanma sağlanır.

Karbodiimid kimyası ve silan kimyası içeren kovalent immobilizasyon yöntemleri, enzimler, antikorlar ve nükleik asitlerin güvenli bir şekilde immobilize edilmesi için sıkça tercih edilir. Bu teknikler, güvenilir biyokimyasal sonuçlar elde etmek için kritik öneme sahip iki özelliği, yani zaman içinde artan stabilite ve tekrarlanabilirliği sunar (Sassolas ve diğerleri, 2012; Wu ve diğerleri, 2018). Electrostatik, hidrojen bağları ve π - π istifleme gibi kovalent olmayan süsleme stratejileri, biyomoleküllerin daha kolay üretilmesini ve biyolojik aktivitelerinin korunmasını sağlar; ancak bu yöntemler genellikle daha az dayanıklıdır ve farklı deney şartlarında desorpsiyona daha yatkındır (Katz ve Willner, 2004).

2. 5 Biyokimyasal Testlerin Duyarlılığını ve Seçiciliğini Artırma

Nanoteknolojinin biyokimyasal alandaki en önemli uygulamalarından biri, analitik analizlerin hassasiyetini ve seçiciliğini artırma kabiliyetidir. Nano malzemeler, daha az miktarda bulunan ve geleneksel yöntemlerle tespiti zor olan analitlerin belirlenmesini sağlayarak sinyal güçlendirme özelliği sunar. Bu, katalitik etkinlik, daha iyi elektron transferi ve optik geliştirme süreçleri aracılığıyla gerçekleşir (Jain ve diğerleri, 2008; Jiang ve diğerleri, 2018).

Maksimum spesifik olmayan etkileşimle, belirli bir biyomoleküle yönelik seçiciliğin artırılması, rasyonel yüzey tasarımı ve işlevselleştirme yöntemleri ile desteklenir. Bu özellik, analitik sonuçların, numunenin karmaşık biyolojik matrisler içerebileceği ve müdahale eden bileşenlerin sorun yaratabileceği klinik biyokimya açısından özellikle önem arz etmektedir (Turner ve diğerleri, 2019; Ronkainen ve diğerleri, 2010). Dolayısıyla, nanoteknolojiye dayalı biyokimyasal testler daha yüksek hassasiyet, doğruluk ve güvenilirlik sunar.

2. 6. Nanoteknolojinin Biyokimya ve Klinik Değerlendirmedeki Kullanımları

Nanoteknoloji, ultra hassas tanı platformlarının geliştirilmesine olanak tanıyarak klinik biyokimya alanında önemli başarılar elde edilmesine katkıda bulunmuştur. Nano malzemelerle ortaya konan ileri düzey analizler, hastalık biyobelirteçleri, metabolitler ve patojenlerin tespitinde yaygın olarak yer aldığından, erken tanı ve hastalık yönetiminde gelişmelere yol açmıştır. Özellikle nanoyapılı malzemelerle yapılan POC teşhis cihazları, taşınabilirliği, hızlı tepki verme yeteneği ve düşük miktarda örnek gerektirmesiyle dikkat çekmektedir. Bu cihazlar, yerinde test yapılmasını sağlarken, merkezi laboratuvara bağımlılığı azaltarak farklı sağlık hizmetleri arasında biyokimyasal tanı olanağını artırır (Dincer ve diğerleri, 2017; Cui ve Zhou, 2020).

2. 7 Çevre ve Endüstride Biyokimyasal Uygulamalar

Nanoteknoloji temelli biyokimya teknikleri, klinik alanların yanı sıra çevresel ve endüstriyel alanlarda da yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Su, toprak ve hava örneklerinde kirleticilerin, toksik maddelerin ve biyolojik aktif bileşenlerin tespiti için nanomalzemeler, çevre izleme ve risk analizi süreçlerinde kullanılmaktadır (Khan ve diğerleri, 2019; Li ve diğerleri, 2017).

Endüstriyel biyokimyada kullanılan nano yapıları platformlar, üretim sürecinde ürünlerin biyokimyasal veri akışını sürekli olarak sağlamakta ve bu sayede süreçlerin izlenmesi ile kalite kontrolünü mümkün kılmaktadır. Böyle uygulamalar, sürecin verimliliğini artırarak daha az atık üretimi sağlamaktadır ve ürünün homojenliğini yükseltmektedir. Bu durum, nanoteknolojinin biyokimya alanında geniş uygulama potansiyelini gözler önüne sermektedir (Zhou ve diğerleri, 2014; Wang, 2006).

2. 8 Tekrarlanabilirlik, Standardizasyon ve Çeviri Zorlukları

Nanoteknoloji bazlı sistemlerin birçok avantajı bulunmaktadır; ancak tekrarlanabilirlik ve standardizasyon sorunlarının giderilmesi gerekmektedir. Nanopartiküllerin üretim yöntemleri, boyut dağılımları ve yüzey kimyaları arasında farklılıklar olabilir. Bu da analitik performanslarda farklılıklar ve çalışmalar arasında tutarsızlıklara yol açabilmektedir (Fadeel ve diğerleri, 2018; Whitesides, 2018).

Bu zorlukların üstesinden gelmek için standart sentez yöntemlerinin yanı sıra detaylı malzeme karakterizasyonları ve benzer ölçüm tekniklerinin geliştirilmesi gerekecektir. Bu gibi stratejiler, laboratuvar seviyesindeki nanoteknoloji tabanlı biyokimyasal platformların klinik ve endüstriyel alanda kullanılabilecek sağlam,

ölçeklenebilir ve yasalara uygun hale dönüşmesi için büyük önem taşımaktadır (Pankhurst ve diğerleri, 2003; Fadeel ve diğerleri, 2017).

3. Biyosensör Teknolojilerindeki Son Gelişmeler

3.1. Biyosensör Sistemlerinin Kavramı ve Gelişimi

Biyosensörler, biyolojik olarak önemli maddelerin hızlı, seçici ve hassas şekilde tespit edilmesini sağlayan modern biyokimyada ana araçlar haline gelmiştir (Turner, 2013; Bhalla et al., 2016). Genellikle bir biyosensör, bir biyolojik tanıma bileşeni ve bir fizikokimyasal dönüştürücü barındıran bir analitik cihaz olarak tanımlanır; çıktısı ise belirli bir analitin konsantrasyonunu ölçmektedir. Bu sistemin tam entegrasyonu, biyokimyasal süreçlerin ölçülebilir analitik sonuçlara doğrudan dönüşmesini sağlar.

İlk biyosensörler, seçici analit tespiti için katalitik reaksiyonlara dayanan enzim sistemlerine odaklanmıştı. En eski ve en başarılı örneklerden biri olan glikoz biyosensörü, enzimatik özgüllüğü elektrokimyasal sinyal iletimi ile birleştirme kapasitesini göstermiştir (Wang, 2006; Ronkainen ve diğerleri, 2010). Bu ilk cihazlar yüksek derecede seçicilik gösterse de enzimlerin kararsızlığı ve kısa ömürleri nedeniyle pratik uygulamaları genellikle sınırlıydı.

Malzeme bilimi, yüzey kimyası ve mikrofabrikasyondaki gelişmeler, biyosensörlerin yeteneklerini önemli ölçüde artırmıştır. Günümüzde biyosensör sistemleri, gerçek zamanlı analiz tespiti, minyatürleştirme ve çoğaltma gibi çeşitli işlemler için çok sayıda tanıma bileşeni ve iletim mekanizması kullanarak fizyolojik aktivitelerin izlenmesi gibi başka uygulamalar da gerçekleştirebilmektedir. Bu gelişmeler, biyosensörleri laboratuvar ile sınırlı araçlardan potansiyel klinik, çevresel ve endüstriyel biyokimyasal uygulamalar için son derece esnek cihazlara dönüştürmüştür (Grieshaber ve diğerleri, 2008; Turner ve diğerleri, 2019).

3. 2 Yeni Nesil Biyosensörlerin Biyo-Tanım Unsurları

Bir biyosensörün biyolojik tanıma bileşeni, analitin özel tanıma yeteneği için kritik bir öneme sahiptir. Modern biyosensör tasarımlarının dikkate değer bir yönü, özel hedef biyokimyasal uygulamalara yönelik olarak geliştirilen enzimler, antikorlar, nükleik asitler, aptamerler ve tamamı hücresel sistemler gibi geniş bir tanıma elemanı yelpazesinin kullanılmasıdır (Sassolas ve diğerleri, 2012; Khan ve diğerleri, 2019).

Enzim tabanlı biyosensörler, yüksek katalitik etkinlik ve özgül substrat tercihleri dolayısıyla en çok tercih edilen biyosensör türleri olmaya devam etmektedir. Ancak çevresel koşullardan kaynaklanan faktörler, örneğin sıcaklık,

pH ve inhibitörler, enzimlerin uzun vadeli dayanıklılığını etkileyebilir. Bu sınırlamalardan ötürü, alternatif tanıma bileşenlerinin gücünün ve esnekliğinin artmasının faydalı olabileceği düşünülmektedir (Wu et al. , 2018).

İmmünoanalizlerde yaygın olarak kullanılan antikorlara dayanan biyosensörler, yüksek derecede seçici ve güçlü bağlanma etkileşimleri gösterir. Bu tür platformlar, özellikle düşük miktardaki proteinlerin ve hastalık belirteçlerinin tespitinde oldukça etkilidir. Ancak, antikorların üretim maliyetlerinin yüksekliği ve belirli koşullar altında stabilitelerinin sınırlı olması, yapay tanıma bileşenlerinin geliştirilmesine yol açmıştır (Kerman ve diğerleri, 2008; Turner ve diğerleri, 2019).

Oligonükleotid bazlı aptamerler, yüksek bağlanma güçleri, kimyasal dayanıklılıkları ve kolay modifikasyon seçenekleri nedeniyle antikorlara alternatif olabilecek potansiyel bileşenler arasında yer almaktadır. Bu insan yapımı oligonükleotidler, çok çeşitli hedef moleküllere bağlanacak şekilde tasarlanabilir ve dolayısıyla biyokimyasal ve klinik analizler için gelişmiş biyosensör platformları için mükemmel bir seçenek oluştururlar (Song ve diğerleri, 2008; Damborský ve diğerleri, 2016).

3. 4 Optik/Plazmonik İletim Şemaları

Optik transdüksiyon tekniği, biyokimyasal etkileşimlerin eşsiz bir hassasiyetle, etiketsiz ve anlık olarak takip edilmesine olanak tanıdığı için oldukça ilgi çekici bir biyosensör teknolojisi türüdür. Bu yöntem, hedef analit ile biyolojik tanıma elemanı arasındaki etkileşimin neden olduğu optik özelliklerde (örneğin, absorbans, floresans, kırılma indeksi veya yüzey plazmon rezonansı) meydana gelen değişimlere dayanmaktadır (Homola, 2008; Damborský ve diğerleri, 2016).

Optik biyosensörlerden biri olan yüzey plazmon rezonansı (SPR) tabanlı biyosensör, biyokimyasal ve klinik tıp araştırmalarında önemli bir yer edinmiştir. SPR biyosensörleri, biyomoleküler etkileşimlerin kinetiğini anlık olarak ve etiket kullanmadan izleme imkânı sunarak, özellikle bağlanma kinetiğinin detaylı analizine olanak tanıyan, oran dışı bilgiler de dahil olmak üzere bir dizi veri sağlayabilir. Bu tür sensörler, protein-protein etkileşimleri incelemede ve ilaç keşfi alanında özellikle değerlidir (Špačková ve diğerleri, 2016; Turner ve diğerleri, 2019).

Floresan tabanlı biyosensörler de yaygın olarak kullanılan bir optik yöntemdir ve yüksek hassasiyet ve mekânsal çözünürlük sunmaktadır. Kuantum noktaları ve karbon esaslı nanoyapılar gibi floresan nanomateryallerin geliştirilmesi, sinyalin stabilitesini ve fotostabiliteyi artırdığı ve böylece daha güvenilir optik

tabanlı biyokimya ölçümlerine yol açtığı kanıtlanmıştır (Alivisatos, 2004; Biju, 2014).

3. 5. Nanomalzemelerin Biyosensör Platformlarında Kullanımı

Nanomateriyallerin biyosensör sistemleriyle entegrasyonu, modern biyoalgılama alanında yeni analitik olanaklar sunmuştur. Nanomalzemeler, sinyal güçlendirmeyi, biyolojik tanıma elemanlarının daha etkili bir şekilde immobilizasyonunu ve dönüştürücülerin iyileştirilmesini sağlayarak sensörlerin performansını artırır (Li ve diğerleri, 2017; Jiang ve diğerleri, 2018).

Metal nanopartiküller, özellikle altın ve gümüş, plazmonik özellikleri ve biyouyumlulukları nedeniyle biyosensör geliştirmede sıkça tercih edilmektedir. Bu nanopartiküller, biyomoleküllerin immobilizasyonu ve optik ile elektrokimyasal sinyal iletiminde çok yönlü bir arayüz olarak işlev görmektedir. Grafen ve karbon nanotüpleri gibi nanoyapılı karbon malzemeleri, elektrokimyasal biyosensörler için hızlı elektron transferi ve yüksek iletkenlik sağlayarak elektrot modifikasyonuna olanak tanımaktadır (Pumera, 2010; Wu ve diğerleri, 2018).

Nanoyapı temelli biyosensör yüzeyleri, tanıma elemanlarının daha yoğun bir şekilde yüklenmesini mümkün kılarak analitin bağlanma olasılığını artırır ve tespit limitini yükseltir. Bu özellik, özellikle karmaşık biyolojik örneklerde düşük konsantrasyonlu biyobelirteçlerin analizi için faydalıdır (Turner ve diğerleri, 2019; Khan ve diğerleri, 2019).

3. 6. İleri Düzey Biyosensör Sistemlerinin Klinik Uygulamaları

Benzer şekilde, klinik biyokimyada rutin tanı ve takip işlemleri, biyokimyasal göstergelerin hızlı ve doğru bir şekilde belirlenmesine dayanır; bu alanda yeni biyoalgılama teknolojilerinden yararlanılmıştır. Glikoz, kolesterol, hormonlar, nükleik asitler ve kanserle ilişkili biyolojik göstergeler gibi çeşitli analizler için biyosensörler geliştirilmiş olup, bu durum hastalık yönetimini iyileştirerek hastaların yaşam kalitesinin artmasına katkıda bulunmuştur (Wang ve diğerleri, 2021; Kim ve diğerleri, 2019).

Taşınabilir biyosensör sistemleri, düşük örnekleme gereksinimleri ve hızlı sonuç alma imkanları nedeniyle özel bir ilgi alanı haline gelmiştir. Bu platformlar, merkezi olmayan testlerin yapılmasını sağlayarak biyokimyasal analizlerin kısıtlı kaynaklarla gerçekleştirilmesine olanak tanır ve böylelikle tanı hizmetlerine erişimi artırır (Dincer ve diğerleri, 2017; Zhao ve diğerleri, 2015).

3. 7. Çevresel ve Endüstriyel Amaçlı Biyosensörler

Biyosensör teknolojisi, klinik uygulamaların yanı sıra çevresel ve endüstriyel biyokimyada da önemli bir işlev üstlenmektedir. Çevresel kirleticileri, zehirleri ve mikrobiyal kirliliği tespit etmek için tasarlanmış biyosensörler, su, gıda temin kaynakları ve sanayi emisyonlarının kalitesini izlemek için güvenilir araçlar olmuştur. Hızlı tepki verebilmeleri ve yüksek doğrulukları, anlık çevre takibi yapmayı mümkün kılar (Khan et al. , 2019; Zhou vd. , 2014).

Endüstriyel fermentasyon süreçlerinde biyosensörler, ayrıca sürekli olarak substrat ve metabolit konsantrasyonları, enzim aktivitesi gibi biyokimyasal değerleri izlemek amacıyla da kullanılmaktadır. Bu tür anlık geri bildirimler, gelişmiş biyosensör teknolojilerinin endüstrideki önemini göstererek süreçlerin geliştirilmesine, kalite kontrolüne ve üretim verimliliğinin artırılmasına olanak tanımaktadır (Wang, 2006; Ronkainen ve diğerleri, 2010).

3. 8 Biyosensör Geliştirmede Güncel Zorluklar ve Gelecek Perspektifleri

Biyosensör alanında önemli gelişmeler kaydedilmiştir; ancak hala bazı engeller, biyosensörlerin araştırılması ve kullanımı açısından ilerlemeleri kısıtlamaktadır. Biyosensörlerin performansı, uzun süreli kararlılıkla ilgili problemler ve karmaşık örneklerle etkileşim halinde kirlenme ya da matris etkilerinden etkilenebilir. Bu sorunların üstesinden gelmek için daha iyi yüzey tasarımı, daha sağlam tanıma öğeleri ve daha karmaşık kalibrasyon yöntemlerine ihtiyaç duyulacaktır (Whitesides, 2018; Fadeel ve diğerleri, 2018).

Biyosensör araştırmalarında ortaya çıkan yeni akımlar, nanoteknolojinin daha fazla entegrasyonunu, cihaz boyutlarının küçülmesini ve giyilebilir ya da taşınabilir cihazlarla daha iyi bir uyum içinde kullanılmayı hedeflemektedir. Bu yeni stratejilerin, kişiselleştirilmiş tıp, çevresel izleme ve endüstriyel biyoteknolojideki biyosensör uygulamalarını genişletebileceği ve böylelikle biyosensörlerin çok disiplinli biyokimyasal araştırmalarda önemli bir role sahip olabileceği düşünülmektedir (Kim ve diğerleri, 2019; Sharma ve diğerleri, 2021).

4. Biyokimyasal Araştırmalarda Multidisipliner Stratejilerin Entegrasyonu

4.1. Biyokimyada Multidisipliner Entegrasyonun Gerekçesi

Biyolojik sistemlerin karmaşıklığının ve detaylarının artması, biyokimyanın çok disiplinli bir yaklaşımla ele alınmasını zorunlu kıldı. Geleneksel biyokimyasal yöntemler önemli olsalar da, moleküllerin çeşitli mekansal ve zamansal

ortamlardaki dinamik etkileşimlerini içeren karmaşık biyolojik süreçlerin tam olarak incelenmesi için genellikle yetersiz kalmaktadır (Nelson ve Cox, 2017; Berg ve diğerleri, 2023). Bu nedenle, mekanik anlayışın yanı sıra pratikte ilerleme sağlamak amacıyla biyokimya ile bağlantılı diğer alanların bir araya getirilmesi gerekliliği doğmuştur.

Bu durum, biyokimyasal olayların daha yüksek çözünürlükte veya daha bağlama dayalı biçimlerde incelenebilmesine olanak tanıyan çeşitli yöntemlerin bir araya gelmesiyle disiplinler arası bir entegrasyon ortamını oluşturmuştur. Özellikle, nanoteknolojinin, biyosensör mühendisliğinin ve gelişmiş analitik yaklaşımların birleşimi, biyokimyasal araştırmaların kapsamını değiştirerek karmaşık biyolojik toplulukların daha derinlemesine analiz edilmesine imkan sağlamıştır (Whitesides, 2018; Turner ve diğerleri, 2019).

4. 2. Nanoteknoloji ve Biyosensörlerin İşbirliği

Nanoteknoloji ve biyosensör sistemleri, biyokimyasal araştırmalara dayalı uygulamalarda etkileşimli bir gelişim süreci göstermektedir. Nanomalzemeler, yüksek yüzey alanına sahip olup, geliştirilmiş sinyal güçlendirici özellikler sunmakta ve fiziksel kimyasal nitelikler gerektiğinde değiştirilebilmektedir; biyosensörler ise gerçek zamanlı izleme ve seçici tanıma kabiliyetine sahiptir. Bu yöntemler, geleneksel biyokimyasal analizlerden daha etkin ve seçici analitik protokoller oluşturma imkanını sunmaktadır (Ajayan ve diğerleri, 2006; Wu ve diğerleri, 2018). Biyosensörlerin nanoyapılı yüzeyleri, biyolojik tanıma elemanlarının etkili bir şekilde immobilizasyonunu sağlarken daha hızlı sinyal iletimine de zemin hazırlar. Bu işbirliği, özellikle düşük konsantrasyondaki analitler için gerekli ileri düzeyde hassasiyet ve azalan arka plan gürültüsü sağlayarak büyük bir fayda sunmaktadır. Bu nedenle, biyosensörlerin ve nanoteknolojilerin bir araya gelmesiyle nano biyosensörlerin geliştirilmesi ve dolayısıyla biyokimyasal tespit ve izleme alanında ilerlemeler kaydedilmesi beklenmektedir (Pumera, 2010; Turner ve diğerleri, 2019).

4. 3. Hesaplama ve Veri Desteği ile Biyokimya Analizi

Biyokimya alanında, çok büyük veri setleri için multidisipliner yöntemler geliştirilmektedir. Örneğin, yüksek verimlilikte gerçek zamanlı analiz sistemleri bulunmaktadır. Ancak, bu veri setlerinin yorumlanması, biyokimyasal ölçümlerdeki desenleri, bağlantıları ve eğilimleri keşfetmek için yapılandırılmış veri analizi tekniklerinin uygulanması gerektiğine dair talepleri artırmaktadır (Jordan ve Mitchell, 2015).

Veri değerlendirme yöntemleri, bilgisayar yazılımları ve algoritmalar kullanarak sinyal/gürültü oranını iyileştirmekte ve deneysel parametreleri

optimize ederek biyokimyasal araştırmalara katkı sağlamaktadır. Bu yöntemler, farklı deney koşulları altında biyokimyasal tepkimelerin sınıflandırılması, eğilimlerin analizi ve tahmine dayalı değerlendirmeleri için etkilidir. Ancak bunlar ampirik doğrulama aşamasında kullanılmaz (Wang ve diğerleri, 2020; Kim ve diğerleri, 2019).

Biyokimyasal araştırmalarda özellikle hesaplama desteği, deneysel titizliğe karşıt değildir. Aksine, daha sağlam ve tekrarlanabilir analizlerin yapılmasına olanak tanır. Veri odaklı yaklaşımların doğru bir şekilde kullanılması, daha iyi deneyler ile karmaşık biyokimyasal sistemlerin daha etkili yorumlarına yol açmaktadır (Jordan ve Mitchell, 2015; Whitesides, 2018).

4. 4. Klinik ve Translasyonel Biyokimyaya Katkılar

Son dönemde klinik ve translasyonel biyokimya alanında disiplinler arası işbirliğinin etkileri belirgin bir şekilde artmıştır. Biyokimyasal analizlerin, nanoteknolojiye dayanan biyosensörlerin ve gelişmiş analitik araçların bir araya gelmesi, hastalık biyobelirteçlerinin daha erken aşamalarda tespit edilmesine ve terapötik yanıtların daha doğru bir şekilde izlenmesine fırsatlar sunmuştur.

Bu tür bütünleşmiş sistemler, özellikle hastaların tanı süreçlerinde hızlı ve güvenilir biyokimyasal verilere dayanarak gelişmiş bir karar verme mekanizması sağlar. Multidisipliner biyokimyasal platformlar, yüksek hassasiyetleri, taşınabilirlikleri ve analitik güvenilirlikleri ile testlerin merkezden bağımsız bir biçimde gerçekleştirilmesine imkan tanır ve böylece çeşitli klinik ortamlarda tanı ulaştırma süreçlerini geliştirir.

4.5. Pratik, Etik ve Düzenleyici Uygulamalar

Çok disiplinli entegrasyonun sunduğu imkanlar etkileyici olsa da dikkate alınması gereken bir dizi pratik ve etik mesele vardır. Yüksek performanslı nanomateriyallerin biyokimyasal sistemlerde kullanılması, biyoyuumluluk, toksisite ve uzun dönemdeki çevresel etkilerin doğru bir şekilde ele alınmasını gerektirir. Bu hususlar, özellikle hasta güvenliği ve düzenlemelerin ön planda olduğu biyomedikal ve klinik alanlarda büyük bir önem taşımaktadır.

Ayrıca, disiplinler arası araştırmanın önemli bir yönü, farklı alanlardan gelen araştırmacıların iletişim kurabilmeleri ve yöntemlerini paylaşabilmeleridir. Deneysel süreçlerde, veri sunumunda ve performans değerlendirmelerinde tutarlılık sağlamak, tekrarlanabilirlik açısından kritik öneme sahiptir ve sonuçların laboratuvar ölçeğinden pratik uygulamalara aktarılması için gereklidir.

4. 6. Biyokimyasal Araştırmalarda Çok Disiplinli Yaklaşımlar

Bilimsel ve sosyal karmaşık problemler için çözüm arayışlarının artması, biyokimyasal alanda çok disiplinli işbirliklerini daha da yaygınlaştıracak tahmin edilmektedir. Yeni nanomalzemeler, biyosensörler ve analitik yöntemlerin desteğiyle bu zorluklar sürekli ele alınacak; bu da biyokimyasal araştırmaların gelişimine ve sağlık, çevre ve endüstriyel biyoteknolojinin genişlemesine katkı sağlayacaktır (Sharma ve diğerleri, 2021; Cui ve Zhou, 2020).

Bu alandaki sürekli gelişmeler, sorumlu yenilik, etik denetim ve düzenlemelere uyumu gerekli kılacaktır. Deneysel ve teorik bileşenlerin hassas bir denge içinde olması sayesinde, çok disiplinli biyokimya, bilimsel bilginin ve teknolojik yeteneklerin sınırlarını zorlamaya devam edecektir.

5. Zorluklar ve Sınırlamalar, Etik Hususlar

Nanoteknoloji ve biyosensör teknolojilerinde biyokimyasal analiz için kayda değer gelişmeler ve kapasiteler kazanılmış olsa da, bunların yaygın ve düzenli uygulamalarına hala bazı engeller vardır. Bu konular arasında, özellikle nanoteknolojiye dayanan biyomoleküler sistemlerde tekrar edilebilirlik sorunları öne çıkmaktadır. Nanopartikül üretimi, boyut dağılımı, yüzey kimyası ve işlevselleştirme yöntemleri, farklı laboratuvarlar ve çalışmalarda analitik performansa büyük tutarsızlıklar yaratmaktadır (Fadeel ve diğerleri, 2018; Whitesides, 2018).

Biyolojik matrisler de karmaşıklık taşır ve tekrarlanabilirlik sorunlarını zorlaştırır. Belirli olmayan adsorpsiyon, matris etkileri ve sinyal etkileşimleri, gerçek biyolojik örneklerde (kan, serum, çevresel ekstrakt gibi) yapılan analizlerin doğruluğunu etkileyebilir. Bu problemler, yüzey kirlenmesi ve biyolojik kontaminasyonun zamanla sinyal kaymasına ve hassasiyet kaybına yol açabileceği biyosensör tabanlı sistemlerde özellikle ciddidir (Ronkainen ve diğerleri, 2010; Turner ve diğerleri, 2019). Bu engellerin aşılması, daha karmaşık yüzey mühendisliği yöntemlerinin yanı sıra kirlenmeyi önleyici kaplamaların ve optimize edilmiş immobilizasyon kimyalarının kullanılmasını gerektirecektir.

Başka bir önemli dezavantaj ise, ilgili biyolojik tanıma elemanlarının zamanla azalmasıdır. Enzimler, antikorlar ve nükleik asit prob çeşitleri, sıcaklık, pH ve iyonik güç gibi çevresel unsurlara duyarlıdır. Bu maddelerin bozulması ya da denatürasyonu, biyosensörlerin ömrünü kısaltabilir veya hatalı sonuçlar ortaya çıkarabilir. Sonuç olarak, nanomateryal kapsülleme, kimyasal modifikasyon ve sentetik tanıma elemanlarının üretimi gibi stabilizasyon tekniklerinin geliştirilmesine yönelik önemli bir araştırma ilgi söz konusudur (Sassolas ve diğerleri, 2012; Wu ve diğerleri, 2018).

Etik çıkarımlar, biyokimyanın çoklu disiplinler arası çalışmalarında kritik bir konu olarak kendini göstermektedir. Biyomedikal, çevresel ve diğer bilimsel ile teknolojik uygulamalarda mühendislik nanomalzemeleri için giderek artan fırsatlar, bu malzemelerin toksisitesi, biyouyumluluğu ve çevrede uzun süre kalmalarıyla alakalı endişeleri de beraberinde getirmiştir. Pek çok nanomalzemenin yüksek performans sergilediği kanıtlanmış olmasına rağmen, bunların canlı organizmalarla olan etkileşimleri hâlâ tam olarak anlaşılamamıştır. Bu sebeple, güvenli ve sorumlu bir kullanım için detaylı bir toksisite değerlendirmesi ve yaşam döngüsü analizi yapılması gerekmektedir (Fadeel ve diğerleri, 2017; Sharma ve diğerleri, 2021).

Materyallerle ilgili konuların yanında, veri yoğun biyokimyasal platformların kullanılmasıyla birlikte veri işleme ve gizlilik meseleleri de daha fazla önem kazanmaktadır. Gelişmiş biyosensör platformları ve bütünleşmiş analitik sistemler, genellikle büyük miktarda hassas biyokimyasal ve klinik veriler sunmaktadır. Verilerin güvenliği, şeffaflığı ve etik kullanımı, özellikle klinik ve kişiselleştirilmiş tıp alanlarında büyük önem taşımaktadır (Jordan ve Mitchell, 2015; Kim ve diğerleri, 2019).

Regülasyon ve standart belirleme konuları, çok disiplinli biyokimyasal sistemlerin laboratuvar ortamından gerçek uygulamalara geçişini de etkilemektedir. Nanomateryallerin karakterizasyonu, biyosensörlerin performanslarının değerlendirilmesi ve veri raporlaması için standartların eksikliği, düzenleyici onay ve ticarileşme süreçlerini zorlaştırmaktadır. Standart hale getirilmiş kılavuzların geliştirilmesi ve araştırmacılar, düzenleyici otoriteler ve sanayi tarafları arasında işbirliğinin artırılması için adımlar atmak, benimsemenin artmasını sağlamak için oldukça önemlidir (Pankhurst ve diğerleri, 2003; Whitesides, 2018).

6. Beklentiler ve Sonuç

Gelecek dönemde biyokimya, disiplinler arası araştırma yöntemleriyle henüz tam olarak şekillenmemiştir. Biyolojik soruların karmaşıklığı arttıkça, nanoteknoloji, biyosensör tasarımı ve sistematik analitik düşüncenin bir araya gelmesi, yakın gelecekte biyokimya alanındaki analitik ve tanı araçlarının gelişiminde önemli bir rol oynayacaktır. Bu gelişmeler, sağlık hizmetlerinden çevresel izlemeye kadar birçok alanda daha hassas, doğru ve erişilebilir biyokimyasal analizler sunma potansiyeline sahiptir (Turner ve diğerleri, 2019; Wang ve diğerleri, 2021).

Gelecek araştırmalar, biyokimya alanında nanoteknoloji temelli platformlar için ölçeklenebilirlik, dayanıklılık ve standardizasyon gibi konularda daha fazla ilerleme sağlama amacını güdebilir. Nanomateryal sentezi ve yüzey

değişiklikleri, daha homojen ve tekrarlanabilir materyaller elde etmeyi kolaylaştırarak, daha önce bahsedilen parti değişkenliği ve uzun süreli kararlılık sorunlarını aşmayı mümkün kılabilir. Diğer yandan, biyosensörlerin daha küçük boyutlara indirilmesi ve entegrasyonu, taşınabilir, giyilebilir ve bakım açısından pratik biyokimyasal cihazların üretilmesine olanak tanıyabilir (Kim ve diğerleri, 2019; Dincer ve diğerleri, 2017).

Bir başka önemli alan, biyokimyasal verilerin analizine yönelik destekleyici araçların geliştirilmesidir. Resmi hesaplama ve veri analiz araçları, (i) sinyal işleme, eğilim belirleme ve prediktif değerlendirme alanlarında iyileştirmeler sağlamalıdır ve (ii) deneylerin daha bilinçli bir şekilde planlanması ve karar verme süreçlerini desteklemelidir. Bu araçlar, uygun bir şekilde kullanıldığında, deneysel doğrulamanın önemini azaltmadan tekrarlanabilirliği artırma ve analizlere duyulan güveni güçlendirme potansiyeline sahiptir (Jordan ve Mitchell, 2015; Wang ve diğerleri, 2020).

Sonuç olarak, yakınsak biyokimyasal araştırmaların vaat ettiklerinin hayata geçmesi, sorumlu yenilik ve yönetim kültürüne bağlı kalacaktır. Teknolojilerin yasal düzenlemelere, güvenlik değerlendirmelerine ve toplumsal gerekliliklere göre geliştirilmesi, sürdürülebilir ve adil bir kalkınma için son derece önemlidir. Disiplinler arası eğitim ve işbirliği, yeni nesil araştırmacıların giderek daha entegre bir biyokimya ortamında başarılı olabilmesi için de hayati bir rol oynamaktadır (Fadeel ve diğerleri, 2018; Whitesides, 2018).

Sonuç

Özetle, çok disiplinli yaklaşımlar çağdaş biyokimyayı dönüştürmüş, karmaşık sistemlerin daha iyi anlaşılmasını ve analitik yeteneklerin gelişimini mümkün kılmıştır. Nanoteknolojinin biyosensör yöntemleri ile sistematik analitik tekniklerin bir araya gelmesi, biyokimyasal araştırmaların klinik tanı, çevresel koruma ve endüstriyel uygulamalardaki devrim niteliğindeki çözümler için kapsamını genişletmiştir.

Tekrar edilebilirlik, güvenilirlik, etik kaygılar ve düzenleyici uyum gibi sorunların ele alınması önem taşısa da, devam eden disiplinler arası işbirliği ve sorumlu araştırma yönetimi gelecekte belirli bir yol göstermektedir. Deneysel titizlik ile teknolojik yenilik arasında dengeli bir ilişki kurmaya çalışan çok disiplinli biyokimya, dolayısıyla hem bilimsel keşifler hem de toplumsal ilerleme açısından önemli bir rol oynamaya devam etme potansiyeline sahiptir.

Kaynaklar

- Ajayan, P. M., Schadler, L. S., Braun, P. V. (2006). *Nanocomposite science and technology*. John Wiley & Sons.
- Alivisatos, P. (2004). The use of nanocrystals in biological detection. *Nature biotechnology*, 22(1), 47-52.
- Bechara, W. S., Pelletier, G., Charette, A. B. (2012). Chemoselective synthesis of ketones and ketimines by addition of organometallic reagents to secondary amides. *Nature Chemistry*, 4(3), 228-234.
- Berg, J. M., Gatto Jr, G. J., Hines, J., Tymoczko, J. L., Stryer, L. (2023). *Biochemistry*. Macmillan Higher Education.
- Bhalla, N., Jolly, P., Formisano, N., Estrela, P. (2016). *Biosensor technologies for detection of biomolecules*. Portland Press.
- Biju, V. (2014). Chemical modifications and bioconjugate reactions of nanomaterials for sensing, imaging, drug delivery and therapy. *Chemical Society Reviews*, 43(3), 744-764.
- Boisselier, E., Astruc, D. (2009). Gold nanoparticles in nanomedicine: preparations, imaging, diagnostics, therapies and toxicity. *Chemical society reviews*, 38(6), 1759-1782.
- Cui, F., Zhou, H. S. (2020). Diagnostic methods and potential portable biosensors for coronavirus disease 2019. *Biosensors and bioelectronics*, 165, 112349.
- Damborský, P., Švitel, J., Katrlík, J. (2016). Optical biosensors. *Essays in biochemistry*, 60(1), 91-100.
- Daniel, M. C., Astruc, D. (2004). Gold nanoparticles: assembly, supramolecular chemistry, quantum-size-related properties, and applications toward biology, catalysis, and nanotechnology. *Chemical reviews*, 104(1), 293-346.
- Dincer, C., Bruch, R., Kling, A., Dittrich, P. S., Urban, G. A. (2017). Multiplexed point-of-care testing-xPOCT. *Trends in biotechnology*, 35(8), 728-742.
- Fadeel, B., Pietroiusti, A., Shvedova, A. A. (Eds.). (2017). *Adverse effects of engineered nanomaterials: exposure, toxicology, and impact on human health*. Academic Press.
- Fadeel, B., Farcal, L., Hardy, B., Vázquez-Campos, S., Hristozov, D., Marcomini, A., Savolainen, K. (2018). Advanced tools for the safety assessment of nanomaterials. *Nature nanotechnology*, 13(7), 537-543.
- Gooding, J. J. (2006). Biosensor technology for detecting biological warfare agents: Recent progress and future trends. *Analytica chimica acta*, 559(2), 137-151.
- Grieshaber, D., MacKenzie, R., Vörös, J., Reimhult, E. (2008). Electrochemical biosensors-sensor principles and architectures. *Sensors*, 8(3), 1400-1458.

- Gupta, A. K., Gupta, M. (2005). Synthesis and surface engineering of iron oxide nanoparticles for biomedical applications. *biomaterials*, 26(18), 3995-4021.
- Hermanson, G. T. (2013). *Bioconjugate techniques*. Academic press.
- Homola, J. (2008). Surface plasmon resonance sensors for detection of chemical and biological species. *Chemical reviews*, 108(2), 462-493.
- Iijima, S. (1991). Helical microtubules of graphitic carbon. *nature*, 354(6348), 56-58.
- Jain, P. K., Huang, X., El-Sayed, I. H., El-Sayed, M. A. (2008). Noble metals on the nanoscale: optical and photothermal properties and some applications in imaging, sensing, biology, and medicine. *Accounts of chemical research*, 41(12), 1578-1586.
- Jiang, Y., Zhang, X., Pei, L., Yue, S., Ma, L., Zhou, L., Gao, J. (2018). Silver nanoparticles modified two-dimensional transition metal carbides as nanocarriers to fabricate acetylcholinesterase-based electrochemical biosensor. *Chemical engineering journal*, 339, 547-556.
- Jordan, M. I., Mitchell, T. M. (2015). Machine learning: Trends, perspectives, and prospects. *Science*, 349(6245), 255-260.
- Katz, E., Willner, I. (2004). Integrated nanoparticle-biomolecule hybrid systems: synthesis, properties, and applications. *Angewandte Chemie International Edition*, 43(45), 6042-6108.
- Kerman, K., Saito, M., Tamiya, E., Yamamura, S., Takamura, Y. (2008). Nano-material-based electrochemical biosensors for medical applications. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 27(7), 585-592.
- Khan, I., Saeed, K., Khan, I. (2019). Nanoparticles: Properties, applications and toxicities. *Arabian journal of chemistry*, 12(7), 908-931.
- Khan, Z. U. H., Sadiq, H. M., Shah, N. S., Khan, A. U., Muhammad, N., Hassan, S. U., Zakir, A. (2019). Greener synthesis of zinc oxide nanoparticles using *Trianthema portulacastrum* extract and evaluation of its photocatalytic and biological applications. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, 192, 147-157.
- Kim, J., Campbell, A. S., de Ávila, B. E. F., Wang, J. (2019). Wearable biosensors for healthcare monitoring. *Nature biotechnology*, 37(4), 389-406.
- Li, X., Liu, Y., Wang, J., Gascon, J., Li, J., Van der Bruggen, B. (2017). Metal-organic frameworks based membranes for liquid separation. *Chemical Society Reviews*, 46(23), 7124-7144.
- Nelson, D. L., Cox, M. M. (2017). *Lehninger: Principles of Biochemistry*, Volume Edition 7th. W. H. Freeman.

- Pankhurst, Q. A., Connolly, J., Jones, S. K., Dobson, J. J. J. (2003). Applications of magnetic nanoparticles in biomedicine. *Journal of physics D: Applied physics*, 36(13), R167.
- Pumera, M. (2010). Graphene-based nanomaterials and their electrochemistry. *Chemical Society Reviews*, 39(11), 4146-4157.
- Rasmussen, J. W., Martinez, E., Louka, P., Wingett, D. G. (2010). Zinc oxide nanoparticles for selective destruction of tumor cells and potential for drug delivery applications. *Expert opinion on drug delivery*, 7(9), 1063-1077.
- Ronkainen, N. J., Halsall, H. B., Heineman, W. R. (2010). Electrochemical biosensors. *Chemical Society Reviews*, 39(5), 1747-1763.
- Sapsford, K. E., Berti, L., Medintz, I. L. (2006). Materials for fluorescence resonance energy transfer analysis: beyond traditional donor-acceptor combinations. *Angewandte Chemie International Edition*, 45(28), 4562-4589.
- Sassolas, A., Blum, L. J., Leca-Bouvier, B. D. (2012). Immobilization strategies to develop enzymatic biosensors. *Biotechnology advances*, 30(3), 489-511.
- Sharma, P. K., Dorlikar, S., Rawat, P., Malik, V., Vats, N., Sharma, M., Kaushik, A. K. (2021). Nanotechnology and its application: a review. *Nanotechnology in cancer management*, 1-33.
- Song, S., Wang, L., Li, J., Fan, C., Zhao, J. (2008). Aptamer-based biosensors. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 27(2), 108-117.
- Špačková, B., Wrobel, P., Bocková, M., Homola, J. (2016). Optical biosensors based on plasmonic nanostructures: a review. *Proceedings of the IEEE*, 104(12), 2380-2408.
- Turner, A. P. (2013). Biosensors: sense and sensibility. *Chemical Society Reviews*, 42(8), 3184-3196.
- Turner, A. P., Salleo, A., Parlak, O. (Eds.). (2019). *Wearable bioelectronics*. Elsevier.
- Wang, J. (2006). Analytical electrochemistry. In *Analytical Electrochemistry, Third Edition* (pp. 1-250).
- Wang, F., Zou, X., Xu, M., Wang, H., Wang, H., Guo, H., Hu, W. (2021). Recent progress on electrical and optical manipulations of perovskite photodetectors. *Advanced Science*, 8(14), 2100569.
- Whitesides, G. M. (2018). Curiosity and Science. *Angewandte Chemie (International ed. in English)*, 57(16), 4126-4129.
- Wu, Y., Tilley, R. D., Gooding, J. J. (2018). Challenges and solutions in developing ultrasensitive biosensors. *Journal of the American Chemical Society*, 141(3), 1162-1170.
- Zhao, W., Wang, Y., Liu, S., Huang, J., Zhai, Z., He, C., Meng, H. (2015). The dynamic distribution of porcine microbiota across different ages and gastrointestinal tract segments. *PloS one*, 10(2), e0117441.

Zhou, Y., Zhu, S., Cai, C., Yuan, P., Li, C., Huang, Y., Wei, W. (2014). High-throughput screening of a CRISPR/Cas9 library for functional genomics in human cells. *Nature*, 509(7501), 487-491.