

ÖZET (ABSTRACT)

SARS-CoV-2'nin hızlı, hassas ve düşük maliyetli tayini, pandemiyle mücadelede kritik öneme sahiptir. Elektroanalitik yöntemler; yüksek duyarlılık, kısa analiz süresi, taşınabilirlik ve nokta bakım (POC) uyumluluğu sayesinde etkili alternatifler sunar. Bu poster, voltmetri, impedans spektroskopisi, kare dalga voltmetrisi ve amperometri gibi başlıca elektroanalitik yöntemlerin biyoreseptörlerle entegrasyonunu, sensör tasarım stratejilerini ve POC platformlarıyla uyumunu özetlemektedir. Literatür örnekleri ve yöntem karşılaştırmaları, SARS-CoV-2 tayininde elektroanalitik yaklaşımların güçlü bir araç olduğunu göstermektedir.



AMAÇ
SARS-CoV-2 tayininde elektroanalitik yöntemlerin potansiyelini vurgulamak.



YAKLAŞIM
Biyoreseptör tabanlı sensörler ile sinyal dönüştürücü elektrokimyasal tekniklerin entegrasyonu.



KATKI
Hızlı, hassas, taşınabilir ve düşük maliyetli POC çözümlerine katkı sağlamak.

GİRİŞ

COVID-19 pandemisi, hızlı, hassas ve taşınabilir test yöntemlerine olan ihtiyacı artırmıştır.

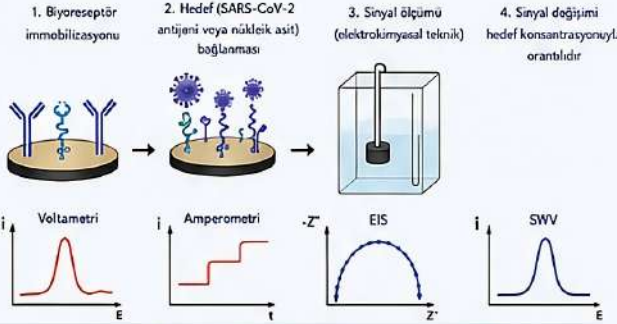
Elektroanalitik yöntemler; yüksek duyarlılık, kısa analiz süresi, taşınabilir cihazlara entegrasyon, düşük maliyet ve nokta bakım (POC) uygulamaları için umut vadeden bir alternatif sunmaktadır. SARS-CoV-2 tespitinde bu yöntemlerin kullanımı giderek önem kazanmaktadır.

ELEKTROANALİTİK YÖNTEMLERİN AVANTAJLARI

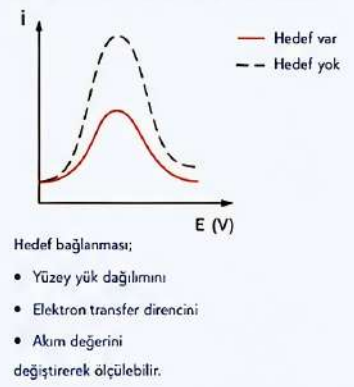
- Yüksek hassasiyet ve seçicilik
- Kısa analiz süresi (dakikalar içinde sonuç)
- Taşınabilir ve miniaturize cihazlara uyum
- Düşük maliyet ve basit kullanım
- Saha ve nokta bakım (POC) uygulamaları

TEMEL PRENSİP

SARS-CoV-2'ye özgü biyoreseptörlerin (antikor, aptamer veya nükleik asit probu) elektroda immobilizasyonu ile hedef analit yakalanır. Hedef bağlanması oluşan arayüzde değişimler elektrokimyasal sinyale dönüşür ve tespit edilen hedef konsantrasyonu belirler.



ELEKTROKİMYASAL SİNYAL DEĞİŞİMİ



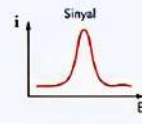
ELEKTROANALİTİK YÖNTEMLER

1. DİFERANSİYEL PULS VOLTAMETRİ (DPV)

Yüksek hassasiyet ve düşük arka plan sinyali sağlar. Redoks tepkileri proba kullanılarak sinyal elde edilir.

Ölçüm Prensipleri

Hedef bağlanması redoks sinyalinde artış veya azalışa neden olur.

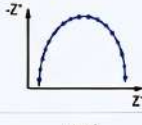


2. ELEKTROKİMYASAL İMPEDANS SPEKTROSKOPİSİ (EIS)

Yüze arayüzündeki impedans değişimi ölçülür. Immobilizasyon ve hedef bağlanması sonucu yük transfer direncindeki değişimler tespit edilir.

Ölçüm Prensipleri

Hedef bağlandıça elektron transfer direnci (Rct) artar, yarıçap büyür.

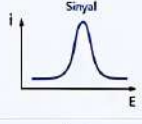


3. KARE DALGA VOLTAMETRİSİ (SWV)

Hızlı ve hassas voltametrik yöntemdir. Düşük dedeksiyon limitleri sağlar.

Ölçüm Prensipleri

Hedef konsantrasyonu ile pik akımı doğru orantılıdır.



4. AMPEROMETRİ

Sabit potansiyelde akım ölçümü yapılır. Gerçek zamanlı ve basit ölçümler sağlar.

Ölçüm Prensipleri

Hedef bağlanması ile oluşan sinyal zamana bağlıdır.



SENSÖR TASARIMI VE STRATEJİLER

SENSÖR HAZIRLAMA AŞAMALARI



1. Temizleme / Aktivasyon

Elektrot yüzeyi elektrokimyasal veya kimyasal yöntemlerle temizlenir.

2. Yüze Modifikasyonu

AuNPs, grafen, karbon nanotüp (CNT), MXene, polimer, metal-organik çerçeveler (MOF) vb. ile yüzeyin iletkenliği ve yüzey alanı artırılır.

3. Biyoreseptör Immobilizasyonu

Antikor, aptamer veya nükleik asit probu kovalent, fiziksel adsorpsiyon veya afinitif etkileşimleri ile bağlanır.

4. Hedef Bağlanması

SARS-CoV-2 antijeni (spike, N protein) veya nükleik asit (RNA) bağlanır.

5. Sinyal Ölçümü ve Analiz

Elektrokimyasal sinyal ölçülerek konsantrasyon hesaplanır.

BIYORESEPTÖR TÜR VE HEDEF MOLEKÜLLER

Antikorlar

Spike (S) proteini, Nükleokapsid (N) proteini, RBD bölgesi vb.

Aptamerler

Spike proteini veya RBD'ye özgü DNA/RNA aptamerler

Nükleik Asit Proban

Viral RNA'ya özgü DNA probları, PNA, Molecular beacon

İmmünoaptamer Hibrit Yaklaşımlar

Aptamer ve antikor kombinasyonları ile yüksek seçicilik

ÖRNEK TİPLERİ VE ÖN İŞLEME



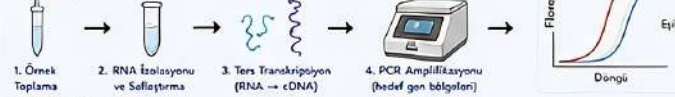
ÖN İŞLEME ADIMLARI

- Lisis / İnaktivasyon
- Manyetik boncuk ile zenginleştirme
- Santrifüj / Filtreasyon
- Tampon ile seyreltme

PCR TESTİ (ALTIN STANDART)

Pelimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR), SARS-CoV-2 RNA'sının tespitinde altın standart yöntemdir. Yüksek hassasiyet ve spesifiteye sahiptir ancak cihaz maliyeti, analiz süresi ve uzman personel ihtiyacı yüksektir.

PCR İşleyişi



HEDEF GENLER

Gen	Açıklama
N (Nükleokapsid)	Yaygın hedef
E (Envelopaj)	Yaygın koruyucu bölge
RdRp (RNA polimeraz)	Enfeksiyon için gerekli hedef
ORF1a	Yüksek özgüllük sağlar
S (Spike)	Yaygın bölgenin kullandığı (hatalı konumlanır)

LOD: Tespit Limiti (Limit of Detection)

PCR TÜRLERİ

- Gerçek Zamanlı PCR (qRT-PCR): En yaygın yöntemdir.
- Dijital PCR (dPCR): Mutlak kantifikasyon sağlar, çok yüksek hassasiyet.
- İzotermal Amplifikasyon (LAMP): Hızlı, saha koşullarına uygun alternatiftir.

ELEKTROANALİTİK YÖNTEMLER vs. PCR

Özellik	Elektroanalitik Yöntemler	PCR (qRT-PCR)
Hedef	Antijen veya nükleik asit	Viral RNA
Duyarlılık	10 ¹ - 10 ⁷ kopya/mL aralığında (Literatüre bağlı)	10 - 100 kopya/reaksiyon
Özgüllük	Yüksek (biyoreseptöre bağlı)	Çok yüksek
Analiz Süresi	5 - 30 dakika	1.5 - 3 saat
Cihaz	Portatif potansiyostat	Termal odalar
Maliyet	Düşük - Orta	Yüksek
Kullanım Kolaylığı	Basit, saha/POC uygun	Laboratuvar ortamı gerekli
Taşınabilirlik	Evet	Hayır
Ön İşlem Gereksinimi	Orta (zenginleştirme gerekebilir)	Yüksek (RNA izolasyonu şart)
Gerçek Zamanlı Ölçüm	Evet (amperometri vb.)	Evet (qPCR)
Varyant Tespiti	Biyoreseptör tasarımına bağlı	Evet (sekans/prob değişikliği ile)

ELEKTROANALİTİK SARS-CoV-2 TAYİNİ: LİTERATÜR ÖRNEKLERİ

Yöntem	Biyoreseptör	Hedef	Modifikasyon	Teknik	LOD	Değerlendirme	Referans
DPV	Anti-Spike Antikor	Spike RBD	AuNP/Graphene	Voltametri	0.2 pg/mL	1 pg/mL - 10 ng/mL	Li et al., Sensors, 18(12) (2018)
EIS	DNA Aptamer	Spike Protein	Carbon Nanotubes	Impedans	3.2 fM	10 fM - 100 nM	Zhao et al., Anal. Chem., 91(10) (2019)
SWV	Anti-N Protein Antikor	N Protein	Polyaniline/GO	Voltametri	1.1 pg/mL	10 pg/mL - 1 µg/mL	Pumera et al., ACS Sens., 10(12) (2019)
Amperometri	RNA Probu	N Gen	AuNP/MOF	Amperometri	10 kopya/mL	10 ³ - 10 ⁷ kopya/mL	Lee et al., Sensors, 18(12) (2018)

LOD: Tespit Limiti (Limit of Detection)

UYGULAMA ALANLARI

- Klinik tanı (hastaneler, laboratuvarlar)
- Hızlı tarama ve saha testleri
- Havalandırma, okul, 11 yeni termalari
- Yaygın izleme ve epidemiyolojik çalışmalar
- Abık su ile toplumsal takip
- Veterinerlik ve zoonotik izleme

ZORLUKLAR VE GELECEK PERSPEKTİFLER

ZORLUKLAR

- Nüfusun matrisinin karmaşıklığı
- Biyoreseptör stabilitesi ve raf ömrü
- Varyantlara karşı cevap reaktivitesi
- Standartizasyon ve klinik validasyon
- Saha koşullarında tekrarlanabilirlik

GELECEK PERSPEKTİFLER

- Çoklu hedefli (multiplex) sensörler
- Akıllı telefon entegrasyonu cihazlar
- Yapay zeka destekli veri analizi
- Kablosuz veri iletimi ve bulut tabanlı raporlama
- İzotermal amplifikasyon + elektroanalitik hibrit sistemler

POC TEST İŞ AKIŞI



SONUÇ

Elektroanalitik yöntemler, SARS-CoV-2 tayininde hızlı, hassas, taşınabilir ve düşük maliyetli çözümler sunar. POC ile geliştirildiğinde özellikle POC uygulamaları için büyük avantaj sağlanmaktadır. Biyoreseptör mühendisliği, yeni matrislere geliştirilen ve cihaz miniyatürleşmesine ile bu yöntemlerin gelecekte tanıda daha önemli bir rol oynaması beklenmektedir.



KAYNAKLAR (Sürümü)

- Zhao, Y. et al. Electrochemical aptamer for rapid detection of SARS-CoV-2 RBD protein. Anal. Chem., 92, 1-4 (2020)
- Talbot, P. et al. Electrochemical immunosensor for the detection of SARS-CoV-2 nucleocapsid protein in saliva.
- Pumera, M. et al. Graphene-based electrochemical immunosensor for SARS-CoV-2 spike protein. ACS Sens., 5, 1698-1707 (2020)

- Li, Y. et al. Electrochemical DNA sensor for SARS-CoV-2 RNA detection. Biosens. Bioelectron., 179 (2021)
- Zhao, Y. et al. Recent advances in electrochemical biosensors for COVID-19. TrAC Trends Anal. Chem., 140 (2021)
- World Health Organization (WHO). Laboratory testing for coronavirus disease (COVID-19) using unaccredited human cases.