

Proje Yöneticisi: Doç.Dr. EBRU SEZER

Proje ID: 22101

Proje Kodu: TDK-2020-22101

Proje Başlığı: Galaktozemi Tanısı Ve Tedavisinin İzlenmesine Yönelik Biyosensör Temelli Yöntemler Geliştirilmesi

Proje Türü: Tez Projesi, Doktora

Proje Özeti:

Galaktozemi, galaktoz metabolizmasındaki bazı enzimlerin eksikliği sonucu ortaya çıkan ve erken teşhis konulamaması durumunda ölüme sonuçlanabilen kalıtsal bir hastalıktır. Bu tez projesinin amacı galaktozemi tanısı ve tedavisinin izlenmesinde tayini önemli olan hem serbest (sadece galaktoz) hem de total galaktoz (galaktoz ve galaktoz-1-fosfat) düzeylerinin ölçümü için yeni bir biyosensör yöntemi geliştirilmesidir. İki tip biyosensör temelli yöntem geliştirilmesi planlanan bu tezde biyosensörlerden biri ile serbest galaktozun ölçülmesi planlanırken diğeri ile galaktoz-1-fosfat uridil transferaz (GALT) eksikliğine bağlı olarak biriken galaktoz-1-fosfat düzeylerinin ölçülmesi planlanmaktadır. Serbest galaktoz düzeyini ölçecek biyosensörün elektrot yüzeyinde Galaktoz oksidaz (GaOx) enzimi kullanılacak olup diğesinde Galaktoz Oksidaz-Alkalen Fosfataz (ALP) enzim çifti kullanılacaktır. GaOx aktivitesi sonucu açığa çıkan H₂O₂'yi düşük potansiyellerde katalizleyerek askorbik asit, ürik asit gibi elektroaktif türlerin girişimini engelleyen Prussian Blue (PB) bileşiği elektrot yüzeyinde kullanılacaktır. Enzimler ölçüme etkisi test edilecek olan karbon nanotüp, altın nanopartikülün yanısıra yine ölçüme etkisi test edilecek olan kitosan, nasyon matriksi içinde elektrot yüzeyine immobilize edilecektir. Yüzey modifikasyonu tamamlanan biyosensörlerle çalışma koşulları optimizasyonu yapılacak daha sonra ise doğrusal tayin aralığı, tayin limiti, substrat spesifikliğı, girişim etkisi, gün içi- günler arası tekrarlanabilirlik denemeleri yapılarak biyosensör temelli yöntem karakterize edilecektir. Optimizasyon ve karakterizasyon çalışmaları tamamlanan biyosensörlerle ticari olarak satın alınan serum ve plazma havuzu örneklerinde standart katma yöntemiyle serbest ve total galaktoz tayini ve geri elde denemesi yapılacak olup sonuçlar LC MS MS galaktoz ve galaktoz-1-fosfat tayin yöntemiyle karşılaştırılacaktır. Literatürde serbest galaktoz için geliştirilmiş birçok biyosensör olmakla birlikte bu çalışmada geliştirilmesi planlanan total galaktoz tayinine yönelik bir biyosensöre rastlanılmamıştır. Bu kısım tezin özgün değerini ve literatüre getireceğı yeniliğı oluşturmaktadır.