



**PEPTİTLERİN KENDİLİĞİNDEN DÜZENLENMESİ İLE BİYO-
ESİNLENİLMİŞ NANOYAPILARIN RASYONEL TASARIMI**

Aysel ALİYEVA

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
KİMYA ANA BİLİM DALI**

**GAZİ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

EYLÜL 2019

Aysel ALİYEVA tarafından hazırlanan “PEPTİTLERİN KENDİLİĞİNDEN DÜZENLENMESİ İLE BİYO-ESİNLENİLMİŞ NANOYAPILARIN RASYONEL TASARIMI” adlı tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından OY BİRLİĞİ ile Gazi Üniversitesi Kimya Ana Bilim Dalında YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Danışman: Doç. Dr. Gökhan DEMİREL

Kimya Ana Bilim Dalı, Gazi Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum.

.....

Başkan: Prof. Dr. Lokman UZUN

Biyokimya Ana Bilim Dalı, Hacettepe Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum.

.....

Üye: Prof. Dr. Hayrettin TÜMTÜRK

Kimya Ana Bilim Dalı, Gazi Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum.

.....

Tez Savunma Tarihi: 05/09/2019

Jüri tarafından kabul edilen bu tezin Yüksek Lisans Tezi olması için gerekli şartları yerine getirdiğini onaylıyorum.

.....

Prof. Dr. Sena YAŞYERLİ

Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü

ETİK BEYAN

Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmada yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
- Bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu,

bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.

Aysel ALİYEVA

05/09/2019

PEPTİTLERİN KENDİLİĞİNDEN DÜZENLENMESİ İLE BİYO-ESİNLENİLMİŞ
NANOYAPILARIN RASYONEL TASARIMI

(Yüksek Lisans Tezi)

Aysel ALİYEVA

GAZİ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Eylül 2019

ÖZET

Nanobiyoteknoloji içerisinde kendiliğinden düzenlenmiş nano ve mikro yapılar oldukça önemli bir konuma sahiptir. Moleküler kendiliğinden düzenlenme, organik, inorganik ve biyolojik moleküllerin çeşitli termodinamik ve moleküler etkileşimler (H-bağı, hidrofobik, elektrostatik, van der Waals etkileşimleri, π - π sıkışması gibi) sonucunda bir araya gelerek düzenli yapıların oluşması olarak tanımlanmaktadır. Kendiliğinden düzenlenme süreci içerisindeki moleküler yapıtaşları, nano boyutta ya da mikro boyutta düzenlenmiş yapılar oluşturabilirler. Kendiliğinden düzenlenme davranışı sergileyen en önemli moleküllerden biride peptit molekülleridir. Peptit molekülleri kullanılarak farklı yaklaşımlar ile işlevsel malzeme yapılabilmesine rağmen hala düzenlenmelerin kontrolü ve manipülasyonu üzerinde yoğunluk ile çalışılan bir konudur. Gerçekleştirilen tez çalışmasında plazmonik ısınma temelli olarak peptit moleküllerinin düzenlenmesinin kontrolü ve bunun sonucunda işlevsel bir malzeme elde edebilme mekanizmaları incelenmiştir. Bu amaç doğrultusunda farklı yöntem ve yaklaşımlar kullanılmıştır. Çalışma kapsamında difenilalanin (Phe-Phe) dipeptit molekülleri çıkış malzemesi olarak kullanılmıştır. Çalışmamız altın nanoparçacıkların yüzey plazmon özelliğinden dolayı uygun dalga boya sahip bir lazer ile uyarıldıklarında dipeptitlerin düzenlenmesinin analizini içermektedir. Kristalizasyon işlemi sırasında ortamın sıcaklık değişimi termal kamera ile takip edilmiş olup elde edilen yapılar Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) ile karakterize edilmiştir. Sonuçlarımız göstermiştir ki, plazmonik ısıtma yaklaşımı ile peptit moleküllerinin kristalizasyonu kontrol edilebilmekte ve aynı zamanda 3-Boyutlu düzenli mikro/ nanoyapılar elde edilebilmektedir.

Bilim Kodu : 20107

Anahtar Kelimeler : Kendiliğinden düzenlenme, peptit nanoyapılar, plazmonik ısınma, kristalizasyon.

Sayfa Adedi : 43

Danışman : Doç. Dr. Gökhan DEMİREL

RATIONAL DESIGN OF BIO-INSPIRED NANOSTRUCTURES FROM SELF-
ASSEMBLY OF PEPTIDES

(M. Sc. Thesis)

Aysel ALİYEVA

GAZİ UNIVERSITY

GRADUATE SCHOOL OF NATURAL AND APPLIED SCIENCES

September 2019

ABSTRACT

In nano-biotechnology, self-assembled nano and micro structures have a significant role. Molecular self-assembly is defined as the formation of the organized structures between organic, inorganic and biological molecules as a result of various thermodynamic and molecular interactions (H-bonds, hydrophobic, electrostatic, van der Waals interactions, π - π stacking). Molecular constituents can form nano-sized or micro-sized organized structures during the self-assembly process. Peptides are one of the most important molecules that demonstrate self-assembly behavior. Although it is possible to produce practical materials by utilizing the different approaches with peptide molecules, control and manipulation of the structures is still a subject that is being studied diligently. In the thesis study, controlling the organization of peptide molecules using a technique that is based on plasmonic heating and the mechanisms of obtaining a functional materials from this method were investigated. For this purpose, different methods and approaches have been used. Diphenylalanine (Phe-Phe) dipeptide molecules were used as starting materials. Our study involves the analysis of the organization of dipeptides when stimulated with a laser of appropriate wavelength due to the surface plasmon property of gold nanostructures. The temperature change of the medium during the crystallization process was monitored by thermal camera and the obtained structures were characterized by Scanning Electron Microscopy (SEM). The results of our study reveal that controlling the crystallization of peptide molecules and the fabrication of the 3-dimensional regular micro/nanostructures is possible through the employment of the plasmonic heating approach.

Science Code : 20107

Key Words : Self-assembly, peptide nanostructures, plasmonic heating, crystallization.

Page Number : 43

Supervisor : Assoc. Prof. Dr. Gökhan DEMİREL

TEŞEKKÜR

Bu çalışmanın gerçekleştirilmesinde, her zaman bana yol gösteren ve değerli bilgilerini benimle paylaşan saygıdeğer danışman hocam Doç. Dr. Gökhan DEMİREL'e, tez yazım aşaması boyunca benden bir an olsun yardımlarını esirgemeyen çok kıymetli Dilek Özden DİNÇ ve Esra BABÜR'e, hayatımın her evresinde bana destek olan, en büyük şansım olan anne ve babama tüm içtenliğimle teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET	iv
ABSTRACT.....	v
TEŞEKKÜR.....	vi
İÇİNDEKİLER	vii
ŞEKİLLERİN LİSTESİ.....	ix
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	xi
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Peptitlerin Kendiliğinden Düzenlenmesi	3
2.2. Literatür Özeti	5
3. DENEYSEL ÇALIŞMALAR	9
3.1. Kullanılan Kimyasal Maddeler ve Cihazlar	9
3.2. Altın Nanoparçacıkların Sentez ve Karakterizasyonu	9
3.2.1. Altın nanopartikül sentezi	9
3.2.2. Altın nanoçubuk sentezi	10
4. ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA.....	11
4.1. Difenilalanin (Phe-Phe) Dipeptitinin Plazmonik Parçacık İçermeyen Ortamda Kendiliğinden Düzenlenmesi	11
4.2. Plazmonik Isıtma Varlığında Difenilalanin (Phe-Phe) Dipeptitinin Kendiliğinden Düzenlenmesi	12
4.2.1. Altın nanopartiküller varlığında difenilalanin (Phe-Phe) dipeptitinin plazmonik ısıtma temelli düzenlenmesi	15
4.2.2. Polidopamin üzerinde oluşturulan altın nanopartiküller içeren filmler üzerinde difenilalanin (Phe-Phe) dipeptitinin plazmonik ısıtma temelli düzenlenmesi.....	22
4.3. Altın Nanoçubuklar Varlığında Difenilalanin (Phe-Phe) Dipeptitinin Plazmonik Isıtma Temelli Düzenlenmesi	25

Sayfa

4.3.1. Polidopamin üzerinde oluşturulan altın nanoçubuk içeren filmler üzerinde difenilalanin (Phe-Phe) dipeptitinin plazmonik ısıtma temelli düzenlenmesi.....	31
5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	35
KAYNAKLAR	37
ÖZGEÇMİŞ	43

ŞEKİLLERİN LİSTESİ

Şekil	Sayfa
Şekil 4.1. Phe-Phe dipeptitlerinin plazmonik parçacık içermeyen ortamda düzenlemeleri sonrası elde edilen yapıların SEM görüntüleri. (a) 2 mg/mL etanol ortamında lazer uyarımsız, (b) 2 mg/mL etanol ortamında 0,5 W 532 nm dalgaboyuna sahiplazer uyarımı varlığında, (c) 2 mg/mL etanol ortamında 2,0 W 532 nm dalgaboyuna sahiplazer uyarımı varlığında	11
Şekil 4.2. Farklı güçlerde 532 nm dalgaboyuna sahip lazer uyarımı sonrası Phe-Phe dipeptitlerinin düzenlenme ortamındaki sıcaklık değişimi.	12
Şekil 4.3. Sentezlenen altın nanoparçacıkların TEM görüntüleri (a,b), UV-vis spektrumları (c) ve büyüklük dağılımları (d)	13
Şekil 4.4. Sentezlenen altın nanoçubukların TEM görüntüsü (a), UV-vis spektrumları (b) ve çap ve uzunluk dağılımları (c,d)	14
Şekil 4.5. (a) Yaklaşımın şematik gösterimi. (b) Altın nanopartiküllerle etkileştirilmiş 100 µLdifenilalanin çözeltisine 0,05, 0,1 ve 0,5 W gücünde 532 nm dalga boyunda lazer uygulanması sonucu elde edilen yapıların SEM görüntüleri.....	16
Şekil 4.6. Altın nanopartiküllerle etkileştirilmiş 100 µL difenilalanin çözeltisine 1,0, 1,5 ve 2,0 W gücünde 532 nm dalga boyunda lazer uygulanması sonucu elde edilen yapıların SEM görüntüleri	17
Şekil 4.7. Altın nanopartiküllerle etkileştirilmiş 100 µL difenilalanin çözeltisine 0-2 W gücünde 532 nm dalga boyunda lazer uygulanması sonucu oluşturduğu farklı sıcaklıkların termal kamera görüntüleri.....	18
Şekil 4.8. Altın nanopartiküllerle etkileştirilmiş 100 µLdifenilalanin çözeltisine 0,1W gücünde 532 nm dalga boyunda lazer uygulanması sonucu farklı sürelerde oluşturduğu farklı sıcaklıkların termal kamera görüntüleri	19
Şekil 4.9. Altın nanopartiküllerle etkileştirilmiş 200µLdifenilalanin çözeltisine 0,05, 0,1 ve 0,5 W gücünde 532 nm dalga boyunda lazer uygulanması sonucu elde edilen yapıların SEM görüntüleri	20
Şekil 4.10. Altın nanopartiküllerle etkileştirilmiş 200 µL difenilalanin çözeltisine 1,0, 1,5 ve 2,0 W gücünde 532 nm dalga boyunda lazer uygulanması sonucu elde edilen yapıların SEM görüntüleri	20
Şekil 4.11. Altın nanopartiküllerle etkileştirilmiş 200 µL difenilalanin çözeltisine 0-2,0 W gücünde 532 nm dalga boyunda lazer uygulanması sonucu oluşturduğu farklı sıcaklıkların termal kamera görüntüleri.....	21

Şekil	Sayfa
Şekil 4.12. Difenilalanin (Phe-Phe) dipeptitinin kendiliğinden düzenlenmesine polidopamin kaplı yüzey üzerinde oluşturulan altın nanoparçacıklar temelli plazmonik ısıtmanın etkisi (a). Elde edilen yoğun altın nanoparçacık filmlerin SEM görüntüsü (b).....	22
Şekil 4.13. AuNP içeren polidopamin filmler üzerinde Phe-Phe dipeptitlerinin lazer uyarımsız düzenlenmelerinin SEM görüntüleri.....	23
Şekil 4.14. AuNP içeren polidopamin filmler üzerinde Phe-Phe dipeptitlerinin 0,05, 0,1 ve 0,5 W gücünde 532 nm dalga boyunda lazer uygulanması sonucu elde edilen yapıların SEM görüntüleri	24
Şekil 4.15. AuNP içeren polidopamin filmler üzerinde Phe-Phe dipeptitlerinin 1,0, 1,5 ve 2,0 W gücünde 532 nm dalga boyunda lazer uygulanması sonucu elde edilen yapıların SEM görüntüleri	24
Şekil 4.16. AuNP içeren polidopamin filmler üzerinde Phe-Phe dipeptitlerinin farklı lazer gücü uygulanması sonucu oluşan sıcaklıkların termal kamera görüntüleri	25
Şekil 4.17. Altın nanoçubuk (AuNR) varlığında difenilalanin (Phe-Phe) dipeptitinin plazmonik ısıtma temelli düzenlenmesi	26
Şekil 4.18. Altın nanoçubuklarla etkileştirilmiş difenilalanin çözeltisinden 100 µL hacminde silisyum alttaşlara damlatılmış 0,05 – 2,0 W gücünde 808 nm dalga boyunda lazer uygulanması sonucu elde edilen yapıların SEM görüntüleri	27
Şekil 4.19. Altın nanoçubuklarla etkileştirilmiş difenilalanin çözeltisinden 100 µL hacminde silisyum alttaşlara damlatılmış 0-2,0 W gücünde 808 nm dalga boyunda lazer uygulanması sonucu oluşturduğu farklı sıcaklıkların termal kamera görüntüleri.....	29
Şekil 4.20. Altın nanoçubuklarla etkileştirilmiş difenilalanin çözeltisinden 200 µL hacminde silisyum alttaşlara damlatılmış 0,5-2,0 W gücünde 808 nm dalga boyunda lazer uygulanması sonucu elde edilen yapıların SEM görüntüleri	30
Şekil 4.21. Altın nanoçubuklarla etkileştirilmiş difenilalanin çözeltisinden 200 µL hacminde silisyum alttaşlara damlatılmış 0-2,0 W gücünde 808 nm dalga boyunda lazer uygulanması sonucu oluşturduğu farklı sıcaklıkların termal kamera görüntüleri.....	31
Şekil 4.22. AuNR içeren polidopamin filmler üzerinde Phe-Phe dipeptitlerinin 0,5, 1,0 ve 1,5 W gücünde 808 nm dalga boyunda lazer uygulanması sonucu elde edilen yapıların SEM görüntüleri	32
Şekil 4.23. AuNR içeren polidopamin filmler üzerinde Phe-Phe dipeptitlerinin farklı lazer gücü uygulanması sonucu oluşan sıcaklıkların termal kamera görüntüleri (0 W-1,5 W).....	33

SİMGELER VE KISALTMALAR

Bu çalışmada kullanılmış simgeler ve kısaltmalar, açıklamaları ile birlikte aşağıda sunulmuştur.

Simgeler

Açıklamalar

Au	Altın
g	Gram
mg	Miligram
mL	Mililitre
μL	Mikrolitre
W	Watt
mW	Miliwatt
nm	Nanometre
λ	Işığın dalga boyu
M	Molar
mM	Milimolar
Ω	Ohm

Kısaltmalar

Açıklamalar

AuNP	Altın nanopartikül
AuNR	Altın nanoçubuk
CVD	Kimyasal Buhar Biriktirme
DNA	Deoksiribonükleik asit
MA-MAEC	Metal Destekli ve Mikrodalga ile hızlandırılmış Evaporatif Kristalizasyon
PAC	Plazmon Destekli Kataliz
PACVD	Plazmon Destekli Kimyasal Buhar Biriktirme
SEM	Taramalı Elektron Mikroskobu
SP	Yüzey plazmon
SPR	Yüzey plazmon rezonansı
TEM	Geçirimli Elektron Mikroskobu

1. GİRİŞ

Moleküler kendiliğinden düzenlenme; organik, inorganik ve biyolojik moleküllerin çeşitli termodinamik ve moleküler etkileşimler (H-bağı, hidrofobik, elektrostatik, van der Waals etkileşimleri, π - π sıkışması gibi) sonucunda biraraya gelerek düzenli yapıların oluşması olarak tanımlanmaktadır [1-3]. Kendiliğinden düzenlenme süreci içerisindeki moleküler yapıtaşları, nano boyutta ya da mikro boyutta düzenlenmiş yapılar oluşturabilirler. Kendiliğinden düzenlenme ile meydana gelen yapılara güncel örnekler olarak protein katlanması, DNA çift sarmal oluşumu ve hücre zarlarının oluşumu gösterilebilir. Örneğin, proteinin temel yapıtaşı olan aminoasitler, yapılarında bulundurdıkları karboksilik asit ve amin gruplarının etkileşimi ile protein dizisi oluşturur. Bununla beraber aminoasitler, ortam ve çeşitli faktörlere bağlı olarak kendiliğinden düzenlenebilen yapılar oluşturma eğilimindedir. Aminoasitler gibi çeşitli doğal biyomoleküllerin yapı bloklarından üretilen nanoyapılar, biyo-uyumlulukları ve kolay üretiminden dolayı tercih edilmektedirler.

Kendiliğinden düzenlenme davranışı sergileyen en önemli moleküllerden biride peptit molekülleridir. Kendiliğinden düzenlenen peptitler, oluşturdukları üç boyutlu nano ve mikro yapılar sayesinde birçok biyomedikal uygulama için tercih edilmektedir. Bunun nedenlerinden biri peptitlerin, moleküler düzeyde sekansa özgü modifikasyonlara izin veren katı faz yöntemleri kullanılarak kolayca sentezlenebilmesidir [4]. Bir diğer etken ise peptitlerin (antikor, enzim) manyetik parçacıklar veya floresan bileşikler gibi malzemelerin peptit yapısına dâhil edilmesiyle fonksiyonelleştirmesinin kolayca gerçekleştirilebilmesidir [5]. Buna ilaveten, biyomedikal alanda kullanılan yüksek derecede düzenli supramoleküler yapılar, kendiliğinden düzenlenebilen peptit yapı bloklarının mimarisi ile tasarlanabilmektedir [2,3,6,7]. Özel bir supramoleküler yapıya sahip olacak şekilde biraraya gelen peptit yapıların düzenlenme sürecinde α -heliksler, β -tabakalar ve sarmal bobinler gibi proteinlerde bulunan doğal olarak kendiliğinden oluşan motifler etkili olmaktadır [8].

Peptit temelli yapılar bu denli üstün özelliklere sahip olmalarına rağmen en büyük problem moleküler yapılarının oldukça uzun amino asit dizilerine sahip olmaları nedeni ile kendiliğinden düzenlenmelerinin anlaşılmasının ve kontrolünün oldukça zor olmasıdır. 2001 yılında ilk kez, Gorbitz teorik olarak dipeptit moleküllerinin kendiliğinden

düzenlenmeye girebileceklerini öngörmüştür [9]. Kendiliğinden düzenlenmeye uğrayabilen dipeptitlere üzerinde çok çalışılan difenilalanin (Phe-Phe) dipeptiti örnek olarak gösterilebilir. Geçmişten günümüze, Phe-Phe'nin kendiliğinden düzenlenmesi kullanılarak çeşitli nanoyapılar üretilmiştir. Bunlara örnek olarak nanotüpler, küresel boncuklar, nanofibriller, nanoteller gibi çeşitli fonksiyonel yapılar verilebilir [10]. Dipeptit temelli yapıların elde edilmesinde kendiliğinden düzenlenme süreçlerinin kontrolü veya manupüle edilmesi çok farklı alanlarda kullanım potansiyeline sahip yapıların elde edilmesi açısından önem arz etmektedir.

Gerçekleştirilen tez çalışmasının amacı difenilalanin (Phe-Phe) dipeptitinin kendiliğinden düzenlenmesine altın nanoparçacık ve nanoçubuk yapılarının plazmonik ısıtma temelli kristalizasyon etkisi incelenmesi için farklı yaklaşımların uygulanmasıdır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Peptitlerin Kendiliğinden Düzenlenmesi

Nanobiyoteknoloji içerisinde kendiliğinden düzenlenmiş nano ve mikro yapılar oldukça önemli bir konuma sahiptir. Nanobiyoteknoloji ve malzeme bilimi içerisinde biyolojik temelli yapıların oluşturulmasında kullanılan iki önemli yaklaşım bulunmaktadır. Bu yaklaşımlar aşağıdan-yukarı (Bottom-up) ve yukarıdan-aşağı (Top-down) teknikleri olarak bilinen iki çok önemli tamamlayıcı yaklaşımdır. Basit yapı taşlarının farklı etkileşimler ve etkenler neticesinde bir araya gelerek daha büyük ve karmaşık şekillerde supramoleküler düzenlenmeler göstermesine aşağıdan-yukarı (bottom-up) düzenlenme denilmektedir. Bu düzenlenme sürecinde ilerlemeden sorumlu olan kuvvetler ise ağırlıklı olarak kovalent olmayan etkileşimlerdir. Bu etkileşimler hidrojen bağları, elektrostatik etkileşimler, π - π istiflenmesi, hidrofobik etkileşimler, Van der Waals kuvvetleri olarak tanımlanabilir [11]. Bu etkileşimlerin yürütücü kuvvet olduğu kendiliğinden düzenlenme sürecinde aşağıdan-yukarı düzenlenme yaklaşımıyla nispeten küçük biyolojik yapı taşları bir araya gelerek daha karmaşık ve büyük yapıları oluşturmaktadır.

Yukarıdan aşağı yaklaşım ise özellikle karmaşık yapıda bir parçanın daha basit yapı taşlarına dönüşmesi veya ayrılması şeklinde tanımlanabilir. Bu yaklaşım için sayılabilecek bir örnek ise virüs parçacığının protein kabuk yapısına kadar ayrılması veya soyulmasıdır. Ayrıca desenleme gibi yaklaşımlarda yukarıdan aşağıya yaklaşımına örnek verilebilir [12].

Kendiliğinden düzenlenme ve moleküler desenleme süreçlerinin birleştirilmesi ile basit yapı taşlarının tek boyuttan üç boyuta kadar iyi düzenlenmiş karmaşık yapılar ve makro boyutta işlevsel desenler oluşturduğu bilinmektedir. Moleküler kendiliğinden düzenlenmede en önemli unsurlar yapı taşlarının hem kimyasal hem de yapısal uyumluluklarıdır. Biyolojik moleküller yapısal ve kimyasal özellikleri sayesinde yukarıda da bahsedilen zayıf kovalent olmayan etkileşimlere girebilme kapasitesi kazanırlar. Böylelikle bu zayıf etkileşimlerin yürütücü kuvvetinin sonucunda yapılar enerji yönünden daha düşük ve kararlı karmaşık yapılar oluşturmaktadır [11,13,14].

Kendiliğinden düzenlenme, temel olarak moleküler yapıların kendi aralarında etkileşimleri sonucu düzenli yapılar oluşturmalarıdır. Bu durum, bölgesel ve spesifik moleküler

etkileşimlerin yol açtığı kinetik ve termodinamik şartlar altında oluşur [15]. Hidrojen bağı, hidrofobik etkileşimler, elektrostatik etkileşimler ve Van der Waals kuvvetleri bir araya gelerek molekülü düşük enerji seviyesinde stabil kalması için zorlar. Nano ve mikro ölçeklerde hiyerarşik yapılar oluşturmak için oluşan kendiliğinden düzenlenme, bu enerji seviyesini minimumda tutmak amacıyla gerçekleşir [16].

Doğada en yaygın görülen kendiliğinden düzenlenme protein katlanması boyunca görülür, bunu DNA çift sarmal yapısının oluşumu ve hücre membranlarının oluşumu izler. Bu fenomen, sentetik birçok yapının sentezlenmesi için bir ilham kaynağı olmuştur. Aminoasitler gibi doğal biyomolekül yapı taşlarından kendiliğinden düzenlenme ile oluşan nano yapılar, sentetik yapılara göre oldukça tercih edilir durumdadır. Bunun sebebi, bu yapıların biyoyumlu ve kolay üretilir olmalarıdır [17-19].

Peptit yapıların kendiliğinden düzenlenmesine farklı şartlar etki etmektedir. Bunlardan biri yukarıda belirtildiği gibi, peptitler arasındaki etkileşimlerdir. Bu etkileşimler tek başlarına çok önemli görünmese de bir araya geldiklerinde biyolojik moleküllerin yapısal konformasyonları ve diğer moleküller ile etkileşimlerinden sorumludurlar [7,20,21]. Özellikle hidrojen bağları bütün canlı sistemler için büyük önem teşkil etmektedir. Bunlara ek olarak, aminoasit dizisi, peptit konsantrasyonu, moleküler büyüklüğü, ısı, pH, iyonik güç ve ışık gibi faktörler de peptitlerin kendiliğinden düzenlenmeleri üzerinde etkili olan diğer faktörlerdir. Yapı taşlarının düzenli yapılar halinde organize olması birçok farklı kovalent olmayan zayıf etkileşimler sonucu olarak ortaya çıkmaktadır. Kovalent olmayan etkileşimler hassas etkileşimler olduğu için, pH, ışık, sıcaklık, iyonik kuvvet ve solvent polaritesi gibi çevre koşullarındaki değişikliklere tepki verme eğilimindedirler [22]. Bunlar arasında, pH kendi kendine düzenlenmeyi kontrol etmek ve yönetmek için en kolay yaklaşımdır [23]. Öte yandan, nano yapının kendi kendine düzenlenmesinde değişikliğe neden olan termal olarak tetiklenen peptitbazlı malzemeler farklı araştırma grupları tarafından rapor edilmiştir [24,25]. Ulijn ve grubu, termal enerjiye ek olarak, ultrason enerjisinin, peptit sistemindeki kovalent olmayan etkileşimleri geçici olarak keserek ve daha sonra daha termodinamik açıdan uygun konumlarda reformasyona izin vererek, supramoleküler nanoyapıların yeniden düzenlenmesine yardımcı olabileceğini göstermiştir [26]. Ek olarak, iyonik kuvvetin ve metal iyonlarının peptit moleküllerinin kendi kendine düzenlenme mekanizması üzerindeki etkisi, farklı katyon tiplerinin peptitbazlı sistemlere eklenmesiyle incelenmiştir [27-30]. Yukarıda belirtilen dış faktörlere ek olarak, çözücü

polaritesi de supramoleküler nanoyapılar üzerinde derin bir etki gösterebilir. Peptitin hidrofobik alanı ile çözücü molekülleri arasındaki etkileşimin değişmesi nedeniyle birkaç peptit için çözücü kontrollü bir yapısal değişim gözlemlenmiştir [31-34]. Bunlara alternatif olarak kendi kendine düzenlenme mekanizması enzim kataliz reaksiyonları ile de uyarılabilir [35-39]. Peptitler ve proteinler dâhil olmak üzere bütün biyolojik moleküller, işlevleri ile ilgili olarak birbirleri ile etkileşmeleri sonucu biraraya gelerek düzenli yapılar meydana getirirler [40]. Bu doğal olguları taklit ederek tamamen yeni ve sentetik malzemeler üretilmesi mümkündür [41,42].

2.2. Literatür Özeti

Biyolojik malzemelerin kendiliğinden düzenlenme süreçlerinin irdelenmesi konusunda farklı araştırmacılar tarafından çalışmalar yapılmaktadır. Peptitler ve proteinler malzeme üretimi için en uygun yapısal birimlerdir. Canlı organizmalar içerisindeki proteinler farklı hastalık tipleriyle bağlantılı olduğundan, proteinlerin kristal yapısına açıklık kazandırılması, potansiyel ilaç adaylarında bu hastalıkları yavaşlatması veya iyileştirmesinde kritik bir öneme sahiptir. Bununla birlikte, biyolojik makromoleküllerin kristalizasyonu, birden fazla parametrenin varlığından dolayı, rutin bir şekilde hala büyük bir sorun olmaya devam etmektedir. Biyolojik malzemelerin kimyasal, fiziksel, mekanik ve yüzey özelliklerinin kristalleşme süreci üzerinde önemli bir etkisi vardır. Bu özellikler ve kristal büyümesi arasındaki korelasyonu anlamak adına, hem akademide hem de farklı uygulama alanlarında araştırmalar devam etmektedir. Bununla birlikte, yapılan bu çalışmaların çoğunda geleneksel oda sıcaklığında buharlaştırıcı (evaporatif) kristalizasyon yöntemleri kullanılmıştır ve bu sürecin tamamlanması birkaç gün sürebilmektedir. Bu nedenle, yüksek hızlı ve yüksek verimli kristalizasyon yöntemleri, günümüz dünyasının bir sıra uygulama alanlarının hızlı bir şekilde gelişimi için gereklidir [43]. Bu bağlamda, 2010 yılında Pinard ve Aslan, biyomoleküllerin (aminoasitler, peptitler ve proteinler) daha hızlı bir şekilde kendiliğinden düzenlenmesini gerçekleştirebilmek adına yeni bir kristalizasyon tekniği, metal destekli ve mikrodalga ile hızlandırılmış evaporatif kristalizasyon (MA-MAEC) yöntemini literatüre sunmuşlardır [44]. Bu teknik, bir yüzeye immobilize edilmiş metal nanoyapıların eşzamanlı kullanımına ve aminoasit moleküllerinin seçici ve hızlı bir şekilde kristalleştirilmesi için düşük güçlü mikrodalga ısıtmasına dayanmaktadır. Yapılan çalışmada, süreçteki bazı koşulları değiştirerek, kristalleşme süresinin azaltılması, üretilen kristallerin boyutlarının ve morfolojilerinin üzerinde manipülasyon sağlamaya

çalışmışlardır. MA-MAEC tekniğinin deneysel doğrulaması, araştırmacılar tarafından, ilk önce, bir aminoasit, glisin kullanılarak gösterilmiştir. Bu bağlamda, glisin aşırı doymuş sulu çözeltisi, sırasıyla boş cam yüzeylere ve gümüş ile kaplanmış yüzeylere yerleştirilmiş ve yine sırasıyla, ilk önce oda sıcaklığında, daha sonrasında ise mikrodalga ile ısıtılmaya maruz bırakılarak farklı ortam koşulları altında kendiliğinden düzenlenme sürecinin nasıl ilerlediğini incelemişlerdir. Araştırmacılar, gümüş nanoparçacıkların ve mikrodalga ile ısıtmanın varlığında, bir saat kadar süren oda sıcaklığında oluşan glisin kristallerine kıyasla önemli ölçüde azaltılmış bir sürede, birkaç saniye içinde oluşturulduklarını rapor etmişlerdir. Ayrıca, boş cam yüzeyler üzerinde oluşan pürüzlü ve daha küçük kristallere kıyasla, gümüş ile kaplanmış cam yüzeyler üzerinde oluşan kristallerin daha büyük ve pürüzsüz olduğunu da gözlemlemişlerdir.

Diğer bir çalışmalarında, Alabanza ve Aslan L-alaninin hızlı bir şekilde kristalleşmesi için yine MA-MAEC tekniğini kullanmışlardır [45]. Çalışmada, L-alaninin hem oda sıcaklığında, hemde MA-MAEC tekniği kullanılarak kristalizasyon süreci üzerindeki etkileri incelenmiştir. Araştırmacılar, sabit hacim (20 μ L) ve konsantrasyonda (2,70 M, pH = 5,3) L-alanin (en az beş numune kullanılmıştır) için, oda sıcaklığında boş cam ve silisyum yüzeyler üzerindeki kristalizasyon süresinin, sırasıyla, ortalama 50 ± 3 dakika ve 41 ± 13 dakika olduğu halde, MA-MAEC tekniği kullanıldığı zaman boş cam yüzeyler üzerinde, L-alaninin kristalizasyonunun 38sn – 6,5dak arasında süre aldığını rapor etmişlerdir. Bununla birlikte, MA-MAEC tekniği kullanılarak üretilen kristallerin, hem silisyum yüzeyler hem de cam yüzeyler için oda sıcaklığında üretilmiş olanlardan daha iyi kalitede olduğu ve oda sıcaklığı yönteminden 10 kat daha hızlı bir oranda üretildiğini belirlemişlerdir. Ayrıca, yüzeylerdeki gümüş nanoyapıların varlığı, boş cam yüzeylere kıyasla seçici çekirdeklenme bölgeleri verdiğinden dolayı daha fazla kristalin aynı anda üretimini gerçekleştirebilmişlerdir. Ek olarak, araştırmacılar MA-MAEC tekniğinin, diğer amino asitlerin, küçük moleküllerin insan hastalıkları ile ilgili peptitlerin ve proteinlerin hızı kristalizasyonu üzerinde geliştirilmesi için çalışmalarının halen devam etmekte olduklarını da rapor etmişlerdir.

Işık kontrollü yöntemlerin çoğu, ışıkla tetiklenen parçacık agregasyonunun kontrolü üzerine veya ışığa duyarlı partikül – partikül veya partikül – ara yüz etkileşimlerine odaklanmıştır. Bu yüzey kimyası tabanlı yöntemler günlük yaşamda veya endüstride bulunan rastgele parçacık sistemlerine veya karmaşık formülasyonlara uygulanabilirlik

sorununu gündeme taşımaktadır. Bu bağlamda, yapılan çalışmalardan biri 2015 yılında Varanakkottu ve diğerleri tarafından yayınlanmıştır [46]. Çalışmada partikül-partikül veya partikül-altaş etkileşimlerinden ziyade akışlardan yararlanmayı önermişlerdir. Araştırmacılar, partikülleri spesifik özelliklerinden bağımsız olarak manipüle etmek ve buharlaşan damlalardan rastgele önceden tanımlanmış desenlere birikmelerini yönlendirmek için ışık kullanmayı tercih etmişlerdir. Sabit bir damla içerisinde ışıkla kontrol edilebilen akış üretmek için başlıca iki olasılık öngörmüşlerdir. Bunlardan birincisi, anizotropik buharlaşma profilleri oluşturmak için damlayı lokal olarak ısıtan bir lazer kullanmaktan ibaret olmuştur. Yapılan çalışmada önceden tanımlanmış pozisyonlarda optik olarak parçacıkları biriktirmek için izotermal, basit ama güçlü bir alternatif önerilmiştir. Araştırmacılar ışığa duyarlı yüzey aktif maddelerin süspansiyon damlasında çözülmesini sağlamış ve optik Marangoni akışları olarak adlandırdıkları, fotokimyasal yüzey gerilimi kaynaklı ara yüzeysel akışları üretmek için ışık desenleri kullanmışlardır. Sabitlenmiş bir damla bir alt tabaka üzerinde kurduğunda, temas hattına doğru buharlaşmaya dayalı bir akış, orada damla parçacıkları biriktirerek, damla kuruduktan sonra tipik bir halka şekilli çökeltiye yol açtığını rapor etmişlerdir. Araştırma çabalarının çoğu kahve halkası etkisinin bu şekilde bastırılmasına adanmıştır.

Plazmonik nanoparçacıklar üzerinde nano ve mikro yapıların fototermal uyarılma ile oluşma kavramı, 2006 yılında Boyd ve arkadaşları tarafından ilk kez ele alınmıştır ve daha sonra diğer gruplar tarafından araştırılmaya devam etmiştir [47-50]. Boyd tarafından sunulan fikir, bir gaz fazından kimyasal biriktirmeyi sağlamak için gerekli olan lokal ısıtmanın, bir substrat üzerinde biriktirilen altın nanopartiküllerin mikrometrik ölçekte lokal lazer ısıtılmasıyla gerçekleştirildiği yeni bir kimyasal buhar biriktirme (CVD) işleminden oluşmuştur. Araştırmacılar bu tekniğe PACVD (plazmon uyarılmış CVD) adını vermişlerdir. 150 °C'ye kadar lokal ısıtmayla bir cam alt taş üzerinde PbO ve TiO₂ gibi metal oksitlerin mikro boyutlu desenlenmelerini (düzenlenmelerini) göstermişlerdir.

2009 yılında Adleman ve arkadaşları, sıvı ortamda plazmon uyarılmış kataliz (PAC) kavramını ortaya koymuşlardır [51]. Gerçekleştirilen çalışmada, termal uyarılma etkisi ile sıvı etanol ve su karışımının altın nanopartiküllerin doğal katalitik etkisinden dolayı CO₂, CO ve H₂ oluşumuna yol açan yeniden düzenlenmesini araştırmışlardır. Gaz ürünlerinin toplanmasını kolaylaştırmak için deneyler bir mikroakışkan kanalında gerçekleştirilmiştir. Bununla birlikte, araştırmacılar kullandıkları teknikte hiç bir aşırı sıvı

ısınması olmadığını da rapor etmişlerdir. 2013 yılında yapılan bir çalışmada ise Yeo ve arkadaşları ışık emici bir tabaka görevi gören metal film üzerinde ZnO nanotellerinin fototermal etki ile oluşumunu göstermişlerdir [52]. Bununla birlikte, araştırmacılar çalışmalarında sıcaklık ölçümü yapmamış ve deneysel olarak sıvı aşırı ısınmasını kanıtlamamışlardır. Ayrıca, metal nanopartiküllerin plazmonik rezonansından da faydalanmamışlardır. Diğer bir çalışma ise 2015 yılında, Kwon ve arkadaşları tarafından kaleme alınmıştır [53]. Çalışmada, sulu prekürsör çözeltisinde fototermal uyarılma ile metal oksit (CuO ve ZnO) yapılarının oluşumunu rapor etmişlerdir. Burada tekrar sıcaklık derecesi izlenmemiş ve araştırmacılar plazmonik nanoparçacıkların kullanımından faydalanamamıştır. Dahası, yukarıda bahsedilen sorun nedeniyle muhtemelen reaktif konsantrasyonun çok yüksek veya ısıtma süresi çok uzun olduğunda meydana gelen kristal yapıları üretmeyi başaramamışlardır.

Bu çalışmalara ilaveten 2016 yılında Hadrien M.L. Robert ve arkadaşları açık bir reaksiyon ortamında ve ortam basıncında solvotermal sentezi sağlayan deneysel bir yaklaşım sunmuşlardır [54]. Yaklaşım bir cam alttaşı üzerine biriktirilen ve fototermal kaynaklar olarak görev yapan altın nanoparçacıklarının kullanımına dayanmaktadır. Yaklaşımı göstermek için seçilen hidrotermal reaksiyon sıvı suda 200 °C'da tercih edilen indiyum hidroksit mikro kristallerinin oluşumunu içermektedir. Çalışmada yaygın yüksek basınçlı deneylerle karşılaştırıldığında benzerlikleri ve farklılıkları kanıtlamak için, birkaç parametrenin (sıcaklık artışının büyüklüğü, ısıtma süresi ve ısıtılan alanın büyüklüğü) etkileri incelenmiştir. Araştırmacılar, sunmuş oldukları genel tekniğin, bir solvotermal sentezin var olduğu hemen hemen her malzemenin birikmesini uzamsal olarak kontrol etmek için kullanılabilirliğini rapor etmişlerdir. Bu çalışma, ortam basıncında mikro ölçekte etkili solvotermal kimya için kılavuzlar vermesi yönünden önemli bir çalışma olarak göze çarpmaktadır.

3. DENEYSEL ÇALIŞMALAR

3.1. Kullanılan Kimyasal Maddeler ve Cihazlar

Tez çalışmasında çıkış malzemesi olarak kullanılan difenilalanin (Phe-Phe) biyomolekülü Bachem firmasından satın alma yolu ile temin edilmiş ve doğrudan toz halinde kullanılmıştır. Tüm çalışma boyunca kullanılan çözeltiler ve yıkama işlemleri için yüksek saflıkta (özgül direnci $> 18 \text{ M}\Omega$) deiyonize su kullanılmıştır. Partikül sentezinde kullanılan kloroaurik asit (HAuCl_4), ultra saf su, tri-sodyum sitrat, gümüş nitrat (AgNO_3), setil trimetil amonyum bromür (CTAB), sodyumbor hidrür (NaBH_4), L-askorbik asit doğrudan kullanılmıştır. Kendiliğinden düzenlenmenin gerçekleştiği ve karakterizasyon işlemlerinde alltaş olarak kullanılan silisyum yüzeylerin(001) temizliğinde Sigma-Aldrich firmasından temin edilen aseton (% 99 v/v), etil alkol (% 99 v/v), hidrojen peroksit (% 30 v/v) kullanılmıştır. Elde edilen nanoyapıların karakterizasyonunda Taramalı elektron mikroskobu (SEM), geçirimli elektron mikroskobu (TEM) ve UV-Vis spektrofotometresinden faydalanılmıştır.

3.2. Altın Nanoparçacıkların Sentez ve Karakterizasyonu

Tez kapsamında gerçekleştirilecek araştırmalar için öncelikle 532 nm dalga boyunda lazer ile plazmonik rezonansa girebilecek altın nanoparçacıkların sentezi, sonrasında ise 808 nm dalga boyuna sahip lazer ile plazmonik rezonansa girebilecek altın nanoyapıların üretimi hedeflenmiştir. Bu bağlamda altın için küresel (AuNP) ve çubuk (AuNR) şeklinde nanopartiküller elde edilmiştir.

3.2.1. Altın nanopartikül sentezi

AuNP sentezinde Turkevitch tarafından tasarlanmış olan standart sitrat indirgeme yöntemi kullanılmıştır [55]. Bu yöntem kapsamında kısaca 100 mL'lik temiz bir beher içindeki 49 mL ultra saf su içine 1 mL 12,7 mM kloroaurit asit çözeltisi ilave edilmiş ve manyetik karıştırıcı üzerinde karıştırılarak kaynatıncaya kadar beklenmiştir. Kaynamaya başlayan çözelti üzerine 38,8 mM trisodyum sitrat (TSC) çözeltisi belli bir miktarda ilave edilmiştir. TSC ilavesi ile çözeltinin rengi mavileşmiş ve sonra 2-3 dakika içinde kırmızıya dönmüştür. Kırmızıya dönen çözelti 5 dakika daha kaynatılmış ve sonra karıştırma

sürerken oda sıcaklığına soğutulmuştur. Elde edilen Au nanoparçacıklar 18 nm çapına sahip olup oldukça monodispers bir dağılıma sahiptir. Çözeltiler 10 dakika 10000 rpm hızda santrifüj edilerek saflaştırılmış ve ileriki çalışmalarda kullanılmıştır.

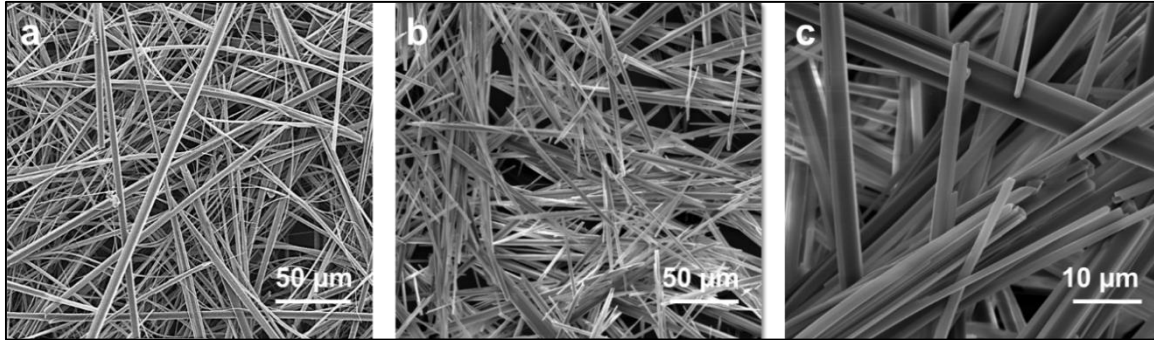
3.2.2. Altın nanoçubuk sentezi

Altın nanoçubuklar, El-Sayed grubu tarafından geliştirilen 2 aşamalı sentez protokolü ile hazırlanmıştır [56]. İlk aşamada çekirdek (seed) çözeltisi, 25 μ L 50 mM HAuCl₄, 4,7 mL 0,1 M CTAB ve 300 μ L 10 mM NaBH₄ manyetik karıştırma eşliğinde sırasıyla eklenerek oluşturulmuştur. Böylelikle yaklaşık olarak 3-4 nm boyuna sahip nanopartiküllerden kahverengi-kırmızı renkte tohum çözeltisi hazırlanmıştır. Düşük partikül boyutu ve buna bağlı olarak yüksek yüzey enerjilerinden dolayı oluşturulan bu çözelti en geç 3-4 saat içerisinde kullanılmalıdır. Daha sonra ise taze hazırlanan 480 μ L çekirdek çözeltisi 400 μ L 50 mM HAuCl₄, 40 mL 100 mM CTAB, 480 μ L 5 mM gümüş nitrat ve 300 μ L 100 mM L-askorbik asit içeren büyüme çözeltisine eklenmiş, yaklaşık 10 saniye karıştırılmış ve AuNR sentezi için 6 saat beklenmiştir. Bu süre sonunda elde edilen pembe-kırmızı renkli çözelti içerisindeki fazla olan CTAB ve yan ürün olarak oluşan AuNP lerin uzaklaştırılması amacıyla iki kez 14000 rpm ve 20 dakika süreyle santrifüj edilmiş ve deiyonize su ile yıkanmıştır. Sentezlenen AuNR çözeltisi oda koşullarında saklanmıştır. Üretilen altın nanoçubuklar UV-Vis ve TEM kullanılarak karakterize edilmiştir.

4. ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA

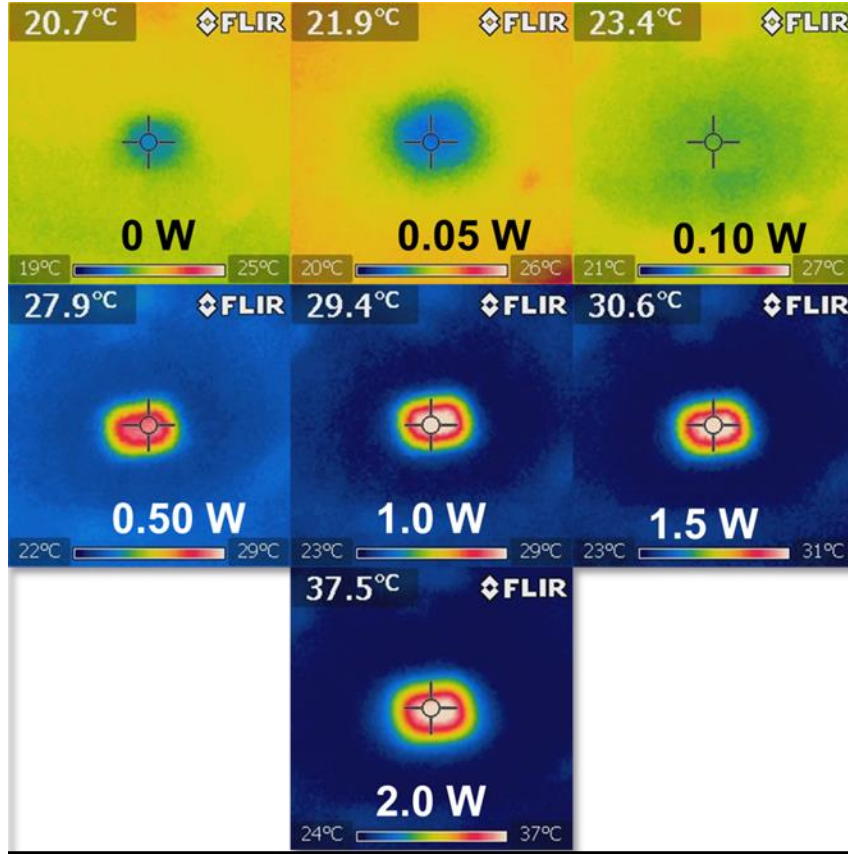
4.1. Difenilalanin (Phe-Phe) Dipeptitinin Plazmonik Parçacık İçermeyen Ortamda Kendiliğinden Düzenlenmesi

Gerçekleştirilen tez kapsamında ilk olarak Phe-Phe dipeptitlerinin plazmonik parçacık içermeyen ortamda kendiliğinden düzenlenmeleri araştırılmıştır. Bu noktada iki deneysel yaklaşım uygulanmıştır. İlk yaklaşımda Phe-Phe dipeptitleri derişimleri 2 mg/mL olacak şekilde etanol ortamında çözülmüş ve elde edilen çözeltiden alınan 100 µL örnekler silisyum alttaşlar üzerine uygulanarak oda koşullarında düzenlenmeleri gerçekleştirilmiştir. İkinci yaklaşımda ise aynı çözeltiden alınan 100 µL örnekler silisyum alttaşlar üzerine uygulanması sonrası farklı lazer güçlerinde 532 nm dalga boyuna sahip lazer ile uyarılması sonrası düzenlenmeleri gerçekleştirilmiştir. Şekil 4.1’deher iki yaklaşım için elde edilen Phe-Phe dipeptitlerinin düzenlenmiş yapılarına ilişkin SEM görüntüleri verilmiştir.



Şekil 4.1. Phe-Phe dipeptitlerinin plazmonik parçacık içermeyen ortamda düzenlemeleri sonrası elde edilen yapıların SEM görüntüleri. (a) 2 mg/mL etanol ortamında lazer uyarımsız, (b) 2 mg/mL etanol ortamında 0,5 W 532 nm dalgaboyuna sahiplazer uyarımı varlığında, (c) 2 mg/mL etanol ortamında 2,0 W 532 nm dalgaboyuna sahiplazer uyarımı varlığında

Elde edilen SEM görüntüleri ışığında plazmonik parçacık içermeyen ortamda Phe-Phe dipeptitlerinin hem lazer uyarımsız hem de lazer uyarımı varlığında benzer düzenlenmeye girdikleri ve sonuç olarak nanotüp benzeri yapılar oluşturdukları belirlenmiştir. Lazer uygulamasının farklı güçlerinde bile düzenlenme değişmemiş ve benzer sonuç yapılar elde edilmiştir. Farklı güçlere sahip lazer uygulaması ile ortamın sıcaklığındaki değişim termal kamera ile takip edilmiş ve elde edilen sonuçlar Şekil 4.2’de verilmiştir.



Şekil 4.2. Farklı güçlerde 532 nm dalgaboyuna sahip lazer uyarımı sonrası Phe-Phe dipeptitlerinin düzenlenme ortamındaki sıcaklık değişimi.

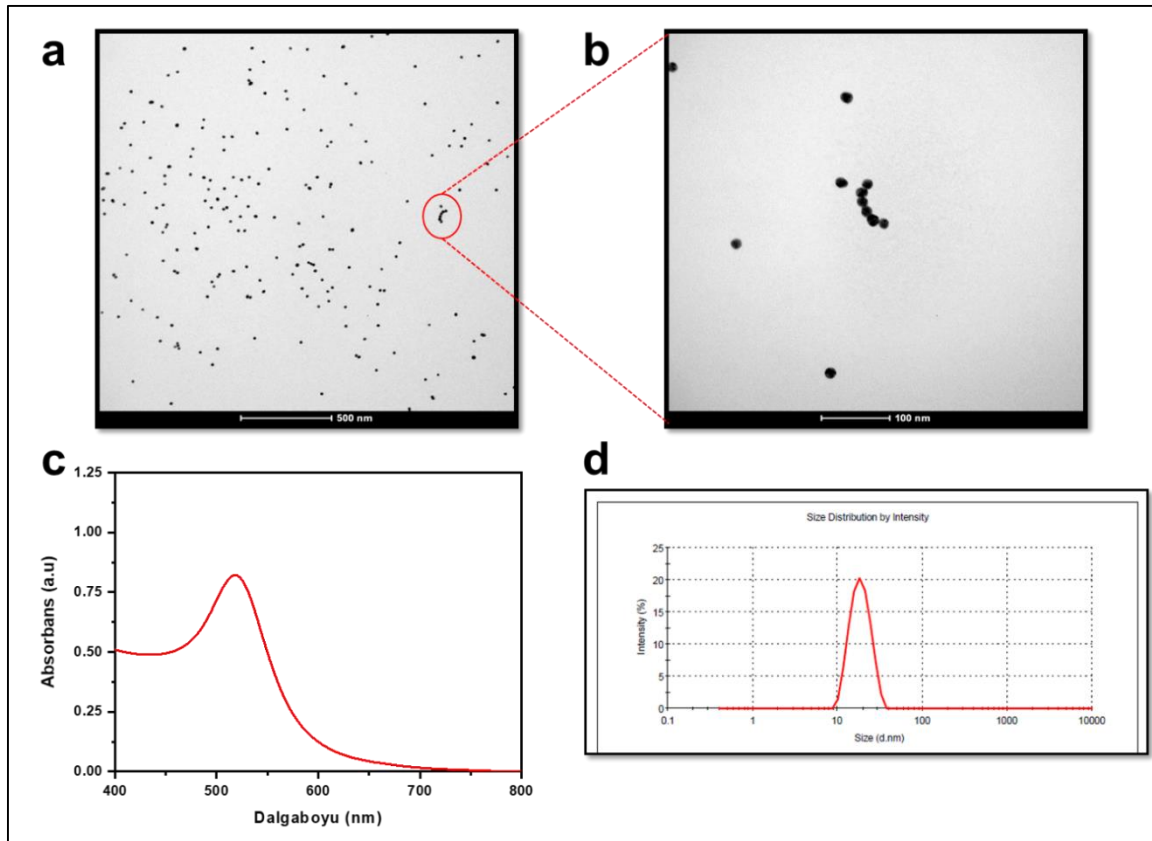
Şekil 4.2’den açık bir biçimde görülebileceği üzere farklı güçlerde lazer uyarımı sonucu peptitlerin düzenlenme ortamlarının sıcaklığı başlangıç duruma göre bir değişime uğramıştır. Lazer uyarımı olmaksızın ortam sıcaklığı 20,7°C iken 0,05 W lazer uyarımında bu sıcaklık 21,9 °C’a ve 2,0 W güçde lazer uyarımında ise 37,5 °C’a ulaşmıştır. Görece başlangıç sıcaklığa göre bu sıcaklık artışı önemli olmak ile beraber bu değişim peptitlerin düzenlenmeleri üzerine gözle görülebilir bir değişime neden olmamıştır.

4.2. Plazmonik Isıtma Varlığında Difenilalanin (Phe-Phe) Dipeptitinin Kendiliğinden Düzenlenmesi

Gerçekleştirilen tezin ana amacı plazmonik ısıtma varlığında Phe-Phe dipeptitlerinin düzenlenmesinin manipule edilmesini hedeflemektedir. Bu hedefler doğrultusunda 4 farklı yaklaşım uygulanmıştır. Bunlar; (1) 532 nm dalgaboyuna sahip lazer ile plazmonik rezonansa girebilecek altın nanoparçacıklar içeren dipeptit ortamında düzenlenmenin incelenmesi, (2) polidopamin kaplanmış yüzeylerde oluşturulan yoğun altın nanoparçacık içeren yüzeyler üzerinde dipeptitlerin 532 nm dalgaboyuna sahip lazer varlığında

düzenlenmesinin incelenmesi, (3) 808 nm dalgaboyuna sahip lazer ile plazmonik rezonansa girebilecek altın nanoçubuklar içeren dipeptit ortamında düzenlenmenin incelenmesi ve son olarak (4) polidopamin kaplanmış yüzeylerde oluşturulan yoğun altın nanoçubuk içeren yüzeyler üzerinde dipeptitlerin 808 nm dalgaboyuna sahip lazer varlığında düzenlenmesinin analizini içermektedir.

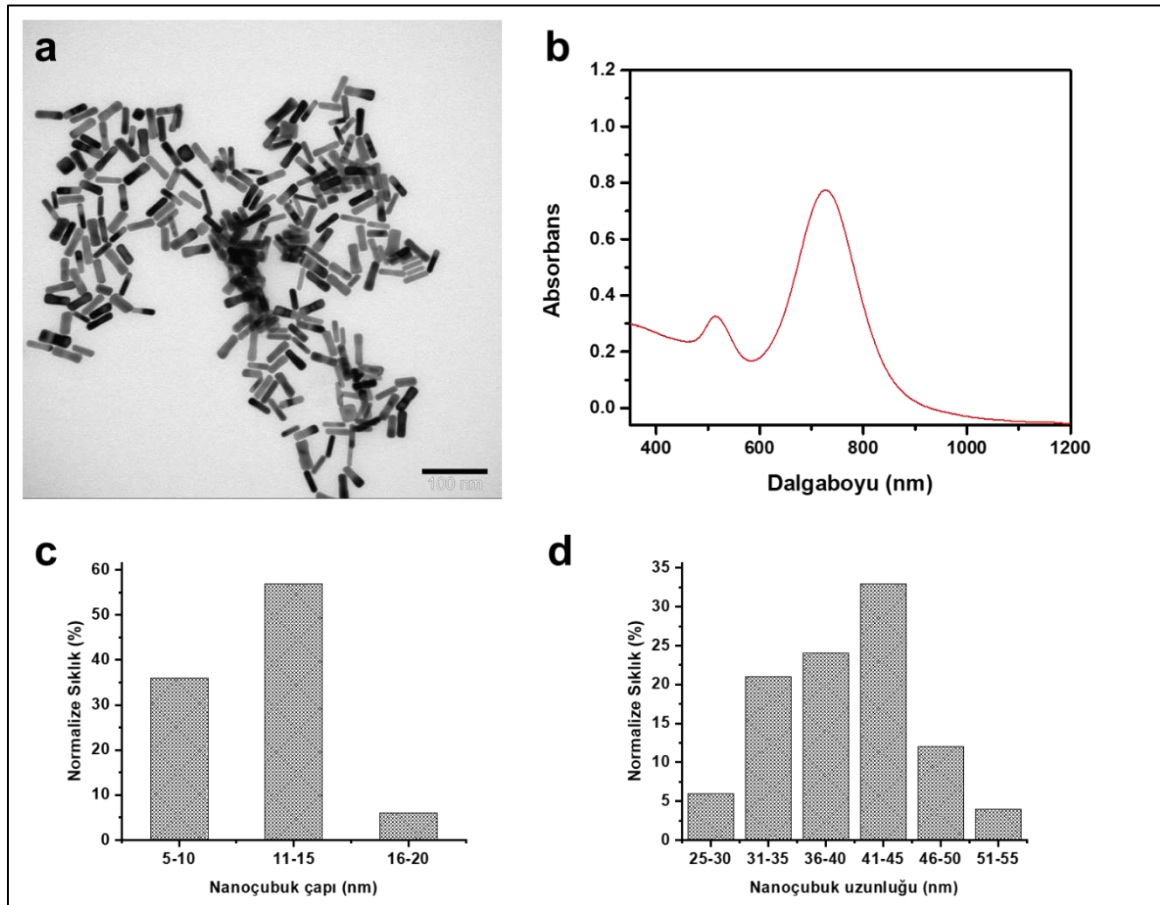
1. İş paketi kapsamında gerçekleştirilecek araştırmalar için öncelikle 532 nm dalgaboyunda lazer ile plazmonik rezonansa girebilecek altın nanoparçacıkların sentezi gerçekleştirilmiştir. Elde edilen yapıların TEM görüntüleri, UV-vis spektrumları ve partikül büyüklük analizlerine ilişkin sonuçlar Şekil 4.3’de verilmiştir.



Şekil 4.3. Sentezlenen altın nanoparçacıkların TEM görüntüleri (a,b), UV-vis spektrumları (c) ve büyüklük dağılımları (d)

Şekil 4.3’den görüleceği üzere sentezlenen nanoparçacıklar küresel yapıya sahip olup UV-vis spektrumunda yaklaşık 520 nm’de absorpsiyon sergilemektedirler. Üretilen altın nanoparçacıkların büyüklük dağılımlarıda oldukça uniform olup yaklaşık 18 nm çapına sahiptirler. Bu sonuçlar üretilen yapıların 532 nm dalgaboyuna sahip lazer ile plazmonik rezonansa girebileceğini göstermektedir.

Tez kapsamında 3. İş paketinde kullanılacak olan altın nanoçubuklar ayrıca deneysel kısımda bahsedildiği üzere sentezlenmiş ve elde edilen yapılar TEM ve UV-vis spektrofotometre ile karakterize edilmiştir. Bu sentezde 808 nm dalgaboyuna sahip lazer ile plazmonik rezonansa girebilecek yapıların üretimi hedeflenmiştir. Bir diğer önemli husus ise altın nanoparçacıkların ve altın nanoçubukları dipeptit yapılar ile farklı etkileşimlerde bulunması düzenlenme sonucu elde edilecek yapıların morfolojilerinin manipülasyonunda önemli bir rol oynayacaktır.



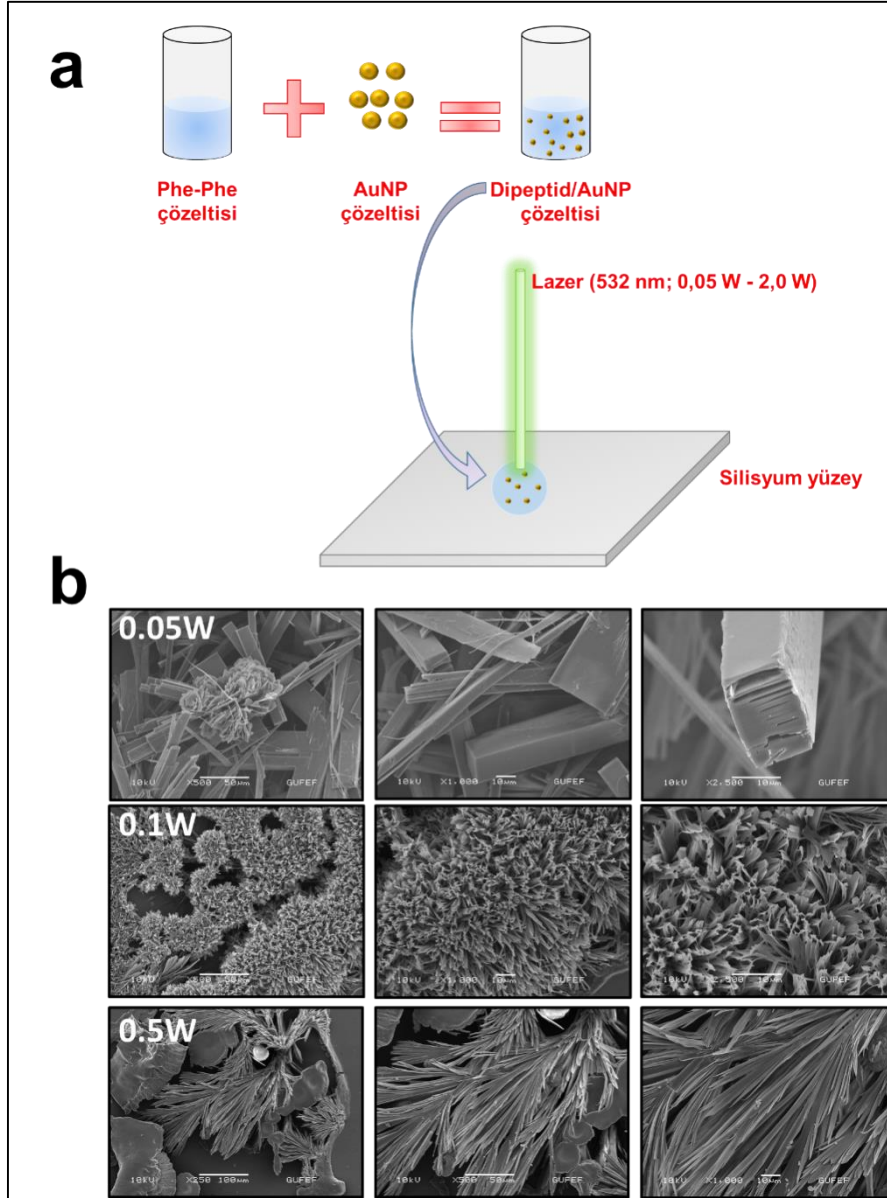
Şekil 4.4. Sentezlenen altın nanoçubukların TEM görüntüsü (a), UV-vis spektrumları (b) ve çap ve uzunluk dağılımları (c,d)

Altın nanoçubukların karakterizasyonuna yönelik elde edilen veriler ışığında hedeflenen yapıların başarılı bir biçimde üretildiği belirlenmiştir (Şekil 4.4a). Üretilen altın nanoçubuklar beklenildiği üzere 517 nm’de ve 730 nm’de iki absorpsiyon piki sergilemişlerdir. TEM verilerinden ücretsiz ImageJ programı yardımı ile üretilen nanoçubukların çapları ve uzunlukları analiz edilmiştir. Elde edilen veriler ışığında üretilen nanoçubukların yaklaşık %60’lık bir bölümünün çapları 11-15 nm aralığında %35’lik bir

bölümünün ise 5-10 nm aralığında olduğu hesaplanmıştır. Nanoçubukların boy dağılımları ise daha geniş bir dağılım sergilemek ile birlikte %90'lık bir bölümünün 30-50 nm aralığında değiştiği gözlemlenmiştir.

4.2.1. Altın nanopartiküller varlığında difenilalanin (Phe-Phe) dipeptitinin plazmonik ısıtma temelli düzenlenmesi

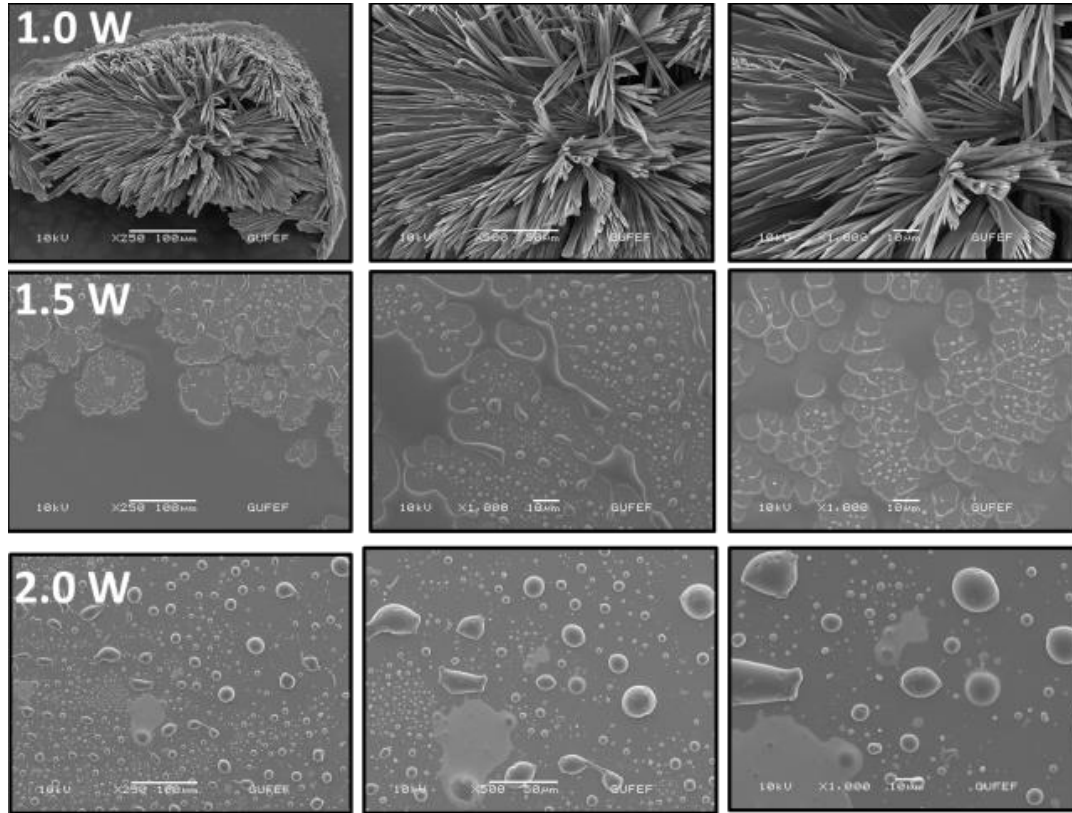
Tez çalışmanın bu bölümünde 18nm büyüklükte altın nanoparçacıklar öncelikle sentezlenmiş ve belirli miktarlarda etanol içinde çözünmüş dipeptit çözeltisine ilave edilmiştir. Karışımdan alınan 100 ve 200 mikrolitre hacminde örnekler silisyum alttaşlara damlatılmış ve takiben farklı güçlerde (0,05 – 2,0 W) 532 nm dalga boyuna sahip lazer ile uyarılmıştır. Uygulanan yaklaşıma ilişkin şematik anlatım Şekil 4.5a'da verilmiştir. Elde edilen sonuçlar aşağıda değerlendirilmiştir.



Şekil 4.5. (a) Yaklaşımın şematik gösterimi. (b) Altın nanopartiküllerle etkileştirilmiş 100 μ L difenilalanin çözeltisine 0,05, 0,1 ve 0,5 W gücünde 532 nm dalga boyunda lazer uygulanması sonucu elde edilen yapıların SEM görüntüleri

100 mikrolitre hacmindeki örnekler üzerine uygulanan 0,05, 0,1 ve 0,5 W lazer güçleri ile ilgili sonuçlar Şekil 4.5’de gösterilmektedir. Elde edilen SEM görüntüleri değerlendirildiğinde 0,05 W güç uygulamasında dipeptitlerin düzgün dikdörtgen prizma benzeri yapılar oluşturma eğiliminde olduğu görülmektedir. 0,1 W uygulamasında yapılar 3 boyutlu şerit benzeri çok güzel düzenlenmeler göstermektedir. Burada yapıların değişen yüzey enerjisi merkez etrafında üç boyutta büyüme gösteren dipeptitlerin düzenlenmesi sonucu oluştuğu düşünülebilir. 0,5 W güç uygulamasında ise kristal yapının bozulmasıyla düzensiz bir yapı ortaya çıkmaktadır.

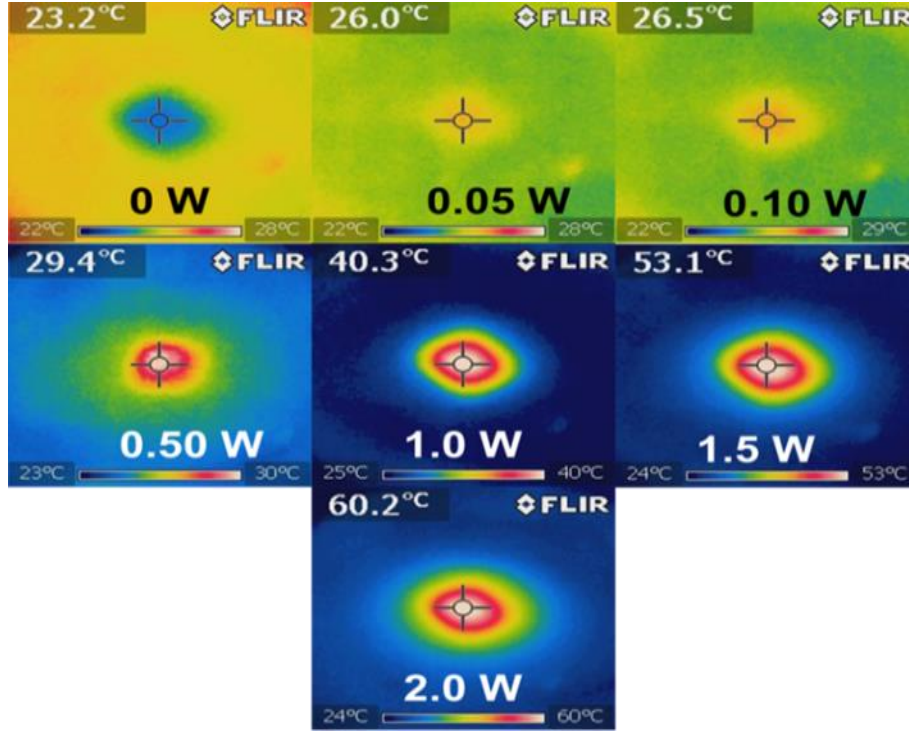
1,0, 1,5, 2,0 W güç uygulandığında ise artık kristallenmenin çokta kontrollü olmadığını ve yapının düzensizleştiği görülmektedir (Şekil4.6). Basitçe, yüzey plazmon rezonansı, gelen ışığın elektromanyetik alanı tarafından harekete geçirilen metal nanoparçacıklardaki serbest elektronların kolektif salınımlarından ve metalik nanoparçacıkların belirli bölgelerde görünür ve kızılötesi ışığı absorbe etmesinden oluşur. Işğın metaller tarafından absorbe edilmesi ısı artışına ve buna bağılı olarak ortamın sıcaklığında artışa neden olur. Ortam sıcaklığı artışı dipeptitlerin çözünmesinde kullanılan çözücünün çok daha hızlı buharlaşmasına ve düzenlenmenin kontrolsüzlüğüne neden olur [57]. Çalışmamızda altın nanoparçacıklarının plazmon yapısından dolayı belli bir ısı ya kadar kristal oluşumunu indüklediğı fakat belli bir ısıdan sonra yapıların bozulmasına neden olduğı görülmektedir.



Şekil 4.6. Altın nanopartiküllerle etkileştirilmiş 100 μ L difenilalanin çözeltisine 1,0, 1,5 ve 2,0 W gücünde 532 nm dalga boyunda lazer uygulanması sonucu elde edilen yapıların SEM görüntüleri

Çalışma kapsamında verilen ışık miktarlarına göre sıcaklıkta oluşan değişikliklerde incelenmiştir. 100 mikrolitre çözelti ilave edildiğinde 0, 0,05, 0,1, 0,5, 1,0, 1,5 ve 2,0 W ışık uygulamalarında (532 nm dalga boylu lazer ışık kaynağı) sıcaklık değerleri 23,2, 26,0, 26,5, 29,4, 40,3, 53,1 ve 60,2 $^{\circ}$ C olduğu görülmektedir (Şekil 4.7). Sıcaklık artışı özellikle

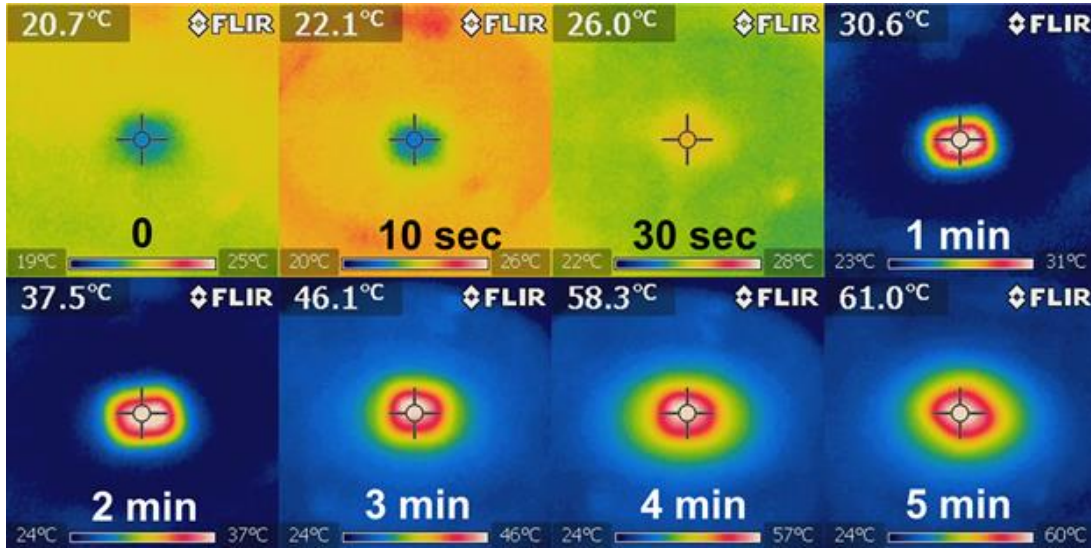
0,5 W'a kadar daha sabit artarken, 0,5 W'dan sonra daha fazla ve orantısız artmaktadır. Plazmonik ısıtma, yüzey plazmon rezonansı ile elde edilen metallerin enerji yayılımından kaynaklanan yerel olarak sınırlı sıcaklık yükselmesidir. Literatürde 80 nm çapa sahip bir altın nanoparçacığın 400 mW güce sahip bir lazer ($\lambda = 1064$ nm) tarafından optik olarak yakalandığı durumda sıcaklık artışının, odak noktasında 150 °C'akadar ulaşabileceğini belirtmişlerdir [58,59]. Buna paralel olarak çalışmamızda da, belli dalga boyunda ışık kaynağı ile uyarılan altın nanoparçacıklar, sahip oldukları plazmon özelliğinden dolayı, plazmon rezonansa bulunmaktadır ve bu durumun sıcaklık artışını sağladığı düşünülmektedir. 0,5W güç uygulamasından sonra SEM görüntülerinden de görüldüğü üzere 3 boyutlu yapının düzensiz bir hal almasının da sıcaklıkla ilişkili olduğu düşünülmektedir.



Şekil 4.7. Altın nanopartiküllerle etkileştirilmiş 100 µL difenilalanin çözeltisine 0-2 W gücünde 532 nm dalga boyunda lazer uygulanması sonucu oluşturduğu farklı sıcaklıkların termal kamera görüntüleri

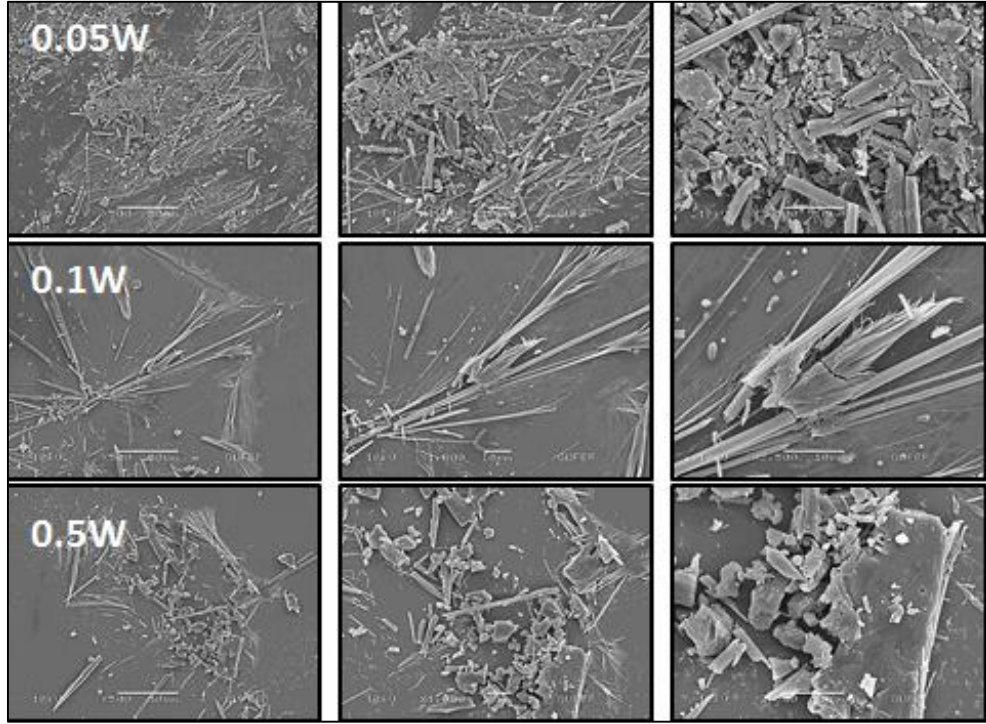
0,1 W güç uygulamasında çok düzenli bir yapı elde edilmesinden dolayı bu uygulamada ayrıntılı olarak sıcaklık değerlendirmesi yapılmıştır (Şekil 4.8). Yapılan çalışmada buharlaşma periyodu yaklaşık olarak 5 dakika sürmüştür. Uygulama sonucunda 20,7 °C'dan 61,0 °C'a kadar sıcaklık artışının özellikle tam bir nokta üzerinden arttığı belirlenmiştir. Elde edilen bu sonuçlar altın nanoparçacık varlığının gelen ısıyı tek bir

noktada absorbe ettiği ve tek bir noktadan tekrar salındığı sonucuna varılabilir. SEM görüntüleri elde edilen veriler ile uyumlu olarak yüzeye diklemesine büyüyen şerit şeklindeki dipeptit morfolojisine ayrıca sergilemektedir.

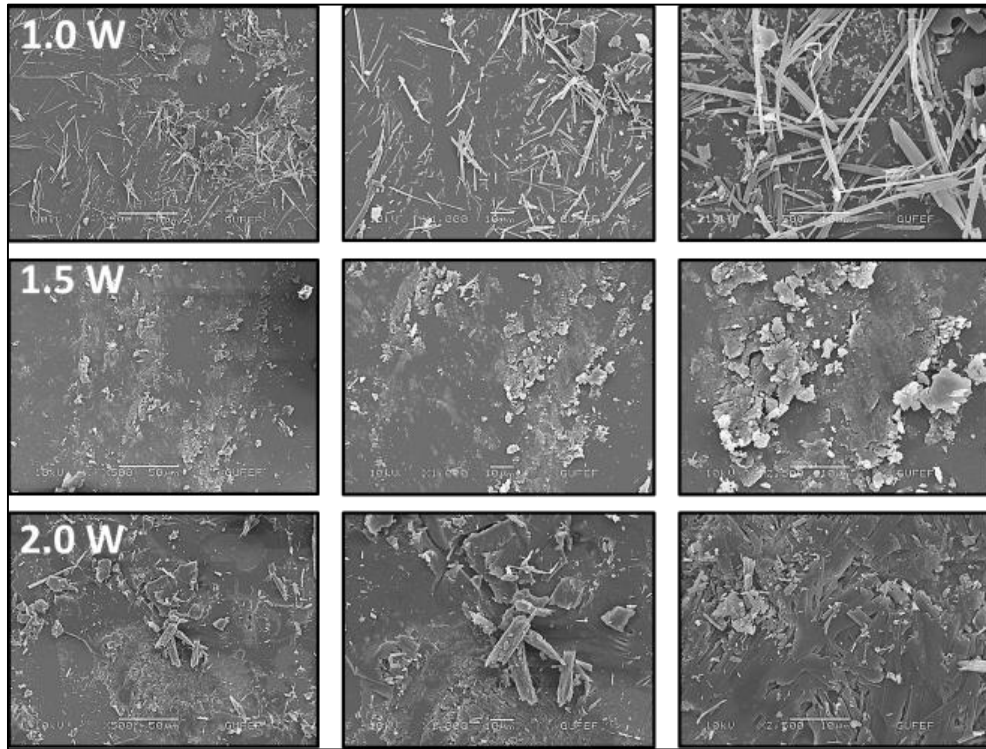


Şekil 4.8. Altın nanopartiküllerle etkileştirilmiş 100 μ Ldifenilalanin çözeltisine 0,1W gücünde 532 nm dalga boyunda lazer uygulanması sonucu farklı sürelerde oluşturduğu farklı sıcaklıkların termal kamera görüntüleri

Dipeptit ve altın nanoparçacık içerençözeltilerden 200 μ Lalınarak farklı lazer güçlerinde yapılan uygulamalarla ilgili sonuçlar Şekil4.9 ve Şekil4.10'da verilmiştir. Uygulanan 0,05 W lazer gücünde düzensiz kırılmış dipeptit temelli yapılar görölmektedir. 0,1 W uygulamasından sonraki uygulamalarda yapılar bozularak dallanmış fibriller şeklini almaktadır. Özellikle 1,0,1,5 ve 2,0 W uygulamasında kristal yapı film oluşturma yönünde bir miktar bozulmaktadır. 200 μ L uygulaması 100 μ L uygulaması ile karşılaştırıldığında, 200 μ L uygulamasında kristal yapının düzenlenmesinin engellendiği ve daha bozuk yapılar oluştđu görölmektedir. Bunun nedeninin de ortamda bulunan altın nanoparçacık oranının artması olarak düşünölmektedir.

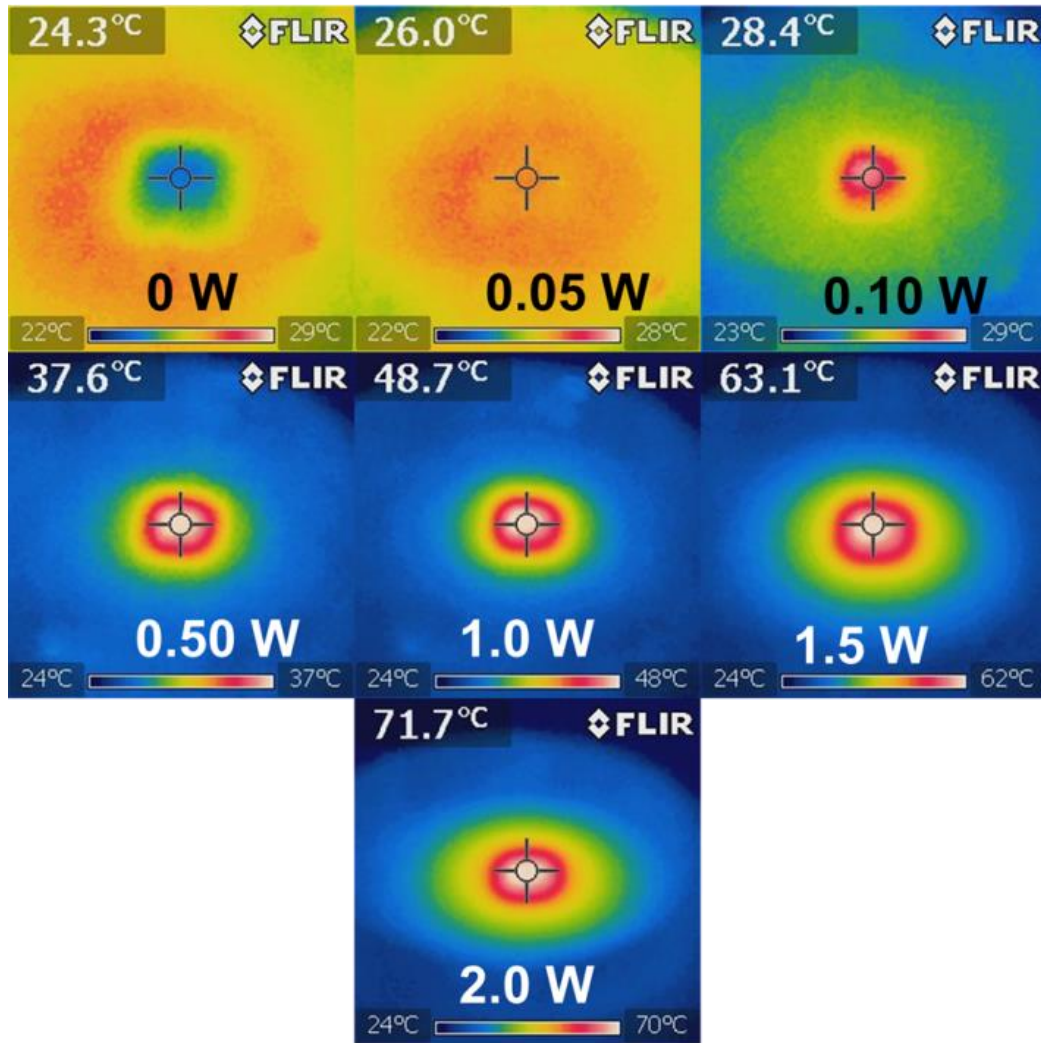


Şekil 4.9. Altın nanopartiküllerle etkileştirilmiş 200µLdifenilalanin çözeltisine 0,05, 0,1 ve 0,5 W gücünde 532 nm dalga boyunda lazer uygulanması sonucu elde edilen yapıların SEM görüntüleri



Şekil 4.10. Altın nanopartiküllerle etkileştirilmiş 200 µL difenilalanin çözeltisine 1,0, 1,5 ve 2,0 W gücünde 532 nm dalga boyunda lazer uygulanması sonucu elde edilen yapıların SEM görüntüleri

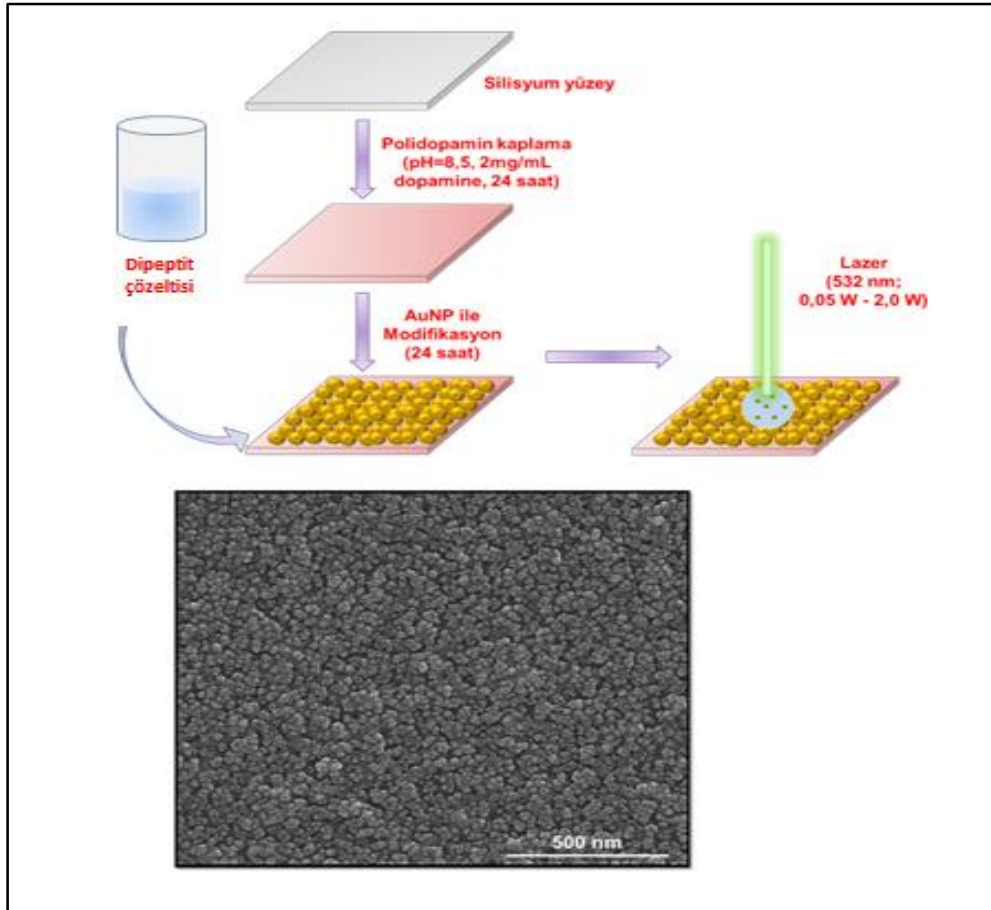
Farklı lazer güçlerinin ısıtma oranları 200 μL çözelti ilave edildiğinde 0, 0.05, 0.1, 0.5, 1.0, 1.5 ve 2.0 W lazer uygulamalarında sıcaklık değerleri sırası ile 24,3, 26,0, 28,4, 37,6, 48,7, 63,1 ve 71,7 $^{\circ}\text{C}$ olarak ölçülmüştür (Şekil 4.11). Altın nanoparçacık çözeltisinden 100 μL alınarak yapılan uygulama ile 200 μL uygulaması kıyaslandığında aynı güç uygulamalarında ısı artışının 200 μL uygulamasında daha yüksek olduğu gözlemlenmiştir. Bu durum açık bir biçimde ortamda altın nanoparçacık miktarının artması ile sıcaklık artışının doğru orantılı olduğunu göstermektedir.



Şekil 4.11. Altın nanopartiküllerle etkileştirilmiş 200 μL difenilalanin çözeltisine 0-2,0 W gücünde 532 nm dalga boyunda lazer uygulanması sonucu oluşturduğu farklı sıcaklıkların termal kamera görüntüleri

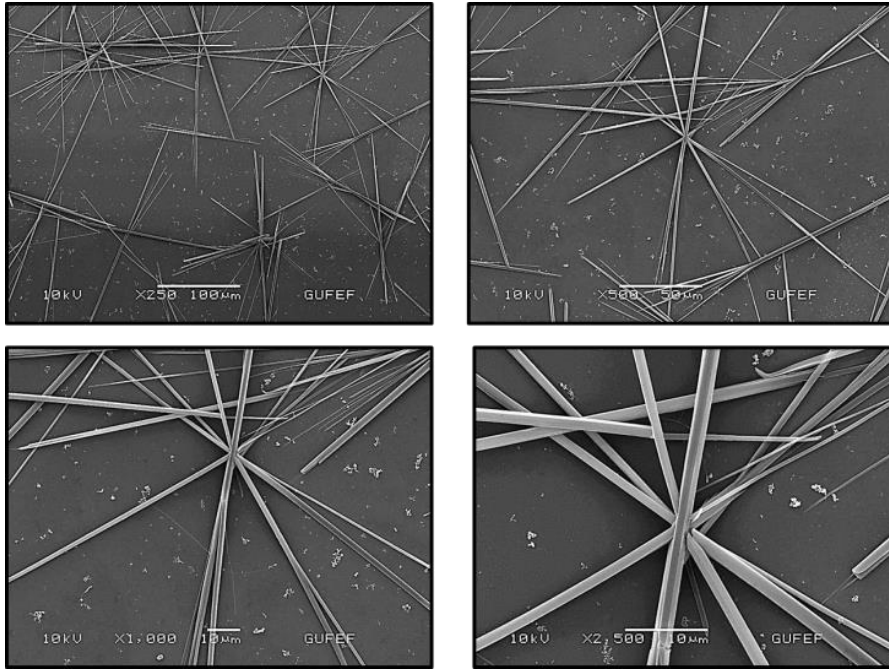
4.2.2. Polidopamin üzerinde oluşturulan altın nanopartiküller içeren filmler üzerindedifenilalanin (Phe-Phe) dipeptitinin plazmonik ısıtma temelli düzenlenmesi

Dipeptitlerin plazmonik ısıtma temelli düzenlenme uygulamasında kullanılan 2. YaklaşımŞekil4.12’deşematik olarak gösterilmektedir. Bu yöntemde yüzey polidopamin ile kaplandıktan sonra (2 mg/mL dopamin derişimi, 3 saat kaplama süresi), kaplanan yüzey sentezlenen altın nanoparçacıkçözeltisine daldırılmıştır (24 saat bekletme süresi). Şekil4.12’de verilen SEM görüntüsünden görüldüğü üzere yüksek miktarda altın nanoparçacıkkaplanmış yüzey elde edilmiştir. Dipeptit çözeltisine herhangi bir AuNP(AuNP:altın nanoparçacık) ilave edilmeksizin; çözeltiden bir miktar alınarak yüksek miktarda AuNP kaplanmış yüzeye damlatılmış ve farklı güçlerde lazer uygulaması yapılmıştır.



Şekil 4.12. Difenilalanin (Phe-Phe) dipeptitinin kendiliğinden düzenlenmesine polidopamin kaplı yüzey üzerinde oluşturulan altın nanoparçacıklar temelli plazmonik ısıtmanın etkisi (a). Elde edilen yoğun altın nanoparçacık filmlerin SEM görüntüsü (b)

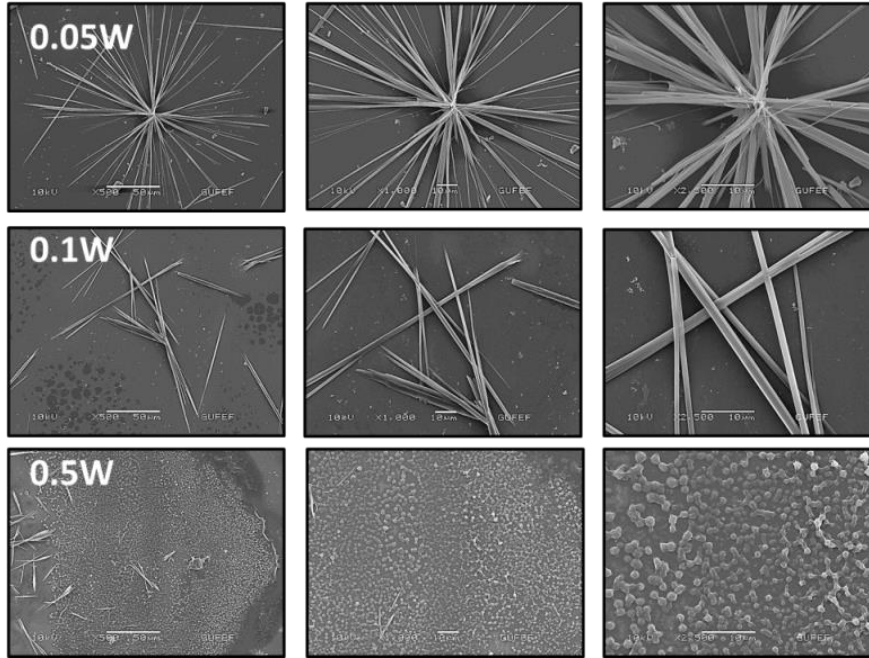
Öncelikle AuNP içeren polidopamin kaplı yüzeylerde lazer uygulaması olmaksızın dipeptitlerin düzenlenmesi analiz edilmiştir. Elde edilen SEM görüntüleri Şekil 4.13’de verilmiştir. Görüntülerden açık bir biçimde Phe-Phe dipeptitlerinin nanotüp formunda düzenlenmeye girdikleri belirlenmiştir. Ancak altın nanoparçacık içermeyen yüzeyler ile karşılaştırıldıklarında ilginç bir biçimde büyümelerin tek bir merkez etrafında gerçekleştiği belirlenmiştir. Sonuç olarak yıldız benzeri düzenlenmeler yüzeyin büyük çoğunluğunu kaplamıştır.



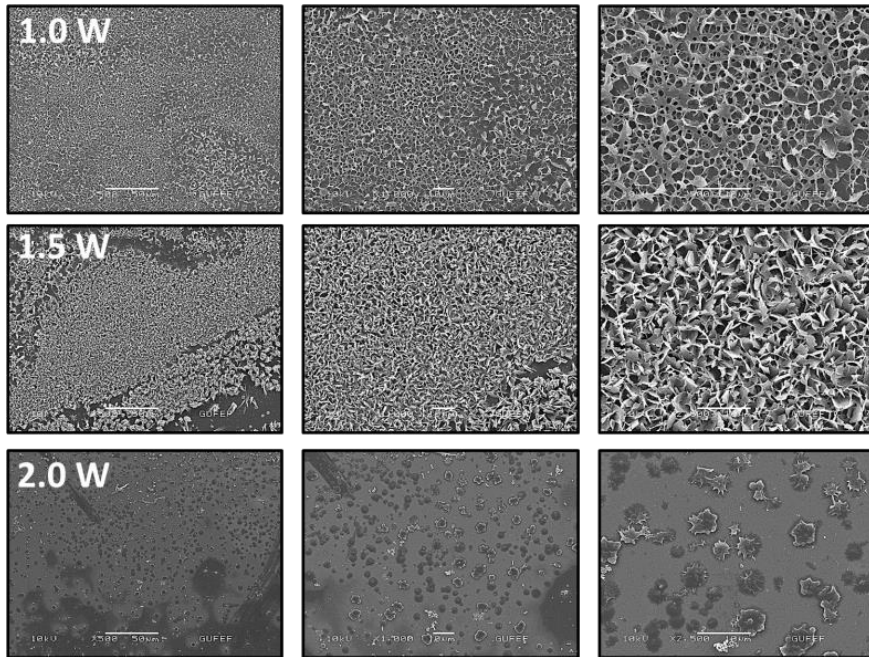
Şekil 4.13. AuNP içeren polidopamin filmler üzerinde Phe-Phe dipeptitlerinin lazer uyarımsız düzenlenmelerinin SEM görüntüleri

Sonraki aşamada yüksek miktarda AuNP kaplanmış polidopamin kaplı yüzeye damlatılmış dipeptit çözeltisi sonrasında 0,05 W-2,0W güçlerinde 532 nm dalga boyuna sahip lazer uygulanmış ve elde edilen yapıların SEM görüntüleri elde edilmiştir. Şekil 4.14 ve Şekil 4.15’de elde edilen SEM görüntüleri verilmiştir. Şekil 4.14’de görüldüğü üzere 0,05 W uygulamasında tek merkezden dağılmış çok düzenli kristal yapılar görülmektedir. Lazer gücü 0,05 W’den 0,1 W’a çıkarıldığında tek merkezli büyümelerin bozulduğu bunun yerine iğnemi nanoyapıların oluştuğu belirlenmiştir. 0,5 W lazer gücünde ise merkezden itibaren düzenli parçacık benzeri oluşumların varlığı tesbit edilmiştir. İlginç bir biçimde lazer gücünün 1,0 ve 1,5 W değerlerine ulaşması ile yüzeyde 3 boyutlu çok düzgün düzenlenmiş peptit temelli yapıların oluştuğu gözlemlenmiştir. Ancak oluşan yapılar 2,0

W lazer gücünde bozunmuşlar ve sadece düzensiz agregat benzeri oluşumlar oluşturmuşlardır.

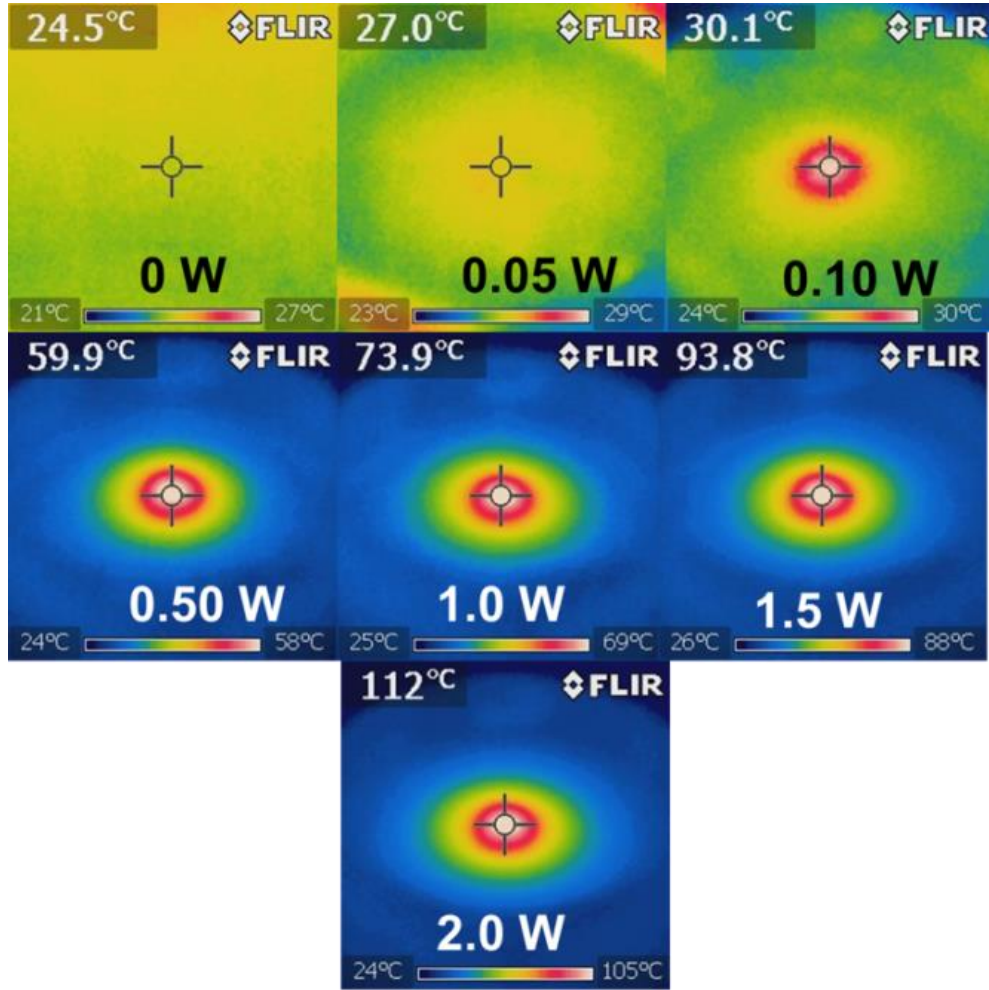


Şekil 4.14. AuNP içeren polidopamin filmler üzerinde Phe-Phe dipeptitlerinin 0,05, 0,1 ve 0,5 W gücünde 532 nm dalga boyunda lazer uygulanması sonucu elde edilen yapıların SEM görüntüleri



Şekil 4.15. AuNP içeren polidopamin filmler üzerinde Phe-Phe dipeptitlerinin 1,0, 1,5 ve 2,0 W gücünde 532 nm dalga boyunda lazer uygulanması sonucu elde edilen yapıların SEM görüntüleri

Gerçekleştirilen deneyler esnasında yüzeyde sıcaklık değişimleri ayrıca termal kamera ile takip edilmiştir (Şekil 4.16). AuNP içeren polidopamin filmler üzerinde Phe-Phe dipeptitlerinin farklı güçlerde lazer uygulaması sonrası sıcaklıklar sırası ile 0 W için 24,5°C, 0,05 W için 27,0°C, 0,1 W için 30,1°C, 0,5 W için 59,9°C, 1,0 W için 73,9°C, 1,5 W için 93,8°C ve son olarak 2,0 W için 112°C ölçülmüştür. Sıcaklık artışının ortamda yoğun olarak bulunan Au nanoparçacıklarından kaynaklandığı düşünülmektedir.



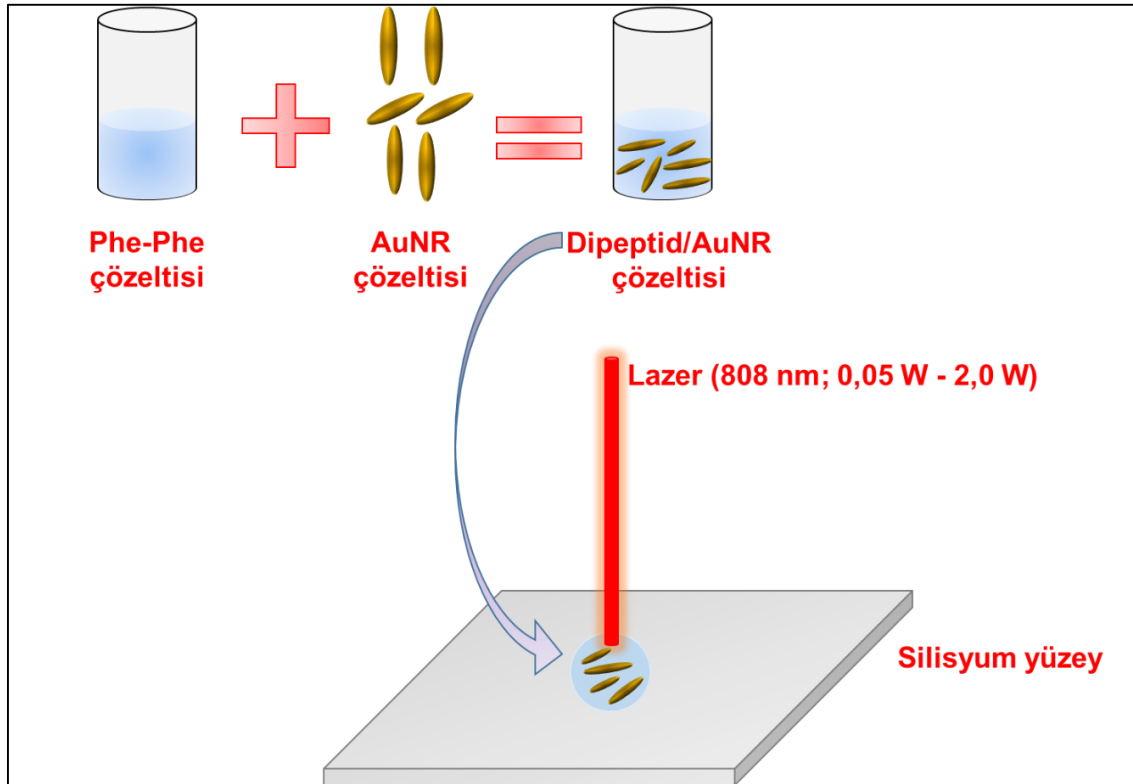
Şekil 4.16. AuNP içeren polidopamin filmler üzerinde Phe-Phe dipeptitlerinin farklı lazer gücü uygulanması sonucu oluşan sıcaklıkların termal kamera görüntüleri

4.3. Altın Nanoçubuklar Varlığında Difenilalanin (Phe-Phe) Dipeptitinin Plazmonik Isıtma Temelli Düzenlenmesi

Tez çalışmasının bu bölümünde, altın nanopartiküllerden farklı olarak altın nanoçubukların (AuNR:altın nanoçubuk) yüzey plazmonlarını uyarabilecek 808 nm dalga boyunda lazer ışın kaynağı kullanılmıştır. Kullanılacak lazer dalgaboyu sentezlenen altın nanoçubukların

plasmon bantları ile uyumlu olması nedeni ile seçilmiştir. Bu amaçla iki yaklaşım geliştirilerek, altın nanoçubuklarla etkileşen difenilalanin peptit biyomolekülünün kendiliğinden düzenlenmesindeki değişimler incelenmiştir. İlk olarak koloidal altın nanoçubuklarla etkileştirilen difenilalanin dipeptitleri çeşitli güçlerde lazer ışık kaynağı uygulanarak oluşturduğu yapılar incelenmiştir. Bir diğer yaklaşımda ise, yüzeyi polidopamin ile kaplanan yüzeyler altın nanoçubuk çözeltisine daldırılmış ve yüzeyde tutunmaları sağlanmıştır. Üretilen yüzeyler üzerinde difenilalanin biyomolekülünün farklı güçlerde lazer ışık kaynağı ile etkileşimleri incelenmiştir.

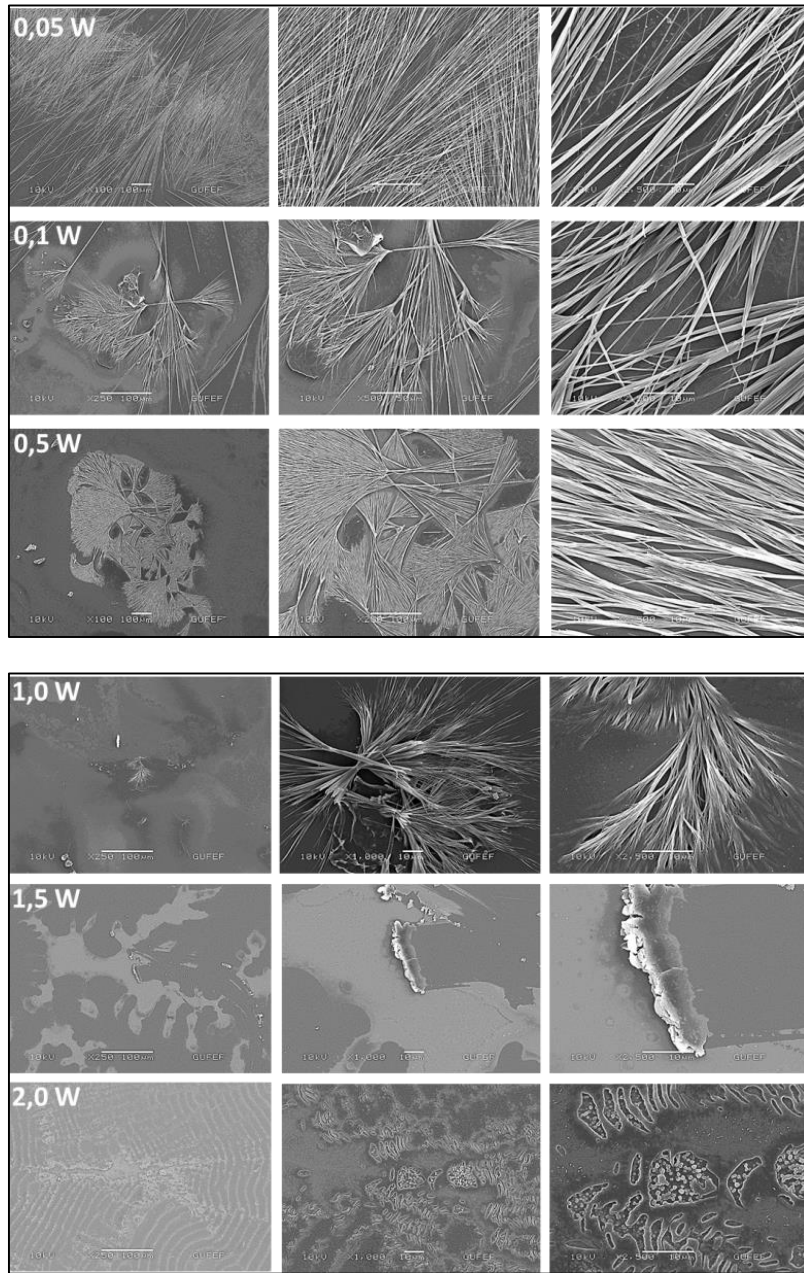
Çalışmanın ilkbölümünde altın nanoçubuklar öncelikle sentezlenmiş ve belirli miktarlarda etanol içinde çözünmüş dipeptit çözeltisine (2 mg/mL) ilave edilmiştir. Karışımdan alınan 100 ve 200 mikrolitre hacminde örnekler silisyum alttaşlara damlatılmıştır (Şekil 4.17). Bu işlemi takiben farklı güçlerde (0,05 – 2,0 W) 808 nm dalga boyuna sahip lazer ile uyarılmıştır.



Şekil 4.17. Altın nanoçubuk (AuNR) varlığında difenilalanin (Phe-Phe) dipeptitinin plazmonik ısıtma temelli düzenlenmesi

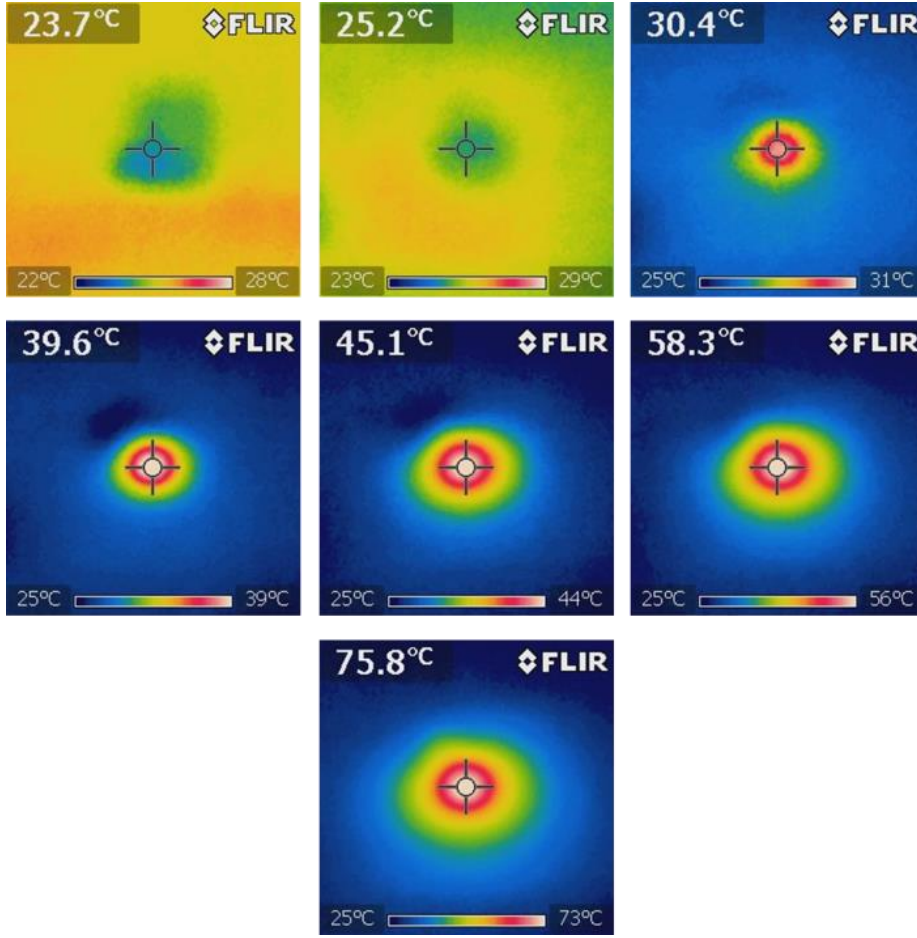
Altın nanoçubuk ve dipeptit çözeltisi karışımından silisyum alttaşlara damlatılmış 100 mikrolitre hacmindeki örnekler 808 nm lazer altında uygulanan farklı 0,05 - 2,0 W güçleri

ile ilgili sonuçlar Şekil 4.18’de gösterilmektedir. Elde edilen SEM görüntüleri değerlendirildiğinde 0,05 W güç uygulamasında dipeptitlerin yoğun dallanmış düzenli tüp benzeri yapılar oluşturma eğiliminde olduğu görülmektedir. 0,1 W uygulamasında yapıların tek bir noktadan dallandığı görülmektedir. 0,5 W güç uygulamasında ise 0,1 W uygulamasına benzer olarak tek bir noktadan dallanma olduğu fakat dallanmaların çok yoğun bir hal aldığı görülmektedir. 1,0, 1,5 ve 2,0 W güç uygulandığında ise artık düzenlenmenin çokta kontrollü olmadığı ve sonuç yapının düzensizleştiği görülmektedir.



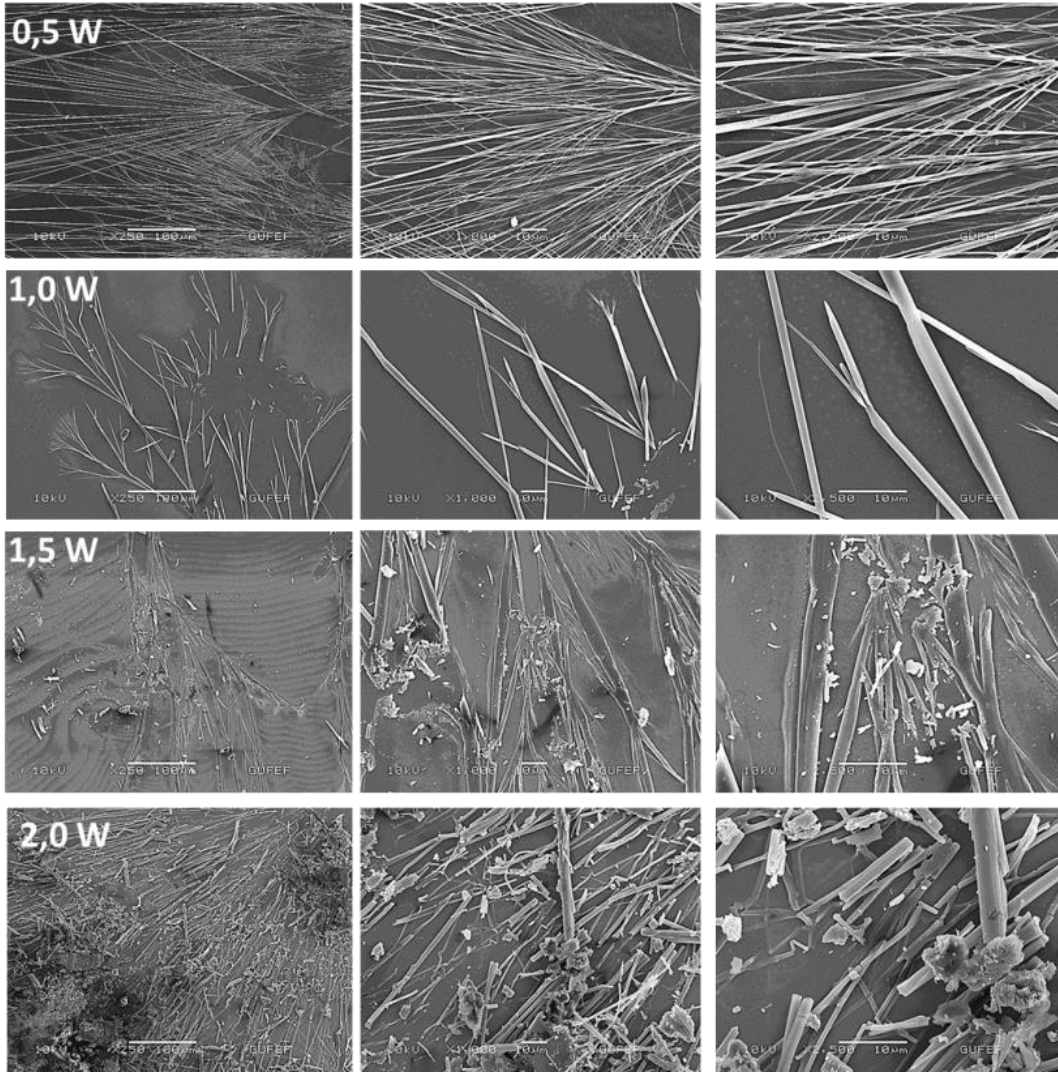
Şekil 4.18. Altın nanoçubuklarla etkileştirilmiş difenilalanin çözeltisinden 100 μ L hacminde silisyum alttaşlara damlatılmış 0,05 – 2,0 W gücünde 808 nm dalga boyunda lazer uygulanması sonucu elde edilen yapıların SEM görüntüleri

Gerçekleştirilen deneyler sırasında ortamda sıcaklık değişimleri termal kamera ile ayrıca takip edilmiş ve sonuçlar Şekil 4.19’da verilmiştir. Görüntülerden gözüktüğü üzere AuNR içeren dipeptit çözeltisi lazer uyarımı öncesi 23,7 °C’luk bir sıcaklığa sahip iken 0,05 W lazer ile uyarıldığında sıcaklık 25,2 °C, 0,1 W ile uyarıldığında 30,4 °C, 0,5 W durumunda 39,6 °C, 1,0 W’da 45,1 °C, 1,5 W’da 58,3 °C ve son olarak 2,0 W uyarım sonucunda 75,8 °C’luk bir sıcaklığa ulaşmıştır. 1,0 W güç uygulamasına kadar sıcaklık artış oranı standart olmak ile birlikte 1,0 W lazer uygulamasından sonra sıcaklık artışı çok daha fazla olmuştur. Metal nanoçubuklara lazer uygulanması termal olmayan bir elektron dağılımı oluşturmaktadır. Belirli bir miktarda absorbe edilmiş foton enerjisini serbest bırakmadan elektron-elektron çarpışmaları ile dengeye ulaşır. Bu noktada denge dışı sıcaklık farkları oluşur ve ısı zamanla birikerek ortamı etkiler. Ayrıca lazer enerjisi altın nanoçubuklarının mekanik eigenmodlarının uyarılmasına neden olur. Altın nanoçubuklardaki mekanik dalgalanmalar, partikül büyüklüğüne, ortama ve yoğunluğuna bağlı olarak ortama enerji aktarır. Bu durumda altın nanoçubuklar sahip oldukları bu uyarılmış hali nötürleyebilmek için ısıyı bulunduğu ortama bırakırlar [60]. Çalışmamızda da altın nanoçubuklarının belli bir lazer uyarılmasına kadar dipeptitler için uygun bir enerji sağlayıp dipeptitlerin kristal yapısını düzenlediği, fakat belli bir lazer uygulamasından sonra kararlı hale geçmek için ortama fazla miktarda ısı verdikleri ve bunun sonucunda dipeptitlerin kristal yapısını paralel olarak da düzenlenmelerini bozduğu söylenebilir.



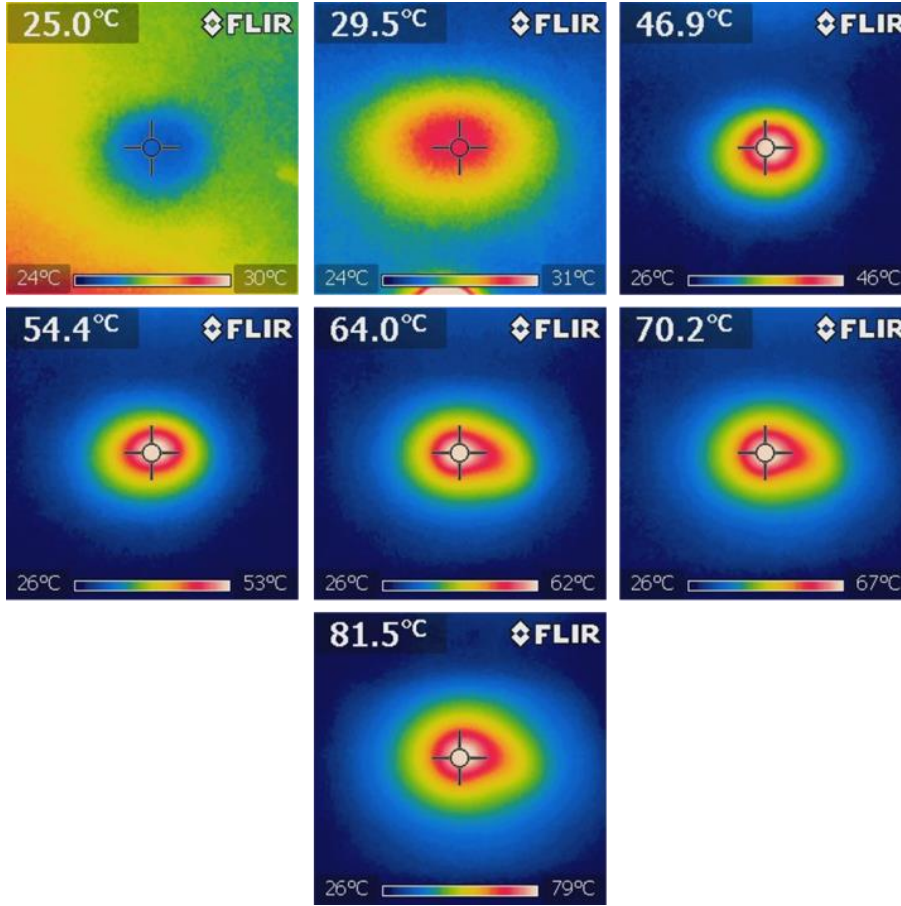
Şekil 4.19. Altın nanoçubuklarla etkileştirilmiş difenilalanin çözeltisinden 100 μ L hacminde silisyum alttaşlara damlatılmış 0-2,0 W gücünde 808nm dalga boyunda lazer uygulanması sonucu oluşturduğu farklı sıcaklıkların termal kamera görüntüleri

Altın nanoçubuk ve peptid çözeltisi karışımından silisyum alttaşlara damlatılmış 200 mikrolitre hacmindeki örnekler 808 nm lazer altında uygulanan farklı 0,5, 1,0, 1,5 ve 2,0 W güçleri ile ilgili sonuçlar Şekil 4.20’de gösterilmektedir. SEM görüntüleri değerlendirildiğinde 0,5 W güç uygulamasında dallanmış uzun tüp benzeri düzenlenmeler belirlenmişken; 1,0, 1,5 ve 2,0 W güç uygulandığında ise artık düzenlenmenin çokta kontrollü olmadığını ve yapının düzensizleştiği görülmektedir.



Şekil 4.20. Altın nanoçubuklarla etkileştirilmiş difenilalanin çözeltisinden 200 μ L hacminde silisyum alttaşlara damlatılmış 0,5-2,0 W gücünde 808 nm dalga boyunda lazer uygulanması sonucu elde edilen yapıların SEM görüntüleri

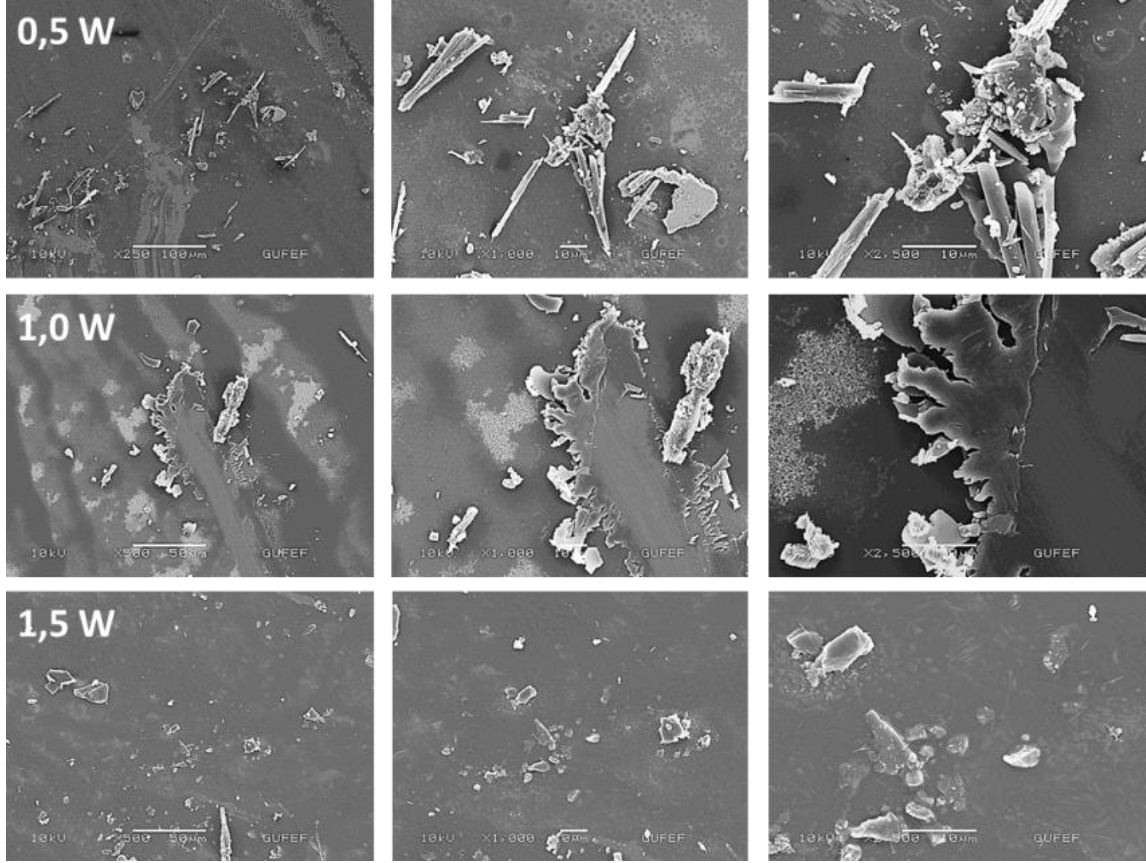
200 mikrolitre AuNR ilave edilen ortamda farklı lazer güçlerinde gerçekleştirilen deneyler sırasında ortamda sıcaklık değişimleri termal kamera ile ayrıca takip edilmiş ve sonuçlar Şekil 4.21’de verilmiştir. Görüntülerden gözüktüğü üzere 200 mikrolitre AuNR içeren dipeptit çözeltisi lazer uyarımı öncesi 25,0 °C’luk bir sıcaklığa sahip iken 0,05 W lazer ile uyarıldığında sıcaklık 29,5 °C, 0,1 W ile uyarıldığında 46,9 °C, 0,5 W durumunda 54,4 °C, 1,0 W’da 64,0 °C, 1,5 W’da 70,2 °C ve son olarak 2,0 W uyarım sonucunda 81,5 °C’luk bir sıcaklığa ulaşmıştır. 100 mikrolitre AuNR ile karşılaştırıldığında sıcaklık artışları beklenildiği üzere çok daha hızlı ve yüksek değerlere ulaşmıştır. Bu hızlı sıcaklık artışı özellikle termodinamik denge içeren düzenlenme mekanizmasında değişimlere yol açarak düzensiz yapılar oluşmasına yol açmış olabilir.



Şekil 4.21. Altın nanoçubuklarla etkileştirilmiş difenilalanin çözeltisinden 200 μ L hacminde silisyum alttaşlara damlatılmış 0-2,0 W gücünde 808 nm dalga boyunda lazer uygulanması sonucu oluşturduğu farklı sıcaklıkların termal kamera görüntüleri

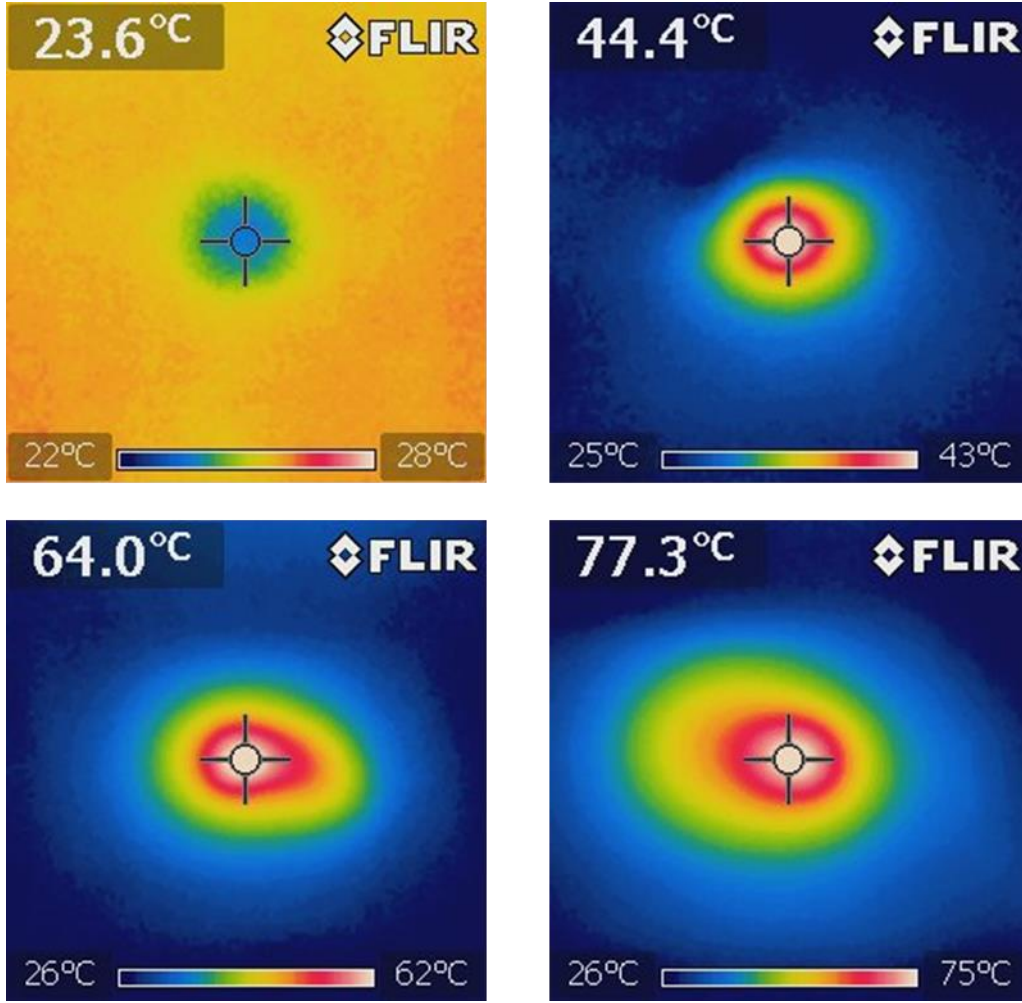
4.3.1. Polidopamin üzerinde oluşturulan altın nanoçubuk içeren filmler üzerinde difenilalanin (Phe-Phe) dipeptitinin plazmonik ısıtma temelli düzenlenmesi

Gerçekleştirilen tez çalışmasının son kısmında polidopamin kaplanmış silisyum alttaşlar üzerinde altın nanoçubuklardan oluşan yoğun bir plazmonik film oluşturulmuş ve takiben dipeptit çözeltisi damlatılması ile 808 nm dalgaboyuna sahip farklı güçlerde lazer kullanılarak dipeptitlerin düzenlenmesi incelenmiştir. Elde edilen sonuçlar Şekil 4.22’de verilmiştir. Şekilde verilen SEM görüntülerine bakıldığında 0,5 W, 1,0 W ve 1,5 W lazer güçleri uygulanması sonucu Phe-Phe dipeptidi için herhangi düzenli bir yapı elde edilemediği belirlenmiştir. Bu noktada AuNR yapılarının yüzeyde çok yoğun bir film oluşturduğu ve sonuç olarak hızlı bir sıcaklık artışı nedeni ile çözünün hızlı buharlaşması sonucu düzensiz dipeptit agregatların oluştuğu söylenebilir.



Şekil 4.22. AuNR içeren polidopamin filmler üzerinde Phe-Phe dipeptitlerinin 0,5, 1,0 ve 1,5 W gücünde 808 nm dalga boyunda lazer uygulanması sonucu elde edilen yapıların SEM görüntüleri

Bu noktada sıcaklık değerleri ayrıca temal kamera ile kaydedilmiş ve elde edilen sonuçlar Şekil 4.23’de verilmiştir. Elde edilen sonuçlar göstermektedir ki herhangi bir lazer uyarım olmadığı durumda sıcaklık değeri 23,6 °C iken 0,5 W lazer uyarımında bu sıcaklık değeri 44,4 °C’a, 1,0 W uyarımda ise 64,0 °C’a ulaşmaktadır. 2,0 W lazer uyarımında ise başlangıç değerinden yaklaşık 55 °C’luk bir artış sonrası 77,3 °C’a ulaşmıştır. Bu sonuçlar elde edilen yapıların neden düzenli olmadığı noktasında bizlere bilgilermiş ve yüksek sıcaklık değerlerinin düzenlenme için iyi bir ortam oluşturmadığını göstermiştir.



Şekil 4.23. AuNR içeren polidopamin filmler üzerinde Phe-Phe dipeptitlerinin farklı lazer gücü uygulanması sonucu oluşan sıcaklıkların termal kamera görüntüleri (0 W-1,5 W)

5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Tez çalışmasında plazmonik ısınma temelli olarak peptit moleküllerinin düzenlenmesinin kontrolü ve bunun sonucunda işlevsel bir malzeme elde edebilme mekanizmaları incelenmiştir. Bu amaç kapsamında farklı yöntem ve yaklaşımlar kullanılmıştır. Çalışma kapsamında önce altın nanopartikül ve nanoçubuklar sentezlenip saflaştırılmıştır.

Çalışmamızda Au parçacıklarının yüzey plazmon özelliğinden dolayı uygun dalga boya sahip bir lazer ile uyarıldıklarında peptit moleküllerinin düzenlenmesini belli bir ısı ya kadar indüklediği fakat belli bir ısıdan sonra yapıların bozulmasına neden olduğu belirlenmiştir. Ayrıca kullanılan çözelti miktarına bağlı olarak yapılarda farklılıklar gözlemlenmiştir. Konulan çözelti miktarı arttıkça sonuç peptit yapının düzenlenmesi engellenerek daha bozuk yapılar meydana gelmiştir.

Çalışmada kullanılan bir diğer yöntemde yüzeyler polidopamin ile kaplandıktan sonra, yüzey AuNP çözeltisine konulmuş, AuNP kaplanmış yüzey elde edilmiştir. AuNPilave edilmeksizin alınan çözelti kaplanmış yüzeye damlatılmış ve farklı güçlerde lazer uygulaması yapılmıştır. Bunun sonucunda AuNP/PDOP@Si üzerinde lazer uygulaması olmaksızın dipeptitçözeltisi damlatıldığında tel şeklinde yapılar görülmüştür. Lazer uygulamasından sonra ise belli bir güce kadar düzenli olan kristal yapılar güç artışı sonucunda düzensiz bir hal almıştır.

Altın nanopartiküllerden farklı olarak altın nanoçubukların yüzey plazmonlarını uyayabilecek 808 nm dalga boyunda lazer ışıkkaynağı kullanılmıştır. İlk olarak kolloidal altın nanoçubuklarla etkileştirilen dipeptit biyomolekülüne çeşitli güçlerde lazer ışık kaynağı uygulanarak oluşturduğu yapılar incelendiğinde 1,0 W güç uygulamasına kadar kristallenmenin düzenli olduğu, güç arttırıldığında ise artık kristallenmenin kontrollü olmadığını ve yapının düzensizleştiği belirlenmiştir. Diğer yaklaşımda ise, yüzeyi polidopamin ile kaplanan yüzeyler altın nanoçubuk çözeltisine daldırılmış ve yüzeyde tutunması sağlanmıştır. Hazırlananyüzeyler dipeptit molekülünün düzenlenmesinde kullanıldığında düzenlenmenin engellendiği görülmüştür.

Çalışma sonucunda elde edilen veriler ışığında peptitlerin düzenlenmesinde özellikle altın nanopartikül kullanımının daha verimli sonuçlar oluşturacağı düşünülmektedir. Çalışmada

farklı boyuttaki nanopartiküller ve nanoçubukların kullanılması, daha yüksek ya da düşük lazer uygulanması gibi etmenlerin değiştirilmesiyle daha geniş kapsamlı bir çalışmanın yapılması elde edilen verilerin desteklenip daha kullanılabilir hale getirilebilir.

KAYNAKLAR

1. Yan, X. H., Zhu, P. L. and Li, J. B. (2010). Self-assembly and application of diphenylalanine-based nanostructures. *Chemical Society Reviews*, 39(6), 1877-1890.
2. He, Q., Duan, L., Qi, W., Wang, K. W., Cui, Y., Yan, X. H. and Li, J. B. (2008). Microcapsules containing a biomolecular motor for ATP biosynthesis. *Advanced Materials*, 20(15), 2933-2937.
3. Wang, K. W., Yan, X. H., Cui, Y., He, Q. and Li, J. B. (2007). Synthesis and in vitro behavior of multivalent cationic lipopeptide for DNA delivery and release in HeLa cells. *Bioconjugate Chemistry*, 18(6), 1735-1738.
4. Pérez, C. M. R., Stephanopoulos, N., Sur, S., Lee, S. S., Newcomb, C. and Stupp, S. I. (2015). The powerful functions of peptide-based bioactive matrices for regenerative medicine. *Annals of Biomedical Engineering*, 43(3), 501-514.
5. İnternet: Pignatello, R. (2011). PLGA-alendronate conjugate as a new biomaterial to produce osteotropic drug nanocarriers. *Biomaterials: Applications for Nanomedicine*, 165-182. URL: <http://cdn.intechweb.org/pdfs/23623.pdf>, Son Erişim Tarihi: 12.05.2019.
6. Yamada, N., Ariga, K., Naito, M., Matsubara, K. and Koyama, E. (1998). Regulation of beta-sheet structures within amyloid-like beta-sheet assemblage from tripeptide derivatives. *Journal of the American Chemical Society*, 120(47), 12192-12199.
7. Zhang, S. G. (2003). Fabrication of novel biomaterials through molecular self-assembly. *Nature Biotechnology*, 21(10), 1171-1178.
8. Matson, J. B., Zha, R. H., and Stupp, S. I. (2011). Peptide self-assembly for crafting functional biological materials. *Current Opinion in Solid State and Materials Science*, 15(6), 225-235.
9. Gorbitz, C. H. (2001). Nanotube formation by hydrophobic dipeptides. *Chemistry-a European Journal*, 7(23), 5153-5159.
10. Erdoğan, H. (2015). *Dipeptitlerin kendiliğinden düzenlenme mekanizmalarının biyo-nano arayüzeyinin değişimi ile kontrolü*. Doktora Tezi, Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
11. Ryadnov, M. G. and Woolfson, D. N. (2003). Introducing branches into a self-assembling peptide fiber. *Angewandte Chemie International Edition*, 42(26), 3021-3023.
12. Zhang, S. G. (2003). Fabrication of novel biomaterials through molecular self-assembly. *Nature Biotechnology*, 21(10), 1171-1178.
13. Whitesides, G. M., Mathias, J. P. and Seto, C. T. (1991). Molecular self-assembly and nanochemistry: A chemical strategy for the synthesis of nanostructures. *Science*, 254(5036), 1312-1319.

14. Fernandez-Lopez, S., Kim, H. S., Choi, E. C., Delgado, M., Granja, J. R., Khasanov, A., Kraehenbuehl, K., Long, G., Weinberger, D. A., Wilcoxon, K. M. and Ghadiri, M. R. (2001). Antibacterial agents based on the cyclic D,L- α -peptide architecture. *Nature*, 412(6845), 452-455.
15. Whitesides, G. M., Kriebel, J. K. and Mayers, B. T. (2005). *Self-assembly and nanostructured materials*. Boston: Springer, 217-239.
16. Han, T. H., Oh, J. K., Lee, G. J., Pyun, S. I. and Kim, S. O. (2010). Hierarchical assembly of diphenylalanine into dendritic nanoarchitectures. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 79(2), 440-445.
17. Ludwigs, S., Boker, A., Voronov, A., Rehse, N., Magerle, R. and Krausch, G. (2003). Self-assembly of functional nanostructures from ABC triblock copolymers. *Nature Materials*, 2(11), 744-747.
18. Lu, Y., Yang, Y., Sellinger, A., Lu, M., Huang, J., Fan, H., Haddad, R., Lopez, G., Burns, A. R., Sasaki, D. Y., Shelnutt, J. and Brinker, C. J. (2001). Self-assembly of mesoscopically ordered chromatic polydiacetylene/silica nanocomposites. *Nature*, 410(6831), 913-917.
19. Boker, A., He, J., Emrick, T. and Russell, T. P. (2007). Self-assembly of nanoparticles at interfaces. *Soft Matter*, 3(10), 1231-1248.
20. Whitesides, G. M., Mathias, J. P. and Seto, C. T., (1991). Molecular self-assembly and nanochemistry: A chemical strategy for the synthesis of nanostructures. *Science*, 254(5036), 1312-1319.
21. Bruzewicz, D. A., Reches, M. and Whitesides, G. M., (2008). Low-cost printing of poly(dimethylsiloxane) barriers to define microchannels in paper. *Analytical Chemistry*, 80(9), 3387-3392.
22. Löwik, D., Leunissen E., van den Heuvel, M., Hansen, M. B. and van Hest, J. C. (2010). Stimulus responsive peptide based materials. *Chemical Society Reviews*, 39(9), 3394-3412.
23. Dehsorkhi, A., Castelletto, V., Ian W Hamley, Adamcik, J. and Mezzenga, R. (2013). The effect of pH on the self-assembly of a collagen derived peptide amphiphile. *Soft Matter*, 9(26), 6033-6036.
24. Hamley, I. W., Dehsorkhi, A., Castelletto, V., Furzeland, S., Atkins, D., Seitsonen, J. and Ruokolainen, J. (2013). Reversible helical unwinding transition of a self-assembling peptide amphiphile. *Soft Matter*, 9(39), 9290-9293.
25. Pochan, D. J., Schneider, J. P., Kretsinger, J., Ozbas, B., Rajagopal, K. and Haines, L. (2003). Thermally reversible hydrogels via intramolecular folding and consequent self-assembly of a de novo designed peptide. *Journal of the American Chemical Society*, 125(39), 11802-11803.
26. Pim, W. (2015). Transient supramolecular reconfiguration of peptide nanostructures using ultrasound. *Materials Horizons*, 2(2), 198-202.

27. Beyer, R. L., Hoang, H. N., Appleton, T. G. and Fairlie, D. P. (2004). Metal clips induce folding of a short unstructured peptide into an α -helix via turn conformations in water. Kinetic versus thermodynamic products. *Journal of the American Chemical Society*, 126(46), 15096-15105.
28. Dublin, S. and Conticello, V. P. (2008). Design of a selective metal ion switch for self-assembly of peptide-based fibrils. *Journal of the American Chemical Society*, 130(1), 49-51.
29. Pires, M. M. and Chmielewski, J. (2009). Self-assembly of collagen peptides into microflorettes via metal coordination. *Journal of the American Chemical Society*, 131(7), 2706-2712.
30. Pagel, K., Seri, T., von Belepsch, H., Griebel, J., Kirmse, R., Böttcher, C. and Koksche, B. (2008). How metal ions affect amyloid formation: Cu^{2+} - and Zn^{2+} - sensitive peptides. *ChemBioChem*, 9(4), 531-536.
31. Kar, T., Mandal, S. K. and Das, P. K. (2011). Organogel-hydrogel transformation by simple removal or inclusion of N-Boc-protection. *Chemistry – A European Journal*, 17(52), 14952-14961.
32. Koley, P., Gayen, A., Drew, M. G., Mukhopadhyay, C. and Pramanik, A. (2012). Design and self-assembly of a leucine-enkephalin analogue in different nanostructures: application of nanovesicles. *Small*, 8(7), 984-990.
33. Zhao, Y., Deng, L., Wang, J., Xu, H. and Lu, J. R. (2015). Solvent controlled structural transition of KI4K self-assemblies: from nanotubes to nanofibrils. *Langmuir*, 31(47), 12975-12983.
34. Madine, J., Davies, H. A., Shaw, C., Hamley, I. W. and Middleton, D. A. (2012). Fibrils and nanotubes assembled from a modified amyloid- β peptide fragment differ in the packing of the same β -sheet building blocks. *Chemical Communications*, 48(24), 2976-2978.
35. Webber, M. J., Newcomb, C. J., Bitton, R. and Stupp, S. I. (2011). Switching of self-assembly in a peptide nanostructure with a specific enzyme. *Soft Matter*, 7(20), 9665-9672.
36. Castelletto, V., McKendrick, J., Hamley, I., Olsson, U. and Cenker, C. (2010). PEGylated amyloid peptide nanocontainer delivery and release system. *Langmuir*, 26(14), 11624-11627.
37. Hirst, A. R., Roy, S., Arora, M., Das, A. K., Hodson, N., Murray, P., Marshall, S., Javid, N., Sefcik, J. and Boekhoven, J. (2010). Biocatalytic induction of supramolecular order. *Nature Chemistry*, 2(12), 1089-1094.
38. Hughes, M., Birchall, L. S., Zuberi, K., Aitken, L. A., Debnath, S., Javid, N. and Ulijn, R. V. (2012). Differential supramolecular organisation of Fmoc-dipeptides with hydrophilic terminal amino acid residues by biocatalytic self-assembly. *Soft Matter*, 8(45), 11565-11574.

39. Dehsorkhi, A., Hamley, I. W., Seitsonen, J. and Ruokolainen, J. (2013). Tuning self-assembled nanostructures through enzymatic degradation of a peptide amphiphile. *Langmuir*, 29(22), 6665-6672.
40. Branden, C. and Tooze, J. (1999). *Introduction to protein structure* (2nd ed. ed.). New York: Garland Publishing, 1-5.
41. Zhang, S. (2003). Building from the bottom up. *Materials Today*, 6(5), 20-27.
42. Sarikaya, M., Tamerler, C., Jen, A. K. Y., Schulten, K. and Baneyx, F. (2003). Molecular biomimetics: nanotechnology through biology. *Nature Materials*, 2(9), 577-585.
43. Bonyi, E., Onuk, Z., Constance, E., Boone-Kukoyi, Z., Gordon, B., Kioko, B., Daodu, O. and Aslan, K. (2016). Metal-assisted and microwave-accelerated evaporative crystallization: an approach to rapid crystallization of biomolecules. *CrystEngComm*, 18(30), 5600-5610.
44. Pinard, M. A. and Aslan, K. (2010). Metal-assisted and microvawe accelerated evaporative crystallization. *Crystal Growth & Design*, 10(11), 4706-4709.
45. Alabanza, A. M. and Aslan, K. (2011). Metal-assisted and microvawe-accelerated evaporative crystallization: application to L-alanine. *Crystal Growth & Design*, 11(10), 4300-4304.
46. Varanakkottu, S. N., Anyfantakis, M., Morel, M., Rudiuk, S. and Baigl, D. (2015). Light-directed particle patterning by evaporative optical Marangoni assembly. *Nano Letters*, 16(1), 644-650.
47. Boyd, D. A., Greengard, L., Brongersma, M., El-Naggar, M. Y. and Goodwin, D. G. (2006). Plasmon-assisted chemical vapor deposition. *Nano Letters*, 6(11), 2592-2597.
48. Cao, L., Barsic, D. N., Guichard, A. R. and Brongersma, M. L. (2007). Plasmon-assisted local temperature control to pattern individual semiconductor nanowires and carbon nanotubes. *Nano Letters*, 7(11), 3523-3527.
49. Hwang, D. J., Ryu, S. G. and Grigoropoulos, C. P. (2011). Multi-parametric growth of silicon nanowires in a single platform by laser-induced localized heat sources. *Nanotechnology*, 22(38), 385303.
50. Hung, W. H., Hsu, I. K., Bushmaker, A., Kumar, R., Theiss, J. and Cronin, S. B. (2008). Laser directed growth of carbon-based nanostructures by plasmon resonant chemical vapor deposition. *Nano Letters*, 8(10), 3278-3282.
51. Adleman, J. R., Boyd, D. A., Goodwin, D. G., and Psaltis, D. (2009). Heterogenous catalysis mediated by plasmon heating. *Nano Letters*, 9(12), 4417-4423.
52. Yeo, J., Hong, S., Wanit, M., Kang, H. W., Lee, D., Grigoropoulos, C. P., Sung, H. J. and Ko, S. H. (2013). Rapid, one-step, digital selective growth of ZnO nanowires on 3D structures using laser induced hydrothermal growth. *Advanced Functional Materials*, 23(26), 3316-3323.

53. Kwon, K., Shim, J., Lee, J. O., Choi, K. and Yu, K. (2015). Localized laser-based photohydrothermal synthesis of functionalized metal-oxides. *Advanced Functional Materials*, 25(15), 2222-2229.
54. Robert, H. M. L., Kundrat, F., Bermudez-Urena, E., Rigneault, H., Monneret, S., Quidant, R., Polleux, J. and Baffou, G. (2016). Light-assisted solvothermal chemistry using plasmonic nanoparticles. *Acs Omega*, 1(1), 2-8.
55. Turkevich, J., Stevenson, P. C. and Hillier, J. (1951). A study of the nucleation and growth processes in the synthesis of colloidal gold. *Discussions of the Faraday Society*, 11, 55-75.
56. Nikoobakht, B. and El-Sayed, M. A. (2003). Preparation and growth mechanism of gold nanorods (NRs) using seed-mediated growth method. *Chemistry of Materials*, 15(10), 1957-1962.
57. He, Q., Duan, L., Qi, W., Wang, K.W., Cui, Y., Yan, X.H. and Li, J.B. (2008). Microcapsules containing a biomolecular motor for ATP biosynthesis. *Advanced Materials*, 20(15), 2933-2937.
58. Zhang, S. (2003). Fabrication of novel biomaterials through molecular self-assembly. *Nature Biotechnology*, 21(10), 1171.
59. Wang, C. and Irudayaraj, J. (2008). Gold nanorod probes for the detection of multiple pathogens. *Small*, 4(12), 2204-2208.
60. El-Sayed, M. A. (2001). Some interesting properties of metals confined in time and nanometer space of different shapes. *Accounts of Chemical Research*, 34(4), 257-264.

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Soyadı,adı :ALİYEVA, Aysel
Uyruğu :Azerbaycan
Doğumtarihiveyeri :29.10.1991, Bakü
Medenihali :Bekar
Telefon :0 (537) 281 16 00
e-mail :aysel.alieva1122@gmail.com



Eğitim

Derece	Eğitim Birimi	Mezuniyet Tarihi
Yükseklisans	Gazi Üniversitesi/ Kimya Bölümü	Devam Ediyor
Lisans	Bakü Devlet Üniversitesi/ Kimya Öğretmenliği	2015
Lise	Haydar Aliyev adına lise	2009

İş Deneyimi

-

Yabancı Dil

Azerbaycan Türkçesi, İngilizce, Rusça, Türkçe

Yayınlar

-

Hobiler

Resim çizmek, kitap okumak



GAZİ GELECEKTİR..