

GIDA GÜVENLİĞİ VE KALİTE KONTROLÜNDE BİYOSENSÖRLER

Deniz Baş^{1*}, Ebru Deniz²

¹Çankırı Karatekin Üniversitesi, Gıda Mühendisliği Bölümü, Nanobiyoanaliz ve
Gıda Güvenliği Araştırma Grubu, Çankırı

²Ankara Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Gıda Mühendisliği Ana Bilim Dalı, Ankara

Geliş tarihi / *Received*: 08.09.2014

Düzeltilerek Geliş tarihi / *Received in revised form*: 20.10.2014

Kabul tarihi / *Accepted*: 28.12.2014

Özet

Güvenli gıda modern toplum için vazgeçilemez bir gerekliliktir. Dünya genelinde otoriteler gıda güvenliğinin sağlanması için kısıtlamalar getirmekte ve yeni düzenlemeler yapmaktadırlar. Söz konusu kısıtlamalar ve düzenlemelere ek olarak, artan toplumsal kaygılar nedeniyle sürecin sürekli takip edilmesi ve üretici ve tüketicinin korunması amacıyla hızlı ve doğru bir şekilde sonuç alınması gerekmektedir. Bu nedenlerden dolayı, yenilikçi hızlı analiz yöntemlerine ihtiyaç duyulmaktadır. Hızlı analiz yöntemleri içerisinde ileri teknolojilere dayalı disiplinler arası çalışmaların sonucunda ortaya çıkan biyosensörler önemli bir role sahiptir. Bu derleme kapsamında, gıda güvenliği ve kalite kontrolü amacıyla kullanılan biyosensör uygulamalarına yer verilmekte, biyosensörlerin sahip oldukları avantajlar ve dezavantajlar ortaya konularak söz konusu sistemlerin geleceği incelenmektedir.

Anahtar kelimeler: Biyosensörler, gıda güvenliği, kalite kontrol

BIOSENSORS FOR FOOD SAFETY AND QUALITY CONTROL

Abstract

Safe food is the indispensable necessity of modern society. All over the world, authorities impose restrictions and make new legal arrangements for making sure that food sold to customers is safe. Due to the extensive public concerns and legal restrictions, it is essential to continuously track the food manufacture and processing, and to get fast and reliable results in order to protect both the consumer and the manufacturer. For these reasons, rapid test methods are considered as a requirement. Among the rapid test methods, biosensors, developed by interdisciplinary studies that rely on advanced technologies, play an important role. Within the context of this review paper, biosensor applications for food safety and food quality are explored; the advantages and disadvantages of biosensors and their future are discussed.

Keywords: Biosensors, food safety, quality control

*Yazışmalardan sorumlu yazar / *Corresponding author*;

✉ denizbas@gmail.com, ☎ +90 (376) 218 9535 – 8354,

☎ +90 (376) 218 9536

GİRİŞ

Güvenli gıda, besin öğeleri bakımından değerini kaybetmemiş aynı zamanda fiziksel, kimyasal ve mikrobiyolojik yasal düzenlemelere uygun, nitelikli ve tüketildiğinde tüketiciye zarar vermeyen gıdadır. Bu noktada, kimyasal ve mikrobiyolojik açıdan güvenilir olma durumu son yıllarda daha fazla önem kazanmış ve gıda güvenliği konusunda tespit, değerlendirme ve analiz yöntemlerini ilgi çekici hale getirmiştir.

Gıda güvenliği, tarladan sofraya kadar alınan tutarlı önlemleri ve yeterli izlemeyi gerektiren bir süreçtir. Bu süreç hammadde temini, gıdanın işlenmesi, nihai ürün elde edilmesi, depolama gibi basamaklardan oluşmaktadır. Bu sürecin her bir basamağında gıda güvenliğini ve kalitesini belirleyen parametrelerin belirlenmesi için birçok analizin yapılmasına, yatırım ve işletme maliyeti oldukça yüksek laboratuarlara dolayısıyla da bu analizleri gerçekleştirecek deneyimli personele ihtiyaç duyulmaktadır. Bunlara ek olarak, kısa sürede düşük maliyetli ve güvenilir sonuçların elde edilmesi bir zorunluluk haline gelmeye başlamıştır. Son yıllarda, gıda güvenliği ve kalitesi ile ilgili yasal düzenlemelerin getirdiği kısıtlamalar ve artan güncel kaygılar bu alanda yenilikçi ve ileri teknolojilere dayalı disiplinler arası çalışmaların sonucunda ortaya çıkan başta biyosensörler olmak üzere hızlı analiz yöntemlerinin popüler olmasına olanak tanımaktadır.

Biyosensör sistemlerinin üretim yöntemlerini, çeşitlerini ve avantajlarını ortaya koyan araştırmalar ve değerlendirmeler, bilimsel literatürde oldukça fazla olmasına rağmen gıda güvenliği ve kalite kontrolü açısından biyosensör uygulamalarının incelendiği ve avantajlarının yanı sıra dezavantajlarının da incelendiği çalışmalara pek rastlanmamaktadır. Bu çalışma kapsamında, gıda güvenliği ve kalite kontrolü açısından biyosensör uygulamalarının incelenmesi, avantaj ve dezavantajlarının tartışılması hedeflenmiştir. Bunlara ek olarak, gıda analizlerinde konvansiyonel yöntemlerin ne kadar önemli olduğu göz ardı edilmeden, biyosensörlerin geleceği ve gıda bilimi ve teknolojisi uzmanlarının bu alana sağlayacağı katkıların önemi vurgulanmaya çalışılmıştır.

BİYOSENSÖRLER

Gıda analizleri; konvansiyonel olarak kromatografik ve spektroskopik yöntemleri kapsayan enstrümental

analizleri ve mikrobiyolojik analizlerde kullanılan kültürel sayım yöntemlerini içermektedir. Bu yöntemler, güvenilir ve oldukça hassas olmalarına rağmen yüksek yatırım ve işletme maliyetine sahip olmakla birlikte, belirli bir uzmanlık gerektiren, zaman alıcı yöntemlerdir (1). Gelişmiş araştırma ve kalite kontrol laboratuvarları yüksek maliyetli yatırımların yapılması ile yukarıda sayılan imkânlarla erişimde sıkıntı yaşamazken, endüstriyel uygulamalar söz konusu olduğunda cihaz ve uzman için yatırım yapılması her zaman mümkün olmamaktadır. Diğer bir deyişle, endüstride kullanılacak analiz yöntemlerinin kişisel beceri gerektirmeyen ve taşınabilir cihazlarla kısa sürede yapılabilmesi istenmektedir. Aynı zamanda, küçük ve orta ölçekli işletmeler göz önünde bulundurulduğunda analiz yatırım ve işletme maliyetleri oldukça önemli bir parametre olarak karşımıza çıkmaktadır. İşletmelerin bu özel durumları ve günümüz koşulları; hızlı, güvenilir, erişilebilir, düşük maliyetli, uzmanlık gerektirmeyen analiz yöntemlerinin kullanılmasını zorunlu kılmaktadır (1-3). Bu nedenle, konvansiyonel analiz yöntemlerinin tamamlayıcısı ve bazen de alternatifi olacak hızlı ve yenilikçi analiz yöntemlerinin geliştirilmesi/ iyileştirilmesi bir zorunluluk haline gelmiştir.

Söz konusu hızlı ve yenilikçi analiz yöntemleri, nükleik asit ve protein tabanlı yöntemler olarak iki ana başlık altında incelenebilmektedir. Nükleik asit tabanlı yöntemler; polimeraz zincir reaksiyonu (Polymerase Chain Reaction, PCR) ve izotermal amplifikasyon (Loop Mediated Isothermal Amplification, LAMP) stratejilerine dayanmaktadır. Protein tabanlı yöntemler ise ELISA (Enzyme Linked Immunoassay) ve ELISA yönteminin bir türevi olan yanıl akış (Lateral Flow) sistemlerini kapsamaktadır. Yukarıda sözü edilen yöntemler kullanılarak geliştirilmiş olan biyosensör ve biyoanaliz sistemleri, minyatür laboratuvarlar (Lab-on-a-chip, LOC) ve mikro bütüncül analiz sistemleri (Micro Total Analysis Systems, μ TAS) ise hızlı ve yenilikçi analiz sistemleri olarak adlandırılabilir. Bu sistemler, üretim ve ölçüm sistematiği açısından bakıldığında tamamı biyosensör ve biyoanaliz yöntemleri başlığı altında incelenebilmekte ve prensip olarak birbirlerinden farklı olmadıkları görülmektedir. Bu noktada, biyosensör ve biyoanaliz kavramlarının detaylı olarak incelenmesi, söz konusu yöntemlerin çalışma prensipleri hakkında yeterli bilgiyi verecektir. Yöntemler arasındaki farklılıklar ölçüm

yönteminden daha ziyade mimari yapıları ve üretim teknolojilerinden kaynaklanmaktadır.

Biyoanaliz; hedef molekülün analizinde biyolojik etkileşimlerin veya biyokimyasal süreçlerin rol aldığı, hedef veya tanıyıcı molekülden en az birinin biyolojik bir molekül olduğu ve görüntüleme sistemleri de dâhil olmak üzere geniş bir yelpazede incelenebilecek ölçüm ve analiz yöntemleri için kullanılan genel bir kavram olarak karşımıza çıkmaktadır. Biyosensör ise herhangi bir biyoanaliz yönteminin bir ara yüz aracılığı ile fizikokimyasal bir dönüştürücüye entegre edilmiş ve çoğunlukla kompakt bir mimariye sahip analitik cihaz olarak tanımlanmaktadır (4).

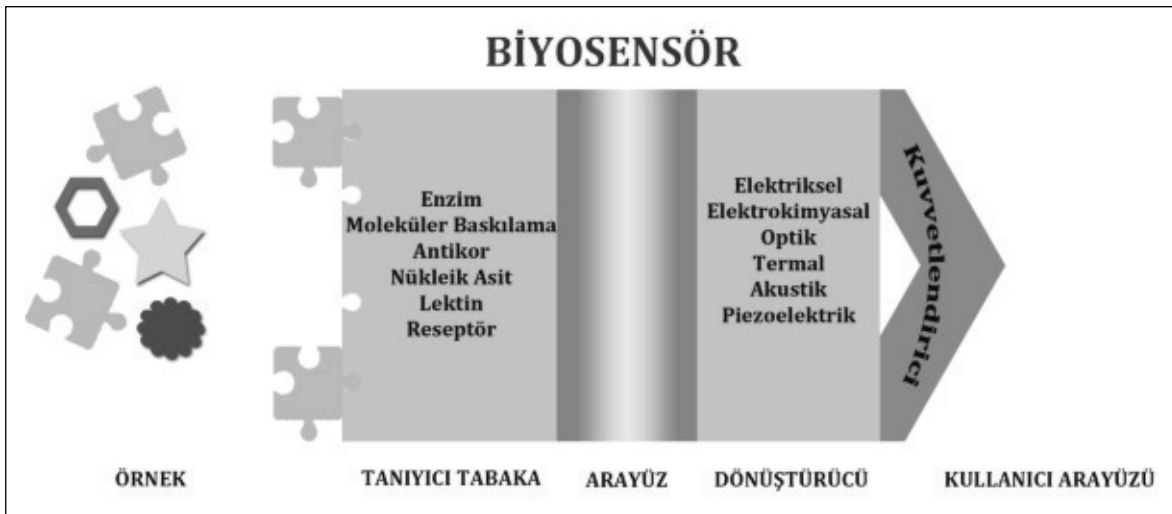
Biyosensör; tanıyıcı katman ve dönüştürücü olarak adlandırılan iki ana kısımdan meydana gelmektedir (Şekil 1). Tanıyıcı katman antikor, aptamer, tek sarmal nükleotid dizisi, protein, enzim veya karbonhidrat gibi herhangi bir biyomolekülün bu katmana tutuklanması ile elde edilmekte ve hedef analitin bu katman ile etkileşimi sonucunda oluşan sinyalin bir dönüştürücü ile hedef analit derişimi ile orantılı olarak sinyal üretilmektedir (5). Farklı özelliklerde dönüştürücü sistemlerinin kullanılabilmesine karşın, pratikte sıklıkla kullanılan dönüştürücüler elektrokimyasal ve optik sinyal işleme sistemleridir.

Hızlı analiz yöntemleri ve elbette biyosensörlerin gelişimi medikal tanı alanındaki çalışmalar ile başlamış ve bu alandaki güçlü gereksinimleri hızlı bir şekilde karşılayabilmek amacıyla önemli bir gelişim göstererek pratikte kullanılabilir cihazlar üretilmiştir. Geliştirilen bu yöntemlerin medikal

tanıyla paralel olarak çevre, tarım ve gıda endüstrisi gibi sektörlere uyarlanması ile geniş bir kullanım alanı ve pazar ortaya çıkmıştır (6). Bu yöntemlerin gıda güvenliği ve kalitesi amacıyla kullanılabilirliği, gıda endüstrisi ve toplum sağlığı açısından önemli avantajlar yaratmaktadır. Diğer taraftan, gıda matrisinin karmaşık olması, gıdaların fizikokimyasal özelliklerinden kaynaklanan çeşitli dezavantajları da beraberinde getirmektedir. Söz konusu dezavantajlara rağmen biyosensörlerin gıda güvenliği ve kalite kontrolü alanındaki uygulamaları aşağıdaki gibidir.

- Kimyasal bulaşanlar; *pestisit kalıntıları, herbisitler, veteriner ilaç kalıntıları, çevresel bulaşanlar* (7-23),
- Mikrobiyolojik bulaşanlar (24-30),
- Allerjenler (3, 30-32),
- Doğal toksinler; *mikotoksinler, deniz ürünleri toksinleri, patojen toksinleri* (30, 33-47)
- Proses kontaminantları; *polisiklik aromatik hidrokarbonlar (PAH), biyojen aminler* (48, 49),
- Gıda bileşeni analizi (50, 51),
- Proses kalite ve kontrolü (52-56).

Bu uygulamalar detaylı olarak ele alındığında çeşitli tanıyıcıların kullanılabilirliği ve ölçümlerin doğrudan veya dolaylı olmak üzere iki farklı şekilde yapılabildiği görülmektedir. Kimyasal bulaşanların tayininde genellikle tanıyıcı tabakada kullanılan enzimlerin veya mikroorganizmaların inhibisyonu gözlemlenerek dolaylı ölçümler gerçekleştirilmektedir. Örnek olarak; pestisitler asetilkolin esteraz enziminin inhibisyonu için



Şekil 1 Biyosensör yapısı ve bileşenlerinin şematik gösterimi

kullanılan kimyasallar olduklarından, pestisit analizi için tasarlanan biyosensörlerin ölçüm yöntemi yine aynı mekanizma kullanılarak tasarlanmaktadır. Tanıyıcı tabakada kullanılan asetilkolin esteraaz enzimi, pestisit varlığında inhibe olacağından, enzim aktivitesindeki azalma pestisit derişiminin nicel olarak belirlenmesine olanak tanımaktadır (7).

Mikrobiyolojik bulaşanlar, allerjenler ve toksinlerin tayininde ise hedef analite özgü antikor veya aptamerin tanıyıcı olarak kullanılması söz konusudur. Yüzey plazmon rezonans, kütle-hassas ve empedans sistemleri ile doğrudan ölçüm yapmak mümkün olurken; elektrokimyasal (amperometrik, voltametrik) ve optik sistemlerde tanıyıcı tabakada kullanılan antikor veya aptamere ek olarak enzim veya floresans boya işaretli ikincil antikorun/ aptamerin kullanılması ile dolaylı ölçüm gerçekleştirilmektedir. Doğrudan ölçüm sistemlerinde hedef analitin antikora bağlanması ile dönüştürücü üzerinde hedef analit derişimiyle doğru orantılı bir cevap elde edilmektedir. İkincil antikor veya aptamerin kullanıldığı durumda ise; bu biyomoleküllerin miktarı hedef analit derişimi ile doğru orantılı olduğundan, ikincil antikor/ aptamer üzerindeki işarete ait özgün sinyalin ölçülmesi ile nicel analiz mümkün olmaktadır. Doğrudan ölçüm yöntemleri, ikincil antikor/ aptamer gerektirmediğinden düşük maliyetli, basit analiz sistemlerinin geliştirilmesine olanak tanımaktadır. Doğrudan ölçüm yöntemine örnek olarak; Dudak ve Boyacı tarafından geliştirilen Stafilokokal enterotoksin B (SEB) tayin sistemini incelemek mümkündür. Söz konusu çalışma kapsamında SEB'e özgü peptid dizilimi SEB antikoruna alternatif olarak kullanılmış ve yöntemin alt tayin sınırı 20 µg/ml SEB olarak rapor edilmiştir (42). Böylece SEB tayininde hızlı, basit ve düşük maliyetli bir analiz sistemi ortaya konulmuştur. Dolaylı ölçüm yöntemi için Laschi ve ark. (2006) tarafından geliştirilen ve *Listeria monocytogenes*'e ait gen dizilimi tayininin hedeflendiği çalışma örnek olarak gösterilebilir (44). Bu çalışmada, tanıyıcı tabakada kullanılan tek sarmal oligonükleotide ek olarak ikincil bir oligonükleotid dizilimi kullanılarak ölçüm gerçekleştirilmiştir.

Bunlara ek olarak, bileşen analizlerinin pek çoğu optik veya elektrokimyasal ölçüme dayalı katalitik yöntemlerle gerçekleştirilebilmektedir. Her bir bileşene özgü enzimatik reaksiyon kullanılarak

bileşenlerin nicel analizlerinin yapılması mümkün olabilmektedir. Bunun en bilinen örneği, glukoz oksidaz enziminin katalizlediği reaksiyon sonucunda oluşan hidrojen peroksit miktarının elektrokimyasal olarak ölçüldüğü glukoz biyosensördür (4). Enzimatik biyosensörler çoğunlukla yukarıda değinilen yöntemleri esas alsa da, proteaz enzimi aktivitesinin ölçülmesi amacıyla özgün tasarımların ortaya konulması da mümkün olabilmektedir. Baş ve Boyacı tarafından geliştirilen yöntemde, tanıyıcı katman jelatin filminden oluşmakta ve bu film elektrokimyasal işaretin elektrot yüzeyine difüzyonunu bloke etmektedir. Böylece, proteolitik aktivite sonucunda hidrolize uğrayan jelatin filminin geçirgenliği ve dolayısıyla da elektrokimyasal işaretin difüzyonu artmakta ve proteaz enzimi nicel olarak tayin edilebilmektedir (53).

BİYOSENSÖRLERİN AVANTAJLARI VE DEZAVANTAJLARI

Konvansiyonel yöntemler olarak adlandırılacak olan kromatografik, spektroskopik ve kültürel mikrobiyolojik analizlerden farklı olarak çağımızın gereksinimleri doğrultusunda düşük yatırım maliyetine sahip, uzmanlık gerektirmeyen, hızlı ve taşınabilir analiz yöntemlerine olan ihtiyaçta artış gözlemlenmektedir. Kromatografik, spektroskopik ve bunların kombinasyonu ile oluşan sistemler (LC-MS-MS, GC-MS gibi), son derece hassas sistemler olmalarına karşın yüksek yatırım ve analiz maliyetine sahip olmaları bu yöntemlerin yaygın kullanımını kısıtlamaktadır. Bunun yanı sıra, bu yöntem ve cihazların verimli bir şekilde kullanılabilmesi için konusunda uzman, nitelikli personele ihtiyaç duyulmaktadır. Bu noktada, DNA, aptamer ve immunoafinite tabanlı (ör: ELISA) hızlı analiz yöntemleri ve biyosensör sistemleri/ yöntemleri konvansiyonel gıda analiz yöntemlerinin potansiyel alternatifi olarak karşımıza çıkmaktadır.

ELISA ve yanal akış kitleri gibi hızlı test/analiz yöntemleri yaygın olarak kullanılıyor olsa da otomasyona uygulanabilirliklerinde kısmen başarı sağlanması, kişisel beceri gerektirmeleri, zaman alıcı olmaları ve çoklu analizlerde yüksek maliyetli olmaları, adı geçen yöntemlerin önemli dezavantajlarıdır. Diğer taraftan biyosensörler, geliştirilme felsefelerinin bir parçası olarak basit, kullanıcı dostu, hızlı (kısa cevap süresi), gerçek zamanlı, otomasyona uygun, minyatürize edilebilir ve dolayısıyla taşınabilir olma gibi oldukça

önemli özelliklere sahiptirler. Bu özelliklere ek olarak, biyosensörler çalışma prensiplerinin gereği olarak hedef molekülün analizinde biyolojik etkileşimlerin kullanılmasından dolayı seçiciliği (specificity) ve doğruluğu (accuracy) yüksek olan sistemlerdir.

Nanoteknolojik gelişmelere paralel olarak, nano yapıların entegrasyonu ve mikroakışkan teknolojilerinin biyosensör sistemlerinde kullanılması ile minyatürize edilebilen ve böylece taşınabilir hale getirilebilen biyosensör sistemleri, düşük güç tüketimi gerçekleştirdikleri için herhangi bir yerde kullanılabilmesi mümkün olduğundan hızlı ve gerçek zamanlı analize olanak tanımaktadırlar (29, 30). Böylece laboratuardan bağımsız olarak analiz yapılabilmesi, günümüz üretim ve denetim süreçlerinin gerçekleştirilmesi aşamasında önemli kolaylıklar sağlamaktadır. Minyatür ve taşınabilir hale getirilme potansiyeli bir diğer önemli avantaj daha sunmaktadır. Küçük hacimlerde analiz gerçekleştirilmesi ile daha az örnek ve reaktif ihtiyacı duyulmakta ve böylece analiz maliyeti önemli ölçüde azaltılmaktadır. Gerek üretim maliyetlerinin düşük olması gerekse de örnek ve reaktif kullanımının azaltılmasıyla ekonomik fayda sağlanması açısından biyosensörleri önemli kılmaktadır. Söz konusu ekonomik fayda, erişimin ve talebin artmasını sağlamak ve pahalı analitik cihazlara erişimi olmayan kişi, kurum ve kuruluşlar, özellikle de gelişmekte olan ülkeler için önem taşımaktadır. Son olarak, kullanım kolaylığı veya otomasyona uyarlanabilirlikleri uzman personel gereksinimini azaltarak işletme ve analiz maliyetini düşürmektedir.

Biyosensörler, sözü edilen önemli avantajlarının yanı sıra önemli dezavantajlara da sahiptirler. Biyosensörler, bazı analizlerde LC ve/veya LC-MS gibi yöntemlerin sahip olduğu tayin alt sınırı değerlerini şimdilik sağlayamamaktadırlar. Buna ek olarak, gıda matrisinin karmaşık yapısı ve tekstürel özellikler nedeniyle analiz performansında düşüş gözlemlenebilmektedir. Gıda matrisinin karmaşık yapısının neden olduğu dezavantajlı durumun sadece saha analizleri açısından önemli olduğu ancak yerleşik laboratuvarlar açısından bakıldığında parçalayıcı, santrifüj vb. pahalı olmayan temel ekipmanların varlığında bunun bir dezavantaj olarak kabul edilmemesi gerektiğinin de vurgulanması gerekmektedir.

BIYOSENSÖRLERİN GELECEĞİ

Biyosensörlerin kullanımına olan talebin artmasında sözü edilen avantajlarına ek olarak birçok faktör etkilidir. Regülasyondaki gelişmeler dolayısıyla tedarik zincirindeki profesyonellerin rekabet koşullarını iyileştirmek istemesi, yeni nesil sağlık-bilinçli tüketici kitlesinin gıda güvenliğine olan ilgisi vb. bu faktörler arasında sayılabilir.

Düşük işletme ve yatırım maliyetine sahip olması uygun fiyatlı analiz cihazlarının ticari kullanımına olanak tanımaktadır. Cihazlara erişiminin kolay olması ve kullanımının belirli bir uzmanlık gerektirmemesi yeni nesil bilinçli tüketiciye kişisel gıda güvenliği denetimine imkân sağlamaktadır. Bu noktada tıpkı kişisel sağlık gereksinimleri doğrultusunda üretilmiş ve kısa sürede talebin artmasıyla yaygın kullanılmaya başlanmış ve şuan sıradan cihazlar haline gelen biyosensörlerin atası olan kişisel glukoz metre gibi gıda güvenliği için kullanabilecek biyosensörlerin de giderek artmakta olan sağlık-bilinçli tüketici kitlesinin ihtiyaçları doğrultusunda şekillenmesi kaçınılmaz görülmektedir.

Bunlara ek olarak, halen klinik tanı ve teşhis amacıyla geliştirilmekte olan, her geçen gün daha da yaygınlaşan mikroakışkan teknolojileri temelli minyatür laboratuvarlar ve mikro bütüncül analiz sistemlerinin gıda analizlerine uyarlanmasıyla ve bu alanda daha fazla çalışma gerçekleştirilmesiyle biyosensörlerin gıda analizi uygulamalarının önem kazanacağı düşünülmektedir. Mikro akışkan teknolojisi temelli bu sistemler ile minyatürize analiz platformlarının ortaya konulması, söz konusu sistemlerin herhangi bir güç kaynağına veya bilgisayara gereksinim duymadan akıllı telefonlar ve/veya tabletlere entegre edilebilmesi ile de yerinde hızlı ve güvenilir analizlerin gerçekleştirilmesinin gıda güvenliği ve kalite kontrolü açısından fayda sağlayacağı öngörülmektedir.

Transparency Market Research tarafından yayınlanan biyosensörler ve bu pazarın gelişimi ile ilgili raporda, 2011 yılında 9.9 milyar USD olan pazarın, yıllık ortalama % 9.6 büyüme hızı ile 2018 yılı itibari ile 18.9 milyar USD olacağı tahmin edilmektedir (6).

Sonuç olarak, biyosensörlerin sahip oldukları avantajlar ve pazar raporlarında vurgulandığı gibi yüksek ticari potansiyele sahip olmalarına ek olarak, gıda bilimi ve teknolojisi konularında

araştırma ve geliştirme faaliyetinde bulunan bilim insanlarının biyosensörlere gösterecekleri ilginin artması ile yeni teknolojilerin ortaya konacağı ve bu konuda kayda değer gelişmelerin sağlanacağı düşünülmektedir.

SONUÇ

Otomasyona uyarlanabilirlik, hızlı analiz süresi ve taşınabilirlik gibi özelliklere sahip olan ve uzmanlık gerektirmeyen biyosensörlerin, emek yoğun ve zaman alıcı gıda analiz yöntemlerine önemli bir alternatif olduğu göz ardı edilemeyecek bir gerçektir. Ancak, sıvı kromatografisi ve kütle spektroskopisi gibi enstrümental yöntemlerin sahip oldukları düşük alt tayin sınırı değerlerini sağlayamamaları nedeniyle, alternatif değil bunların bir tamamlayıcısı olarak düşünülmesi gerekmektedir. Biyosensörler konusundaki çalışmaların pek çoğunun klinik tanı ve teşhise yönelik olduğu ve gıda bilimi ve teknolojisi uzmanlarının bu alana sağlayacakları katkının artması ile söz konusu dezavantajların aşılmasının mümkün olacağı ve biyosensörlerin gıda analizlerinde gösterdikleri performansın artacağı düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Pividori MI, Alegret S. 2010. Micro and nanoparticles in biosensing systems for food safety and environmental monitoring. An example of converging technologies. *Microchim. Acta*, 170(3-4): 227-242.
2. Pérez-L pez B, Merkoçi A. 2011. Nanomaterials based biosensors for food analysis applications. *Trends Food Sci Technol*, 22(11): 625-639.
3. Pilolli R, Monaci L, Visconti A. 2013. Advances in biosensor development based on integrating nanotechnology and applied to food-allergen management. *Trends Anal Chem* 47(0): 12-26.
4. Turner AP. 2000. Biosensors: sense and sensitivity. *Science*, 290(5495): 1315-1317.
5. Chambers JP, Arulanandam BP, Matta LL, Weis A, Valdes JJ. 2008. Biosensor recognition elements. *Curr Issues Mol Biol*, 10(1-2): 1-12.

6. Anonymous. 2013. Biosensors Market (Electrochemical, Optical, Piezoelectric & Thermistor) - Global Industry Analysis, Size, Share, Growth, Trends and Forecast, 2012 - 2018. (Erişim; <http://www.transparencymarketresearch.com/biosensors-market.html>).
7. Audrey S, Beatriz P-S, Jean-Louis M. 2012. Biosensors for pesticide detection: new trends. *American Journal of Analytical Chemistry*, 2012.
8. Cháfer-Pericás C, Maquieira , Puchades R. 2010. Fast screening methods to detect antibiotic residues in food samples. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 29(9): 1038-1049.
9. Chobtang J, De Boer IJ, Hoogenboom RL, Haasnoot W, Kijlstra A, Meerburg BG. 2011. The need and potential of biosensors to detect dioxins and dioxin-like polychlorinated biphenyls along the milk, eggs and meat food chain. *Sensors*, 11(12): 11692-11716.
10. da Costa Silva LM, dos Santos VPS, Salgado AM, Pereira KS. 2013. Biosensors for Contaminants Monitoring in Food and Environment for Human and Environmental Health. In State of the Art in Biosensors - Environmental and Medical Applications, Rinken T. (baş editör), InTech, Croatia, pp. 151-168.
11. Haigh-Fl rez D, de la Hera C, Costas E, Orellana G. 2014. Microalgae dual-head biosensors for selective detection of herbicides with fiber-optic luminescent O< sub> 2</sub> transduction. *Biosensors and Bioelectronics*, 54: 484-491.
12. Huet A-C, Delahaut P, Fodey T, Haughey SA, Elliott C, Weigel S. 2010. Advances in biosensor-based analysis for antimicrobial residues in foods. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 29(11): 1281-1294.
13. Keegan J, Whelan M, Danaher M, Crooks S, Sayers R, Anastasio A, Elliott C, Brandon D, Furey A, O'Kennedy R. 2009. Benzimidazole carbamate residues in milk: Detection by Surface Plasmon Resonance-biosensor, using a modified QuEChERS (Quick, Easy, Cheap, Effective, Rugged and Safe) method for extraction. *Anal Chim Acta*, 654(2): 111-119.
14. Liu S, Zheng Z, Li X. 2013. Advances in pesticide biosensors: current status, challenges, and future perspectives. *Analytical and bioanalytical chemistry*, 405(1): 63-90.

15. Long F, Zhu A, Gu C, Shi H. 2013, Recent Progress in Optical Biosensors for Environmental Applications. In State of the Art in Biosensors - Environmental and Medical Applications, Rinken T. (baş editör),
16. March C, Mancl s J, Jiménez Y, Arnau A, Montoya A. 2009. A piezoelectric immunosensor for the determination of pesticide residues and metabolites in fruit juices. *Talanta*, 78(3): 827-833.
17. Yüce M, Nazır H, Dönmez G. 2010. Using of *Rhizopus arrhizus* as a sensor modifying component for determination of Pb (II) in aqueous media by voltammetry. *Bioresource technology*, 101(19): 7551-7555.
18. Nomngongo PN, Catherine Ngila J, Msagati TA, Gumbi BP, Iwuoha EI. 2012. Determination of selected persistent organic pollutants in wastewater from landfill leachates, using an amperometric biosensor. *Physics and Chemistry of the Earth, Parts A/B/C*, 50: 252-261.
19. Silveira CM, Gomes SP, Araújo AN, Montenegro M, Todorovic S, Viana AS, Silva RJ, Moura JJ, Almeida MG. 2010. An efficient non-mediated amperometric biosensor for nitrite determination. *Biosensors and Bioelectronics*, 25(9): 2026-2032.
20. Wang X, Xia S, Zhao J, Zhao H, Renault NJ. 2009. Inhibitive determination of heavy metal ions by conductometric nitrate reductase biosensor. *Chemical Research in Chinese Universities*, 25(4): 443-445.
21. Yu Z, Zhao G, Liu M, Lei Y, Li M. 2010. Fabrication of a novel atrazine biosensor and its subpart-per-trillion levels sensitive performance. *Environmental science & technology*, 44(20): 7878-7883.
22. Yüce M, Nazır H, Dönmez G. 2010. A voltammetric *Rhodotorula mucilaginosa* modified microbial biosensor for Cu (II) determination. *Bioelectrochemistry*, 79(1): 66-70.
23. Zhong Z, Fritzsche M, Pieper SB, Wood TK, Lear KL, Dandy DS, Reardon KF. 2011. Fiber optic monooxygenase biosensor for toluene concentration measurement in aqueous samples. *Biosens Bioelectron*, 26(5): 2407-2412.
24. Sharma H, Agarwal M, Goswami M, Sharma A, Roy S, Rai R, Murugan M. 2013. Biosensors: tool for food borne pathogen detection. *Veterinary World*, 6(12): 968-973.
25. Arora P, Sindhu A, Dilbaghi N, Chaudhury A. 2011. Biosensors as innovative tools for the detection of food borne pathogens. *Biosens Bioelectron*, 28(1): 1-12.
26. Valadez A, Lana C, Tu S-I, Morgan M, Bhunia A. 2009. Evanescent Wave Fiber Optic Biosensor for *Salmonella* Detection in Food. *Sensors*, 9(7): 5810-5824.
27. Wang Y, Ye Z, Ying Y. 2012. New Trends in Impedimetric Biosensors for the Detection of Foodborne Pathogenic Bacteria. *Sensors*, 12(3): 3449-3471.
28. Jung JH, Cheon DS, Liu F, Lee KB, Seo TS. 2010. A Graphene Oxide Based Immuno-biosensor for Pathogen Detection. *Angew. Chem., Int. Ed.*, 49(33): 5708-5711.
29. Yoon J-Y, Kim B. 2012. Lab-on-a-chip pathogen sensors for food safety. *Sensors*, 12(8): 10713-10741.
30. Atalay YT, Vermeir S, Witters D, Vergauwe N, Verbruggen B, Verboven P, Nicola BM, Lammertyn J. 2011. Microfluidic analytical systems for food analysis. *Trends Food Sci Technol*, 22(7): 386-404.
31. Krska R, Welzig E, Baumgartner S. 2004. Immunoanalytical detection of allergenic proteins in food. *Anal Bioanal Chem*, 378(1): 63-65.
32. Laube T, Kergaravat SV, Fabiano SN, Hernández SR, Alegret S, Pividori MI. 2011. Magneto immunosensor for gliadin detection in gluten-free foodstuff: Towards food safety for celiac patients. *Biosens Bioelectron*, 27(1): 46-52.
33. Wang XH, Wang S. 2008. Sensors and Biosensors for the Determination of Small Molecule Biological Toxins. *Sensors*, 8(9): 6045-6054.
34. Chen J, Fang Z, Liu J, Zeng L. 2012. A simple and rapid biosensor for ochratoxin A based on a structure-switching signaling aptamer. *Food Control*, 25(2): 555-560.
35. Rasooly A, Herold KE. 2006. Biosensors for the Analysis of Food- and Waterborne Pathogens and Their Toxins. *JAOC Int*, 89(3): 873-883.
36. Tothill IE. 2011. Biosensors and nanomaterials and their application for mycotoxin determination. *World Mycotoxin J*, 4(4): 361-374.
37. Dudak F, Bas D, Basaran-Akgul N, Tamer U, Boyaci I. 2010. Nano-sized structures for the detection of food components and contaminants. *Front Biosci*, 3: 1109-1127.

38. Campàs M, Garibo D, Prieto-Simón B. 2012. Novel nanobiotechnological concepts in electrochemical biosensors for the analysis of toxins. *Analyst*, 137(5): 1055-1067.
39. Abdul Kadir MK, Tothill IE. 2010. Development of an electrochemical immunosensor for fumonisins detection in foods. *Toxins*, 2(4): 382-398.
40. Alonso-Lomillo MA, Domínguez-Renedo O, Ferreira-Gonçalves L, Arcos-Martínez MJ. 2010. Sensitive enzyme-biosensor based on screen-printed electrodes for Ochratoxin A. *Biosensors and Bioelectronics*, 25(6): 1333-1337.
41. Arévalo FJ, Granero AM, Fernández H, Raba J, Zúñiga MA. 2011. Citrinin (CIT) determination in rice samples using a micro fluidic electrochemical immunosensor. *Talanta*, 83(3): 966-973.
42. Dudak FC, Boyacı İH. 2014. Peptide-Based Surface Plasmon Resonance Biosensor for Detection of Staphylococcal Enterotoxin B. *Food Anal Method*, 7(2): 506-511.
43. Hervás M, López M, Escarpa A. 2009. Electrochemical immunoassay using magnetic beads for the determination of zearalenone in baby food: An anticipated analytical tool for food safety. *Analytica chimica acta*, 653(2): 167-172.
44. Laschi S, Palchetti I, Marrazza G, Mascini M. 2006. Development of disposable low density screen-printed electrode arrays for simultaneous electrochemical measurements of the hybridisation reaction. *J Electroanal Chem*, 593(1): 211-218.
45. Meneely J, Fodey T, Armstrong L, Sulyok M, Krska R, Elliott C. 2010. Rapid surface plasmon resonance immunoassay for the determination of deoxynivalenol in wheat, wheat products, and maize-based baby food. *J Agric Food Chem*, 58(16): 8936-8941.
46. Stewart LD, Hess P, Connolly L, Elliott CT. 2009. Development and single-laboratory validation of a pseudofunctional biosensor immunoassay for the detection of the okadaic acid group of toxins. *Analytical chemistry*, 81(24): 10208-10214.
47. Wei F, Ho C-M. 2009. Aptamer-based electrochemical biosensor for Botulinum neurotoxin. *Anal Bioanal Chem*, 393(8): 1943-1948.
48. Spier CR, Vadas GG, Kaattari SL, A UM. 2011. Near real-time, on-site, quantitative analysis of PAHs in the aqueous environment using an antibody-based biosensor. *Environ Toxicol Chem*, 30(7): 1557-63.
49. Pospiskova K, Safarik I, Sebel M, Kuncova G. 2013. Magnetic particles-based biosensor for biogenic amines using an optical oxygen sensor as a transducer. *Microchim. Acta*, 180: 311-318.
50. O'Kane A, Wahlström L. 2011. Biosensors in Vitamin Analysis of Foods. *Fortified Foods with Vitamins: Analytical Concepts to Assure Better and Safer Products*: 65-75.
51. Lavecchia T, Tibuzzi A, Giardi MT. 2010. Biosensors for functional food safety and analysis. In *Bio-farms for nutraceuticals: Functional Food and Safety Control by Biosensors*, Giardi M.T., Rea G.Berra B. (baş editör), Springer, pp. 267-281.
52. Barthelmebs L, Calas-Blanchard C, Istamboulie G, Marty J-L, Noguer T. 2010. Biosensors as analytical tools in food fermentation industry. In *Bio-Farms for Nutraceuticals: Functional Food and Safety Control by Biosensors*, Giardi M.T., Rea G.Berra B. (baş editör), Springer, pp. 293-307.
53. Başı D, Hakkı Boyacı İ. 2010. Rapid method for quantitative determination of proteolytic activity with cyclic voltammetry. *Electroanalysis*, 22(3): 265-267.
54. Barroso MF, Delerue-Matos C, Oliveira M. 2012. Electrochemical evaluation of total antioxidant capacity of beverages using a purine-biosensor. *Food Chemistry*, 132(2): 1055-1062.
55. Pérez S, Bartrol J, Fàbregas E. 2013. Amperometric biosensor for the determination of histamine in fish samples. *Food chemistry*, 141(4): 4066-4072.
56. Kuswandi B, Irmawati T, Hidayat MA, Ahmad M. 2014. A Simple Visual Ethanol Biosensor Based on Alcohol Oxidase Immobilized onto Polyaniline Film for Halal Verification of Fermented Beverage Samples. *Sensors*, 14(2): 2135-2149.