

Glukoz Sensörü Olarak Kullanılmak Üzere İndirgenmiş Grafen Oksit Katkılı Polimerik Film Eldesi

The Production of Reduced Graphene Oxide Based Polymeric Film for the Glucose Detection

Neslihan ALEMDAR¹ 

¹Marmara Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Kimya Mühendisliği Bölümü, İstanbul Türkiye

Öz

Bu çalışmada, hidrojel bazlı enzimsiz bir glukoz sensörü üretmek amacıyla aljinatın sodyum tuzu (SA), hyalüronik asit (HA) ve jelatin (Jel) doğal polimerlerinden oluşturulan yapı (SA:HA:Jel) içerisine %0 dan % 50'ye kadar değişen miktarlarda RGO enkapsüle edilerek iletken bir film üretilmiştir. FT-IR analiziyle elde edilen ürünlerin yapıları karakterize edilirken, şişme testi ile de RGO miktarının polimerik filmin su absorblama kapasitesine etkisi incelenmiştir. İletkenlik ölçümlerinde en yüksek iletkenlik değerine (4×10^{-5} S/cm) %30 RGO içeren üründe ulaşılmıştır. RGO katkılı SA:HA:Jel hidrojelinin sensör performansı ve elektrokimyasal aktivitesi döngüsel voltametre (CV) ile araştırıldığında, artan glukoz konsantrasyonuna göre akım değerlerinin yükseldiği ve ortamdaki glukoz miktarı toplam 100 μ L (2×10^{-4} M) olduğunda ise kararlı hale ulaşıldığı belirlenmiştir. Tüm bu sonuçlar, RGO katkılı SA:HA:Jel polimerik filmin, gelecek çalışmalarda glukoz algılaması için elektrokimyasal sensör olarak kullanılabilir potansiyel bir aday olduğunu göstermiştir.

Anahtar kelimeler: Sodyum Aljinat, Hyalüronik Asit, Jelatin, Glukoz, Biyosensör

Abstract

In current study, hydrogel based non-enzymatic biosensor for glucose detection was produced by incorporating reduced graphene oxide (RGO, 0%, 10%, 20%, 30% and 50% v/v) into the polymeric structure composing of sodium alginate (SA), hyaluronic acid (HA) and gelatin (Gel). The structure of the obtained products was characterized by FT-IR analysis. The effect of RGO amount on the water uptake capacity of the polymeric films was investigated by swelling test. The maximum conductivity value (4×10^{-5} S/cm) was obtained in the 30% RGO based (SA:HA:Gel) polymeric film. Cyclic voltammetry (CV) method was used for evaluation of the obtained hydrogel's sensor behaviour and electrochemical activity. It was observed that the current values raised by increasing glucose concentration in the PBS medium and when the total glucose amount was 100 μ L (2×10^{-4} M) in the PBS medium, CV response was achieved to the steady state. All results showed that RGO based (SA:HA:Gel) might be served as a promising potential for the non-enzymatic (electrochemical) glucose detection in the future studies.

Keywords: Sodium Alginate, Hyaluronic Acid, Gelatin, Glucose, Biosensor

1. GİRİŞ

Kronik şeker hastalıkları dünyada en yaygın ölüm sebeplerinden biridir ve bu sebeple son yıllarda glukoz miktarının ölçülmesine ve bu hastalıkla ilgili şikayetlerin azaltılmasına yönelik olarak önemli çalışmalar yapılmaktadır. Glukoz ölçümü için, enzim bazlı sensörlere kıyasla elektrokimyasal sensörler yüksek orandaki tekrarlanabilirlik, seçicilik, hızlı cevap verme, uzun süreli stabilite özellikleri ve düşük maliyetleri sebebiyle daha fazla dikkat çekmektedir. Bu tip (enzimsiz) biyosensörler glukozu elektrot yüzeyi üzerinde enzim kullanmadan direkt olarak okside ederek çalışmaktadırlar [1-3].

Hidrojel bazlı elektrokimyasal biyosensörler yüksek oranda gözenekli yapıları ve yüzey alanları sayesinde bir yandan suda çözünen moleküller için geçirgenlik özelliği gösterirken bir yandan da küçük moleküllerin ve iyonların transferlerini desteklerler. Ayrıca biyoyoumlulukları ve stabiliteyi hedeflenen

biyomolekülü algılamak için elektrot ve elektrolit arasında mükemmel bir arayüzey sağlar. Hidrojeller iletken malzemelerle birleştirilerek iletken, oldukça gözenekli, suyu seven bir ağ yapısı elde edilir ki bu da hidrojel içerisinde elektronların hareketliliğini artırır ve böylece elektrokimyasal algılama oldukça çabuklaşır [4,5].

Bu çalışmada elektrokimyasal glukoz sensörü üretmek üzere aljinatın sodyum tuzu (SA), hyalüronik asit (HA) ve jelatin (Jel) doğal polimerlerinin oluşturduğu çaprazbağlı yapı içerisine indirgenmiş grafen oksit (RGO)

katılarak iletkenlik özelliğine sahip bir hidrojel elde edilmiştir. Bu formülasyonda doğal polimerlerden biri olarak sodyum aljinat seçilmiştir. Çünkü suda kolaylıkla çözünebilen aljinat, Ca^{2+} gibi iki değerli iyonlar varlığında hidrojel oluşturabilmektedir. Redoks tepkimeleri, elektrostatik ve iyonik etkileşimler sayesinde metal iyonlarıyla bağ kurabilmektedir. Ayrıca molekül ağırlığının yüksek olması, biyokarallığı ve biyouyumlu yapısı aljinatın biyosensör uygulamalarında kullanılmasına olanak sağlamaktadır. [6-8]. Polimerik yapının diğer bir bileşeni olan hayalüronik asit, düz, dallanmamış, kendini tekrarlayan, glukoronik asit ve asetilglukozaminden oluşan yüksek molekül ağırlıklı doğal bir polisakarit olup biyouyumluluğu, kararlılığı, viskoelastik ve hidrofilik özellikleri ile güvenle kullanılacak bir malzemedir. [9-10]. Jelatin ise özellikle jel ve film oluşturma özelliklerinden dolayı bu formülasyonda diğer bir komponent olarak seçilmiştir. Jelatin bir kolojen çeşidi olup yapısında kolajende olduğu gibi tekrarlayan aminoasit dizileri bulunmaktadır. Jelatin özellikle doğal yapısı, biyouyumluluğu ve toksik olmamasının yanısıra biyobozunur olması, çeşitli tekniklerle proses edilebilmesi ve iyi mekanik özellikleri sebebiyle biyomedikal uygulamalarda sıklıkla kullanılmaktadır. [11-13]. Bu üç doğal polimerden oluşturulan polimerik yapıya (SA:HA:Jel) iletkenlik özelliği vermesi için RGO tercih edilmesinin sebebi ise hibritleşmiş SP^2 karbon sistemi (balpeteği şeklindeki latis yapısı) sayesinde GO ya kıyasla daha yüksek iletkenlik özelliği kazandıracak olmasıdır [14]. RGO nun diğer bir önemli avantajı da daha geniş yüzey alanı sebebiyle daha fazla mekanik dayanıklılık sağlamasıdır [15]. Geliştirilen bu formülasyonda SA:HA:Jel üçlüsü, RGO'nun topaklanmadan homojen bir şekilde yapı içerisinde dağılmasını ve böylece sensör performansının iyileşmesini sağlarken, RGO'da glukoz duyarlılığı için glukozun oksidasyonunda ideal bir platform oluşturur ve etkili bir şekilde elektron transferine olanak sağlar.

Elde edilen RGO katkılı polimerik filmlerin yapıları FT-IR analiziyle doğrulanırken, hidrofilik özelliklerinin ise artan RGO miktarıyla azaldığı görülmüştür. En uygun iletkenlik değerinin elde edilebilmesi için polimerik matrikse değişen oranlarda RGO entegre edilmiş ve en yüksek iletkenlik değeri %30 RGO katkılı filmde elde edilmiştir. RGO katkılı (SA:HA:Jel) hidrojelinin glukozu algılama performansı döngüsel voltametre (CV) ile incelendiğinde, artan glukoz konsantrasyonuna karşı elektrokimyasal aktivite gösterdiği gözlemlenmiştir. Tüm bu sonuçlar dikkate alındığında RGO katkılı (SA:HA:Jel)' in ileride yapılacak olan detaylı çalışmalarla glukoz için elektrokimyasal bir sensör olarak kullanılabileceği öngörülmektedir.

II. MATERYAL VE YÖNTEM

Sodyum aljinat (SA, medikal sınıf, vizkosite 250 cps, 25 °C), jelatin (Jel, medikal sınıf, 280–320 bloom, Tip

A), hayalüronik asit (HA, $M_w=8 \times 10^5$ Da) ve 1-etil-(3-3-dimetilaminopropil karbodimid (EDC) maddeleri Heze Better Biochemical Co., Ltd. (Çin) firmasından satın alındı. Grafit (toz < 20 μ m, sentetik), hidrazin (35 wt. & H₂O) Sigma Aldrich firmasından temin edildi. D-(+)-glukoz ($\geq 97.5\%$), hidroklorik asit (HCl), potasyum nitrat (KNO₃), etanol (EtOH), hidrojen peroksit (H₂O₂), potasyum permanganat (KMnO₄) ve sülfürik asit (H₂SO₄) (98 %) Merck firmasından satın alındı.

2.1 Grafen Oksit Eldesi

Grafen Oksit (GO), grafit tozu kullanılarak modifiye Hummers yöntemi ile elde edilmiştir. İlk olarak 1 g grafit tozu ve 0,5 g potasyum nitrat (KNO₃) buz banyosuna yerleştirilmiş reaksiyon balonuna alındı ve üzerine konsantre sülfürik asitten (H₂SO₄) 23,3 ml yavaş yavaş ilave edildi. Karışım 15 dakika boyunca karıştırıldıktan sonra sürekli karıştırma işlemi uygulanarak 3 g potasyum permanganat (KMnO₄) yavaş yavaş ilave edildi. Bu işlemlerden sonra 35 °C sıcaklıkta kum banyosu hazırlandı. Karışımın bulunduğu reaksiyon balonu kum banyosuna yerleştirildi ve 30 dakika boyunca karıştırıldı. Daha sonra karışıma 50 ml distile su ilave edildi ve sıcaklığı 90 °C'ye çıkarılarak 15 dakika boyunca karıştırıldı. Ardından 167 ml distile su ilave edildi ve 10 dakika boyunca karıştırıldı. 5 ml %30'luk hidrojen peroksit (H₂O₂) dikkatli bir şekilde reaksiyon balonuna eklendi ve 5 dakika boyunca karıştırıldı.

Hazırlanan sıcak karışım eşit miktarda konik ependorf tüplere aktarıldı ve santrifüj cihazına yerleştirildi. 4500 rpm hızda 15 dakika santrifüj işlemi gerçekleştirildi. Santrifüj işlemi sonucu tüplerin içinde üst kısımda oluşan sıvı kısım atılarak kalan katı kısım %10'luk hidroklorik asit (HCl) ilave edildikten sonra tekrar santrifüj edildi. Bu işlem iki kere tekrarlandı. Tüplerin içinde bulunan katı kısım petri kabına alındıktan sonra kurutma işlemi için 48 saat boyunca 65 °C etüve yerleştirildi [16].

2.2 İndirgenmiş Grafen Oksit (RGO) Eldesi

Bir önceki adımda elde edilen grafen oksit petri kabından erlene aktarıldı ve içerisine 200 ml distile su ilave edildi. Erlen ultrasonik banyoda koloidal GO süspansiyonu elde etmek için 15 dakika boyunca bekletildi. Grafen oksitin indirgenebilmesi için damla damla olacak şekilde 2 ml hidrazin ilave edildi ve 100 °C'de 24 saat boyunca karıştırıldı. Karıştırma işlemi tamamlandıktan sonra oda sıcaklığına soğutuldu ve süzme işlemi yapılarak indirgenmiş grafen oksit elde edildi. Elde edilen partiküller önce 100 ml metanol ile daha sonra 100 ml distile su ile yıkandı. Bu işlemler tamamlandıktan sonra RGO petri kabına alındı ve 72 saat boyunca vakum etüvünde oda sıcaklığında kurutuldu [16].

2.3 RGO Katkılı Polimerik Film Üretimi

RGO katkıli iletken hidrojeller çözücü uzaklaştırma yöntemi ile üretildi. Bunun için öncelikle SA, HA ve Jel, saf suda 5 g/L olacak şekilde ayrı ayrı çözüldü. Daha sonra hacimce %45 SA, %10 HA ve %45 Jel olacak şekilde bir polimer çözeltisi oluşturuldu ve manyetik karıştırıcıda karıştırıldı. Diğer yandan RGO nun etanol içerisinde ağırlık/hacimce %0.1 lik stok çözeltisi hazırlandı ve bu stok çözeltisinden hacim/hacimce %10 olacak şekilde bir önceki adımda hazırlanan polimer karışımına eklendi ve karıştırılmaya devam edildi. Bu karışıma , çaprazbağlayıcı olarak kullanılan EDC nin etanol içerisinde hazırlanmış çözeltisinden (% 0.5 ağırlık/hacim) 5 ml eklendi. Nihai karışım petri kabına dökülerek 3 gün boyunca 37 °C’de kurutuldu.

Saf filmlerin elde edilmesi sırasında yukarıda detayları verilen prosedür aynen uygulanmış olup RGO eklenmesi adımı gerçekleştirilmemiştir.

2.4 Karakterizasyon

Elde edilen GO, RGO, saf film ve RGO katkıli iletken film numunelerinin yapıları FT-IR (Perkin Elmer Spectrum One FT-IR with attenuated total reflectance (ATR)) analizi ile 450 ile 4000 cm^{-1} aralığında tarama yapılarak karakterize edilmiştir.

2.5 Polimerik Filmlerin Su Absorblama Kapasitelerinin Belirlenmesi

Hazırlanan filmlerin su absorblama kapasiteleri için gravimetrik yöntem kullanıldı. Bunun için, saf ve RGO içeren filmlerden yaklaşık aynı miktarlarda örnekler kesilerek kuru tartımları alındı. Alınan örnekler, falkon tüplerde 10 ml saf su içerisinde konuldu. Hazırlanan numuneler çalkalayıcıda 24 saat boyunca 130 rpm ve 37°C’de bekletildi. 24 saat sonunda yaş tartımları alındı. Alınan veriler, Eşitlik (1)’de kullanılarak şişme oranları hesaplandı.

$$SR = \frac{W_s - W_0}{W_0} * 100 \quad (1)$$

2.6 Polimerik Filmlerin İletkenlik Ölçümlerinin Yapılması

Filmlerin iletkenlik ölçümleri 4-Prob (Lucas Labs S-302 Four Point Resistivity Probing Equipment) yöntemi kullanılarak yapıldı. Bunun için saf ve RGO içeren filmlerden iletkenlik ölçümü için numuneler alındı ve bu numunelere 4-Prob cihazında sabit akım değerleri uygulandı. Akım ve voltaj verilerine göre Eşitlik (2) ile üretilen filmlerin dirençleri belirlendi. Daha sonra bu değerler Eşitlik (3)’de kullanılarak numunelerin iletkenlikleri hesaplandı.

$$\rho = \frac{\pi \times t}{\ln 2} \frac{V}{I} \quad (2)$$

$$\frac{1}{\rho} : \text{iletkenlik} \left(\frac{S}{\text{cm}} \right) \quad (3)$$

Bu formüllerde yer alan simgeler ρ : direnç (ohm.cm^2), V: voltaj (volt), I: akım (amper), t: filmin kalınlığını göstermektedir.

2.7 Elektrokimyasal Ölçümlerle Sensör Performansının Belirlenmesi

Elde edilen RGO katkıli iletken filminin elektrokimyasal glukoz sensörü olarak performansının ölçümleri için döngüsel voltametre (CV) (GAMRY Instruments, Reference 600 Potentiostat/Galvanostat/ZRA) kullanılmıştır. 25 °C de ve azot atmosferinde gerçekleştirilen ölçümler 3 elektrot konfigürasyon temelinde ve fosfat tamponu (PBS) ortamında gerçekleştirilmiştir. Bu ölçümde Ag/AgCl referans elektrot olarak kullanılırken, platin tel ise karşı elektrot olarak kullanılmıştır. RGO katkıli polimerik film ise çalışma elektrodu olarak kullanılmıştır. Algılama (sensör) ölçümlerinden önce elektrodun redoks aktivitesini gözlemleyebilmek için glukoz içermeyen PBS çözeltisi blank olarak kullanılmıştır. PBS de hazırlanmış 2×10^{-4} M glukoz stok çözeltisinden belirli miktarlarda alınarak 5 ml PBS içerisine kademeli olarak eklenmiştir. Elektrotun, ortama eklenen glukoz ile etkileşmesi ve buna bağlı olarak verdiği cevap CV analiziyle belirlenmiştir.

III. TARTIŞMA VE SONUÇ

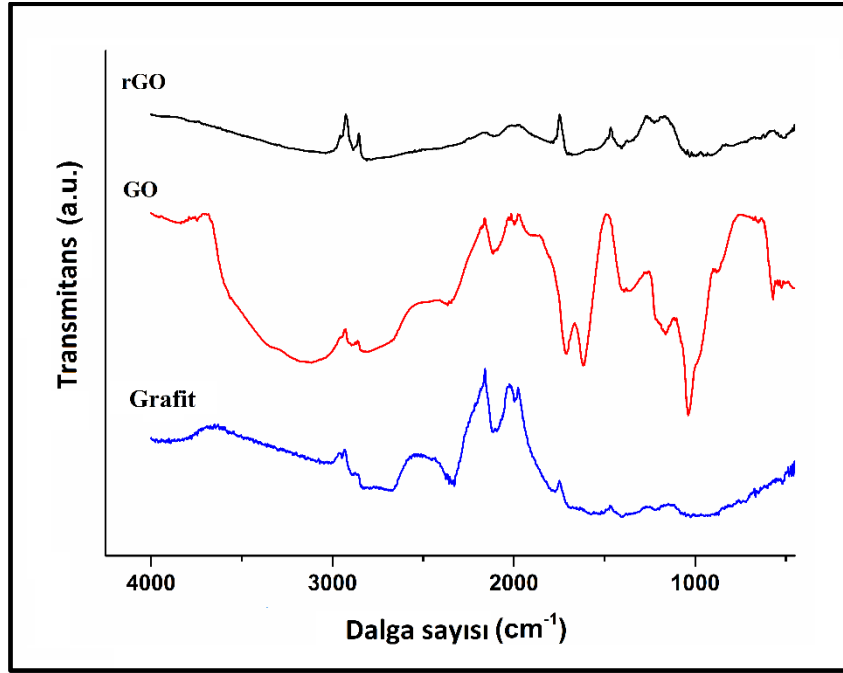
3.1 Karakterizasyon

Öncelikle ilk olarak grafiten GO, GO’dan da RGO’nun başarılı bir şekilde elde edildiğinin ispatı için grafit, GO ve rGO’nun yapıları FT-IR analizi ile doğrulandı. Şekil 1’de görüldüğü üzere grafitin FT-IR spektrumunda, oksijen içeren fonksiyonel gruplara ait herhangi bir pik gözlemlenmezken, GO’nun spektrumunda 1708 cm^{-1} (C=O gerilmesi) , 1163 cm^{-1} (C-O-C gerilmesi) ve 1038 cm^{-1} (C-O gerilmesi) de ortaya çıkan piklerin hepsi oksijen içeren fonksiyonel gruplara aittir. Bu durum, grafitin başarılı bir şekilde oksidasyonunu ve GO’ya dönüştürüldüğünü doğrulamaktadır [17-19]. 3114 cm^{-1} de görülen pik ise yine GO’nun diğer bir karakteristik piki olan O-H’a aittir [18].

RGO’nun spektrumunda ise, oksijen içeren fonksiyonel gruplara ait piklerin azalması ve ortadan kalkması GO’nun indirgenerek RGO’ya dönüştüğünü göstermektedir [20,21]. C-O-C ve C=O gerilmelerine atfedilen pikler RGO örneğinde hemen hemen tamamen kaybolurken, C-O gerilim pikinin yoğunluğunda oldukça azalmıştır. İndirgenme prosesinin başarılı bir şekilde gerçekleştiğini gösteren

diğer önemli bir kanıtta $3000\text{--}3500\text{ cm}^{-1}$ 'de yer alan hidroksil gruplarına ait piklerin azalmasıdır. RGO'nun spektrumunda oksijen içeren fonksiyonel gruplara ait

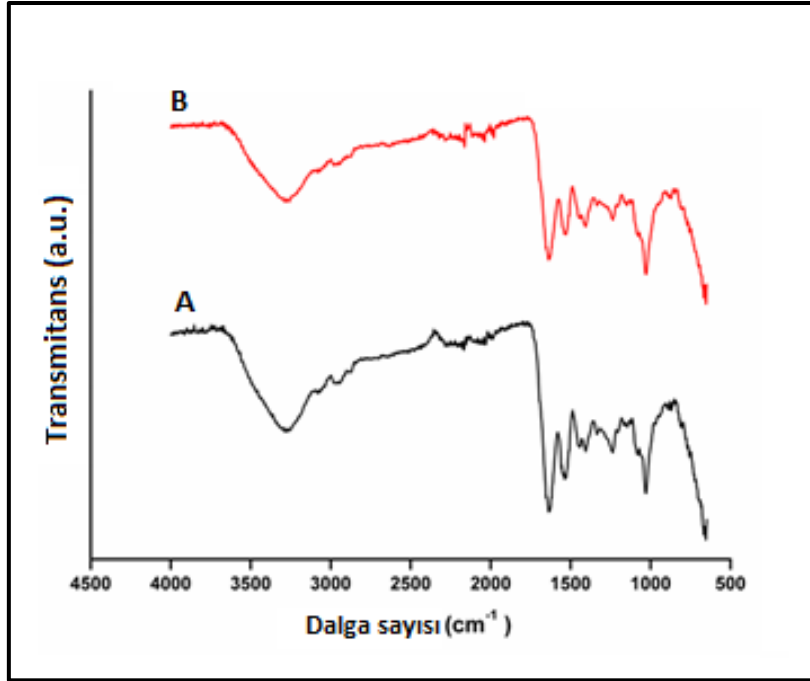
piklerin tamamen ortadan kalkmaması, RGO'da bu tür grupların bir miktarda olsa indirgenmeden kaldığını göstermektedir [22].



Şekil 1. Grafit, GO ve RGO'ya ait FT-IR spektrumları

İkinci olarak saf ve RGO katkılı polimerik filmlerin yapıları FT-IR analizi ile karakterize edilerek, RGO'nun polimerik yapı içerisine enkapüle edilebildiği gösterilmiştir (Şekil 2). 1027 cm^{-1} deki pik sakkarit yapısındaki C-O-C gerilmelerini göstermektedir [23]. 1637 ve 1538 cm^{-1} deki pikler ise sırasıyla polimerik film yapısındaki C=O ve C-N gerilmelerine atfedilebilir [24]. 1406 cm^{-1} deki pik ise hayalüronik asit yapısındaki (COO⁻) karbonil

gruplarının gerilmelerinden kaynaklanmaktadır. RGO'nun polimerik matrikse katılmasıyla 1650 ve 1580 cm^{-1} 'deki piklerin yoğunluğu, polimerik yapı ve RGO'nun fonksiyonel grupları arasındaki etkileşimlerden dolayı azalmıştır. Ayrıca RGO'da bulunan aromatik iskelet yapısının 1600 cm^{-1} 'deki karakteristik absorpsiyon bandı polimerik matriksin (SA:HA:Jel) pikleri ile çakışmıştır.

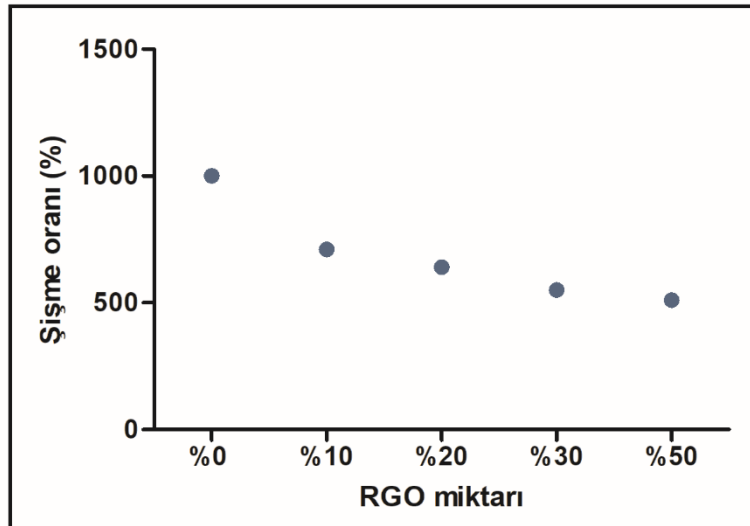


Şekil 2. FT-IR spektrumları A) RGO katkısız (SA:HA:Jel) B) RGO katkılı (SA:HA:Jel)

3.2 RGO'nun Gel:SA:HA Polimerik Filmin Şişme Kapasitesine Etkisi

RGO miktarının polimerik filmin şişme kapasitesine etkisi incelendiğinde, Şekil 3'te verildiği üzere RGO miktarının artmasıyla su absorplama kapasitelerinin azaldığı görülmüştür. Bu olay, polimerik matris

içerisindeki boşlukların bir kısmının RGO ile dolması sebebiyle su moleküllerinin yapıya girebileceği serbest bölgelerin azalması ile izah edilebilmektedir. Ayrıca, polimeri oluşturan yapı ile RGO arasında meydana gelen etkileşimler sonucunda oluşan fiziksel bir çapraz bağlanmada şişme kapasitesindeki azalmanın diğer bir sebebi olarak sunulmaktadır [25].



Şekil 3. RGO miktarının (SA:HA:Jel) polimerik filmlerin şişme oranına etkisi

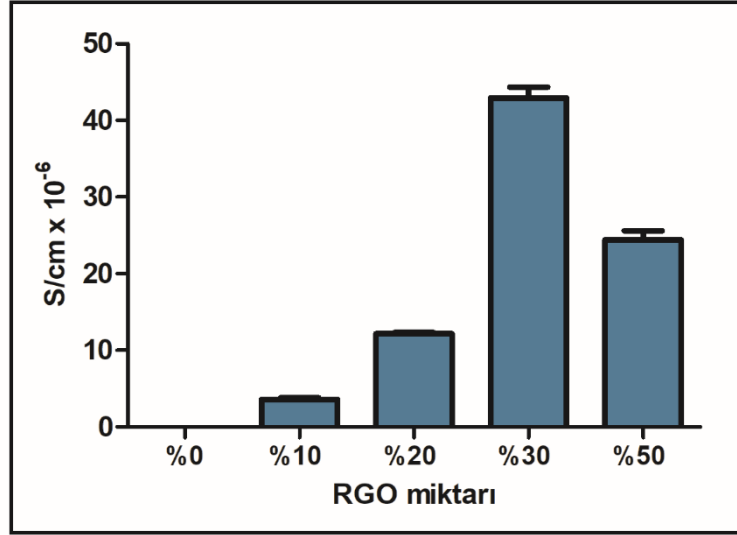
3.3 RGO'nun (SA:HA:Jel) Polimerik Filmin İletkenliğine Katkısı

RGO, yapısındaki SP² hibrit yapısı sayesinde elektronlara geçiş yolu oluşturduğu için, entegre

edildiği polimerik filme iletkenlik özelliği kazandırmıştır. Şekil 4'den görüldüğü üzere RGO miktarının % 10'dan % 30'a kadar artan miktarıyla iletkenlik değerleri yükselirken, %50 oranında RGO kullanıldığında iletkenlik değerinde azalma

görülmüştür. Bunun sebebi, i) RGO miktarı belirli bir dereceye kadar arttığında RGO moleküllerinin birbirlerine oldukça yaklaşması ve böylece elektron hareketliliğin ve iletkenlik özelliğinin artması ii) RGO miktarının çok fazla olması durumunda RGO'ların

topaklanmaya başlaması, polimerik yapı içerisinde homojen bir şekilde dağılamaması ve elektron iletimi için düzlemsel yapının elimine edilmesi ile açıklanabilir.

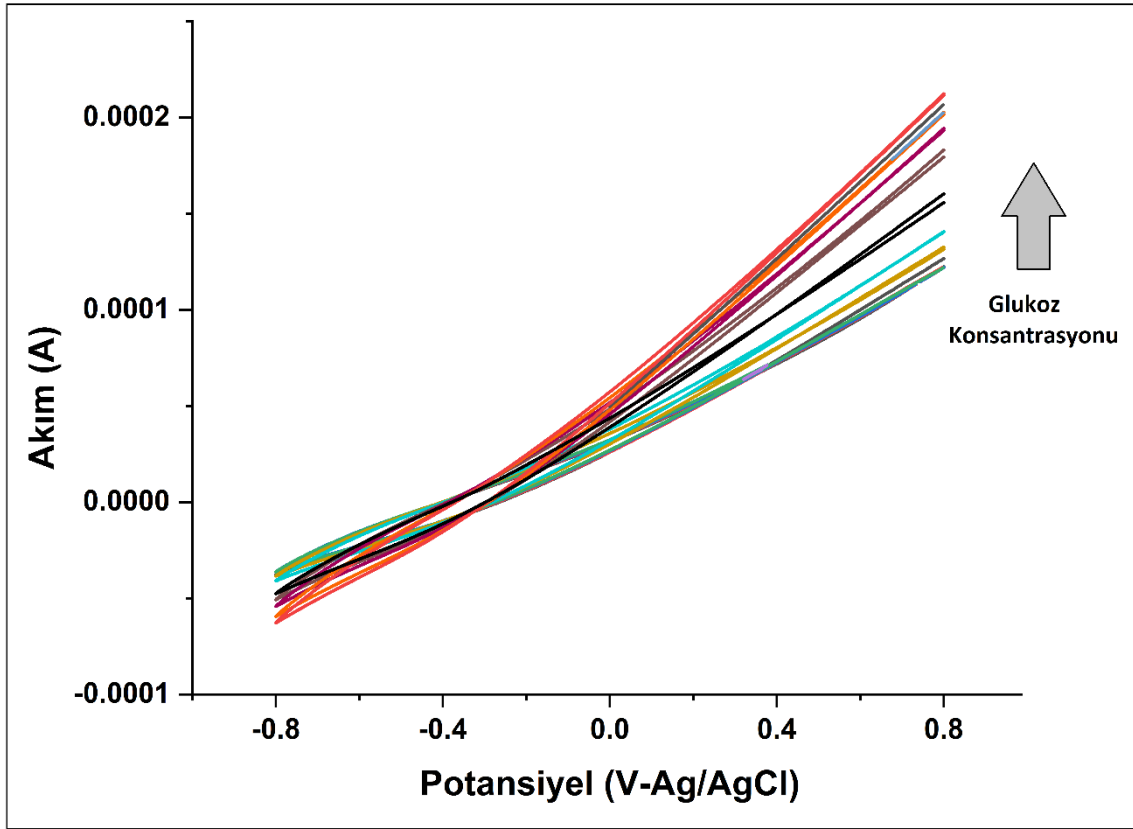


Şekil 4. RGO katkılı (SA:HA:Jel) polimerik filmlerin iletkenlik özelliklerine RGO miktarının etkisi

3.4 RGO Katkılı (SA:HA:Jel) Polimerik Filmin Elektrokimyasal Aktivitesi ve Sensör Performansı

Elde edilen RGO katkılı polimerik filmlerin glukozu karşı elektrokimyasal davranışları -0.80 ile +0.80 V aralığında üçlü elektrot sisteminde 100 mV/s tarama hızında döngüsel voltametre (CV) ile tespit edilmiştir. Sistemde RGO katkılı polimerik filmler çalışma elektrodu olarak kullanılırken, platin tel yardımcı elektrot Ag/AgCl ise referans elektrot olarak kullanılmıştır. Tüm testler PBS ortamında

gerçekleştirilmiştir. RGO katkılı polimerik filmlerin glukozu karşı elektrokimyasal davranışları ortama sırasıyla 10 µL, 20 µL, 30 µL, 40 µL, 50 µL ve 100 µL (2×10^{-4} M) glukoz çözeltisi eklenerek yapılmıştır. Şekil 5'de görüldüğü üzere ortamda artan glukoz konsantrasyonuna bağlı olarak pozitif potansiyellerde akım artışı gözlenmiş olup . Akım artışı glukoz derişimi 100 µL (2×10^{-4} M) olana kadar devam etmiş ve kararlı hale ulaşmıştır. Bu davranış RGO katkılı polimerik filmin 10-100 µL (2×10^{-4} M) aralığındaki glukozu karşı elektroaktif davranış sergilediğini göstermektedir.



Şekil 5. RGO katkılı (SA:HA:Jel) polimerik filmin (hidrojelin) PBS ortamında artan glukoz konsantrasyonuna karşı döngüsel voltametre cevapları

IV. SONUÇ

Günümüzde yaygın olarak görülen şeker hastalıklarının tedavisinde kullanmak üzere glukoz miktarının enzimsiz bir şekilde belirlenmesini sağlayacak hidrojel bazlı biyosensörlerin üretimi özellikle son zamanlarda geniş bir çalışma alanı doğurmuştur. Yapılan bu çalışmada da RGO'nun yüksek iletkenlik ve dayanıklılık özelliklerinden faydalanmak amacıyla, sodyum aljinat, hyalüronik asit ve jelatinin oluşturduğu polimerik ağ yapısı içerisine %0 dan % 50'ye kadar değişen miktarlarda RGO'nun eklenmesiyle iletken polimerik filmler (hidrojeller) elde edilmiştir. Yapıdaki RGO miktarının, şişme oranına etkisi incelendiğinde RGO miktarının artmasıyla suyun girebileceği serbest bölgelerin RGO tarafından işgal edilmesi diğer bir deyişle RGO'nun varolan boşlukları doldurması sebebiyle şişme oranının düştüğü tespit edilmiştir. En fazla iletkenlik değerine (4.25×10^{-5} S/cm) ise %30 RGO katkılı filmde ulaşılmıştır. Elde edilen RGO katkılı (SA:HA:Jel) iletken polimerik filmin (hidrojelin), elektrokimyasal sensör olarak döngüsel voltametrede performansı incelendiğinde glukozu karşı duyarlı olduğu belirlenmiştir. Bu sonuçlara göre RGO katkılı (SA:HA:Jel) formülasyonunun ileride yapılacak daha detaylı çalışmalarla hidrojel bazlı ve enzimsiz bir sensör olarak kullanılabilmesi öngörülmektedir.

KAYNAKLAR

- [1] Canisius, A.D., Joselene S.J., Raja Ruban M.J., Varghese D., Muthupandi S., Madhavan J., Antony Raj M.V. (2023). Analysing the bifunctional ability of CuO/BiOBr/rGO as an electrode for non-enzymatic glucose sensor and supercapacitor, *Materials Letters*, 346, 134546.
- [2] Darvishi S., Souissi M., Kharaziha M., Karimzadeh F., Sahara R., Ahadian S. (2018). Gelatin methacryloyl hydrogel for glucose biosensing using Ni nanoparticles-reduced graphene oxide: An experimental and modeling study *Electrochimica Acta*, 261, 275-283.
- [3] Park, S., Boo, H., Chung, T.D. (2006). Electrochemical non-enzymatic glucose sensors, *Anal. Chim. Acta*, 556, 46-57.
- [4] Burrs, S., Vanegas, D., Bhargava, M., Mechulan, N., Hendershot, P., Yamaguchi, H., Gomes, C., McLamore, E. (2015). A comparative study of graphenehydrogel hybrid bionanocomposites for biosensing, *Analyst*, 140, 1466-1476.
- [5] Ahadian, S. Naito, U. Surya, V.J. Darvishi, S. Estili, M., Liang, X. Nakajima, K Shiku, H. Kawazoe, Y. Matsue, T. (2017). Fabrication of poly (ethylene glycol) hydrogels containing vertically and horizontally aligned graphene using dielectrophoresis: an experimental and modeling study, *Carbon*, 123, 460-470.

- [6] Krishnaiah, Y.S.R., Satyanarayana, V., Rama Prasad, Y.V., Narasimha Rao, S. (2002). In-vivo Evaluation of Sulphur Colloid as Tracers in Colonic Drug Delivery Systems Using Gamma Scintigraphy in Volunteers, *J. Pharm. Pharmaceut. Sci.*, 5, 24-28.
- [7] Hay, J., Rehman, Z.U., Mora, M.F., Wang, Y. (2013). Microbial Alginate Production, Modification and Its Applications, *Journal of Microbiology Biotechnology*, 6(6), 637-650.
- [8] Krishnaiah, Y.S.R., Satyanarayana, V., Kumar, B.D., Karthkeyan, R.S. (2002). Studies on The Development of Colon-Targeted Delivery Systems For Celecoxib In The Prevention of Colorectal Cancer, *J. Drug Targ.*, 10, 247-254.
- [9] Engin, B., Serdaroglu, S., Kutlubay, Z., Tüzün, Y. (2010). Hyaluronik Asit Dolgular, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı.
- [10] Yatmaz, E., Turhan, İ. (2015). Hyaluronik Asit ve Fermantasyonla Üretilmesi, *Antalya Gıda Dergisi*, 40 (4), 233-240.
- [11] Dursun, S., Erkan, N. (2009). Yenilenebilir Protein Filmler ve Su Ürünlerinde Kullanımı, *Journal of Fisheries Sciences*, 3(4), 352-373.
- [12] Mao, J.S., Zhao, L.G., Yin, Y.J., Yao, K.D. (2003) Structure and Properties of Bilayer Chitosan-Gelatin Scaffolds, *Biomaterials*, 24, 1067-74,
- [13] Bengi, U., Saygun, I., Periodontal Doku Mühendisliğinde Kullanılan İskele Yapıları, Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi, (2014), 67-73.
- [14] Premkumar, T., Geckeler, K. E. (2012). Graphene-DNA hybrid materials: assembly, applications, and prospects. *Progress in Polymer Science*, 37, 515-529.
- [15] Zhang, L. Jiang, Q. Zhao Y., Yuan Zha, ., X. Xie, H. (2022). Strong and tough PAm/SA hydrogel with highly strain sensitivity, *J. Renew. Mater.*, 10, 415.
- [16] Yadav, M., Ahmad, S. (2015). Montmorillonite/graphene oxide/chitosan composite: synthesis, characterization and properties, *Int J. Biol. Macromol.* 79, 923-933.
- [17] Kartick, B. Srivastava, S.K. Srivastava, I. (2013). Green synthesis of graphene, *J. Nanosci. Nanotechnol.*, 13 (6) 4320-4324.
- [18] Lin Y., Jin, J. Song, M. (2011). Preparation and characterisation of covalent polymer functionalized graphene oxide, *J. Mater. Chem.*, 21 (10), 3455-3461.
- [19] Rochman, R.A., Wahyuningsih, S., Ramelan, A.H., Hanif, Q.A. (2019). Preparation of nitrogen and sulphur co-doped reduced graphene oxide (rGO-NS) using N and S heteroatom of thiourea, *IOP Conf.Ser.: Mater. Sci. Eng.*, 509, 012119.
- [20] Konios, D. Stylianakis, M.M. Stratakis, E. Kymakis, E. (2014). Dispersion behaviour of graphene oxide and reduced graphene oxide, *J. Colloid Interface Sci.*, 430, 108-112.
- [21] Zhu, Y. Stoller, M.D. Cai, W. Velamakanni, A. Piner, R.D. Chen, D. Ruoff, R.S. (2010) Exfoliation of graphite oxide in propylene carbonate and thermal reduction of the resulting graphene oxide platelets, *ACS Nano*, 4 (2), 1227-1233.
- [22] Fern´andez-Merino, M.J. Guardia, L. Paredes, J. Villar-Rodil S., Solís-Fernandez P., Martínez-Alonso, A. Tascon, J. (2010). Vitamin C is an ideal substitute for hydrazine in the reduction of graphene oxide suspensions, *J. Phys. Chem. C.*, 114 (14), 6426-6432.
- [23] Zhou, Z., Chen, J., Peng, C., Huang, T., Zhou, H., Ou, B., et al. (2014). Fabrication and physical properties of gelatin/sodium alginate/hyaluronic acid composite wound dressing hydrogel. *Journal of Macromolecular Science Part A: Pure and Applied Chemistry*, 51, 318-325.
- [24] Lian, M., Fan, J., Shi, Z., Zhang, S., Li, H., & Yin, J. (2015). Gelatin-assisted fabrication of graphene-based nacre with high strength, toughness, and electrical conductivity. *Carbon*, 89, 279-289.
- [25] Chen, G., Qiao, C., Xu, J. & Yao, J. (2014). Synthesis and characterization of reduced graphene oxide /gelatin composite films, *Polymer*, 38, 484-490.