

**Manyetik Kantilever ile IgG Antikorlarının Tespiti****Orhan Orçun İNAN¹**, **Gamze DİK²**, **Ahmet ULU²**, **Burhan ATEŞ²** ve **Selçuk ATALAY¹**

How to cite: İnan, O. O., Dik, G., Ulu, A., Ateş, B., & Atalay, S. (2023). Manyetik kantilever ile IgG antikorlarının tespiti. *Sinop Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi*, 8(2), 134-144. <https://doi.org/10.33484/sinopfbid.1322953>

Araştırma Makalesi**Sorumlu Yazar**Selçuk ATALAY
selcuk.atalay@inonu.edu.tr**Yazarlara ait ORCID**O.O.İ: 0000-0001-7351-203X
G.D: 0000-0003-4798-8127
A.U: 0000-0002-4447-6233
B.A: 0000-0001-6080-229X
S.A: 0000-0002-8840-7766**Received:** 06.07.2023**Accepted:** 31.10.2023**Öz**

Bu çalışmada, IgG antikorlarını algılamak için kantilever olarak $Fe_{40}Ni_{38}Mo_4B_{18}$ amorf ferromanyetik şerit kullanılmıştır. Sensör yüzeyi IgG algılaması için fonksiyonel hale getirilmiş ve daha sonra yapılan ölçümlerde ppm ya da ng mertebesinde IgG algılaması yapılmıştır.

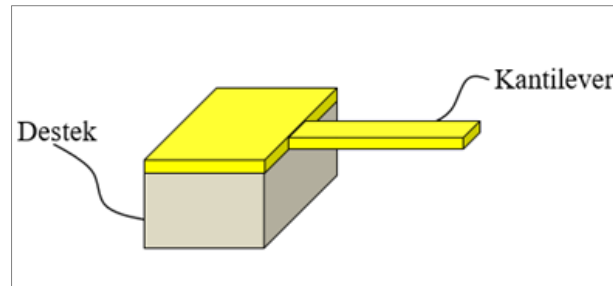
Anahtar Kelimeler: Kantilever, amorf ferromanyetik şerit, IgG**Detection of IgG Antibodies with Magnetic Cantilever**¹İnönü Üniversitesi,
Fen-Edebiyat Fakültesi, Fizik
Bölümü, Malatya, Türkiye²İnönü Üniversitesi,
Fen-Edebiyat Fakültesi, Kimya
Bölümü, Malatya, TürkiyeBu çalışma Creative Commons
Attribution 4.0 International
License ile lisanslanmıştır**Abstract**

In this study, $Fe_{40}Ni_{38}Mo_4B_{18}$ amorphous ferromagnetic ribbon was used as cantilever to detect IgG antibodies. The sensor surface was functionalized for IgG detection, and IgG detection was performed at the level of ppm or ng.

Keywords: Cantilever, amorphous ferromagnetic ribbon, IgG**Giriş**

İmmünoglobülin G (IgG) antikor, bağışıklık yanıtı uyandırabilen belirli molekülleri veya maddeleri ifade eder. IgG, antikorların varlığına bağışıklık sistemi tarafından üretilen bir antikor veya immünoglobülinidir. Antikorlar, bakteri, virüs veya diğer patojenler gibi yabancı maddelerdir ve bağışıklık yanıtını tetikler. IgG antikorları, enfeksiyonlara karşı bağışıklık sisteminin savunmasında

kritik bir rol oynar: Antijenleri tanır ve bağlanırlar, diğer bağışıklık hücreleri tarafından imha edilmeleri veya zararlı etkilerinin nötralize edilmesi için işaretlerler. IgG antikorları uzun vadeli bağışıklık sağlar, çünkü aynı antijenlere karşı tekrarlayan enfeksiyonlara karşı koruma sağlamak için kan dolaşımında uzun süre kalabilirler. Belirli antijenlere karşı IgG antikorlarının tespiti, hastalık teşhisi, tedavi etkinliğinin izlenmesi ve aşılama yanıtlarının değerlendirilmesi gibi çeşitli uygulamalarda önemlidir. IgG antikorlarının varlığını ve konsantrasyonunu ölçerek, sağlık profesyonelleri ve araştırmacılar bireyin bağışıklık yanıtını anlayabilir ve belirli hastalıklara karşı koruma düzeyini belirleyebilirler [1, 2]. Son yıllarda, immünolojik teşhis alanında IgG antikorların tespiti ve miktarının ölçümü konusunda önemli ilerlemeler kaydedilmiştir. Enzim bağlı immünosorbent testler (ELISA) gibi geleneksel yöntemler, IgG antikor tespitinde uzun süredir kabul gören altın standart olmuştur. Ancak, bu teknikler genellikle karmaşık laboratuvar süreçlerini, zaman alıcı protokolleri ve özel donanımları gerektirir, bu durum kaynak sınırlı ortamlarda erişilebilirliklerini kısıtlar. Bu zorlukların üstesinden gelmek için, yenilikçi teknolojiler ve yaklaşımlar ortaya çıkmış ve IgG antikorunun tespiti alanında devrim yaratmıştır. Bu ileri teknikler, geliştirilmiş duyarlılık, özgüllük ve hızlı sonuç alma süreleri sunarak enfeksiyon hastalığı teşhisi, otoimmün bozukluk izlemi ve terapötik antikor geliştirme gibi geniş bir uygulama yelpazesinde ideal hale gelmiştir [3, 4]. Bu yöntemlerden birisi de kantilever kullanılarak geliştirilen ölçüm sistemidir. Kantileverlar veya mikrokantileverlar bir ucundan sabitlenmiş diğer ucu ise serbestçe titreşebilir durumda olan milimetre boyutunda veya mikrometre boyutlarındaki katı malzemelerden yapılmış (silikon, nikel ve benzer malzemeler gibi) şeritler olarak tanımlanmaktadır (Şekil 1). Kantileverların hava, vakum ve sıvı gibi belirli ortamlar içindeki titreşimleri incelenerek belirli değişkenleri ölçülerek sensör uygulamalarında kullanılmaktadır. Bir başka bakış açısından kantileverlar, moleküler boyuttaki etkileşimleri sinyale dönüştüren sensörlerdir ve bu özellikleriyle pikogram algılama platformu olarak büyük potansiyele sahip cihazlardır [5-17].



Şekil 1. Kantilever şekilsel gösterimi

Üretim tekniklerindeki gelişmeler kantilever sensörlerin yeteneklerini genişleterek sıcaklık [8-10], kütle [11-14], manyetik [15-17] ve biyokimyasal [18-27] gibi fiziksel ve kimyasal özellikleri ölçebilen pek çok sensör uygulamasında kullanımına olanak sağlamıştır. Kantilever yüzeyini belirli bir hedef moleküle seçici olarak yüzeysel emici bir malzeme ile kaplayarak bir şerit oldukça hassas ve seçici bir kimyasal veya biyokimyasal sensöre dönüştürülebilir. Kantilever hedef madde ile temasa geçtiğinde mekanik bir tepki verir: konsol bükülür ve rezonans frekansı değişir. Böylelikle rezonans sinyalindeki

değişim ölçülerek hedef maddenin tanımlanmasına ve kantitatif tespitine olanak tanır [5]. Kantileverların çalışma prensibi, tespit edilmek istenen maddenin moleküler kütle yüzeysel emiciliğine dayanmaktadır. Küçük boyutları, hızlı tepki vermeleri, hassasiyetleri, etiket gerektirmemeleri kantileverları sensör uygulamalarında cazip hale getirmektedir. Kantilever sensör sistemlerinde analiz edilecek molekül kantilever yüzeyindeki reseptörlere bağlandığında sistemin kütlede bir artışa sebep olmakta sensör de iki tür değişim oluşturmaktadır. Bunlara bağlı olarak, kantileverların iki çalışma modu vardır: statik ve dinamik mod [22-25]. Statik mod olarak adlandırılan yöntemde kantileverın eğilme açısı ölçülmekte ve buradan yüzeyde toplanan kütle miktarı belirlenmekte veya yüzeye bağlanması amaçlanan moleküller, virüsler, bakteriler vs. gibi farklı yapılar algılanmaktadır. Dinamik mod olarak adlandırılan yöntemde ise kütle değişimine bağlı olarak kantileverın rezonans frekansında oluşan değişim veya kayma ölçülmektedir [22-25]. Genel olarak titreşen kantileverın titreşim frekansı optik algılamaya dayanan yöntemle verilmektedir. U metotta kantileverın sabitlenmemiş ucu, farklı titreşim modlarında bir titreşimci tarafından uyarılır ve doğal frekansları (1) denklemi ile verilir.

$$f_n = \frac{c_n \cdot t}{l^2} \left(\frac{E}{\rho} \right)^{\frac{1}{2}} \quad (1)$$

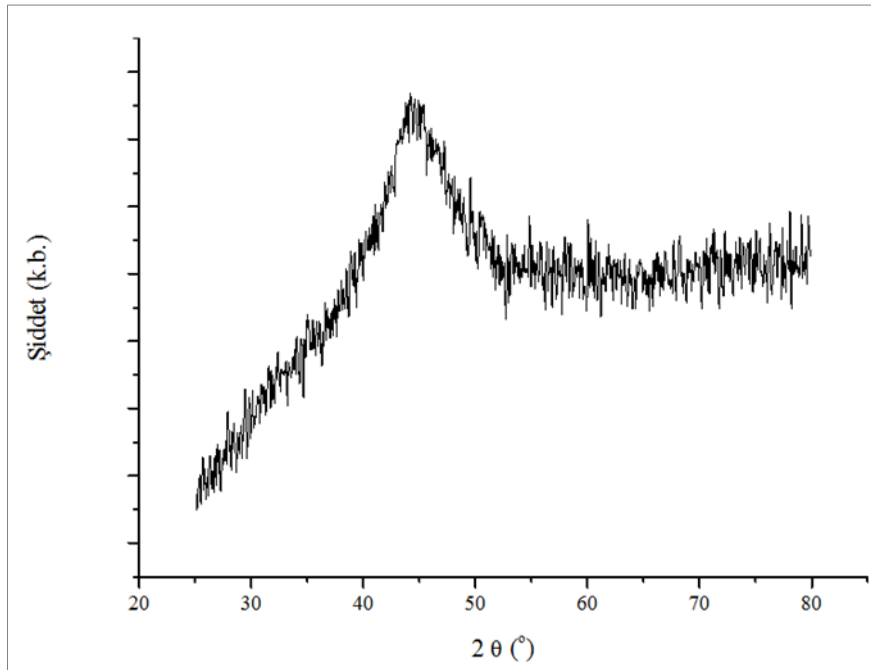
Burada E, Young modülü, t kalınlık, ρ yoğunluğu göstermektedir ve sabitler c_n değerleri birinci üç mod için sırasıyla 0.28, 1.75 ve 4.91 olarak verilmektedir (l verilmemiştir). Önceki çalışmamızda [28], Fe₃O₄ manyetik nanoparçacıkların algılanması için manyetoelastik sensör kullanılmıştır. Bu çalışmada, IgG antijeni algılanması için kantilever sistemi kullanılmıştır.

Deneysel

Ölçüm Metotları

Örneğin rezonans frekansı, titreşimli kavis yöntemiyle uygulanan alanın bir fonksiyonu olarak ölçülmüştür. Sistemdeki titreşim frekansı ise optik olarak ölçülmüştür. Burada amorf ferromanyetik Fe₄₀Ni₃₈Mo₄B₁₈ (Metglas 2826MB) şeritler kullanılmış ve şeritler 3 cm uzunluğunda ve 2 mm genişliğinde bilgisayar denetimli mikro kesici testere ile kesilmiştir. Örnek kalınlığı yaklaşık 25 μ m'dir. Kesilen örnek bir kısıp içine yerleştirilmiş ve bir uçtan 1.5 cm serbest bırakılmıştır. Kelepçe, sinüzoidal çıkışlı değişken frekanslı bir sinyal üretici tarafından çalıştırılan mekanik bir vibratöre bağlanmıştır. Kelepçenin titreşimi 2826MB şeritin titreşimine neden olur. Bu salınımın genliği, şerit titreşim modlarından birinin rezonans frekansında çalıştırıldığında en büyük değerine ulaşmaktadır. Titreşen şerit ölçüm sistemi Şekil 1'de gösterilmiştir. Şerit, lazer kaynağı ile fotodiyotlar arasına yerleştirilmiştir. Şeklin ekinde gösterildiği gibi iki fotodiyot vardır ve her bir fotodiyotun çıkışı, lock-in yükseltecin iki girişine bağlanmıştır ve lock-in yükseltecin iki girişi arasındaki farkları almak için A-B modunda kullanılmıştır. Şerit titreşmediği zaman, lock-in yükseltecinin çıkışı sıfırdır çünkü her iki fotodiyot da aynı miktarda ışık yoğunluğu almaktadır. Örnek titreşmeye başladığında, önce fotodiyotlardan birine (örneğin diyot a) doğru hareket eder. Bu durumda, fotodiyot b daha fazla miktarda ışık almaktadır,

dolayısıyla $V_b > V_a$ olur. Daha sonra örnek fotodiyot b'ye doğru hareket ederek $V_a > V_b$ 'ye yol açar. Bu titreşim, rezonans frekansında lock-in yükselteç çıkışında maksimum sinüzoidal çıkışa neden olur. Rezonansta titreşim genliği ve frekans değeri de manyetik alanın bir fonksiyonu olarak ölçülmüştür. Ayrıca hangi manyetik alanda daha iyi sonuç alınabileceği de incelenmiştir. Ölçümlerde öncelikle temel modun frekansı ölçülmüş, ardından diğer modların rezonans frekansları ölçülmüştür. Birinci mod çok parazite işarete sahip olduğu için, ikinci rezonans frekans değerinde ölçümler yapılmıştır. IgG antijeni algılama sürecinde farklı oranlardaki IgG yüzeyi fonksiyonelleştirilmiş olan kantilever üzerine bir mikropipet yardımı ile damlatılmış ve rezonans frekansındaki değişim ölçülmüştür. Örneğin yapısı, Rigaku Rad B model X-ışını toz difraksiyon difraktometresi ile incelenmiştir.



Şekil 2. Üretilen 2826MB kantilever sensörün X-ışınları kırınım tayfi

Kullanılan Kimyasallar

Kullanılan kimyasal maddeler Sigma-Aldrich firmasından ticari olarak satın alınmış ve ileri bir saflaştırma yapılmaksızın kullanılmışlardır. Tüm sulu çözeltiler, Millipore Direct-Q® 3 su arıtma cihazıyla saflaştırılan saf su ile hazırlandı.

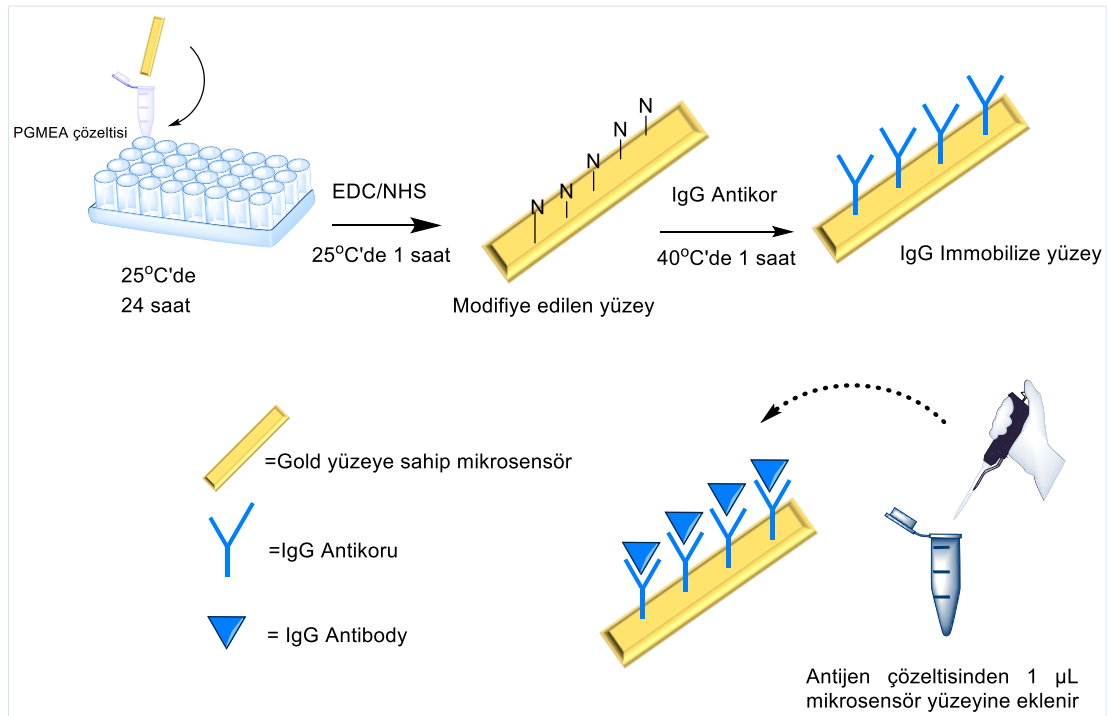
Sensör Yüzeyinin Değişimi

Kesilen 2826 MB örneğinin X-ışını kırınım tayfi Şekil 2’de verilmiştir. Şekilden de görüldüğü gibi yapı amorf bir yapıya sahiptir. Daha sonra 2826 MB örneği öncelikle 100 nm kalınlığında sensör yüzeyinin aşınma özelliklerini iyileştirmek için krom (Cr) ile kaplanmış ve Cr kaplamanın üzerine 100 nm Au kaplanmıştır. Au kaplama yapmamızın nedeni yüzeye olan tutunmanın artmasını sağlamak içindir. Hazırlanan altın yüzeye sahip kantileverlerin yüzeyleri 6 mg/mL olacak şekilde poli etilen glikol 2-merkaptto etil eter asetik asit ile muamele edilmiştir. Bu işlem 25°C’de 1 gece süreyle

gerçekleştirilmiştir. İşlemin tamamlanmasının ardından kantilever yüzeyler saf su ile yıkanarak bağlanmayan gruplar uzaklaştırılmıştır. Ardından bu yüzeyler oda koşullarında 1-etil-3-(3-dimetilamino-propil) karbodiimid/N-hidroksisüksinimid (EDC/NHS) ile fonksiyonel hale getirilmiştir. EDC/NHS modifikasyonu için 2.87 mg EDC 3.45 mg NHS ayrı ayrı 1 ml pH 7.4 fosfat tampon çözeltisi (50 mM, PBS) içerisinde çözülmüştür. Sonrasında kantilever yüzeyine 500 μ L EDC çözeltisi ve 500 μ L NHS eklenerek oda koşullarında 1 saat süreyle karıştırılmaya bırakılmıştır. Reaksiyon süresi tamamlandıktan sonra kantilever yüzeyleri saf su ile bir kez yıkanmıştır.

IgG Antikorumun İmmobilizasyonu

Fonksiyonel hale getirilen kantilever yüzeylerine 12.5 μ L IgG antikor çözeltisi eklenmiş ve üzeri PBS (50 mM, pH 7.4) ile 1 mL'ye tamamlanmıştır. Bu reaksiyon 40°C'de 1 saat süreyle gerçekleştirilmiştir. İşlem tamamlandıktan sonra kantilevera eklenen süpernatant protein testleri için ayrıştırılmış, kantilever ise 1 kez saf su ile yıkanarak ölçüm işlemleri için bekletilmiştir. Yapılan işlemler Şekil 3'de şematize edilmektedir.



Şekil 3. Altın yüzeye sahip mikrosensörlere IgG antikor immobilizasyonunun gerçekleştirilmesi

Antijen Çözeltisinin Hazırlanması

Ölçüm işlemlerinin en önemli aşamalarından bir antijen çözeltisinin mikrosensör yüzeyine damlatılması ve seçici olarak algılanmasıdır. Yaptığımız çalışmada ilk olarak antijen çözeltisi 1000 ppm olacak şekilde stok halinde hazırlanmıştır. Karar verilen diğer konsantrasyonlar (500, 250, 100, 75, 50, 25 ve 10 ppm) stok çözeltinin seri dilüsyonu ile elde edilmiştir. Ölçüm sırasında her bir farklı konsantrasyondaki örnekten 1 μ L alınarak mikrosensör yüzeyine damlatılmış ve frekanstaki

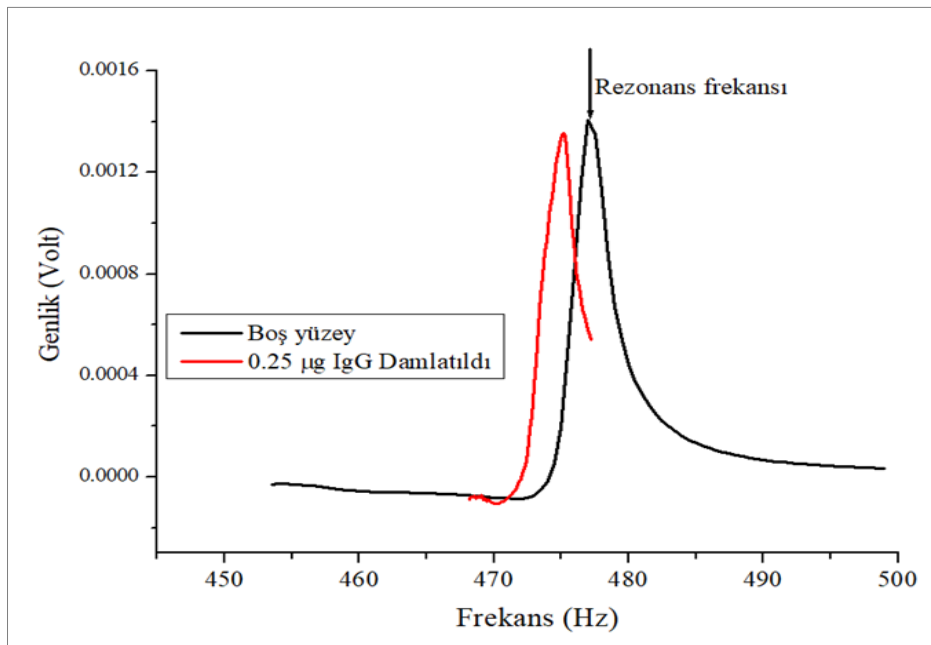
değişiklikler not edilmiştir. Aşağıda verilmiş olan Tablo 1’de farklı konsantrasyondaki her örnekten 1 µl alındıktan sonra mikrosensör yüzeyindeki antikorlarla etkileşen madde miktarı belirtilmiştir.

Tablo 1. Mikrosensör yüzeyine eklenen madde miktarları

Konsantrasyon (ppm)	Madde miktarı (ng)
1000	1000
500	500
250	250
100	100
75	75
50	50
25	25
10	10

IgG Antikorumun Algılanması

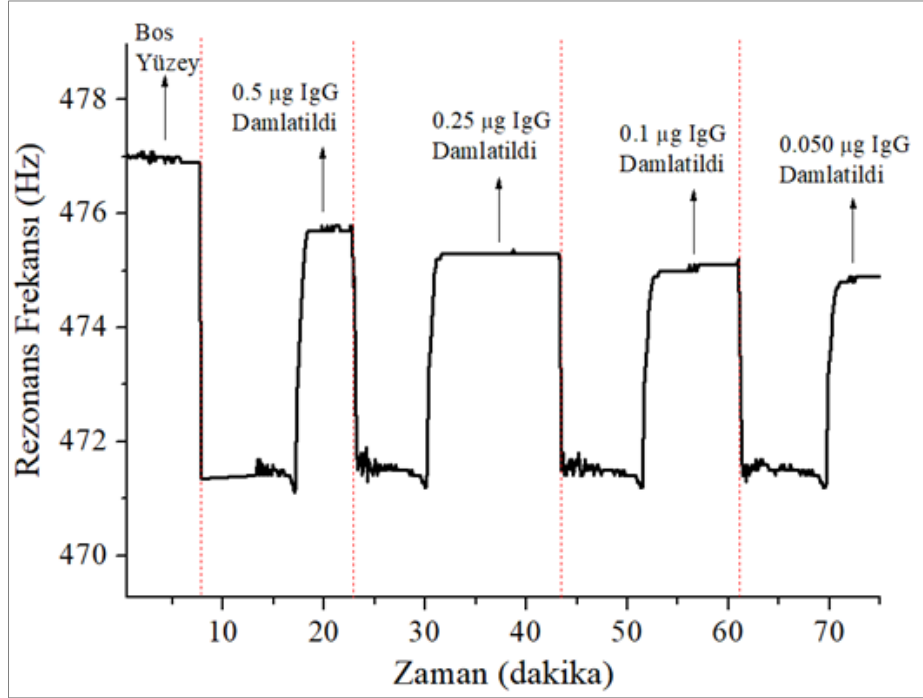
Kantilever sensör yüzeyinde IgG Antijeninin tespiti için kullanılan sensörün frekans aralığı 440 Hz ile 450 Hz olarak belirlenmiştir. Ölçüm sırasında öncelikli olarak Şekil 4’de görüldüğü gibi hava ortamında boş yüzey ölçümü alınmış ve daha sonra kantilever üzerine sırasıyla farklı konsantrasyonlarda hazırlanmış antijen çözeltisi her ölçümde 1 µl olarak eklenmiştir.



Şekil 4. Havada serbestçe titreşen kantilever ve 0.25 µg antijenin kantilever yüzeyine eklendikten sonraki rezonans eğrileri

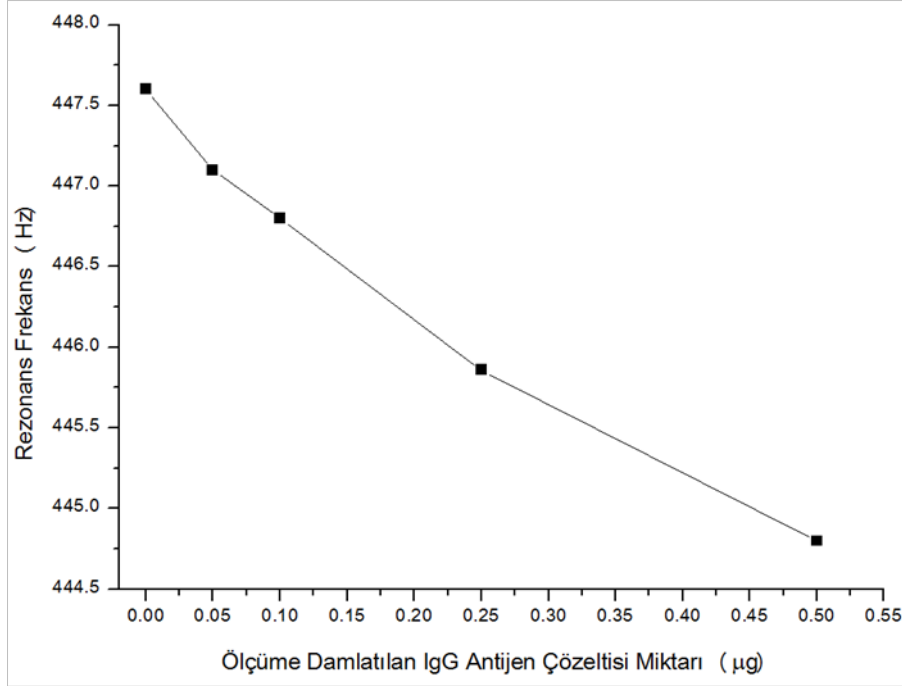
1. Damlatma 50 ppm (0.05µg antijen) olarak eklenmiş ve eklenen karışımın sensör yüzeyinde yayılması ile sensör rezonans frekansı azalmış ve rezonans frekansı ve bu frekans sinyali kaydedilmiştir.

Buradaki rezonans frekans kayması $\Delta f = 0.5$ Hz olarak elde edilmiştir. 2. damlatmada 100 ppm (0.10 μg antijen) eklenmiş ve buradaki değişim $\Delta f = 0.7$ Hz olarak elde edilmiştir. 3. damlatmada 250 ppm (0.25 μg antijen) eklenmiş ve buradaki değişim $\Delta f = 1$ Hz olarak elde edilmiştir. Burada zamana bağlı ölçümde (Şekil 5) çözelti eklendikten sonra frekansta azalma gözlenmiş ve daha sonra zamanla kararlı değerine ulaşmıştır.

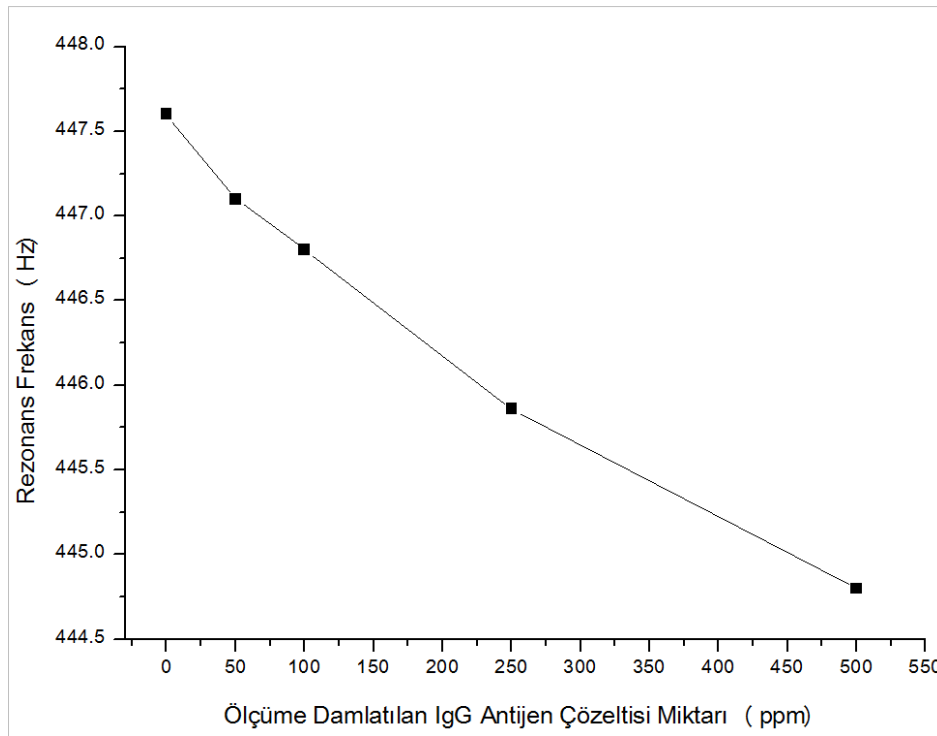


Şekil 5. Kantilever sensör üzerine sırasıyla eklenen antijenin zamana bağlı olarak sensör rezonans frekansına etkisi. Burada rezonans frekansındaki keskin düşüş sensöre damlatma yapıldıktan sonra çözeltinin etkisidir

IgG antijen dedektesi için bu aşamada yukarıda belirttiğimiz gibi havada ölçümü alınmış olan kantileverin üzerine farklı konsantrasyonlarda sırasıyla 1 μl antijen çözeltisi eklenmiştir (Tablo 1) ve daha sonra çözelti içindeki antijenler antikorlarla kantilever yüzeyinde bağ yapmaktadır ve buna bağlı olarak kantilever kütlelerinde artış ve rezonans frekansında azalma kaydedilmiştir, bu azalma grafikte Δf olarak verilmiştir. 1 μl (0.05 μg) antijen çözeltisi yaklaşık 0.5 Hz'lik bir değişime neden olmuştur, sonuçlar Şekil 6 ve 7'de verilmiştir. Sensör yüzeyine yine aynı miktarlarda (1 μl) antijen çözeltisi eklenmiştir ve rezonans frekansında ki değişim ölçülmüştür. Görüldüğü üzere kantilever yaklaşık, 0-500 ppm, 0-4 μl , 0-0.50 μg aralığında ölçülen antijen miktarlarına göre yaklaşık olarak doğrusal bir değişim göstermektedir.



Şekil 6. Kantileverin rezonans frekansının eklenen antijenin kütlesi ile değişimi



Şekil 7. Kantileverin rezonans frekansının sadece antijen miktarı ile değişimi

Sonuçlar

Bu çalışmada, serbest ucu 15 mm olan 2826MB Fe₄₀Ni₃₈Mo₄B₁₈ amorf ferromanyetik şeritler kantilever olarak kullanılmıştır. Yapılan çalışmalarda ortama IgG antikoru eklendiğinde kantilever kütlesinde artış ve rezonans frekansında azalma kaydedilmiştir. Bu azalma bize doğrudan IgG algılanmasını göstermektedir. 1 µl (0.05 µg) antijen çözeltisi rezonans frekansında yaklaşık 0.5 Hz'lik bir değişime

neden olduğu gözlenmiştir. Ölçümler sonucunda çözelti içinde bulunan 50 ng miktarındaki IgG'nin rahatlıkla algılanabileceği gösterilmiştir.

Teşekkür Bu çalışmayı maddi olarak destekleyen İnönü Üniversitesi'ne teşekkür ederiz.

Fon/Finansman bilgileri Bu çalışma İnönü Üniversitesi tarafından FDK-2022-2928 proje numarası ile desteklenmiştir.

Etik Kurul Onayı ve İzinler Çalışma, etik kurul izni veya herhangi bir özel izin gerektirmemektedir.

Çıkar çatışmaları/Çatışan çıkarlar Yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Yazarların Katkısı- Yazarlar çalışmaya eşit oranda katkı sağlamıştır. Yazarlar makalenin son halini okumuş ve onaylamıştır.

Kaynaklar

- [1] Wang Q, Jing, J. Y., & Wang B.T. (2019). Highly sensitive SPR biosensor based on graphene oxide and staphylococcal protein a co-modified TFBG for human IgG detection. *IEEE Transactions on Instrumentation and Measurement*, 68, 3350-3357. <https://doi.org/10.1109/TIM.2018.2875961>
- [2] Liu H. C., Ponniah G., Zhang H. M., Nowak C., Neill A., Gonzalez-Lopez N., Patel R., Cheng G. L., Kita A. Z., & Andrien B. (2014). *In vitro* and *in vivo* modifications of recombinant and human IgG antibodies. *Affiliated with the Antibody Society*, 6, 1145-1154. <https://doi.org/10.4161/mabs.29883>
- [3] Valenzuela N. M., & Schaub, S. (2018). The biology of IgG subclasses and their clinical relevance to transplantation. *Transplantation*, 102, 7-13. <https://doi.org/10.1097/TP.0000000000001816>
- [4] Marchionatti, A., Woodhall, M., Waters, P. J., & Sato, D. K. (2020). Detection of MOG-IgG by cell-based assay: moving from discovery to clinical practice. *Neurological Sciences*, 42, 73-80. <https://doi.org/10.1007/s10072-020-04828-1>
- [5] Sharma, D., & Tripathi, N. (2017). Microcantilever: an efficient tool for biosensing applications. *International Journal of Intelligent Systems and Applications*, 10, 63-74. <https://doi.org/10.5815/ijisa.2017.10.08>
- [6] Noh, J. W. (2009). *In-plane all-photonic transduction method for silicon photonic microcantilever*. *PhD Thesis*, Brigham Young University.
- [7] Binnig, G., Quate, C. F., & Gerber, C. (1986). Atomic force microscope. *Physical Review Letters*, 56, 930-934. <https://doi.org/10.1103/PhysRevLett.56.930>
- [8] Berger, R., Gerber, C., Gimzewski, J. K., Meyer, E., & Guntherodt, H. J. (1996). Thermal analysis using a micromechanical calorimeter, *Applied Physics Letters*, 69, 40-42. <https://doi.org/10.1063/1.118111>
- [9] Barnes, J. R., Stephenson, R. J., Welland, M. E., Gerber, C., & Gimzewski, J. K., (1994). Photothermal spectroscopy with femtojoule sensitivity using a micromechanical device. *Nature*, 372, 79-81, <https://doi.org/10.1038/372079a0>

- [10] Arakawa, E. T., Lavrik, N. V., Rajic, S., & Datskos, P. G. (2003). Detection and differentiation of biological species using microcalorimetric spectroscopy. *Ultramicroscopy*, 97, 459-465. [https://doi.org/10.1016/S0304-3991\(03\)00074-3](https://doi.org/10.1016/S0304-3991(03)00074-3)
- [11] Dohn, S., Sandberg, R., Svendsen, W., & Boisen, A. (2005). Enhanced functionality of cantilever based mass sensors using higher modes. *Applied Physics Letters*, 86, 233501-233503. <https://doi.org/10.1063/1.1948521>
- [12] Hosaka, S., Chiyoma, T., Ikeuchi, A., Okano, H., Sone, H., & Izumi, T. (2006). Possibility of a femtogram mass biosensor using a self-sensing cantilever. *Current Applied Physics*, 6, 384-388. <https://doi.org/10.1016/j.cap.2005.11.024>
- [13] Spletzer, M., Raman, A., Wu, A. Q., Xu, X., & Reifenberger, R., (2006). Ultrasensitive mass sensing using mode localization in coupled microcantilevers. *Applied Physics Letters*, 88, 254102-254103. <https://doi.org/10.1063/1.2216889>
- [14] Sharos, L. B., Raman, A., Crittenden, S., & Reifenberger, R., (2004). Enhanced mass sensing using torsional and lateral resonances in microcantilevers. *Applied Physics Letters*, 84, 4638-4640. <https://doi.org/10.1063/1.1759379>
- [15] Cowburn, R. P., Moulin, A. M., & Welland, M. E. (1997). High sensitivity measurement of magnetic fields using microcantilevers. *Applied Physics Letters*, 71, 2202-2204. <https://doi.org/10.1063/1.119381>
- [16] Ohmichi, E., & Osada, T. (2002). Torque magnetometry in pulsed magnetic fields with use of a commercial microcantilever, *Review of Scientific Instruments*, 73, 3022-3026. <https://doi.org/10.1063/1.1491999>
- [17] Liu, J., & Li, X. (2007). A piezoresistive microcantilever magnetic-field sensor with on-chip self-calibration function integrated. *Microelectronics Journal*, 38, 210-215. <https://doi.org/10.1016/j.mejo.2006.11.015>
- [18] Thundat, T., Wachter, E. A., Sharp, S. L., & Warmack, R. J. (1995). Detection of mercury-vapor using resonating microcantilevers. *Applied Physics Letters*, 66, 1695-1697. <https://doi.org/10.1063/1.113896>
- [19] Fritz, J., Baller, M. K., Lang, H. P., Rothuizen, H., Vettiger, P., Meyer, E., Guumlnterodt, H.-J., Gerber, C., & Gimzewski, J. K. (2000). Translating biomolecular recognition into nanomechanics. *Science*, 288, 316-318. <https://doi.org/10.1126/science.288.5464.316>
- [20] Wu, G., Datar, R. H., Hansen, K. M., Thundat, T., Cote, R. J., & Majumdar, A., (2001). Bioassay of prostate-specific antigen (PSA) using microcantilevers. *Nature Biotechnology*, 19, 856-860. <https://doi.org/10.1038/nbt0901-856>
- [21] Bashir, R., Hilt, J. Z., Elibol, O., Gupta, A., & Peppas, N. A. (2002). Micromechanical cantilever as an ultrasensitive pH microsensor. *Applied Physics Letters*, 81, 3091-3093. <https://doi.org/10.1063/1.1514825>
- [22] Moulin, A. M., O'Shea, S. J., & Welland, M. E. (2001). Microcantilever-based biosensors. *Ultramicroscopy*, 82, 23-31. [https://doi.org/10.1016/S0304-3991\(99\)00145-X](https://doi.org/10.1016/S0304-3991(99)00145-X)
- [23] Hansen, K. M., & Thundat, T. (2005). Microcantilever biosensors, *Methods*, 37, 57-64.

- [24] Waggoner, P. S., & Craighead, H. G. (2007). Micro- and nanomechanical sensors for environmental, chemical, and biological detection. *Lab on a Chip*, 7, 1238-1255. <https://doi.org/10.1039/B707401H>
- [25] Raiteri, R., Grattarola, M., Butt, H.-J., & Skládal, P. (2001). Micromechanical cantilever-based biosensors. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 79, 115-126. [https://doi.org/10.1016/S0925-4005\(01\)00856-5](https://doi.org/10.1016/S0925-4005(01)00856-5)
- [26] Zhang, J., Lang, H. P., Huber, F., Bietsch, A., Grange, W., Certa, U., McKendry, R., Guntherodt, H. J., Hegner, M., & Gerber, C. (2006). Rapid and label-free nanomechanical detection of biomarker transcripts in human RNA. *Nature Nanotechnology*, 1, 214-220. <https://doi.org/10.1038/nnano.2006.134>
- [27] Fadel, L., Lochon, F., Dufour, I., & Francais, O. (2004). Chemical sensing: millimeter size resonant microcantilever performance. *Journal of Micromechanics and Microengineering*, 14, 23-30. <https://doi.org/10.1088/0960-1317/14/9/004>
- [28] Atalay, S., Kolat, V. S., Atalay, F. E., Bayri, N., Kaya, H., & Izgi, T. (2018). Magnetoelastic sensor for magnetic nanoparticle detection. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, 465, 151-155. <https://doi.org/10.1016/j.jmmm.2018.05.108>