

**YENİ TASARLANAN BENZİMİDAZOL TEMELLİ METAL-
ARACILI DNA- BAZ ÇİFTLERİNİN FLORESANS
ÖZELLİKLERİNDEN YARARLANARAK MANTIK
KAPILARININ DFT YÖNTEMİ İLE TEORİK İNCELENMESİ**

**THEORETICAL INVESTIGATION BY DFT METHOD OF
LOGIC GATES BY UTILIZING FLUORESCENCE
PROPERTIES OF NEW DESIGN BENZIMIDAZOLE BASED
METAL-MEDIATED DNA BASE PAIRS**

MOSTAFA ASGHARI DILMANI

PROF. DR. FATMA SEVİN DÜZ

Tez Danışmanı

Hacettepe Üniversitesi Doktora Eğitim -Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin

Nanoteknoloji ve Nanotıp Anabilim Dalı için Öngördüğü DOKTORA TEZİ olarak

hazırlanmıştır.

2016

MOSTAFA ASGHARI DILMANI' nin hazırladığı “**Yeni Tasarlanan Benzimidazol Temelli Metal-Aracılı DNA-Baz Çiftlerinin Floresans Özelliklerinden Yararlanarak Mantık Kapılarının DFT Yöntemi ile Teorik İncelenmesi**” adlı bu çalışma aşağıdaki jüri tarafından **NANOTEKNOLOJİ VE NANOTIP ANABİLİM DALI'** nda **DOKTORA TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Mustafa GÜLLÜ
Başkan

Prof. Dr. Fatma SEVİN DÜZ
Danışman

Prof. Dr. Ali SINAĞ
Üye

Doç. Dr. Eylem GÜVEN
Üye

Doç. Dr. Barış TEMELLİ
Üye

Bu tez Hacettepe Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü tarafından **DOKTORA TEZİ** olarak onaylanmıştır.

Prof.Dr. Salih Bülent ALTEN
Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü

ETİK

Hacettepe Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, tez yazım kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmasında,

- tez içindeki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda ilgili eserlere bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu,
- atıfta bulunduğum eserlerin tümünü kaynak olarak gösterdiğimi,
- kullanılan verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı,
- ve bu tezin herhangi bir bölümünü bu üniversitede veya başka bir üniversitede başka bir tez çalışması olarak sunmadığımı

beyan ederim.

02/12/2016

MOSTAFA ASGHARI DILMANI

ÖZET

YENİ TASARLANAN BENZİMİDAZOL TEMELLİ METAL- ARACILI

DNA- BAZ ÇİFTLERİNİN FLORESANS ÖZELLİKLERİNDEN

YARARLANARAK MANTIK KAPILARININ DFT YÖNTEMİ İLE TEORİK

İNCELENMESİ

Mostafa ASGHARI DILMANI

Doktora, Nanoteknoloji ve Nanotıp

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Fatma SEVİN DÜZ

Aralık 2016, 112 sayfa

Monomer diziliş sıralarına göre genetik bilgileri saklama ve aktarma kapasitesine sahip olan DNA, kopyalayarak çoğalma özelliği ile kimyasal evrimde merkezi bir rol oluşturur. Watson-Crick baz çiftleri, iki baz çiftini hidrojen bağları ile tanımlar. Hidrojen bağları yerine metal koordinasyon bağları geçerse, daha kararlı alternatif bir metallo-DNA dizini oluşturulabilecektir. Metallo-DNA'ların da kopyalayarak çoğalma özelliği sağlanabilirse, DNA bilgisayar anahtarların oluşturulmasında önemli katkı sağlayacaktır.

Bu tezde, metalsiz ve Ni^{2+} , Hg^{2+} , Zn^{2+} , Ag^+ , Pt^{2+} , Pd^{2+} metal katyonları ile Watson-Crick baz çiftlerine (T=Timin, A=Adenin, C=Sitozin ve G=Guanin) bağlı doymamış

azinil köprüsü içeren bir bağlayıcı birim ve ona bağlı floresan sinyali veren florofordan (benzimidazol) oluşan yeni benzimidazol temelli metallo-DNA baz çifti sensörleri tasarlanmıştır.

Yeni tasarlanmış, sulu ortamda, floroforlu ve floroforsuz, metallo-DNA sensörlerin, ayrı ayrı katyonlar ile koordinasyonu sonucunda, kararlılıkları, görünür bölgedeki renk değişimleri (renkölçer) ve absorpsiyon ve emisyon dalga boyundaki artış veya azalış (floresans) teorik olarak saptanmıştır. Ayrıca hesaplamalar, benzimidazol kısmının protonlanması ile yani asidik ortamda ve su fazında yapılarak moleküler, görünür bölgede renk verebilecek sensörler için mantık kapıları (logic gates) bulunmuştur. Tasarlanan floroforlu ve floroforsuz DNA baz çiftlerin kararlılıkları incelendiğinde, Ni²⁺ katyonunu öncelikle tercih etmektedir. Sadece A-T-Benzimidazol baz çifti, Hg²⁺ katyonunu tercih etmiştir. Hesapsal absorpsiyon-emisyon ve renk değişimleri sonucunda T-Zn-T, T-Hg-A, A-Ni-T, C-Pt-G, G-Pt-C, ve C-Ni-C baz çiftleri görünür bölgede kuvvetli renk ve emisyon vermektedir. Bu baz çiftlerinin mantık kapıları sırasıyla, AND, OR, OR ,OR, XOR ve OR' dur.

Anahtar Kelimeler: Floresans, metallo-DNA sensör, Benzimidazol, Mantık kapıları

ABSTRACT

THEORETICAL INVESTIGATION BY DFT METHOD OF LOGIC GATES BY UTILIZING FLUORESCENCE PROPERTIES OF NEW DESIGN BENZIMIDAZOLE BASED METAL-MEDIATED DNA BASE PAIRS

Mostafa ASGHARI DILMANI

Doctor of Philosophy, Nanotechnology and Nanomedicine

Supervisor: Prof. Dr. Fatma SEVİN DÜZ

December 2016, 112 pages

According to the monomer sequence, DNA which is capable of storing and transferring of genetic information, with their copying and replication feature creates a central role in chemical evolution. Watson-Crick base pairs, define two base pair with hydrogen bonds. Metal coordination bonds rather than hydrogen bonds passes, more stable metallo-DNA sequence may be formed alternatively. If copying and replication property of the metallo-DNA may be formed, it will provide an important contribution to the creation of a DNA computer key.

In this thesis, metal-free and Ni^{2+} , Hg^{2+} , Zn^{2+} , Ag^+ , Pt^{2+} , Pd^{2+} metal cations with Watson-Crick base pair (T = thymine, A = adenine, C = cytosine and G = Guanine) connected unsaturated azine linker and attached to it that the fluorescent signal from the fluorophore (benzimidazole) consisting new benzimidazole-based metallo-DNA base pair sensors have been designed.

As a result of individual complexation with cations, this newly designed metallo-DNA sensors of with and without fluorophores in aqueous medium are performed, as theoretically, their stabilities, detecting of visible color changes (colorimetry) and via an increase or a decrease in the emission wavelength (fluorescence). Also, molecular logic gates for sensors that could color in the visible region have been found with protonated of benzimidazole, in other words in acidic medium and aqueous phase, by doing same calculations.

Ni^{2+} cation has been primarily preferred, when the stabilities of DNA base pairs of designed with and without fluorophores examined. Only A-T-benzimidazole base pairs has chosen Hg^{2+} cation. As a result of the computed emission-absorption and color changes, T-Zn-T, T-Hg-A, A-Ni-T, C-Pt-G, G-Pt-C and C-Ni-C base pairs give strong color and emissions in the visible region. Logic gates of this base pairs are AND, OR, OR ,OR,XOR and OR respectively.

Keywords: Fluorescence, Metal-mediated DNA sensor, Benzimidazole, Logic gates

TEŞEKKÜR

Bu alıőmanın gerekleőtirilmesinde, değerli bilgilerini benimle paylaőan, saygıdeğer danışman hocam; Prof. Dr. Fatma Sevin DÜZ' e, alıőmam boyunca benden bir an olsun yardımlarını esirgemeyen arkadaşlarım Samira FARSHBAF ve Kübra SARIKAVAK'a , alıőma süresince tüm zorlukları benimle göğüsleyen ve hayatımın her evresinde bana destek olan değerli aileme özellikle anneme ve desteklerinden ötürü TÜBİTAK'a sonsuz teőekkürlerimi sunarım.

02/12/2016

Mostafa ASGHARI DILMANI

İÇİDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
ÖZET.....	i
ABSTRACT.....	iii
TEŞEKKÜR.....	v
İÇİNDEKİLER.....	vi
ÇİZELGELER.....	ix
ŞEKİLLER.....	xii
SİMGELER ve KISALTMALAR.....	xiii
1.GİRİŞ.....	1
1.1. Literatür Özeti	3
2.GEREÇ ve YÖNTEM.....	11
2.1. Metod Belirleme Hesaplamaları.....	11
2.2. Watson-Crick Baz çiftlerinin Seçilen Metaller ile Hesaplamaları	13
2.3. Fotofiziksel Özellikler.....	14
2.4. Mantık kapıları	15
3. BULGULAR ve TARTIŞMA	16
3.1. Tasarlanan DNA-Baz Çiftlerinin Metal Katyonları ile Kompleksleşme Enerji Değerleri	19
3.1.1. Timin-Timin Baz Temelli DNA-Baz Çiftleri	19
3.1.2. Timin-Adenin Baz Temelli DNA-Baz Çiftleri	20
3.1.3. Sitozin-Guanin Temelli DNA-Baz Çiftleri.....	21
3.1.4. Sitozin-Sitozin Temelli DNA-Baz Çiftleri	22
3.2. Tasarlanan Benzimidazol Temelli DNA-Baz Çiftlerinin Metal Katyonları ile Kompleksleşme Enerji Değerleri.....	23
3.2.1. Benzimidazol Temelli Timin-Timin DNA-Baz Çiftleri	23
3.2.2. Benzimidazol Temelli Timin-Adenin DNA-Baz Çiftleri.....	24
3.2.3. Benzimidazol Temelli Adenin-Timin DNA-Baz Çiftleri.....	25
3.2.4. Benzimidazol Temelli Sitozin-Guanin DNA-Baz Çiftleri	26
3.2.5. Benzimidazol Temelli Guanin-Sitozin DNA-Baz Çiftleri	27
3.2.6. Benzimidazol Temelli Sitozin-Sitozin DNA-Baz Çiftleri	28

3.3. Tasarlanan DNA-Baz ve Benzimidazol Temelli DNA-Baz Çiftlerine ait Sınır Orbitallerin İncelenmesi	29
3.3.1. Timin-Timin Temelli DNA-Baz Çiftleri (Ek 1.).....	29
3.3.2. Timin-Adenin Temelli DNA-Baz Çiftleri (Ek 2.)	30
3.3.3. Adenin-Timin Temelli DNA-Baz Çiftleri (Ek 3.)	31
3.3.4. Sitozin-Guanin Temelli DNA-Baz Çiftleri (Ek 4.).....	32
3.3.5. Guanin-Sitozin Temelli DNA-Baz Çiftleri (Ek 5.)	33
3.3.6. Sitozin-Sitozin Temelli DNA-Baz Çiftleri (Ek 6.).....	34
3.4. Fotofiziksel Özellikler	35
3.4.1. Tasarlanan DNA Baz ve Benzimidazol Temelli DNA-Baz Çiftlerinin Fotofiziksel Özellikleri	35
3.4.1.1. Timin-Timin ve Benzimidazol-Timin-Timin DNA-Baz Çiftleri	36
3.4.1.2. Timin-Adenin ve Timin-Adenin-Benzimidazol DNA-Baz Çiftleri	37
3.4.1.3. Adenin-Timin ve Adenin-Timin-Benzimidazol DNA-Baz Çiftleri	38
3.4.1.4. Sitozin-Guanin ve Sitozin-Guanin-Benzimidazol DNA-Baz Çiftleri	39
3.4.1.5. Guanin-Sitozin ve Guanin-Sitozin-Benzimidazol DNA-Baz Çiftleri	40
3.4.1.6. Sitozin-Sitozin ve Sitozin-Sitozin-Benzimidazol DNA-Baz Çiftleri	41
3.5. Mantık kapıları	42
4. SONUÇ.....	45
KAYNAKLAR.....	47
ÖZGEÇMİŞ.....	49
Ek-1. Timin- Timin temelli DNA-Baz çiftlerinin ESP ve HOMO-LUMO moleküler orbital enerjileri.....	50
Ek-2. Timin- Adenin temelli DNA-Baz çiftlerinin ESP ve HOMO-LUMO moleküler orbital enerjileri	51
Ek-3. Adenin –Timin temelli DNA-Baz çiftlerinin ESP ve HOMO-LUMO moleküler orbital enerjileri.....	52
Ek-4. Sitozin- Guanin temelli DNA-Baz çiftlerinin ESP ve HOMO-LUMO moleküler orbital enerjileri.....	53
Ek-5. Guanin-Sitozin temelli DNA-Baz çiftlerinin ESP ve HOMO-LUMO moleküler orbital enerjileri.....	54
Ek-6. Sitozin- Sitozin temelli DNA-Baz çiftlerinin ESP ve HOMO-LUMO moleküler orbital enerjileri.....	55
Ek-7. Emisyon Hesaplamaları Hakkında Bilgi.....	56

Ek-8. Optimize Edilmiş Yapıların Kartezyen Koordinatları.....	57
---------------------------------------------------------------	----

ÇİZELGELER

Sayfa

Çizelge 2.1. T-Hg-T için, MO6, B3LYP ve PBE0 metotlarla hesaplanmış ESP haritaları ve HOMO-LUMO moleküler orbital enerjileri(eV).....	12
Çizelge 2.2. T-Hg-T için, MO6, B3LYP ve PBE0 metotlarla hesaplanmış absorpsiyon değerleri ve spektrumları.....	12
Çizelge 2.3. T-Hg-T için, MO6, B3LYP ve PBE0 metotlarla hesaplanmış enerji değerleri (kcal/mol).....	13
Çizelge 3.1. Tasarlanan T-T temelli DNA-Baz çiftlerinin metal katyonları ile kompleksleşme tepkimelerinin, Toplam Enerji (E), Gibbs Serbest Enerji (G) ve Entalpi (H) değerleri (kcal/mol).....	19
Çizelge 3.2. Tasarlanan T-A temelli DNA-Baz çiftlerinin metal katyonları ile kompleksleşme tepkimelerinin, Toplam Enerji (E), Gibbs Serbest Enerji (G) ve Entalpi (H) değerleri (kcal/mol).....	20
Çizelge 3.3. Tasarlanan C-G temelli DNA-Baz çiftlerinin metal katyonları ile kompleksleşme tepkimelerinin, Toplam Enerji (E), Gibbs Serbest Enerji (G) ve Entalpi (H) değerleri (kcal/mol).....	21
Çizelge 3.4. Tasarlanan C-C temelli DNA-Baz çiftlerinin metal katyonları ile kompleksleşme tepkimelerinin, Toplam Enerji (E), Gibbs Serbest Enerji (G) ve Entalpi (H) değerleri (kcal/mol).....	22
Çizelge 3.5. Tasarlanan Benzimidazol temelli T-T DNA-Baz çiftlerinin metal katyonları ile kompleksleşme tepkimelerinin, Toplam Enerji (E), Gibbs Serbest Enerji (G) ve Entalpi (H) değerleri (kcal/mol).....	23
Çizelge 3.6. Tasarlanan Benzimidazol temelli T-A DNA-Baz çiftlerinin metal katyonları ile kompleksleşme tepkimelerinin, Toplam Enerji (E), Gibbs Serbest Enerji (G) ve Entalpi (H) değerleri (kcal/mol).....	24
Çizelge 3.7. Tasarlanan Benzimidazol temelli A-T DNA-Baz çiftlerinin metal katyonları ile kompleksleşme tepkimelerinin, Toplam Enerji (E), Gibbs Serbest Enerji (G) ve Entalpi(H) değerleri (kcal/mol).....	25
Çizelge 3.8. Tasarlanan Benzimidazol temelli C-G DNA-Baz çiftlerinin metal katyonları ile kompleksleşme tepkimelerinin, Toplam Enerji (E), Gibbs Serbest Enerji (G) ve Entalpi (H) değerleri (kcal/mol).....	26

Çizelge 3.9. Tasarlanan Benzimidazol temelli G-C DNA-Baz çiftlerinin metal katyonları ile kompleksleşme tepkimelerinin, Toplam Enerji (E), Gibbs Serbest Enerji (G) ve Entalpi (H) değerleri (kcal/mol).....	27
Çizelge 3.10. Tasarlanan Benzimidazol temelli C-C DNA-Baz çiftlerinin metal katyonları ile kompleksleşme tepkimelerinin, Toplam Enerji (E), Gibbs Serbest Enerji (G) ve Entalpi (H) değerleri (kcal/mol).....	28
Çizelge 3.11. Tasarlanan T-T, T-M-T, T-T-Benzimidazol ve T-M-T-Benzimidazol DNA-Baz çiftlerinin HOMO-LUMO molekül orbital gap enerji değerleri (eV).....	30
Çizelge 3.12. Tasarlanan T-A, T-M-A, T-A-Benzimidazol ve T-M-A-Benzimidazol DNA-Baz çiftlerinin HOMO-LUMO molekül orbital gap enerji değerleri (eV).....	31
Çizelge 3.13. Tasarlanan A-T, A-M-T, T-T-Benzimidazol ve A-M-T-Benzimidazol DNA-Baz çiftlerinin HOMO-LUMO molekül orbital gap enerji değerleri (eV).....	31
Çizelge 3.14. Tasarlanan C-G, C-M-G, C-G-Benzimidazol ve C-M-G-Benzimidazol DNA-Baz çiftlerinin HOMO-LUMO molekül orbital gap enerji değerleri (eV).....	32
Çizelge 3.15. Tasarlanan G-C, G-M-C, G-C-Benzimidazol ve G-M-C-Benzimidazol DNA-Baz çiftlerinin HOMO-LUMO molekül orbital gap enerji değerleri (eV).....	33
Çizelge 3.16. Tasarlanan C-C, C-M-C, C-C-Benzimidazol ve C-M-C-Benzimidazol DNA-Baz çiftlerinin HOMO-LUMO molekül orbital gap enerji değerleri (eV).....	33
Çizelge 3.17. Tasarlanan T-M _{metal katyon} -T ve T-M _{metal katyon} -T-Benzimidazol baz çiftlerinin, maksimum absorpsiyon, emisyon dalga boyları ve her ikisi arasındaki farkları(nm) ve renk değişimleri.....	35
Çizelge 3.18. Tasarlanan T-M _{metal katyon} -A ve T-M _{metal katyon} -A-Benzimidazol baz çiftlerinin, maksimum absorpsiyon, emisyon dalga boyları ve her ikisi arasındaki farkları(nm) ve renk değişimleri.....	36
Çizelge 3.19. Tasarlanan A-M _{metal katyon} -T ve A-M _{metal katyon} -T-Benzimidazol baz çiftlerinin, maksimum absorpsiyon, emisyon dalga boyları ve her ikisi arasındaki farkları(nm) ve renk değişimleri.....	37
Çizelge 3.20. Tasarlanan C-M _{metal katyon} -G ve C-M _{metal katyon} -G-Benzimidazol baz çiftlerinin, maksimum absorpsiyon, emisyon dalga boyları ve her ikisi arasındaki farkları(nm) ve renk değişimleri.....	38
Çizelge 3.21. Tasarlanan G-M _{metal katyon} -C ve G-M _{metal katyon} -C-Benzimidazol baz çiftlerinin, maksimum absorpsiyon, emisyon dalga boyları ve her ikisi arasındaki farkları(nm) ve renk değişimleri.....	39

Çizelge 3.22. Tasarlanan C-Metal katyon-C ve C-Metal katyon-C-Benzimidazol baz çiftlerinin, maksimum absorpsiyon, emisyon dalga boyları ve her ikisi arasındaki farkları(nm) ve renk değişimleri.....	40
Çizelge 3.23. Benzimidazol T-Pd-T temelli DNA-Baz çiftinin, normal ve asidik ortamdaki maksimum absorpsiyon, emisyon dalga boyları ve mantık kapısı.....	41
Çizelge 3.24. Benzimidazol T-Ni-A temelli DNA-Baz çiftinin, normal ve asidik ortamdaki maksimum absorpsiyon, emisyon dalga boyları ve mantık kapısı.....	42
Çizelge 3.25. Benzimidazol A-Ni-T temelli DNA-Baz çiftinin, normal ve asidik ortamdaki maksimum absorpsiyon, emisyon dalga boyları ve mantık kapısı.....	42
Çizelge 3.26. Benzimidazol C-Pt-G temelli DNA-Baz çiftinin, normal ve asidik ortamdaki maksimum absorpsiyon, emisyon dalga boyları ve mantık kapısı.....	43
Çizelge 3.27. Benzimidazol G-Hg-C temelli DNA-Baz çiftinin, normal ve asidik ortamdaki maksimum absorpsiyon, emisyon dalga boyları ve mantık kapısı.....	43
Çizelge 3.28. Benzimidazol C-Ni-C temelli DNA-Baz çiftinin, normal ve asidik ortamdaki maksimum absorpsiyon, emisyon dalga boyları ve mantık kapısı.....	44

ŞEKİLLER

Sayfa

Şekil 1.1. Tasarlanan benzimidazol temelli metallo-DNA baz çifti sensörleri.....	2
Şekil 1.2. Bazı azinil benzimidazol cıva aracılı Timin baz çifti örnekleri.....	2
Şekil 1.3. İndirgen PET mekanizması.....	3
Şekil 1.4. Reseptör molekülleri.....	4
Şekil 1.5. Yükseltgen PET mekanizması.....	5
Şekil 1.6. Chuburu grubu tarafından sentezlenen yapılar.....	5
Şekil 1.7. 2-prido-2-benzimidazol ve 2-kuino-2-benzimidazol.....	7
Şekil 1.8. T-Hg-T Baz Çifti.....	8
Şekil 1.9. DNA temelli moleküller.....	8
Şekil 1.10. OR kapısı örneği.....	9
Şekil 1.11. AND kapısı örneği.....	10
Şekil 1.12. NOR kapısı örneği.....	10
Şekil 2.1. Metal aracılı Timin baz çifti örneği ile hesaplanacak sensör moleküller.....	14
Şekil 2.2. Floresans yapıların şematik gösterimi.....	16
Şekil 2.3. Hesaplanan benzimidazol temelli metal-aracılı DNA-Baz Çiftleri	17
Şekil 3.1. Tasarlanan metalli ve metalsiz DNA baz çiftleri.....	41

SİMGELER ve KISALTMALAR

Simgeler

ΔG	Gibbs Serbest Enerjisi
ΔH	Entalpi
ΔE	Kimyasal Enerji
λ abs.	Maksimum Absorbsiyon Dalga Boyu (nm)
λ em.	Maksimum Emisyon Dalga Boyu (nm)
$\Delta\lambda$	Maksimum Absorbsiyon ve Emisyon Dalga Boyları Arasındaki Fark (nm)

Kısaltmalar

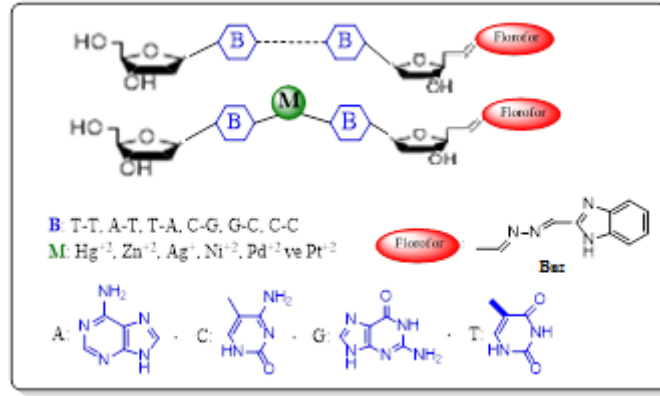
A	Adenin
T	Timin
G	Guanin
C	Sitozin
nm	Nanometre (10^{-9} m)
DNA	Deoksiribo Nükleik Asit
RNA	Ribo Nükleik Asit
Bnz	Benzimidazol
ESP	Elektrostatik Potansiyel Şekilleri
DFT	Density Functional Theory (Fonksiyonel Yoğunluk Teorisi)

1. GİRİŞ

Günümüzde, biyomoleküler yapıların gelişimi çoğunlukla hidrojen bağı, hidrofobik etki ve metal koordinasyon bağları gibi kovalent olmayan etkileşimleri içeren supramoleküler temellidir. Hiç şüphe yok ki, kimyasal evrimin orjinindeki en temel yapı nükleik asitlerdir. Bu nükleik asitlerde, genetik bilginin depolanmasını, transferini, kopyalanmasını tanımlayan en temel gösterim hidrojen bağılı **Watson-Crick** baz çiftleridir. Hidrojen bağları yerine metal koordinasyon bağlarının yer alması, tamamıyla farklı alternatif baz çiftlerini sunmaktadır. Böylelikle, metal-aracılı DNA baz çiftlerinin kararlılığı ve DNA baz çiftlerine metallerin katılması ya da uzaklaştırılması kontrol edilebilirse, metallo-DNA sensörleri, DNA bilgisayar anahtarların oluşturulmasında önemli katkı sağlayacaktır. Nitekim, bu tezde önerilen Watson-Crick baz çiftlerine özellikle düzlemsel koordinasyon sağlayan metaller (**Hg²⁺, Ag⁺, Ni²⁺, Pb²⁺, Pt²⁺, Zn²⁺**) bağlayarak, sulu ortamda da çalışabilecek, yeni floresan özelliğine sahip metallo-DNA sensörlerin tasarımı ve onların asidik ortama karşı tersinir ve değişebilen optik özellikleri incelenmiş ve mantık kapıları önerilmiştir (**Şekil 1.1.**).

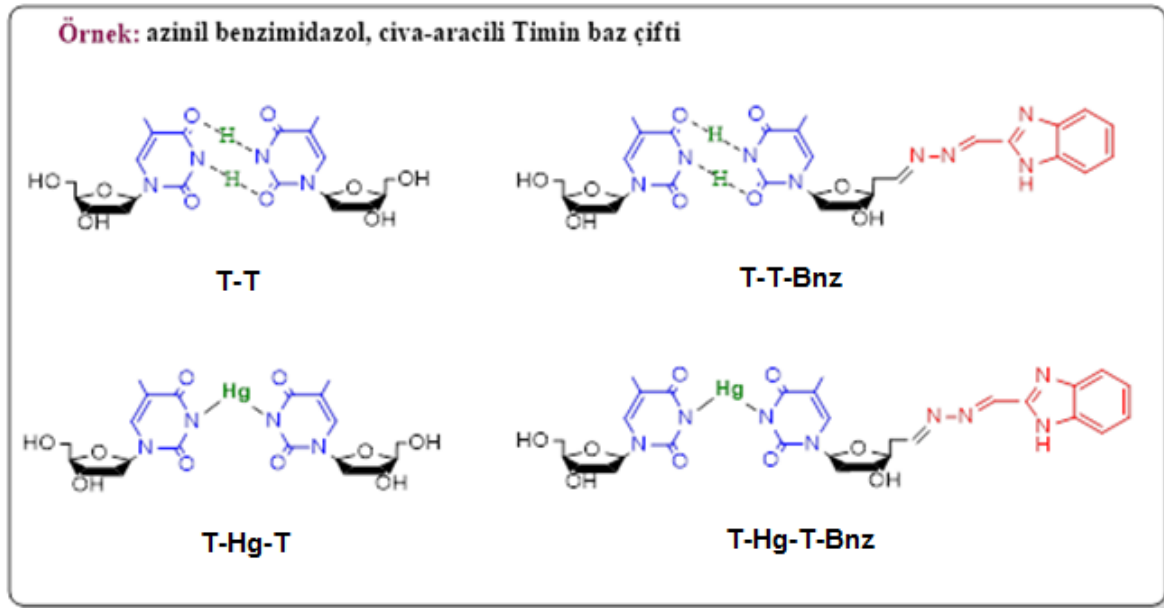
Monomer diziliş sıralarına göre genetik bilgileri saklama ve aktarma kapasitesine sahip olan DNA, kopyalayarak çoğalma özelliği ile kimyasal evrimde merkezi bir rol oluşturur. Watson-Crick baz çiftleri, iki baz çiftini hidrojen bağları ile tanımlar. Hidrojen bağları yerine metal koordinasyon bağları geçerse, daha karalı alternatif bir metallo-DNA dizini oluşturulabilecektir. Metallo-DNA'ların da kopyalayarak çoğalma özelliği sağlanabilirse, DNA bilgisayar anahtarların oluşturulmasında önemli katkı sağlayacaktır.

Bu tezde, Şekil 1.1.'de görüldüğü gibi, metalli ve metalsiz Watson-Crick baz çiftlerine (**T=Timin, A=Adenin, C=Sitozin ve G=Guanin**) bağılı doymamış azinil köprüsü içeren bir bağlayıcı birim ve ona bağılı floresan sinyali veren florofordan (benzimidazol) oluşan yeni benzimidazol temelli metallo-DNA baz çifti sensörleri tasarlanmıştır.



Şekil 1.1. Tasarlanan benzimidazol temelli metallo-DNA baz çifti sensörleri

Aşağıda Şekil 1.1.' in daha iyi anlaşılması için birkaç örnek yapılar ve numaralandırılması verilmiştir.



Şekil 1.2. Bazı azinil benzimidazol cıva aracılı Timin baz çifti örnekleri

Yeni tasarlanmış bu metallo-DNA sensörler, ayrı ayrı katyonlar ile koordinasyonu sonucunda; gözle görülebilecek renk değişimlerinin saptanması (renkölçer) ve emisyon dalga boyundaki artış veya azalış (floresans) ile moleküler tanımayı sağlayan özelliğe sahipler. Bu sensörlerin (metalli, metalsiz ve protonlanması ile) yapısal ve elektronik özellikleri, kararlılık enerjileri, absorpsiyon ve emisyon spektrumları, elektron transferlerinin açıklanabilmesi için HOMO-LUMO ve diğer moleküler orbitaller incelenmiş, renk ve emisyon değişimleri hesaplanmıştır. Bunun sonucunda bu

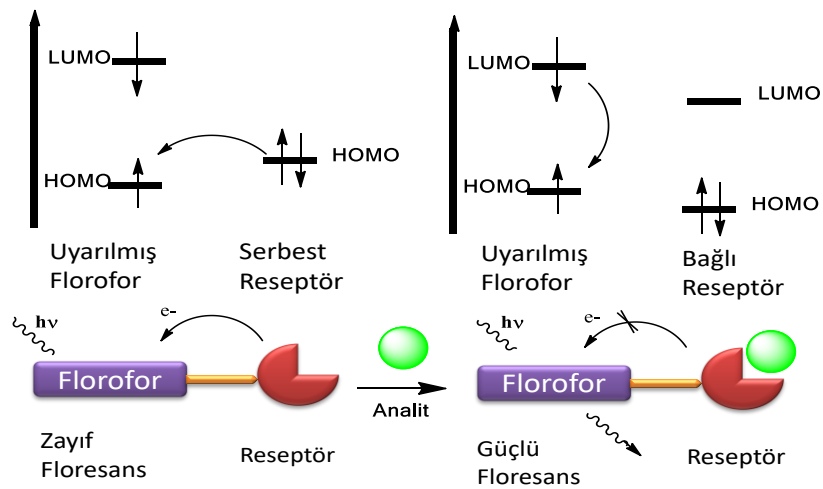
sensörlerden hangisinin hangi metal iyonu ile çalışabileceği önerilmiştir. Aynı hesaplamalar, benzimidazol kısmının protonlanması ile yani asidik ortamda ve su fazında yapılarak moleküler mantık kapıları (logic gates) önerilmiştir. Sonuç olarak bu tasarlanan sensörlerin, DNA bilgisayar teknolojisi için önemli bir potansiyel anahtar olacağı düşünüldüğünden, bilim ve teknolojiye büyük katkı sağlayacağı beklenmektedir.

1.1. Literatür Özeti

Mantık, her gün yaşamımızda birçok uygulamalara sahiptir. Özellikle, bilgi teknolojisini kullandığımızda en temel öğedir. Moleküller, “hafıza, mantık ve amplifikasyon” özellikleri ile araştırılmaya başlanmış¹ ve ilk mantık kapıları Silva ve grubu tarafından yayınlanmıştır².

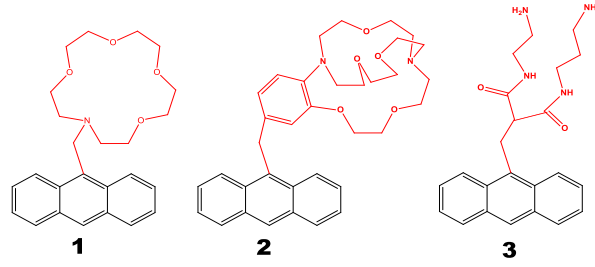
Foto uyarılmış elektron transfer mekanizmasına (PET mekanizması) dayanan moleküller tasarlayarak floresans anahtarını kullanmışlardır. Optik çıktıları, absorpsiyon, geçirgenlik ve floresansdaki değişimlerdir ki, bu seçim mantık kapılarını ve bir çok kompleks devreyi çok iyi şekilde tanımlamıştır.

PET mekanizması fotosentezde önemli bir rol oynamaktadır. Çünkü, molekül ışığı absorbladıktan sonra elektron transfer edilir. Florofor ve reseptörün (reseptör, florofora veya florofordan bir elektron alan veya verendir) her ikisinde konjuge olmayan bir köprü ile bağlanır.



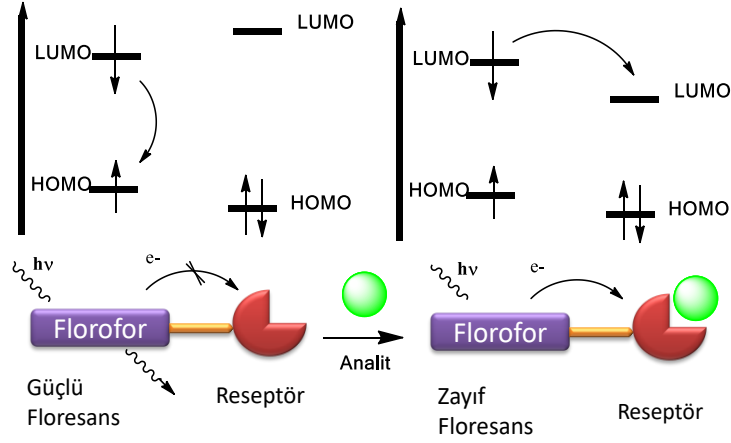
Şekil 1.3. İndirgen PET mekanizması

Şekil 1.3.' te, reseptör kısmı elektron veren komponent olarak çizilmiştir. Buradaki PET mekanizmasında, elektron reseptörün HOMO' sundan florofora transfer olur, floroforun emisyonunu bloklar. Bu transfer, aynı zamanda, İndirgen-PET mekanizması olarak tanımlanır. Eğer, uyarılmış florofora e- veren reseptörün donör orbitali kontrol edilebilirse, ya da her ne şekilde kararlı kılınırsa, PET'i daha az tercihli yapar, böylelikle floresans emisyonu üzerinden on-off kontrolü başarılabilir. Diğer bir deyişle, zayıf floresans sensörü, her hangi bir analite bağlanırsa çok güçlü floresans verecektir. Analitlerin seçiciliği, istenen iyon ya da moleküller için tanıma kısmının doğru seçilmesi ile başarılabilir. Bu amaçla birçok reseptör molekül seçilmektedir. Buna çok basit ve klasik örnek, **1** nolu³ bileşiktir. Antrasen molekülü florofor, azo taç eteri reseptör ve CH₂ birimi ile bağlanmıştır. Diğer **2** ve **3** nolu⁴⁻⁵ bileşikler de PET sensörleridir ve sodyum, magnezyum, kalsiyum ve benzeri çeşitli geçiş metallere duyarlıdır.



Şekil 1.4. Reseptör molekülleri

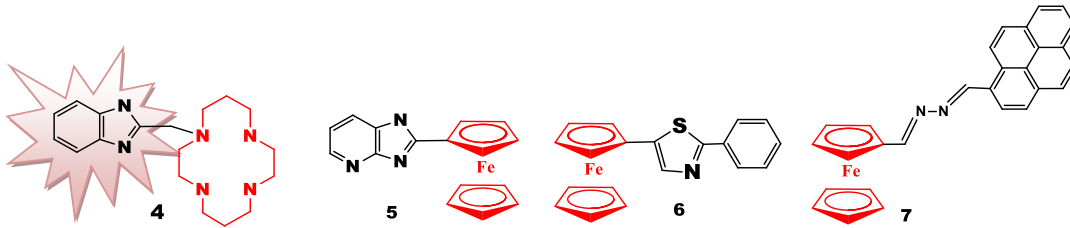
Uyarılmış halde bir molekül, temel seviyesi ile karşılaştırıldığında, sadece HOMO' daki elektron boşluğa neden olan daha iyi elektron akseptör değil aynı zamanda, uyarılmış elektronu olduğu için daha iyi elektron donördür. Bir üsteki mekanizmada florofor elektron akseptörüdür. Bunun tersi gerçekleştiğinde Şekil 1.5.'te gösterildiği gibi yükseltgen PET mekanizması gerçekleşir. Bu durum, hem florofor hem de reseptörün redoks potansiyellerine bağlıdır.



Şekil 1.5. Yükseltgen PET mekanizması

Bu tezde önerilen metallo-DNA sensörlerin işleyiş mekanizmaları yukarıda şematik olarak verilen mekanizmalar üzerinden değerlendirilecektir. Ayrıca, aşağıda önerdiğimiz flofor ve Watson-Crick baz çiftlerine bağlı doymamış azin ve tiyozol köprüleri ile ilgili birkaç literatür bilgisi verilmektedir.

Chuburu grubu tarafından sentezlenen, 4 nolu yapı, Cu^{2+} , Cd^{2+} ve Zn^{2+} iyonları içinde sadece Zn^{2+} iyonuna karşı floresans göstermiştir⁶. Metallerle kompleks sabitleri potansiyometrik ölçümlerle sulu ortamda hesaplanmıştır.



Şekil 1.6. Chuburu grubu tarafından sentezlenen yapılar

Diğer bir çalışmada ise, Pb^{2+} iyonuna duyarlı olan yeni bir redoks potansiyel kayması (0.15V) ve renk değişimi gösteren (renksizden turuncu renk) ve floresans verebilen bir kemosensör, 5, sentezlenmiştir⁷. 5-Ferroseniltiyazol, 6, hem optik hem de redoks özelliği ile Pb^{2+} ve Hg^{2+} iyonları için bir kemosensördür⁸. İki azotlu ferrosen-pirin, 7, çok güçlü ve iki konumu kararlı değiştirilebilir tersinir floresans-redoks sistemine sahiptir. Cu^{2+} iyonu ilave edildiğinde, 382nm' deki absorpsiyon bandı kaybolurken 457

nm' de yeni bir pik oluşmuştur. Aromatik halkadan ferrosenyum iyonuna yük transferi ile açıklanmıştır.

Hücrelerdeki depolama bilgisi, dönmede gecikme, disk hızı ve bir hücrede hareket eden mekaniksel bir bölüm olmadığından gerçek yoğunluğu gibi disk sınırlamalarına sahiptir⁹. Hücreler DNA bilgisini tutar. DNA, hücrelerin yaşamı sağlamak ve proteinleri yapmak için kullandığı bilgidir. Bir DNA zinciri aşağıdaki gibi olabilir;

A= Adenin, T= Timin, G= Guanin, C= Sitozin

TATGCCTGACGGAA

ATACGGACTGCCT

Bu amino asitler daima aşağıdaki sırada bağlanır ya da hibritleşir.

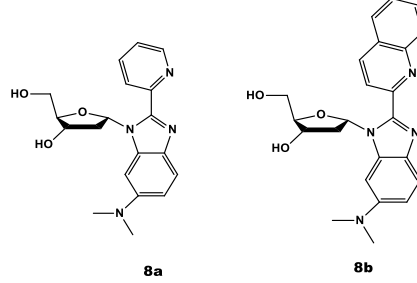
A -> T ; C -> G ; T -> A ; G -> C

Watson-Crick çift zincir modeli, DNA oluşturmada, dört baz çiftinin nasıl hibritleştiğini ve nasıl birbirine bağlandığını gösteren iyi bir örnektir. Hücredeki DNA sırası, otomatik ya da sıra ile sentezlenir, böylece sıra değiştirilerek bilginin yazılması sağlanır. DNA' daki bilgi, kütle spektrometresi kullanarak, geri alınabilir ya da sergilenebilir/tanımlanabilir. Bilginin silinmesi, pH, sıcaklık, oksijen, karbondioksit gibi çevre şartlarına bağlıdır ve hücre ölür, tekrar kullanılamaz. Bilgi değişimi, DNA zincirindeki mutasyonların meydana geldiği yerden, istenen amino asit değiştirilerek, aynı insert ve delete yaptığımız gibi baz çiftleri de değiştirilir. Bu primer yapı, istenen geni içeren DNA ile hibritleştirilir, böylece bu parça kopyalanır ve hücreye işlenir. Proteinler, uzun düz zincirler değildir, katlanırlar. Bu katlanma sıkıştırma şeklindedir ve bu tür proteinler okunamaz. Bu katlanmış proteinler ısıtılarak açılır ve soğutulursa da tekrar aynı sıkışmış konformasyonuna döner. Hücreler hücre bölünmesi ile tekrar kendini oluşturur yani kopyalanırlar(Polimeraz Zincir Tepkimeleri /Polymerase Chain Reaction).

Hem DNA ve hem de Benzimidazoller ile ilgili literatürde ayrı ayrı çok çalışma olmasına rağmen, proje konusuna yakın olan çalışmalara baktığımızda;

Bunlardan biri Kim ve Kool tarafından yapılmıştır¹⁰. Bu çalışmada, DNA baz çiftleri ile metal iyonlarına duyarlı, floresans özelliği gösteren pridobenzimidazol nükleositler

sentezlenmiştir. 2-Prido-2-benzimidazol, **8a** ve 2-Kuino-2-benzimidazol, **8b** içeren N-deoksiribozitlerin yeni floresans özelliği gösterdiği saptanmıştır.

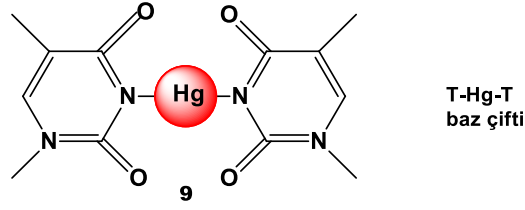


Şekil 1.7. 2-prido-2-benzimidazol ve 2-kuino-2-benzimidazol

Metanollü ortamda, sırasıyla, 360 ve 370 nm' de maksimum absorpsiyon ve 494 ve 539 nm' lerde emisyon vermektedir. 2-Prido-2-benzimidazol N-deoksiribozitlerin, Au⁺,Au³⁺ iyonları ile floresansı kırmızıya kayarken, Cu²⁺,Ni²⁺,Pt²⁺ iyonları ile güçlü bir floresans sönümü gerçekleşmiştir. En büyük spektral değişim, 2-kuino-2-benzimidazol içeren N-deoksiribozitte görülmüştür. Ag⁺ iyonu ile floresansında kırmızıya kayma, Cd²⁺, Zn²⁺iyonu ile maviye kayma ve Pd²⁺,Pt²⁺ iyonları ile güçlü bir floresans sönümü gerçekleşmiştir. Bu yeni iki nükleosit birden fazla metal iyonları içeren ortamda farklı çalışan potansiyel sensörler olarak önerilmiştir.

Teorik olarak önerilmiş, 1-boyutlu TMn(benzimidazol)_n⁺¹ (TM = Sc, Ti, V, Cr, Mn) sistemlerinin, DFT yöntemi ile elektronik ve manyetik özellikleri araştırılmıştır¹¹. Benzimidazolün Ti, V, ve Cr geçiş metal atomları ile, DNA'nın helezon ve tek boyutlu özelliklerini koruyarak kararlı olabildiği saptanmıştır.

Konumuzla ilgili diğer bir çalışmada ise, cıva(II) aracılı metal-DNA kompleksi olan, Timin-Hg²⁺-Timin baz çiftinin (**T-Hg-T**), yapısal-elektronik özellikleri ve UV absorpsiyon spektrumları hem teorik¹² hem de deneysel¹³ olarak araştırılmıştır.

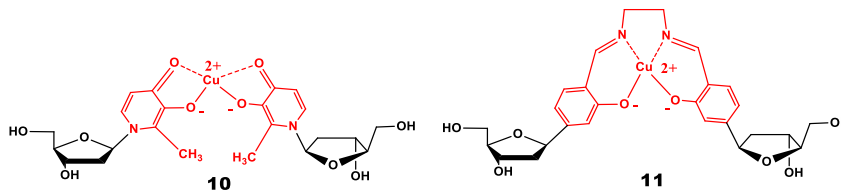


Şekil 1.8. T-Hg-T baz çifti

DeneySEL olarak, farklı sıcaklık ve pH' lerde timin ikilisinin cıva iyonu ile kararlılıkları saptanmış ve 260 nm' de maksimum absorpsiyon yaptığı bulunmuştur. Teorik çalışmada ise, timin ve türevlerinin (cis ve trans olarak) cıva iyonu ile oluşturdukları ikili baz çifti ve dimerleri hesaplanmıştır. TD-B3LYP ve TD-PCM-B3LYP hesaplamalarından, maksimum absorpsiyonun daha kırmızıya kayan değerlerde, yani 263 nm (çözücü fazı) ve 276 nm (gaz fazı) olarak bulunmuştur.

Daha önce, nükleik asitlerde, genetik bilginin depolanmasını, transferini, kopyalanmasını tanımlayan en temel gösterimin, hidrojen bağlı Watson-Crick baz çiftleri olduğuna değinmiştik¹⁴. Hidrojen bağları yerine metal koordinasyon bağlarının yer alması, tamamıyla farklı alternatif baz çiftlerini sunmaktadır. Böylelikle, metal-aracılı DNA baz çiftlerinin kararlılığı ve DNA baz çiftlerine metallerin katılması ya da uzaklaştırılması kontrol edilebilirse, metallo-DNA sensörleri, DNA bilgisayar anahtarların oluşturulmasında önemli katkı sağlayacağı belirtilmektedir.

Takezawa ve Shionoya çalışmalarında, DNA temelli moleküler sistemlerin temel yaklaşımları, moleküler tasarımları, karakteristik yapılar, özellikleri ve uygulamalarını içeren metal-aracılı baz çiftlerinin kimyası hakkında genel bir özet sunmuşlardır. Bu örneklerden biri, **10** nolu yapı Cu²⁺-aracılı hidrokspiron baz çiftidir. H-Cu²⁺-H baz çifti, kare düzlem yapısına sahiptir (H, hidroksi piron taşıyan nükleositi tanımlar).



Şekil 1.9. DNA temelli moleküller

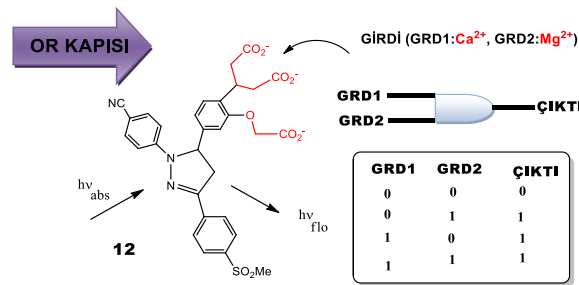
DNA' ya katılmış metallo-baz çiftlerinin en belirgin özelliği, dubleks kararlılığını artırma potansiyelidir. Beklenildiği gibi, metal koordinasyon bağ enerjileri, genellikle hidrojen bağlarından iki ya da üç kat daha büyüktür. Dolayısıyla kararlılık etkileri, DNA baz çiftinin erime sıcaklıklarından tahmin edilmektedir. Bu durum örnek için, bir Cu^{2+} iyonu varlığında, 37°C den 50°C e artmıştır. Benzer kararlılık, Salen-tipi bazlarda da (11 nolu yapı) başarılmıştır. Bu ve buna benzer yapılar öncelikle momomerik yapılar olarak sentezlenip, karakterize edilmiş, daha sonra da örneğin 15-mer'li DNA dublekslerin içine yerleştirilmiştir.

Ayrıca, Li ve arkadaşları, Watson-Crick baz çifti, i-motif ve G-quadrux içeren polimorfik DNA modeller kullanarak, gümüş atomlarının agregasyon davranışlarını DFT yöntemi ile incelemiştir¹⁵.

Leutwyler grubu tarafından, teorik ve deneysel çalışmada, 2-piridon ile sitozin ve 1-metil sitozinin çift hidrojen bağlı kompleksleri, kütle, UV ve IR spektroskopisi teknikleri kullanarak araştırılmış ve sitozin 2-piridonun beş farklı izomeri gözlenmiştir¹⁶.

Bu tezde önerdiğimiz yeni benzimidazol temelli metallo-DNA sensörler için, asidik ortam ve su faz hesaplamalarımız sonucunda aşağıda verilen moleküler mantık kapıları üzerinden önerimlerde bulunulacaktır.

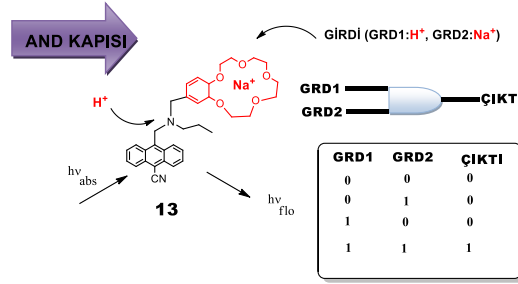
Biyokimyasal araştırmalarda mantık kapıları (logic gates) olarak sensörlerin kullanımı çok yenidir ve gelişmeye başlamıştır¹⁷⁻¹⁸. Kimyasal mantık sistemlerinde ev sahibi bileşiğe misafir molekülün bağlanması bir mantık girdisine(input) karşı gelir ve sonuç absorpsiyon ve/veya floresans spektrumuna karşı gelen bir çıktı(output) ile fiziksel değişimleri içerir. Her ne zaman çoklu kimyasal girdiler birbirinden bağımsız olarak sadece bir çıktı verirse, bu durumda sistem OR mantık kapıları olarak tanımlanır, başka bir deyişle çok zayıf kimyasal seçici sistemdir. 12 nolu bileşik için iki girdi iyonu floresans çıktısına göre seçici değildir.



Şekil 1.10. OR kapısı örneği

Her iki katyon reseptör biriminde benzer konformasyonel değişimlere neden olmuştur ve yükseltgenme potansiyellerinde de benzer artışlar olmuştur.

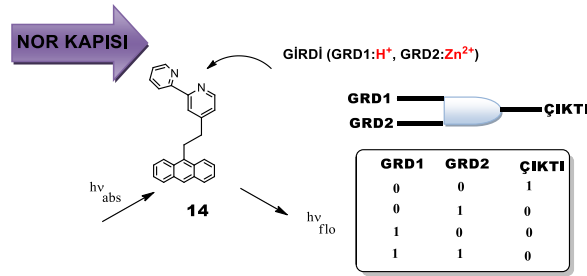
Diğer taraftan, AND mantık kapısı çoklu kimyasal girdileri şans eseri tanır ve yüksek kimyasal seçiciliği gerektiren bir çıktı verir.



Şekil 1.11. AND kapısı örneği

Silva grubu tarafından tasarlanan **13**, siyanoantrasen sistemi, bir AND mantık kapısıdır.

AND ve OR mantık kapıları en az iki girdi gerektirir. Bileşik **14**, NOR mantık kapısı işlemini göstermektedir. NOR, NOT ve OR fonksiyonların birleşimidir. Daha basit mantık kapısı NOT' tır ve sadece bir girdi gerektirir. Daha yüksek seviyeden mantık kapıları oluşturan sistemler daha düşük seviyedeki mantık kapılarının toplamını içerir.



Şekil 1.12. NOR kapısı örneği

Örneğin INHIBIT kapısı, en az üç girdi gerektirir ve AND ve NOT mantık kapılarının birleşmesinden meydana gelir. Diğer mantık kapılarına ait bilgiler burada değinilmeyecektir.

2.GEREÇ ve YÖNTEM

Bu tezde, hesapsal DFT yöntemi kullanarak, önerilen Watson-Crick baz çiftlerine özellikle düzlemsel koordinasyon sağlayan metaller (Hg^{2+} , Ag^+ , Ni^{2+} , Pb^{2+} , Pt^{2+} , Zn^{2+}) bağlayarak, sulu ortamda da çalışabilecek, yeni floresan özelliğine sahip metallo-DNA sensörlerin tasarımı ve onların asidik ortama karşı tersinir ve değişebilen optik özellikleri incelenmiş ve mantık kapıları önerilmiştir. Bu amaçla Benzimidazol birimine bağlanan, değişken optik özelliğe, yüksek kararlılığı ve etkin koordinasyon özelliğine sahip olabilen azinil bağlayıcısı ile benzimidazol floroforu birleşmelerinden oluşan çok geniş yelpazede yeni ürünler tasarlanmıştır. Literatürde hesapsal olarak bu türden sensör çalışmalarına rastlanmamıştır. Bu sensörlerin, DNA bilgisayar teknolojisi için, yeni moleküler cihazların tasarımında bir potansiyel uygulama bulabileceği beklenmektedir.

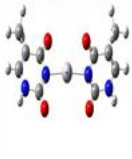
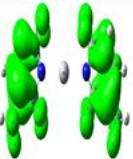
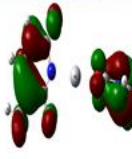
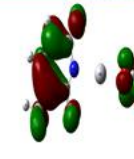
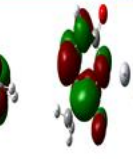
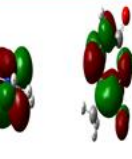
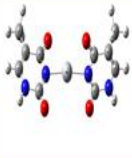
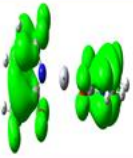
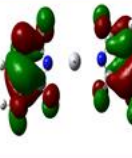
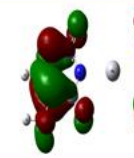
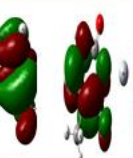
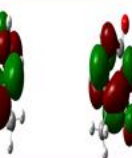
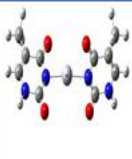
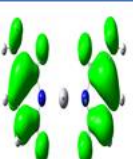
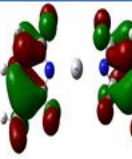
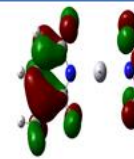
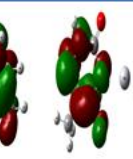
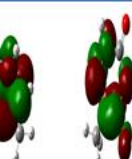
2.1. Metot Belirleme Hesaplamaları

Bu tezde tasarladığımız sensörlerin, frekans ve absorpsiyon-emisyon hesaplamaları ve diğer tüm hesaplamalar için Gaussian09¹⁹ kullanılmıştır.

Bu tezde, hesaplanan yapıların (Şekil 2.1. sayfa 14) hangi metal ve hangi DNA baz çiftleri ile bağlandığının kolaylıkla anlaşılabilmesi için numaralandırma yerine alfabetik kısaltmalar kullanılmıştır. Ayrıca optimize edilmiş yapıların kartezyen koordinatları Ek-8 kısmında sunulmuştur.

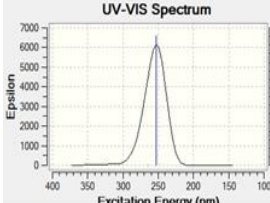
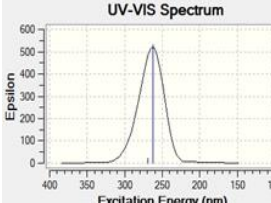
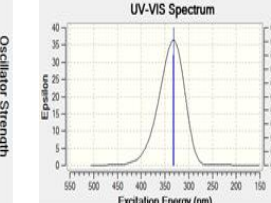
Kısaca **T-Hg-T** olarak belirtilen **9** nolu bileşik için, Yoğunluk Fonksiyonel Kuramının (DFT) değişik hibrit fonksiyonelleri MO6, B3LYP ve PBE0 ve LandL2DZ temel seti kullanılarak geometri optimizasyonu ve frekans hesaplamaları yapılmıştır. Daha sonra sulu fazda Conductor-like Screening Model kullanarak, su fazında TD-DFT hesaplamaları üzerinden teorik maksimum absorpsiyon dalga boyu bulmuştur. Bu sonuç, **T-Hg-T** için verilen deneysel değer (260nm) ile karşılaştırılmıştır ve böylece tasarlanan yapılar için hangi fonksiyonel ve baz setini kullanacağımız saptanmıştır. Sonuçlar, **Çizelge 1, 2 ve 3.**' te su fazında tasarlanan T-Hg-T için seçilmiş metotlarla hesaplanmış sınır orbital enerji değerleri, ESP haritaları, absorpsiyon spektrumları ve enerji değerleri verilmiştir.

Çizelge 2.1. T-Hg-T için, MO6, B3LYP ve PBE0 metotlarla hesaplanmış ESP haritaları ve HOMO-LUMO moleküler orbital enerjileri (eV).

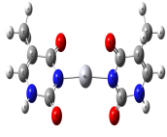
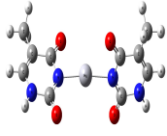
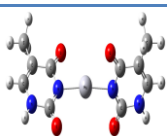
Metot	Yapı	ESP	HOMO-1	HOMO	LUMO	LUMO+1
M06						
Enerji(eV)			-6.76	-6.76	-0.95	-0.95
Δ Homo-Lumo			5.81			
B3LYP						
Enerji(eV)			-6.46	-6.45	-1.15	-1.14
Δ Homo-Lumo			5.3			
PBE0						
Enerji(eV)			-5.56	-5.56	-1.78	-1.77
Δ Homo-Lumo			5.78			

Çizelge 2.1.'den, görüldüğü gibi T-Hg-T için en kararlı ya da en geniş HOMO-LUMO enerji aralığı MO6 hibrit fonksiyoneliinde bulunmuştur.

Çizelge 2.2. T-Hg-T için, MO6, B3LYP ve PBE0 metotlarla hesaplanmış absorpsiyon değerleri ve spektrumları.

Metot	M06	B3LYP	PBE0
Abs.			
Abs.(n)	264.48 nm	269.34 nm	331.99 nm

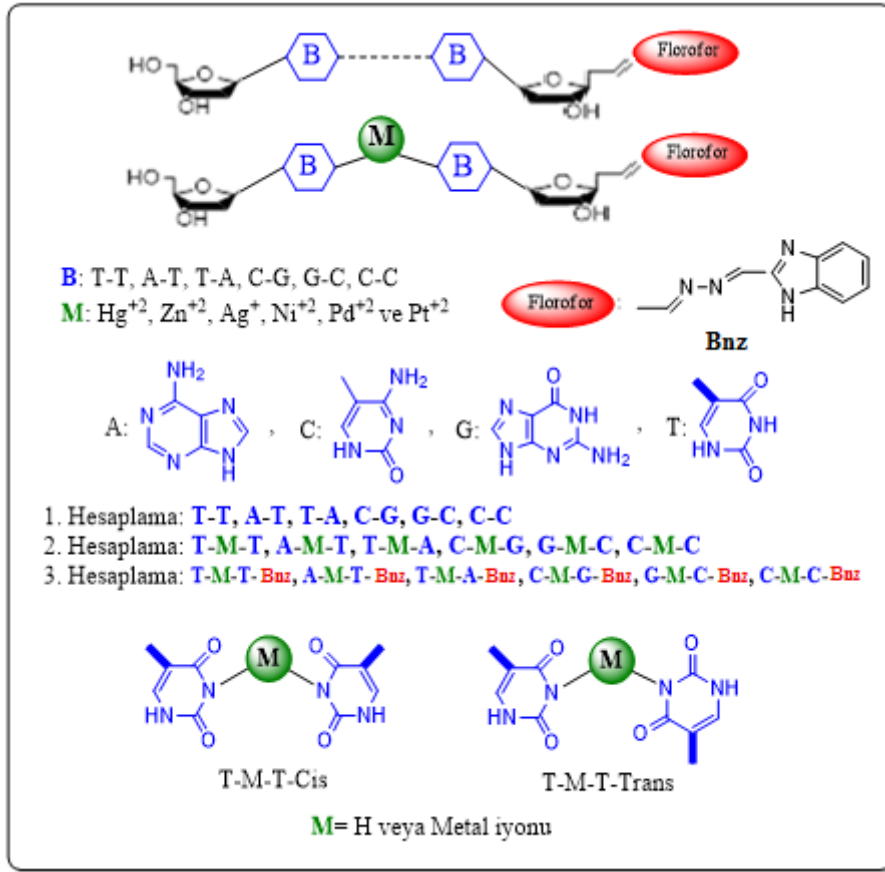
Çizelge 2.3. T-Hg-T için, MO6, B3LYP ve PBE0 metotlarla hesaplanmış enerji değerleri (kcal/mol).

Metot	Yapı	ΔG	ΔH	ΔE
M06		-595556.71	-595513.17	-595525.35
B3LYP		-595906.58	-595862.38	-595874.80
PBE0		-595417.20	-595373.64	-595386.05

Literatürde deneysel maksimum absorpsiyonu bilinen (260nm) cıva(II) aracılı metal-DNA kompleksi **T-Hg²⁺-T** baz çiftini ele alarak, teorik olarak elde ettiğimiz sonuçlara göre deneysel absorpsiyona en yakın olan metot su fazında 264,48 nm ile M06 olarak belirlenmiştir ve tezin geri kalan aşamalarında **MO6/LandL2DZ temel baz seti** kullanılmıştır.

2.2. Watson-Crick Baz Çiftlerinin Seçilen Metaller ile Hesaplamaları

Kısım 2.1.'de seçilen MO6 yöntemi ile Şekil 2.1.' te gösterilen bileşikler için hem su fazı hem de gaz fazında simetri sınırlaması olmaksızın optimizasyon ve frekans hesaplamaları yapılmıştır. Su fazının seçilmesinin nedeni, tasarlanan sensörlerin canlı sistemlerde çalışması beklenmektedir. Önerilen benzimidazol temelli metallo-DNA baz çifti sensörlerine 3 aşamada ulaşılmıştır. 1. ve 2. hesaplamalarda, metalli ve metalsiz DNA-baz çiftleri hesaplanmıştır.



Şekil 2.1. Metal aracılı Timin baz çifti örneği ile hesaplanacak sensör moleküller

Bu hesaplamalara, flofor kısmından protonlanmamış ve protonlanmış halleri ve Hg^{2+} , Ag^+ , Ni^{2+} , Pb^{2+} , Pt^{2+} , Zn^{2+} metalleri ile ayrı ayrı yapılara dahil edilmiştir. Buradan tepkime, solvasyon ve sınır orbital enerjileri hesaplanmıştır. Şekil 2.1.'deki bileşiklerin kendileri açık olarak yazılırsa çok yer alacağı endişesi ile ve daha iyi anlaşılсын diye, flofor olarak azinil benzimidazol, cıva-aracılı Timin baz çifti alınarak örneklendirilmiştir.

2.3. Fotofiziksel Özellikler

Optimize edilen moleküllerin global minimum yapı olup olmadığı frekans hesaplamalarından belirlendikten sonra, Absorbsiyon ve Emisyon spektrumların çıkartılması için hem temel hem de uyarılmış moleküller için enerji hesaplaması yapılmıştır. Osilatör güç değeri (Oscillator strength(f)) oldukça önem taşımaktadır ve

bu değer bize absorpsiyon ve emisyonun kuvvetli veya zayıf olması hakkında bilgi vermektedir. Ayrıca absorpsiyon ve emisyon λ_{\max} bilgilerinden komplekslerin renkleri ve Stokes kayma değeri (Stokes Shift) bulunmuştur.

Emisyon hesaplamalarında, 7 basamaklı bir TD-DFT yöntemi kullanılmıştır. Bu yöntemin ilk basamağı temel haldeki molekülün optimizasyonu, ikinci basamağı dikey uyarılma enerjisinin hesabı ve absorpsiyon dalga boyunun bulunması, üçüncü basamağı (çözücü varsa) solvasyon enerjisinin bulunması, dördüncü basamak molekülün uyarılmış halde (root=1) optimizasyonu ve beşinci basamak yine uyarılmış halde frekans hesabı yapılması, altıncı basamak uyarılmış düzeydeki moleküler geometrinin temel hale yeniden optimize edilmesi ve bu sırada gerçekleşen geçiş dalga boylarının hesaplanması (emisyon dalga boyu) ve son basamak ise iki temel hal arasındaki enerji farkının bulunması için ikinci temel halin enerji hesabı şeklindedir²⁰ (Ek-7'de kullanılan komutlar verilmektedir).

HOMO-LUMO ve diğer molekül orbitallerden metalin florofor kısımları ile orbital etkileşimleri ve elektron transferinin hangi MO' lardan olabileceği üzerinden açıklanmıştır.

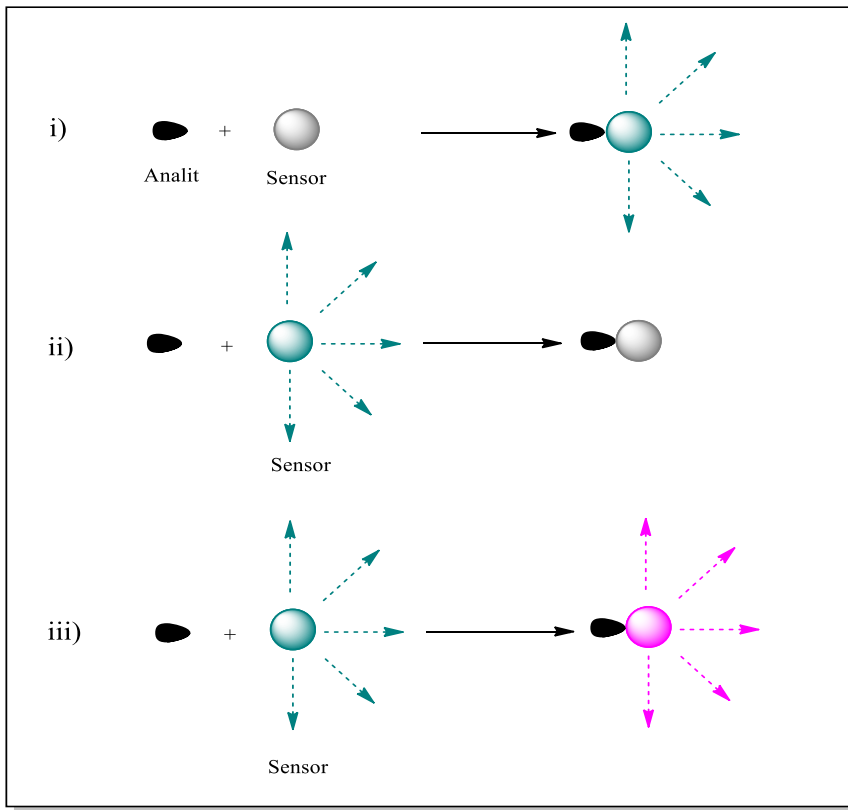
2.4. Mantık kapıları

Biyokimyasal araştırmalarda mantık kapıları (logic gates) olarak sensörlerin kullanımı çok yenidir ve gelişmeye başlamıştır. Kimyasal mantık sistemlerinde ev sahibi bileşiğe misafir molekülün bağlanması bir mantık girdisine(input) karşı gelir ve sonuç absorpsiyon ve/veya floresans spektrumuna karşı gelen bir çıktı(output) ile fiziksel değişimleri içerir.

Mantık kapılarına girdiler kimyasal veya fiziksel özellikler olabilir ve bu özelliklerin değişimi basit bir matematiğe indirgenir; 0 (değişim yok) ve 1 (değişim var). Teorik hesaplamalarda, girdi olarak, **normal**, **protonlanmış** ve **metal** ile sensörlerin **emisyon** spektrumunda, kırmızıya kaymayı verebilen bileşikler için mantık kapıları oluşturulmuştur. Hesaplama sonuçları, normale göre iki değişken olduğu için, ikili mantık kapıları üzerinden değerlendirilmiş ve doğruluk tabloları (truth tables) çıkartılmıştır. Teorik floresans hesaplamalarında, floresans osilatör güç ve λ_{\max} değerleri input olarak alınmıştır.

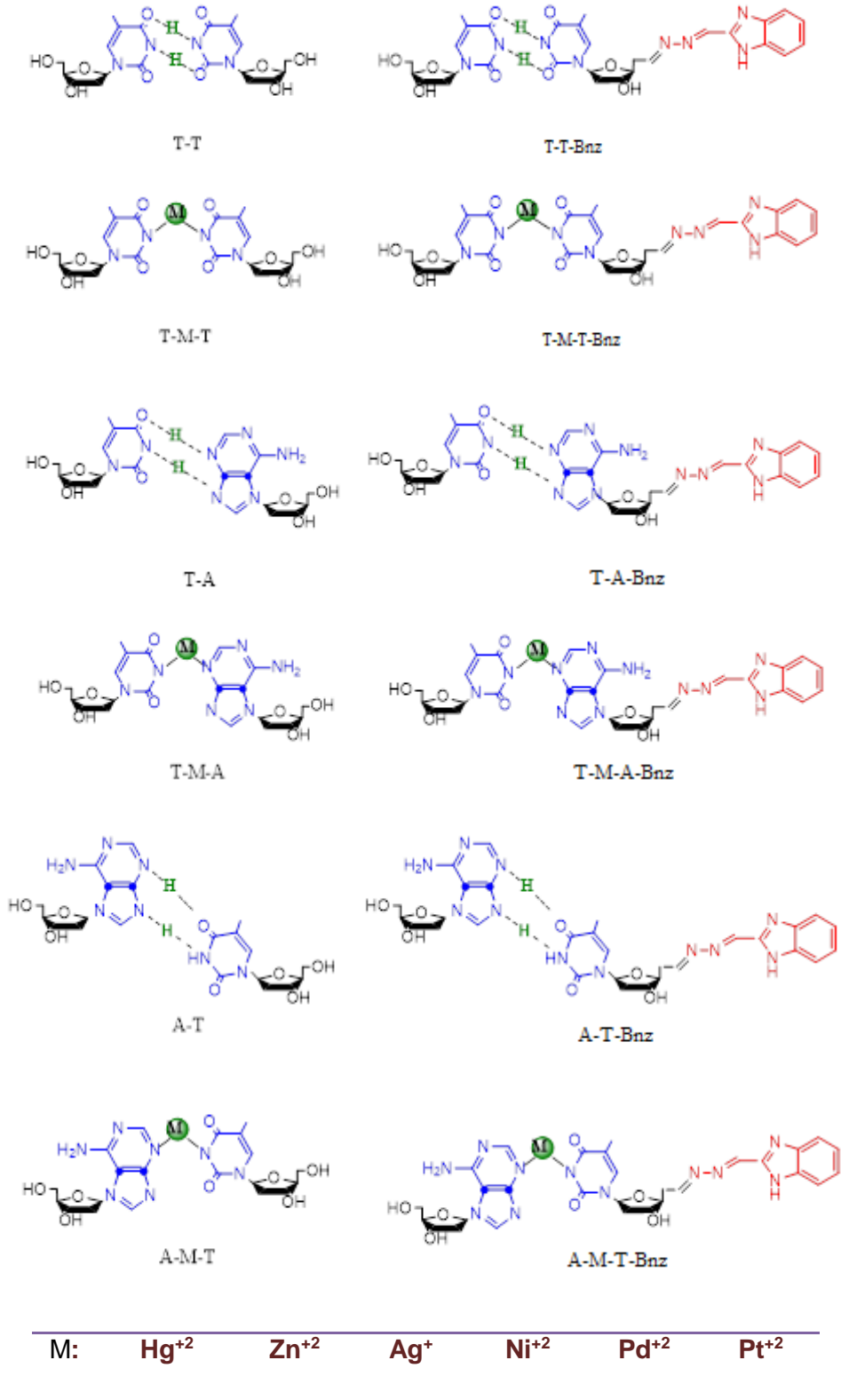
3. BULGULAR ve TARTIŞMA

Literatürde floresan yapıları yaygın olarak, Şekil 2.2. gösterildiği gibi, üç gruba ayrılabilir; (i) bir analitin yokluğunda çok çok az, belki yok bir floresans, ama mevcut olduğunda, daha fazla yayıcı olanlar, (ii) buna ters olarak, floresansın analit ile sönmesi ve, (iii) analit mevcut olduğunda bağlanmaya göre spektroskopik farklılıklar gözlenenler. Sensörün üçüncü tipi "sürekli" dir ve analit olmasa bile daima floresans verebilir, bu da önemli bir avantajdır.

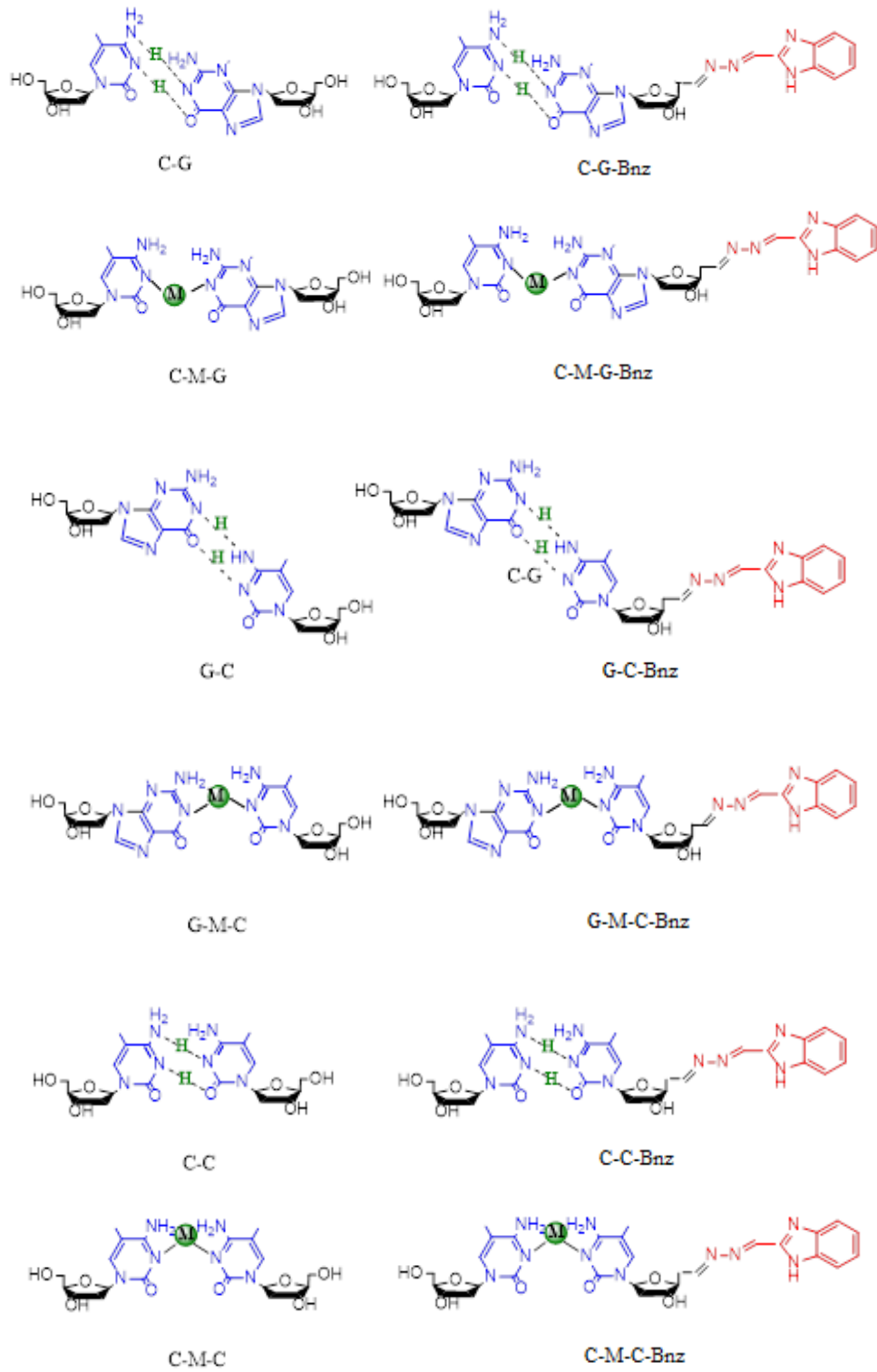


Şekil 2.2. Floresans yapılarının şematik gösterimi

Bu tezde hesaplanan yapılar Şekil 2.3.' te verilmiştir.



Şekil 2.3. Hesaplanan benzimidazol temelli metal-aracılı DNA-Baz Çiftleri



M: Hg^{2+} Zn^{2+} Ag^+ Ni^{2+} Pd^{2+} Pt^{2+}

Şekil 2.3. (devam ediyor)

3.1. Tasarlanan DNA-Baz Çiftlerinin Metal Katyonları ile Kompleksleşme Enerji Değerleri

3.1.1. Timin-Timin Baz Temelli DNA-Baz Çiftleri

Aşağıda **Çizelge 3.1.**'de, tasarlanmış Timin-Timin temelli DNA-Baz çiftlerinin metal katyonları ile kompleksleşme tepkime enerjileri verilmiştir. Çizelge incelendiğinde, T-T'nin Ni^{2+} ile kompleksleşmesinin kendiliğinden çok kolay bir şekilde gerçekleştiği görülmektedir.. Bu sırayı Hg^{2+} izlemektedir. T-T için metal katyon sırası, $Ni^{2+} > Hg^{2+} > Zn^{2+} > Ag^+ > Pt^{2+} > Pd^{2+}$ şeklindedir.

Çizelge 3.1. Tasarlanan T-T temelli DNA-Baz çiftlerinin metal katyonları ile kompleksleşme tepkimelerinin, Toplam Enerji (ΔE), Gibbs Serbest Enerji (ΔG) ve Entalpi (ΔH) değişimi değerleri (kcal/mol).

	ΔE	ΔG	ΔH
T-T \rightarrow T-Hg-T	-113.11	-122.66	-112.64
T-T \rightarrow T-Zn-T	-89.06	-98.06	-88.49
T-T \rightarrow T-Ag-T	-69.98	-78.26	-69.69
T-T \rightarrow T-Ni-T	-147.64	-183.55	-143.50
T-T \rightarrow T-Pd-T	-52.12	-59.08	-51.23
T-T \rightarrow T-Pt-T	-63.41	-71.98	-61.54

3.1.2. Timin-Adenin Baz Temelli DNA-Baz Çiftleri

Aşağıda, Timin-Adenin temelli DNA-Baz çiftlerinin metal katyonları ile kompleksleşme tepkime enerjileri verilmiştir. Çizelge incelendiğinde, T-A'nın da Ni^{2+} ile kompleksleşmesinin kendiliğinden çok kolay bir şekilde gerçekleştiği görülmektedir. Yine, bu sırayı Hg^{2+} izlemektedir. T-A için metal katyon sırası, $Ni^{2+} > Hg^{2+} > Zn^{2+} > Ag^+ > Pt^{2+} > Pd^{2+}$ şeklindedir. Bu sıra T-T için aynıdır.

Çizelge 3.2. Tasarlanan T-A temelli DNA-Baz çiftlerinin metal katyonları ile kompleksleşme tepkimelerinin, Toplam Enerji (ΔE), Gibbs Serbest Enerji (ΔG) ve Entalpi (ΔH) değişimi değerleri (kcal/mol).

	ΔE	ΔG	ΔH
T-A \rightarrow T-Hg-A	-97.02	-101.32	-95.98
T-A \rightarrow T-Zn-A	-77.75	-81.46	-77.02
T-A \rightarrow T-Ag-A	-64.99	-72.19	-61.76
T-A \rightarrow T-Ni-A	-123.26	-134.85	-119.63
T-A \rightarrow T-Pd-A	-47.78	-50.05	-47.22
T-A \rightarrow T-Pt-A	-56.36	-61.35	-54.49

3.1.3. Sitozin-Guanin Temelli DNA-Baz Çiftleri

Aşağıda **Çizelge 3.3.**'te, tasarlanmış C-G temelli DNA-Baz çiftlerinin metal katyonları ile kompleksleşme tepkime enerjileri verilmiştir. Çizelge incelendiğinde, C-G'nin de, Ni²⁺ ile kompleksleşmesinin kendiliğinden kolay bir şekilde gerçekleştiği görülmektedir. Yine, bu sırayı Hg²⁺ izlemektedir. C-G için metal katyon sırası, Ni²⁺> Hg²⁺> Pt²⁺> Pd²⁺> Ag⁺> Zn²⁺ şeklindedir.

Çizelge 3.3. Tasarlanan C-G temelli DNA-Baz çiftlerinin metal katyonları ile kompleksleşme tepkimelerinin, Toplam Enerji (ΔE), Gibbs Serbest Enerji (ΔG) ve Entalpi (ΔH) değişimi değerleri (kcal/mol).

	ΔE	ΔG	ΔH
C-G → C-Hg-G	-137.74	-140.33	-135.80
C-G → C-Zn-G	-62.16	-63.55	-60.06
C-G → C-Ag-G	-75.82	-77.77	-75.10
C-G → C-Ni-G	-151.04	-154.64	-149.86
C-G → C-Pd-G	-97.76	-101.04	-95.55
C-G → C-Pt-G	-110.26	-113.36	-109.55

3.1.4. Sitozin-Sitozin Temelli DNA-Baz Çiftleri

Aşağıda **Çizelge 3.4.**'te, tasarlanmış C-C temelli DNA-Baz çiftlerinin metal katyonları ile kompleksleşme tepkime enerjileri verilmiştir. Çizelge incelendiğinde, C-C, Ni²⁺ ile kompleksleşmesinin kendiliğinden kolay bir şekilde olduğu bulunmuştur. Diğerlerinden farklı olarak, bu sırayı Ag⁺ izlemektedir. C-C için metal katyon sırası, Ni²⁺> Ag⁺> Hg²⁺> Zn²⁺ > Pd²⁺ > Pt²⁺ şeklindedir.

Çizelge 3.4. Tasarlanan C-C temelli DNA-Baz çiftlerinin metal katyonları ile kompleksleşme tepkimelerinin, Toplam Enerji (ΔE), Gibbs Serbest Enerji (ΔG) ve Entalpi (ΔH) değişimi değerleri (kcal/mol).

	ΔE	ΔG	ΔH
C-C → C-Hg-C	-88.10	-91.33	-85.88
C-C → C-Zn-C	-81.07	-82.22	-79.56
C-C → C-Ag-C	-93.00	-94.27	-89.90
C-C → C-Ni-C	-108.75	-110.01	-107.00
C-C → C-Pd-C	-77.42	-80.00	-76.20
C-C → C-Pt-C	-79.55	-79.88	-76.59

Çizelge 3.1'den Çizelge 3.4'e hesaplama sonuçları göstermiştir ki, DNA baz çiftleri, Ni²⁺ katyonunu öncelikle tercih etmektedir.

3.2. Tasarlanan Benzimidazol Temelli DNA-Baz Çiftlerinin Metal Katyonları ile Kompleksleşme Enerji Değerleri

3.2.1. Benzimidazol Temelli Timin-Timin DNA-Baz Çiftleri

Aşağıda **Çizelge 3.5.**'de, tasarlanmış Benzimidazol temelli Timin-Timin DNA-Baz çiftlerinin metal katyonları ile kompleksleşme tepkime enerjileri verilmiştir. Benzimidazolün, T-T baz çiftine bağlanması ile metal katyonlarına kompleksleşme ilgisi yine Ni²⁺ katyonu için tercihli olmuştur. Sıra, Ni²⁺ > Hg²⁺ > Zn²⁺ > Ag⁺ > Pt²⁺ > Pd²⁺ şeklindedir.

Çizelge 3.5. Tasarlanan Benzimidazol temelli T-T DNA-Baz çiftlerinin metal katyonları ile kompleksleşme tepkimelerinin, Toplam Enerji (ΔE), Gibbs Serbest Enerji (ΔG) ve Entalpi (ΔH) değişimi değerleri (kcal/mol).

	ΔE	ΔG	ΔH
T-T-Bnz → T-Hg-T-Bnz	-112.91	-112.08	-112.53
T-T-Bnz → T-Zn-T-Bnz	-89.37	-99.02	-88.62
T-T-Bnz → T-Ag-T-Bnz	-70.01	-79.37	-69.91
T-T-Bnz → T-Ni-T-Bnz	-147.98	-184.62	-143.72
T-T-Bnz → T-Pd-T-Bnz	-52.18	-60.81	-51.39
T-T-Bnz → T-Pt-T-Bnz	-63.74	-73.26	-62.35

3.2.2. Benzimidazol Temelli Timin-Adenin DNA-Baz Çiftleri

Aşağıda **Çizelge 3.6.**'da, tasarlanmış Benzimidazol temelli Timin-Adenin DNA-Baz çiftlerinin metal katyonları ile kompleksleşme tepkime enerjileri verilmiştir. T-A-Benzimidazol (**T-A-Bnz**) baz çiftine tercihli olarak yine Ni²⁺ katyonu olmuştur ve sıra aynı, Ni²⁺> Hg²⁺> Zn²⁺> Ag⁺ > Pt²⁺ > Pd²⁺ şeklindedir. Bu sıra, T-A ile aynıdır ve Benzimidazol Adenin üzerinden etki etmemiştir.

Çizelge 3.6. Tasarlanan Benzimidazol temelli T-A DNA-Baz çiftlerinin metal katyonları ile kompleksleşme tepkimelerinin, Toplam Enerji (ΔE), Gibbs Serbest Enerji (ΔG) ve Entalpi (ΔH) değişimi değerleri (kcal/mol).

	ΔE	ΔG	ΔH
T-A-Bnz \rightarrow T-Hg-A-Bnz	-96.05	-99.88	-94.01
T-A-Bnz \rightarrow T-Zn-A-Bnz	-77.00	-78.02	-75.67
T-A-Bnz \rightarrow T-Ag-A-Bnz	-64.22	-68.00	-60.80
T-A-Bnz \rightarrow T-Ni-A-Bnz	-122.41	-123.11	-121.33
T-A-Bnz \rightarrow T-Pd-A-Bnz	-45.89	-46.22	-45.46
T-A-Bnz \rightarrow T-Pt-A-Bnz	-56.00	-60.55	-55.03

3.2.3. Benzimidazol Temelli Adenin-Timin DNA-Baz Çiftleri

Aşağıda **Çizelge 3.7.**'de, tasarlanmış Benzimidazol temelli Adenin-Timin DNA-Baz çiftlerinin metal katyonları ile kompleksleşme tepkime enerjileri verilmiştir. Çizelge incelendiğinde, Adenin-Timin baz çiftinin Timin kısmına Benzimidazol bağlanınca, çok azda olsa sıra ilk ikisi için değişmiştir; $Hg^{2+} \geq Ni^{2+} > Zn^{2+} > Ag^+ > Pt^{2+} > Pd^{2+}$. Benzimidazol Timin üzerinden daha etkili olmaktadır.

Çizelge 3.7. Tasarlanan Benzimidazol temelli A-T DNA-Baz çiftlerinin metal katyonları ile kompleksleşme tepkimelerinin, Toplam Enerji (ΔE), Gibbs Serbest Enerji (ΔG) ve Entalpi (ΔH) değişimi değerleri (kcal/mol).

	ΔE	ΔG	ΔH
A-T-Bnz \rightarrow A-Hg-T-Bnz	-101.11	-105.22	-98.88
A-T-Bnz \rightarrow A-Zn-T-Bnz	-83.10	-84.92	-83.00
A-T-Bnz \rightarrow A-Ag-T-Bnz	-71.26	-76.00	-69.77
A-T-Bnz \rightarrow A-Ni-T-Bnz	-102.95	-104.55	-100.00
A-T-Bnz \rightarrow A-Pd-T-Bnz	-51.01	-54.02	-50.13
A-T-Bnz \rightarrow A-Pt-T-Bnz	-63.53	-67.26	-63.06

3.2.4. Benzimidazol Temelli Sitozin-Guanin DNA-Baz Çiftleri

Aşağıda **Çizelge 3.8.**'de, tasarlanmış Benzimidazol temelli C-G DNA-Baz çiftlerinin metal katyonları ile kompleksleşme tepkime enerjileri verilmiştir. Çizelge 3.8. incelendiğinde, Benzimidazolun Guanine bağlanması, C-G baz çiftine bağlanması ile aynı bulunmuş ve tercihi değiştirmemiştir ($Ni^{2+} > Hg^{2+} > Pt^{2+} > Pd^{2+} > Ag^+ > Zn^{2+}$)

Çizelge 3.8. Tasarlanan Benzimidazol temelli C-G DNA-Baz çiftlerinin metal katyonları ile kompleksleşme tepkimelerinin, Toplam Enerji (ΔE), Gibbs Serbest Enerji (ΔG) ve Entalpi (ΔH) değişimi değerleri (kcal/mol).

	ΔE	ΔG	ΔH
C-G-Bnz \rightarrow C-Hg-G-Bnz	-124.05	-125.05	-123.86
C-G-Bnz \rightarrow C-Zn-G-Bnz	-61.04	-61.04	-58.97
C-G-Bnz \rightarrow C-Ag-G-Bnz	-73.24	-73.24	-73.00
C-G-Bnz \rightarrow C-Ni-G-Bnz	-147.69	-147.69	-146.11
C-G-Bnz \rightarrow C-Pd-G-Bnz	-94.26	-94.26	-92.50
C-G-Bnz \rightarrow C-Pt-G-Bnz	-104.97	-104.97	-104.00

3.2.5. Benzimidazol Temelli Guanin-Sitozin DNA-Baz Çiftleri

Aşağıda **Çizelge 3.9.**'da, tasarlanmış Benzimidazol temelli G-C DNA-Baz çiftlerinin metal katyonları ile kompleksleşme tepkime enerjileri verilmiştir. Çizelge incelendiğinde, G-C-Bnz ile C-G-Bnz baz çiftlerinin metal katyonlar ile kompleksleşme eğilimleri aynı bulunmuştur. ($Ni^{2+} > Hg^{2+} > Pt^{2+} > Pd^{2+} > Ag^+ > Zn^{2+}$)

Çizelge 3.9. Tasarlanan Benzimidazol temelli G-C DNA-Baz çiftlerinin metal katyonları ile kompleksleşme tepkimelerinin, Toplam Enerji (ΔE), Gibbs Serbest Enerji (ΔG) ve Entalpi (ΔH) değişimi değerleri (kcal/mol).

	ΔE	ΔG	ΔH
G-C-Bnz \rightarrow G-Hg-C-Bnz	-130.99	-132.45	-128.94
G-C-Bnz \rightarrow G-Zn-C-Bnz	-66.11	-69.01	-64.89
G-C-Bnz \rightarrow G-Ag-C-Bnz	-79.05	-81.34	-78.22
G-C-Bnz \rightarrow G-Ni-C-Bnz	-148.27	-150.09	-148.00
G-C-Bnz \rightarrow G-Pd-C-Bnz	-96.13	-99.58	-94.99
G-C-Bnz \rightarrow G-Pt-C-Bnz	-108.60	-110.78	-108.01

3.2.6. Benzimidazol Temelli Sitozin-Sitozin DNA-Baz Çiftleri

Aşağıda **Çizelge 3.10**'da, tasarlanmış Benzimidazol temelli C-C DNA-Baz çiftlerinin metal katyonları ile kompleksleşme tepkime enerjileri verilmiştir. Çizelge incelendiğinde, Benzimidazolün C-C baz çiftine bağlanması, C-C'nin metal katyonlarına ilgisini değiştirmemiştir ($Ni^{2+} > Ag^+ > Hg^{2+} > Zn^{2+} > Pd^{2+} > Pt^{2+}$).

Çizelge 3.10. Tasarlanan Benzimidazol temelli C-C DNA-Baz çiftlerinin metal katyonları ile kompleksleşme tepkimelerinin, Toplam Enerji (ΔE), Gibbs Serbest Enerji (ΔG) ve Entalpi (ΔH) değişimi değerleri (kcal/mol).

	ΔE	ΔG	ΔH
C-C-Bnz \rightarrow C-Hg-C-Bnz	-86.74	-87.89	-84.11
C-C-Bnz \rightarrow C-Zn-C-Bnz	-78.00	-80.44	-77.94
C-C-Bnz \rightarrow C-Ag-C-Bnz	-89.02	-92.14	-87.00
C-C-Bnz \rightarrow C-Ni-C-Bnz	-107.04	-108.88	-105.75
C-C-Bnz \rightarrow C-Pd-C-Bnz	-77.00	-79.04	-75.58
C-C-Bnz \rightarrow C-Pt-C-Bnz	-76.47	-77.89	-74.00

Çizelge 3.5.'ten **Çizelge 13.10.**'a kadar olan hesaplama sonuçlarından, A-T-Benzimidazol baz çifti hariç (Hg^{2+} katyonunu tercih etmiştir), diğer Benzimidazol temelli DNA baz çiftleri, Ni^{2+} katyonunu öncelikle tercih etmektedir.

3.3. Tasarlanan DNA-Baz ve Benzimidazol Temelli DNA-Baz Çiftlerine Ait Sınır Orbitalerin İncelenmesi

Ekler bölümünde, Ek-1'den Ek-6'ya tasarlanan DNA-Baz ve Benzimidazol temelli DNA-Baz çiftlerine ait Elektrostatik Potansiyel şekilleri (ESP) ve HOMO-LUMO molekül orbital enerjileri verilmiştir. ESP şekillerinde mavi renk ile gösterilen bölgeler pozitif(+) ve kırmızı renk ile gösterilen bölgeler negatif (-) yük yoğunluğu belirtmektedir.

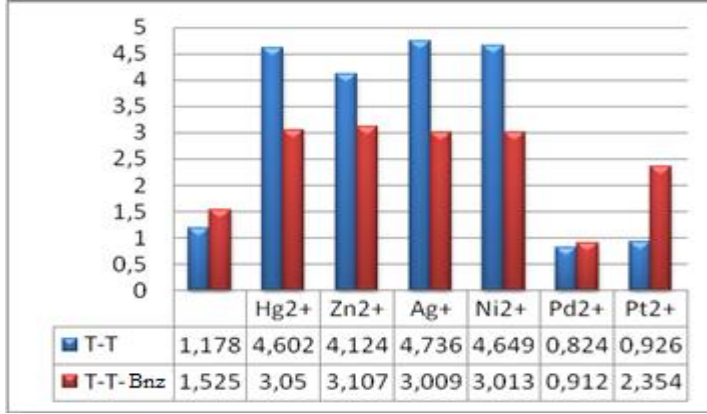
Bir molekül, elektrofil ya da nükleofil (ya da baz) ile etkileşecekse, HOMO ve LUMO orbitallerine bakarak, hangi atom üzerinden, yani hangi atom üzerinde orbitaller var ise, oradan etkileşmeye girebileceğini gösterir. Benzer yorumu ESP şekilleri üzerinden de yapabiliriz. Ayrıca, HOMO-LUMO arasındaki enerji farkı, molekülün kararlılık ya da kimyasal aktivitesinin de bir ölçüsünü gösterir.

3.3.1. Timin-Timin Temelli DNA-Baz Çiftleri

Çizelge 3.11. incelendiğinde, T-T'ye benzimidazol bağlanması 0,35eV daha kararlılık getirmektedir. **Metal katyonlar ile** kompleksleşmesi durumunda, $Pd^{2+} < Pt^{2+}$ *termodinamik* olarak daha kararlı iken diğer metal katyonların gap enerji değerleri azalmıştır. Bu durum konjugasyonun arttığını göstermektedir. En fazla konjugasyon $Ni^{2+} < Ag^{+}$ lehinedir. Nitekim Ek-1' de, T-Ag-T' nin HOMO-LUMO' ları incelendiğinde, metal orbitallerinin katkısı büyükken, benzimidazol girmesi ile konjugasyon benzimidazole kaymaktadır.

Timin- Timin temelli DNA-Baz çiftlerinin geometrisi, ESP,HOMO ve LUMO değerleri şematik olarak EK 1.' de verilmiştir.

Çizelge 3.11. Tasarlanan T-T, T-M-T, T-T-Benzimidazol ve T-M-T-Benzimidazol DNA-Baz çiftlerinin HOMO-LUMO molekül orbital gap enerji değerleri (eV).



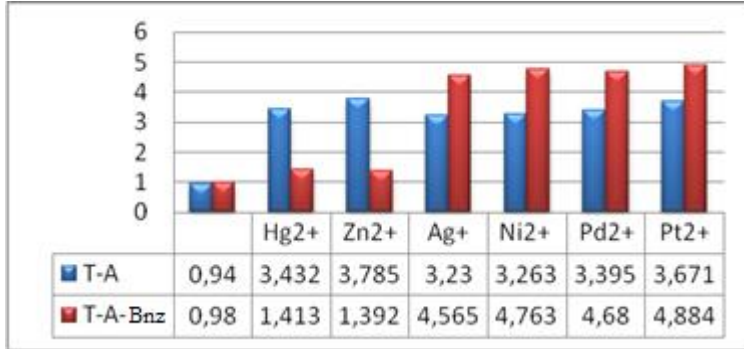
HOMO-LUMO-Enerji Gapları Arasındaki Farklar	
	-0,347
Hg ²⁺	1,552
Zn ²⁺	1,017
Ag ⁺	1,727
Ni ²⁺	1,636
Pd ²⁺	-0,088
Pt ²⁺	-1,428

3.3.2. Timin-Adenin Temelli DNA-Baz Çiftleri

Çizelge 3.12. incelendiğinde, T-A'ya benzimidazol bağlanmasıyla büyük etki gözlenmezken, **metal katyonlar ile** kompleksleşmesi durumunda, Ni²⁺ < Ag⁺ katyonları için daha kararlık getirmiştir. Oysa diğer metal katyonların gap enerji değerleri azalmış ve bu durum Zn²⁺ > Hg²⁺ katyonu için konjugasyonun arttırmıştır. Bu durum Ek-2' de, T-Zn-T' nin HOMO-LUMO' ları, baz çiftlerinden benzimidazol girmesi ile LUMO da benzimidazole kaydığı görülmektedir.

Timin- Adenin temelli DNA-Baz çiftlerinin geometrisi, ESP, HOMO ve LUMO değerleri şematik olarak EK 2.' de verilmiştir.

Çizelge 3.12. Tasarlanan T-A, T-M-A, T-A-Benzimidazol ve T-M-A-Benzimidazol DNA-Baz çiftlerinin HOMO-LUMO molekül orbital gap enerji değerleri (eV).



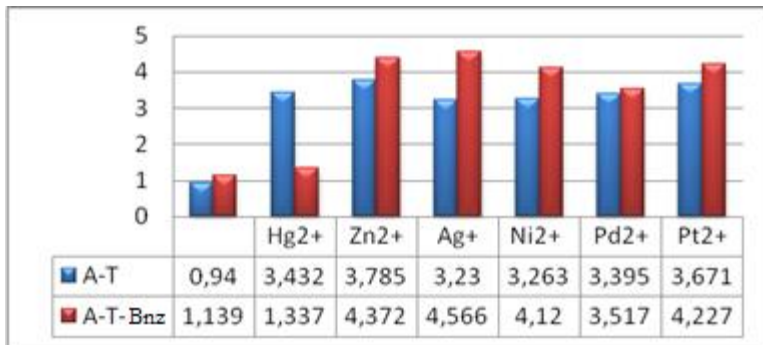
HOMO-LUMO-Enerji Gapları Arasındaki Farklar	
	-0,040
Hg ²⁺	2,019
Zn ²⁺	2,393
Ag ⁺	-1,335
Ni ²⁺	-1,50
Pd ²⁺	-1,285
Pt ²⁺	-1,213

3.3.3. Adenin-Timin Temelli DNA-Baz Çiftleri

Çizelge 3.13. incelendiğinde, A-T'ye benzimidazol bağlanması 0,20eV daha kararlılık getirmektedir. Ancak metal katyonlar ile kompleksleşmesi durumunda, Ag⁺ < Ni²⁺ daha kararlı iken, sadece Hg²⁺ katyonu için gap enerji değerleri azalmıştır. Nitekim Ek-3' de, T-Hg-T' nin HOMO-LUMO' larında baz çifti orbitalleri, benzimidazol girmesi ile LUMO da benzimidazol orbitalleri görülmektedir.

Adenin - Timin temelli DNA-Baz çiftlerinin geometrisi, ESP, HOMO ve LUMO değerleri şematik olarak EK 3.' te verilmiştir.

Çizelge 3.13. Tasarlanan A-T, A-M-T, T-T-Benzimidazol ve A-M-T-Benzimidazol DNA-Baz çiftlerinin HOMO-LUMO molekül orbital gap enerji değerleri (eV).



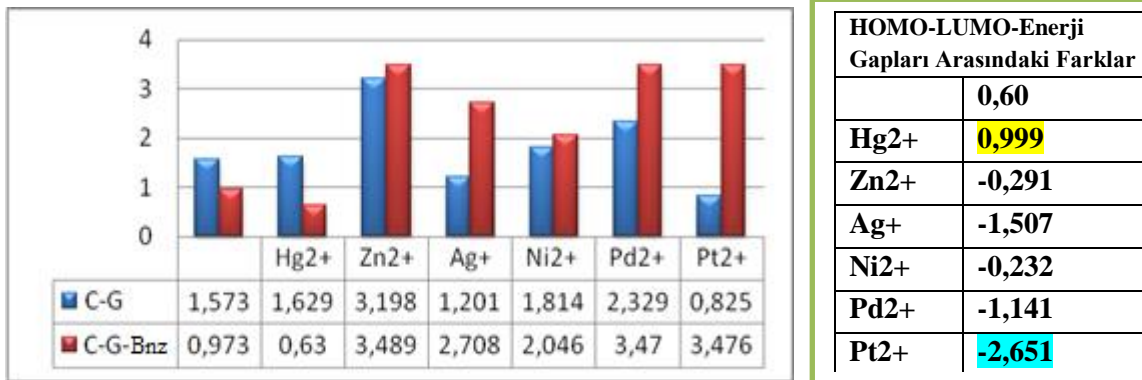
HOMO-LUMO-Enerji Gapları Arasındaki Farklar	
	-0,199
Hg ²⁺	2,095
Zn ²⁺	-0,587
Ag ⁺	-1,336
Ni ²⁺	-0,857
Pd ²⁺	-0,122
Pt ²⁺	-0,556

3.3.4. Sitozin-Guanin Temelli DNA-Baz Çiftleri

Çizelge 3.14. incelendiğinde, C-G'ye benzimidazol bağlanması 0,60eV'luk konjugasyon sağlanmış ve bu etki Hg^{2+} katyonu için de bulunmuş ama, diğer katyonlar ile gap büyüklüğü artmıştır. En büyük fark Pt^{2+} 'dir. Ek-4'te, T-Hg-T' nin HOMO-LUMO' ları incelendiğinde, metal orbitallerinden benzimidazol girmesi ile LUMO' da benzimidazolün orbitallerine kaydığı görülmektedir.

Sitozin - Guanin temelli DNA-Baz çiftlerinin geometrisi, ESP, HOMO ve LUMO değerleri şematik olarak EK 4.' te verilmiştir.

Çizelge 3.14. Tasarlanan C-G, C-M-G, C-G-Benzimidazol ve C-M-G-Benzimidazol DNA-Baz çiftlerinin HOMO-LUMO molekül orbital gap enerji değerleri (eV).

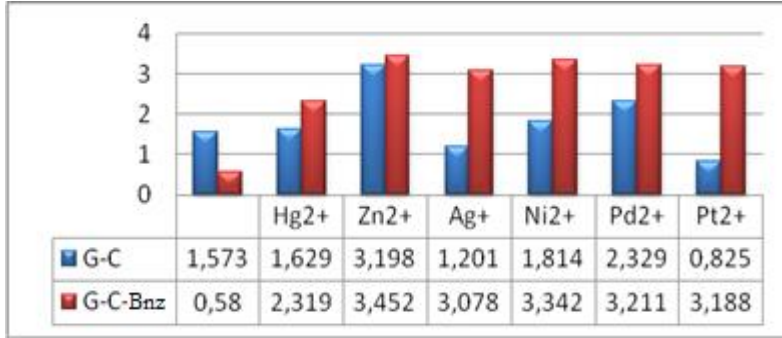


3.3.5. Guanin-Sitozin Temelli DNA-Baz Çiftleri

Çizelge 3.15. incelendiğinde, G-C'ye benzimidazol bağlanması 0,993eV rezonans kararlılığı sağlamıştır. Ancak diğer tüm **metal katyonlar ile** kompleksleşmesi durumunda, gap enerji değeri büyümüş ve bu fark Pt^{2+} için en büyük bulunmuştur. Diğerlerinden farklı olarak, Ek-5' te, T-Pt-T' nin HOMO-LUMO' ları, hem metal ve hem de baz çifti orbitallerinden, benzimidazol girmesi ile LUMO da benzimidazolün orbitalleri etkin görülmektedir.

Guanin - Sitozin temelli DNA-Baz çiftlerinin geometrisi, ESP, HOMO ve LUMO değerleri şematik olarak EK 5.' te verilmiştir.

Çizelge 3.15. Tasarlanan G-C, G-M-C, G-C-Benzimidazol ve G-M-C-Benzimidazol DNA-Baz çiftlerinin HOMO-LUMO molekül orbital gap enerji değerleri (eV).



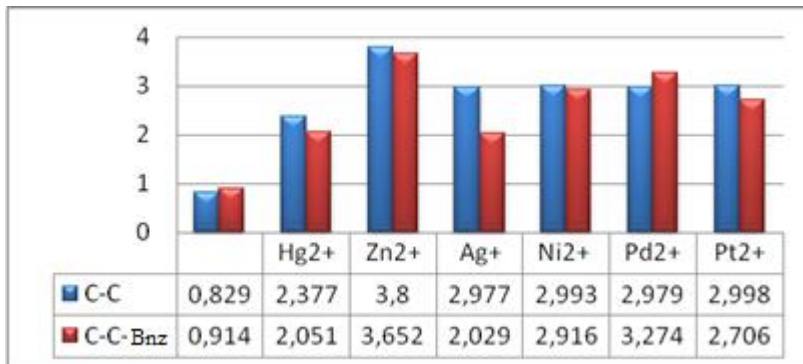
HOMO-LUMO-Enerji Gapları Arasındaki Farklar	
	0,993
Hg2+	-0,69
Zn2+	-0,254
Ag+	-1,877
Ni2+	-1,528
Pd2+	-0,882
Pt2+	-2,363

3.3.6. Sitozin-Sitozin Temelli DNA-Baz Çiftleri

Çizelge 3.16. incelendiğinde, C-C'ye benzimidazol bağlanması büyük bir etki yaratmazken, **Pd²⁺** hariç diğer tüm **metal katyonlar ile** kompleksleşmesi durumda, gap enerji değeri azalmıştır ve bu azalma **Ag⁺** için en büyük bulunmuştur. Ek-3' te, T-Ag-T' nin HOMO-LUMO' ları incelendiğinde, metal orbitallerinden benzimidazol girmesi ile LUMO' da benzimidazole kaydığı görülmektedir.

Sitozin - Sitozin temelli DNA-Baz çiftlerinin geometrisi, ESP, HOMO ve LUMO değerleri şematik olarak EK 6.' da verilmiştir.

Çizelge 3.16. Tasarlanan C-C, C-M-C, C-C-Benzimidazol ve C-M-C-Benzimidazol DNA-Baz çiftlerinin HOMO-LUMO molekül orbital gap enerji değerleri (eV).



HOMO-LUMO-Enerji Gapları Arasındaki Farklar	
	-0,085
Hg2+	0,326
Zn2+	0,148
Ag+	0,948
Ni2+	0,077
Pd2+	-0,295
Pt2+	0,292

Çizelge 3.11'den Çizelge 3.16.'nın sonuçları göstermiştir ki, rezonans kararlılığı Hg^{2+} , Ag^+ ve Zn^{2+} artırırken, termodinamik kararlılığı Pt^{2+} ve Pd^{2+} katyonları sağlamaktadır.

3.4. Fotofiziksel Özellikler

Metal iyonunun moleküle bağlanması UV-görünür bölge özelliklerine etki etmektedir. Genelde, metal kompleksleşmesi veya protonlanması, spin-izinli absorpsiyon bandında daha düşük enerjiye, yani kırmızıya kaymaya neden olur.

Floresans metotları biyomoleküler etkileşimleri tanımlayabilmek için iyi bir yöntemdir. Floroforların bazıları doğadaki katyonlar ve anyonların analizi için kullanılmıştır. Çeşitli floroforların arasında ise Benzimidazol floroforu optik özellikleri ve yüksek kararlılığından dolayı ilgileri her zaman üzerine çekmiştir. Benzimidazol halkası, etkin koordinasyonu ile “akrep tipi” kompleksleri verebilen iyi bir florofordur.

3.4.1. Tasarlanan DNA Baz ve Benzimidazol Temelli DNA-Baz Çiftlerinin Fotofiziksel Özellikleri

Su fazında tasarlanan DNA-Baz ve Benzimidazol Temelli DNA-Baz Çiftlerinin metal ile yaptıkları komplekslerin absorpsiyon ve emisyon hesaplama sonuçları ve renk değişimleri aşağıdaki (**Çizelge 3.17.'** den **Çizelge 3.22.'** ye) çizelgelerde verilmiştir.

3.4.1.1. Timin-Timin ve Benzimidazol-Timin-Timin DNA-Baz Çiftleri

Görünür bölgedeki maksimum absorpsiyon ve emisyon dalga boyları (λ_{max}) değeri, hem T-Metal katyon-T hem de T-Metal katyon-T-Bnz kompleksleri içinde Ag^+ ve Zn^{2+} katyonları ile olan komplekslerine aittir. Ag^+ katyonlarında maksimum absorpsiyon ve emisyon dalga boyları arasındaki fark ($\Delta\lambda$), yani Stokes kayma değeri, Zn^{2+} göre daha büyüktür.

Çizelge 3.17. Tasarlanan T-Metal katyon-T ve T-Metal katyon-T-Benzimidazol baz çiftlerinin, maksimum absorpsiyon, emisyon dalga boyları ve her ikisi arasındaki farkları(nm) ve renk değişimleri.

	T-T Temelli					T-T-Bnz Temelli				
	λ abs.	Osc.güç	λ em.	Osc.güç	$\Delta\lambda$	λ abs.	Osc.güç	λ em.	Osc.güç	$\Delta\lambda$
T-T	264.6	0.06	293.2	0.02	28.6	319.5	0.62	337.73	0.43	18.23
T-Hg-T	335.8	0.23	379.7	0.11	43.9	358.1	0.56	407.3	0.38	49.2
T-Zn-T	460.9	0.1	471.3	0.08	10.4	468.5	0.009	482.1	0.005	13.6
T-Ag-T	586.45	0.01	709.02	0.009	122.57	741.2	0.09	808.41	0.07	67.21
T-Ni-T	283.1	0.004	314.89	0.001	31.79	331.3	0.046	359.54	0.019	105.69
T-Pd-T	866.96	0.003	901.02	0.001	34.06	967.74	0.001	1109.8	0.0008	141.26
T-Pt-T	603.11	0.025	738.68	0.013	135.57	807.6	0.078	921.07	0.047	113.47

	T-T Temelli		T-T-Bnz Temelli	
	Işımadan önce görülen renk	Işımadan sonra görülen renk	Işımadan önce görülen renk	Işımadan sonra görülen renk
T-T	-	-	-	-
T-Hg-T	-	-	-	Mor
T-Zn-T	Mavi	Mavi	Mavi	Yeşil
T-Ag-T	Sarı	-	-	-
T-Ni-T	-	-	-	-
T-Pd-T	-	-	-	-
T-Pt-T	Turuncu	-	-	-

3.4.1.2. Timin-Adenin ve Timin-Adenin-Benzimidazol DNA-Baz Çiftleri

Görünür bölgedeki maksimum absorpsiyon ve emisyon dalga boyları (λ_{max}) değeri, hem T-Metal katyon-A hem de T-Metal katyon-A-Bnz kompleksleri içinde Hg^{2+} , Ni^{2+} ve Zn^{2+} katyonları ile olan komplekslerine aittir. Ni^{2+} katyonlarında maksimum absorpsiyon ve emisyon dalga boyları arasındaki fark ($\Delta\lambda$) Hg^{2+} göre daha büyüktür.

Çizelge 3.18. Tasarlanan T-Metal katyon-A ve T-Metal katyon-A-Benzimidazol baz çiftlerinin, maksimum absorpsiyon, emisyon dalga boyları ve her ikisi arasındaki farkları(nm) ve renk değişimleri.

	T-A Temelli					T-A-Bnz Temelli				
	λ abs.	Osc.güç	λ em.	Osc.güç	$\Delta\lambda$	λ abs.	Osc.güç	λ em.	Osc.güç	$\Delta\lambda$
T-A	301.08	0.03	339.3	0.028	38.22	334.17	0.06	357.04	0.051	22.87
T-Hg-A	473.42	0.047	509.05	0.044	35.63	468.12	0.019	509.8	0.016	41.68
T-Zn-A	603.21	0.051	668.6	0.04	65.39	692.54	0.0294	715.77	0.0177	23.23
T-Ag-A	645.46	0.088	861.88	0.082	216.42	781.75	0.067	898.2	0.055	116.45
T-Ni-A	343.16	0.027	457.6	0.023	114.44	351.34	0.0041	477.9	0.003	126.56
T-Pd-A	864.03	0.002	985.23	0.001	121.2	986.84	0.058	1108.43	0.054	121.59
T-Pt-A	767.87	0.70	789.1	0.65	21.23	801.23	0.61	827.5	0.54	26.27

T-A Temelli		T-A-Bnz Temelli	
Işımadan önce görülen renk	Işımadan sonra görülen renk	Işımadan önce görülen renk	Işımadan sonra görülen renk
T-A	-	-	-
T-Hg-A	Mavi	Yeşil	Mavi
T-Zn-A	Sarı	Kırmızı	Kırmızı
T-Ag-A	Kırmızı	-	-
T-Ni-A	-	Mavi	Mavi
T-Pd-A	-	-	-
T-Pt-A	-	-	-

3.4.1.3. Adenin-Timin ve Adenin-Timin-Benzimidazol DNA-Baz Çiftleri

Adenin-Timin temelli yapılardan elde edilen sonuçlar Timin-Adenin sonuçları ile aynı olmaktadır.

Benzimidazol temelli Adenin-Timin DNA-Baz çiftlerinde ise görünür bölgedeki maksimum absorpsiyon ve emisyon dalga boyları (λ_{max}) değerleri A-Zn-T-Bnz kompleksine aittir.

Çizelge 3.19. Tasarlanan A-Metal katyon-T ve A-Metal katyon-T-Benzimidazol baz çiftlerinin, maksimum absorpsiyon, emisyon dalga boyları ve her ikisi arasındaki farkları(nm) ve renk değişimleri.

	A-T Temelli					A-T-Bnz Temelli				
	λ abs.	Osc.güç	λ em.	Osc.güç	$\Delta\lambda$	λ abs.	Osc.güç	λ em.	Osc.güç	$\Delta\lambda$
A-T	301.08	0.03	339.3	0.028	38.22	365.71	0.0134	404.4	0.012	38.69
A-Hg-T	473.42	0.047	509.05	0.044	35.63	439.23	0.019	488.07	0.014	48.84
A-Zn-T	603.21	0.051	668.6	0.04	65.39	658.64	0.02	670.85	0.018	12.21
A-Ag-T	645.46	0.088	861.88	0.082	216.42	772.16	0.06	893.9	0.056	121.74
A-Ni-T	343.16	0.027	457.6	0.023	114.44	443.56	0.002	661.2	0.0016	217.64
A-Pd-T	864.03	0.002	985.23	0.001	121.2	822.14	0.001	1043.66	0.0008	221.52
A-Pt-T	767.87	0.70	789.1	0.65	21.23	798.13	0.67	839.07	0.59	40.94

	A-T Temelli		A-T-Bnz Temelli	
	Işımadan önce görülen renk	Işımadan sonra görülen renk	Işımadan önce görülen renk	Işımadan sonra görülen renk
A-T	-	-	-	Mor
A-Hg-T	Mavi	Yeşil	Mor	Yeşil
A-Zn-T	Sarı	Kırmızı	Kırmızı	Kırmızı
A-Ag-T	Kırmızı	-	-	-
A-Ni-T	-	Mavi	Mor	Kırmızı
A-Pd-T	-	-	-	-
A-Pt-T	-	-	-	-

3.4.1.4. Sitozin-Guanin ve Sitozin-Guanin-Benzimidazol DNA-Baz Çiftleri

Görünür bölgedeki maksimum absorbans ve emisyon dalga boyları (λ_{max}) değerleri, hem C-Metal katyon-G hem de C-Metal katyon-G-Benzimidazol'un metal katyonları içinde en olası Pt^{2+} katyonu içindir.

Çizelge 3.20. Tasarlanan C-Metal katyon-G ve C-Metal katyon-G-Benzimidazol baz çiftlerinin, maksimum absorpsiyon, emisyon dalga boyları ve her ikisi arasındaki farkları(nm) ve renk değişimleri.

	C-G Temelli					C-G-Bnz Temelli				
	λ abs.	Osc.güç	λ em.	Osc.güç	$\Delta\lambda$	λ abs.	Osc.güç	λ em.	Osc.güç	$\Delta\lambda$
C-G	263.70	0.037	294.5	0.02	30.8	297.03	0.0057	310.8	0.0055	13.77
C-Hg-G	324.36	0.024	450.76	0.17	126.4	349.15	0.0202	462.07	0.016	112.92
C-Zn-G	830.34	0.0205	1047.2	0.0152	216.86	799.34	0.0205	921.4	0.0171	122.06
C-Ag-G	794.13	0.0452	815.66	0.03	21.53	743.21	0.0384	761.96	0.039	18.75
C-Ni-G	297.73	0.026	514.91	0.025	217.18	311.89	0.0053	735.21	0.0049	423.32
C-Pd-G	473.17	0.026	491.3	0.0248	18.13	479.47	0.007	491.04	0.0068	11.57
C-Pt-G	454.93	0.0294	789.8	0.026	334.87	439.03	0.0063	663.79	0.0061	194.76

	C-G Temelli		C-G-Bnz Temelli	
	Işımadan önce görülen renk	Işımadan sonra görülen renk	Işımadan önce görülen renk	Işımadan sonra görülen renk
C-G	-	-	-	-
C-Hg-G	-	Mavi	-	Mavi
C-Zn-G	Yeşil	Yeşil	-	-
C-Ag-G	-	-	-	-
C-Ni-G	-	Yeşil	-	-
C-Pd-G	Mavi	Yeşil	Mavi	Yeşil
C-Pt-G	Mavi	-	Mor	Kırmızı

3.4.1.5. Guanin-Sitozin ve Guanin-Sitozin-Benzimidazol DNA-Baz Çiftleri

Guanin-Sitozin temelli yapılardan elde edilen sonuçlar Sitozin-Guanin sonuçları ile aynı olmaktadır.

Benzimidazol temelli Sitozin-Guanin DNA-Baz çiftlerinde ise görünür bölgedeki maksimum absorpsiyon ve emisyon dalga boyları (λ_{max}) değerleri Pt^{2+} ve Pd^{2+} metal komplekslerine aittir.

Çizelge 3.21. Tasarlanan G-Metal katyon-C ve G-Metal katyon-C-Benzimidazol baz çiftlerinin, maksimum absorpsiyon, emisyon dalga boyları ve her ikisi arasındaki farkları(nm) ve renk değişimleri.

	G-C Temelli					G-C-Bnz Temelli				
	λ abs.	Osc.güç	λ em.	Osc.güç	$\Delta\lambda$	λ abs.	Osc.güç	λ em.	Osc.güç	$\Delta\lambda$
G-C	263.70	0.037	294.5	0.02	30.8	279.92	0.0153	290.3	0.014	10.38
G-Hg-C	324.36	0.024	450.76	0.17	126.4	376.14	0.015	597.05	0.0113	220.91
G-Zn-C	830.34	0.0205	1047.2	0.0152	216.86	784.04	0.012	891.2	0.011	107.16
G-Ag-C	794.13	0.0452	815.66	0.03	21.53	718.02	0.081	774.8	0.079	56.78
G-Ni-C	297.73	0.026	514.91	0.025	217.18	293.6	0.098	417.66	0.086	178.06
G-Pd-C	473.17	0.026	491.3	0.0248	18.13	468.26	0.076	489.75	0.075	21.49
G-Pt-C	454.93	0.0294	789.8	0.026	334.87	403.04	0.006	615.2	0.0054	212.16

	G-C Temelli		G-C-Bnz Temelli	
	Işımadan önce görülen renk	Işımadan sonra görülen renk	Işımadan önce görülen renk	Işımadan sonra görülen renk
G-C	-	-	-	-
G-Hg-C	-	Mavi	-	Sarı
G-Zn-C	Yeşil	Yeşil	-	-
G-Ag-C	-	-	-	-
G-Ni-C	-	Yeşil	-	Mor
G-Pd-C	Mavi	Yeşil	Mavi	Yeşil
G-Pt-C	Mavi	-	Mor	Turuncu

3.4.1.6. Sitozin-Sitozin ve Sitozin-Sitozin-Benzimidazol DNA-Baz Çiftleri

Görünür bölgedeki maksimum absorpsiyon ve emisyon dalga boyları (λ_{max}) değerleri incelendiğinde, en büyük $\Delta\lambda$, C-Ni-C ve C-Ni-C-Bnz komplekslerine aittir.

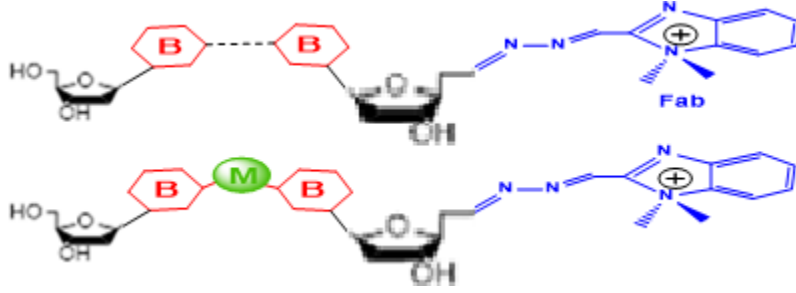
Çizelge 3.22. Tasarlanan C-Metal katyon-C ve C-Metal katyon-C-Benzimidazol baz çiftlerinin, maksimum absorpsiyon, emisyon dalga boyları ve her ikisi arasındaki farkları(nm) ve renk değişimleri.

	C-C Temelli					C-C-Bnz Temelli				
	λ abs.	Osc.güç	λ em.	Osc.güç	$\Delta\lambda$	λ abs.	Osc.güç	λ em.	Osc.güç	$\Delta\lambda$
C-C	398.31	0.001	419.4	0.0008	21.09	343.07	0.00087	374.6	0.00085	31.53
C-Hg-C	699.73	0.019	742.07	0.018	42.34	693.03	0.014	711.08	0.0121	18.05
C-Zn-C	778.91	0.002	797.88	0.0019	18.97	722.46	0.003	775.12	0.0028	52.66
C-Ag-C	670.61	0.009	985.04	0.0084	314.43	691.23	0.014	813.9	0.012	122.67
C-Ni-C	403.03	0.014	729.89	0.012	326.86	414.9	0.016	635.24	0.012	220.34
C-Pd-C	775.03	0.0174	892.2	0.011	117.17	751.94	0.0084	860.44	0.0053	108.5
C-Pt-C	786.55	0.086	802.77	0.070	16.22	769.85	0.0233	781.3	0.021	11.45

C-C Temelli		C-C-Bnz Temelli	
İşimadan önce görülen renk	İşimadan sonra görülen renk	İşimadan önce görülen renk	İşimadan sonra görülen renk
C-C	-	Mor	-
C-Hg-C	Kırmızı	-	Kırmızı
C-Zn-C	-	-	-
C-Ag-C	Kırmızı	-	Kırmızı
C-Ni-C	Mor	-	Mor Turuncu
C-Pd-C	-	-	-
C-Pt-C	-	-	-

3.5. Mantık kapıları

Çizelge 3.17.'den Çizelge 3.22.'ye kadar su ortamında tasarlanan metalli ve metallsiz DNA baz çiftlerinin absorpsiyon, emisyon spektrumları, renkleri de incelendiğinde en olası Stokes kaymasını veren baz çiftleri seçilmiş ve aşağıdaki şekilde Benzimidazolün azot kısmına hidrojen ilave ederek asidik ortamda da absorpsiyon ve emisyon dalga boyları hesaplanmıştır.



Şekil 3.1. Tasarlanan metalli ve metallsiz DNA baz çiftleri

Bu tezde önerilen tasarlanmış sensörler içinde sadece görünür bölgede floresans verebilen yapılar üzerinden mantık kapıları hesaplanmıştır.

Seçilen **T-Zn-T**, **T-Hg-A**, **A-Ni-T**, **C-Pt-G**, **G-Pt-C**, ve **C-Ni-C** baz çiftleri için, su fazı asidik ortamda, hesaplanan absorpsiyon ve emisyon dalga boyları aşağıdaki çizelgelerde verilmiştir.

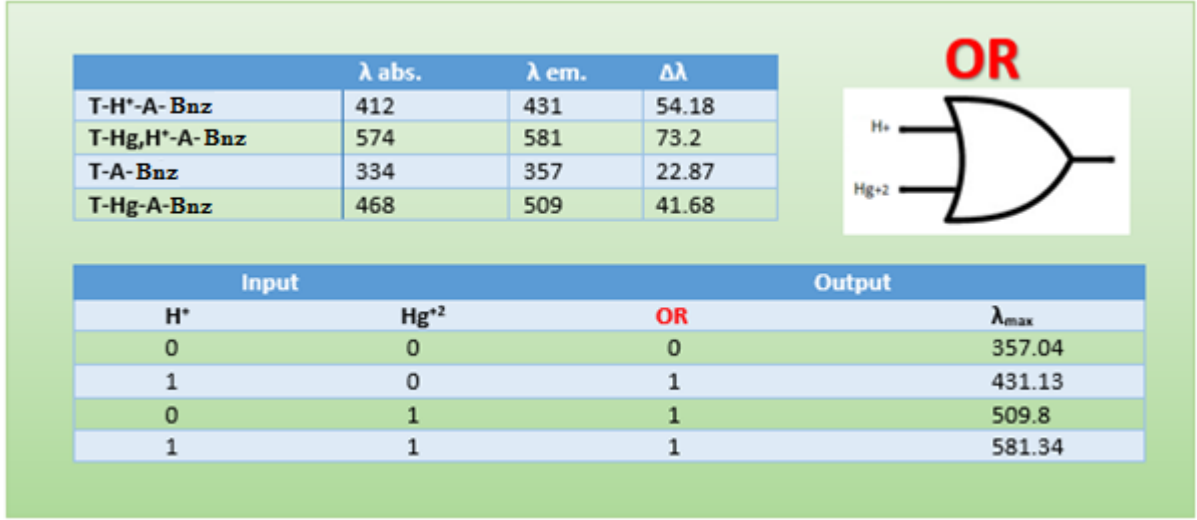
Çizelge 3.23. Benzimidazol T-Zn-T temelli DNA-Baz çiftinin, normal ve asidik ortamdaki maksimum absorpsiyon, emisyon dalga boyları ve mantık kapısı.

	λ abs.	λ em.	$\Delta\lambda$
T-H ⁺ -T- Bnz	517	531	24.81
T-Zn,H ⁺ -Bnz	843	912	91.02
T-T- Bnz	319	337	18.23
T-Zn-T- Bnz	468	482	13.6

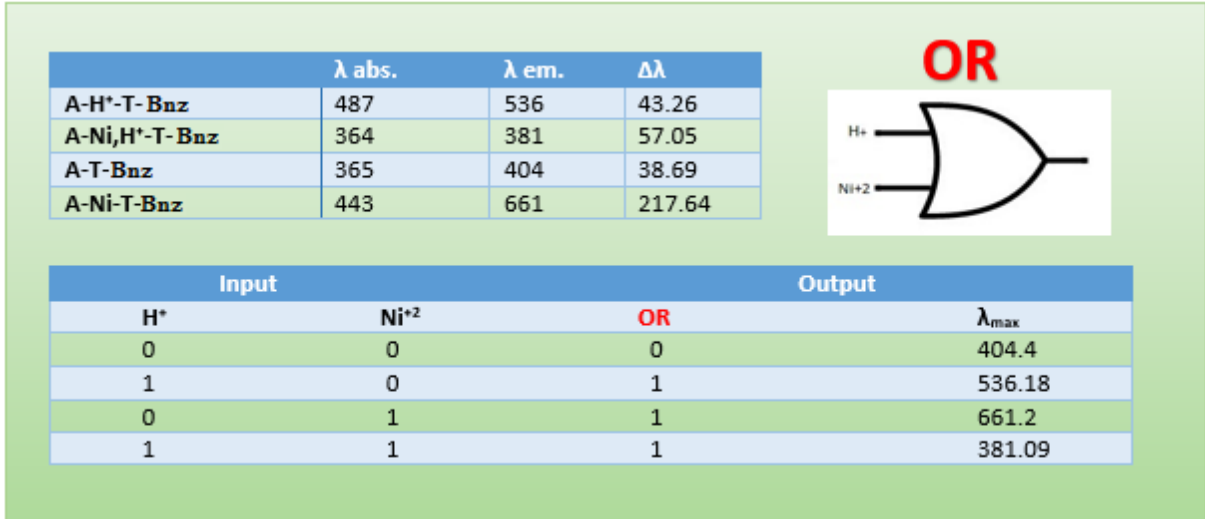
AND

Input		Output	
H ⁺	Zn ⁺²	AND	λ_{max}
0	0	0	337.73
1	0	0	531.34
0	1	0	482.1
1	1	1	912.8

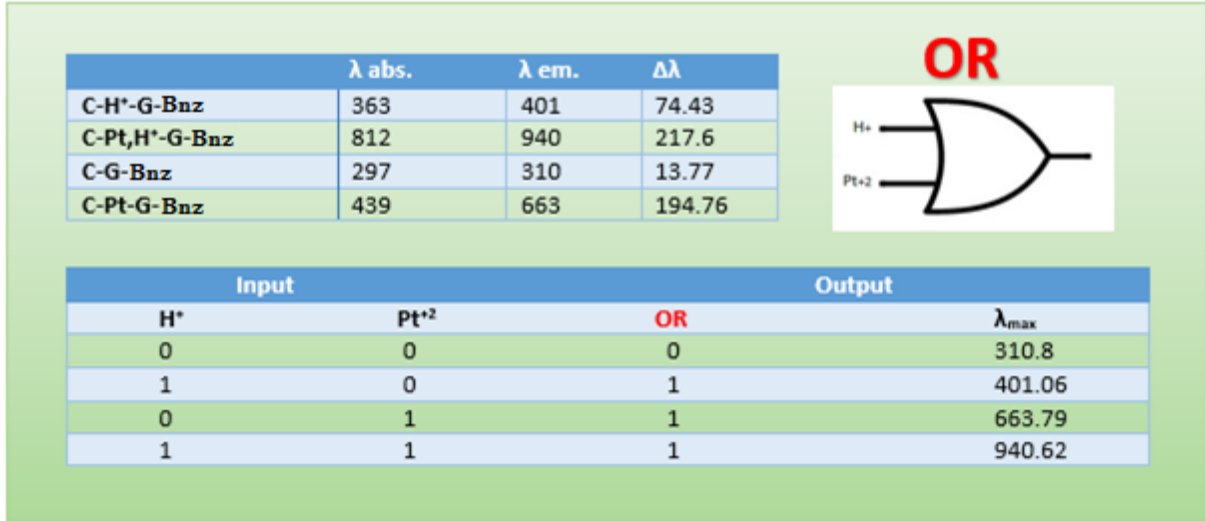
Çizelge 3.24. Benzimidazol T-Hg-A temelli DNA-Baz çiftinin, normal ve asidik ortamdaki maksimum absorpsiyon, emisyon dalga boyları ve mantık kapısı.



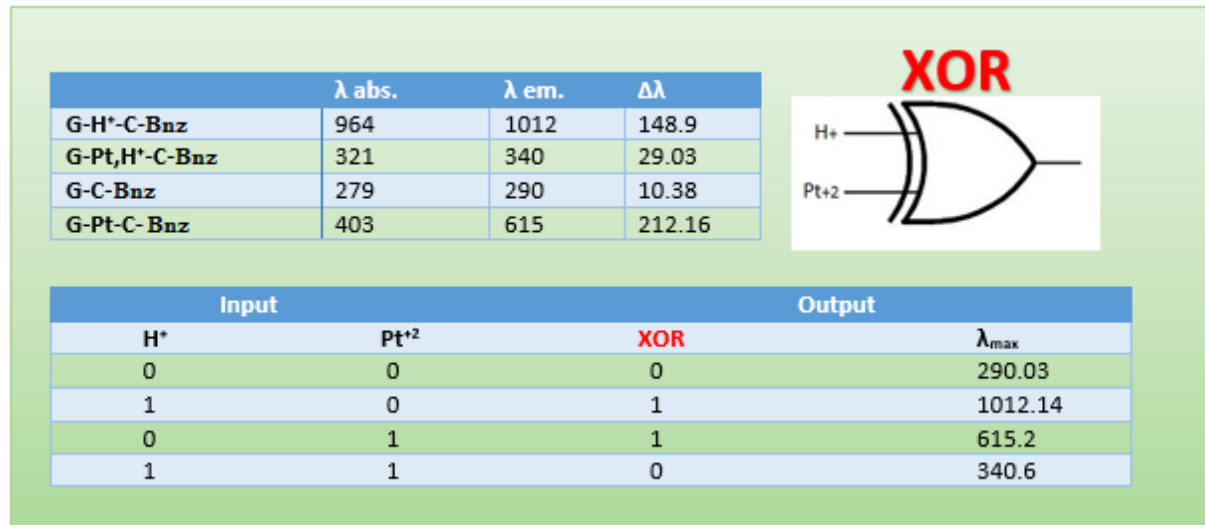
Çizelge 3.25. Benzimidazol A-Ni-T temelli DNA-Baz çiftinin, normal ve asidik ortamdaki maksimum absorpsiyon, emisyon dalga boyları ve mantık kapısı.



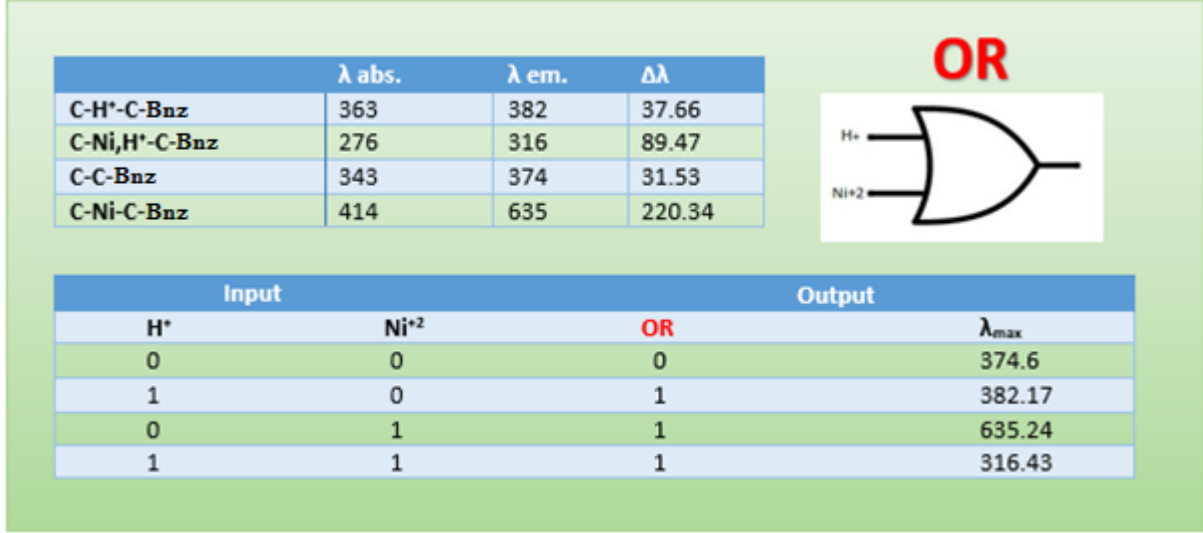
Çizelge 3.26. Benzimidazol C-Pt-G temelli DNA-Baz çiftinin, normal ve asidik ortamdaki maksimum absorpsiyon, emisyon dalga boyları ve mantık kapısı.



Çizelge 3.27. Benzimidazol G-Pt-C temelli DNA-Baz çiftinin, normal ve asidik ortamdaki maksimum absorpsiyon, emisyon dalga boyları ve mantık kapısı.



Çizelge 3.28. Benzimidazol C-Ni-C temelli DNA-Baz çiftinin, normal ve asidik ortamdaki maksimum absorpsiyon, emisyon dalga boyları ve mantık kapısı.



Yukarıdaki çizelgeler incelendiğinde, T-Pd-T-Bnz baz çifti AND, G-Hg-C baz çifti XOR, A-Ni-T-Bnz, T-Ni-A-Bnz, C-Pt-G ve C-Ni-C-Bnz baz çiftleri ise OR mantık kapısını vermektedir.

4.SONUÇ

Bu çalışmada, Ni^{2+} , Hg^{2+} , Zn^{2+} , Ag^+ , Pt^{2+} , Pd^{2+} metal katyonları içeren ve içermeyen Watson-Crick baz çiftlerine (T=Timin, A=Adenin, C=Sitozin ve G=Guanin) bağlayıcı köprüsü görevi yapan doymamış azinil köprüsü birimi ve ona bağlı floresan sinyali veren florofordan (benzimidazol) oluşan yeni benzimidazol temelli metallo-DNA baz çifti sensörleri tasarlanmıştır.

İlk aşamada teorik hesaplamalarda kullanılacak uygun yöntemi belirlemek için literatürde deneysel absorpsiyon spektrumu bilinen Timin-Hg-Timin molekülü baz alınarak M06, B3LYP ve PBE0 metotları ile LandL2DZ temel kümesi kullanılarak TD-DFT hesaplamaları gerçekleştirilmiştir. Elde edilen sonuçlardan, M06 yönteminin deneysel değere çok yakın sonuç verdiği görülmüş ve sonraki çalışmalar bu yöntem üzerinden sürdürülmüştür.

Çalışma kapsamında tasarlanan sensörlerin su fazında kompleksleşme enerjileri, HOMO-LUMO enerjileri, bant aralığı ve absorpsiyon spektrumu ile emisyon spektrumu incelenmiştir.

Hesaplanan kompleksleşme enerjileri sonucunda A-T baz çifti hariç (Hg^{2+} tercihli) tasarlanan tüm baz çiftlerinin, diğer katyonlar içinden Ni^{2+} katyonunu tercih ettiği görülmüştür. Aynı eğilim baz çiftlerinin benzimidazol içeren türevleri için de geçerlidir. HOMO-LUMO bant aralığı enerjileri incelendiğinde rezonans kararlılığının Hg^{2+} , Ag^+ ve Zn^{2+} katyonları ile, termodinamik kararlılığın ise, Pt^{2+} ve Pd^{2+} katyonları ile arttığı belirlenmiştir.

Adenin-Timin ve Guanin-Sitozin olmak üzere iki grupta incelenen baz çiftlerinin floresans özellikleri gerçekleştirilen absorpsiyon ve emisyon hesaplamaları ile bulunmuştur. C-G, G-C baz çiftleri Pt^{2+} , Pd^{2+} ve Zn^{2+} katyonları ile T-T, T-A ve A-T baz çiftleri ise Hg^{2+} , Ag^+ ve Zn^{2+} katyonları varlığında floresans özellik göstermektedir. Ayrıca hesaplamalarda, benzimidazol kısmının protonlanması ile yani asidik ortamda ve su fazında moleküllerin, görünür bölgede renk verebilecek sensörleri (T-Zn-T, T-Hg-A, A-Ni-T, C-Pt-G, G-Pt-C ve C-Ni-C) için mantık kapıları (logic gates) çıkartılmıştır. T-Hg-A, A-Ni-T, C-Pt-G, C-Ni-C baz çiftleri OR mantık kapısını, T-Zn-T çifti AND kapısını G-Pt-C çifti ise XOR kapısını vermiştir.

Bu sonuçlarla birlikte, seçilen baz çiftlerine metal katyonunun bağlanması ve yapının azot üzerinden protonlanması absorpsiyon spektrumunda olduğu gibi, emisyon spektrumunda da kırmızıya kaymaya neden olmuştur. Mantık kapılarını oluşturmak için seçilen moleküllerde C-Ni-C baz çiftinin en yüksek Stokes kaymasına sahip olduğu görülmüştür.

KAYNAKLAR

- [1] Aviram, A. "Molecules for memory, logic, and amplification", *Journal of American Chemical Society*, 110, 5687–5692, **1988**.
- [2] De Silva, A.P., Gunaratne, H.Q.N., McCoy, C. P. "A molecular photoionic AND gate based on fluorescent signalling" *Nature*, 364, 42–44, **1993**.
- [3] Silke J. Megger N. Dominik B. Roland K., Solution structure of a DNA double helix with consecutive metal-mediated base pairs, *Nature Chemistry*, 10(1), 229-234, **2010**.
- [4] Santanu B. Padmaparna C. Akash K. Ananya P., Symmetrical Bisbenzimidazoles with Benzenediyl Spacer: The Role of the Shape of the Ligand on the Stabilization and Structural Alterations in Telomeric G-Quadruplex DNA and Telomerase Inhibition, *Bioconjugate Chemistry*, 21, 1148–1159, **2010**.
- [5] Jennifer S. Brodbelt, Evaluation of DNA/Ligand Interactions by Electrospray Ionization Mass Spectrometry, *Annual Review of Analytical Chemistry*, 3, 67-89, **2010**.
- [6] Mazjzoub, A.E., Cadiou C., Dechamps-Olivier I., Tinant B., Chuburu F." Cyclam-methylbenzimidazole: a Selective OFF-ON Fluorescent Sensor for Zinc", *Inorganic Chemistry*, 50, 4029-4038, **2011**.
- [7] Zapata, F., Caballero A., Espinosa A., Ta'rraga A., Molina P., Triple Channel Sensing of Pb(II) Ions by a Simple Multiresponsive Ferrocene Receptor Having a 1-Deazapurine Backbone, *Organic Letter*, 10(1), 41-44, **2008**.
- [8] Zapata F., Caballero A., Espinosa A., Tarraga., Molina P. "A Simple but Effective Ferrocene Derivative as a Redox, Colorimetric, and Fluorescent Receptor for Highly Selective Recognition of Zn²⁺ Ions", *Organic Letter*, 9 (12), 2385-2388, **2007**.
- [9] DeFrancesco, R. M. "Biological cells as storage devices", *Ninth International Conference on Information Technology*, 154, 897-898, **2012**.
- [10] Kim, S.J. ve Kool, E.T. " Sensing Metal Ions with DNA Building Blocks: Fluorescent Pyridobenzimidazole Nucleosides", *Journal of American Chemical Society*, 128, 6164-617, **2006**.
- [11] Mallajosyula, S.S. ve Pati, S.K. "Benzimidazole-Modified Single-Stranded DNA: Stable Scaffolds for 1-Dimensional Spintronics Constructs", *Journal of Physical Chemistry*, 112, 16982–16989, **2008**.
- [12] Miyachi, H., Matsui, T., Shigetac Y., Hirao, K. "Effects of mercury(II) on structural properties, electronic structure and UV absorption spectra of a duplex containing thymine–mercury(II)–thymine nucleobase pairs", *Physical. Chemistry Chemical Physics*, 12, 909–917, **2010**.
- [13] Miyake, Y., Togashi, H., Tashiro, M., Yamaguchi, H., Oda, S., Kudo, M., Tanaka, Y., Kondo, Y., Sawa, R., Fujimoto, T., Machinami, T., Ono, A. "Mercury(II)-Mediated Formation of Thymine-Hg(II)-Thymine Base Pairs in DNA Duplexes", *Journal of American Chemical Society*, 128, 2172-2173, **2006**.
- [14] Takezawa, Y., Shionoya, M. "Metal-Mediated DNA Base pairing: Alternatives to Hydrogen-Bonded Watson-Crick Base Pairs", *Accounts of Chemical Research*, 45, (12), 2066-2076, **2012**.

- [15] Wu, J., Fu, Y., He, Z., Han, Y., Zheng, L., Zhang, J., Li, W. "Growth Mechanism of Fluorescent Silver Cluster Regulated by Polymorphic DNA Templates: A DFT Study" *The Journal of Physical Chemistry B*, 116, 1655-1665, **2012**.
- [16] Frey, J.A., Ottiger, P., Leutwyler, S. "Watson-Crick and Sugar-Edge Base Pairing of Cytosine in the Gas Phase: UV and IR Spectra of Cytosine.2-Pridon", 118, 682-691, **2014**.
- [17] Brown G.J. Sayfa 893. *Encyclopedia of Supramolecular Chemistry*. Editör: Atwood J.L. and Steed J.W., New York : CRC Press, Taylor and Francis Group, **2004**.
- [18] Kubo, K. Sayfa 241. *Topics in Fluorescence Spectroscopy*, Editör: Geddes C.D. and Lakowicz J.R., New York: Springer Science Business Media, **2005**.
- [19] GAUSSIAN, <http://www.gaussian.com/> (Ağustos, **2016**).
- [20] Ronca, E., De Angelis, F., Fantacci, S. "Time-Dependent Density Functional Theory Modeling of Spin-Orbit Coupling in Ruthenium and Osmium Solar Cell Sensitizers" , *Journal of Physical Chemistry C*, 118, 17067-17078 , **2014**.

ÖZGEÇMİŞ

Kimlik Bilgileri

Ad Soyadı : Mostafa ASGHARI DILMANI

Doğum Yeri : Tabriz IRAN

Medeni Hali : Bekar

E-Posta : m.asghari@hacettepe.edu.tr_ & mosti.asghari@gmail.com

Adres : Tunalı Hilmi 14/8 ÇANKAYA / ANKARA

Eğitim

Lisans : Kimya Mühendisliği - Tabriz Azad University

Yüksek Lisans : Nanoteknoloji ve Nanotıp – Hacettepe Üniversitesi

Doktora : Nanoteknoloji ve Nanotıp – Hacettepe Üniversitesi

Yabancı Dil ve Düzeyi

Ana dil : Azerice & İngilizce - İyi & Farsça - Çok İyi & Türkçe - Çok İyi

İş deneyimi

-

Deneyim Alanları

-

Tezden Üretilmiş Projeler ve Bütçesi

YENİ TASARLANAN BENZİMİDAZOL TEMELLİ METAL-ARACILI DNA- BAZ ÇİFTLERİNİN FLORESANS ÖZELLİKLERİNDEN YARARLANARAK MANTIK KAPILARININ DFT YÖNTEMİ İLE TEORİK İNCELENMESİ

TÜBİTAK Projesi - Proje No: 214Z022 - 30.000 TL

Tezden Üretilmiş Yayınlar

THEORETICAL INVESTIGATION OF THE NEWLY DESIGNED BENZIMIDAZOLE BASED METAL MEDIATED DNA BASE COUPLES WITH DFT METHOD

Tezden Üretilmiş Tebliğ ve/veya Poster Sunumu ile Katıldığı Toplantılar

-