



Termoelektrik Modül ile Isıtıcı/Soğutucu Blok Sistemi Tasarımı

Heating/Cooling Block System Design with Thermoelectric Module

Ahmet Reşit KAVSAOĞLU ve Hülya DEMİR
Biyomedikal Mühendisliği
Karabük Üniversitesi
Karabük, Türkiye
kavsaoğlu@karabuk.edu.tr, dmr.hulyaa@gmail.com

Havva SUNGUR
Biyomedikal Mühendisliği
Karabük Üniversitesi
Karabük, Türkiye
sngrhavva.27@gmail.com

Özetçe—Bu çalışmada, polimeraz zincir reaksiyon cihazları için bir sistem tasarımı ve geliştirilmesi amaçlanmıştır. Basit ve hassas bir teknik olan polimeraz zincir reaksiyonlarının gerçekleştirilmesi için sıcaklık önemli bir kriterdir. PCR tüplerinin yerleştirilmesi için kullanılan hazneli alüminyum blok üzerinde eşit sürede eşit sıcaklık stabilitesi elde edilmelidir. Termoelektrik modülün peltier etkisi kullanılarak yüzeyler arasında oluşan sıcaklık farkından dolayı elektrik enerjisi ısı enerjisine dönüştürülmektedir. Çalışmada peltier etkisi ile alüminyum bloğun içerisine yerleştirilen numunelerin istenilen sıcaklıkta istenilen süre zarfında tutulmasını sağlamaktır. Bu sistem için kullanılan termoelektrik modüllerin ısıtma/soğutma modlarında çalıştırılması ve kullanılan sıcaklık sensörü ile alınan değerlerin anlık olarak tasarlanan arayüz ekranında sıcaklık-zaman grafiği olarak çizdirilmesi gerçekleştirilmiştir. PCR cihazları yaygın olarak DNA amplifikasyonları, kuluçka ve kültürlerin aktivasyonu, serum pıhtılaşması, erime/kaynama noktaları, nükleik asit hidridizasyonları ve PCR testleri alanlarında kullanılmaktadır.

Anahtar Kelimeler — PCR; peltier; sıcaklık; alüminyum blok.

Abstract— The aim of this study is to design and develop a system for polymerase chain reaction devices. Temperature is an important criterion for the realization of polymerase chain reactions, which is a simple and precise technique. Equal temperature stability must be achieved on the hopper aluminum block used for the placement of PCR tubes in equal time. By using the Peltier effect of the thermoelectric module, electric energy is converted to heat energy due to the temperature difference between the surfaces. In the study, the Peltier effect is to ensure that the samples placed in the aluminum block are kept at the desired temperature during the desired time. The thermoelectric modules used for this system were operated in heating/cooling modes and the values obtained with the temperature sensor used were drawn as temperature-time graph on the interface screen designed momentarily. PCR devices are commonly used in the areas of DNA amplifications, activation of incubation and cultures, serum coagulation, melting/boiling points, nucleic acid hydridizations, and PCR testing.

Keywords — PCR; peltier; temperature; aluminum block.

I. GİRİŞ

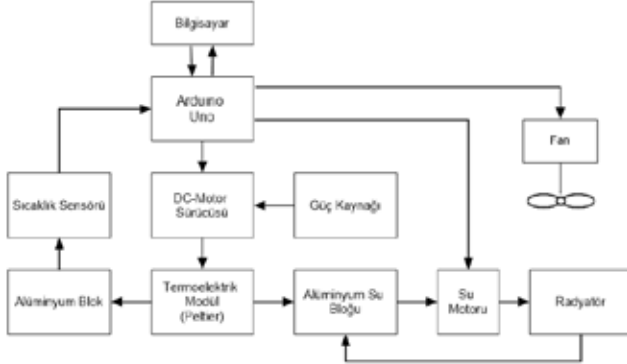
İlk kez 1985 yılında kullanılmaya başlanan Polimeraz Zincir Reaksiyonu (Polymerase Chain Reaction, PCR) yüzyılın en önemli buluşları arasında yer almaktadır. Nükleik asitlerin uygun koşullarda çoğaltılması işlemi olan PCR tekniği moleküler biyoloji alanında oldukça fazla kullanılmaktadır [1].

PCR basit ve hassas olup, temelde üç aşama olan denatürasyon, bağlanma ve uzama adımları ile gerçekleşmektedir. Bu aşamalarda sıcaklık önemli bir parametredir. Yüksek ısı (90-95°C) ile DNA'nın iki zincirinin birbirinden ayrılması (denatürasyon) [2], daha sonra 37-60°C sıcaklıklar arasında primerlerin hedef DNA'ya bağlanması [3] ve DNA polimeraz enzimi (72°C) ile istenilen bölgenin çoğaltılması ile DNA zincirinin uzamasından oluşan döngünün belirli bir sayıda tekrarlanması esasına dayanmaktadır [4]. Bu şekilde DNA parçalarının milyarlarca kopyası üretilerek laboratuvar çalışmalarında büyük bir hız ve kesinlik kazanılmıştır. PCR tekniği hemen hemen her moleküler laboratuvarında moleküler biyoloji ve biyomedikal araştırmalarından, adli tıp, bitki ve hayvan ıslahı, genetik teşhis gibi çok farklı alanlarda geniş kullanım alanına sahip olan bir tekniktir.

Bazen ortam koşullarının uygun olmaması veya reaksiyona giren moleküllerin az veya çok olması gibi nedenlerden dolayı primerlerin yanlış bağlanması, yanlış bölgelerin çoğaltılması gibi durumlar meydana gelebilir. PCR işlemlerinde yüksek hassasiyet için gerekli iyonlar, primerler ve enzimlerin optimum konsantrasyonda olması, yüksek sıcaklık kriterlerinin, döngü sayısı ve uzunluğunun sağlanması, PCR cihazının (thermal cycler) etkinliği, tek zincir kalitesi, PCR bileşenlerinin kalite ve miktarı oldukça önemlidir [5].

Bu çalışma Şekil 1'de gösterilen blok şeması üzerine tasarlanmıştır. Sistemde Atmel markasına ait Atmega328 tabanlı mikrodenetleyicili Arduino Uno kullanılmıştır. Arduino Uno ile sıcaklık sensöründen alınan verilerin bilgisayar ekranında

gösterilmesi ve termoelektrik modüllerin ısıtma/soğutma fonksiyonlarının kontrolü sağlanmaktadır.



Şekil 1. Sistemin blok şeması.

Gerçekleştirilen sistem tasarımında PCR tüplerinin yerleştirilmesi için kullanılan eloksallı kaplamaya sahip, hazneli alüminyum bloğun ısı kontrolünün kullanıcının istediği gibi ayarlanmasına olanak veren bir MATLAB GUI arayüz tasarımı gerçekleştirilmiştir. Bu arayüz ile Arduino uno haberleştiler alüminyum bloğun ısıtma ve soğutma durumları için zamana bağlı sıcaklık değişim grafiği gerçek zamanlı olarak çizdirilmiştir.

II. MATERYAL METOT

PCR, reaksiyonları tekrarlanan ısıtma ve soğutma döngülerinden oluşan termal bir döngüye dayanır. Sıcaklık, çift zincirli DNA'nın (dsDNA) tek zincirli DNA (ssDNA) haline getirilmesinde ve kopyalanarak çoğaltılmasından sonra yeniden bağlanmasında rol oynamaktadır. PCR'ın termal döngüsü; DNA erime sıcaklığı ve DNA replikasyon enzimleri için ısıtma ve soğutma reaksiyonlarının tekrar tekrar uygulanmasıyla ısıya dayanıklı DNA Polimeraz, primer dizi (tamamlayıcı hedef bölge) ve dNTP (DNA nükleotit bazları) karışımı kullanılmasına dayanır. Bu şekilde milyonlarca kopya DNA'nın amplifikasyonu gerçekleştirilir. Denaratürasyon, primer birleşmesi ve primer uzaması işlemleri ile hem orijinal DNA şablonuna ve hem de tamamlayıcı bölgeye bağlanabilen primer ile yeni ipliklerin sentezlenmesine devam edilir. DNA yeni kopyalar üretmek için uzatılır. Sonuç olarak PCR primer dizileri içeren DNA parçaları üstel olarak artmış olur [6].

Termoelektrik bir modül olan peltier ısı pompası olarak çalışabildiğinden ötürü ısıtma ve soğutma işlemleri için uygundur. Bu çalışmada termoelektrik modüllerin peltier etkisinden yararlanılmıştır. Peltier etkisi, modüle doğru akım uygulandığında akımın yönüne bağlı olarak temas noktasındaki uçlardan birinde ısı açığa çıkarken diğer uca ısı emilmesi olarak açıklanmaktadır. Elektrik akımının yönü ters çevrildiğinde önceden ısınmış olan uç bu sefer soğumakta, soğuyan uç ise ısınmaktadır [7]. Sistemde termoelektrik modüllerin bu özelliğini kullanarak alüminyum bloğun ısıtma/soğutma işlemleri gerçekleştirilmektedir. 80x80x50 mm boyutlarında olan alüminyum blok altına yerleştirilmek üzere 4 adet 40x40x4 mm boyutlarında TEC1-12708 model termoelektrik modüller kullanılmıştır. Modüller 8A akım dayanıklılığında ve

maksimum 90°C'ye kadar çıkabilmektedirler [8] Şekil 2'de sistemde kullanılan termoelektrik modül gösterilmektedir.



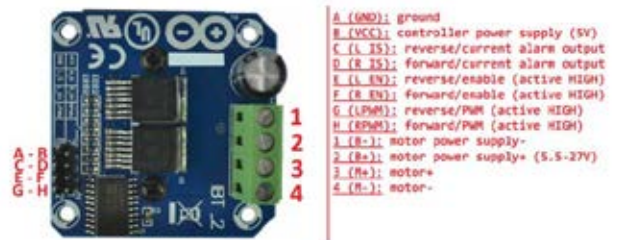
Şekil 2. TEC1-12708 model termoelektrik modül.

Sistemde PCR tüplerine uygun reaksiyon ortamı sağlayabilmek için alüminyum blok kullanılır. Alüminyum ısı iletim katsayısı yüksek bir malzeme olduğu için ısıtma/soğutma işlemlerine uygun bir malzemedir. Çizimini Solidworks programında gerçekleştirilen alüminyum bloğun CNC makinelerinde üretimi gerçekleştirilip, ısı yalıtımının artırılması için eloksallı kaplama yapılmıştır. Alüminyum blokta 16 adet 1.5 ml PCR numune tüpleri, 4 adet sıcaklık sensörü ve 1 adet alüminyum bloğun takılıp çıkarılması ihtiyacını karşılamak için toplam 21 adet kuyucuk mevcuttur. Şekil 3'te üretimi gerçekleştirilen alüminyum blok gösterilmektedir.



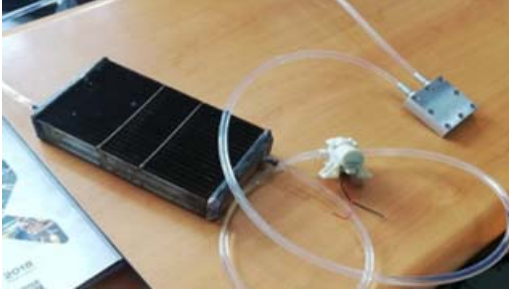
Şekil 3. Üretimi gerçekleştirilen alüminyum blok.

Termoelektrik modüllerin hem sıcak yüzeyi hem de soğuk yüzeyini kontrol etmek için geçen akım akışının yönünü tersine çevirmemiz gerekir ve bunu yapmanın en yaygın yöntemi bir H-köprüsü kullanmaktır. Bir H-köprü devresi dört anahtarlama elemanı, transistör veya mosfet içermektedir. Merkez de termoelektrik modül H benzeri bir konfigürasyon oluşturur. İki belirli anahtar aynı anda etkinleştirilerek, akım akışının yönünü değiştirebilir, böylece termoelektrik modülün akım yönü değiştirilebilmektedir. Bu çalışmada Şekil 4'te gösterilen BTS7960 DC motor sürücü [9] Darbe Genişliği Modülasyonu (PWM) ile tetiklenerek hem akım yön kontrolü hem de akım miktarı ayarı yapılarak termoelektrik modülün kullanılmasına olanak sağlanmıştır.



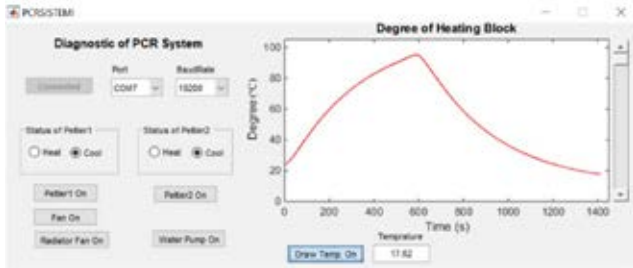
Şekil 4. BTS7960 DC motor sürücü.

Bu çalışmada sistem soğutma modunda çalıştırıldığında termoelektrik modüllerin ısınan yüzeylerinden ısının daha hızlı uzaklaştırılması için bir sulu soğutma sistemi kullanılmıştır. Şekil 5'te gösterilen bu sulu soğutma sistemi termoelektrik modüllerin altına yerleştirilen bir alüminyum su kabı, su pompası ve fan soğutmalı bir radyatörden oluşmaktadır.



Şekil 5. Sulu soğutma sistemi.

Sistem üzerinde bir adet DS18B20 sıcaklık sensörü bulunmaktadır. Bu sensör ile alüminyum bloğun anlık sıcaklık değerleri Şekil 6'da gösterilmekte olan Matlab GUI arayüz tasarımında sıcaklık-zaman grafiği olarak çizdirilmektedir.



Şekil 6. Matlab GUI arayüz tasarımı.

Tasarlanan Matlab GUI arayüz ile seri haberleşme ayarları yapıldıktan sonra sistem kontrolü gerçekleştirilmektedir. Bu arayüz ekranında her bir peltierin bağımsız olarak ısıtma veya soğutma modlarında kullanılması sağlanmıştır. Özellikle soğutma modunda etkin kontrol sağlamak için termoelektrik modülün ısınan tarafına sulu soğutma sistemi yerleştirilerek bunun aktif edilmesi bu arayüz ile kontrol edilebilmektedir. Ayrıca tasarlanan PCR sisteminin ısıtma ve soğutma karakteristiği anlık sıcaklık değerinin zamana bağlı değişim grafiği çizdirilerek bu arayüz üzerinde gösterilmesi sağlanmıştır.

Arayüzdeki Connect butonu kullanılarak Port ve BaudRate ayarlarının donanımda kullanılan mikrodenetleyici seri haberleşme özellikleri ile aynı olması sonrası sistem kontrolü için bağlantı sağlanmaktadır. Peltier1 On ve Peltier2 On toggle butonlar ile peltierlerin ısıtma/soğutma modlarının aktifleştirilmesi, Fan On toggle butonu ile fanı aç kapa işleminin yapılması, Draw Temperature On butonu ile anlık sıcaklık değerinin görüntülenerek alüminyum bloğa ait sıcaklık-zaman grafik çiziminin başlatılması ve eklenen slider butonu ile 100-1500 saniye arası bu sıcaklık değişim değerlerinin gözlemlenmesi sağlanmaktadır. Bu Matlab GUI arayüzünde tüm kontroller gerçek zamanlı olarak kullanıcı isteğine göre anlık olarak değiştirilebilmekte ve bu değişikliğin sonucu alüminyum bloğun ısı değişimi gözlemlenebilmektedir.

Tasarlanan sistemin Matlab GUI arayüz tasarımı ile kontrolü uygulamasında ısıtma modunda yaklaşık 600s'de (10 dk) alüminyum blok sıcaklığı 24 °C dereceden 95 °C çıkarıldıktan sonra soğutma modunda çalıştırılıp yaklaşık 800s'de (13-14 dk) 17.62 °C'ye düşürüldüğü gözlemlenmiştir. Bu deneme 12V 20A güç kaynağı ile gerçekleştirilmiştir. Şekil 7'de bu uygulamaya ait verilerin alındığı deneysel uygulama ortamı gösterilmektedir.



Şekil 7. Sistemin deneysel uygulama ortamı.

III. SONUÇLAR

Bu çalışmada numunelerin istenilen süre ve belirli sıcaklık altında sabit kalmasına yönelik Matlab GUI arayüz tasarımı kontrollü bir PCR sistemi tasarımı gerçekleştirilmiştir. 16 adet 1.5 ml PCR numune tüp kapasiteli eloksall kaplama alüminyum blok tasarlanmıştır. Bu bloğun sıcaklık kontrolü 4 adet termoelektrik modül kullanılarak sağlanmıştır. Soğutma etkinliğinin artırılması için termoelektrik modüllerin ısınan yüzeylerine sulu soğutma sistemi yerleştirilmiştir. Gerçekleştirilen termoelektrik modül ile Isıtıcı/Soğutucu Blok Sisteminde bir uygulamada 10 dk da 95 °C sıcaklığa çıkmışşı peşinden gelen yaklaşık 13 dk da 17.62 °C ye inilmiştir.

Bu sistem bir ön çalışma olup mevcut PCR cihazlarının yeterliliklerine sahip olması için tasarımcıya güzel bir uygulama ve veri edinme ortamı sunmaktadır. Bu sistem farklı alüminyum blok tasarımlarını test etmek için kullanılabilir. Ayrıca kullanılan tüm donanımlar farklı modeller ile değiştirilerek birbirleri arasındaki verimlilik analizleri yapılabilir. Öncelikle güç kaynağı 12 V 40 A olarak güçlendirilecektir. Sonrasında Isıtıcı/Soğutucu Blok dış ortamdan yalıtılarak bir kutu içerisine alınacaktır. Böylelikle alüminyum bloğun anlık sıcaklık değişimi bu çalışmada elde edilen sıcaklık zaman grafiğinden daha hızlı olabileceği ön görülmektedir.

KAYNAKLAR

- [1] McPherson MJ, Moller SG, 2000. The Basics. New York: Cromwell Press; 1-45.
- [2] Watson JD, Gilman J, Witkowski M and Zoller M, 1992. The polymerase chain reaction In: Recombinant DNA. Second Edition. New York. 79- 98.
- [3] Innis MA, Gelfand DH, 1990. Optimization of PCRs In Innis, PCR protocols A guide to methods and applications. Academic Press. p.3-12.
- [4] Erlich HA, Gelfand DH, Sninsky JJ, 1991. Recent advances in polymerase chain reaction. Science, 252:1643-1650.
- [5] Mcpherson M, Moller S, 2006. PCR Second edition. p. 66,90,91.
- [6] Arnheim N, Erlich H. Polymerase Chain Reaction Strategy. Annu Rev Biochem, 1992; 61: 131-56.
- [7] Rowe, D. M., "Application of thermoelectric cooling", CRC Handbook of Thermoelectrics, CRC Press Inc., Boca Raton, 617- 683, (1995).
- [8] TEC1-12708 Datasheet, 2020
- [9] BTS7960 Datasheet, 2020