

# BIYOİNFORMATİK

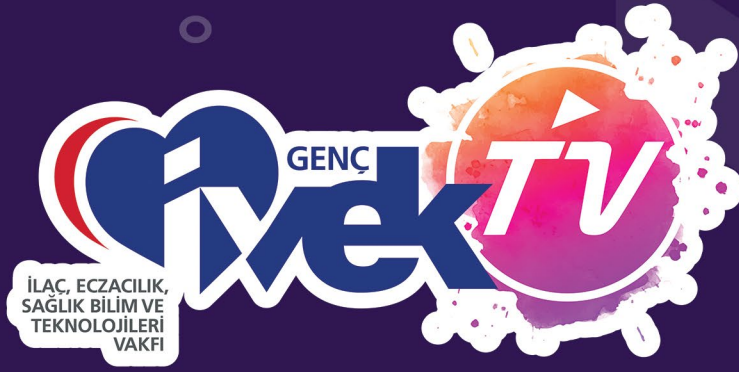
## A'dan Z'ye Biyoinformatik

### Biyoteknoloji ile Yapay Zekânın Kesiştiği Uygulama Alanları

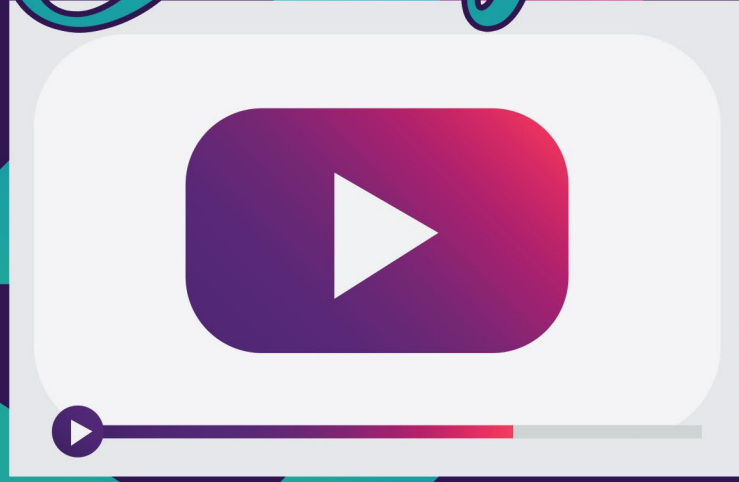
### Virüs Biyoinformatiğinde Yeni Bir Çağ

## TEKNOLOJİ KAFASI

BIO TÜRKİYE ORGANİZASYONU (2021)  
YAKLAŞIYOR



# Webinar Serisi'21 Başlıyor



**Söyleşiler**

**Eğitimler**



**Paneller**

**Röportajlar**

**Atölyeler**



## EDİTÖR'DEN;

Merhaba Değerli Okurlarımız,

Günümüzde biyolojik verilerin olağanüstü bir hızda artış göstermesi ile hızla gelişen ve artan bilgiyi toplamak, yönetmek, dağıtmak, bilgiye en hızlı ve kolay biçimde ulaşılmasını sağlamak, çok karmaşık



yapıda olan biyolojik sistemleri incelemek ve çözebilmek amacı ile biyoinformatik alanının doğduğunu görmekteyiz. Biyoinformatik, biyolojik araştırmalara yeni bir boyut ve derinlik kazandırmış, canlı sistemleri ayrıntılı olarak incelemeyi, bazı sistemlerin kendine özgü özelliklerini vurgulamak amacıyla bunları diğer sistemler ile karşılaştırmayı mümkün kılmıştır. Günümüzdeki hızlı veri artışı ile birlikte biyoinformatiğin bilim dünyasındaki yeri giderek önem kazanmış olup, biyolojik araştırmalar için vazgeçilmez hale gelmiştir.

Son 10 yılda yaşanan gelişmeler gösteriyor ki en hızlı ve etkili ilerleyen, devrim oluşturur nitelikteki projeler, enstitülerde ve özel şirketlerde büyük çalışma gruplarının yürüttüğü multidisipliner projelerdir. Projelerin multidisipliner çalışmalar olması, örneğin sentetik biyoloji, biyomühendislik veya sibernetik araştırmalarında, genetikçiler, hücre biyologları, kimyacılar, mühendisler, biyoinformatikçiler ve hekimler bir arada çalışır. Bütün bu gelişmelerin doğal bir sonucu olarak da multidisipliner yaklaşımlar, ortak çalışmalarda önem kazanmaktadır.

Başlangıçta biyolojik dizilerin analizi için geliştirilmiş olan biyoinformatiğin günümüzde bu alandaki ilerlemelerin katkısıyla hastalıkların önlenmesinde ve tedavisinde önemli gelişmeler sağlanması beklenmektedir. Bu alandaki araştırmalar ve gelişmeler büyük bir hızla devam etmekte ve bu kapsamda multidisiplinerler arası çalışmalarda büyük bir önem kazanmaktadır.

Genç İVEK olarak, bu sayımızda ana dosya konumuzu "Biyoinformatik" olarak belirleyip bu alana ilişkin çalışmalarımızı sizler için derledik. Bilim dalları arasında bilgi etkileşimi sağlamak ve multidisipliner çalışmalarını siz değerli bilimsever okuyucularımıza ulaştırmak için çalışmalarımızı genişleterek sürdürmeye devam ediyoruz. Umuyoruz ki bilim yolculuğunda hep beraber geliştiren ve üreten değerler ortaya koyarız.

Sağlıkla ve sevgiyle kalın...

**AYŞEGÜL TANRIVERDİ**  
Genetik ve Biyomühendis

Katkı ve görüşleriniz için: [gencivek@ivek.org.tr](mailto:gencivek@ivek.org.tr)

## GENÇ İVEK SAĞLIK BİLİM VE TEKNOLOJİLERİ DERGİSİ

3 Aylık Dergi

Temmuz - Eylül 2021 / Sayı 9

### İmtiyaz Sahibi

İVEK İlaç, Eczacılık, Sağlık Bilim ve Teknolojileri Vakfı  
adına Tüzel Kişi Temsilcisi:  
Dr. Öğr. Üyesi Mahmut Tokaç

### Genel Yayın Yönetmeni

Ecz. Yunus Bektay

### Sorumlu Yazı İşleri Müdürü

Tayfun Gümüş

### Editör

Ayşegül Tanrıverdi

### Yazı İşleri Sorumlusu

PhD (c) Büşra Yusufoğlu

### Yazarlar

Tayfun Gümüş  
Dr. Öğr. Üyesi Gökay Vardar  
Melek Kumbaroğlu  
Dr. Sevgi Salman Ünver  
Prof. Dr. Mustafa Altındiş  
Dr. Öğr. Üyesi Alper Yılmaz  
Dr. A. Nilüfer Köylüoğlu  
M.Sc. Kevser Hışıroğlu Ayar  
Büşra Ulucutsoy  
Uzm. Dr. Sedat İrgil  
Öğr. Görevlisi Tuğba Elgün  
Dr. Furkan Kızılsık  
Ali Mirzaei  
M.Sc. Kübra Doğan  
Pınar Özdemir

### İletişim

Merkez Mahallesi Esenler Cd. 5/1 Sk. No:10/110  
Bağcılar / İstanbul

0212 410 60 40  
0212 462 80 90  
[gencivek@ivek.org.tr](mailto:gencivek@ivek.org.tr)

### Tasarım & Uygulama

**homeofistasarimci**

Yavuz Aydemir  
[homeofistasarimci@gmail.com](mailto:homeofistasarimci@gmail.com)  
[www.homeofistasarimci.com](http://www.homeofistasarimci.com)



DR. ÖGR. ÜYESİ GÖKAY VARDAR

A'dan Z'ye Biyoinformatik

4



DR. YALÇIN YAŞIN

Pharmactive Sağlığınız İçin Aktif

6

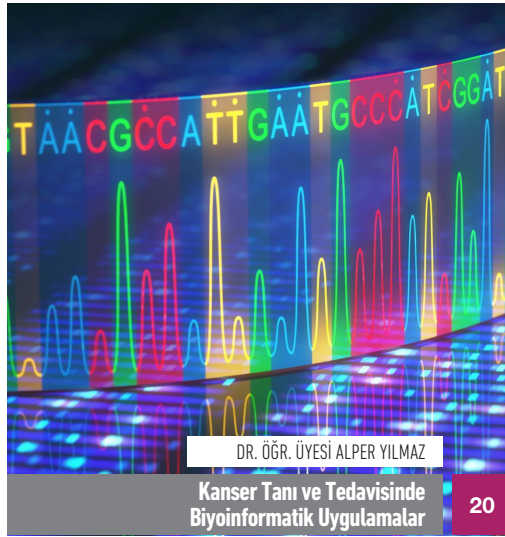


# TEKNOLOJİ KAFASI

GENÇ İVEK EKİBİ

Teknoloji Kafası

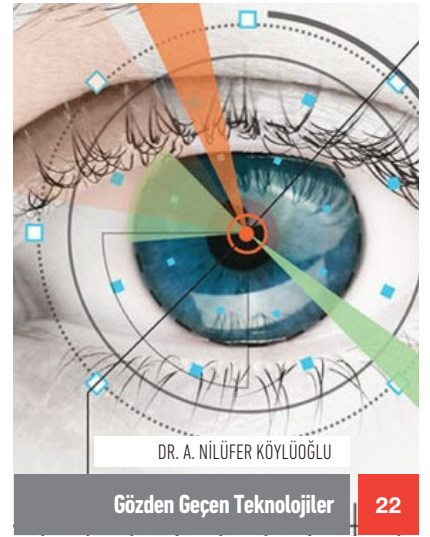
16



DR. ÖGR. ÜYESİ ALPER YILMAZ

Kanser Tanı ve Tedavisinde  
Biyoinformatik Uygulamalar

20



DR. A. NİLÜFER KÖYLÜOĞLU

Gözden Geçen Teknolojiler

22



ÖGR. GÖR. TUĞBA ELGÜN

Meme kanseri türlerinden;  
İnvaziv duktal karsinom (IDC)...

30



DR. FURKAN KIZILIŞIK

Kanserin Biyolojik  
Hesaplamalardaki Örüntüleri

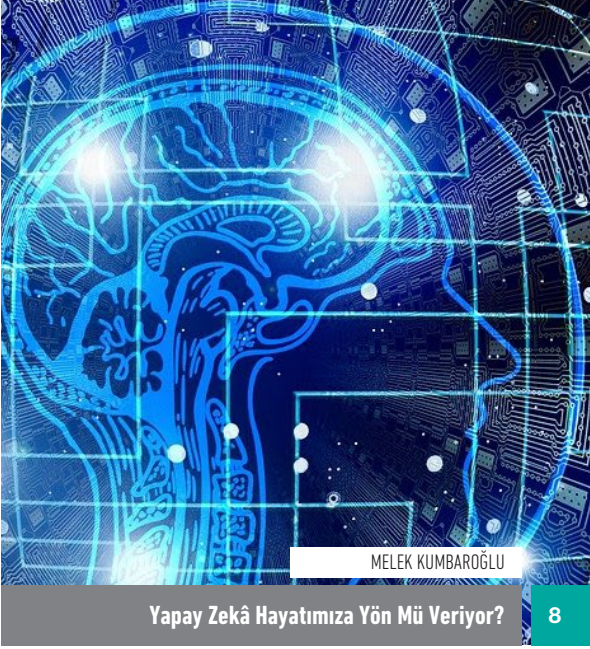
34



ALİ MİRZAEİ

Eczacılıkta Dijital Dönüşüm

36



MELEK KUMBAROĞLU

Yapay Zekâ Hayatımıza Yön Mü Veriyor?

8



DR. SEVGİ SALMAN ÜNVER

Biyoteknoloji ile Yapay Zekânın Kesiştiği Uygulama Alanları

10



PROF. DR. MUSTAFA ALTINDIŞ

Virüs Biyoinformatiğinde Yeni Bir Çağ

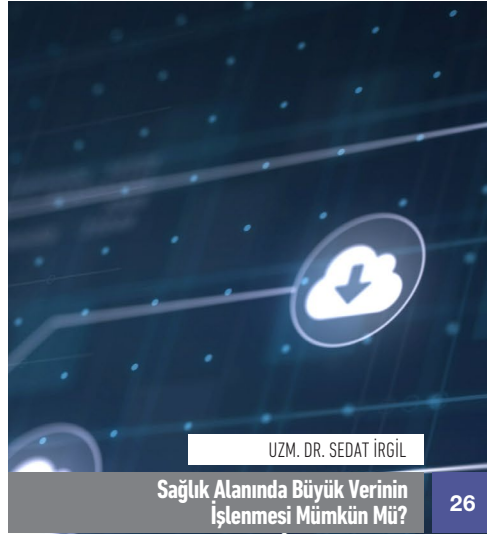
14



M.Sc. KEVSER HIŞIROĞLU AYAR

Radyasyon ve  
Biyoinformatik Yaklaşımlar

24



UZM. DR. SEDAT İRGİL

Sağlık Alanında Büyük Verinin  
İşlenmesi Mümkün Mü?

26



TAYFUN GÜMÜŞ

İVEK RÖPORTAJ

28



M.Sc. KÜBRA DOĞAN

Makina Öğrenme Modeli ile ve Covid-19  
Karşı Etkili Fitokimyasallar ve Hipergıdalar

38



BÜŞRA ULUCUTSOY

Nano-Antikorlar ve Otizm Spektrum  
Bozukluğundaki (OSB) Antijenik Etkileri

42

International  
Biotechnology Congress

StartHUB

BIOSphere

9 - 11 September 2021

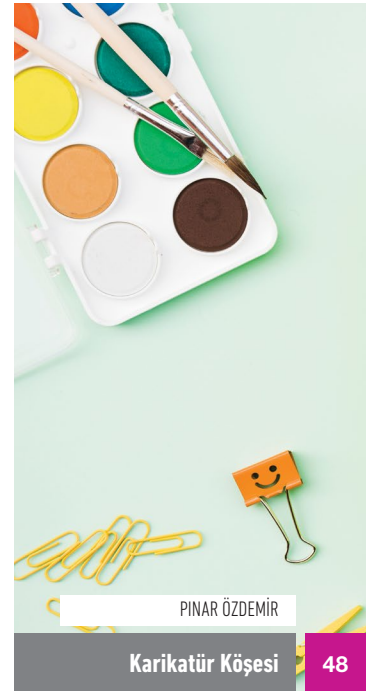
**Abstract Submission Deadline**  
**16<sup>th</sup> July 2021**

**Click to Submit Abstract**  
[www.bioturkiye.org](http://www.bioturkiye.org)

BIO TÜRKİYE 2021

Davetlisiniz...

46



PINAR ÖZDEMİR

Karikatür Köşesi

48

# A'dan Z'ye BİYOİNFORMATİK



NIH (National Institutes of Health)'a göre biyoinformatik; biyolojik, tıbbi, davranışsal ya da sağlık verilerinin kullanımını genişletmek ve bu verileri elde etmek, depolamak, organize etmek, arşivlemek, analiz etmek ya da görselleştirmek için bilgisayara dayalı araçlar ve yaklaşımların araştırılması, geliştirilmesi ve uygulanmasıdır. Ayrıca biyoinformatik, birbirini etkileyen ve birden fazla kez sinerjik olarak birleşen biyoloji ve bilgisayarlar arasındaki yakın ilişkiyi içerir.

## Biyoinformatiğin Gerekliği ve Uygulama Alanları

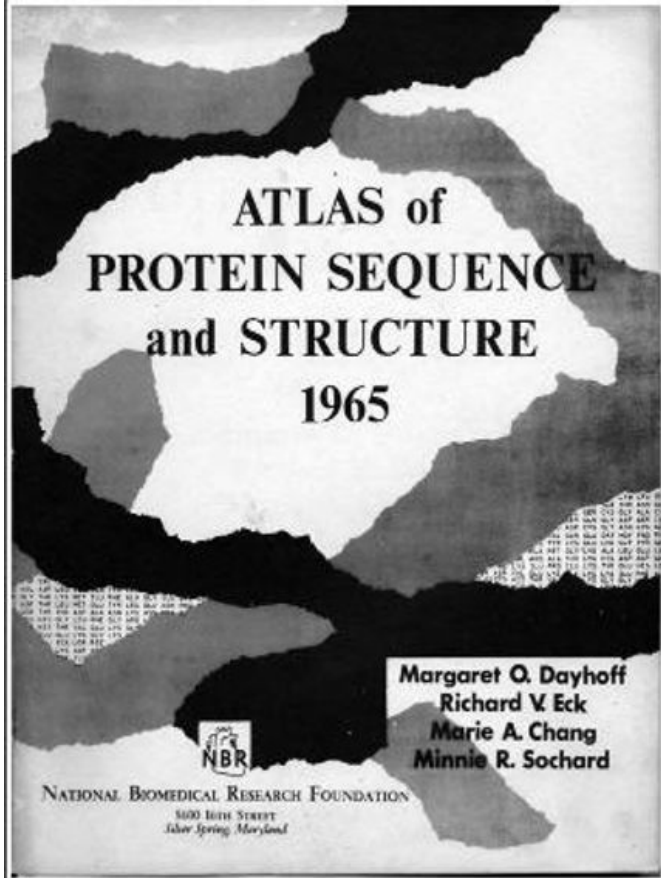
Biyolojiden elde edilen verilerin, özellikle DNA, RNA, protein dizileri biçimindeki çeşitliliği, bilgisayar bilimleri ve hesaplamalı biyolojide yoğun talep oluşturmaktadır. Bu yüzden yaşam ve bilgisayar bilimleri arasında bir köprü kurulmuş denilebilmektedir. Çok sayıda biyolojik bilgilerin varlığı, bu biyolojik bilgilerin karmaşık ve kompleks olması bu bilgilerin organize edilmesini gerektirmektedir. Bu organizasyon ve bilgilerin arasındaki uyum insan beyninin kantitatif olarak algılanması için çok hassastır. Bu sebeple daha çok bilgisayar araçlarına ihtiyacımız vardır. Biyoinformatik, biyolojinin hücresel ve moleküler düzeylerine odaklanır ve yaşam bilimlerinde geniş bir uygulama alanına sahiptir.

Biyoinformatik alanındaki güncel araştırmalar şu şekilde sınıflandırılabilir:

- (i) Genomik - gen ve genom işlevselliğini belirlemek için genomların sekanslanması ve karşılaştırmalı çalışması,
- (ii) Proteomik - proteinle ilgili özelliklerin belirlenmesi ve karakterizasyonu,
- (iii) Çalışma için hücre görselleştirme ve simülasyon model hücre davranışı
- (iv) İlaçların ve anti-mikrobiyal ajanların geliştirilmesine uygulama.

## Biyoinformatiğin Tarihi

Biyoinformatik tarihi bilgisayar sistemlerinin gelişimine bağlı olarak, bilgisayarların yerel ağ sistemi olarak kullanılması ve biyoteknolojideki gen ve protein verilerinin birikmesiyle başlamıştır. 1960'larda, ilk *de novo* peptid dizisi birleştirici, ilk protein dizisi veri tabanı ve filogenetik için ilk amino sübtitüsyon modeli geliştirildi. Margaret Dayhoff (1925-1983), hesaplama yöntemlerinin biyokimya alanına uygulanmasına öncülük eden Amerikalı bir fiziko-kimyacıydı. Dayhoff'un bu alana katkısı o kadar önemlidir ki, Ulusal Biyoteknoloji Bilgi Merkezi'nin (NCBI) eski direktörü David J. Lipman, onu "biyoinformatiğin annesi ve babası" olarak adlandırdı. Dayhoff ve Eck 1965 senesinde ilk biyolojik dizi veritabanı olan "Atlas of Protein Sequence and Structure" atlasını oluşturdu.



İlk biyolojik dizi veritabanı "Atlas of Protein Sequence and Structure" atlası (1965)

## Biyoinformatik Veritabanları

Biyokimya, moleküler biyoloji ve genetik alanında her gün çok sayıda yeni çalışma yayınlanmaktadır. Bu çalışmadaki verilen depolanması, sanal ortamda araştırmacıların bu verilere ulaşabilmesi ve yeni veriler girebilmesi için veritabanlarına ihtiyaç vardır. Yapılan bilimsel çalışmaya göre çeşitli veri tabanları kullanılmaktadır. Aşağıdaki tabloda yapılan çalışmalarda sık kullanılan bazı veri tabanları verilmiştir.

DNA veritabanları
Uluslararası Nükleotid Dizi Veritabanı (INSD), Japonya DNA Veri Bankası (Ulusal Genetik Enstitüsü), EMBL (Avrupa Biyoinformatik Enstitüsü), GenBank (Ulusal Biyoteknoloji Bilgi Merkezi)
Protein dizisi veritabanları
DisProt, Baski, Ncbi, Mobidb, Prosite, neXIProt
Sinyal iletim yolu veritabanları
NCI-Nature Pathway Etkileşim Veritabanı, Netpath, Reaktom, WikiPathways
Antimikrobiyal direnç veritabanları
Antimikrobiyal İlaç Veritabanı (AMDD), ARDB, ARGminer, BacMet, Beta-Laktamaz Veritabanı (BLAD)

## Bugün ve Gelecekte Biyoinformatik

20. yüzyılın sonlarında biyolojik bilimlerde bilgisayarların kullanımına tanık olduk. Sürekli gelişen laboratuvar teknolojileri birlikte bilgisayarların kullanımı, giderek artan kompleks laboratuvar çalışmalarına imkan sağlamıştır. Tek bir proteinin veya genin sıralanması 1990'ların başına kadar bir doktora tezinin konusu olabilirken, bir doktora öğrencisi artık lisansüstü çalışmaları sırasında birçok mikrobiyal topluluğun kolektif genomunu analiz edebilmektedir. Ayrıca bir proteinin birincil yapısını belirlemek eskilerde çok karmaşıkken, şimdi bir numunenin tüm proteomu tanımlanabilmektedir.

Günümüzde DNA mikroçip çalışmalarında yapılan deneylerden elde edilen verilerin biyoinformatik araçlarla incelenmesi önemli miktarda hastalığa sebep olan çok sayıda genin teşhis edilmesine olanak sağlamıştır.

Çeşitli araştırma grupları şimdi, verilerin nükleotid dizileri olarak depolandığı biyolojik hesaplama üzerinde çalışıyor. Bu yeni yaklaşım, veri depolama ve bilgi işlem için çok daha verimli ve duyarlı bir yöntem olarak lanse ediliyor.



Margaret Dayhoff (1925-1983)

Geçmişten günümüze kadar uzanan süreçte verilerin büyümesi ve bilgilerin artmasıyla biyoinformatik büyük veriyi kullanma, sonuçların tekrarlanabilirliğini sağlama ve akademik müfredatlara uygun bir entegrasyon sağlama gibi birçok zorlukla karşı karşıyadır. Bunun yanında biyoinformatikçiler için, moleküllerden popülasyonlara simülasyonlar oluşturmayı içeren birçok zorluk devam etmektedir. Gen ağları oluşturmak ve sinyal yollarını modellemek de bir zorluk olmaya devam etmektedir. Önümüzdeki yıllarda veri madenciliği, yapay zeka ve programlama gibi bilgisayar teknolojileri alanlarındaki gelişmeler ile biyokimyasal analiz yöntemleri, modelleme tekniklerindeki gelişmelerle birleşince biyoinformatik önem kazanarak kendisine daha geniş ve yeni uygulama alanı bulacaktır.

### Kaynaklar

1. M. POLAT And A. G. KARAHAN, "Multidisipliner yeni bir bilim dalı: biyoinformatik ve tıpta uygulamaları," SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi, 2009
2. Jeff Gauthier, Antony T Vincent, Steve J Charette, Nicolas Derome, A brief history of bioinformatics, Briefings in Bioinformatics, Volume 20, Issue 6, November 2019, Pages 1981-1996,
3. Fulekar M.H. (2009) Bioinformatics in Life and Environmental Sciences. In: Fulekar M.H. (eds) Bioinformatics: Applications in Life and Environmental Sciences; Springer, Dordrecht
4. Elkin PL. Primer on medical genomics part V: bioinformatics. Mayo Clin Proc. 2003 Jan;78(1):57-64.
5. <http://www.21yyte.org/assets/uploads/files/127-139%20Rengul.pdf>
6. [https://istanbulseo.net/wiki/List\\_of\\_biological\\_databases](https://istanbulseo.net/wiki/List_of_biological_databases)



## DR. ÖĞR. ÜYESİ GÖKAY VARDAR

İSTANBUL SAĞLIK VE TEKNOLOJİ ÜNİVERSİTESİ  
TIBBİ LABORATUVAR TEKNİKLERİ PROGRAMI



# Pharmactive SAĞLIĞINIZ İÇİN AKTİF

**Pharmactive İlaç** pandemi döneminde hem global başarılarla imza atıyor. Hem de özveri ile görevlerini yapan sağlık çalışanlarına destek oluyor.

İlaç sektörünün genç ve dinamik şirketlerinden Pharmactive, yurtiçi ve yurtdışı pazarlarda etkinliğini artırıyor. Yüksek kalite standartlarında ilaç üreterek sunduğu tedavilerin faydasını kanıtlayarak hekimler ile paylaşarak tedavilerine katma değer yaratmak ve hastaların sağlıklarına kavuşmasını sağlamak için 2010 yılında kurulan Pharmactive İlaç, GMP sertifikalarına bir yenisini daha ekledi. Avrupa ve Rusya GMP sertifikasına sahip olan Pharmactive, Kanada Sağlık Bakanlığı bünyesinde yapılan incelemeler neticesinde Kanada GMP Belgesi'ni de aldı.

Pharmactive İlaç Yurtiçi ve Yurtdışı Pazarlar Genel Müdürü Dr. Yalçın Yaşın, pandemi döneminde yaptıkları çalışmaları anlattı. Hem yurt içinde hem de ihracat tarafında çalışmalarını arttırdıklarını belirten Yalçın Yaşın, sağlık çalışanlarına yönelik sosyal sorumluluk projelerine de imza attıklarını kaydetti. Yaşın, "Aktif Destek Hareketi" isimli sosyal sorumluluk projesini anlattı.

## KANADA GMP SERTİFİKASI

Geçtiğimiz yıl pandeminin dünya ekonomisi üzerindeki olumsuz etkilerine rağmen Pharmactive'in 100 milyon kutu üretim yapan sektördeki ilk 5 şirketten biri olduğuna dikkat çeken Yaşın, "Pandeminin etkilerini en aza indirerek ve bu olumsuzlukları ihracat ayağımız ve kronik ürünlerimizle kapatarak bir yılı geride bıraktık. Hem akut hem de kronik tedavi alanlarında ürün portföyüne sahibiz. Pazarlarında pazar lideri olan birden fazla jenerik ürünümüz var. 200'ün üzerinde ürün için ruhsatımız bulunuyor. Ayrıca çok yakında Çin'de ruhsat alacak ilk Türk şirketi olacağız, bu yönde çalışmalarımız sürüyor."

## CİRONUN ÖNEMLİ BİR PAYI PHARMAR-GE'YE

Yaşın, "PharmAr-Ge isimli Ar-Ge merkezimizde inovatif ürünler geliştirmek için çalışmalarımız sürüyor. Her yıl ciromuzun önemli bir payını Ar-Ge'ye ayırıyoruz. Bu yatırımlarımızın sonuçlarını önümüzdeki yıllarda çok daha net göreceğiz. Halihazırda yurtdışından firmalarla Türkiye'de olmayan inovatif moleküller için görüşmelerimiz sürüyor, anlaşmalar imzalıyoruz. Avrupa ve Rusya GMP Sertifikaları'nın ardından Kanada GMP Sertifikası'nı almamız yurtdışı pazarlar anlamında bizim için önemli bir adım oldu." diye konuştu.

## SAĞLIK ÇALIŞANLARIMIZ İÇİN "AKTİF DESTEK HAREKETİ"Nİ BAŞLATTIK

Günümüzde tüm insanlığın pandemi ve onun olumsuz etkileriyle savaştığını belirten Yaşın, "Ancak bu savaşta en ön cephede yer alan, sağlık çalışanları oldu. Bu zorlu dönemde sağlık çalışanlarımız kendi yaşamlarını riske atarak hayat kurtarmak için büyük bir özveri ile çalışıyorlar. Çok kıymetli isimleri bu dönemde kaybetmenin büyük üzüntüsünü yaşadık. Hepsini şükran, minnet ve rahmetle anıyoruz. Biz de bu süreçte sağlık çalışanlarımızın fedakârca verdiği bu kutsal mücadelede onların yol arkadaşları olabilmeyi diliyoruz. Doktorlarımıza, sağlık çalışanlarımıza bu süreçte destek olabilmek için "Gücünüz Gücümüz" diyerek "Aktif Destek Hareketi"ni başlattık" dedi.





### PROJENİN İLK ETABI "AKTİF ODA"

"Aktif Destek Hareketi"nin ilk etabının "Aktif Oda" olduğunu anlatan Yaşin, sözlerine şöyle devam etti: "Kamu hastanelerinde doktorlar için konforlu ve motivasyonel bir atmosfer oluşturmaya karar verdik. Sağlıklı duvar boyasından hava temizliği için ozon cihazına, konforlu oturma gruplarından teknolojik ihtiyaçlara kadar pek çok detayın düşünüldüğü bir atmosfer yaratmak istedik. Bu projemize Türkiye'nin önde gelen markaları da gönüllü destek verdi. Boya, teknoloji, parke, mimarlık ofisi gibi farklı alanlarda faaliyet gösteren biz dahil 12 farklı şirket doktorlarımız ve sağlık çalışanlarımız için bir araya geldi. Herkes kendince bu odaların oluşmasına katkı sağladı. İlk etapta 5 hastane planladık. Öncelik olarak pandemi koşullarının çok ağır geçtiği İstanbul'daki 5 kamu hastanesinde 'Aktif Oda'lar kurmaya karar verdik ve harekete geçtik."

Bu mutluluğumuza ortak olarak 'Aktif Destek Hareketi'nde yanımızda yer alan markalara duyarlılıkları ve özverili çalışmalar için teşekkür ediyoruz. Pharmactive ve farklı alanlardan 11 markanın sağlık çalışanlarımız için buluşması sonucu doğan 'Aktif Destek Hareketi'nin bugüne kadar yapılan sektör projeleri arasında çizgi dışı bir proje olduğuna inanıyorum. 'Aktif Destek Hareketi' önümüzdeki dönemde daha fazla sağlık çalışanına ulaşmak için büyüyerek devam edecek" şeklinde konuştu.



**Dr. Yalçın Yaşin**

Yurtiçi ve Yurtdışı Pazarlar Genel Müdürü

### AKTİF ODALAR AÇILIYOR

Dr. Yalçın Yaşin, "Hekimler ve sağlık çalışanlarının kullandığı bu odalardan ilkinin 14 Mart Tıp Bayramı'na atıfta bulunmak için 12 Mart 2021'de açtık. Her yıl 7 Nisan Dünya Sağlık Günü, 7-14 Nisan tarihleri arası da 'Sağlık Haftası' olarak kutlanıyor. Biz de ikinci 'Aktif Oda'yı 13 Nisan 2021 tarihinde doktorlarımızın hizmetine sunduk. 'Aktif Oda'nın 3.sünü 28 Mayıs, 4.sünü de 18 Haziran tarihlerinde açtık. Bugüne kadar 4 hastanede Aktif Odalarımızı açtık. Beşinci kamu hastanesi için de gerekli teknik hazırlıklar yapılıyor, Temmuz ayında açıyoruz.



# YAPAY ZEKÂ HAYATIMIZA YÖN MÜ VERİYOR?

**“Amaç, hiç kimsenin görmediği bir şeyi görmek değildir. Herkesin gördüğü bir şey hakkında, kimsenin henüz düşünmediği bir şeyi düşünebilmektir.”**

*Yapay zekânın fikir babası Erwin Schrödinger bu cümlesiyle var olan nesnelere üzerinden de yaratıcı fikirler ortaya koyulabileceğini vurgulamaktadır. Çok basit bir örnekle; çayınıza bir şeker atıp, çay kaşığı ile karıştırabilirsiniz. Bu eylem zaten var olan iki nesne ile gerçekleştirilir. Fakat aynı eylemi kendinize otomatik bir kupa geliştirerek yaparsanız var olan iki nesne ile yaratıcı bir fikir ortaya koymuş olursunuz. Bu yazımızda sizlere, yapay zekâ uygulamaları, günümüzdeki yeri ve önemi ve de yapay zekânın biyoinformatiğe etkilerinden bahsedeceğiz.*

**Yapay zekâ**, bir bilgisayarın veya bilgisayar kontrolündeki bir robotun çeşitli faaliyetleri zeki canlılara benzer şekilde yerine getirebildiği yapay bir işletim sistemidir. Bu sistem aynı zamanda düşüncelerinden tepkiler üretebilmeli ve bu tepkileri fiziksel olarak dışı vurabilmelidir.

## Yapay Zekâ'nın Uygulama Alanları Nelerdir?

### Ses Tanıma

Bilgisayarların sesleri tanıyabilmesi için mikrofon ve ses dijital hale getirilerek frekanslar oluşturulur. Söz konusu frekanslardan harfler ya da kelimeler kavranmaya çalışılarak sayılara dönüştürülür. Böylelikle yapay zekâ sesi tanıyabilir ve cevap verir. Yapay zekâ ses tanıma özelliğini en iyi Siri, Now, Echo, Cortana programları kullanmaktadır.

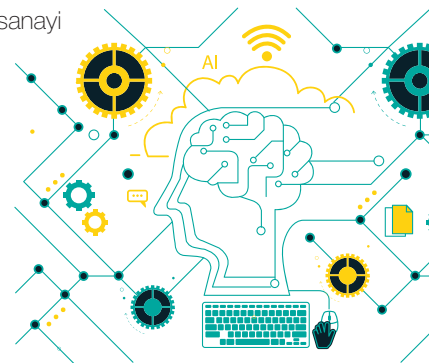
### Doğal Dil (Lisan) İşleme

Yapay zekânın en zorlu alanlarından biridir. İnsan ve bilgisayar etkileşimini maksimum seviyeye çıkarmak ya da farklı dilde konuşan kişiler arasındaki iletişimi güçlendirmek için çözümler üretir. Doğal dil işleme; derin öğrenme, makine öğrenmesi (machine learning), istatistiksel analiz ve kural tabanlı yaklaşımlar kullanılır.

Yazım hatalarının düzeltilmesinden, otomatik çeviri sistemlerine, dil öğrenimi uygulamalarından kişisel asistan uygulamalarına kadar doğal dil işleme kullanılmaktadır. Doğal dil işlemeye örnek olarak Google, Yandex, Siri, Google Asistan verilebilir.

## Yapay zekânın günlük hayatımızda kullanım alanları nelerdir?

- Siber güvenlik ve savunma sanayi
- Sesli asistanlar
- Dil çevirileri
- Öneri sistemleri
- Navigasyon
- Sosyal güvenlik
- Sağlık hizmetleri
- e-Ticaret
- Yardımcı robot uygulamaları





Yapay zekânın, yaratıcı düşüncelerin fiziksel dışavurumu olduğunu söyledik. Fiziksel dışavurum için yazılım bilmek çok önemlidir ve eğer ki yazılım dünyasına adım atmaya karar verdiysek programlama dili bilmemiz gerekir. Bilgisayarların tarihsel gelişimi ile birlikte **programlama** dili alternatifleri de gelişmiş ve çoğalmıştır. Bugün en yaygın kullanılan programlama dilleri arasında: Java, C #, C, Go, Groovy, Swift, Assembly, Ruby, Scala, Shell, Perl, Matlab, Python, R, PHP, Java, Script, R Programlama, Visual Basic, HTML, SQL, Objective C sayılabilir. Sizlere veri bilimci olma yolculuğunda en popüler dillerden olan Python ve R' dan bahsedeceğiz.

## Python

Geliştirilmeye, 1990 yılında Hollandalı Guido Van Rossum tarafından başlanmıştır. Python, nesne yönelimli, yorumlamalı, birimsel (modüler) ve etkileşimli yüksek seviyeli bir programlama dilidir. Python'ın basit ve dinamik yapısıyla yazılım ve kodlamaya başlayacak olanların tercih edebileceği bir dil olduğunu söyleyebiliriz.

İlk güncellemesini 1994 yılında aldıktan sonra sürekli gelişen ve kendini yenileyen Python, C programlama dili ile kıyaslandığında oldukça hızlıdır. Açık kodlu bir program olduğundan dolayı erişimi ücretsizdir. Python dilini kullanmak için PyCharm adında bir programa ihtiyacınız olması gerekir. Bu programı da internet sitesinden indirerek hemen Python öğrenmeye başlayabilirsiniz.

Python dilini neredeyse her alanda kullanabilirsiniz. Örneğin oyun geliştirirken, uygulama yaparken, web üzerinde tarama işlemleri gerçekleştirirken, veri yapısı ya da klasik algoritmalar geliştirirken, kod kütüphanesi oluştururken bu dilden yararlanabilirsiniz. Ayrıca Google, Youtube, Nasa, BitTorrent gibi şirketler bu programlama dilini kullanır.

## R Programlama Dili

R, istatistiksel hesaplama ve grafikler için yazılım ortamı olup aynı zamanda programlama dilidir. R Foundation tarafından desteklenen ve GNU Tasarısının parçası olan bir özgür yazılımdır. Dünya çapında birçok analist ve veri bilimci, kurumlar için temel bir araç haline gelen R programlama dilini finanstan tutun üretim, e-ticaret, sağlık, banka, kapsamlı pazarlamaya kadar uzanan alanlardaki en zor sorunlarıyla ilgilenmek için kullanmaktadır. Twitter, Facebook, Amazon, Mozilla ve Microsoft R dilini kullanmaktadır.

Yapay zekâ dedik, yapay zekânın hayatımızdaki yerinden ve programa dillerinden bahsettik; peki ya "yapay zekânın biyoinformatiğe etkileri nelerdir ya da neler olabilir?" bunu hiç düşündük mü?

Biyoinformatiğin kısaca biyolojik bilginin bilgisayar yardımıyla incelenmesi ve işlenmesi olduğunu söyleyebiliriz. Biyoinformatiğin birincil amacı, elle keşfedilemeyecek kadar karmaşık biyolojik sistemleri ve süreçleri keşfetmek için makine öğrenimi ve veri biliminin gücünü kullanmaktır. Teknolojinin ilerlemesiyle gelişen makine, robot sektöründe çok önemli olan "Makine öğrenimi" kavramı en zor basamaklardan biridir. Gelecekte robotların birçok alanda tamamen insanların yerini alacağı söylenmektedir. Günümüzde de sağlık alanı için geliştirilmiş robotlar sayesinde robotik cerrahi işlemleri yapılmaktadır ve oldukça tercih edilmektedir. Bu robotların laboratuvar sistemlerinde de aktif rol alacağı beklenmektedir. Bu sayede yapılan tüm testler insan gücü ve zekâsına gerek kalmadan daha hızlı bir şekilde yapılabilecektir.

Yazımızı Einstein'ın çok sevdiğim sözü ile tamamlamak istiyoruz. Unutmayın ki "**Zekânın ölçütü bilgi değil, hayal gücüdür.**"

### Kaynaklar

1. [https://tr.wikipedia.org/wiki/Python\\_\(programlama\\_dili\)](https://tr.wikipedia.org/wiki/Python_(programlama_dili))
2. [https://tr.wikipedia.org/wiki/R\\_\(programlama\\_dili\)](https://tr.wikipedia.org/wiki/R_(programlama_dili))



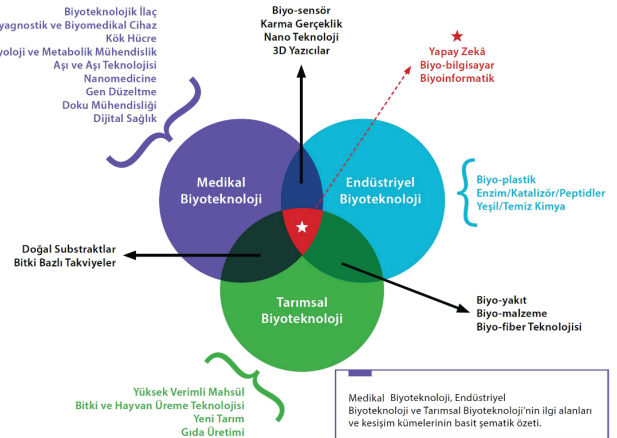
**MELEK KUMBAROĞLU**  
BİLİŞİM TEKNOLOJİLERİ ÖĞRETMENİ

# BİYOTEKNOLOJİ İLE YAPAY ZEKÂNIN KESİŞTİĞİ UYGULAMA ALANLARI

*Biyoteknoloji ve yapay zekâ son dönemde yeniliklerin en önemli lokomotifleri olan alanlar. Her ikisi de birçok sektörü değiştirme ve dönüştürme gücüne sahip teknoloji platformlarıdır. Peki neden bu iki alan son yıllardaki inovasyonların temel taşı oluşturuyor? Bu iki alanın birbiri ile ilişkisi nedir? Nerede kesişiyorlar, aralarında nasıl bir teknolojik ilişki var? Ne tür yeniliklerin oluşmasına ortaklaşa hizmet ediyorlar? Bu soruların yanıtlarını ararken, son 20 yılda dönüşüm yaratan bir sektör olan bilişim sektörünün öncülerinden, Apple şirketinin kurucu Steve Jobs'un 2010'lu yıllarda söylediği şu sözleri hatırlamak gerekir; "21. yüzyıldaki en büyük yenilikler biyoloji ve teknolojinin kesiştiği alanda ortaya çıkacak. yeni bir çağ başlıyor." Bu makalede, biyoteknoloji ve yapay zekânın kesiştiği yenilik yaratan noktaları ele alındı ve genel bir çerçeve çizmeye çalışıldı. Ayrıca, bu önemli iki teknoloji alanının gücü ile hız kazanacak yeniliklerin, yaratacağı dönüşüm ile ilgili bir bakış açısı ve gelecek vizyonu sunulması amaçlanmıştır.*

Biyoteknoloji, insanlık tarihi kadar eski olmasına karşın, son on yıl içerisindeki teknolojik gelişmeler sayesinde farklı bir boyut kazandı. Başta sağlık olmak üzere, tarım, gıda, çevre ve endüstri uygulamalarındaki birçok yeniliğin geliştirilme platformu olan biyoteknoloji, daha sürdürülebilir bir yaşam için vazgeçilmez alanlardan biri haline geldi. Peki neden biyoteknoloji bu denli önemli? Bu sorunun yanıtını biyoteknolojinin tanımı içerisinde bulmak mümkün. Biyoteknoloji doğada bulunan çözümleri, yine doğada bulunan canlıları ve/veya canlıların bilgilerini kullanarak, daha da geliştirerek, düzenleyerek, çoğaltarak ve uygulanabilir hale getirerek tekrar yaşama sunmayı sağlayan yatay bir teknoloji platformudur. Bu teknolojik platform yaşam bilimleri ile ilişkili teknik kullanarak çok farklı alanlarda, bir çok yeniliğin geliştirilmesine olanak sağlamaktadır. Biyoteknolojinin son yıllardaki hızlı gelişiminin arkasındaki etmenlerin en önemlilerinden birinin, canlı verisini toplama, kaydetme, analiz etme ve daha iyi anlamayı

sağlayan bilişim teknolojilerindeki gelişmelerin olduğu söylenebilir. Geçtiğimiz yirmi yılın en önemli dönüşüm tetikleyicisi olan bilişim teknolojileri ile geleceği dönüştürme gücüne sahip olan biyoteknolojinin kesişim noktası çok kritik bir öneme sahip. İşte bu kesişim noktasında yapay zekâ uygulamaları, biyoinformatik ve biyobilgisayarlar yer alıyor. (Şekil 1)



Şekil 1.

Biyoteknoloji alanındaki yeniliklerin geliştirilmesi sürecinde biyolojik bilginin toplanması, filtrelenmesi, analiz edilmesi, akıllı veri haline getirilmesi ve kullanılması çok büyük önem taşımaktadır. Bu nedenle biyoteknoloji şirketlerinin birçoğu ve dünya çapında çeşitli sağlık kuruluşları büyük biyolojik veri tabanları oluşturmaktadırlar. Bu biyolojik veriler bir çok alanda ürün geliştirirken hızlandırıcı rol üstlenmektedir. Biyoteknolojinin en önemli alanlarından biri olan sağlık biyoteknoloji kapsamı, biyolojik ilaç geliştirilmesi ve üretimi, farklı bileşiklerin kimyasal analizi, RNA ve DNA verisine dayalı, tanı ve tedavi modellerinin oluşturulması, kişiye özgü ilaç ve diğer sağlık yaklaşımlarının planlanması, enzim çalışmaları ve diğer benzer biyolojik süreçlerin geliştirilmesi olarak sıralanabilir. Sağlık biyoteknolojinde yapay zekâ uygulamalarını daha detaylı inceleyelim:

## Sağlık Biyoteknolojisi ve Yapay Zekâ Uygulamaları

Sağlık alanında biyoteknolojinin dönüştürücü etkisi oldukça yüksektir. Başta sağlığı korumak, doğru ve hızlı tanı koymak ve tedavi etmek amacıyla canlılar ya da canlıya ait bilgilerin kullanılmaktadır.

Son dönemdeki teknolojik gelişmeler sayesinde çok daha etkin hale gelen genetik mühendisliği ve sentetik biyoloji uygulamaları, hücre kültürü çalışmaları, fermentasyon, rekombinant teknolojiler, klonlama, biyomoleküllerin tasarlanması, aşı teknolojileri, kök hücre, doku mühendisliği, genomik profillemeye ve kişiye özgü sağlık çözümleri, farmakogenetik çalışmalar, moleküler tanı tetkikleri ve gen düzeltme/gen terapileri medikal biyoteknoloji yöntemlerinden bazılarıdır. Bilişim teknolojilerinin kolaylaştırıcı etkisi ile gelişen kişiye özgü sağlık yaklaşımları, dijital sağlık çözümleri, biyosensör teknolojileri, 3D yazıcılar da sağlık biyoteknolojisi içerisinde insanın biyolojik verisini kullanarak sağlığı koruma, tanıma ve tedavi etmek için biyoteknolojik yeni nesil yöntemler olarak ortaya çıkmaktadır. Yeni nesil sağlık yaklaşımını bu çerçevede 4K (Kestrimci, Koruyucu, Kişiyi Özgü ve Katılımcı) olarak öngörmek mümkündür.

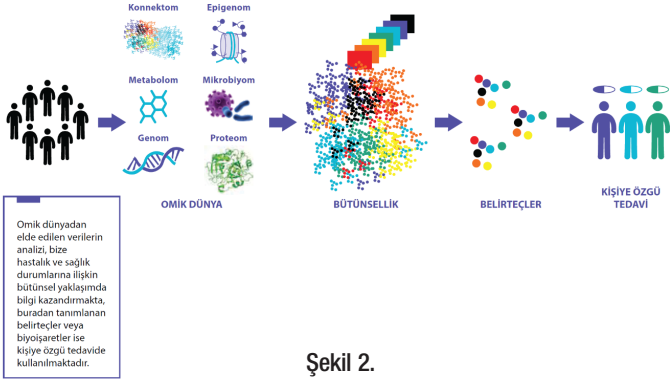
Sağlık biyoteknoloji çerçevesinde geliştirilen aşı, ilaç ve diğer tedavi uygulamaları canlı organizmaları, hücreleri, DNA, RNA, peptid, protein gibi molekülleri ve bu yapılardan elde edilen biyolojik bilgileri kullanmaktadır. Yapay zekâ ve makine öğrenmesi gibi bilişim teknolojilerinin araçları, ilaç geliştirilmesinin ilk aşaması olan molekül keşfinden, *in vitro* testlere, hayvan deneylerinden, klinik çalışmaların tüm fazlarına kadar çok önemli aşamalarda kullanılmaktadır. İlaç molekülü keşfi hem klasik kimyasal ilaçlarda hem de biyoteknolojik ilaçlarda oldukça uzun ve zahmetli bir aşamadır. Klasik moleküller için ortalama 8.000 molekülden ancak 1 molekül ilaç olarak piyasaya çıkmaktadır. Bu tek molekülü geliştirmek için çok ciddi zaman, emek ve para harcanmaktadır.

Yapay zekâ sayesinde bu molekül tarama süreçleri 5 ila 10 yıllardan aylara hatta günlere kadar inmeye başlamıştır. Bu konudaki en iyi örnek yıllar sürecek molekül tarama süreçlerini 21 güne indiren Alex Zhavoronkov ve arkadaşlarının yaptığı çalışma olmuştur. Yine *in vitro* çalışmaların tasarlanması ve uygulamasında yapay zekâ çözümleri kullanılmaktadır. Yapay zekâ ve derin öğrenme sayesinde, laboratuvar çalışmaları daha iyi optimize edilmekte, deney tekrarları azalmakta, zaman ve maliyet açısından ciddi bir tasarruf sağlanmaktadır. Hayvan deneyleri aşamasında yapay zekâ destekli planlamalar hem zaman açısından hem de daha az hayvan kullanılarak çalışmaların yapılmasını sağlamaktadır. Bunun yanı sıra biyoçip teknolojileri sayesinde hayvan deneylerine daha az ihtiyaç duyulmasına olanak sağlayacak, organ çipleri ve doku çipleri kullanılmaktadır. Klinik çalışma aşamasında ise insan faz çalışmalarının tasarlanması, gönüllü (hasta) alımının doğru bir şekilde yapılması, güvenilirlik ve etkililik verilerinin toplanması süreçlerinde yapay zekânın çok önemli hızlandırıcı rolü olmaktadır. Klinik çalışma sürecinde ve ilaç kullanıma sunulduktan sonra oluşan tüm beklenmeyen durumları dair bilgileri toplayarak, inceleyerek ve analiz ederek yapay zekâ destekli öngörülselemler planlanabilmektedir. Örneğin bir ilaç ya da aşının belirli yaş, cinsiyet, eşlikçi hastalık ya da diğer bazı durumlara göre

gelişen beklenmeyen durumları büyük veri analizi ile belirlenebilir ve yapay zekâ destekli olarak da bu özel grupların hızlı bir şekilde tanımlanması sağlanabilmektedir.

Biyolojik bilginin sağlık alanında ürün ve çözüme dönüştüğü en önemli alanlardan biri de yenilikçi tedaviler alanıdır. DNA'nın yapısının keşfinin 50. Yılında açıklanan **İnsan Genom Projesi**'nin ilk sonuçları DNA'nın içerdiği büyük ve karmaşık veriyi anlamak için önemli bir adımdı. O tarihten itibaren DNA'nın yapısının çok daha anlaşılmasını sağlayan genomik teknolojiler gelişti. Yeni nesil dizileme yöntemi ile genetik bilgiyi çok daha hızlı ve detaylı incelemek mümkün oldu. Biyolojik büyük veriyi inceleyen 'Biyoinformatik' uygulamaları sayesinde insan ve diğer canlı genomlarını çok daha iyi tanımak, anlamak ve bu bilgiye dayalı teknolojiler geliştirmek mümkün hale geldi. Bu teknolojilerden biri de "**DNA'da Gen Ameliyatı Yapabilen Teknoloji**" olarak da bilinen **CRISPR-Cas9** teknolojisidir. Bu teknolojiyi geliştiren iki bilim insanı, Dr. Emmanuelle Charpentier ve Dr. Jennifer A. Doudna 2020 Nobel Kimya Ödülünü kazanmışlardır. Bu çığır açıcı teknoloji hem insan genomunu hem de diğer organizmaların yapılarını çok daha iyi tanıyabilme sayesinde geliştirilmiştir. Genetik bir kusur nedeniyle oluşan, hemen tamamı için klasik tedavi yöntemleri ile tedavinin mümkün olmadığı kalıtsal hastalıklar, ya da diğer bilinen adı ile nadir hastalıklar artık bu gen düzeyindeki düzenlemelerle ortadan kaldırılabileceği umut edilmektedir. Bu alandaki ilk örnek **SMA** hastaları için tek uygulama ile tedavi sağlayan bir gen tedavisi olan Zolgensma tedavisidir. Tüm bu yenilikçi tedavilerin geliştirilmesinde biyolojik veri bankalarının ve yapay zekâ ile verilerin anlamlandırılmasının önemli bir rolü vardır.

Sağlık biyoteknolojisi alanındaki yeniliklerden bir diğeri de kişiye özgü sağlık yaklaşımlarının geliştirilmesidir. Hastalıkların kişiye özgü farklılıklara göre tanınması, kişiye özgü etkin ve az yan etkili tedavilerin belirlenmesi ve takip edilmesi için son dönemde önemli sağlık yaklaşımı modelleri geliştiriliyor. Sağlık yaklaşımı hastalık tanı ve tedavisinden çok, sağlıklı kalmaya yönelik uygulamaların kişiye özgü yaşam düzenlemelerini ön plana çıkarıyor. Kişiyi özgü beslenme, egzersiz, kozmetik ve yaşam tarzı planlamaları yenilikçi bir yaklaşımı oluşturuyor. Sağlık dışında, eğitim, davranış bilimleri konusunda da biyolojik bilginin veri havuzunda toplanması ve analizi ile kişiye özgü planlamalar yapılabilmektedir. Kişiyi özgü yaklaşımı mümkün kılan şey büyük biyolojik bilgi havuzu ya da diğer adı ile omik bilgilerdir. Nedir bu omik bilgiler; genomdan elde edilen genomik bilgi, genom ve çevre ilişkisi ile oluşan epigenomik bilgi, protein seviyesindeki proteom verisi, metabolizmaya ilişkin metabolomik bilgi, aynı bedeni paylaştığımız dost bakterilerimize ait olan mikrobiyom bilgisi ve diğer biyolojik yapı seviyesindeki bilgilerin oluşturduğu biyolojik bilgilere 'omik bilgiler' diyoruz. Bu omik bilgilerin analizi, bize hastalık ve sağlık durumlarına ilişkin bütünsel inceleyebilmeyi, biyolojik mekanizmalar arası bağlantıları kurabilmeyi, bu bağlantılar üzerinden belirteçler oluşturabilmesini sağlamaktadır. Tüm bu biyobelirteçler kişiye özgü yaklaşımı sağlayabilmek için çok önemli bir araç olmaktadır. Omik veriler yanı sıra diğer biyolojik bilgi toplama yöntem ve teknolojileri de sağlıkta kişiye özgü yaklaşımın güçlenmesini sağlamaktadır.



Şekil 2.

Bunların basında biyoçip ve biyosenör teknolojileri gelmektedir. İmplant edilebilen biyosensörlerden, giyilebilir sensörlere, birçok yeni teknoloji biyolojik bilgiyi toplama, analiz etme, anlamlandırma ve yapay zekâ ile çözüme dönüştürme süreçlerinde kullanılmaktadır. (Şekil 2., Ünver ve Kumaz, 2019 uyarlanmıştır.)

Biyoteknolojinin ilaç ve tedavi alanındaki bu önemli dönüşümüne benzer olarak, veriye dayalı, **yapay zekâ destekli tanı teknolojileri** de büyük bir hızla artmaktadır. Tanı teknolojilerinde patojen genomuna dayalı enfeksiyon kitlerinden, yeni nesil dizileme temelli tüm genom ya da ekzom dizilemelerine, kanser belirteçlerini analiz eden solid ya da likit tanı kitlerine, farmakogenomik ve farmakogenetik testlere kadar çok önemli alanda yenilikler hızla artmaktadır. Moleküler tanı sistemlerinde sensitivite ve spesifiteyi arttıran en önemli desteklerden biri yapay zekâ uygulamalarıdır. Veriye dayalı geliştirilen tanı kitleri ile giderek daha az yanlış negatif ya da yanlış pozitif test sonuçları oluşmaktadır. Kanser alanında tedavi alanındaki kişiye özgü hedefli kanser tedavisini daha fazla mümkün kılan tanı alanındaki özgün testlerdir. Bu testler sayesinde kişinin kanserinin türü yanı sıra çok daha önemli olan tümörün profile çıkarılmakta ve bu profile uygun en etkili, hedefli tedavilerin planlanması mümkün olmaktadır. Önümüzdeki dönemde büyük bir önem kazanacak mRNA teknoloji ile kanser tedavisinin temelinde de kişinin tümörünün moleküler düzeyde profilinin anlaşılması yatmaktadır. Tüm bu tümör profillemesi çok güçlü biyolojik veri analizi, yapay zekâ uygulamaları ve biyoinformatik çalışmalara dayanmaktadır.

**Tanı alanında özellikle patoloji ve radyoloji alanında yapay zekâ çok önemli bir çığır açmaktadır. Görüntü işleme ve makine öğrenmesi sayesinde çok yüksek doğrulukta sonuçlar verilmektedir. Özellikle radyoloji ve patolojide ayırıcı tanıda yapay zekâ uygulamalarının yüksek başarısı çok ön plana çıkmaktadır.**

Sağlık alanında biyolojik bilgiye dayalı geliştirilen başta robotik cerrahi olmak üzere diğer yenilikçi yöntemler her geçen gün artmaktadır. Hasta bakımından, klinik karar destek sistemlerine, hasta monitorizasyonundan, tedavi yönetimine bir çok alanda büyük bir dönüşüm yaşanmaktadır. Bu dönüşümün önemli unsurları biyoteknoloji ve yapay zekâ uygulamalarıdır.

Özetle, sağlık biyoteknolojisinde geliştirilen yeniliklerde yapay zekâ uygulamaları büyük bir yer tutmaktadır. İlaç sanayisinde, molekül seçiminden, biyolojik süreçlerin yönetilmesine, ilaç geliştirilmesinin tüm aşamalarına, akılcı ilaç üretimine kadar uzanan çok farklı alanlarda yapay zekâ destekli uygulamaların kullanımı çok büyük bir hızla artmaktadır. Bunun yanı sıra biyolojik dili çok daha iyi anlayıp, yenilikçi tedavilere dönüştürmek süreçlerinde yapay zekânın rolü çok önemlidir. Yapay zekâ çözümleri yenilikçi tedavilerin geliştirilmesi sürecinde biyolojik yapıların tasarlanması, işlenmesi, çoğaltılması ve uygulanmasında son derece kritik öneme sahiptir. Biyolojik bilginin DNA/RNA dizileme teknolojileriyle, biyosensörlerle, diğer biyokimyasal ve moleküler tekniklerle toplanması, biyoinformatik ile işlenip, anlamlandırılması, yapay zekâ, makina öğrenmesi ve robotik teknolojilerle uygulamaya dönüşmesi yaşadığımız çağın en önemli yeniliklerinin temelini oluşturmaktadır. Bu yenilik dalgasının uzun bir süre boyunca geleceği şekillendireceği öngörülmüyor. Geleceğin iş alanları ve yeni nesil meslekleri biyoteknoloji ile yapay zekânın kesiştiği noktalarda yoğunlaşacağı çok açıktır. Ülkelerin gelişmesi için öncelikli olarak belirtildiği, yüksek katma değerli ürünler yaratma potansiyeli olan biyoteknolojinin geleceği, yapay zekâ uygulamaları ile çok daha parlak görülmektedir.

### Kaynaklar

1. Salman, Ünver S., and Aksan, Kumaz I. Ed. (2019). Adım Adım Biyogirişimcilik: Biyoteknoloji Girişimci ve Yatırımcılarına Yol Haritası. İstanbul: ABA Yayınları, 2019.
2. Zhavoronkov A, Ivanenkov YA, Aliper A, Veselov MS, Aladinsky VA, Aladinskaya AV, Terentiev VA, Polykovskiy DA, Kuznetsov MD, Asadulaev A, Volkov Y, Zholus A, Shayakhmetov RR, Zhebrak A, Minaeva LI, Zagrebelsky BA, Lee LH, Söll R, Madge D, Xing L, Guo T, Aspuru-Guzik A. Deep learning enables rapid identification of potent DDR1 kinase inhibitors. Nat Biotechnol. 2019 Sep;37(9):1038-1040. doi: 10.1038/s41587-019-0224-x. Epub 2019 Sep 2. PMID: 31477924.
3. Giannakos, Michail & Voulgari, Iro & Papavasopoulou, Sofia & Papamitsiou, Zacharoula & Yannakakis, Georgios. (2020). Games for Artificial Intelligence and Machine Learning Education: Review and Perspectives. 10.1007/978-981-15-6747-6\_7.
4. Paul, D., Sanap, G., Shenoy, S., Kalyane, D., Kalra, K., & Tekade, R. K. (2021). Artificial intelligence in drug discovery and development. Drug discovery today, 26(1), 80-93. <https://doi.org/10.1016/j.drudis.2020.10.010>

**DR. SEVGİ SALMAN ÜNVER**  
GENOMEDİS BİYOTEKNOLOJİ KURUCUSU / AKADEMİSYEN





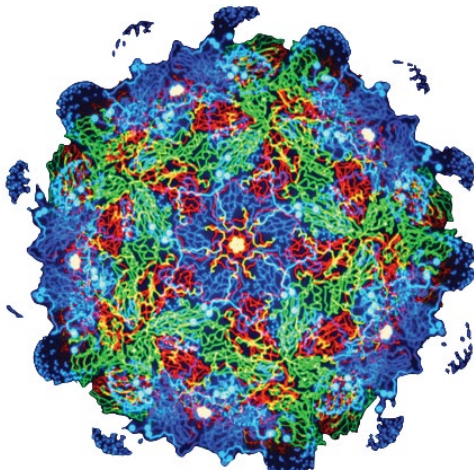
# **BİZİMLE BERABER YAZMAK İSTER MİSİNİZ?**

**Genç İVEK Sağlık Bilim ve Teknolojileri  
Dergimizde sizin de yazılarınızı paylaşmak  
isteriz.**

**Bilgi ve İletişim için : [gencivek@ivek.org.tr](mailto:gencivek@ivek.org.tr)**

# VİRÜS BİYİNFORMATIĞINDE YENİ BİR ÇAĞ

*Virüsler, insan ve hayvan sağlığı için önemli bir hastalık sebebidir. Viral hastalıkların daha çok görülme riski, çeşitli sosyal, çevresel ve ekolojik faktörlerden kaynaklanmaktadır. İklim değişikliği, ormansızlaşma, kentleşme, insanların, hayvanların ve hastalık vektörlerinin benzeri görülmemiş hareketliliği, viral hastalıkların yayılmasını kolaylaştıran ve pandemiler için ideal koşulları oluşturan unsurlardır. Viral hastalıkların ülkelerin ekonomilerine zararları oldukça büyüktür. Şu anda tüm küresel afetlerin maliyetinin yıllık 150 milyar dolar olduğu tahmin edilmektedir ve bunun 30 milyar dolarının yalnızca bulaşıcı hastalık salgınlarına ait olduğu düşünülmektedir.*



Virologlar, insanlarda, hayvanlarda veya bitkilerde hastalığa neden olan virüsleri incelemeye odaklanmışlardır. Biyosferde şaşırtıcı derecede çok sayıda virüs vardır (yaklaşık 1031 çeşit virüs olduğu tahmin edilmektedir ve bu sayı bakterilerden yaklaşık 10 kat daha fazladır) ve yalnızca küçük bir kısmı tanımlanmıştır.

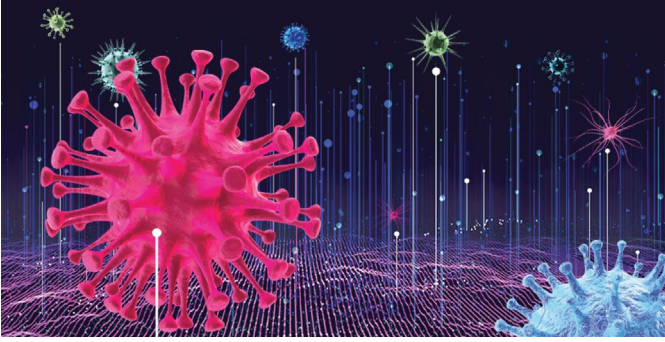
Mikroorganizmaların biyolojisi için kritik olan çeşitli durumların, özellikle hızlı çevresel değişime tepki olarak, virüsler tarafından yönlendirildiği açıklanmıştır. Bu nedenle virüslerin sadece paraziter oldukları görüşü artık geçerli değildir. Virüsler; konakçı popülasyonunun genetik bilgilerini aktarabilir, depolayabilir ve bu nedenle tüm biyoekimyasal döngüleri etkileyebilir.

Viroloji; virüslerin genetik organizasyonları, replikasyon stratejileri, konakçı etkileşimleri dahil olmak üzere temelde farklı biyolojik özelliklere sahip çeşitli farklı virüslerle uğraşır. Virüsler, çok hızlı bir şekilde gelişirler ve konakçı bağışıklık sistemi ve/veya terapötik müdahaleler tarafından uygulanan en karmaşık kontrol önlemleri dahil olmak üzere çeşitli baskılara yanıt olarak genomlarını hızla değiştirebilirler. Biz buna mutasyon diyoruz ve bugünlerde SARS CoV-2 virüs (COVID19) aşısı rallisinde kazananın kim olacağını gelecek belirleyecek ama ümit ederiz ki bilim ve insanlık kazansın.

Biyoinformatik, biyolojik bilginin bilgisayar yardımı ile incelenmesi ve işlenmesidir. İnterdisipliner bir bilim olan biyoinformatik, biyolojik veriyi depolama teknikleri ve depodan bulma teknikleri geliştirir, düzenler ve analiz eder. 'Büyük verileri' işlemek için yeni araçlarla ilişkili yeni genom sıralama teknolojilerinin gücü, virolojideki temel soruları ele almak için önemli fırsatlar sunar. Virolojide gündeme getirilen, örneğin; farklı ana bilgisayarlarda virüs ailelerinin tüm çeşitliliğini nasıl yakalayabiliriz? Viral evrimde rekombinasyon ne kadar önemli? Tek bir ortak viral köken mi var, yoksa bağımsız kökenler mi buluyoruz? Bu gibi yaygın sorular biyoinformatik desteğini gerektirir.

Teknik olarak viral genomların küçük boyutu, genellikle klinik bağlamlarda çok sayıda izolataın sekanslanmasını mümkün kılar; bu diğer canlı sistemler için genellikle mevcut olmayan bir avantajdır.





Virüslere odaklanan çok az biyoinformatik topluluğu vardır. Viroloji ve biyoinformatikte yakalanan ayrı ayrı mükemmel ilerlemelere rağmen, bu iki topluluk HIV-1 ve İnfluenza üzerindeki bazı öncü çalışmalar dışında çok da etkileşimde değildi. Günümüzde biyoinformatistlerin ve virologların uzmanlığını bir araya getirmek çok önemli ve gerekli olmaya başladı. Günümüz büyük veri çağında çok spesifik ancak temel hesaplama yaklaşımları bu iki alanı yeniden ve zorunlu olarak bir araya getirdi. Mevcut analiz araçlarını, bulut tabanlı sistemlerini, hesaplama kaynaklarını, veri paylaşım yaklaşımlarını, yeni teşhis araçlarını ve biyoinformatik eğitimini geliştirmek için virologlar ve biyoinformatistler arasındaki iş birliği gerekli ve kaçınılmazdır. Virüs biyoinformatiklerinin geleceği, hızlı spesifik biyoinformatik yazılım geliştirme, faydalı virüslere özgü veri tabanları ve araçlarının oluşturulmasına ve ortak disiplinler arası araştırma projelerinin kurulmasına bağlıdır. Bununla birlikte, biyoinformatik yöntemleri entegre ederek, gelecekte bir bireyin sınırlı genetik varyasyona sahip düşük yaygınlıklı bir virüs popülasyonu içerip içermediği gibi yalnızca bireysel virüs popülasyonu özelliklerine dayalı olarak hastalarda viral evrimi tahmin etmek mümkün olabilir. Burada amaç, bir virüs enfeksiyonunun seyrini tahmin etmek ve buna göre terapötik tedavileri yapabilmek olacaktır.

Virologlar için şu ana kadar birkaç virüse özgü veri tabanı mevcuttur. Örneğin; VIPR veritabanı, Arenaviridae, Bunyaviridae, Caliciviridae, Flaviviridae, Filoviridae, Hepeviridae, Herpesviridae, Paramyxoviridae, Picomaviridae, Poxviridae, Reoviridae, Poxviridae, Rhabdoviridae, Reoviridae ve Rhabdoviridae'ye ait birden fazla virüs ailesi için genomları entegre eder. Epiflu şu anda influenza virüslerinin genetik sekans verilerinin ve ilgili klinik epidemiyolojik verilerin en eksiksiz koleksiyonudur. HIV veritabanı, genetik dizileri ve immünolojik epitop verilerini içerir ve HCV, Hepatit C virüsünün eksiksiz bir veritabanıdır. ViralZone, virion ve genom figürleri ile birlikte genel moleküler ve epidemiyoloji verileri sağlar.

## Şimdi Nereye?

Virüs biyoinformatiğinin geleceği, hızlı spesifik biyoinformatik yazılım geliştirmeye, yararlı virüse özgü veri tabanlarının ve araçlarının kurulmasına ve ortak disiplinler arası araştırma projelerinin oluşturulmasına bağlıdır. Avrupa'nın her yerinden virologlar ve biyoinformatikçilerden oluşan Avrupa Virüs Biyoinformatik Merkezi (EVBC), yeni bir virüs biyoinformatiği çağındaki çabaları koordine etmek için kısa süre önce kurulmuştur. EVBC, virüs araştırmalarının karşı karşıya olduğu önemli bilgi boşluklarından bazılarını doldurmayı umuyor.



### Kaynaklar

1. Kirk, M.D., Pires, S.M., et al. World Health Organization estimates of the global and regional disease burden of 22 foodborne bacterial, B. Ibrahim et al. *Virus Research* 251 (2018) 86–90. 89 protozoal, and viral diseases, 2010: a data synthesis. *PLoS Med.* 2015. ;12, e1001921. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pmed.1001921>.
2. Bashari, , Dino P.M. , Franziska H., et al. 2018. A new era of virus bioinformatics. *Virus Research* 251 (2018) 86-90.
3. Breitbart, M., Rohwer, F., 2005. Here a virus, there a virus, everywhere the same virus? *Trends Microbiol.* 13, 278–284. <http://dx.doi.org/10.1016/j.tim.2005.04.003>.
4. Suttle, C.A., 2005. Viruses in the sea. *Nature* 437, 356–361. <http://dx.doi.org/10.1038/nature04160>.
5. Chang, J., 2015. Core services: reward bioinformaticians. *Nature* 520, 151–152. <http://dx.doi.org/10.1038/520151a>.
6. Shu, Y., McCauley, J., 2017. GISAID: global initiative on sharing influenza data – from vision to reality. *Euro Surveill.* 22. <http://dx.doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2017.22.13.30494>.
7. Druce, M., Hulo, C., Masson, P., et al. 2016. Improving HIV proteome annotation: new features of BioAfrica HIV proteomics resource. *Database: J. Biol. Databases Curation.* <http://dx.doi.org/10.1093/database/baw045>.
8. Kuiken, C., Yusim, K., Boykin, L., et al. 2005. The Los Alamos hepatitis C sequence database. *Bioinformatics (Oxf., Engl.)* 21, 379–384. <http://dx.doi.org/10.1093/bioinformatics/bth485>.
9. <https://bioinformatics.ovrac.uk/event/uganda-course-2019/>
10. [https://www.google.com/search?q=viruses+bioinformatics&safe=strict&xsrf=ALeKk00LhFAP0HuDYt\\_nc5cSR4VHh65klw:1623402354337&source=lnms&tbm=isch&sa=X&ved=2ahUKEwjN\\_qCFnY\\_xAhVik4sKHVgyD7gQ\\_AUoAXoEACAEQAw&biw=1366&bih=568#imgcl=islW3-fmGpVhM](https://www.google.com/search?q=viruses+bioinformatics&safe=strict&xsrf=ALeKk00LhFAP0HuDYt_nc5cSR4VHh65klw:1623402354337&source=lnms&tbm=isch&sa=X&ved=2ahUKEwjN_qCFnY_xAhVik4sKHVgyD7gQ_AUoAXoEACAEQAw&biw=1366&bih=568#imgcl=islW3-fmGpVhM)



## PROF. DR. MUSTAFA ALTINDIŞ

SAU TIP FAKÜLTESİ TEMEL TIP BİLİMLERİ BÖLÜMÜ ANA BİLİM DALI BAŞKANI

# TEKNOLOJİ KAFASI



**Çalışma bulgularına göre sadece bir saat erken uyanmak depresyon riskini çift haneli rakamlara indiriyor:** JAMA Psychiatry dergisinde yayınlanan kapsamlı yeni bir genetik araştırmaya göre, sadece bir saat önce uyanmak kişinin majör depresyon riskini %23 oranında azaltabilir. 840.000 kişi üzerinde yapılan çalışma, kronotipin - bir kişinin belirli bir zamanda uyuma eğiliminin - depresyon riskini etkilediğine dair en güçlü kanıtlardan bazıları temsil ediyor. Uyku zamanlaması ve ruh hali arasında bir ilişki olduğunu bir süredir biliyoruz, ancak klinisyenlerden sıklıkla duyduğumuz bir soru şudur: Bir fayda görmek için insanlar ne kadar erken değiştirmemiz gerekiyor? CU Boulder'da bütünleştirici fizyoloji yardımcı doçenti olan kıdemli yazar Celine Vetter "Bir saat erken uyku zamanlamasının bile önemli ölçüde daha düşük depresyon riski ile ilişkili olduğunu bulduk" dedi.

**Kaynak:** <https://www.sciencedaily.com/releases/2021/05/210528114107.htm>



## Vertex kistik fibrozis tedavisi, 6-11 yaş arasında kullanım için ABD onayını aldı;

Vertex Pharmaceuticals Şirketi yaptığı açıklamada, ABD Gıda ve İlaç Dairesi'nin 6 ila 11 yaş arası çocuklarda kistik fibrozis hastalığını tedavi etmek için kokteyl tedavi olarak nitelendirilen Trikafta'nın genişletilmiş kullanımını onayladığını ifade etti. Şirket, 2019 yılında 12 yaş ve üstü hastaları tedavi etmek için onaylanan Trikafta ilacının, Amerika Birleşik Devletleri'nde ihtiyaç sahibi yaklaşık 1.500 çocuğa ulaşmasını hedeflediğini belirtmiştir. Şu anda yıllık 311.503 dolar olarak fiyatlandırılan tedavi, akciğerler ve sindirim sistemi gibi vücut kısımlarında kalın mukus tabakaları oluşturan, nadir görülen ve yaşamı ciddi derecede tehdit eden bu hastalıktan sorumlu olan kusurlu bir proteini hedefleyerek etki ettiğini aktarmıştır.

**Kaynak:** <https://www.medscape.com/viewarticle/952736>

### Danimarkalı bebeklerin gastrointestinal sistemlerinde bulunan yüzlerce antibiyotik dirençli gen:

Bir yaşındaki Danimarkalı çocuklar, bakteriyel bağırsak florasında antibiyotik dirençli yüzlerce gen taşıyor. Bu genlerin varlığı, kısmen hamile annelerin antibiyotik kullanımına bağlanabilir. İnsanların doğal bakteri florasında antibiyotik direncinin nasıl oluştuğunu incelemek için bir yaşındaki 662 Danimarkalı çocuktan alınan dışkı örnekleri analiz edildi. Araştırmacılar, örneklerde bakterilere 34 tip antibiyotik direnç sağlayan 409 farklı gen keşfetti. Dahası, bulunan 409 genin 167'si; gelecekte ciddi hastalıkları tedavi edebilmek adına DSÖ tarafından 'kritik öneme sahip' olarak sınıflandırılmış antibiyotikler...

**Kaynak:** <https://www.sciencedaily.com/releases/2021/05/210526093116.htm>

### 100 Yaşını Geçmiş İnsanlar İyi DNA Onarım Genlerine Sahiptir:

İtalyan bilim adamları, yaşlılarımızdan nasıl yaşa bağlı hastalıklardan korundukları konusunda çok şey öğrenebileceğimizi belirtmişlerdir. Patoloji Doç. olan Paolo Garagnani, "105 eşliğini atlamak gerçekten zor ve bunu aşanlar yaşlanma açısından gerçekten süper atletler" olarak ifade etmektedir. İtalya'da 105 yaşına ulaşmış insanlar tespit edip tam genom dizilimi yapmışlardır. Bu çalışmalarda 100 yaşından fazla yaşa sahip olan insanların, vücutlarını DNA'yı tamir etmede çok verimli kılan benzersiz bir genetik geçmişe sahip olma eğiliminde olduklarını keşfetmişlerdir.

**Kaynak:** <https://www.medscape.com/viewarticle/952117>

### Bilim insanları ilk kez canlı bir insandaki DNA'yı değiştiriyorlar:

OHSU Casey Göz Enstitüsü'nden araştırmacılar bilim, tıp ve cerrahide yeni bir çığır açtı. Bilim insanları ilk kez canlı bir insanda DNA'yı değiştirebilen CRISPR teknolojisini ve gen düzenleme prosedürü uygulayarak DNA'yı değiştiriyorlar. BRILLIANCE klinik denemesi olarak bilinen prosedür, retina distrofisi olarak da bilinen Leber konjenital amoroz tip 10'a neden olan belirli bir gendeki mutasyonları onarmak için tasarlanmıştır. Bu görmenin bozulmasına neden olan ve daha önce tedavi edilemez olan genetik bir durumdur.

**Kaynak:** <https://www.healthline.com/health-news/crispr-study-is-first-to-change-dna-in-participants>



# TEKNOLOJİ KAFASI



## Kişiselleştirilmiş Kanser Aşısı, Tümör Tipleri Karşısında Erken Teşhis Sağlamayı Vaat Ediyor:

PGV-001 kod adlı aşı, cerrahi veya olog kök hücre naklinden sonra yüksek nüks riski olan solid (organ) tümörü veya multiple miyelomlu 13 hastaya verildi. Kanser immünoterapisi kanser tedavisinde bir devrim yaratsa da, immünoterapilerin genel yanıt oranının %30-40'larda kaldığını biliyoruz. Bunun bir nedeni, PD-1 blokajının önemli bir etkiye sahip olması için gerekli olan önceden mevcut olarak hazırlanmış T-hücreli tepkisinin olmaması olabilir. Bunu ele almak için, kişiselleştirilmiş neoantijen aşları, tümör hücrelerine karşı geliştirilmiş bir bağışıklık tepkisinin hazırlanmasına yardımcı olabilir.

**Kaynak:** <https://www.medscape.com/viewarticle/949339>

## Suç mahallindeki tek parmak izi, A sınıfı uyuşturucu kullanımını tespit ediyor:

Araştırma ekibi, kokaine dokunanların parmak izleri ile uyuşturucuyu içenlerin arasındaki farklılıkları nasıl belirleyebildiklerini ortaya koyuyor. Gelişmenin arkasındaki bilim, kokain ve metabolitlerinin parmak izlerinin tespitinde kullanılan kütle spektrometresi görüntüleme araçlarıdır. Kokain ve birinci metaboliti olan benzoilekgonin, bu teknikler kullanılarak yutulduktan veya kokainle temastan sonra üretilen parmak izlerinde görüntülenebilir. Bu moleküller ile parmak izi çinkintileri arasındaki ilişkiyi keşfederek, bir uyuşturucu içen bir kişiyle ona yalnızca dokunan biri arasındaki farkı söylemek mümkündür.

**Kaynak:** <https://www.sciencedaily.com/releases/2021/05/210519120728.htm>

HAZIRLAYAN: GENÇ İVEK EKİBİ

### Unutulmaktan Kaçış: Derin anestezi sonrası beyin nasıl yeniden başlar?:

Araştırmacılar, uykunun neden olduğu aksaklıklar, anestezi gerektiren tıbbi prosedürler ve koma gibi nörolojik işlev bozukluklarından sonra beynin bilinç ve bilgiyi nasıl yeniden oluşturduğunu daha iyi anlamak için bir çalışma gerçekleştirdi. Çalışmada 30 sağlıklı yetişkine 3 saat boyunca anestezi uygulandı. Beyin aktivitelerini uzun süre derin anesteziye maruz kalsa bile dirençli olduğunu gösterdiğini söyledi.

**Kaynak:** <https://www.sciencedaily.com/releases/2021/05/210527112419.htm>

### Adenozin Deaminaz Eksikliği için Otolog Ex Vivo Lentiviral Gen Tedavisi: (ADA) eksikliğine (ADA-SCID) bağlı şiddetli kombine immün yetersizlik, nadir görülen ve yaşamı tehdit eden bir birincil immün yetersizlik. NEJM

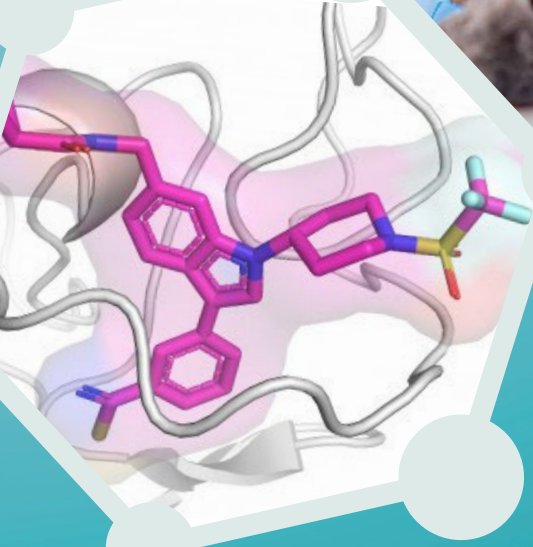
dergisinde yayınlanan makaleye göre ağır immün yetersizliğe sahip 50 çocuk Don Kohn ve arkadaşları tarafından gen terapisi ile tedavi edildi. ADA-SCID'nin ex vivo lentiviral HSPC gen terapisi ile tedavisi, sürekli ADA ekspresyonu, metabolik düzeltme ve fonksiyonel immün yeniden yapılandırma ile yüksek genel ve olaysız hayatta kalma ile sonuçlandı.

**Kaynak:** <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2027675>

### Araştırmacılar, Anahtar Lösemi Proteinine Karşı Sınıfın İlk İnhibitörlerini Geliştiriyor:

Michigan Üniversitesi, ASH1L'nin SET alanını inhibe etmek için sınıfın ilk küçük molekülleri geliştirdi. Lösemilerin gelişmesinde ve ilerlemesinde kritik moleküller etkileşimleri önlediler. Karşık soy lösemilerin fare modellerinde, AS-99 olarak bilinen öncü bileşik, akut lösemiye karşı yeni terapötik ajanlar geliştirilmesinin yanı sıra ASH1L'nin biyolojik işlevlerini ve hastalığın gelişimindeki rolünü daha ileri düzeyde incelemek için yeni bir yaklaşım sunmaktadır.

**Kaynak:** <https://www.newswise.com/articles/researchers-develop-first-in-class-inhibitors-against-key-leukemia-protein>

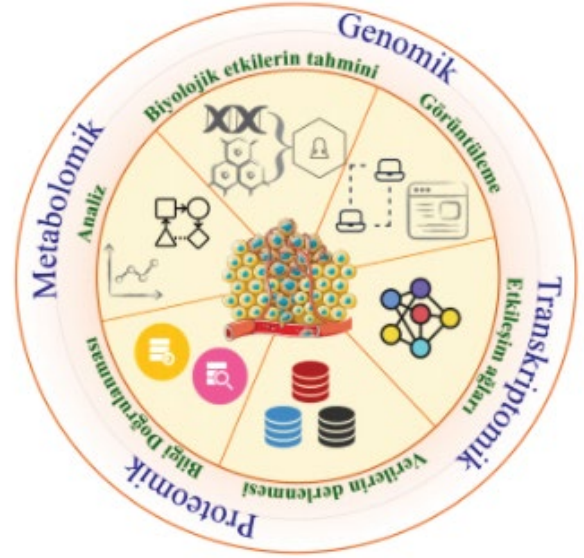


# Kanser Tanı ve Tedavisinde Biyoinformatik Uygulamalar

Günümüzde yaşam bilimlerinin sorularına yanıt arayan bilim insanlarının kullandığı en popüler disiplinlerden olan biyoinformatik, deneysel metotlardan elde edilen verinin hesapsal yöntemlerle toplanması, analizi, yorumlanması, anlamlı veriler halinde derlenmesi ve görselleştirilmesi süreçlerini kapsamaktadır.

Biyolojik bilimlerde sunulan omik veriler, biyoinformatik yöntemleri besleyen ana unsurlardır. Organizmalarda kalıtsal materyalin, genomun tanımlanması, yapısal ve fonksiyonel özelliklerinin incelenmesi metotlarının bütünü **genomik** olarak tanımlanır. Genomdaki bilginin biyolojik işlev yolculuğunu aydınlatma çalışmaları transkriptomik, proteomik ve metabolomik gibi diğer omik teknolojiler ile ileri seviyeye taşınmıştır. Canlıda oluşturulan bütün RNA ürünlerinin incelenmesine olanak sağlayan **transkriptomik** teknolojiler ve transkripsiyona uğramış proteinlerin yapıları, modifikasyonları, yerleşim ve işlevlerini inceleyen **proteomik** teknolojilere ilaveten organizmadaki karbonhidrat, lipid ve vitamin gibi fonksiyonel bileşenlerin yapılarına dair küçük moleküllerin tanımlanması, tespiti ve analizini sağlayan **metabolomik** yaklaşımlar organizmadaki biyolojik süreçlerin anlaşılmasında büyük katkı sağlamaktadır.

Yüksek çıktılı teknolojilerin ilerlemesiyle, büyük miktarlarda erişilebilir ve analiz edilebilir kanser verisi sayesinde, biyoinformatik, kanserin saptanması için minimal invaziv biyobelirteçler geliştirmede ve kanser hastalarının tedavi edilmesi için etkili kişiselleştirilmiş tedaviler tasarlamada yardımcı bir platform teşkil etmektedir. Çoklu omik verilerinin kanser verisi ile ilişkilendirilmesi, biyoinformatiğin kişiselleştirilmiş ilaç veya çoklu ilaç-tedavi kombinasyonları tasarlama, ayrıca ilaç yeniden konumlandırma gibi kanserle mücadeledeki güncel yöntemler için kullanılmasına olanak sağlamaktadır.



## Kanser Tanısında Mutasyonların Kullanımı

Genom dizilime alanında kaydedilen hızlı gelişmeler insan genomunun dizilenmesini kolay ve düşük maliyetli hale getirmiştir. Bir bireye ait genomun dizisinin bilinmesi, toplumun genelinden farklı olarak -referans genom olarak adlandırılır- içerdiği tek baz ve yapısal değişimlerin tespitini mümkün kılar. Bu, kanserin önlenmesinde, tanısında ve tedavisinde yeni bir dönemin başlamasına olanak sağlamıştır.

Hastanın DNA'sının dizilenmesinin ardından gerçekleştirilen analizlerde ortaya çıkan karmaşık veriden kansere sebep olan DNA değişikliklerinin (mutasyon veya SNP) tespit edilmesi, bu değişikliklerin protein üzerindeki sonuçlarının değerlendirilmesi yapılmaktadır. Tüm bu işlemler biyoinformatik araçlar yardımıyla gerçekleştirilmekte ve klinisyenlere rapor edilmektedir.

## Kanser Tanısında Gen İfadesinin Kullanımı

Kanser, genetik ve fenotipik çeşitliliğin bir sonucu olarak ortaya

çıkan bir hastalıktır. Tümör hücrelerinde meydana gelen pek çok mutasyon bu çeşitliliğe sebebiyet vererek heterojenite oluşturur. Aynı kanser türüne sahip farklı hastaların tümürlü dokularında sahip olduğu mutasyonlar ile aynı dokuda meydana gelen mutasyonların farklılık içermeleri heterojenite olarak adlandırılır. Kanserinin sahip olduğu bu çeşitlilik teşhis aşamasını zorlaştırmaktadır. Teşhis aşamasındaki zorlukların ortadan kaldırılabilmesinde yeni nesil dizileme (NGS) yöntemleri önemli rol oynamaktadır. Yeni nesil dizileme teknikleri kullanılarak tümör dokusunun sahip olduğu gen ifade verileri üzerinden; tümöre özgü biyobelirteç belirleme, kanser evresinin tahmini, kansere sebebiyet veren hedef genlerin belirlenmesi gibi hastalığın teşhis aşamasını kolaylaştırma ve biyolojisinin anlaşılıp tedaviye yön verilmesine olanak sağlayan yaklaşımlar oluşturulmaktadır. Geliştirilen yeni nesil dizileme tekniklerinden birisi olan tek hücre RNA dizileme yöntemi ile hücrelerde meydana gelen heterojenitenin oluşturduğu dezavantaj, tek hücre bazında dizilemenin gerçekleştirilmesi ile ortadan kaldırılarak kanser mekanizması ve tümör evrimi hakkında çok fazla bilgi edinilmesini sağlamıştır.

Protein kodlayan genlere ek olarak insan genomunun çoğunluğu, kodlanmayan RNA'lar ve mikro RNA'lar içermektedir. Bu tür RNA'lara ait yeni nesil dizileme verileri, biyoinformatik analizler ile kanserin anlaşılmasını ve invaziv olmayan biyobelirteçler olarak kullanılmasını mümkün kılmıştır.

### Kanser Immunoterapisi ve Biyoinformatik

İmmünoterapi, hastanın kendi bağışıklık sisteminin kanser hücrelerini yok etmeye yönelik kullanılması esasına dayalı tedavi yaklaşımıdır. Yeni nesil dizileme teknolojisinin genomik dizileme hakkında bilgi sağlaması, klinik durumda mutasyonların tespit edilmesi ve beklenmedik dizi varyasyonlarının tespiti ile kanserleşme sürecinde genetik profili anlamada anahtar işlevi görmektedir. Ayrıca matematiksel modeller, kanser moleküler mekanizmalarının aydınlatılması, daha iyi tanı ve hastalığın prognozunda, yeni tedavi yaklaşımları geliştirilmesinde önemli bir role sahip olmaktadır. Bunun gibi kişiye özel ve hedefe yönelik

tedaviler ancak biyoinformatik analizler sayesinde mümkün olmaktadır.

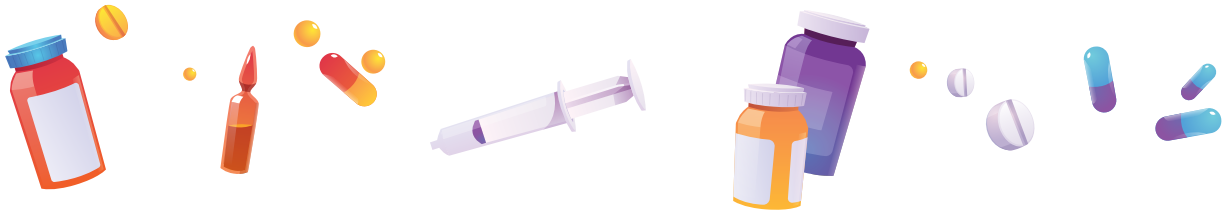
### Kanser Karşıtı İlaç Geliştirilmesinde Biyoinformatiğin Rolü

Son on yılda elde edilen omik verideki artış, kanser ilaçlarının hesapsal tahmini ve ilaç keşfinin geliştirilmesi büyük bir avantaj sağlamıştır. Yeni nesil dizileme transkriptom verileri, ilaç yanıt verileriyle birleştirilerek ilaç tahmininde ve biyolojik ağ teorisi ve metodolojisi, protein-protein etkileşim ağı, ilaç-hedef ağı ve hastalık-gen ağı üzerine kurulu çalışmalar gibi kanser karşıtı ilaç keşfine de başarıyla uygulanmıştır.

Biyolojik ağ analizi, makine öğrenimi ve çoklu omik verinin entegre analizi gibi hesaplamalı metodolojiler, ilaç tasarımı, ilaç yeniden konumlandırma, hassas kanser tedavisi ve ilaç kombinasyonları tahmini dahil olmak üzere kanser karşıtı ilaç keşfinin neredeyse her alanında önemli roller oynamaktadır. Muazzam miktarda multi-omik veri ve biyoinformatik yaklaşımların üretilmesi, kanser önleyici ilaçların düşük maliyetle daha verimli ve doğru bir şekilde keşfedilmesini mümkün kılar. Özetle, hassas tıp ve büyük veri çağında, multi-omik verileri ve kanser hastalarının klinik bilgilerini bütünleştiren biyoinformatik yaklaşımlar, düşük maliyetle etkili ve doğru anti-kanser ilaç keşfine yardımcı olacak ve hassas ilaç seçimini yönlendirecektir.

#### Kaynaklar

1. <https://hillmanresearch.upmc.edu/research/facilities/cancer-bioinformatics/services/>
2. Kasaiian, K., Yvonne Y.L., ve Jones J.M. S. "Bioinformatics for Cancer Genomics." In Cancer Genomics, s.f. 133-52. Elsevier, 2014.
3. Ren, L., Li, J., Wang, C., ve ark. "Single cell RNA sequencing for breast cancer: present and future". Cell Death Discovery, 7(1), 1-11, 2021.
4. M. Kunz, B. Wolf, H. Schulze, D. Atlan, T. Walles, H. Walles, T. Dandekar, "Non-Coding RNAs in Lung Cancer: Contribution of Bioinformatics Analysis to the Development of Non-Invasive Diagnostic Tools," Genes, 8, 8, Aralık 2017.
5. P. Charoentong, M. Angelova, M. Efremova, R. Gallasch, H. Hackl, J. Galon, Z. Trajanoski, "Bioinformatics for cancer immunology and immunotherapy", Cancer Immunology, Immunotherapy, Kasım, 2012.
6. Li, K., Du, Y., Li, L., ve Wei, D.Q., "Bioinformatics approaches for anti-cancer drug discovery." Current Drug Targets, 21(1), 3-17, 2020.



## DR. ÖĞR. ÜYESİ ALPER YILMAZ

YILDIZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ KİMYA-METALURJİ FAKÜLTESİ  
BİYOMÜHENDİSLİK BÖLÜMÜ

# Gözden Geçen TEKNOLOJİLER



Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF) verilerine göre dünyada 463 milyon diyabet hastası bulunmaktadır. Diyabete bağlı retinopati, tedavisi 1965 yılında bulunmuş olduğu halde, halen dünyada 20-74 yaş arası çalışan nüfusta görülen körlüğün 1. sıradaki sebebidir. Bu durum kronik hastalık yönetimindeki zorluğu ve dünya devletlerinin sağlık politikalarının bu zorluğun üstesinden gelmekte ne denli etkisiz kaldığını net biçimde göstermektedir. Diyabet %54 hızla üssel olarak artarken, göz hastalıkları uzmanı sayısındaki artış %2'dir. Bunun anlamı bütün uzmanlar 7 gün 24 saat çalışabilse bile diyabet hastalarının sadece göz dibini taramaya yetiştirme imkanlarının kalmadığıdır. Teknoloji olmadan sağlık hizmeti vermenin neredeyse imkansız hale geldiği bu çağda, yeni teknolojileri yeni nesil platformlar oluşturarak çalışmak gerekmektedir.

Diyabete bağlı görme tabakası hasarını değerlendiren IDX-DR'ın, 2018 yılında FDA onayı alan ilk yapay zekâ çözümü olması, hem tanı kısmında yetişmiş uzmana duyulan ihtiyacı ortadan kaldırmış hem de dünya teknoloji devlerinin dikkatini bu alana çekmiştir. Tarama yükünü göğüslemekte otonom yapay zekâdan yardım almak, zamanında tanı imkanı sunma hedefine yaklaşır bir adım olmasının yanı sıra, yetişmiş uzmanlara tedavi faaliyetleri alanında zaman yaratacağı için de ayrıca değerli bir gelişmedir. Diyabetik retinopati tedavisinde vitrektominin yeri diyabetik ayak tedavisindeki amputasyon, diyabetik makula ödemi tedavisinde devam eden göz içi enjeksiyonlar diyabete bağlı nefropati tedavisindeki diyaliz gibi komplikasyonların tedavisidir. Bu tedavileri uygulayabilme imkanının sahada yaygınlaşması çok

değerlidir, alt yapı yatırımı ve uzman yetiştirme konusunda katedilen mesafeyi göstermektedir. Fakat bu geç dönem tedavilerinin, zamanında tanınıp tedavi edilmemiş hastalardaki zorunlu bakım süreci yönetimi olduğunu anlamak ve bu tedaviye ihtiyaç duyacak evredeki hasta sayısını azaltacak projeleri planlamak gereklidir.

## Artık Klasik Çalışma Şeklinden Uzaklaştık

COVID19 pandemisi hasta, hekim, yönetici, politikacı, araştırmacı ve fon sağlayıcıları özetle hepimizi iş yapış şekillerimizi gözden geçirmek mecburiyetinde bırakarak, bildiğimiz klasik yollar ile devam edemeyeceğimizi net bir şekilde ortaya çıkarmıştır. Bu dönemde özellikle kronik hastalığı olan kişilerin bakımı ile karşılaşılacak zorluklar ve acı sonuçlar, sağlık sistemlerini bu alanı görmezden gelmeye devam edemeyecek bir noktada tıkamıştır. Yeni dönemde komplikasyonlardan muzdarip, ileri tedavi almaya aday hasta sayısını azaltmayı hedefleyerek halk sağlığı yönetiminde çitayı yükseltmek icap etmektedir.

## Teknolojik Yaklaşımlar ile Takip Sistemlerinin Tanımlanması Önemli Bir Basamaktır

Zamanında tanınıp tedavi edilemeyen diyabetin ileri dönem komplikasyonu olan diyabetik retinopati oranı ülkelerin diyabet ekosistemini ve süreç yönetiminin başarısını ölçmede bir metrik olarak değerlendirilmelidir. Branşlara ayrılmış şekilde hizmet sağlanan diyabet yaklaşımını yeniden yapılandırıp, büyük verinin içinden uzun veri elde etmeyi dizayn ederek risk analizi, nedensellik, bağlantısal bütünlük ve süreç madenciliği gibi teknolojik yaklaşımlar ile sentezleyerek, yapay zekâ desteği ile



derinleştirilmiş ve birleştirilmiş bir takip sistemi tanımlamak gereklidir. Konu sağlık ekonomistleri tarafından bu perspektif ile çalışıldığında çıkacak olan maliyet analizi raporları, bu şekilde çalışmaya başlamanın ne denli ivedi olması gerektiğini ortaya koyacaktır.



Gözü görme fonksiyonu sağlayan organ olmanın ötesinde, veri barındıran bir pencere olarak anlamamız göz merceğinden glikozile protein analizi ile başlamış, kardiyovasküler ve nörobilim araştırmaları ile pekişmiştir. Poplin ve ark. yüzbinlerce hastaya ait milyonlarca görüntü kullanılarak derin öğrenme modeli eğitmiş ve hemoglobin A1c'den sistolik ve diyastolik kan basıncına kadar çeşitli kardiyovasküler risk faktörleri ile fundus görüntüleri arasındaki ilişkileri göstermiştir. Porumb ve ark. sinir ağları kullanılarak EKG sinyalleri sınıflandırmış ve hastada hipoglisemi olup olmadığı belirlemiştir. Sadece bu iki araştırmanın sonuçları bize santal sinir sistemi ve dolaşım sistemi ile dış dünya arasındaki ara yüz olarak gözün kronik hastalıklar için ne derecede önemli bir veri istasyonu olduğu işaret etmektedir.

### Pandemi Süreci Sağlık Sistemine Nasıl Katkıları Sundu?

Çok boyutlu, ilişkisel, sürekli, maluliyet yaratıcı ve kişiye özel şekilde değerlendirilmesi gereken kronik hastalıkları yöneten mevcut sağlık sistemlerinin ileri düzeyde branşlaşma neticesinde tek boyutlu, segmenter, episodik, hastalığa oryante ve kurumsal

yapısını aşmak için ihtiyaç duyulan hayat boyu sabit kalan sağlık verilerini, anlık parametreler ve yaşam verileri ile birleştirerek işlemeyi öğrenmektir. Pandemi sürecinin sağlık sistemine kazandırdığı iki önemli yetkinlik, hastalık aktivitesinin yoğun olduğu bölgelerin belirlenmesi ve filyasyon-izolasyon takip sistemidir. Bu iki alanda akut hastalık yönetimi konusunda edinilen tecrübenin, pandemi sonrası sağlık sistemi yapılanmasında kronik hastalık alanına transferi başlanabilirse, özlenen değişim başlamış olacaktır.

İnsandan insana değişen parametreleri noninvaziv metotlar ve giyilebilir teknolojiler ile takip edip, metabolizmanın etkilenmesi sonucunda gelişen hastalık ve komplikasyonları sebepleri ile (genetik, beslenme ve çevresel faktörler) birlikte bütün olarak değerlendiren birleşik veri işleme çalışması ile sürdürülebilir kronik hastalık yönetim (navigasyon) sistemlerini oluşturmak, geliştirmek, uygulama alanını genişletmek, ürünleştirerek ve sistemleştirerek ilerlemek artık hayal değildir.



#### Kaynaklar

1. <https://www.idf.org/e-library/epidemiology-research/diabetes-atlas/159-idf-diabetes-atlas-ninth-edition-2019.html>
2. IDx-DR Retinal diagnostic software device. FDA, 21 CFR 886.1100, Class II, PIB.
3. Michael D. Abramoff et al. Improved Automated Detection of Diabetic Retinopathy on a Publicly Available Dataset through Integration of Deep Learning. Investigative Ophthalmology & Visual Science, October 2016.
4. Development and Validation of a deep Learning Algorithm for Detection of Diabetic Retinopathy in Retinal Fundus Photographs. JAMA. 2016; 316(22):2402-2410.
5. Grader Variability and the Importance of Reference Standards for Evaluating Machine Learning Models for Diabetic Retinopathy. Ophthalmology 2018;125:1264-1272.
6. Büyükbese A, Koyluoğlu N. Complications of Diabetes: How to Address and How to Manage? J Diabetes Metab Disord Control 2014;1(2):00004.
7. Cahn F, Burd J, Ignatz K, Mishra S. Measurement of Lens Autofluorescence Can Distinguish Subjects With Diabetes From Those Without. J Diabetes Sci Technol 2014;8(1):43-9.
8. Poplin R, Varadarajan AV, Blumer K, et al. DR. Prediction of cardiovascular risk factors from retinal fundus photographs via deep learning. Nat Biomed Eng. 2018 Mar;2(3):158-164.
9. Porumb, Mihaela, Saverio Stranges, Antonio Pescapè, and Leandro Pecchia. "Precision Medicine and Artificial Intelligence: A Pilot Study on Deep Learning for Hypoglycemic Events Detection Based on ECG." Scientific Reports 10, no. 1 (2020): 1-16.
10. Şimşek EE, Güner AE, Kul S et al. A Comparative Analysis of the COVID-19 pandemic response: The Case of Turkey/North Clin. Istanbul. 2020 Oct 5;7(S):443-451.
11. Koyluoğlu N, Kart T, Tutun S. Yapay zeka, göz, kronik hastalıklar üçgeni. Sağlık Düşüncesi ve Tıp Kültürü Dergisi 2021;58:80-83.
12. [https://tadviser.com/index.php/ProductIDxDR\\_\(the\\_device\\_for\\_diagnostics\\_of\\_sight\)](https://tadviser.com/index.php/ProductIDxDR_(the_device_for_diagnostics_of_sight))
13. <https://sharpbrains.com/blog/2016/09/19/7-ways-in-which-the-human-connectome-project-is-moving-the-brain-research-needle/>



## DR. A. NİLÜFER KÖYLÜOĞLU

KÜTAHYA SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, CERRAHİ TIP BİLİMLERİ BÖLÜMÜ  
GÖZ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI

# RADYASYON VE BİYOİNFORMATİK YAKLAŞIMLAR

*Dünyanın oluşumundan bu yana hem karasal nüklidler hem kozmik ışınlar sebebiyle devamlı olarak maruziyeti altında olduğumuz radyasyon insanlar tarafından ilk olarak 1895 yılında Wilhelm Conrad Röntgen'in X-ışınlarıyla beraber keşfedilmiştir. Ardından 1896'da Henri Becquerel'in uranyum üzerinde yaptığı çalışmalar neticesinde radyoaktivite kavramı ortaya çıkmıştır. Marie ve Pierre Curie'nin polonyum ve radyum keşfi de bu alanda atılan önemli adımlar olmuştur. Radyasyonun medikal alanda teşhis ve tedavi amaçlı uygulamalarda kullanılmaya başlanmasının ardından, zaman içinde radyasyondan korunma gerekliliği anlaşılmıştır.*

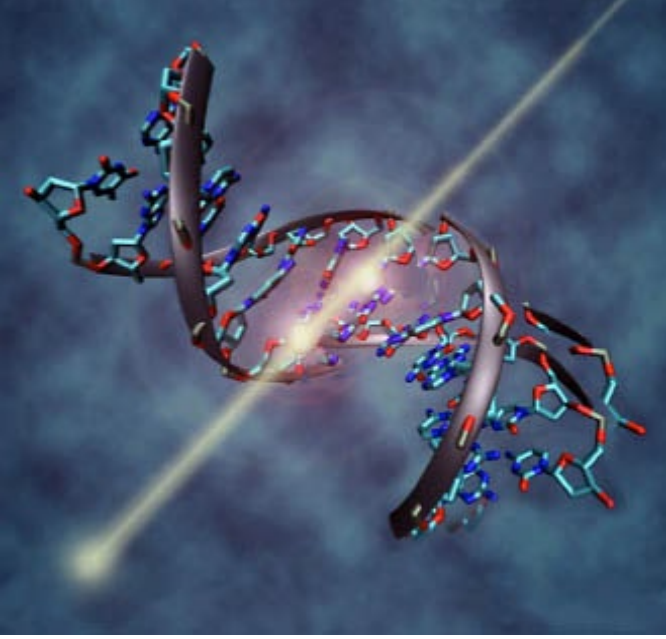
Radyasyonun sebep olduğu negatif etkiler yoğun olarak tartışma ve araştırma konusu olmuştur. Bu negatif etkiler deterministik (erken) ve stokastik (gecikmiş) olmak üzere iki şekilde meydana gelir. Deterministik etkiler; radyasyona maruz kalınır kalınmaz oluşan etkilerdir. Tek seferde vücuda belirli bir eşik değerin üzerindeki dozlarda radyasyon verilmesi ile ortaya çıkmaktadır. Bu tip vakalarda cilt yanıkları, kemik iliği, mide ve bağırsak problemleri görülmektedir. Vücutta her bir dokunun doz toleransları birbirinden farklı olduğu için aynı miktardaki radyasyon maruziyetlerinin sebep olacağı tahribat da farklı olmaktadır. Canlı vücudundaki en hassas dokular göz ve üreme hücreleridir. Bu tip dokuların tek seferde yüksek dozlara maruz kalması sonucu bazı anormallikler görülmektedir.

Uzun süre zarfında bir canlı radyasyon almış ise, direkt bir etki görülmeyp ileriki zamanlarda veya gelecek nesillerde ortaya çıkabilir. Bu tip etkiler **stokastik etki** olarak adlandırılır. En çok bilinen stokastik etki kanser vakalarıdır. Yapılan birçok çalışma, radyasyonla kanserleşme ilişkisini ortaya koymuştur.

Canlı hücre iyonlaştırıcı radyasyona maruz kaldığında üç farklı durum gerçekleşebilir. Hücre ya başarılı bir şekilde kendini onarır ya kendini onaramaz ve ölür ya da kendini onaramaz ve ölmez. Uzun dönem etkilerin olasılığı üçüncü durum ile ifade edilebilir, hasar hücrenin kanserleşmesine neden olabilir. Ayrıca hasar gören hücreler yumurta ve sperm hücresi gibi üreme hücreleri ise DNA hasarı genetik bozukluklarla sonuçlanabilir.

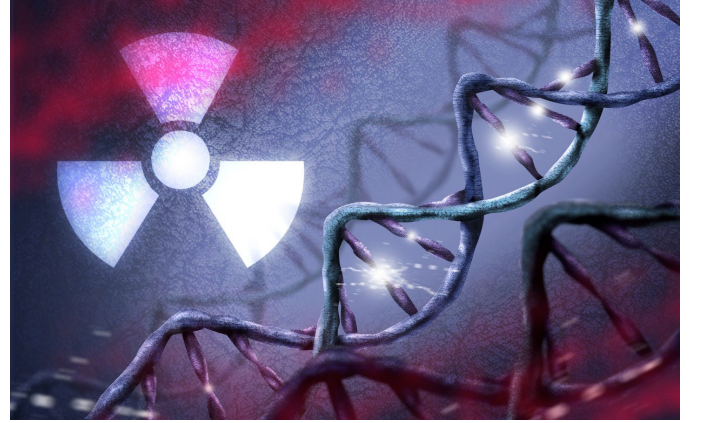


Moleküler biyoloji verilerinin matematik ve mühendislikle bütünleştiği multidisipliner bir alan olan biyoinformatik uygulamalar kanser çalışmalarında da önemli bir yere sahiptir. Kanser, çeşitli genetik ve epigenetik değişikliklerle belirlenen bir hastalıktır. Kanserli hücrelerin teşhisi, metastaz oluşumu, kanser genom haritalandırılması, tümör gelişiminin modellendirilmesi ve mutasyonların tümör gelişimine etkileri gibi bir çok araştırma konusunda etkin rol oynamaktadır. Kanser biyoinformatiği, verilerin organizasyonu ve analizi ile ilgilenir, böylece önemli eğilimler ve kalıplar tanımlanabilir. Bu çalışmalarla kanser teşhis ve tedavisinde yeni keşifler ortaya çıkmaktadır.



Diğer taraftan yüksek dozlarda iyonlaştırıcı radyasyona maruz kalma yoluyla kanser hücrelerinin yok edilmesi yaygın olarak kullanılan bir tedavi yöntemidir. Radyoterapiyle ilgili bağışıklık sisteminin aktivasyonunu (tümör immünojenitesi) içeren hücre öldürme işlemi amaçlanırken aynı zamanda sağlıklı dokuda da kronik enflamasyon ve radyasyon yan etkileri en aza indirilmeye çalışılır. Fakat birçok durumda kanser hücreleri radyasyona karşı dikkate değer bir direnç geliştirebilir. Radyorezistans, kanserin etkili tedavisinde önemli bir engel teşkil eder. Bu nedenle kanser hücrelerinde radyorezistans ile ilgili moleküler mekanizmaların aydınlatılması büyük önem taşımaktadır. İyonlaştırıcı radyasyonla

tedavi edilen farklı doku kaynaklı kanser hücrelerinin RNA dizilimi ve mikro dizi transkriptom veri setine bütünleştirici biyoinformatik yaklaşım uygulanan çalışmalar mevcuttur. Bu veriler, radyo-dirençli ve radyo-duyarlı kanser hücreleri arasında önemli ölçüde değiştirilmiş genleri tanımlamada kullanılır.



İyonize radyasyonun hücre ve organizma düzeyinde farklı etkileri yani DNA Hasar Tepkisi (DDR), DNA onarımı, apoptoz (hücrenin kendi kendini yok etmesi), enflamatuvar yani bir nevi **'tehlike'** sinyallerinin başlatılması ve doğuştan gelen bağışıklık tepkisi aktivasyonu yoluyla sistemik etkiler ortaya çıkardığı bilinmektedir. Çeşitli biyoinformatik araçlar kullanarak iyonlaştırıcı radyasyon maruziyetinin immün ve inflamatuvar yanıtlarda yer alan gen ürünleri de belirlenebilmektedir.

Özette biyoinformatik yaklaşımlar hem radyasyonun zararlı etkilerinin tespitinde hem de radyasyon tedavilerinde kullanılarak çalışmalara çift cepheli bir katkı sağlamaktadır. Sürekli olarak gelişmekte olan biyoinformatik teknolojiler, veri entegrasyonu ve disiplinlerarası yaklaşımlarla bu alanda daha birçok yenilik sunmaya devam edecektir.

#### Kaynaklar

1. Emerging molecular networks common in ionizing radiation, immune and inflammatory responses by employing bioinformatics approaches, 2015.
2. Investigating Molecular Determinants of Cancer Cell Resistance to Ionizing Radiation Through an Integrative Bioinformatics Approach, 2021.
3. Applying Bioinformatics for the better understanding of DNA damage response due to ionizing radiation,
4. Stransky, Application of Bioinformatics in Cancer Research.
5. <https://www.bioinforange.com/>



## M.Sc. KEVSER HIŞIROĞLU AYAR

YILDIZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ, FİZİK BÖLÜMÜ  
DOKTORA ÖĞRENCİSİ

# Sağlık Alanında Büyük Verinin İşlenmesi Mümkün Mü?

*Biyoinformatik; daha çok genetik veya moleküler biyolojinin çalıştığı alanlarda, gereksinim duyulan yöntemler sayesinde gelişen bir bilim dalıdır. Biyoinformatik; epidemiyoloji, tıbbi analiz, istatistik, bilişim, yapay zekâ gibi disiplinlerin de ilgilendiği, giderek daha fazla disiplinler arası olarak tanımlanan bir bilim olarak karşımıza çıkıyor. Gerek elektronik sağlık kayıtlarının hızla artışı, gerekse yapay zekâ ve makine öğrenmesi algoritmalarının hızlanıp güçlenmesi ve yaygınlaşması ile bu alanda yapılan araştırmalar da biyoinformatik olarak tanımlanmaya başladı.*

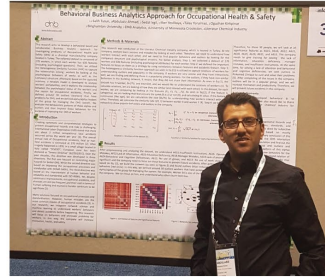
Sağlık alanında elde edilen veriler; hastanın demografik verilerinden, tıbbi kayıtlara, psikometrik testlerden, radyolojik inceleme sonuçlarına kadar çeşitlilik göstermektedir. Ancak toplanan verilerin çok azını işleyebilmekteyiz. İşlenen verinin oranı, farklı yayınlarda belirtilene göre %2 ila %5 arasında değişmekte. Oysa, işlenmeyen veri "bilgi" olarak varsayılmıyor. Veri işlenerek bilginin ortaya çıkarılması, bunun da yorumlanarak "tanı" ya dönüşmesi gerekiyor. Bu tanı ve yorumlar üzerinden de çıkarımlar yaparak, "tahminleme" veya epidemiyolojik çalışmalar yapabiliriz.

**Ancak günümüzde bunun önünde teknik ve yasal birkaç engel bulunuyor. Bu engelleri sırasıyla inceleyelim.**

**İlk engel,** sağlık verisinin büyüklüğü olarak karşımıza çıkıyor. Şu an e-Nabız sistemindeki verilerin işlenmesi, klasik bir Excel tablosunda en basit yöntem ile yapılmaya çalışılsa bile PB'larca sunucu alanı gerektirecektir. Bu analizi, makine öğrenmesi ile yapacak olursak bu ihtiyaç daha da artacaktır. Onlarca kat fazla sunucu ve enerji gerekecektir.

Yapay zekâ algoritmaları; veriler arasındaki ilişkileri, benzer ve benzemez özellikleri çok hızlı bir biçimde tarayabilir. Ancak bu işlem bilginin genişlemesine neden olmaktadır. Yani örneğin; bir kişinin kan şekeri, yaşı, HbA1c seviyesini araştırıyorsak ve çalışmayı 1000 kişide yapacak olsak, 3x3x1000'lik bir matris olacak demektir. Dahası, bu matristeki tüm kutucukların birbiri ile ilişkisi 8999x8999: 80,982,001 ilişki (dataset) incelenecek

## Uluslararası Konferanslar ve Başarılar



anlamına gelir. Bir örnek çalışmamızda, 2 MB'lık bilginin 8 GB düzeyine genişlediğini gözlemlemiştik. Bu ayrıntılı inceleme, analizlere büyük bir doğruluk kazandırsa da dünyada halen bu kadar veriyi işleyebilecek sunucu alanı ve elektrik gücü yok.

### Elektrik gücü niye önemli?

Halen Bitcoin üretiminde kullanılan elektrik Türkiye'nin günlük tüketiminin yansı kadar. İşlemcilerin hem çalışması hem de soğutulması teknik ama oldukça ciddi sorun çıkaran bir konudur. Bu alanda ilk makaleler 1954 yılında yayınlanmasına rağmen, yapay zekâ çalışmalarının yavaş olma nedeni budur. Elimizde bu gereksinimleri karşılayacak alet yok. Bu durum; Jules Verne'in 18 yy. da "Aya Yolculuk" kitabını yazarak bunu hayallerimize sokması ama 1950'lere dek aya gidilmemesi gerçeğinin bire bir aynısı.

Varsayalım ki verileri işleyecek aletleri bulduk ve yeterince elektrığımız de var. Yapay zekâ algoritmaları, genellikle veriyi işler ve bir modelleme çıkarır. Bu modelleme veya formülasyona yeni veri girdiğinizde, olasılıklar çok hızlı görüntülenize olanak sağlar. Ancak bu modeller genellikle "dinamik" değil "statik"tir. Her coğrafi bölge farklı özellikler taşıırken ve sağlık sistemi de hızla dönüşüyorken aynı modeli kullanmak algoritmanın isabetliliğini azaltacaktır. Dinamik bir sistem kurmak, devasa bir bilişsel mimari sorunu yaratacaktır. Düşünün, 82 milyon kişinin anlık verileri sürekli girilmek ve güncellenmek durumunda. Bunun içinse gerekli geniş bant ağ sistemleri ve veri mühendisleri gibi ciddi bir kaynak ayrılması söz konusu.

Son olarak, veriler değişik formlarda kaydedilir. Verilerin yapay zekânın anlayacağı hale getirilmesi ve karşılaştırılabilecek şekilde

düzenlenmesi gerekmektedir. Zaten bugün “veri mühendisliği” denen alanın en önemli yükü budur. Biyokimyasal değerler, radyoloji filmleri, hasta anamnezleri, biyometrik veriler vb. bir şekilde aynı algoritmanın anlayacağı hale getirilmeli. Bugün bunu daha çok “analog” yöntemler kullanarak yapıyoruz. Yani bir arayüz kullansak bile, örneğin hastane biyokimyasal verilerini matrikse yerleştiren bir arayüz yazsak bile, birinin tuşa basması, denetlemesi vs. gerekiyor. Ki çoğu yerde böyle bir şansımız yok. Bu nedenle yapay zekâ ile ilgili tıbbi makaleler çok sınırlı bir evrende yapıyor. Aslında sahada görülen ve yapay zekâ denen tüm uygulamalar statik ve kural tabanlı (rulebase) uygulamalardır. Bu verileri hızlı işleyebilmemize olanak sağlayacak yeni bakış açıları kazanmamız gerekmektedir.

Son olarak, yapay zekânın etik ve yasal sorunları da mevcut. Siyaset ve hukuk sistemleri, doğası gereği yavaş ve muhafazakar işliyor. Ancak, bu alanda Çin ve benzeri ülkeler çok yoğun çaba harcıyorlar ve de devlet desteklediği için çok hızlı ilerliyorlar. Bugün veri ve sosyal medyayı kontrol edenler gücü kontrol ediyor. Ama gelecekte “en iyi algoritmalar ve bilgi işleme gücüne sahip olanlar” güçlü olacak. Bu konuda, hukuk ve sosyoloji lisans alanlarında mutlaka lisans ve yüksek lisans seviyesinde çalışmalara yönelmeliyiz. Çok fazla soru ve sorun var. Vergi memurunun ulaşabildiği veriye sağlık görevlisi ulaşamıyor. Anonim bir şekilde bile sağlık vb. veriler çalışmacılara açılrsa –ki İngiltere 240 bin hastayı bu şekilde açtı- çalışmalar çok büyük ivme kazanabilir.

Makaleyi iyi haberler ile sonlandırmak isterim. DNB Analytics’te veri işleme hızı ve verilerin yapay zekâyâ hazır hale getirilmesi ile ilgili beş yıllık bir ARGE çalışmasının ürünleriyle ciddi yol katettik. Geçen yıl bir makalemiz ile ISEE konferansında en iyi ilk on makale arasına girebildik. Üstelik bu ilk onda Mayo Clinic ve IBM gibi devlerle yarıştık. Bu yıl da finaldeyiz. 23 Mayıs’taki son sunum sonrası belli olacak, hepimizi gururlandıracak bir başarıyı alacağımızı umuyorum. Sizin bu makaleyi okuduğunuz dönemde sonuç belli olmuş olacaktır.

Başka bir örnek de veri işleme hızımızdaki gelişme olabilir. İki yıl önce, 39 milyon veri seti; New York Sunny Üniversitesi süper bilgisayarında yaklaşık beş günde işlenebilmişti. Bugün geldiğimiz aşamada, 59 milyon veri setini 27 saniyede ve kendi bilgisayarlarımızda işleyebiliyoruz. Bu, gerçek zamanlı takip ve analiz konusunda ciddi bir gelişme dönemine giriyoruz demektir.

Ülkemizdeki hukuki belirsizlikler ve yeterli yatırımcı ortamının bulunmaması, çok daha zorlayıcı etmenler olarak karşımıza çıkıyor. Herhangi bir ARGE çalışması için debelenirken bile ağır vergiler ödeyebiliyoruz. Teknik sorunların hepsinin kısa süre içinde çözüleceğine inanıyorum. Ama kanımca, bu tarz sorunlar gelecekteki beyin göçünün en önemli sebeplerinden olacak. Her şeye rağmen umutluyum ve ülkemizin parlak beyinleri sayesinde bu yarışta geri kalmayacağımıza eminim.

Gelecek güzel gelecek.

### Akademik Çalışma ve Proje Ekibimiz

Salih TUTUN, PhD- Washington University in St.Louis  
Abdulaziz AHMED -University of Minnesota  
Doç. Dr. Hatice KAFADAR - Bolu İzzet Baysal Üniversitesi  
Dr. Öğr. Üyesi Onur DOĞAN - İzmir Bakırçay Üniversitesi  
Psikiyatri Uzmanı Dr.Sedat İRGİL  
Psikolog Esmâ Nur UÇAR  
Psikolog Berk TEKİN

#### DNB ANALYTICS TEAM

##### ADMINISTRATIVE STAFF



İker Yeşilkaya  
Co-Founder, Chief Executive



Salih Tuftan  
Co-Founder, Chief Researcher



Sedat İrgil  
Co-Founder, Chief Psychiatrist



Begüm Başaran  
Chief Legal/İvce

##### SOFTWARE AND SYSTEM UNIT



Ramazan Dağdelen  
Computer Programmer



Alper Bayata  
Computer Programmer, Technical Service



Ahmet Aykaç  
Data Scientist and Statistics Specialist



İhan Aldemir  
Computer Engineer

##### DATA SCIENCE UNIT

##### CLINICAL PSYCHIATRY DEPARTMENT

##### MARKETING AND R&D DEPARTMENT



Tanalp Şengün  
Data Scientist, Business Analyst



Ada Deniz Keskin  
Mathematics, Complex Systems, Data Scientist



Esmâ Nur Uçar  
Psychologist / Project Supervisor



M. Berk Tekin  
Project Supervisor, Psychologist



Miray Kaya  
Marketing Manager



## UZM. DR. SEDAT İRGİL

EGE ÜNİVERSİTESİ  
DNB ANALYTICS KURUCUSU



**Ayşegül Tanrıverdi "Soruyor"**



# İVEK VAKFI Genel Müdürü Tayfun Gümüş ile Röportaj



## Biz sizi yakinen tanıyoruz ama okuyucularımız için kendinizi tanıtabilir misiniz?

Öncelikle nazik davetinizden dolayı çok teşekkür ederim. İstanbul doğumluyum ve iki kız babasıyım. Eğitim olarak bahsetmek gerekirse, kendimi sosyal bilimci olarak tanımlayan birisiyim. Zira, sosyal bilim alanındaki birçok bölümde lisans ve lisansüstü eğitim aldım. Lisans eğitimlerimin ilkinin Orta Doğu Teknik Üniversitesi'nde tarih eğitimi olarak tamamladım. Daha sonra iki üniversitede (Anadolu ve İstanbul Üniversitesi) biri sosyoloji diğeri uluslararası ilişkiler olan iki lisans eğitimine başladım ama henüz tamamlamadım. Hacettepe Üniversitesi'nde sosyoloji yüksek lisans eğitimi aldım ve Ankara Üniversitesi'nde yüksek lisans eğitimimi tamamladım. Şimdi ise Medipol Üniversitesi Siyaset Bilimi ve Uluslararası İlişkiler Doktora programına devam etmekteyim. Aklınıza hemen bir soru gelebilir o yüzden siz sormadan cevaplayayım. Evet sosyal bilimciyim ve sağlık alanındaki bir vakfın genel müdürlüğüne yapıyorum. Bu ilk bakışta çok anlamlı gelmeyebilir ama biraz üzerinde düşünüldüğünde doğru bir kurgu olabileceği hemen gözümüze çarpar. Sivil toplum kuruluşlarının elbette kuruldukları alan noktasında teknik düzeyde bilgilerle donatılması elzemdir. İVEK de olduğu gibi. Bizim vakfımız da teknik anlamda kurulmuş bir çok komisyon ve çalışma grubuna ve alanlarında çok önemli ve yetkin kişiler olan yönetim kuruluna sahiptir. Ancak, bilginin bu mecralardan süzülmesi, yönetilmesi; vakıf bünyesindeki tüm organların koordine ve idaresi, vakıf faaliyetlerinin organizasyonu ve iç işlerliğin profesyonelce sağlanması ise işte tam sosyal bilimcinin işidir. En azından "sosyal bilimcinin daha iyi halledebileceğine inanıyorum" desem belki daha doğru olur. Ben de önümüzdeki birkaç gün içerisinde İVEK'de beşinci yılımı tamamlamış olacağım. Genel Sekreter Yardımcısı olarak çıktığım İVEK yolculuğunda, organizasyon yapısında yapılan revizelerden sonra, halihazırda Genel Müdürlük vazifesini yapmaya gayret göstermekteyim.

## İVEK'i nasıl tanımlarsınız?

İVEK 40 yıllık bir birikimin sonucu olarak 2006 yılında dernek olarak kurulmuş, ilerleyen yıllarda ise ilaç, eczacılık, sağlık bilim ve teknolojileri alanının tüm bileşenlerini içererek, çalışmalarını daha kapsamlı olarak yürütmek için vakıflaşma kararı almış ve 2016 yılında bu süreci tamamlanmıştır. İVEK Vakfı'nın 50 kurucu üyesi arasında bir çok bürokrat, eski-yeni milletvekilleri ve bakanlar, rektörler, eczacılar, ilaç ve tıbbi cihaz sektörü temsilcileri, avukatlar ve akademisyenler bulunmaktadır. Vakıf "İVEK Vakfı Strateji Belgesi" çerçevesinde, tüm organizasyon ve çalışmalarını komisyonlar aracılığıyla ifâ etmektedir. 19 Komisyonu bünyesinde barındıran İVEK, ayrıca bu komisyonlara bağlı çalışma gruplarının kurulmasını ve yapılandırılmasını da tamamlanmıştır. İVEK'in etkili bir sivil toplum kuruluşu olmasının en önemli nedeni: sağlık alanının tüm bileşenlerini kapsamıdır. Örnek verecek olursak, Serbest Eczacılar ile ilgili herhangi bir çalışmada doğru sonuç alabilmek, güvenlik ve kapsayıcı bir çıktı ortaya koyabilmek için İlaç Endüstrisi ve Teknolojileri Komisyonu, Tıbbi Cihaz ve Teknolojileri Komisyonu ve Mevzuat Komisyonlarından görüş alınarak yapılan çalışmanın o sektörlerde yaratabileceği muhtemel olumlu veya olumsuz durumlar ortaya konulur. Böylelikle, hazırlanan raporlar ve görüşlerde sağlık sektörünün bir bütün olarak ele alınması ve kamu-özel her iki tarafın da azami fayda elde etmesi sağlanmış olur. Bu da İVEK'i hem kamu hem de sağlık sektöründe güvenilir bir sivil toplum kuruluşu olmasını sağlamıştır.



## Organizasyon Yapısında değişiklikler yapıldı demişiniz biraz açar mısınız?

İVEK Vakfı Yönetim Kurulu, Mütevelli Heyetinin desteğiyle 2019 Yılı'nın Ekim Ayı'nda kurumsallaşma yolunda çok önemli bir adım atarak yeni bir organizasyon yapısı ihdas etmiştir. Oluşturulan bu yapıda Mütevelli Heyeti ve Yönetim Kurulu kararlarının eksiksiz, etkili ve profesyonelce yürütülmesi amacıyla "Genel Müdürlük" oluşturulmuş ve Genel Müdürlük bünyesinde çalışan personelin görev ve sorumlulukları netleştirilmiştir. Bu yeni modelin vakfın hızla kurumsallaşması ve çok uzun yıllara uzanmasını sağlayacağı inancındayız.



## Vakfımızın Genç İVEK hakkındaki düşünceleri nelerdir?

Biraz evvel ifade ettiğim gibi, Vakıf bünyesinde yer alan komisyon ve çalışma gruplarının da daha profesyonel ve etkili bir şekilde yönetilmesi amaçlanan bu sistemde, "Genç İVEK"te de yeni bir yapılanmaya gidilmiştir. Vakfın kuruluşunda Genç Akademisyenler Komisyonu'na bağlı bir çalışma grubu olarak faaliyetlerini yürüten Genç İVEK, İlaç, Eczacılık, Sağlık Bilim ve Teknolojileri alanındaki lisans ve lisansüstü (hali hazırda araştırma görevlisi olarak lisansüstü eğitimine devam eden öğrenciler hariç) düzeyindeki öğrencilerin oluşturduğu bir platform işlevi gördüğünden, komisyon hüviyetinde ayrı bir oluşum olarak yeniden yapılandırılmıştır. Genç İVEK Başkanı olarak sizlerin de gayretleri ile bu yapılanma sonrası üç yıldan beri yapageldiği etkinliklerini daha etkili bir şekilde gerçekleştirebilmek amacıyla üniversitelerin sağlık bilim ve teknolojileri ile ilgili bölümlerinde "Üniversite Öğrenci Temsilcileri"ni belirlemiştir. Bu kişiler önümüzdeki süreçte belki de o üniversitelerde "Genç İVEK Topluluk/Kulüpleri"nin öncüleri olacaktır.

## Sizin gözünüzden Genç İVEK'in organizasyonları...

Şu ana kadar yedi kez gerçekleştirilen "Genç İVEK Öğrenci Buluşmaları" Kamu, Endüstri, Akademisyen ve Öğrencileri buluşturmakta ve öğrencilerin kariyer planlamalarına katkı sunmaktadır. Üniversite temsilcilerinin ve Genç İVEK yönetiminin katılımlarıyla yapılan ve üniversitelerdeki sorun ve çözümlerin masaya yatırılıp raporlaştırıldığı ve çıktılarının ilgili makamlara ulaştırıldığı "Genç İVEK Öğrenci Çalıştayı". Bu çalıştayların sonucunun deklare edildiği ve çeşitli eğitim ve bilimsel oturumların yer aldığı "Genç İVEK Öğrenci Kongresi". Hakeza 10 Ekim 2020'de online olarak ilki gerçekleştirilen ve herbirinde ayrı bir



temanın hakim olduğu "Genç İVEK Öğrenci Zirvesi" çok önemli bir etkinliktir. Bu zirvenin temasını Covid özelinde Biyoteknoloji ve Dijital Çağa Ayak Uydurmak" olarak tanımlayabiliriz.

## Genç İVEK olarak Uluslararası faaliyet veya işbirliklerinde bulunulacak mı?

Elbette. Böyle bir hedefimiz var. Genç İVEK önümüzdeki yıllarda uluslararası boyutta da çalışma ve işbirlikleri yapacaktır. Vakıf prensiplerimiz gereğince "her çalışma nihayete erdirilmelidir". Bu cümleden olarak, Genç İVEK çatısı altında yapılan çalışmaların akım kalmaması, öğrencilerin sorun ve beklentilerin ilgili makam ve mercilere İVEKçe sunulması bu oluşumun en temel amaçlarından biridir.

## Temenniler...

Tüm bu görüşler ışığında, Genç İVEK Başkanı olarak sizlere, komisyonunuza ve Genç İVEK çatısı altında halihazırda bulunan veya daha ileriki zamanda Genç İVEK ailesine katılacak arkadaşlarımıza vakfımız adına şimdiden başarılar diliyor, Genç İVEK'in yüzyıllar sonrasına uzanması adına gösterecekleri gayretlerin akım kalmamasını temenni ediyorum.



## Meme Kanseri Türlerinden; İnvaziv Duktal Karsinom (IDC) ve İnvaziv Lobüler Karsinom (ILC)'ların Birbirinden Ayırt Edilmesinde Biyoinformatik Analizlerin Yeri ve Önemi

Her geçen gün birçok yeni veri, çalışma ve makale bilimsel veri tabanlarında yerini almaktadır. Böylelikle çok geniş ve çok büyük bir veri bankası oluşmaktadır. İnterdisipliner bir bilim olan **biyoinformatik**, biyolojik verinin depolanması ve veri bankasından bilginin alınması teknikleri geliştirerek, mevcut verilerin düzenlenme ve analiz edilmesine imkanı tanımaktadır. İlk kez Paulien Hogeweg tarafından 1970 yılında, canlı sistemlerin incelenmesi sırasında biyoinformatik alanından faydalanılmış. Yine 2001 yılında insan genom projesinin açıklanması ile biyoinformatiğin önemi giderek daha da iyi anlaşmaya başlanmıştır. Biz de bu yazımız ile meme kanser tiplerinin anlaşılmasına yardımcı olmak adına kısaca genel bir bilgi vererek meme kanseri tiplerinin aydınlatılmasında biyoinformatikten nasıl faydalanabileceğini açıklamaya yardımcı olacağını düşündüğümüz bir çalışmamızı sizlerle paylaşacağız. Bu yazımız ile tematik olarak biyoinformatik biliminden faydalanarak biyobelirteç belirlenmesinin nasıl yapılacağına dair ön bilgi sahibi olmanız amaçlanmaktadır.

### Meme Dokusunda Yapılaşma

Meme anatomik olarak, göğüs kemiğinden koltuk altına ve kaburgaların alt sınırına kadar uzanır. Meme dokusu süt yapımını sağlayan bezlerin oluşturduğu **lobüller**; sütün boşaltılmasını sağlayan **kanallar**, **duktuslar** ve bu dokuların arasını dolduran yağ ve bağ dokularından oluşmaktadır. Meme dokusunun büyük bölümünü laktasyon dönemi dışında yağ dokusu oluşturur. Lobüllerin birleşmesi ile loblar oluşur. Her memede 15-20 adet lob bulunur ve lobüller birbirine süt kanalları ile bağlıdır. Süt kanalları meme başına doğru birleşir. Memenin gelişimi ve fizyolojik fonksiyonları hormonlar tarafından düzenlenir ve esas hormonlar östrojen ve progesterondur. Gelişim puberte ile birlikte başlar.

### Meme Dokusunda Sıklıkla Karşılaşılan Kanseri Tipleri

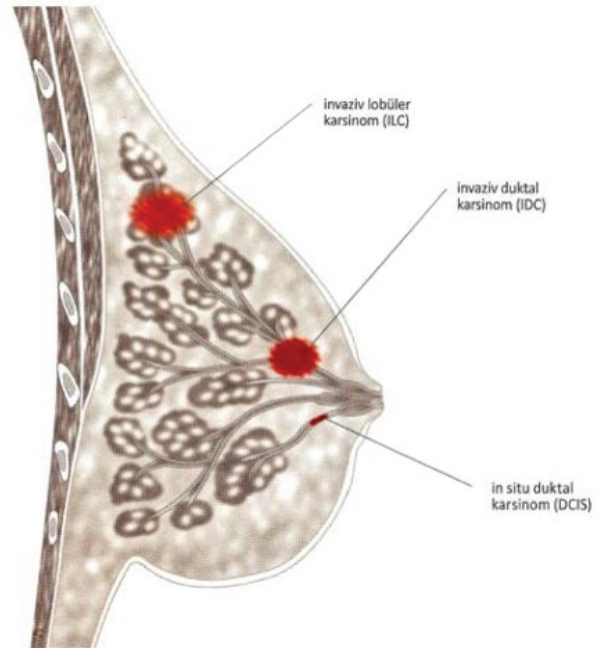
Meme kanseri, memede bulunan süt bezleri ve süt kanallarını döşeyen hücrelerin çeşitli patolojik nedenlerle kontrolsüz ve hızla çoğalması ile gerek yerinde gerekse çevre dokulara (invazyon) ve vücudun başka bölgelerindeki organlara yayılması (metastaz) ile ortaya çıkan bir hastalık sürecidir. Meme kanserleri tüm kanserler arasında %30'luk bir orana sahipken invaziv ve invaziv olmayan olmak üzere ikiye ayrılır. İnvaziv kanserlerin ise tüm meme kanserlerine oranı yaklaşık %80'dir.



Meme dokusunun iki ana yapıdan oluştuğu göz önünde bulundurulduğunda meme kanserinin 2 tipi vardır:

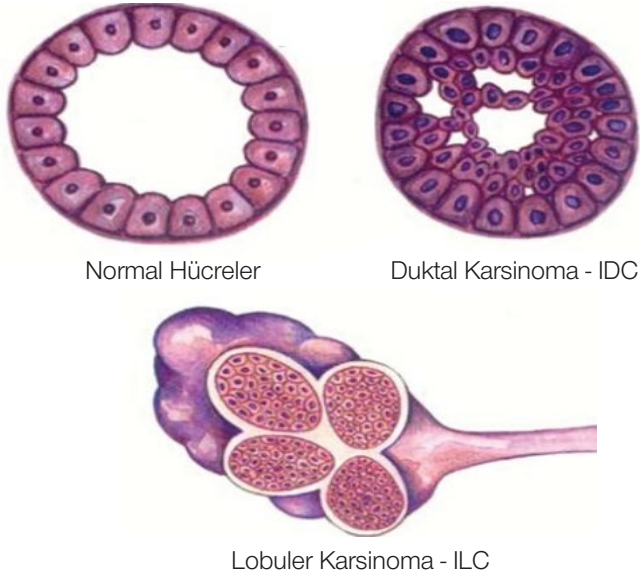
1. Süt salgılayan kısımdan gelişen **Lobuler kanser (ILC)**.
2. Süt kanallarından gelişen **Duktal kanser (IDC)**.

İnvaziv kanserlerin %85'e yakını IDC, %15'e yakını ILC'dir. IDC, kadınlarda en sık görülen kanser türüyken; ILC, tiroid kanseri sonrası görülme sıklığında 6. sıradadır.



**Şekil 1.** İnvaziv lobüler karsinom (ILC) ve İnvaziv duktal karsinom (IDC) bölgesel olarak gösterimi





Şekil 2. Meme patolojisinin animatif gösterilmesi

Hücrelerin birbirine tutunmasını sağlayan E-cadherin (CDH-1) proteini kaybı neredeyse bütün ILC vakalarında görülmektedir. Hücreler arası bağlanmada sorun olması nedeniyle tümörler ip gibi dizilirken IDC de hücrelerin birbirine daha sıkı bağlanmasından kaynaklanan yuvarlak görünümülü tümör oluşur. Başka bir farklılık ise ILC tümör hücrelerinin IDC tümör hücreleri kadar şeker kullanmamasıdır. Bundan dolayı ILC hücrelerinin proliferasyonu daha yavaştır. Ancak ILC'nin tekrarlama ihtimalinin daha yüksek olduğu literatürde gösterilmiştir.

## Örnek Çalışmamız

### Amaç:

Çalışmamızda sıklıkla karşılaşılan kanser tipleri olan İnvaziv duktal karsinom (IDC) ve İnvaziv lobüler karsinom (ILC)'da biyoinformatik analiz ile karşılaştırmalı değerlendirme ile erken tanıda biyomarker olarak öncelikli gen/genlerin belirlenmesi amaçlanmıştır.

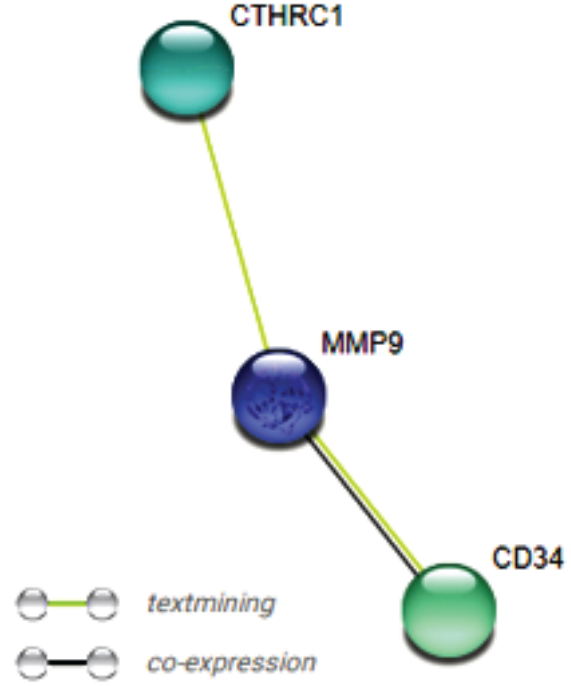
### Önem:

Erken evrede meme kanserinin belirlenmesinde ve kategorilendirilmesinde genetik tanı gereklidir. Genetik tanı sonrası biyoinformatik analizler ile değerlendirme ve karşılaştırmalı analizler ile klinik açıdan yorumlama tedavi sürecinde büyük önem taşımaktadır.

### Yöntem:

Çalışmamızda IDC ile ILC tipindeki kanserlerin GenBank Overview-NCBI-NIH veri tabanı kullanılarak iki kanser tipi için ortak olan TFF3, MMP9, DUSP1, SCGB2A2, CTHRC1, APOD, TGFB3, NMU, IGFBP1, CD34 genleri bakımından karşılaştırılması yapılmıştır. Genlerin arasındaki ilişki STRING: functional protein association networks ile değerlendirilerek,

literatür ve ekspresyon verilerine göre, doğrudan ya da dolaylı etkileri ortaya koyulmaya çalışılmıştır (Şekil 3). Ekspresyon seviyeleri belirlenirken Log-fold change (LogFC) değerleri dikkate alınmıştır. Düşük ekspresyon seviyelerinin belirlenmesinde logFC  $-0.9$ ,  $p < 0.05$ ; yüksek ekspresyon seviyelerinin belirlenmesinde logFC  $1.693$ ,  $p < 0.05$  değerleri kriter alınmıştır.



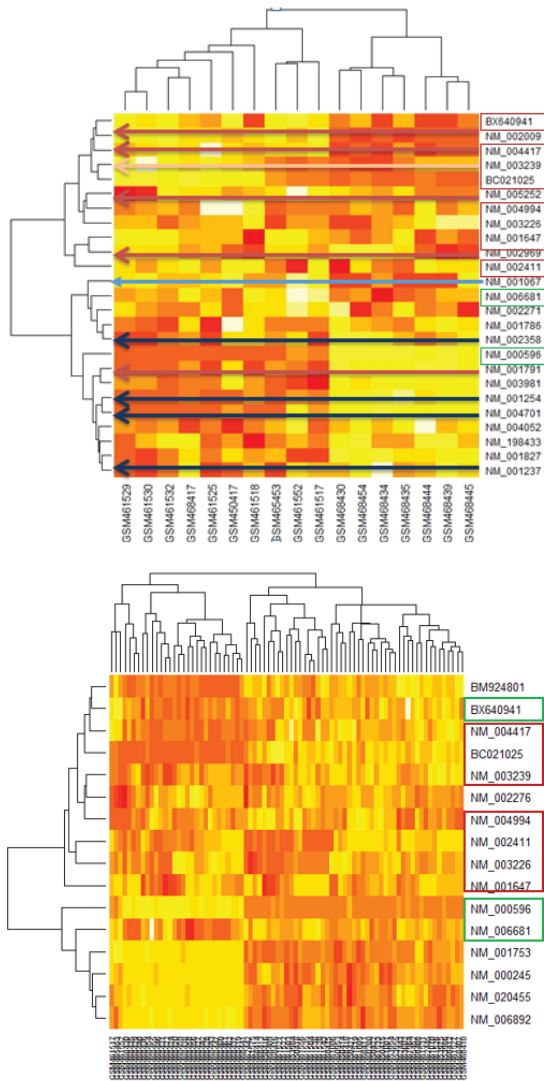
Şekil 3. Genler arası ilişkinin gösterimi

### Sonuç:

CD34 geni ILC'de ekspresyon seviyesi artış gösterirken (logFC  $1.693$ ,  $p < 0.05$ ); IDC'de ekspresyon seviyesi azalmıştır (logFC  $-0.9$ ,  $p < 0.05$ ). Yapmış olduğumuz çalışma sonucunda, CD34 gen ekspresyonu genetik analizde öncelikli değerlendirilmesi önerilmektedir (Tablo 1)(Grafik 1).

GenBank Erişim	GenBank Erişim	Gen	Gen Açılımı
ILC	IDC		
NM_003226	NM_003226	TFF3	Trefoil Factor 3
NM_004994	NM_004994	MMP9	Matrix Metalloproteinase 9
NM_004417	NM_004417	DUSP1	Dual Specificity Phosphatase 1
NM_002411	NM_002411	SCGB2A2	Secretoglobin Family 2A Member 2
BC021025	BC021025	CTHRC1	Collagen Triple Helix Repeat Containing 1
NM_001647	NM_001647	APOD	Apolipoprotein D
NM_003239	NM_003239	TGFB3	Transforming Growth Factor Beta 3
NM_006681	NM_006681	NMU	Neuroedin U
NM_000596	NM_000596	IGFBP1	Insulin Like Growth Factor Binding Protein 1
BX640941	BX640941	CD34*	CD34 molecule
UP REGULATION		DOWN REGULATION	
* $p < 0.05$			

Tablo 1. IDC ile ILC kanserlerinin gen regülasyonlarının değerlendirilmesi



Grafik 1. Heat-Map ile genlerin ilişkilendirilmesi

### Tartışma:

CD34, hücre yapışması ve sinyal iletiminin modülasyonunda rol oynayan ve normal meme stroması dahil olmak üzere çeşitli yerlerde mezankimal hücreler tarafından eksprese edildiği düşünülen bir transmembran glikoproteinidir. Memede invaziv karsinomlu benign meme lezyonlarının çoğu stromada çok sayıda CD34 pozitif stromal hücreyi eksprese eder. Matriks

metalloproteinazlar (MMP) ECM'yi parçalayan, çinko bağlı endopeptidaz ailesidir. Bu proteazlar, kollajeni epitel ve vasküler bazal membrandan ayırır ve tümör hücrelerinin migrasyonuna neden olur. IDC ve ILC için MMP9 geninin literatürde belirtildiği gibi ekspresyon seviyesine anlamlı düzeyde etkili çalışmamızda gösterilememiştir. Çalışmamızda IDC ve ILC için MMP9 VE CTHRC1 genlerinin ekspresyon düzeylerinde anlamlı bir fark belirlenmemiştir. Değerlendirme sonucunda IDC ve ILC ile ilgili marker araştırılmasına yönelik literatürleri destekler şekilde CD34 meme kanserlerinde sıklıkla biyomarker olarak kullanılmaktadır.

Yine literatürde benzer çalışmalarda ILC ve IDC arasında GATA3, FOXA1, PTEN genlerinin ekspresyonlarında farklılıklar gözlenmiş. Aynı zamanda ILC hücrelerinde IGF-1R reseptör geninde ekspresyon artışı saptanmış. FGFR4 geninin yüksek ekspresyonu ise hormonal tedaviye dirençli ILC'de gözlenmiş. Yapılan çalışmalarda Her2/Her3 genlerinin mutasyonu da ILC'de daha yüksek olduğu saptanmış.

### Kaynaklar

1. Romualdo Barroso-Sousa and Otto Metzger-Filho, Differences between invasive lobular and invasive ductal carcinoma of the breast: results and therapeutic implications; Ther Adv Med Oncol. 2016 Jul; 8(4): 261–266.
2. Oh CD, Maity SN, Lu JF, Zhang J, Liang S, Coustry F, de Crombrughe B, Yasuda H. Identification of SOX9 interaction sites in the genome of chondrocytes 5(4):10113 (2010).
3. Rastegar F, Shenaq D, Huang J, Zhang W, Zhang BQ, He BC, Chen L, Zuo GW, Luo Q, Shi Q, Wagner ER, Huang E, Gao Y, Gao JL, Kim SH, Zhou JZ, Bi Y, Su Y, Zhu G, Luo J, Luo X, Qin J, Reid RR, Luu HH, Haydon RC, Deng ZL, He TC; Mesenchymal stem cells: Molecular characteristics and clinical applications; World J Stem Cells. 2(4):67-80 (2010).
4. KAÇAR A , PAKER İ , AKBIYIK F , ARIKÖK AT , MAMBET A; Cd117 and Cd34 Staining Patterns in Childhood Benign Mammary Lesions; Cilt/Vol. 28, No. 1, 2012; Sayfa/Page 31-37; doi: 10.5146/tjpath.2012.01094.
5. Siegel R, Ma J, Zou Z, Jemal A; Cancer statistics, 2014; CA: a Cancer Journal for Clinicians, 07 Jan 2014, 64(1):9-29, DOI: 10.3322/caac.21208, PMID: 24399786
6. Ilirjana Bajrami, Rebecca Marlow, Marieke van de Ven, Rachel Brough, Helen N. Pemberton, Jessica Frankum, Feifei Song, Rumana Rafiq, Asha Konde, Dragomir B. Krastev, Malini Menon, James Campbell, Aditi Gulati, Rahul Kumar, Stephen J. Pettitt, Mark D. Gurden, Marta Llorca Cardenosa, Irene Chong, Patrycja Gazinska, Fredrik Wallberg, Elinor J. Sawyer, Lesley-Ann Martin, Mitch Dowsett, Spiros Linardopoulos, Rachael Natrajan, Colm J. Ryan, Patrick W.B. Derksen, Jos Jonkers, Andrew N.J. Tutt, Alan Ashworth and Christopher J. Lord, 2018; E-Cadherin/ROS1 Inhibitor Synthetic Lethality in Breast Cancer; American Association for Cancer Research; DOI: 10.1158/2159-8290.CD-17-0603

## ÖĞR. GÖR. TUĞBA ELGÜN

BİRÜNİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, TEMEL TIP BİLİMLERİ  
TIBBİ BİYOLOJİ ANA BİLİM DALI





Uluslararası  
Biyoteknoloji Kongresi

StartHUB

BIOSphere

9 - 11 Eylül 2021

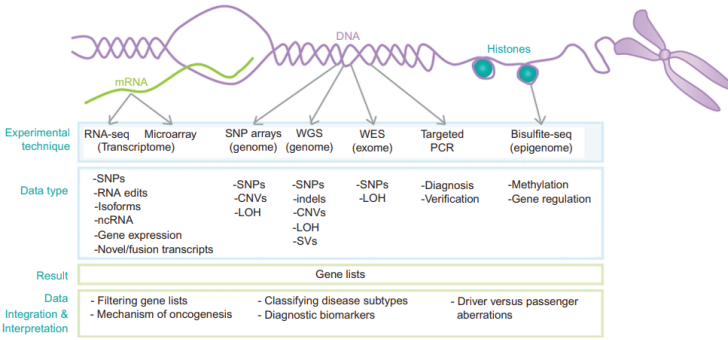
ONLINE



[www.bioturkiye.org](http://www.bioturkiye.org)

# KANSERİN BİYOLOJİK HESAPLAMALARDAKİ ÖRÜNTÜLERİ

Kanser kuşkusuz günümüzün en korkutucu hastalıklarından ve gelecekte de öyle olmaya devam edecek gibi görünüyor. Bu hastalığı yenmek içinse en yeni silahlarımızdan biri de biyoinformatik teknikler. Bu yazımızda sizlere basitçe kanser biyoinformatiğinden bahsedecek ve yakın gelecekte neler olabileceğine hafif göz kırpaçız.



Kanser, klinikte ölümlerin en yaygın nedenlerinden biridir. Vücutta birden çok organda, organ başına birden çok sistemde veya her ikisinde birden meydana gelen karmaşık bir hastalıktır. Erken tanı konması tedavi süreci açısından çok önemlidir, ancak kompleks olmasından ötürü tanı ve tedavide bazı zorluklar ile karşılaşılır. Hastalığın kötü tanılması, tedavileri ve prognozları temel olarak şiddet, süre, yerleşim, ilaçlara duyarlılık ve direnç, hücre farklılaşması ve kökeni ve patogenezin anlaşılmasındaki farklılıklardan kaynaklanabilir.

Genel olarak kanser hastalıklarının prognozu (hastalığın seyri); tanı zamanına, tanı konulduğundaki şiddetine, yerleşimine, metastaz yapıp yapmadığına, kanser hücrelerinin ilaca duyarlılığına, kanserin kökenine ve hücre farklılaşmasına bağlıdır. Çözümlemesinin zor

olması ise farklı kanser türlerindeki patogenezin anlaşılmasındaki problemlerden kaynaklanıyor.

Biyo ve İnfomatik büyük miktarlarda biyolojik (genellikle genler, DNA, RNA ve amino asit dizileri), tıbbi ve sağlık bilgilerinin toplanması, depolanması, düzenlenmesi ve analiz edilmesi için bilgisayarları, veritabanlarını, matematiği ve istatistikleri kullanan bir bilim alanıdır.

Bilgi, genetik ve moleküler araştırma çalışmaları, hasta istatistikleri, doku örnekleri, klinik deneyler ve bilimsel dergiler dahil olmak üzere birçok kaynaktan gelebilir. Biyoinformatik, gen ve protein fonksiyonlarını belirlemek, evrimsel ilişkiler kurmak ve proteinlerin üç boyutlu şekillerini tahmin etmek dahil olmak üzere çeşitli uygulamalar için bilgisayar programlarını kullanır. Bu sebeple **hesaplamalı biyoloji** de denir. En güzel tanımlardan birini doktor Christopher P. Austin yapmış:

**“Biyoinformatiği, esasen genetiğin dilbilimsel kısmı olarak düşünebilirsiniz. Dilbilimciler dildeki örüntülere bakarlar, biyoinformatikçilerin yaptığı da bu - DNA veya protein dizileri içindeki örüntüleri ararlar.”**

**TABLE 9.1** Advantages and Disadvantages of Different Data Types in Cancer Genomics

Data	Analysis Type	Advantages	Disadvantages
Whole genome shotgun sequencing	CNVs Indels SNVs SVs	Comprehensive interrogation of mutations	Costly No information on expression status
Whole exome capture sequencing	Indels SNVs	Cost efficient	Restricted to known annotations Detects only small coding mutations
Whole transcriptome shotgun sequencing	Expression Indels SNVs SVs	Cost efficient Digital gene expression Detects novel events	Detects only expressed alterations

**Tablo 1.** Kanser genomiks içindeki farklı data türlerinin avantajları ve dezavantajları

Kanser biyoinformatiği ise, önemli trendlerin ve kalıpların tanımlanabilmesi için verilerin organizasyonu ve analizi ile ilgilenir – nihai hedef kanser için yeni terapötik ve/veya teşhis protokollerinin keşfidir. Özellikle İnsan Genom Projesinin (HGP) tamamlanmasından bu yana, genomik teknolojilerde, özellikle de DNA dizileme tekniklerinde bir devrim olmuş ve Yeni Nesil Dizileme (NGS) teknolojileri, kanser genomu alanını dönüştürerek maliyeti azaltmış ve zamandan kazandırmıştır. Şu anda, NGS teknolojilerini kullanan tek bir yüksek verimli DNA dizileme çalışması, 200 giga baz çifti (Gbp) dizi verisi üretebilir. Verilerin analizi için kullanılan yöntemlerden bazıları şunlardır;

- Nokta Mutasyonlarının Keşfi
- Dizi Hizalama ve Birleştirme
- İndellerin Tanımlanması
- Yapısal Değişim Tespiti
- İfade Analizi



Hesaplamalı biyoloji ve biyoinformatik teknikler, tek nükleotid varyantı (SNV'ler), kopya sayısı varyantları (CNV'ler), büyük yapısal varyantlar (SV'ler), insersiyonlar ve delesyonlar (bütün olarak indels diye kısaltılır) dahil olmak üzere her tür mutasyon için bir kanser örneğinin tam genetik materyalini incelemek için çözümler sunar (Tablo 1).

## Gelecekte Bizi Neler Bekliyor?

DNA dizileme tekniklerindeki gelişmeler kanser biyolojisi araştırmalarını etkiledi. Yeni nesil dizileme (NGS) teknolojilerini kullanarak artık kanserleri moleküler düzeyde inceleyebiliyor ve tümör oluşumu sırasında ortaya çıkan somatik mutasyonları tanımlayabiliyoruz. Bu değişikliklerin analizi, hastalığı yönlendiren moleküler yolların tanımlanmasını sağlayabilir. Aynı zamanda biyoinformatik yöntemler sayesinde, coğrafi konumları ne olursa olsun farklı laboratuvarlar arasında verilerin kolay depolanması, veriye hızlı erişim ve verilerin paylaşımı yapılabilir. Bu veriler sayesinde hastanın kanserine özel tedavi planlaması yapılabilir, böylece doğru hastaya doğru tedavinin uygulanmasını sağlayabiliriz ve ilaçlardan fayda göremeyen ileri evre hastalarda ise olumsuz yan etkileri önleyebiliriz.

İleride her hasta için genetik anormallikleri, klinikopatolojik özellikleri, tedavileri ve hastalığın sonucunu depolamak, ilişkilendirmek ve anlamlandırarak tedavi yöntemleri geliştirmek çok uzak değil gibi gözüküyor.

### Kaynaklar

1. Katayoon Kasaiian, Yvonne Y. Li, Steven J.M. Jones, Chapter 9 - Bioinformatics for Cancer Genomics, Editor(s): Graham Dellaire, Jason. N. Berman, Robert J. Arceci, Cancer Genomics, Academic Press, 2014, Pages 133-152, ISBN 9780123969675, <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-396967-5.00009-8>
2. Stransky B, Galante P. (2010) Application of Bioinformatics in Cancer Research. In: Cho W. (eds) An Omics Perspective on Cancer Research. Springer, Dordrecht. [https://doi.org/10.1007/978-90-481-2675-0\\_12](https://doi.org/10.1007/978-90-481-2675-0_12)
3. <https://www.cancer.gov/research/infrastructure/bioinformatics>
4. Wu, D., Rice, C.M. & Wang, X. Cancer bioinformatics: A new approach to systems clinical medicine. BMC Bioinformatics 13, 71 (2012). <https://doi.org/10.1186/1471-2105-13-7>



**DR. FURKAN KIZILIŞIK**  
BİRÜNİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ



*Yapay zekâ, 3D yazıcılar, nano teknoloji, artırılmış gerçeklik, blockzincir, robotik, kişiye özel ilaç tasarımı ve benzeri yıkıcı teknolojiler ileride eczacılık ile ilaç üretimi ve dağıtım alanlarını etkileyecektir. Daha iyi bir sağlık hizmeti geleceğine başarılı bir şekilde hazırlanabilmek için, ilaç endüstrisi yeni teknolojileri benimsemeli, hastalıkları önleme ve dijital sağlığa daha fazla odaklanılmalıdır. Bu yazımda, önümüzdeki on yıl içerisinde ilaç endüstrisinde ne gibi yenilikler görebileceğimizden ayrıca yapay zekâ, kişiselleştirilmiş tıp, 3 boyutlu yazıcılar, kişiye özel hazırlanmış ilaçlar ve ilaç sektöründeki teknolojik gelişmelerle, önümüzdeki yıllarda ilaç firmalarının odak noktası haline gelecek 5 trendi sizlere anlatmak istiyorum.*

### İlaç Ar-Ge Çalışmalarında Yapay Zekâ (AI)

Yakın zamanda yayınlanan bir rapora göre, küresel sağlık hizmetlerinde yapay zekâ pazarının 2025 yılına kadar 31 milyar dolara ulaşacağı tahmin edilmektedir. Yapay zekânın sayısız uygulama alanı sayesinde sektörde birçok iş daha hızlı halledilebilir hale gelmekte aynı zamanda birçok alanda bu sayede tasarruf edilebilmektedir. Bu sebeple ilaç firmaları bu alana hızla kendilerini adapte etme yolunda ilerlemektedirler. Atomwise, Turbine ve Deep Genomics gibi şirketler hastalara/hastalıklara en uygun ilaçları belirlemek için yapay zekâ kullanmaktadır. Teknoloji destekli bu yöntemler geleneksel yöntemlerle kıyaslandığında, maliyetlerin oldukça düştüğü, daha yüksek oranda doğru sonuçlar elde edildiği ve tüm sürecin daha kısa sürede gerçekleştirildiği görülmüştür. Bunun en iyi örneği, Atomwise şirketinin Ebola hastalığının tedavisi için ilaç geliştirmede yapay zekâ desteğiyle kendi algoritmasını geliştirmesidir. Algoritma, iki bileşimin Ebola virüsünün hücreye girmesini önleyeceğini öngörmüştür. Genellikle aylar hatta yıllar sürecek bu analiz yapay zekâ ile günler içinde tamamlanmıştır. Atomwise ilaç tasarımı için kendisi bir ilaç şirketi haline geldi ve yakında kendi klinik denemelerini yürüteceklerdir. Böylece kendi geliştirdikleri algoritmaya ekleyecekleri her ilaçla birçok yeni şeyler keşfedebilecek, başka şirketlere ve "büyük ilaç endüstrisine" gereksinim duymadan kendi kendilerine tüm süreci halledebileceklerdir.

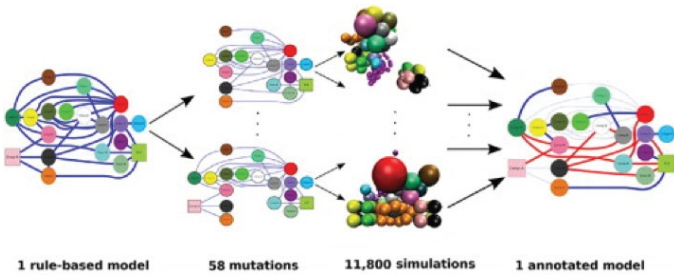


### Hasta Tasarımı

Hasta tasarımının geleceği ne kadar etkileyeceği hakkında çok konuşulmaktadır ve bunun önemini de ilaç şirketlerinin fark etmesini bekliyoruz. Şirketler eğer birkaç adım ileriye gitmek istiyorsa hastaları karar alma süreçlerine dahil etmek zorundadırlar. Teknolojiyle iç içe yaşadığımız şu yıllarda sağlık çalışanları ve çevrimiçi toplulukların desteğiyle, hastalar taleplerini dünyaya duyurmak için her zamankinden daha güçlü seslerini çıkarabilmektedirler. Fakat büyük ilaç şirketlerinin fildişi kulelerinde hastaların asıl ihtiyaçlarını duymayıp tedaviyi daha iyi bir şekilde sağlamak için yenilikçi ürünler geliştirmede başarısız olduklarını görüyoruz. Örneğin diyabet hastalarının istekleri uzun zamandır kulak ardı ediliyordu. Hastalar artık daha fazla beklemek istemedi ve bu durumu düzeltmek için adımlar attı. Bu adımlar sonucunda, açık kaynaklı DIY yapay pankreas gibi girişimler, tartışma platformları ve diyabet verilerini daha erişilebilir ve eyleme dönüştürülebilir hale getiren Tidepool gibi bulut tabanlı çözümler ortaya çıktı. Hastaların talepleri neticesinde Food and Drug Administration (FDA), DIY yapay pankreasın halka duyurulmasından iki yıl sonra ilk yapay pankreası onayladı. FDA, hastaların isteklerini daha fazla bilmek ve değerlendirebilmek için hasta katılımı danışma kurulunu oluşturdu. Diğer ilaç şirketleri de FDA'nın bu önemli kararını uygulamalıdır. DIY tedavi hareketinin yükselişi, insanların ilacı daha ulaşılabilir ve uygun fiyatlı hale getirme konusunda seslerinin duyulmasını istediğini gösteriyor. İlaç şirketleri, ihtiyaçlarına daha iyi yanıt verebilmek için hastaları ilaç tasarımlarına, denemelerine ve hatta karar alma süreçlerine dahil etmelidirler.

## In Silico Deneyler

Daha önce in vivo ve in vitro deneyleri duyduk, ancak artık bilgisayar simülasyonu tarafından gerçekleştirilen deneyler olan in silico deneyleri de duyacağız. Evet, organları simüle etmeye ve farklı ilaç ve tedavilerin bunlar üzerindeki etkilerini test etmeye yaklaşılmaktadır. Bu teknoloji, in vivo klinik testleri tamamen ortadan kaldıracaktır. In silico deneyler zaman ve maliyete olumlu etkilerinin yanı sıra, ilaçların insan/hayvan deneylerinde denekler üzerindeki yan etkilerini ve hatta insan/hayvan deneylerini tamamen ortadan kaldırabilme potansiyeli taşımaktadır. Şu an teknolojik ve biyolojik şartlar dolayısıyla in silico deneyler, klinik deneyleri %100 doğrulukta simüle edebilecek düzeyde değildir. Ancak FDA gibi, in silico deneylerin geliştirilmesine yönelik büyük çalışmalar yürüttüğünden er ya da geç yeterli şartlar sağlanacak ve in silico deneyler belirli bir sisteme oturtulacaktır.



## İlaç Tedarik Sürecindeki Yeni Teknolojiler

Teknolojik yenilikler sadece ilaç geliştirmede değil, aynı zamanda ilaç tedarik zincirinde de etkilidir. AI ile ilaç şirketleri ilaç geliştirme sürecini yıllardan günlere olacak şekilde kısaltarak maliyet ve zamandan tasarruf edebilmektedir. Böylece ilaçlar, hastalara daha hızlı ve daha uygun fiyata ulaşabilmektedir. Döngüyü daha da kısaltmak ancak robotik uygulamaların entegrasyonu ile olur. Denso Robotics gibi şirketler, üretim süreçlerindeki görevleri otomatikleştirmek için robotlar üretmektedir. Dış iskelet şeklindeki robotikler, ağır yükler ve uzun saatler sürecek uygulamaları gerçekleştirerek şirketlerin işlerini kolaylaştırabilir. Tedarik zincirinde güvenlik, finansal sistem temelli bir teknolojinin yanı sıra blokzincir'in gelişmesiyle daha da güvenli hale gelebilir. Sahte ilaçlar daha ucuz bir alternatif olduğundan tercih ediliyor fakat dünya çapında on binlerce insanın ölümüne neden oluyor. Buna rağmen sahte ilaç piyasası hala milyar dolarlık iş hacmine sahiptir. Asya, Afrika ve Güney Amerika'da, bu tür sahte ilaçlar, satışta toplam ilaçların yaklaşık %10-30'unu oluşturmaktadır. Blokzincir, üreticiden son kullanıcıya kadar izlenebilen bir barkod kayıt sistemi aracılığıyla ilaç dağıtım zincirine radikal bir güvenlik önlemi getirebilir. Bu şekilde, ilaçlar yetkili taraflar ve hastalar tarafından real time olarak izlenebilir ve bu da suç ağlarının işe karışmasını çok daha zor hale getirmesini sağlamaktadır. Basit ve güvenilir bir sistem olmasından ötürü ilaç şirketleri Blokzincir'e giderek daha fazla yatırım yapacaklardır.



## Büyük İlaç Firmalarının Yeni İş Stratejileri

İlaç şirketleri, geleneksel ilaç üretimi ve pazarlamaya odaklanmak yerine, tedarikçilere ve alıcılara daha fazla hitap etmek için teknolojiye dayanan yeni yaklaşımlara odaklanacaktır. "İlacın etrafında" stratejisi, ilaçları olduğu gibi üretmek ve satmaktan ziyade, bir ilaç geliştirmek ve buna bir dijital sağlık teknolojisi eklemek anlamına gelir. Örnek olarak ilaç devi Roche, teknoloji temelli işleyişinde potansiyel gördüğünden dolayı diyabet yönetimi uygulaması olan mySugr uygulamasını satın aldı ve Roche'un Accu-Chek Guide glukoz ölçüm cihazıyla eşleştirdi. Roche bu şekilde şeker hastalarının, yeni ve oyunlaştırılmış bir hastalık yönetimi deneyimi yaşamalarını sağladı. Uygulamada kullanıcılar kan şekeri seviyelerini girip görevleri tamamlayarak "diyabet canavarlarını" yeniyorlar. Bu şekilde oyunlaştırılmış bir teknoloji sistemiyle hastalar diyabet yönetimini sağlamış oluyorlar. Roche'un diyabet birimi başkanı, geleceğin yalnızca bir ürün satışında değil, toplam bir deneyim satışında olduğunu düşündüğünü söylüyor.

İlaç endüstrisinin geleceğiyle ilgili bir diğer tahmin de evde kendi ilacımızı üretebileceğimizdir. FDA, epilepsi tedavisi için ilk 3D baskılı reçeteli ilaç olan Spritam'ı onayladığından beri, 3D baskılı ilaç teknolojisi yavaş ama emin adımlarla gelişmektedir. Araştırmacılar artık 3D baskı yoluyla çok katmanlı "polifarmasi (çoklu ilaç)" üretimini bile araştırmaktadırlar. Bunlar, hastaların diyetlerine uyması ve iyileşmelerini daha kapsamlı sağlama amacıyla birkaç ilaç içerecek şekilde yapılmıştır. İlaç şirketlerinin, tedavi sürecini geliştirmek için bu teknolojiye daha fazla yatırım yapması gerekmektedir.

### Kaynaklar

<https://medicalfuturist.com/category/future-of-pharma/>



## ALİ MİRZAEİ

İSTANBUL SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ  
ECZACILIK BÖLÜMÜ LİSANS ÖĞRENCİSİ

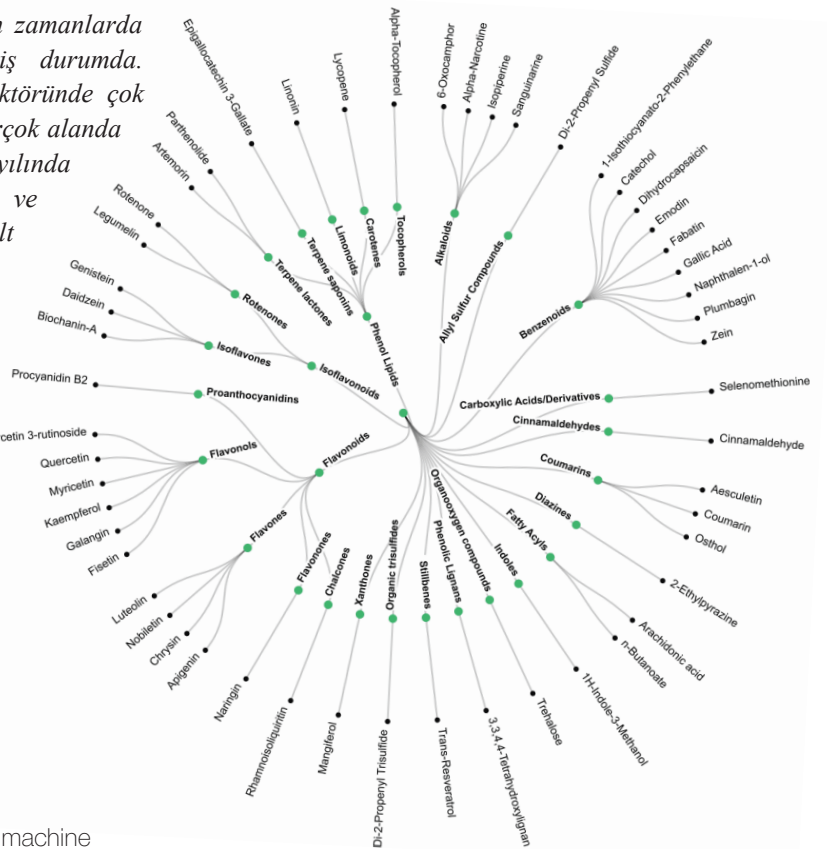
# Makina Öğrenme Modeli ile ve Covid-19 Karşı Etkili Fitokimyasallar ve Hiperğıdalar



“Machine Learning” yani “Makine öğrenimi” son zamanlarda adını sıkça duyduğumuz terimler arasına girmiş durumda. Teknolojinin ilerlemesiyle gelişen makine, robot sektöründe çok önemli olan “Makine öğrenimi” sağlıktan, gıdaya birçok alanda kullanılmaktadır. Makine öğrenmesi esas olarak 1959 yılında bilgisayar biliminin yapay zekada sayısal öğrenme ve model tanıma çalışmalarından geliştirilmiş bir alt dalıdır. Makine öğrenmesi yapısal işlev olarak öğrenebilen ve veriler üzerinden tahmin yapabilen algoritmaların çalışma ve inşalarını araştıran bir sistemdir. Bu tür algoritmalar statik program talimatlarını harfiyen takip etmek yerine örnek girişlerden veri tabanlı tahminleri ve kararları gerçekleştirebilmek amacıyla bir model inşa ederek çalışırlar.



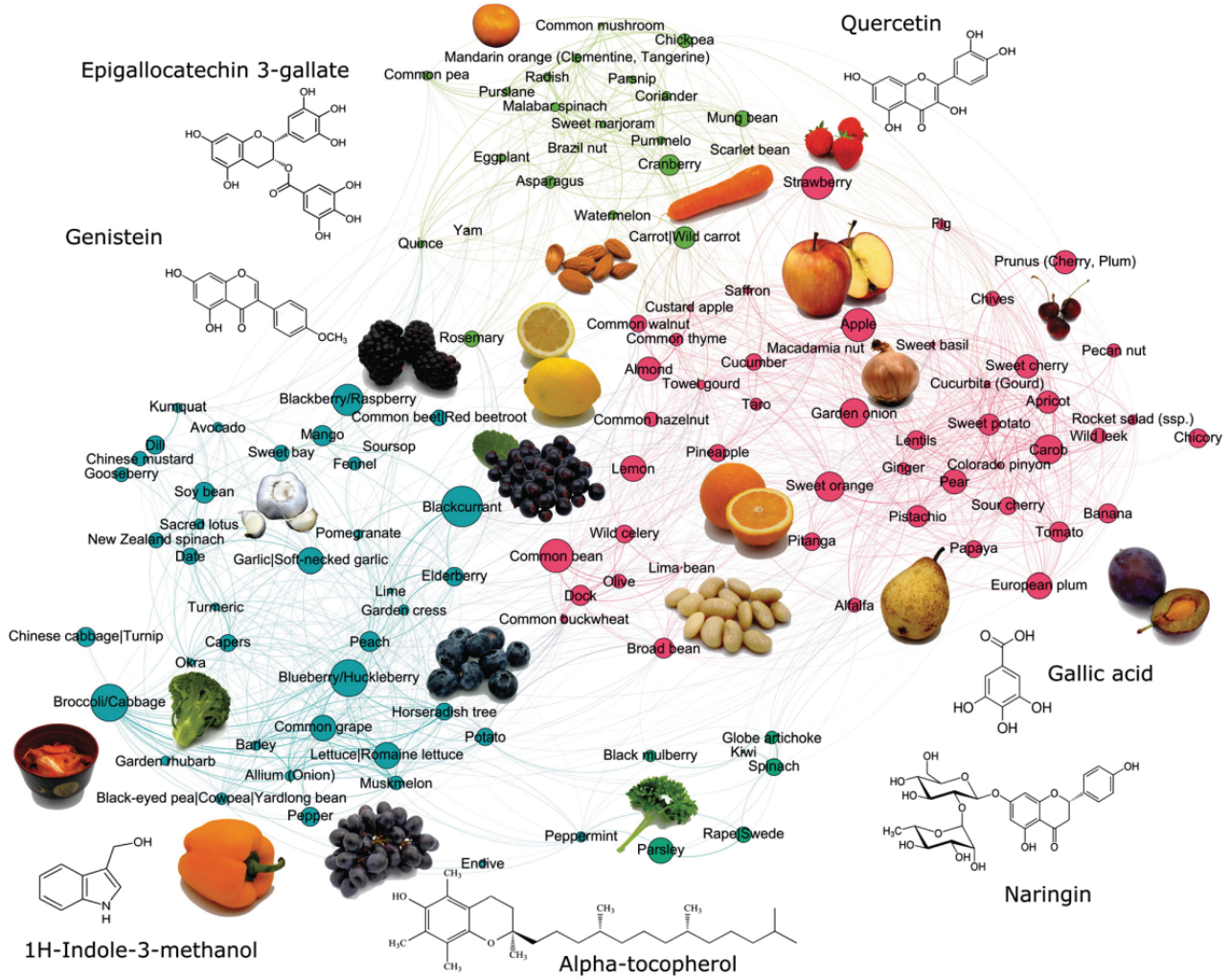
Human Genomics dergisinde yayınlanan "Network machine learning maps phytochemically rich "Hyperfoods" to fight COVID-19" adlı araştırma makalesinde, makine öğrenme metodu ile gıdalardaki potansiyel biyoaktif anti-COVID-19 molekülleri tanımlanmış.



Şekil 1. SARS-CoV-2 insan interaktom ağlarını hedef alan en iyi 52 öngörülen antiviral moleküllerin hiyerarşik sınıflandırılması



Makine öğrenimi modeli ile, %80 - 85'lik dengeli sınıflandırma doğruluğu ile COVID-19'a karşı etkili deneysel ve klinik olarak onaylanmış ilaçlar (toplamda 5658) arasında anti-COVID-19 adayları tahmin edebilmek için kalibre edilmiş. Bunlar, simvastatin, atorvastatin ve metformin gibi kardiyovasküler ve metabolik bozukluklarla savaşmak için kullanılan yaygın ilaçlar da dahil olmak üzere COVID-19'a karşı potansiyel olarak "yeniden kullanılabilir" en umut verici ilaç adayları belirlenmiştir. **7694 biyoaktif gıda bazlı molekülden oluşan bir veri tabanı**, SARS-CoV-2-konak interaktom ağlarını hedef aldığı tahmin edilen flavonoidler, terpenoidler, kumarinler ve indoller dahil olmak üzere çeşitli kimyasal sınıflardan **52 biyolojik olarak aktif molekülü** tanımlayan kalibre edilmiş makine öğrenme algoritması aracılığıyla çalıştırılmış. Bu da, antiviral özelliklere sahip aday bileşiklerin çeşitliliğine ve göreceli seviyelerine dayalı olarak tahmin edilen her bir bileşenin teorik anti-COVID-19 potansiyeline sahip bir "gıda haritası" oluşturmak için kullanılmış.

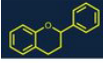


Şekil 2. SARS-CoV-2-konak interaktomunu hedeflemede öngörülen etkililik ile belirli gıdalardaki bileşiklerin içerdiği profiller ağı.

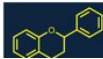
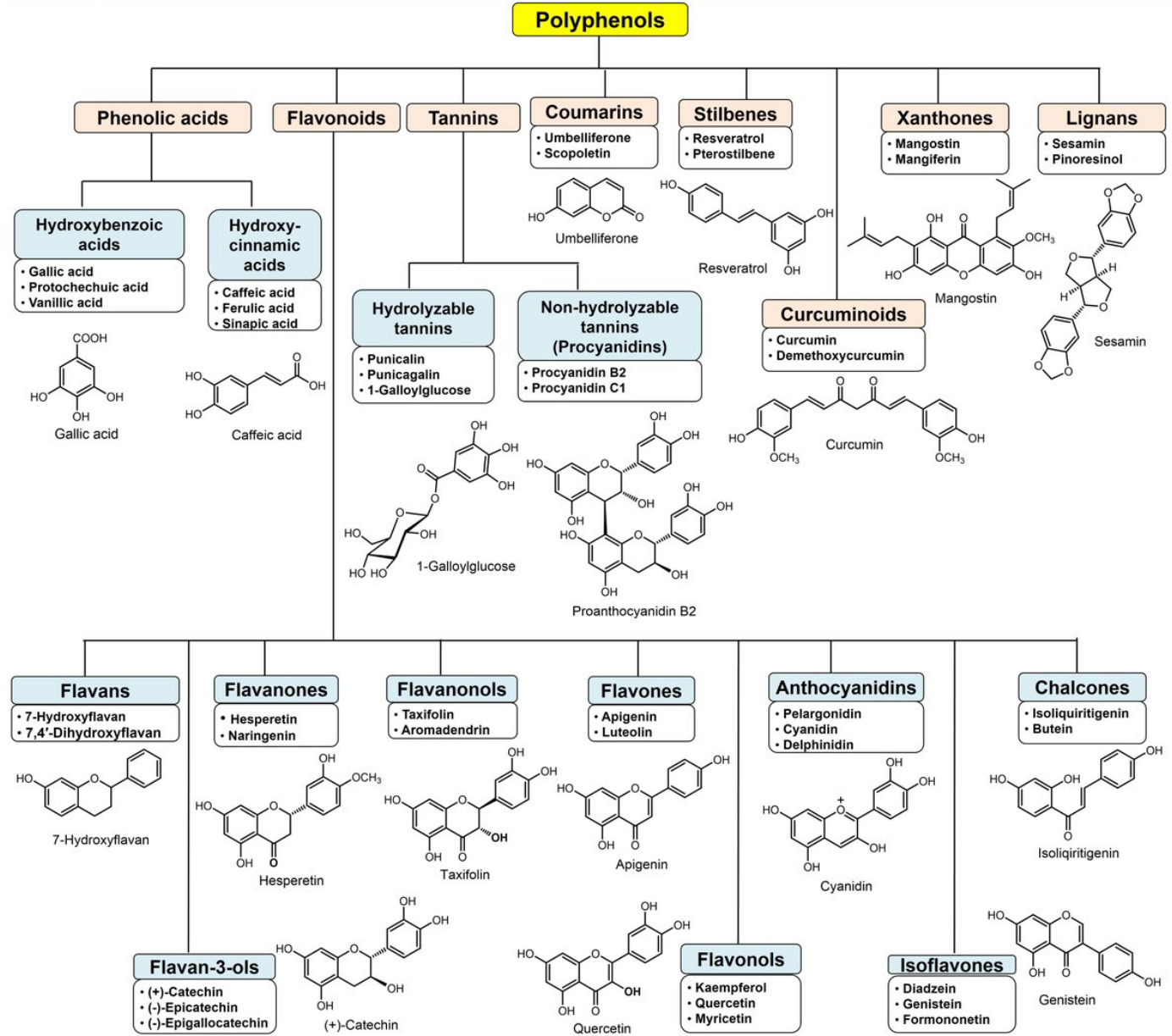
Geleneksel antiviral ilaç geliştirme paradigması, bir ilacın bir viral proteini hedef aldığı varsayar. Bu bağlamda, spesifik SARS-CoV-2 protein hedefleri için bitki bazlı biyoaktif molekülleri keşfetmek için moleküler yerleştirme hesaplama simülasyonları kapsamlı bir şekilde gerçekleştirilmiştir. Bu yaklaşımın, karmaşık virüs-konak etkileşim ağlarının tek tek protein bozulmalarına karşı sağlamlığı da dahil olmak üzere birçok dezavantajı vardır. Aşıların ve ilaçların SARS-CoV-2'ye özgü gen veya protein hedeflerine karşı varsayılan etkileri, kaçan viral mutantlar tarafından da karmaşık hale gelebilir.

Bu çalışmada, SARS-CoV-2-insan interaktom ağlarını hedefleyen gıda bazlı biyoaktif molekülleri belirlemek için ağız tabanlı makine öğrenimi yöntemlerini, mobil süper hesaplamayı ve interaktomik verilerini birleştirilmiş. İlk olarak, anti-COVID-19 özelliklerine sahip deneysel olarak onaylanmış ilaçları tahmin etmek için önerilen makine öğrenimi kalibre edilmiş, kalibre edildikten sonra modeller, gıdalardaki ilaca benzer molekülleri keşfetmek için kullanılmış. Benzer ağız yayılımı yaklaşımları, kanser araştırmalarında ilacın yeniden kullanım amacı, mutasyona dayalı popülasyon tabakalaşması ve ilacın yeniden kullanımına uygun hale getirilmesi ve gıda bazlı kanser karşıtı moleküler terapötikler için uygulanmıştır. Makine öğrenimi algoritması parametreleri, çapraz doğrulama ayarında COVID-19'a karşı deneysel olarak doğrulanmış ilaçları tahmin etmek için kalibre edilmiştir.

COVID-19 salgının tüm dünyayı etkisi altına almasıyla, araştırmacılar **bağışıklık sisteminin** önemine dikkati çekerken, özellikle **bağışıklığı güçlendiren fonksiyonel gıdalar, gıda biyoaktifleri, takviyeleri ve nutrasötikler, kaliteli uyku ile egzersizin** immün sistemin güçlendirilmesi için en temel unsurlar arasında yer aldığını belirtiyor.



## The Interesting Chemistry of Polyphenols



Bioactive Natural Products Laboratory

@BioactivNatProd

@Devkota\_HP

Etkili iyileştirici tedavilerin ve onaylanmış aşılardan yoksunluğunda, yenilikçi çözümlere ve koruyucu önlemlere ihtiyaç duyulmaktadır ki bağışıklığı güçlendiren geleneksel tıbbi tedavileri, fonksiyonel beslenme ile birleştirmek bunlardan biridir. Ancak, çoğu çalışma, COVID-19 bulaşmasına karşı biyoaktiflerin potansiyeli hakkında çok az bilgi sunmaktadır.

Son 20 yılda, gıda ürünlerindeki (örn. vitaminler) insan sağlığını destekleyen aktif bileşenlerin tanımlanmasına, **gıda-hastalık metabolizmasının** anlaşılması üzerine odaklanmış bir çok çalışma yapılmıştır. Bu araştırmalara konu olan, "**fonksiyonel gıdalar**" ve

"**süper gıdalar**" terimleri, sağlık yararları olduğu iddia edilen gıdalar ve gıda ürünleridir.

Bu eğilimi takip etmek için, olası antimikrobiyal fonksiyonlara, anti-inflamatuar aktivitelere ve potansiyel antiviral etkilere sahip sağlıklı geliştirici ajanlar olarak çok sayıda gıda bileşeni ve aktif bileşik araştırılmıştır. Mekanik ve klinik verilerden iyi bilindiği gibi vitaminlerin yanı sıra, biyoaktif peptitler, polisakaritler, biyoaktif lipidler ve doğal polifenoller vücudun virüslere karşı bağışıklık sistemi için önemlidir.

Örneğin narenciye, kivi ve brokoli gibi sebzeler, vücut dokularının onarımı ve bağışıklık fonksiyonu için gerekli olan yüksek miktarda C vitamini (askorbik asit) içerir. Aynı şekilde, C vitamini belirli koşullar altında alt solunum yollarının enfeksiyonunu kısıtlayabilir ve soğuk algınlığını önleyebilir. Tatlı patates, ıspanak ve havuç gibi sebzeler yüksek miktarda A vitamini içerir ( $\beta$ -karoten, retinol ve retinoik asit gibi yağda çözünen bileşiklerden oluşur). A vitamininin, hümmoral bağışıklık süreçlerindeki düzenleyici rolleri ve hüccresel bağışıklık tepkileri nedeniyle farmakolojik veya yüksek dozda (10 nM veya daha yüksek) uygulandığında bağışıklık fonksiyonunu desteklediği ve enfeksiyonlara karşı koruduğu bilinmektedir.

Bitkisel gıdalardan, ekstraktlarından ve gıda işleme yan ürünlerinden elde edilen polifenolik bileşiklerin iyi bilinen antioksidan aktiviteleri vardır. Polifenolik bileşikler flavonoidler, fenolik asit, polifenolik amidler, resveratrol ve diğer polifenollere bölünebilir. Bu bileşikler antioksidanlardır ve ayrıca antimikrobiyal ve antiviral aktivitelere sahiptirler. Son zamanlarda yapılan birkaç çalışma, farklı polifenollerin in vitro antiviral kapasitesini araştırmıştır. Vázquez-Calvo ve ark. 2017 yılında yaptıkları çalışmada, polifenollerin (örneğin epigallokateşin, epigallokateşin gallat, epikateşin, kateşin, siyanidin ve delphinidin) Dang, Zika ve Nil virüsleri üzerindeki etkisini araştırmışlardır. Bu RNA virüsleri sivrisinekler tarafından bulaşır ve sağlık için ciddi bir tehdit oluşturur. Bu çalışmanın sonuçları, yukarıda bahsedilen polifenollerin, RNA'nın konakçı hücrelere bağlanma ve giriş adımını etkilediğini, 1-10 uM aralığında doza bağımlı olduğunu ve böylece virüslerin enfektivitesini azalttığını göstermiştir.

**İnsan beslenmesi, etkilerini artırmak için ilaçlarla etkileşime girerek veya kendileri "ilaç" olarak hareket ederek viral hastalıkların hem önlenmesinde hem de tedavisinde rol oynadığı gösterilen moleküller açısından zengindir.** Alkaloidler, flavonoidler, kumarinler, terpenoidler ve indoller gibi çeşitli kimyasal sınıflardan karmaşık bir molekül profiline sahip bitki bazlı gıdalar özellikle önemlidir. Laboratuvar çalışmaları, bu diyet bileşiklerinin, işlevsel ve genetik olarak çeşitli virüslere karşı eylemlerini gerçekleştirdikleri çoklu etki mekanizmalarını ortaya çıkarmıştır. Ayrıca, kötü beslenme alışkanlıkları ve obezite, diyabet ve kardiyovasküler hastalık gibi diyete bağlı komorbiditelerin, dünya genelinde COVID-19'un olumsuz sonuçları olduğuna dair artan sayıda kanıt bulunmaktadır. Bunun olası bir açıklaması, zayıf bağırsak mikrobiyomu sağlığı ve savunmasız COVID-19 hastaları arasında bu tür vakaların yüksek mortalitesi ile ilişkili düzensiz bir sitokin fırtınasına yol açan önceden var olan proinflatuar durumlar olabilmektedir.

Makina öğrenme yardımı ile fonksiyonel gıdaların ve biyoaktif etken maddelerin tanımlanması ve sonuç olarak fitokimyasal olarak zengin "**Hiperpidalar**"ın hastalıkları yenme özelliklerine sahip tasarımların geliştirilmesi, COVID-19 dahil olmak üzere birçok hastalığa karşı kişiye özel beslenmeye dayalı tedavi stratejileri geliştirmek için güvenli ve uygun maliyetli bir yöntem olabilir. Covid-19' a karşı potansiyeli en yüksek fitokimyasallar, **flavonoller (Quercetin, kaempferol ve myricetin), flavonlar (Luteolin ve apigenin), flavanoller (Procyanidin B2), flavanonlar (naringin), izoflavonoidler (daidzein, genistein ve legumelin) ve stilbenler (trans-resveratrol) indoller (3-indol-karbinol) ve fenolik asitler (gallik asit, epigallokateşin)** bulunuyor. Covid-19' a karşı potansiyeli en yüksek hiperpidalar arasında ise **yeşil çay, buğday filizi, tere, ahududu, yabanmersini, lahana, brokoli, elma, limon, soğan ve sarımsağı** sayabiliriz. Unutulmaması gereken en önemli husus ise, ilaç-ilaç ve ilaç-gıda etkileşimleri değerlendirilip, sinerjik veya antagonistik etkilere yol açıp açmayacağı veya bu kombinasyonun ilaç metabolizmasının kendisini bozup bozmayacağıdır.

Bu çalışmada ortaya konan fitokimyasal açıdan zengin "**Hiperpidalar**" listesinin COVID-19'a karşı hassas bir beslenme müdahale stratejisinin tasarımında temel bir sütun görevi görebilir. Böylelikle, COVID-19 ve diğer viral hastalıklara karşı fonksiyonel beslenme müdahalelerinin gelecekteki klinik çalışmalarında önemli bir rol oynamasını bekliyoruz.

#### Kaynaklar

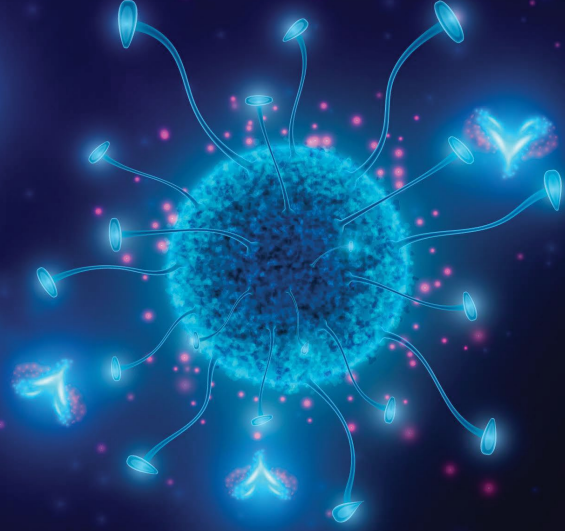
1. Vázquez-Calvo, Á.; De Oya, N.J.; Martín-Acebes, M.A.; García-Moruno, E.; Saiz, J.-C. Antiviral Properties of the Natural Polyphenols Delphinidin and Epigallocatechin Gallate against the Flaviviruses West Nile Virus, Zika Virus, and Dengue Virus. *Front. Microbiol.* 2017, 8, 1314.
2. Gysi DM, Í Do V, Zitnik M, Ameli A, Gan X, Varol O, Ghiassian SD, Patten JJ, Davey R, Loscalzo J, Barabási AL. Network medicine framework for identifying drug repurposing opportunities for COVID-19. 2020.
3. Gordon DE, et al. A SARS-CoV-2 protein interaction map reveals targets for drug repurposing. *Nature.* 2020;583(7816):459–68.
4. Xian Y, et al. Bioactive natural compounds against human coronaviruses: a review and perspective. *Acta Pharm Sin B.* 2020;10(7):1163–74.
5. Boozari M, Hosseinzadeh H. Natural products for COVID-19 prevention and treatment regarding to previous coronavirus infections and novel studies. *Phytotherapy Res.* 2020, p. 1-13
6. Laponogov, I., Gonzalez, G., Shepherd, M., Qureshi, A., Veselkov, D., Charkoftaki, G., ... & Veselkov, K. (2021). Network machine learning maps phytochemically rich "Hyperfoods" to fight COVID-19. *Human genomics*, 15(1), 1-11.



## M.Sc. KÜBRA DOĞAN

YILDIZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ  
GIDA MÜHENDİSİ - DOKTORA ÖĞRENCİSİ

# NANO-ANTİKORLAR VE OTİZM SPEKTRUM BOZUKLUĞUNDAKİ(OSB) ANTİJENİK ETKİLERİ



*Otizm spektrum bozukluğu (OSB), doğuştan gelen ancak yaşamın ilerleyen dönemlerinde belirtilerinin netlik kazanmasıyla tespit edilebilen nöro-gelişimsel bir bozukluktur. OSB'nin kesin bir nedeni henüz bilinmemekle birlikte genetik ve çevrenin birer etki faktörü olduğuna yönelik bulgular mevcuttur. OSB olan kişilerde genellikle sosyal iletişim problemleri, takıntılı ve içe kapalı davranışlar gözlemlenmektedir. Otizmlili bireyler için kesim çözüm olma niteliğinde bir tedavi olmamakla birlikte, sadece semptomları hafifletip bireyin sosyal kazanım yönünden gelişimini tamamlayabilmesi için ilaç takviyesi, rehabilitasyon merkezlerinde alınabilecek eğitimler ve özel diyet programlarının, bu kişilerin yaşamlarını kolaylaştırmada etkisi olduğu bilinmektedir. Son yıllarda özel diyet programları içinde yer alan devegiller ailesi bireylerinin (alpaka, lama, deve) sütleriyle yapılan diyetler dikkat çekmektedir. Bu ailenin üyelerinden elde edilen sütler, proteince zengin içerikte olup, yapısında nano-antikor adı verilen yapıca küçük, sadece iki ağır zinciri olan bir antikor içermektedir. Nano-antikorlar küçük yapıli oldukları için hücre içinde normal antikorların nüfuz edemediği alanlara da ulaşabilmektedirler. Bu antikor türünün kanser, enfeksiyon, birçok nörodejeneratif hastalık ve otizm başta olmak üzere nöro-gelişimsel bozukluklarda umut verici bir tedavi yöntemi olabileceği yapılan çalışmalarla desteklenmiştir.*

Otizm spektrum bozukluğu (OSB), doğuştan var olan ve ilk 36 ay (3 yaş) içinde etkileri belirgin şekilde gözlemlenen nöro-gelişimsel

bir bozukluktur. Genelde çocuk yaşta teşhisi koyulan OSB, erkek çocuklarında kız çocuklarına oranla daha yaygındır. Otizmlili bireyler genelde sosyal iletişim ile davranışsal açıdan problem yaşamakta olup, takıntılı davranışlar ya da ani tepkiler gösterebilmektedirler. Otizmin sebebi henüz netlik kazanmamakla birlikte genetik ile çevrenin her ikisinin de etkisi altında olabileceği yapılan çalışmalarla desteklenmiştir. Otizm ile ebeveyn obezitesinin değerlendirildiği bir çalışmada, ebeveynlerde aşırı kilonun OSB'ye sebebiyet verdiği belirlenmiştir. Gebelikte beslenme, sigara tüketimi gibi çevresel etmenlerin kısacası strese sebebiyet verecek herşeyin çocukluk çağı otizmini tetiklediği bilinmektedir. Diğer taraftan aileler ile yapılan OSB'ye yönelik deneysel çalışmalarda, genetiğin bu nöro-gelişimsel bozukluk için en az çevre kadar önemli olduğunu ortaya koymuştur. Çeşitli genlerin OSB gelişiminde etkili olduğu bildirilmiştir. Ancak bu genlerin tam olarak aktifleşip OSB belirtileri göstermesine kadar giden sürece tabii ki çevresel risk faktörleri de etki etmektedir.

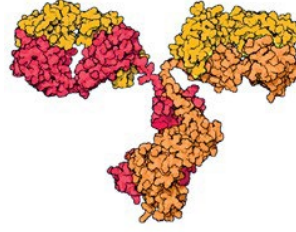
## Antikorların Yapısı

Antikorlar, glikoprotein yapıda olup, vücuda giren yabancı hücreleri (antijen) tanıyarak onlara karşı bir savunma mekanizması geliştirebilen hücrelerdir. Vücut yabancı bir hücreyi fark ettiği anda ilgili antikor gidip yabancı hücreye (antijen) bağlanarak onun biyolojik mekanizmasını bozar ve savunma refleksini bu şekilde gerçekleştirir.

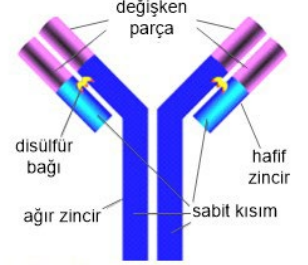
İnsan vücudu karşılaştığı her tehlikeye karşı farklı bir antikor üretir. Sebebi ise her antikorun antijenine özgü olmasıdır. Yani grip olduğumuzda vücudun ürettiği antikor ile kanserli hücrelere karşı üretilen antikorun çeşidi farklıdır ve bu iki çeşit antikor birbirlerinin yerine kullanılamazlar. Ayrıca antijen-antikor arasındaki ilişki substrat-enzim ilişkisinde olduğu gibi tıpkı bir anahtar-kilit misali bağlanıp etki etmeye dayanmaktadır.

Lenfositler, immün sistemin en temel hücreleri olup herhangi bir antijenle uyarıldıkları anda antikor = immüoglobulin sentezleme yeteneğine sahiptirler. Lenfositlerdeki bu sentezlenme B hücreleri oluşumuna kadardır ve B hücreleri daha sonrasında antikorları sentezlemeye başlarlar. Şekil 1'de bu sentezin şeması, Şekil 2'de ise B lenfositlerin etki mekanizması detaylıca verilmiştir.

Antikorlar iki ağır zincir, iki hafif zincir, sabit ve değişken bölgeler ile polipeptitlerden meydana gelmektedir. Zincirlerin ağır yada hafif yapıda olması ise, antikorlar protein yapıda olduklarından dolayı içerdikleri aminoasit (aa) sayısından kaynaklanmaktadır. Antikorun (Immüoglobulin) basit yapısı Şekil 3 ve Şekil 4'te verilmiştir.



Şekil 3. Antikor (Immüoglobulin) üç boyutlu yapısı

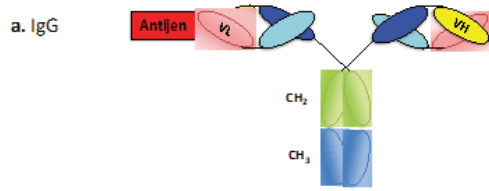


Şekil 4. Antikor (Immüoglobulin) temel yapısı

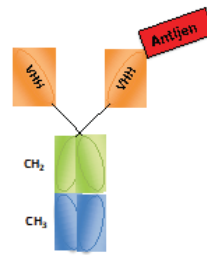
### Nano-Antikorların Yapısı

Nano-antikorların antijen bağlanma bölgesi, iki ağır zincir içeren tek bir değişken alanı (VHH) ile oluşmaktadır. Nano-antikorların oval şekilde olmaları, dışarı doğru bir bağlanma alanı oluşturmaları ve antikorlara oranla daha küçük formda bulunmaları da normal antikorların tanıyıp bağlanamadığı hücrelere de bağlanabilmelerini sağlar.

Şekil 5 ve Şekil 6'da antikor ile nano-antikorların karşılaştırılmalı yapıları verilmiştir.



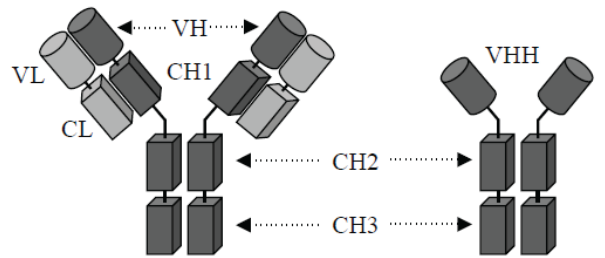
### b. Camelid HCAb



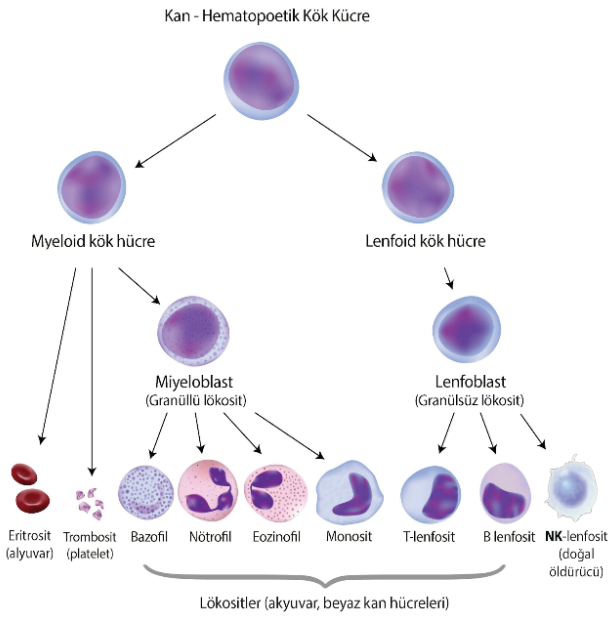
### c. Nanokor (VHH)



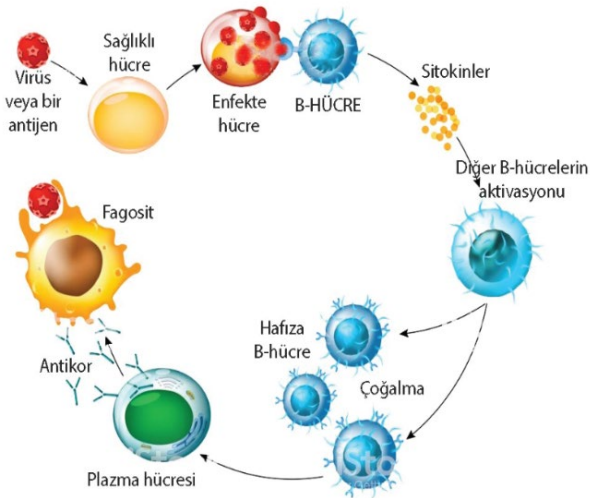
Şekil 5. Antikor ile nano-antikor fragmanlarının moleküler yapısı



Şekil 5. Antikor ile nano-antikor fragmanlarının moleküler yapısı



Şekil 1. Lenfoid kök hücre ile B lenfosit hücrelerinin oluşumu

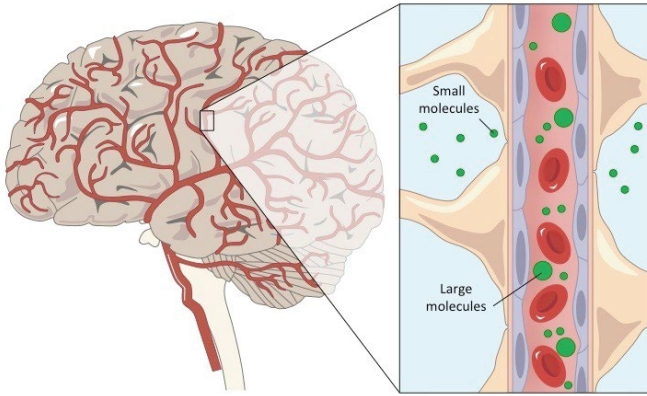


Şekil 2. B-lenfosit hücrelerinin etki mekanizması

Nano-antikorları normal antikorlardan ayıran en önemli özelliği kan beyin bariyerini geçmesidir. Antikorlar protein yapıda oldukları için normal şartlarda bu bariyeri aşamazlar ancak nano-antikorların daha küçük boyutta olması bu bariyeri aşmasında önemli bir etkidir.

Paul Ehrlich isimli bilim insanı, 1880 senesinde kan ile beyin arasında seçici geçirgen yapıda bir zar olduğunu ileri sürmüştü ve Tripan blue olarak bilinen boyayı intravenöz yoldan vererek tüm organların boyanıp yalnızca beyinin boyanmadığını göstererek bu hipotezini ispatlamıştır. İlerleyen yıllarda Goldman isimli bilim insanı bu ispatı daha farklı bir yoldan deneyip Tripan blue isimli boyayı yine intravenöz olarak yalnızca beyin-omurilik sıvısına (BOS) vermiş ve beyin dışında tüm organların boyandığı sonucuna varmıştır.

Kan-beyin bariyeri (KBB), birbirine sıkıca kenetlenmiş, beyin endotel hücreleri tarafından oluşturulan ve bakteriler gibi büyük moleküllerin beyne geçişine engel olurken, O<sub>2</sub>, CO<sub>2</sub> ve hormonlar gibi küçük moleküllerin beyin ile vücut sıvıları arasındaki dolaşımına izin vermektedir. Şekil 7'de kan-beyin bariyerinin bu işlevine değinilmiştir. Nano-antikorlar oldukça spesifik olup, yüksek termostabilite özelliğine sahiptirler. Düşük immünojeniteye sahip oldukları için metabolizma hızları normal antikorlardan daha yüksektir ve bu sebeple erişimi zor olan antijenlere ait epitoplara ulaşmada kullanılmaktadırlar. Ayrıca şifreli epitoplara algıyabilmelerinden dolayı günümüzde kanser vb. birçok hastalığın teşhis evresinde görüntülemeyi sağlayabilmek için kullanılırlar. Şekil 29'da KBB'den moleküllerin geçişi temsili olarak gösterilmiştir.



Şekil 7. Kan-beyin bariyerinde büyük ve küçük moleküllerin geçişi (29)

### Nano-antikorların Keşfi

1980'li yılların sonunda Belçika'daki Free University of Brussels'da görev yapan, Prof. Dr. Raymond Hamers ve ekibi Nehir mandası ile develerde tripanozoma enfeksiyonu (uyku hastalığı) için bir test geliştirmeye yönelik çalışmalar yaptıkları sırada Hamers, öğrenciler için daha ilgi çekici bir örnek olması açısından dondurucudan yarım litre deve kanı çıkarmıştır. Ekipteki öğrencilerle birlikte ilk aşamada kandaki antikorları saflaştırmışlardır. Antikor saflaştırılması sırasında genelde iki metot vardır. Birincisi kolon kromatografi yöntemi olup boyutça ayırmada etkilidir.

İkinci yöntem ise, afinite temelli olanlardır. İzole ettikleri antikoru standart tip antikorlardan farklı olduğunu fark eden ekip, ilk etapta bunun normal antikorların ufak parçaları olabileceği görüşünde hemfikir oldu. Ancak araştırmayı derinleştirdiklerinde bu antikorların yeni bir tür olduğunu sadece iki ağır zincirden oluştuğunu doğruladılar ve bunu yapmaları tamı tamına iki yıllarını almıştır. Ayrıca ekip bu yeni tür antikoru yalnızca deve değil, aynı ailedeki alpaka, lama, guanaco gibi türlerde de olduğunu ileri sürmüştür.



### Deve Sütünün Önemi ve İçeriği

Deve sütü eski zamanlarda özellikle Afrika ve Asya'da insan beslenmesinde önemli bir gıda olmuştur. Zengin içeriği sayesinde bugün insan beslenmesindeki rolünden çok sağlık açısından değeri gündemdedir. Deve sütü içerdiği İmmünoglobulin G'den dolayı başta bağırsıklik sistemini güçlendirici etkisi olmak üzere, diyabet, otizm ve içeriğindeki düşük kazomorfın sebebiyle laktöz alerjisi gibi birçok önemli hastalığın tedavisi ve semptomlarının giderilmesinde önemli bir yer edinmiştir. Keçi sütü ile özellikle kazomorfın içeriği bakımından benzer özelliklere sahip olan bu süt, inek sütüne kıyasla daha zengin bir içerikte olup insan anne sütüne yakınlığıyla dikkat çekmektedir. Deve sütü ile keçi, inek ve insan sütünün besin ve immünoglobulin içerikleri Tablo 1'de özetlenmiştir.

	DEVE SÜTÜ		İNEK SÜTÜ	KEÇİ SÜTÜ	İNSAN SÜTÜ
	Tek Hörgüçlü	Çift Hörgüçlü			
<b>Su</b>	87.59	84.81	87.78	87.30	88.66
<b>Kuru Madde</b>	12.41	15.19	12.25	12.12	11.34
<b>Yağ</b>	3.96	5.32	3.60	4.15	2.80
<b>Protein</b>	3.22	4.09	3.24	3.02	1.97
<b>Kazein</b>	2.4	3.01	2.51	2.32	0.71
<b>Laktöz</b>	4.56	4.95	4.65	4.21	6.30
<b>Whey Protein</b>	0.93	1.02	0.73	0.70	1.26
<b>Ig İçeriği</b>	IgG1 IgG2 IgG3	IgG1 IgG2 IgG3	IgG1 IgG2	IgG1 IgG2	IgG1 IgG2 IgG3 IgG4

Tablo 1. Deve sütü ile keçi, inek ve insan sütünün karşılaştırılması

### Otizm Spektrum Bozukluğu (OSB) ile Deve Sütü Arasındaki İlişki

Otizm hastalığından çok nöro-gelişimsel bir bozukluktur. Kazomorfinin, otizmde serebral kortekste belirtilerin ortaya çıkmasını tetiklediği bilinmektedir. Otizmde serebral belirtiler özellikle bağırsak hareketleri üzerine etki ettiği için, yapılan bir çalışmada diyare olan otizmlilerde deve sütü verilmiş ve bağırsak hareketlerinde iyileşme tespit edilmiştir. Oksidatif stres otizmin en bilindik belirtilerinden olup, deve sütünün oksidatif stresi azaltıcı yönde etkisi olduğu kanıtlanmıştır. Deve sütünün çiğ ve pişmiş iki formuyla yapılan bir çalışmada, otizmlilerde Timus Aktivasyon Ayarlı Kemokin (TARC) ve Çocukluk Otizm Derecelendirme Ölçeği üzerine deve sütünün etkisini ölçmek için otizmlilerde gruba deve sütü, plasebo grubuna ise inek sütü verilerek takibe alınmıştır. Deney sonunda plasebo grubunda hiçbir etki gözlenmezken deve sütünün verildiği otizmlilerde TARC ve çocukluk çağı otizm derecelendirme ölçeğinde gözle görülür oranda azalmalar tespit edilmiştir. Doktor kontrolünde belirli dozlarda günlük olarak tüketilen deve sütünün, otizmlilerde çocukların davranışlarında belirgin değişikliklere sebep olduğu bilinmektedir.



Deve sütü içerdiği protein, vitamin, mineral ve kaliteli yağ oranı ile oldukça zengin bir bileşime sahip olup değeri Avrupa'da geç fark edilmiştir. Oysa ki Asya ve Afrika ülkelerinde eski zamanlarda sütü için evcilleştirilen ilk hayvanlardan olan deve, değerli süt içeriğinden dolayı insan beslenmesinde önemli bir yer almaktaydı. Tıbbi değerinin gün ışığına çıktığı 1980'li yılların sonunda, içerdiği antikör yapısının standart bir antikordan farklı

olduğu keşfedilince bilim insanlarının merakını cezbetmiş ve birtakım çalışmalarda kullanılmaya başlanmış, biyolojik ile terapötik yönden etkileri olduğu kanıtlanmıştır. Deve sütündeki nano-antikör yapısı ayrıca yeni nesil tıbbi görüntüleme tekniklerinde de kullanılabilirliği için daha farklı formlarının sentezlenmesi ve kullanılması bu tekniklerin gelişimine de katkıda bulunabilir. Dünya genelinde deve sütündeki nano-antikörlerin özelliklerini konu alan çalışmaların sayısının, bu antikörlerin tedavi edici özelliklerinin ele alındığı çalışmalardan fazla olduğu görülmektedir.



Ülkemize baktığımızda ise deve sütünün antikör içeriğine dair bir araştırma mevcut değildir. Çünkü deve ülkemizde binek hayvanı olarak bilinmekte olup, Ege kesimlerinde ise gösteri amaçlı her yıl geleneksel olarak düzenlenen Deve Güreşi yarışları için yetiştirilen bir hayvandır. Bilinmelidir ki deve sütü bilhassa tıbbi içeriğinden dolayı ilerleyen yıllarda talebin daha fazla olacağı bir gıda haline alacaktır. Bu bilimsel derleme ise, ilerleyen yıllarda yapılacak çalışmalar için kaynak niteliği taşımaktadır.

#### Kaynaklar

1. Fujiwara, T., Morisaki, N., Honda, Y., Sampei, M., Tani, Y., (2016). Chemicals, Nutrition and Autism Spectrum Disorder: A Mini-Review, volume (10), page : 1-7.
2. Mullaicharam, A. R., (2014). A review on medicinal properties of camel milk. World J Pharm Sci, 2: 237-242.
3. Karakaş, N., Öztürk, İ., Tosyalı, S., Bay, S., (2018). Nanobodies: Diagnostic and Therapeutic Antibody Fragments. Acta Oncologica Turca, page; 240-250.
4. Çulha, S., (2014). İmmunoglobulin G Safaştırılması İçin L-Lizin Basklanmış Seçici Kriyojellerin Hazırlanması. Yüksek Lisans Tezi, page; 10-11.
5. Chakravarty, R., Goel, S., Cai, W., (2014). Nanobody: The "Magic Bullet" for Molecular Imaging. Theranostics, Volume (4), page; 386-398.



### BÜŞRA ULUCUTSOY

TEKİRDAĞ NAMIK KEMAL ÜNİVERSİTESİ  
BİYOMETRİ VE GENETİK ABD



Uluslararası  
Biyoteknoloji Kongresi

StartHUB

BIOSphere

9 - 11 Eylül 2021

ONLINE

www.bioturkiye.org

**Değerli Akademisyenler, Sayın Meslektaşlarımız, Bürokratlarımız, İlaç Endüstrimizin Çok Değerli Temsilcileri ve Sevgili Öğrenciler,**

Türkiye'deki farmasötik biyoteknoloji, hücrel tedaviler ve gen tedavileri, biyomedikal ve biyomühendislik ve gıda biyoteknolojik ekosistemlerinin geliştirilmesi ve tüm paydaşların katkılarının sağlanabilmesi amacıyla, BIO Türkiye Organizasyonu (2021) uluslararası boyutta düzenlenecektir. BIO Türkiye Organizasyonu, medikal, farmasötik ve gıda biyoteknoloji alanında doğrudan ya da dolaylı tüm paydaşları sürdürülebilir kalkınma hedefi ile bir araya getirilmesini sağlayacaktır. Türkiye'deki biyoteknoloji ekosisteminin kamu, sivil toplum kuruluşları, üniversite ve endüstri olmak üzere alanın sorunlarının ve çözüm önerilerinin tartışıldığı verimli bir platform işlevi görmesi amaçlanmıştır. Bu organizasyon içinde üç ana etkinlik bulunacaktır.

BIO Türkiye - Uluslararası Biyoteknoloji Kongresi

BIO Türkiye - StartHUB

BIO Türkiye - BIOSphere



Uluslararası  
Biyoteknoloji Kongresi

BIO Türkiye Organizasyonu içerisinde yer alan BIO Türkiye - Uluslararası Biyoteknoloji Kongresi ile Biyomühendislik, Farmasötik, Biyoteknoloji, Hücre-Gen ve Gıda Biyoteknoloji alanında bilimsel katkıda bulunan, biyoteknolojik ilaç ve aşı üreten farklı platformları bir araya getirerek güncel bilgilerin aktarılması ve paylaşılması amaçlanmaktadır. Kongre, Biyoteknoloji alanının multidisipliner özelliği nedeniyle ilgili tüm bilimsel disiplinlerden katkı sağlayacak içerik ve kapsamla düzenlenmektedir. Çevrimiçi olarak düzenlenecek kongrenin, konularında uzman yurtdışı konuşmacıların katılımıyla uluslararası düzeyde gerçekleşmesi planlanmaktadır.

## ULUSLARARASI BİYOTEKNOLOJİ KONGRESİ

### Ana Başlıklar ve Konu Başlıkları

#### Farmasötik Biyoteknoloji

- Aşı Üretim Politikası, Gelecekteki hedefleri
- TİTCK - Aşı konusunda Ruhsat alımı Süreci
- Firmaların Aşı Üretimi için AR-GE çalışmaları
- Kamu Kurumları ve Üniversite AR-GE çalışmaları
- Kamu yatırımları ve Proje Destekleri
- Aşı Formülasyonu Geliştirme
- Aşı Tipleri (Canlı Aşılar, İnaktif Aşılar, Rekombinant aşılar, DNA Aşıları, Kombine Aşılar)
- mRNA Aşıları
- Adenovirus temelli prototip aşı
- Konvansiyonel ve Biyoteknolojik Aşı Üretim prosesleri
- COVID Aşıları
- Aşı ve Klinik Çalışmaları
- Farklı uygulama yollarına göre güncel aşı yaklaşımları
- Adjuvants, Modifiers, and Antigen Packaging
- Aşılar da Faz çalışmaları tasarımı
- İmmün plazma tedavisi ve COVID-19
- COVID-19'da Kök Hücre Tedavileri
- İmmünoterapi ve Kanseri Aşısı
- Sitokinler: İnterferon Ailesi ve Formülasyonları

#### Hücrel Tedaviler ve Gen Tedavileri

- DM ve obezitede "metainflamasyon"
- Hematolojik malignitelerden "CAR-T Cell" tedavisi-laboratuvardan kliniğe
- Kanseri tedavisinde m-RNA teknolojisi, yeni bir umut mu?
- Kanseri İmmünoterapisinde NK hücrelerinin rolü

#### Biyomedikal ve Biyomühendislik

- Nanobiyoteknoloji
- Doku Mühendisliği/Yapay organ tasarımı
- Biyosensörler/Hızlı tanı sistemleri
- 3-D Biyoyazıcılar ve sağlık alanındaki uygulamalar
- Medikal görüntüleme ve işleme



- Yeni nesil ilaç ve gen tedavileri
- Medikal görüntü işleme
- Sağlık teknolojilerinde ticarileştirme süreçleri
- Biyomedikal cihazlarda sertifikasyon ve ruhsatlandırma

### Gıda Biyoteknolojisi

- Fermente Gıdaların Üretiminde Kullanılan Starter Kültürlerin Üretimi
- Probiyotikler
- Enzim Biyoteknolojisi ve Enzim Üretimi
- Protein Biyoteknolojisi
- Biyoaktif peptit, konjuge linoleik asit, Vitaminler, gamma bütirik asit, protein hidrolizatları
- Biyoteknolojik Yöntemle Gıda Katkı Maddelerinin Üretimi
- Algal biyoteknoloji ile Gıda Bileşenleri

BIO Türkiye - Uluslararası Biyoteknoloji Kongresi'nin dili Türkçe ve İngilizce olacaktır. İngilizce hazırlanmış "Bildiri Özetleri" değerlendirilerek, kabul edilenler bildiri kitapçığında basılacaktır.



Stratejik öneme haiz Biyoteknoloji alanında ülkemizde yapılan en kapsamlı organizasyonlardan biri olarak planlanan BIO Türkiye Organizasyonu içerisindeki bilimsel (akademik) bildiri ve sunumlar dışında kalan alanlardaki sunumlar, bildirimler, öneriler, atölye çalışmaları, paneller, sempozyumlar, çalıştaylar, kamu-endüstri toplantıları ve diğer etkinliklerin tamamı BIOSphere etkinliği içinde değerlendirilecektir. BIO Türkiye Organizasyonu içinde tüm paydaşlar arasında hem networking hem de partnering çalışmaları yapılarak ekosistemin geliştirilmesi ve bu açıdan kamu destekleri ve organizasyonları gibi tüm destek kuruluş ve organizasyonlarının tanıtımları ve hedef kitleleriyle buluşturulmaları sağlanmış olacaktır.



9-11 Eylül 2021 tarihlerinde BIO Türkiye Organizasyonu içerisinde ONLINE olarak gerçekleştirilecek olan StartHUB organizasyonu biyoteknoloji alanında güçlü bir ekosistem içinde bu alandaki girişimciler için verimli bir işbirliği ağı oluşturmayı hedeflemektedir. StartHUB organizasyonu öncelikle biyoteknoloji girişimcilerinin (biyogirişimcilerin) temel ihtiyaçlarını tespit ederek, bu ihtiyaçlara yönelik olarak 'startup' a özgü aktiviteler yapmayı planlamaktadır.

Bu aktivitelerin startupların ihtiyaçlarına göre bir 'eşleştirme toplantıları serisi', 'eğitim programları', 'yuvarlak masa toplantıları' ve 'uzmanına danış' toplantıları olarak çeşitlendirilecektir.

BIO Türkiye Organizasyonumuzda çevrim içi olarak birlikte olmak dileğiyle,

Sevgi ve Saygılarımızla,

### Dr. Mahmut TOKAÇ

BIO Türkiye Organizasyonu Başkanı

### Tayfun GÜMÜŞ

BIO Türkiye Organizasyonu Genel Sekreteri

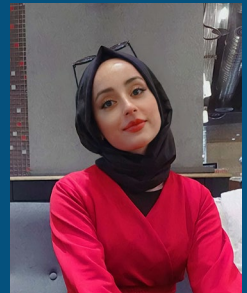




## PINAR ÖZDEMİR

İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ ECZACILIK FAKÜLTESİ

LİSANS ÖĞRENCİSİ





International  
Biotechnology Congress

StartHUB

BIOSphere

9 - 11 September 2021

**Abstract Submission Deadline**  
**16<sup>th</sup> July 2021**

**Click to Submit Abstract**  
**[www.bioturkiye.org](http://www.bioturkiye.org)**

\* Bildiri gönderim sürenin uzatılması hakkında  
güncel bilgilere web sitesinden ulaşabilirsiniz.

ONLINE




[www.bioturkiye.org](http://www.bioturkiye.org)




İLAC, ECZACILIK,  
SAĞLIK BİLİM VE  
TEKNOLOJİLERİ  
VAKFI

Genç İVEK, sağlık alanında faaliyet gösteren en geniş kapsamlı sivil toplum kuruluşu olma özelliğini taşıyan İVEK Vakfı'nın bünyesinde yer alan, Sağlık Bilim ve Teknolojileri alanındaki gençlerin donanımlı, sağlık sektöründe aktif yer alan ve her daim kendini geliştiren bireyler olmalarına yönelik faaliyetler yapan ve Genç İVEK Sağlık Bilim ve Teknolojileri Dergisi'ni bünyesinde bulunduran kurumsal bir gençlik oluşumdur.

 gencivek

 @gencivek

 Genç İVEK

 Genç İVEK

[gencivek@ivek.org.tr](mailto:gencivek@ivek.org.tr)