

BIYOGÜVENLİK ARAŞTIRMASI

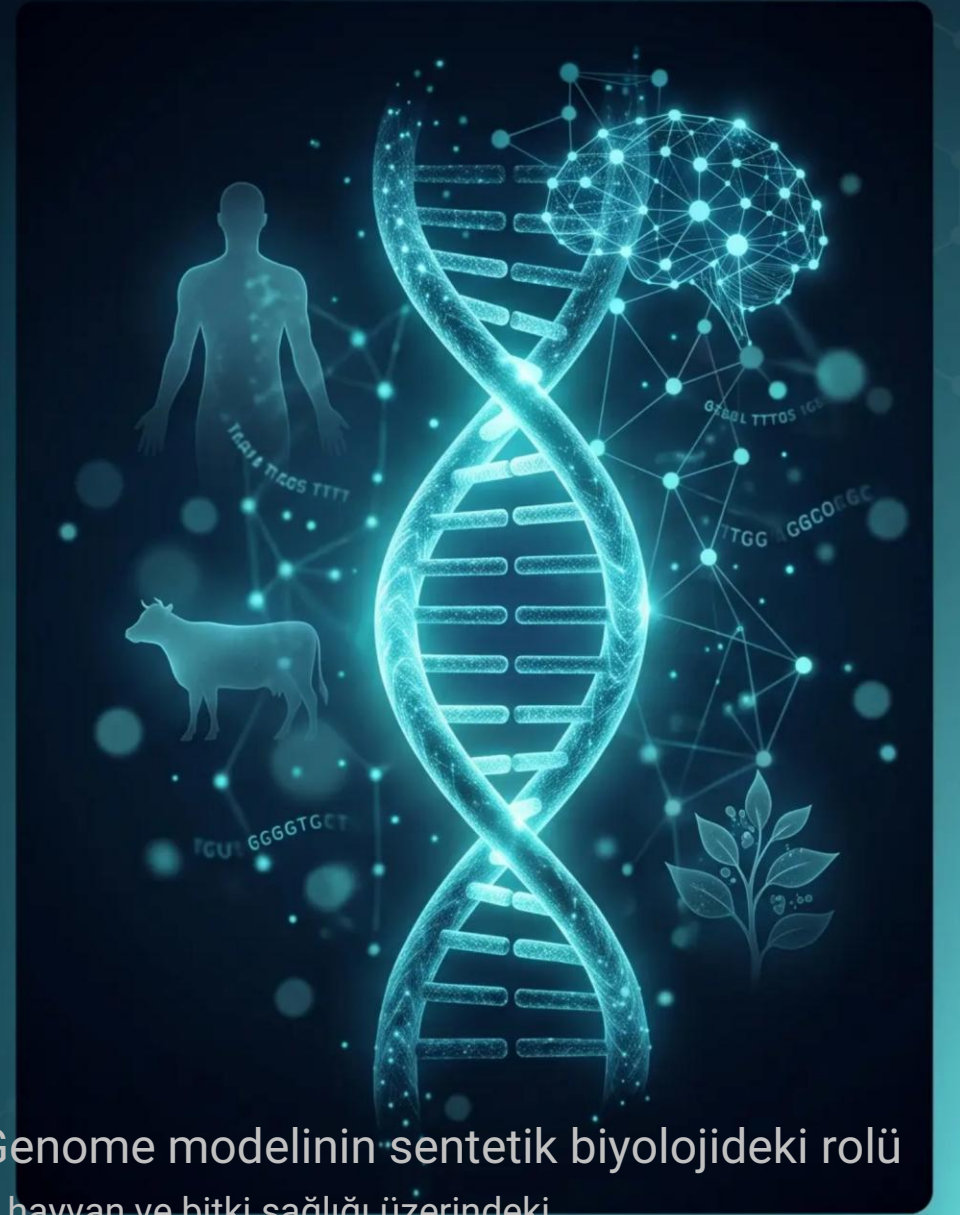
Yapay Zekâ Destekli Sentetik Biyoloji:

AlphaGenome ve Biyo Güvenlik Riskleri

Prof Dr. A. İnci Sökmen

ALACA

One Health Yaklaşımı • Yapay Zekâ • Biyogüvenlik • 2026



AlphaGenome modelinin sentetik biyolojideki rolü ve insan, hayvan ve bitki sağlığı üzerindeki biyogüvenlik etkilerini inceleyen kapsamlı sunum.



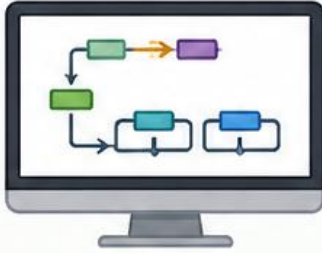
SENTETİK BİYOLOJİ NEDİR?

Sentetik biyoloji, mühendislik ilkelerini kullanarak biyolojik sistemleri tasarlama, inşa etme ve yeni işlevler kazandırma bilimidir.

SENTETİK BİYOLOJİ TASARIM DÖNGÜSÜ

1. TASARLA

İstenilen bir işlev için biyolojik sistem tasarlanır.



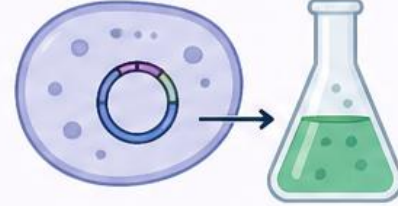
2. İNŞA ET

Tasarım, DNA parçaları birleştirilerek oluşturulur.



3. TEST ET

Sistem bir hücreye yerleştirilir ve işlevi test edilir.



4. ÖĞREN VE GELİŞTİR

Elde edilen sonuçlara göre tasarım iyileştirilir ve döngü tekrarlanır.



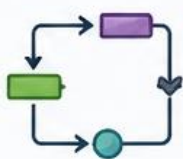
TEMEL ARAÇLAR VE BİLEŞENLER

DNA Parçaları



Promotörler, genler,

Biyolojik Devreler



Genetik parçaların

Konak Hücreler



Bakteri, maya, bitki

Teknolojiler



DNA sentezi, gen

UYGULAMA ALANLARI

SAĞLIK



ÇEVRE



TARIM



ENDÜSTRİ



GIDA



TEKNİK KAPASİTE

AlphaGenome Modelinin Teknik Kapasitesi ve Önemi

AlphaGenome, genomik araştırmalarda öngörü kapasitesini yeniden tanımlayan nesil atlatıcı bir yapay zekâ modelidir.

Uzun Dizi Analizi

1 milyon baz çiftine kadar olan DNA dizilerini tek seferde işleyebilme kapasitesi

Düzenleyici Kod Çözme

Genetik düzenleyici bölgeleri %85 doğrulukla tanımlama ve yorumlama yeteneği

Bütüncül Biyolojik Modelleme

İnsan, hayvan ve bitki genomlarını kapsayan çok-türlü analiz platformu

1M+

Baz Çifti

Tek analizde işlenebilen maksimum dizi uzunluğu

%85

Doğruluk Oranı

Genetik düzenleyici kod tanımlama başarısı

3x

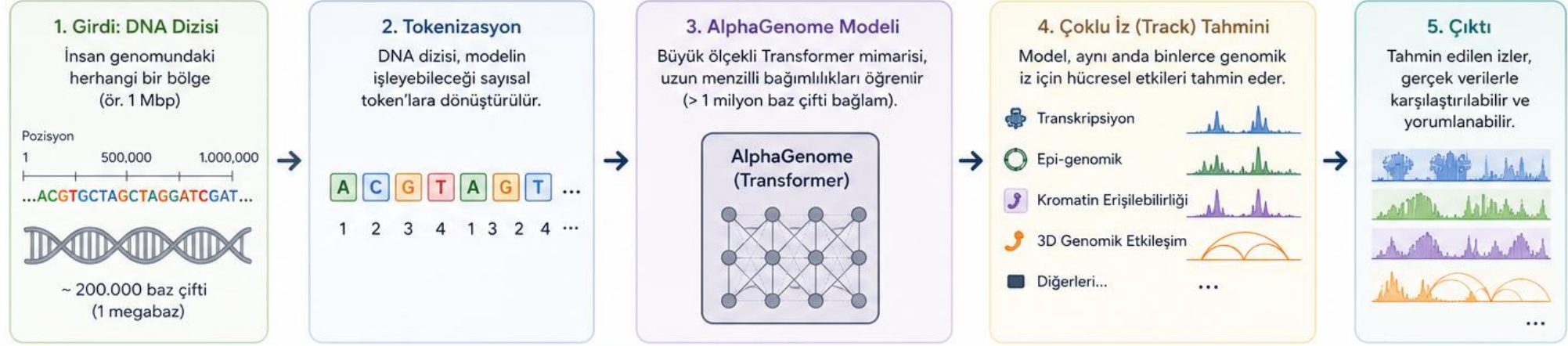
Biyolojik Alan

İnsan · Hayvan · Bitki genomlarında eş zamanlı uygulama

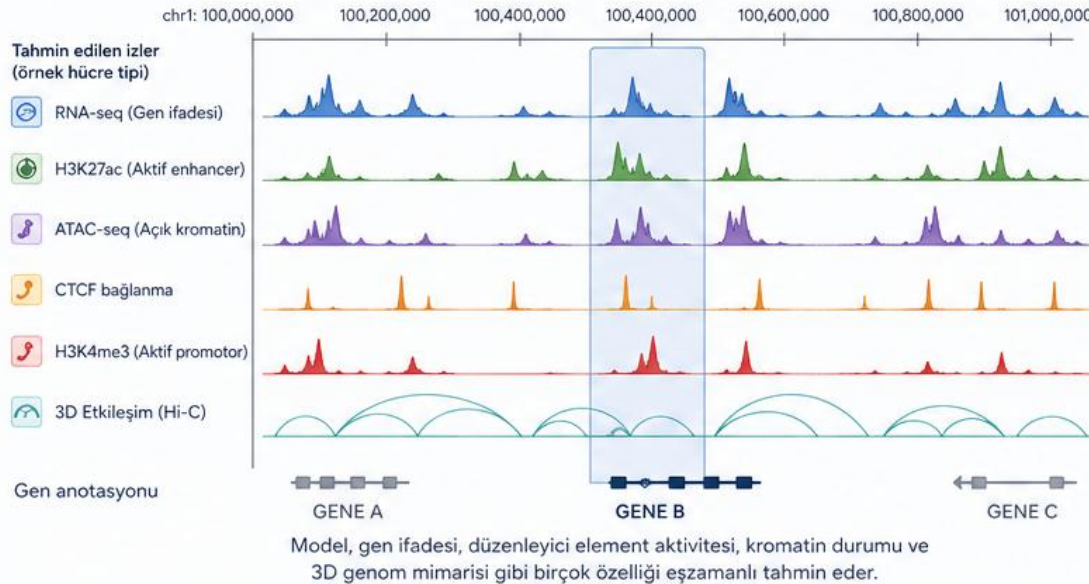


AlphaGenome Nasıl Çalışır?

AlphaGenome, DNA dizisinden hücresel etkileri tahmin etmek için derin öğrenme kullanan temel (foundation) bir genom modelidir.



ÖRNEK: 1 Mbp'lik bir genom bölgesi için tahmin çıktısı



Model Neyi Tahmin Eder?

- Gen ifadesi (RNA-seq)
- Epigenomik işaretler (örn. H3K27ac)
- Kromatin erişilebilirliği (ATAC-seq)
- Transkripsiyon faktörü bağlanması (örn. CTCF)
- Promotor aktivitesi (örn. H3K4me3)
- 3D genomik etkileşimler (Hi-C)
- ... ve daha fazlası... (toplam binlerce iz)

Model Nasıl Eğitilir?

- AlphaGenome, ENCODE, Roadmap, GTEx, 4D Nucleome ve diğer büyük konsorsiyumlardan elde edilen milyarlarca ölçümle eğitilir.

Kullanım Alanları

- Varyantların etkisini tahmin etme (Hastalığa neden olan mutasyonlar veya düzenleyici etkiler)
- Düzenleyici element keşfi (Enhancer, promotör, insülatör vb.)
- Hücre tipi karşılaştırmaları (Farklı hücre tiplerinde genomik regülasyonun anlaşılması)
- İlaç hedefi ve biyobelirteç keşfi
- 3D genom mimarisinin anlaşılması



Özetle: AlphaGenome, DNA dizisini girdi olarak alır ve binlerce hücresel özelliği tek bir modelde, uzun menzilli bağlamda tahmin eder. Böylece genomun "işlevsel haritasını" yüksek çözünürlükle çıkarır.

Çok Boyutlu Biyogüvenlik Risk Kategorileri

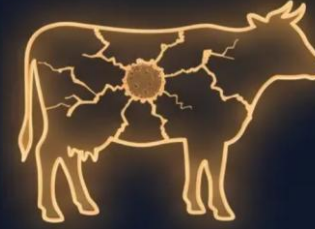
Silah benzeri biyolojik oluşumlar: insan, hayvan, bitki ve ekosistem boyutları



İnsan Sağlığı

01

Sağlık sistemlerini zorlayabilecek biyolojik varyant tasarım ve simülasyon kapasitesi



Hayvan Sağlığı

02

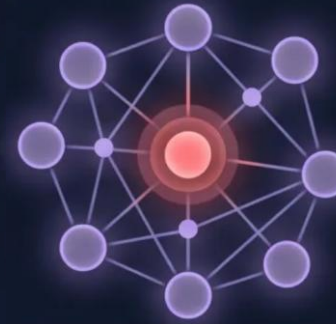
Zoonotik hastalıklar ve hayvancılık sistemleri üzerinde ekonomik yıkım potansiyeli



Bitki Sağlığı & Gıda Güvenliği

03

Tarımsal üretimi hedef alan biyolojik stres faktörleri ve gıda güvenliği tehditleri



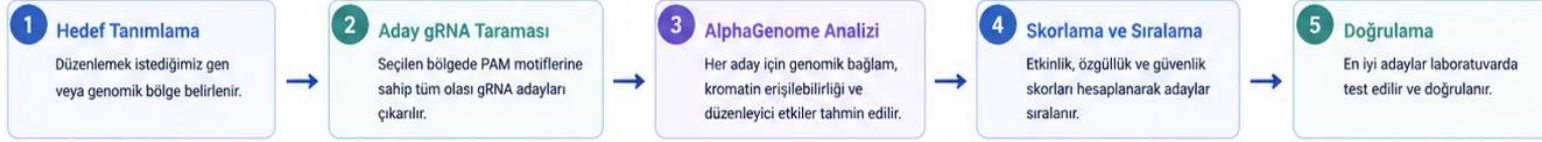
Ekosistem Dengesi

04

Tespiti zor, yayılımı karmaşık biyolojik etkileşim modelleri ve dolaylı ekosistem bozulması

CRISPR Hedef Belirleme Süreci: AlphaGenome ile Akıllı Hedef Seçimi

AlphaGenome türü modeller, genomik bağlamı ve düzenleyici etkileri anlayarak en etkili ve en güvenli CRISPR hedeflerini belirlemeye yardımcı olur.



1. Hedef Bölge ve Aday gRNA Tespiti

Örnek Hedef: HBB geni (orak hücre hastalığına neden olan mutasyon)

HBB Gen Lokusu

Aday gRNA'lar (PAM: NGG)

gRNA_01 5'-...GAGTCCACAGTGTGGAGACTGGG...-3' NGG

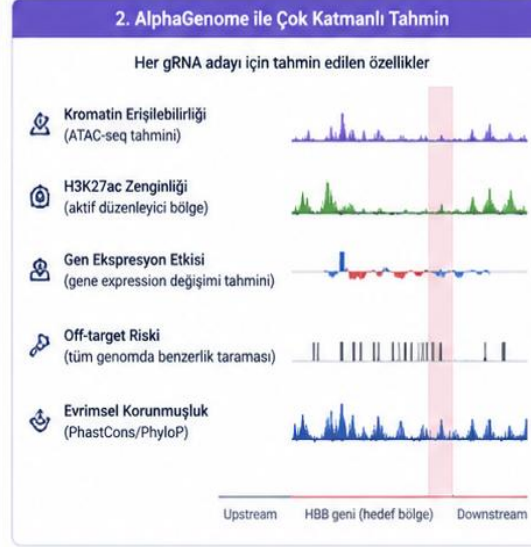
gRNA_02 5'-...CTCCACAGTGTGGAGACTGGG...-3' AGG

gRNA_03 5'-...CACAGTGTGGAGACTGGGAGAG...-3' TGG

....

gRNA_N 5'-...AGTGTGGAGACTGGGAGAGAG...-3' CGG

Toplam aday: N adet



3. Skorumla ve Sıralama

Skor Kriterleri

- ✓ Yüksek on-target etkinliği
- ✓ Düşük off-target riski
- ✓ Uygun kromatin erişilebilirliği
- ✓ Önemli düzenleyici elementlere zarar vermeme
- ✓ İstenen gen ekspresyon sonucunu üretme

Örnek Skorumla Sonucu

Sıra	gRNA Adayı	On-Target Skoru	Off-Target Skoru	Regülasyon Skoru	Toplam Skoru
1	gRNA_07	0.96	0.92	0.88	0.93
2	gRNA_02	0.91	0.89	0.85	0.88
3	gRNA_15	0.89	0.90	0.80	0.86
...	...	...	...	...	...
N	gRNA_01	0.60	0.20	0.30	0.37

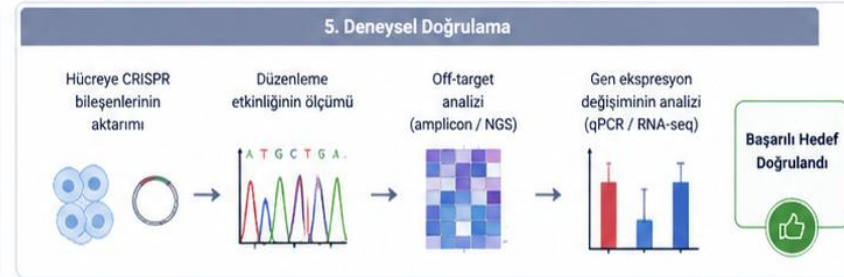
4. Önerilen En İyi Hedef (Örnek)

Seçilen gRNA: gRNA_07

Hedef Dizisi (PAM dahil)

5'-...TCTCCACAGTGTGGAGACTGGGAG...-3' NGG

- ✓ Açık kromatin bölgesinde
- ✓ Aktif düzenleyici elementlere zarar verme riski düşük
- ✓ Yüksek düzenleme etkinliği bekleniyor
- ✓ Off-target riski düşük



AlphaGenome Tabanlı Hedef Belirlemenin Avantajları

- ✓ Genomun 3B düzeni ve epigenetik bağlamı dikkate alınır.
- ✓ Yalnızca diziye değil, fonksiyonel etkiye göre seçim yapılır.
- ✓ Off-target riskleri daha doğru tahmin edilir.
- ✓ Düzenleme sonrası istenmeyen regülasyonel etkiler en aza indirilir.

Uygulama Alanları

- Kalıtsal hastalıkların tedavisi
- Kanser immünoterapileri
- Tarımda verim ve hastalık direnci
- Fonksiyonel genom araştırmaları
- Sentetik biyoloji ve biyoteknolojik üretim

Not: Bu süreç araştırma ve tedavi geliştirme amaçlıdır. Klinik uygulamalar için kapsamlı güvenlik testleri ve etik değerlendirmeler gereklidir.

Sentetik İnsan Genomu Projesi (SynHG)

PROJETANIMI

Wellcome Trust tarafından desteklenen SynHG, insan genomunu sentetik olarak yazmayı hedefleyen çifti açık bir biyoloji girişimidir. AlphaGenome, bu süreçte sentetik kromozomların işlevsel tasarımında belirleyici bir rol üstlenmektedir.

ALPHAGENOMİN KATKISI

Model, sentetik kromozom tasarımında %70 fonksiyonel doğruluk oranına ulaşarak biyolojik tasarım eşiğini önemli ölçüde düşürmektedir. Bu kapasite, genomik mühendisliği daha öngörülebilir ve ölçeklenebilir kılmaktadır.



Biyolojik tasarım eşiği düşüyor

YZ destekli modeller, daha önce yalnızca büyük araştırma kurumlarına özgü olan genomik tasarım kapasitesini erişilebilir hale getirmektedir.

£10M

Wellcome Trust Finansmanı

Sentetik genom yazımı için tahsis edilen kaynak

%70

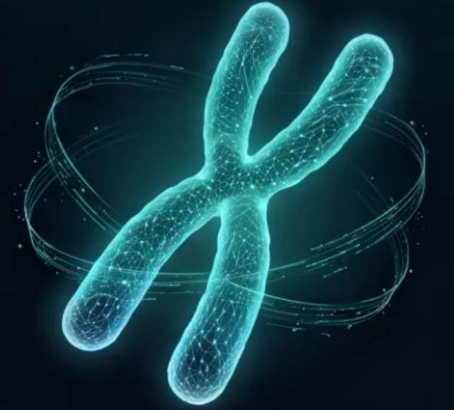
Fonksiyonel Doğruluk Oranı

AlphaGenome'un sentetik kromozom tasarımındaki başarı payı

%70

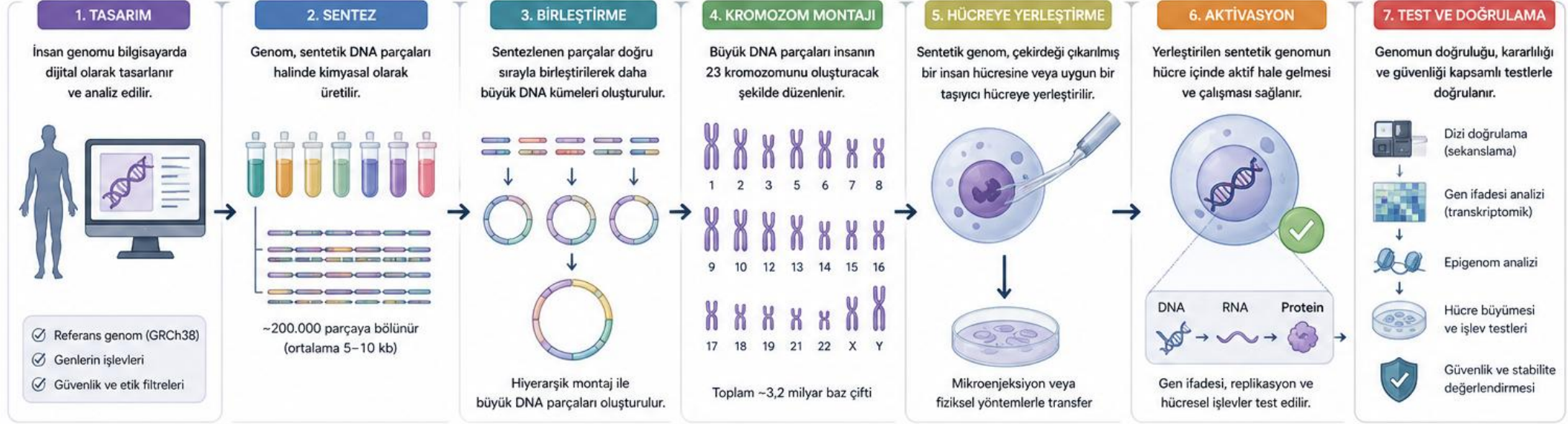
Fonksiyonel Doğruluk Oranı

AlphaGenome'un sentetik kromozom tasarımındaki başarı payı



SENTETİK İNSAN GENOMU PROJESİ

Amaç: İnsan genomunu sıfırdan tasarlamak, laboratuvarında kimyasal olarak sentezlemek ve hücrelerde çalışır hale getirerek işlevlerini anlamak.

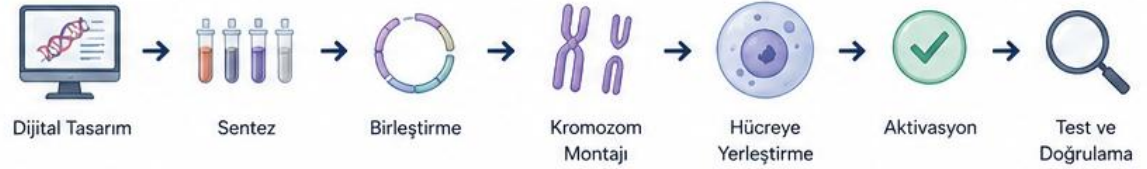


SENTETİK İNSAN GENOMU NEDİR?

Doğal insan genomundaki tüm DNA dizisinin laboratuvarında kimyasal olarak sentezlenmesi ve hücre içinde çalışır hale getirilmesidir.



PROJE AKIŞ ŞEMASI (ÖZET)



HEDEFLER

- İnsan genlerinin işlevlerini daha iyi anlamak
- Hastalıkların kökenini araştırmak
- Yeni tedavi yöntemleri geliştirmek
- Biyoteknoloji ve sentetik biyolojiye katkı sağlamak
- Uzun vadede organ üretimi, rejeneratif tıp ve kişiselleştirilmiş tıp uygulamalarına temel oluşturmak

ZAMAN ÇİZELGESİ (ÖRNEK YOL HARİTASI)



UYGULAMA ALANLARI

- Hastalık modelleme ve ilaç geliştirme
- Nadir genetik hastalıkların araştırılması
- Kişiselleştirilmiş tıp
- Organ ve doku mühendisliği
- Biyoteknolojik üretim (protein, aşı vb.)

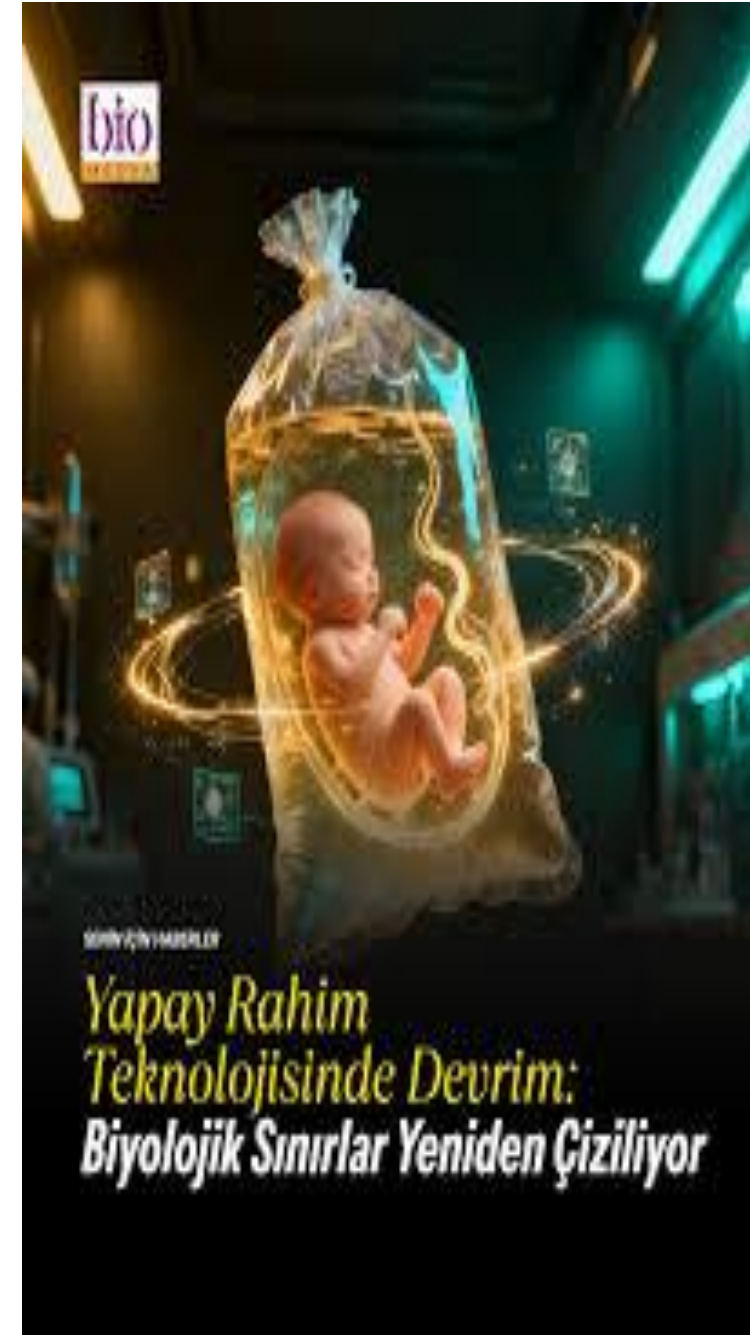
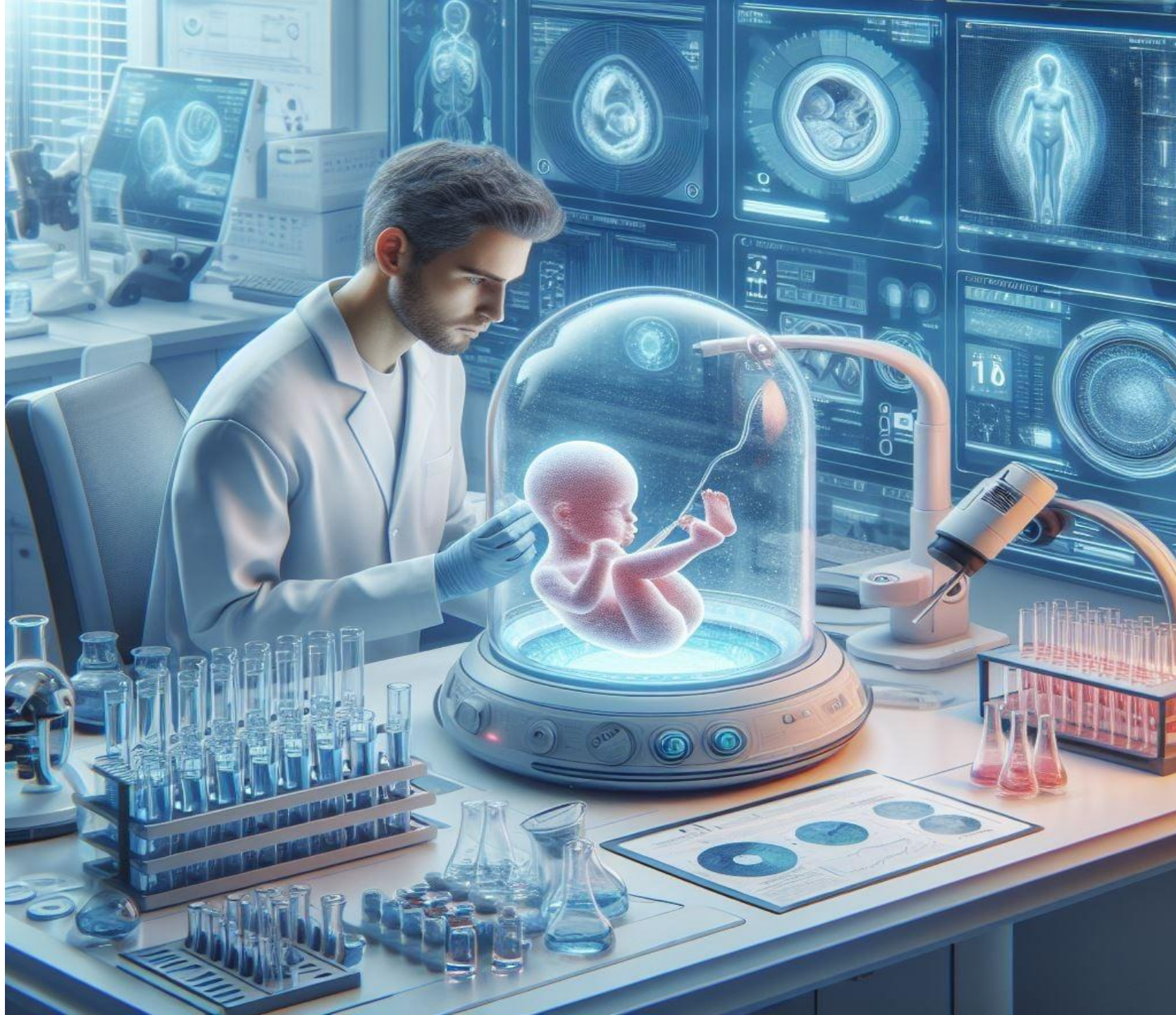
ETİK VE GÜVENLİK

- İnsan onuruna ve haklarına saygı
- Üreme amaçlı kullanımın yasaklanması
- Güvenlik, şeffaflık ve denetlenebilirlik
- Toplumsal ve küresel etik uzlaşısı
- Yasal düzenlemelere uyum

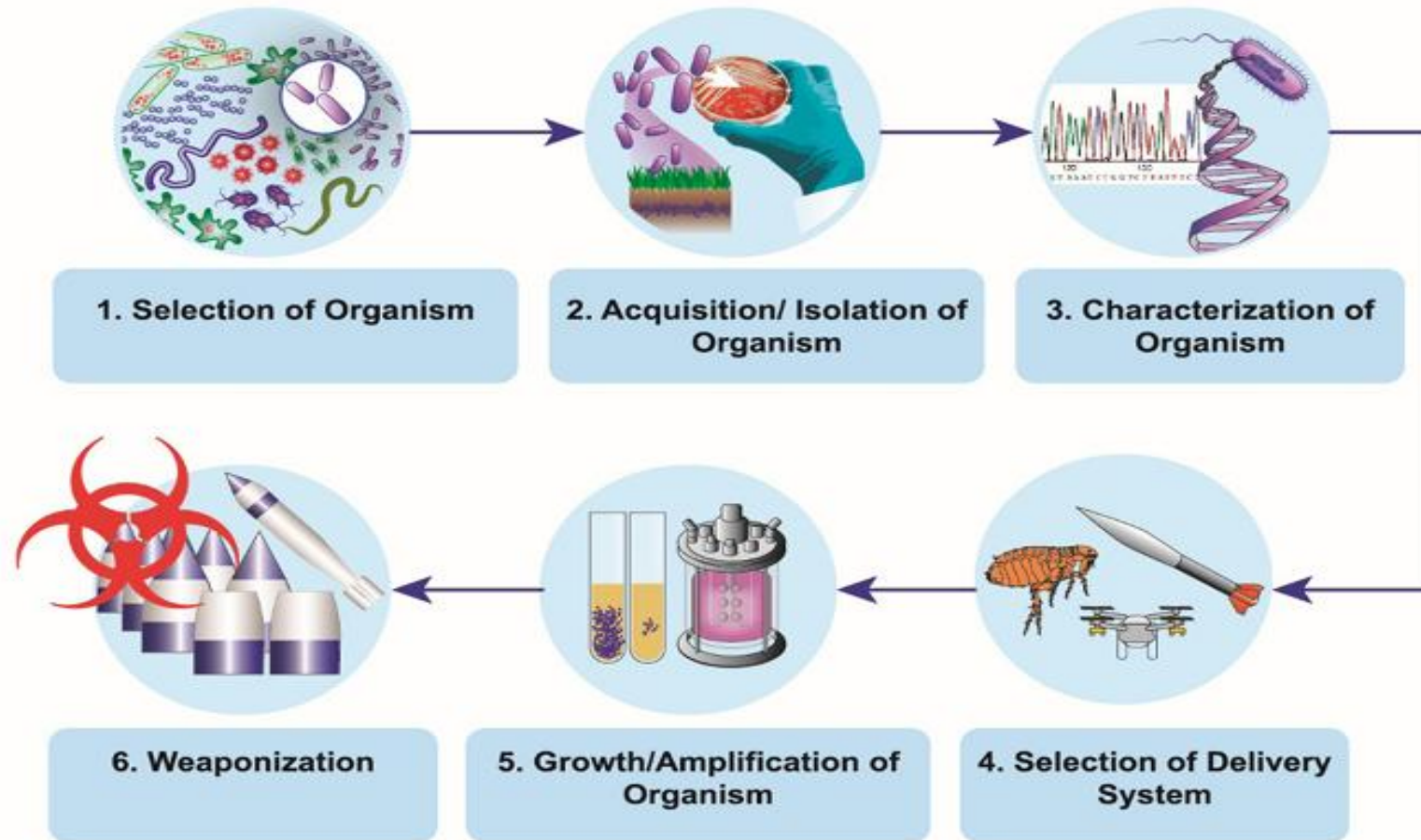


ÖNEMLİ:

Sentetik insan genomu çalışmaları, insan üretmek veya klonlamak amacı taşımaz. Amaç, insan biyolojisini anlamak, hastalıkları tedavi etmek ve insanlığa fayda sağlayacak bilimsel ilerlemeler elde etmektir.



Pathway to a Biological Weapon



ABOVE: The six-step process to bioweapon development. The process begins with the selection of the organism for weaponization and proceeds through the steps of acquisition, characterization, delivery system identification, growth of the organism and final weaponization and combination with the delivery system. Each of these steps represents a barrier to weapon development and key nodes in the development process that can be targeted during counter-weapons of mass destructions operations. (Illustration produced by Ronald Pettit, MSMI)

NİL VİRÜSÜ TAŞIYAN SİVRİSİNEK

(*Culex türleri*)



Batı Nil Virüsü (West Nile Virus) taşır. İnsanlarda ateş, baş ağrısı, halsizlik ve nörolojik hastalıklara yol açabilir.

ET YİYEN BAKTERİ

(*Vibrio vulnificus*)



Et yiyen bakteri olarak bilinir. Yaralara bularak doku enfeksiyonlarına ve ciddi vakalarda ölüme neden olabilir.

ET YİYEN ÇEKİRGE

(*Schistocerca gregaria* - Çöl Çekirgesi)



Büyük sürüler halinde bitkileri yiyerek büyük çaplı tarım zararına neden olur. Dolaylı olarak "et yiyen" olarak tanımlanabilir çünkü canlı bitki örtüsünü yok eder.

KONGO KIRIMLI KENE

(*Hyalomma marginatum*)



Kırım Kongo Kanamalı Ateşi (KKKA) virüsünü taşır. İnsanlarda yüksek ateş, kanama ve ölüme yol açabilir.

TİFÖ TAŞIYICI BİT

(*Pediculus humanus corporis*)



Tifüs bakterisi (*Rickettsia prowazekii*) taşır. İnsanlarda yüksek ateş, baş ağrısı, döküntü ve ciddi vakalarda ölüme neden olur.

TİFÖ TAŞIYICI PİRE

(*Xenopsylla cheopis*)



Veba (*Yersinia pestis*) bakterisini taşır. Ayrıca tifüs de bulaştırabilir. Tarihte büyük salgınlara (kara ölüm) neden olmuştur.

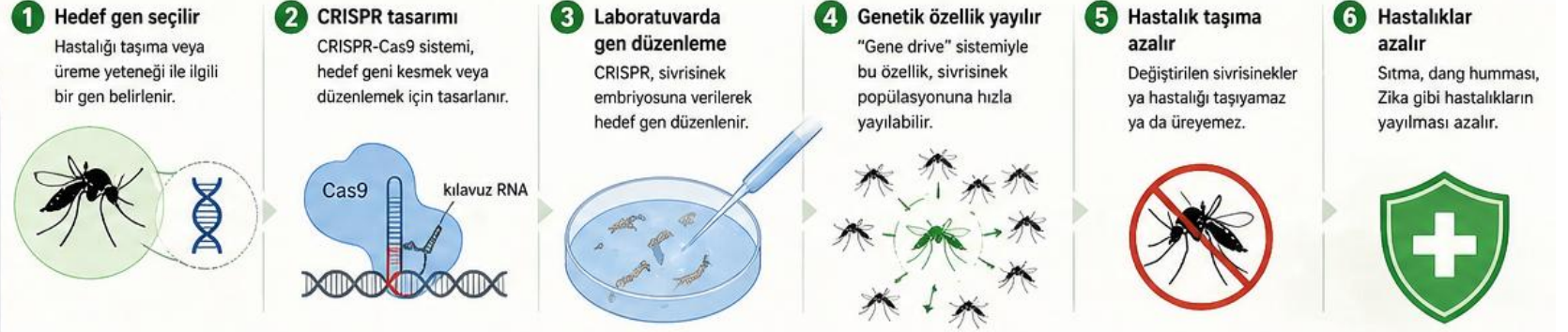
CRISPR SİVRİSİNEKLER: HASTALIKLARI AZALTMAK İÇİN YENİ BİR YAKLAŞIM

Bill & Melinda Gates Vakfı tarafından desteklenen araştırmalar, CRISPR gen düzenleme teknolojisi ile sivrisinekleri değiştirerek sıtma gibi hastalıkları önlemeyi hedefliyor.



“Sıtma, dünyadaki en ölümcül hastalıklardan biri. Bilim ve yenilikçi yaklaşımlar sayesinde milyonlarca hayat kurtarabiliriz.”
– Bill Gates

CRISPR İLE SİVRİSİNEKLER NASIL GENETİK OLARAK DEĞİŞTİRİLİYOR?



HEDEF: İNSAN SAĞLIĞINI KORUMAK

Bu çalışmaların amacı, sivrisinekler aracılığıyla bulaşan ölümcül hastalıkları azaltmaktır.



SITMA
(Plasmodium)

Her yıl 600.000'den fazla ölüm.



DENG Humması
(Dengue)

Milyonlarca kişiyi etkiler.



ZİKA
(Zika Virus)

Doğumsal kusurlara neden olabilir.



Özellikle Afrika, Güneydoğu Asya ve Latin Amerika'daki milyonlarca insanın hayatını kurtarmak hedefleniyor.

POTANSİYEL YARARLAR



Hastalık yükünü ve ölümleri azaltır.



Aşı veya ilaçlara ek, tamamlayıcı bir çözüm sunar.



Uzun vadede maliyet etkin olabilir.



En çok etkilenen yoksul bölgelerde büyük etki yaratabilir.

TARTIŞMALAR VE RİSKLER



Ekosisteme etkileri tam olarak bilinmiyor.



Gene drive'ın kontrol edilebilirliği konusunda endişeler var.



Etik ve sosyal kabul sorunları bulunuyor.



Toplulukların onayı ve şeffaflık kritik öneme sahip.

GÜNCEL DURUM



- ✓ Çoğu çalışma laboratuvar aşamasındadır.
- ✓ Sınırlı saha denemeleri bazı ülkelerde, sıkı düzenlemelerle yürütülmektedir.
- ✓ Bilim insanları, güvenlik ve etik değerlendirmeleri sürekli olarak yapmaktadır.



ÖZET

CRISPR ile sivrisinekleri genetik olarak değiştirmek, insanlara zarar vermek için değil, aksine ölümcül hastalıkları azaltmak için geliştirilen umut verici bir bilimsel yaklaşımdır. Ancak bu teknoloji dikkatli, şeffaf ve etik bir şekilde ilerlemelidir.

BILL & MELINDA
GATES foundation

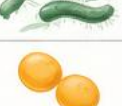


ANTİBİYOTİĞE DİRENÇLİ BAKTERİLER

Antibiyotik direnci, etkili tedavi seçeneklerini azaltarak ciddi enfeksiyonların tedavisini zorlaştırır ve ölüm riskini artırır.

ANTİBİYOTİK DİRENCİNİN NEDENLERİ

- Antibiyotiklerin gereksiz ve yanlış kullanımı
- Tarım ve hayvancılıkta kontrolsüz kullanım
- Hijyen eksikliği ve enfeksiyon kontrolünün zayıf olması
- Bakterilerin hızlı mutasyonu ve gen aktarımı

BAKTERİ TÜRÜ	DİRENÇLİ OLDUĞU ANTİBİYOTİKLER	NEDEN OLDUĞU HASTALIKLAR	ÖNEMLİ NOT	RİSK DÜZEYİ
 MRSA (Methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i>)	Metisilin, oksasilin, penisilin türevleri, sefalosporinlerin bir kısmı	Cilt ve yumuşak doku enfeksiyonları Zatürre Kan enfeksiyonları (sepsis)	Hastanelerde ve sağlık kurumlarında yaygındır.	ÇOK YÜKSEK
 VRE (Vancomycin-resistant <i>Enterococcus</i>)	Vankomisin	İdrar yolu enfeksiyonları Kan enfeksiyonları (sepsis) Endokardit (kalp iç zarı enf.)	Bağıışıklığı zayıf hastalarda ciddi enfeksiyonlara yol açabilir.	YÜKSEK
 ESBL üreten <i>Escherichia coli</i>	Geniş spektrum beta-laktamlar (penisilinler, sefalosporinler)	İdrar yolu enfeksiyonları Karın içi enfeksiyonlar Kan enfeksiyonları	Toplumda da yaygınlaşan önemli bir direnç sorunudur.	YÜKSEK
 Klebsiella pneumoniae (CRE)	Karbapenemler (son çare antibiyotikler) ve birçok diğer grup	Zatürre Kan enfeksiyonları (sepsis) İdrar yolu enfeksiyonları	Karbapenem direnci, tedavi seçeneklerini çok sınırlı hale getirir.	ÇOK YÜKSEK
 Pseudomonas aeruginosa	Pek çok antibiyotik grubu (penisilinler, sefalosporinler, karbapenemler, aminoglikozidler)	Akciğer enfeksiyonları Yara enfeksiyonları Kan enfeksiyonları	Yoğun bakım ünitelerinde sık görülür, çoklu ilaç direnci gelişebilir.	YÜKSEK
 Acinetobacter baumannii	Karbapenem dahil birçok antibiyotik grubu	Pnömoni (zatürre) Ventilatörle ilişkili enfeksiyonlar Kan dolaşımı enfeksiyonları	Hastane ortamında kolay yayılır, çevrede uzun süre yaşayabilir.	ÇOK YÜKSEK
 Mycobacterium tuberculosis (MDR-TB)	Rifampisin, izoniazid ve diğer bazı tüberküloz ilaçları	Tüberküloz (verem)	Tedavi süresi uzar (18-24 ay), maliyet yüksektir, bulaş riski artabilir.	YÜKSEK
 Neisseria gonorrhoeae	Penisilin, tetrasiklin, bazı sefalosporinler ve florokinolonlar.	Bel soğukluğu (gonore)	Direnç hızla artmakta, tedavi seçenekleri giderek azalmaktadır.	YÜKSEK

KÜRESEL DURUM



Dünya genelinde her yıl yaklaşık 1,27 milyon kişi doğrudan antibiyotik dirençli enfeksiyonlar nedeniyle hayatını kaybetmektedir.

Kaynak: WHO, 2023

NELER YAPABİLİRİZ?

- Antibiyotikleri yalnızca doktor önerisiyle kullanın.
- Tedavi süresini tamamlayın, yarıda bırakmayın.
- Kişisel hijyene dikkat edin, aşılarınızı yaptırın.
- Gereksiz antibiyotik kullanımından kaçının.
- Hayvancılıkta antibiyotik kullanımını azaltalım.



UNUTMAYIN!

Antibiyotik direnci sessiz bir salgındır. Bugün önlem almazsak, yarın tedavi edilemeyen enfeksiyonlarla karşı karşıya kalabiliriz.



RİSK DÜZEYİ ANAHTARI

- ÇOK YÜKSEK** Tedavi seçenekleri çok kısıtlı, ölüm riski yüksek.
- YÜKSEK** Direnç yaygın, tedavi zorlaşmakta.
- ORTA** Direnç artış göstermekte, dikkat gerektirir.
- DÜŞÜK** Direnç şu an sınırlı düzeyde.

One Health Yaklaşımı ve Yönetişim Stratejileri

İnsan, hayvan ve çevre sağlığını birleştiren bütüncül yönetim çerçevesi üç temel sütun üzerine inşa edilmektedir.



YZ Tabanlı İzleme

Potansiyel ihallerin %90 oranında erken tespitini sağlayan yapay zekâ destekli biyogüvenlik izleme sistemleri.

%90

Erken Tespit Oranı



Etik Denetim

Biyolojik tasarım aşamasında uluslararası standartların uygulanması ve şeffaf denetim mekanizmaları.

Uluslararası Standartlar

Tasarım Aşamasında Denetim



Uluslararası İş Birliği

Veri paylaşımı ve risk protokollerinin küresel senkronizasyonu ile çok katmanlı yönetim ağlarının kurulması.

Küresel Senkronizasyon

Risk Protokolleri

Gelecek Perspektifi: İnovasyon ve Güvenlik Dengesi

İNOVASYON POTANSİYELİ

60%

Organ rejenerasyonunda başarı oranı

- Genetik hastalıkların kök nedenine yönelik tedavi kapasitesi
- Tarımsal verimlilikte ve bitki direncinde çifti açan gelişmeler
- Biyolojik tasarımın demokratikleşmesi: erişilebilir bilim

BİYOGÜVENLİK RİSKLERİ

↓ tasarım Eşiği

Kötüye kullanım erişiminin genişlemesi

- Biyolojik varyant simülasyonlarının kontrolsüz yayılması
- Açık veri setlerinin çifti kullanımını tehdit potansiyeli
- Denetim mekanizmalarının teknoloji hızı yetişmemesi

ETİK ZİRH



“Geleceğin sağlık güvenliği, analitik gücü etik bir zırhla sarmalamaktan geçmektedir.”