

Tekno Yaşam

Gürkan Caner Birer [teknoyasam@tubitak.gov.tr]

Yapay Zekâ ile Gen Terapisi



50 yılı aşkın süredir bilim insanlarının üzerinde çalıştığı gen terapisi genetik hastalıkları tedavi etmeye odaklanıyor. Bu alanda önemli başarılar da elde edilmiş durumda. Örneğin yaşamın ilk yıllarında ortaya çıkan ve kaslarda zayıflamaya yol açarak ciddi sağlık sorunlarına yol açan genetik bir hastalık olan spinal müsküler atrofinin (SMA) etkileri artık doğumdan sonraki ilk haftalarda uygulanan gen tedavileriyle büyük ölçüde engellenebiliyor. Bilinen 7 binden fazla genetik hastalık olsa da az sayıda gen terapisi ABD Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) gibi otoritelerin onayını almış durumda. Bu tür tedavilerde temel sorun tedavi bileşenlerinin vücuttaki hedef hücrelere etkili ve güvenli bir şekilde ulaştırılmaması, tedavi maliyetlerinin de çok yüksek olması. Ayrıca beyin gibi bazı organlarda etkisi düşük. Örneğin yüksek dozlarda uygulansa bile kan-beyin bariyeri nedeniyle tedavi bileşenlerinin küçük bir bölümü beyin dokusuna ulaşabiliyor ve bu da karaciğerde toksik etki riski oluşturuyor.

Dyno Therapeutics adlı şirket, bu sorunu genetik mühendisliği yaklaşımları ile çözmeye

çalışıyor. Gen tedavilerinde en yaygın kullanılan taşıyıcı sistemler viral vektörlerdir. Bu sistemlerde taşınan genetik materyali saran kapsit isimli bir protein kılıf bulunur. Kapsitlerin yapısı, viral vektörün hücrelerle nasıl etkileşeceğini belirler. Geleneksel yöntemlerde hücrelere ulaşan en etkili varyantı belirleyebilmek için kapsitlerin yapısında rastgele değişiklikler yapılarak milyonlarca farklı kapsit dizisi içeren kütüphaneler oluşturuluyor. Ancak bu yöntemde yapılan değişikliklerin %80'i gen terapisiyle hedeflenen temel işlevlerin bozulmasına neden oluyor.

Dyno Therapeutics şirketi bu soruna yapay zekâya dayalı yeni yaklaşımlar geliştiriyor. Laboratuvarda denekler üzerinde yapılan deneylerde aynı anda milyonlarca farklı kapsit dizisinin etkinliği test ediliyor ve hangi dizilerin hedef hücreye ulaştığı belirlenerek petabaytlarca veri toplanıyor. Makine öğrenmesi modelleri, bu devasa veri setindeki tekrar eden örüntüleri analiz ediyor ve hangi amino asit dizilimlerinin daha etkili olduğunu öğreniyor. Sonrasında yapay zekâ



Beyin Stimülasyon Cihazıyla Depresyon Tedavisi

FDA, depresyon tedavisi için evde kullanılabilen ilk ilaçsız tedavi cihazını onayladı. İsveçli biyoteknoloji şirketi Flow Neuroscience tarafından geliştirilen FL-100 adlı cihaz, 2026'nın ikinci çeyreğinde ABD'de piyasaya sürülecek.

Kulaklığa benzeyen cihaz, transkraniyal doğru akım stimülasyonu (tDCS) teknolojisini kullanarak beynin prefrontal korteksine düşük yoğunluklu elektrik akımı gönderiyor. Beyinde duygu durumunu düzenlemede rolü olan bu bölge, depresyon hastalarında genellikle düşük aktivite gösterir.

Nature Medicine'de yayımlanan klinik çalışmada cihazla yapılan 10 haftalık tedavi sonunda hastaların yüzde 58'inde depresyon belirtilerinin anlamlı düzeyde ortadan kalktığı belirtiliyor. FL-100, Avrupa, İngiltere, İsviçre ve Hong Kong'da 55.000'den fazla kişi tarafından kullanılıyor. FDA onayı, depresyon tedavisinde ilaç tabanlı mevcut tedavi yaklaşımlarına ek olarak teknoloji tabanlı terapilerin de klinik olarak geçerli tedavi seçenekleri arasına girdiği anlamına geliyor.

modelleri, milyarlarca farklı dizilimi bilgisayar ortamında test edip en yüksek etkinlik göstermesi beklenen dizilimleri öneriyor. Kapsit dizileri için kütüphane oluşturma, hedef hücreye ulaşma etkinliğini ölçme, farklı dizilerinin etkinliğinin modellenmesi, bu verilere dayanarak yeni kapsit dizilerinin tasarlanması adımlarından oluşan bu döngüsel süreç geleneksel yöntemle göre çok daha hızlı ve hedefe yönelik. İnsan müdahalesi sadece kritik kararlar için gerekiyor, rutin analizler tamamen otomatik olarak yürütülüyor.

Bu yöntemle gen terapisinin maliyetleri çok daha makul hâle gelebilir. Ancak önemli riskler de göz ardı edilmemeli. Gen terapilerinin insan vücudunda nasıl etkileri olduğu hâlâ tam olarak aydınlatılamadığından yapay zekâ modellerinin öngörülerini de sadece eldeki mevcut veriler ile sınırlı. Güvenlik testleri için insan müdahalesi gerekli ve sistemin hâlâ hayvan deneylerine bağımlı olması etik sorunları da beraberinde getiriyor.

<https://bit.ly/gen-terapi>

<https://doi.org/10.1038/s41591-024-03305-y>