



BİLİM VE TEKNOLOJİDE EZBER BOZANLAR

Merve ÇALIŞIR ve Dr. Adil DENİZLİ

Hacettepe Üniversitesi, Kimya Bölümü, Beytepe, Ankara

1. GİRİŞ

1.1. GENEL ÇERÇEVE

Her birimiz tam olarak anlayamadığımız bir dünyaya doğarız. Zamanla, evrenimizi yöneten yasalar hakkında bilgi yaratan önceki nesillerin sonuçlarından ve çabalarından öğreniriz ve nihayet bilimin gerçeği keşfetmede üzerimize düşeni yapmak için verilen sonsuz mücadeleye katkıda bulunabiliriz. Bilim ve teknolojinin tüm alanları aynı hızda ilerlemese de ve doğası gereği daha fazla ilerlemeyi tahmin etmek zor olsa da yüzyıllar boyunca inanılmaz bir yol kat edildi. Aşağıdaki bölümler, bilim ve teknolojiye yakın zamanda elde edilen oyunun kurallarını değiştiren sıçramaları özetliyor. Elbette ilgili konuların her birini derinlemesine inceleyen daha spesifik incelemeler olsa da, disiplinler arası bir genel bakış sağlamanın önemi yadsınamaz. Bir aydının veya bilge kişinin zihni, genellikle tarihteki en etkili kişilerden bazıları tarafından taşınan bir karakter özelliğidir, örneğin Marie Curie, Leonardo da Vinci, Charles Darwin, Isaac Newton, Louis Pasteur, Thomas Edison, Benjamin Franklin, Richard Feynman, Bill Gates veya Elon Musk. 2023'te "Araştırma makaleleri ve patentler zamanla daha az rahatsız edici hale geliyor" şeklinde yayınlanan son analiz, bilimsel çalışmanın ezber bozan şeyler üretme olasılığının giderek azaldığını gösteriyor. Altta yatan nedenler tam olarak açık olmasa da yazarlar, araştırmacıların kendilerini mevcut bilginin daha dar dilimlerine maruz bırakma eğilimini yansıtan, alıntılanan çalışmadaki çeşitliliğin azalmasının ana faktör olduğunu öne sürüyorlar. Bu, disiplinler arası diyalogu daha da geliştirmek, araştırmacıları alanlar arasında bağlamak ve yalnızca akademik araştırmacılara değil, aynı zamanda son derece belirsiz ortamlarda karar vermesi gereken girişimciler ve kurumsal stratejistlere de fayda sağlayan çok yönlü bir zihniyet geliştirmek için güçlü bir argümandır.

1.2. SÜRDÜRÜLEBİLİRLİK ÜZERİNE GENEL DÜŞÜNCELER

Teknolojideki ilerlemenin yanı sıra sürdürülebilirlik, teknolojinin rekabet edebilirliğini ve zaman içinde ve ötesinde insan refahı için olumlu etkileri değerlendirmede kilit bir faktör olarak düşünülmelidir. Sürdürülebilirlik alanı içinde çevre, ekonomik kriterler ve sosyal kriterler bağımsız unsurlar olarak akıllı tasarımı etkiler. Bu unsurlar daha sonra birbirine bağlanır ve yenilikçi iş çözümleri üretmek için temel bir itici güç olan yıkıcı teknoloji tarafından etkinleştirilir. Bazı teknoloji ve yenilikçi çözüm prototipleri, model tasarım planını mükemmelleştirmek için daha fazla yinleme gerektirebilir. Tüm yeni keşifler ve gelecekteki ezber bozanlar için ortak payda olan yeniliktir. Yenilikçiler olarak, yaptığımız her şeyde sürdürülebilirlik ihtiyacını kabul etmeye hazırız ve konumlandık ve ŞİMDİ'den daha iyi ve mükemmel bir zaman yoktur. Sürdürülebilirlik, değişimin güçlü bir itici gücü haline geliyor. Biyoteknoloji, örneğin uzay yolculuğunda hayatta kalan mikroorganizmalar için uzay araştırmaları, alternatif gıdalar ve şebekeden bağımsız enerji gibi optimize edilmiş süreçler için daha iyi çözümler tasarlanarak kullanılabilir. Sürdürülebilir kalkınma kavramı, 1987 Bruntland Komisyonu Raporu tarafından "bugünün ihtiyaçlarını, gelecek nesillerin kendi ihtiyaçlarını karşılama yeteneğinden ödün vermeden karşılayan kalkınma" olarak tanımlanmıştır. Bu nedenle, makalede yazarlar tarafından ele alınan konular kesinlikle gelecekteki teknolojiler için daha bütünsel ve sürdürülebilir bir değere doğru bir geçiş sağlama potansiyeline sahiptir ve endüstri tarafından güçlü bir şekilde desteklenen sorumlu üretim ve tüketim hakkında düşünmek için bir çeşitlilik sağlayabilir. Ezber bozan konular, Akıllı Yaşam, Sağlık Sağlayıcılar, Gelişmiş Biyoteknoloji ve Ubiquitous Engineering,



dinamik yaşam bilimi ve gelecek için alternatif kaynaklar olmak üzere gruplar halinde kümelenmiştir. "Akıllı Yaşam" kapsamında ele alınan konular şunlardır: Makine Öğrenimi ve Yapay Zeka, Elektronik Geleceği, Robotik, Giyilebilir Cihazlar ve Dijital Sağlık ve 3D baskı. Akıllı Yaşam: İlk olarak FDA tarafından onaylanan ve 2017'de piyasaya sürülen yenilebilir elektronikler olarak akıllı haplar gibi, sağlık teknolojisi de farklı pazarlarda küresel olarak hızlanmaya ve gelişmeye devam ediyor. Yenilikçiler olarak, veri toplama ve depolama ile ilgili akıllı cihazların kullanımından sürekli olarak yeni tehditler öğreniyoruz - bu tehditler için güvenlik gelişecek ve müdahaleden çok önleme önceliği ile ele alınacaktır. Akıllı 3B Yazıcılara bir örnek olarak, gelecek için bakım kalitesinin ve verimliliğinin yaratılması, gelişen sürdürülebilir teknolojiler olarak çıkış açan biyoyazıcılar nedeniyle gelişmeye devam edecektir. "Sağlık Sağlayıcılar" - mRNA aşılı, Hücre Terapileri, Gen Düzenleme ve Sağlık ve Hasta Bakımı altında ele alınan konular, ilaç hedefleri ve Pandemiye hazırlık olarak yoğunlaşır. Sağlık

Sağlayıcılar: Artık kötü yaşam tarzı seçimleri her zamankinden daha fazla yönetilebilir - hastalıkla, proaktif olarak gerçek sağlığı oluşturmak ve hastalığı önlemek yerine, hasar kontrolünün bir parçası olarak karşılaşılır. Programlanabilir platformlar ve yeni nesil sürdürülebilir gen düzenleme teknolojileri olarak hücre terapisi başarıları, genetik materyalin vücuda insan hastalığını etkilemek için temel proteinleri yapmayı öğretme gücünü önemli ölçüde genişletiyor ve kullanıyor. Sürdürülebilir teknolojiler olarak gen kodlu araçları kapsayan iyi çalışılmış nanopartiküller oluşturan son derece sofistike baloncuklar, gelecekte biyotipte önemli bir etkiye sahip olacaktır. Mevcut bilimiz, insanlar için daha iyi müdahaleler, daha verimli ve kişiselleştirilmiş terapötik stratejiler geliştirmeye yardımcı olacaktır. 'Dinamik Yaşam Bilimi' kapsamında ele alınan konular Mikrobiyom, Anti-aging, Hastalıkla Mücadele- Uzun Ömür ve İnsan Beyni'dir. Dinamik Yaşam Bilimi: Mevcut en son teknolojiler, hasta sonuçlarını ve genel olarak yaşamı önemli ölçüde iyileştirmiştir. Sağlık ve beslenmede uzun ömürlülüğü ele



alan gelecekteki eğilimler, mikrobiyomla birlikte insan beynini anlamada biyo-devrimin bir parçası olarak gelen yenilik dalgasının ön saflarında yer alıyor. Araştırma projeleri, çevresel kimyasalların toksikokinetiğini ve toksikodinamiklerini değerlendirmeye başlıyor; bu tür değerlendirmeler, mikrobiyota ve kimyasal toksisite arasındaki etkileşimlerin dikkate alınmasına yardımcı olabilir. Mikrobiyom ve insan beyninden toplanan veri kümelerinden yapılan bu tür bağlantılar, yeni bir çağa damgasını vurabilir; sürdürülebilir teknolojilerin etkinleştirilmesi, uzun süreli sürdürülebilir sağlık için hedeflenen yaşam bilimi yaklaşımı olarak biyoinovasyonun çehresini değiştirme potansiyeline sahiptir. İleri Biyoteknoloji ve Ubiquitous Engineering: Nanobot üretiminin geleceği, "küresel bir süper beyin" oluşturmak olacak. İnsan düşüncesinin tıptaki uygulamalar için test edilmiş yapay bir arayüze aktarılabilirliği beyin-bulut arayüzü olarak adlandırılır. Canlı, organik dokudan yapılan programlanabilir canlı robotların yaratılmasıyla kolaylaştırılan gelecek için sürdürülebilir bir

teknoloji, etik kaygılara yol açabilir, ancak 1-100 nm biyolojik makineler ve bunların küçük ölçekli özellikleri, biyoteknoloji için teşhis teknolojileri yapan yeni uygulamalar için kullanılabilir. Su iyileştirme süreçlerinde, çevresel izleme, 2025 yılına kadar 8 milyar doları aşan küresel net değer tahminleriyle daha uygulanabilir. Sürdürülebilir bir ekonomi, vitaminler ve yumurta proteini eklenmiş fermente küf mantarından elde edilen et ikamesi olan Quorn gibi alternatif gıdalara bağlıdır. İklim ayak izi, yalnızca yumurta üretimi etinki kadar kaynak tüketmediği için bifteğinkinden daha küçüktür. Sürdürülebilir kalkınma için mühendislik tasarımı, yeni donanım iyileştirmelerini, monokromatörleri ve küresel sapma düzeltmelerini içerir ve tek atomlardaki yapıları çözmek için enerji filtreleri zorlanmaktadır. MRNA ve ribozom komplekslerinin çoğu işlevsel yapısı keşfedilmeyi bekliyor ve son derece farklı mimariye sahip bireysel mRNA yapıları, de novo yapı çözünürlüğü için gen ifadesini düzenleyebilen kıvrımları zorlayıcı olmuştur. Hedef olarak çok alanlı ribozomlar- masif protein-RNA kompleksleri, yapı tabanlı ilaç keşfi alanına ve

dolayısıyla doğrudan elektron detektörlerinin geliştirilmesiyle görüntüleme analizindeki teknolojik gelişmelere getirilir. 'Alternatif Kaynaklar' kapsamında ele alınan konular şunlardır: DNA veri depolama, Ucuz Enerji, Füzyon, Karbon Yakalama ve Uzay Keşfi. Alternatif Kaynaklar: Her türlü enerji, büyüme ve refah için bir kolaylaştırıcıdır. Uzay araştırmaları, kaynakların dikkatli bir şekilde ele alınmasını ve mümkün olduğunda hasat edilebilir kaynakların kullanılmasını gerektirir. Bu nedenle, uzay uçuşu teknoloji geliştirme için bir itici güç olmuştur ve sürdürülebilirlikteki sinerjik etkilerden yararlanarak girişimleri iyileştirmek için Dünya'da uygulanabilir. Hükümetler Arası İklim Değişikliği Paneli'nin (IPCC) en son bilim hakkındaki son raporu, fosil yakıtlardan uzaklaşarak küresel ısınmayı kontrol altında tutmak için dünyanın bu on yılda sera gazı emisyonlarını neredeyse yarıya indirmesi ve 2050 yılına kadar net sıfır emisyonu ulaşması gerektiğini gösterdi. İklim krizini çözecek sihirli bir değnek var mı? Deniz suyunda bulunan hidrojen izotopları olan döteryum ve trityum elementlerinin buna en yakın şey olabileceği nükleer füzyon, neredeyse sınırsız, sıfır karbonlu güvenilir bir güç kaynağı. Sürdürülebilir enerji üretimi ve yenilenebilir enerji teknolojilerinin bir parçası olarak, Oxfordshire, Birleşik Krallık'taki EUROfusion bilim adamları, halka şeklindeki dev makine JET tokamak ile füzyon enerjisi ürettir ve çok etkileyici olan ancak şu anda 5'te sınırlı olan 12 MW'lık yüksek güçlü üretim sonuçlarını paylaşıyorlar. Günlük bir enerji kaynağı için, güneşin çekirdeğinden 10 kat daha sıcak olan 150 milyon santigrat dereceye kadar daha yüksek sıcaklıklara sahip gelecekteki füzyon enerji santrallerinde çok daha uzun füzyon yanması gerekir. Şirketlerin ve kuruluşların sürdürülebilirliklerini artırabilmeleri için yeni teknolojileri benimsemeleri şarttır. Örneğin, araştırma sonuçları, bir kuruluşun "dijital yöneliminin"? teknolojik olarak çalkantılı iş ortamlarında daha da belirgin olan çevresel performansı üzerinde önemli bir pozitif etkiye sahiptir. Dijital ikizlerin kullanımının sürdürülebilirlik ve inovasyon yetenekleri üzerinde derin etkileri olabilir.

2. YARIN

Bu ilk bölümde, zaten gelişmiş olan ve önümüzdeki birkaç yıl içinde günlük yaşamları etkileyen derin etkiler vaat eden alanları açıklıyoruz. Şu konular ele alınmaktadır: Pandemi hazırlığı, mRNA tabanlı aşılar, tek hücreli omikler, organoidler, mikrobiyom, gen düzenleme, hücresel terapiler, ilaç keşfi için makine öğrenimi ve yapay zeka, giyilebilir cihazlar ve dijital sağlık araçları, yetkili sağlık hizmeti tüketicisi, kültürlü et, sentetik biyoloji, 3D Baskı, sürdürülebilirlik ve karbon yakalama. Geleceğe baktığımızda, bu ezber bozan şeyler, hayatımızı birçok yönden kısa vadede iyileştirme potansiyeline sahiptir.

2.1. PANDEMİYE HAZIRLIK

Modern tarihin en yıkıcı sağlık krizlerinden biriyle ("1918 H1N1 Grip salgını") 100 yıl sonra ve tıptaki önemli ilerlemelere rağmen, bir kez daha felç edici bir salgınla (COVID-19) karşı karşıyayız. Küresel seyahat, hem gelişmekte olan hem de gelişmiş ekonomileri durma noktasına getirdi ve yaşam biçimimizi sonsuza dek değiştirdi. Artan küreselleşme, aşırı nüfus ve insanların hayvan habitatlarına tecavüz etmesi, patojen yayılma riskini artırdı ve bu nedenle gelecekte daha fazla pandemik ölçekli olaylar maalesef kaçınılmazdır. Bu kaçınılmazlığa rağmen, gözetleme ve altyapıya odaklanan oyun değiştiren teknolojiler ve platformlar, bir sonraki pandeminin şiddetini ve etkisini kontrol etmeye ve azaltmaya yardımcı olacaktır. Başka bir yaygın pandemik olayı önleyen önemli bir faktör, aktif sürveyanstır. COVID-19'dan sonra çoğu, en azından virüsleri tespit etmek için kullanılan bir burun sürüntüsü ve polimeraz zincir reaksiyonuna (PCR) aşınadır. PCR, genetik materyali belirli bir organizmadan çoğaltır ve hem viral hem de bakteriyel enfeksiyonları saptamak için en doğru araçlardan biridir. Ancak hassasiyeti aynı zamanda Aşıl topuğudur. Bir pandemik patojen yeni bir suştur ve bu nedenle yerleşik PCR testleri ile tespit edilmeyecektir. Ek olarak, patojen bir pandemi süresince yeni varyantlara dönüşmeye devam

edecek, şablonunu değiştirecek ve septa tahlillerinin etkinliğini baltalayacaktır. Pan primerleri kullanan yeni nesil yüksek verimli dizileme, virüs içi varyasyonun önündeki engellerin üstesinden gelebilir ve aynı zamanda diğer patojen sınıflarının geniş bir spektrumunu taramak için de kullanılabilir. Ek olarak, bilinen tüm insan, hayvan ve mikrop virüslerinin en korunmuş sekanslarını taşıyan ~36.000 prob içeren "Virochip" olarak bilinen bir pan-viral mikroarray testi, hem bilinen hem de yeni virüsleri başarılı bir şekilde tespit etmek için kullanılmıştır. Pandemi tespit ve keşif, ortak semptomlara sahip bir hasta kümesinin iyi huylu olup olmadığını veya bir patojenin pandemik potansiyele sahip olup olmadığını belirlemek için popülasyon grupları içindeki kalıpları tanımlamakla ilgilidir. Büyük Veri, noktaların birleştirilmesine yardımcı oluyor. Örneğin, ABD'de Hastalık Kontrol Merkezi (CDC), sağlık hizmeti sağlayıcılarının topluluk içinde nöbetçi olarak hareket ettiği ve grip benzeri semptomlar gösteren hastalar hakkında veri toplayarak teşhise olanak sağladığı Hastalık Benzeri Grip Gözetim Ağı (ILINet) programını uygulamıştır. Ulusal düzeydeki eğilimlerin Potansiyel salgınları tespit etmek için araştırılmakta olan yeni bir deneysel yaklaşım, sosyal medya ve arama motoru meta verilerinin kullanılmasıdır. Sosyal medyayı kendimizi iyi hissetmediğimiz zamanlar da dahil olmak üzere hayatımızın tüm yönlerini belgelemek için kullanıyoruz, ancak bu istenmeyen sonuçlara da yol açabilir. Ek olarak, bilginin parmaklarımızın ucunda olduğu bir internet sonrası çağda, gerçek hayat-taki bir doktordansa semptomlarımızı google'da aramak veya WebMD'ye danışmak daha uygundur. Bu durum gün-cellemelerinin ve arama sonuçlarının bir kaydı World Wide Web'de mevcuttur ve bu yalnızca büyük veri kümeleri aracılığıyla madencilik yapma meselesidir. Coğrafi konumlandırma verileriyle birlikte bu meta veriler, potansiyel ilgi/endişe alanlarının belirlenmesine yardımcı olabilir. Pandemileri izlemek için sosyal ağ verilerinin sistematik bir incelemesi, geleneksel pandemik gözetim sistem-

leriyle yüksek bir korelasyon göstermiştir. Kısıtlamalar, düşük sosyo-ekonomik endekslere sahip ülkelerde ve topluluklarda mahremiyetin korunmasını ve kapsam eksikliğini içerir. Çevrimiçi veriler, geleneksel algılama yöntemlerinin yerini almasa da, yine de güçlü bir tamamlayıcı araç olabilir. Bunun da ötesinde, sosyal medya verileri potansiyel çığır açan araştırmaları belirlemek için bile kullanılabilir. Çoğu insan hastalığı, bir patojen bir türden diğerine sıçradığında zoonotik kaynaklardan kaynaklanır. Bu nedenle, pandemi hazırlık programları sadece insanların değil, hayvanların da aktif süreyansını içermelidir. Viral konak ilişkileri ve ortaya çıkma modellerine dayanarak, yayılma potansiyeline sahip 600.000 ila 800.000 bilinmeyen virüs olduğu tahmin edilmektedir. Global Virome Project (GVP) gibi girişimler, hayvanlardaki bu bilinmeyen virüsleri keşfetmek ve haritalamak için proaktif bir yaklaşım benimsiyor. GVP veri tabanı, araştırma topluluğu için paha biçilmez bir kaynak olacaktır ve viroloji alanında derin bir etkiye sahip olabilir (2003 yılında İnsan Genomu projesinin başarıyla tamamlanmasının tıbbi araştırmalar üzerindeki etkisi gibi) ve aşıların geliştirilmesini hızlandırabilir. Girişimlerin sınırlanması, projeyi mevcut teknoloji kullanılarak 7 milyar ABD doları olarak tahmin edilen kalan tüm bilinmeyen virüsleri karakterize etmek için mevcut maliyetlerle tamamlamak için yüksek altyapı/insan gücü gereksinimleridir. Bununla birlikte, mevcut COVID-19 salgınının tek bir virüsün ekonomik maliyeti göz önüne alındığında, 16 trilyon ABD dolarının üzerinde olduğu tahmin edilmektedir, bu nedenle yatırım getirisi oranı önemli ölçüde yüksektir. Dünya Sağlık Örgütü'nün de sağlık için insan-hayvan arayüzünü ele almaya yardımcı olacak birkaç programı vardır. Bir pandemi kendini kabul ettirdikten sonra, temas izleme ve karantinaya alma ile birlikte testler, enfeksiyon oranlarını kontrol altına almak ve azaltmak için kritik araçlar olmaya devam ediyor. Halk sağlığı süreyans programlarının anahtarı, kapasite ve altyapıyı test etmektir. Döngü aralı izotermal amplifikasyon (LAMP) - Sıralama, hassas çoklanmış COVID-19 teşhisine izin veren yeni bir. Saflaştırılmamış biyo-örnekler, tek bir ısı adımıyla barkodlanır ve amplifiye edilir ve

havuzlanmış ürünler, dizileme yoluyla toplu olarak analiz edilir. 676 hastadan alınan numunelerde, tekniğin hassasiyeti geleneksel RT-PCR'ye kıyasla %100'dü. Numuneleri tek bir reaksiyon tüpünde toplama yeteneği, altyapı gereksinimlerini önemli ölçüde azaltır ve sonuç dönüşümünü artırır. Gelişmekte olan diğer teknolojiler, atık sudaki patojenlerin tespitini ve gözetimini içerir. Atık Su Bazlı Epidemiyoloji (WBE) olarak da bilinen atık su tespiti, atık su arıtma tesislerinden toplanan numunelerde atılan patojenleri tespit etmek için PCR ve sıralama gibi tekniklerin kullanılmasını içerir. Geleneksel test programlarının sorunu, bireylerin yalnızca semptomatik olduklarında ortaya çıkması ve potansiyel olarak asemptomatik bireyleri yakalamamasıdır. Gelişmekte olan ülkelerdeki hanelerin çoğu bir atık su şebekesine bağlıdır ve bu nedenle havuzlanmış örnekler tüm topluluktan toplanabilir. WBE, COVID-19 salgınlarını izlemek için Hindistan, Japonya ve Avustralya dahil olmak üzere birçok ülke tarafından başarıyla uygulanmıştır. Atık suda gözlemlenen RNA kopya sayıları da topluluk-taki enfekte bireylerin sayısını modellemek için kullanılmıştır. WBE'nin bir sınırlaması, tüm enfeksiyöz patojenlerin atık suda atılmaması veya tespit edilememesi ve gelişmekte olan ülkelerde atık su ağlarının az gelişmiş olması veya mevcut olmaması ve bu nedenle daha geniş uygulamasını sınırlamasıdır. Bununla birlikte, WBE, geleneksel test çabalarını yoğunlaştırmak için karar vericilerin ilgi/endişe bölgelerini vurgulamak için hala güçlü bir yardımcı gözetim aracı olmaya devam etmektedir ve atık su tesislerinde WBE kapasitesinin oluşturulmasına yönelik yatırım garanti edilmektedir. COVID-19 ne ilk ne de son salgındır. Ancak bir sonrakine nasıl hazırlandığımız onun etkisini ve süresini belirleyecektir. Pandemi hazırlık planlarının geliştirilmesinde gözetleme ve altyapı oluşturmak çok önemlidir. İleriye dönük temel hususlar, gözetim ve bireylerin mahremiyetini dengelemek, patojen yayılma riski yüksek olan yerlerde gözetim altyapısını oluşturmak ve gelişmekte olan ülkeler tarafından da kolayca uygulanabilmeleri ve benimsenebilmeleri için yeni teknoloji platformlarının benimsenmesidir.

2.2. MRNA BAZLI AŞILAR

Aralık 2020’de, SARS-CoV2 korona-virüsünün başak proteinini hedefleyen ilk haberci RNA (mRNA) aşısı, COVID-19 salgınıyla savaşmak için FDA ve EMA tarafından kamu kullanımı için onaylandı. Bu, mRNA aşılarının klinik etkinliğinin ilk gösterimiydi ve daha önce deneysel olan bu teknolojinin insan kullanımına dönüştürülebileceğinin kanıtını sağladı. mRNA’yı bir aşı platformu olarak kullanma fikri, araştırmacıların mRNA yüklü nanopartiküllerin hücreleri trans-fekte etme yeteneğini göstermesinin ardından 1989’da ortaya çıktı. Ertesi yıl, araştırmacılar mRNA’yı bir taşıyıcının yardımı olmadan hayvan hücrelerine transfekte edebildiler ve bu da in vitro kopyalanmış (IVT) mRNA’nın dokuda ilgili proteinleri ifade etmek için kullanılabileceğini gösterdi. Daha sonra, ilk in vivo aşılama yaklaşımları, bir hayvan modelinde hücrel ve humoral bağışıklık tepkilerinin indüklendiğini gösterdi. Bu erken keşiflerden bu yana, birçok araştırmacı, daha fazla etkinlik için mRNA stabilitesini ve dağıtım süreçlerini geliştirmek için stratejiler geliştirdi ve optimize etti. Açık okuma çerçevesi ve 5-ve 3-çevrilmemiş bölge (UTR) dahil olmak üzere istenen mRNA molekülü, bir şablon DNA molekülünden bir faj RNA polimeraz tarafından IVT’dir. Bir kapatma enzimi ve poli(A) polimeraz ile daha fazla işlem, daha fazla stabilite ve optimum çeviri etkinliği için 5 inçlik bir kapak ve bir poli(A) kuyruğu içeren olgun bir mRNA molekülü oluşturur. Poli(A) kuyruğunu etkinleştiren dizi, transkripsiyondan önce DNA şablonuna da dahil edilebilir. RNAzlar tarafından hızlı bozunmayı önlemek ve hedef hücrelerin in vivo iletimini ve transfeksiyonunu sağlamak için mRNA, katyonik proteinler, lipidler veya polimerlerden yapılmış veziküller halinde paketlenir. En iyi sonuçlar, bir lipit çift tabakasının oluşumunu sağlamak için kolesterol ve fosfolipidlerle stabilize edilmiş, kendi kendine



birleşen iyonlaşabilen katyonik lipitlerden yapılan lipit nanoparçacıkları ile elde edildi. mRNA aşılarının immünojenikliğine, güçlü bir bağışıklık tepkisi başlatan birkaç anahtar mekanizma aracılık edebilir. i) kas içi enjeksiyondan sonra, hücre dışı mRNA molekülleri antijen sunan hücrelerin örüntü tanıma reseptörleri (örn. toll benzeri reseptörler) tarafından algılanabilir ve bir tip-I interferon tepkisini ve proinflamatuar sitokinlerin salınmasını indükleyebilir; ii) mRNA'lar dendritik hücreler tarafından fagositoz yoluyla alınır ve konakçı hücre ribozomları tarafından proteine çevrilir. Antijenler, proteazom tarafından işlenir ve CD8 T hücrelerini hazırlamak için hücre yüzeyinde sunulan majör histu-uyumluluk kompleksi (MHC) I moleküllerine yüklenir. iii) Üretilen antijenler, konak hücreler tarafından salgılanabilir ve fagositler tarafından endositoz yoluyla emilebilir, burada parçalanırlar ve MHC sınıf II'ye yüklenirler. Bu, nötralize edici antikörlerin üretimini indüklemek için B hücrelerinin

hazırlanması da dahil olmak üzere bir CD4+ T hücresi tepkisini tetikleyebilir. Bu nedenle, mRNA aşıları, uzun vadeli bir bağışıklık tepkisi oluşturmak için yeni bir mekanizmayı temsil eder. Bu yaklaşımın güçlü yönlerinden bazıları, mRNA molekülünün esnek tasarımı, mRNA'nın çekirdeğe verilmesine gerek olmaması ve hedef hücrenin genomik değişikliği riski olmadan proteinin yalnızca geçici ifadesidir. Temmuz 2021 itibarıyla iki mRNA aşısı, BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) ve mRNA-1273 (Moderna), sırasıyla 94 ve 61 ülkede COVID-19'a karşı kullanım için onaylanmıştır. Her iki aşının da COVID-19'a karşı olağanüstü etkinliği, en azından daha geleneksel aşılarla karşılaştırılabilir, ancak çoğu zaman aşan sınırlı toksisite ile birlikte, mRNA aşılarının genel popülasyon tarafından yaygın olarak kabul edilmesine yol açmıştır. Dikkat çekici bir şekilde, mRNA aşıları, COVID-19'dan çok daha geniş endikasyonlar için araştırılmıştır. Clinical-Trials.gov'a göre mRNA aşılarındaki aktif veya tamamlanmış klinik deneylerin sayısı

2020'den itibaren hızla arttı ve çalışmaların %20'si faz III veya IV'e girdi. 96 aktif veya tamamlanmış klinik deneyden yaklaşık 20'si %'si melanom, meme kanseri ve akciğer kanseri dahil olmak üzere kanserle ilişkiliydi. Bu arada, aktif/tamamlanmış klinik deneylerin %9'u Zika virüsü, kuduz ve sitomegalovirüs gibi diğer bulaşıcı hastalıklarda gerçekleştirilmiştir. Endüstriyel manzara, çeşitli uygulamalar için ürün boru hattında mRNA aşıları üzerinde araştırma yapan çok sayıda şirketle benzer şekilde genişledi. Terapötik bir araç olarak mRNA aşılarına olan ilginin hızla arttığı açıktır. COVID-19'daki klinik faydasının doğrulanması, uygun güvenlik profili, özelleştirilebilir aşıların üretim kolaylığı ve hasta kabul edilebilirliği ile yakın gelecekte, kanser veya otoimmün hastalık gibi diğer endikasyonlar için mRNA aşısı teknolojisinin tam potansiyelini gerçekleştirme konusunda büyük umut vaat ediyor. Bu alana başlayan öncü bilim adamlarının geçmiş keşiflerinin inanılmaz bir geçmişi üzerinde ilerliyor.

2.3. ÇÖZÜNÜRLÜK DEVİRİMİ: TEK HÜCRELİ OMİKLER TIBBIN GELECEĞİNİ NASIL DEĞİŞTİRİYOR

İnsanlık, geçtiğimiz yüzyılda olağanüstü sağlık gelişmeleri gördü. Temelleri, büyük ölçüde biyomedikal bilimlerin altında yatan araştırma araçlarındaki ilerlemenin yönlendirdiği bir süreç olan insan biyolojisi ve hastalığı konusundaki artan anlayışımıza dayanmaktadır. Artık insan vücudunun, dokulardaki tek hücrelerin belirli işlevleri yerine getirmek için işbirliği yaptığı ve etkileşime girdiği oldukça organize ve karmaşık bir sistem

olduğunu anlıyoruz. Bununla birlikte, yakın zamana kadar, normal biyoloji ve hastalık mekanizmalarının anlaşılması, toplu popülasyon çalışmalarına - tüm dokularda mevcut olan hücreden hücreye değişkenliği ve fonksiyonel heterojenliği saptamak için gerekli çözünürlükten yoksun ham analizlere - dayanıyordu. İnsan biyolojisinin doğasında var olan karmaşıklık nasıl yakalanabilir? Yüksek verimli 'omik' teknolojilerinin tek hücrelerin çalışmasına uygulanmasına izin veren yeni bir dizi özel teknoloji olan tek hücreli omikler, bir yanıt sağlamaya yardımcı olabilir. Tek hücreli omikler artık biyomedikal araştırmanın ayrılmaz bir parçasıdır ve dünyanın dört bir yanındaki araştırmacıların biyolojik sistemlerin karmaşıklığını benzeri görülmemiş bir çözünürlükte yakalamasına ve incelemesine olanak sağlamıştır. Bu bölümde, okuyucuya öncelikle piyasada

bulunan birçok tek hücreli omik teknolojinin teknik yönlerine ilişkin bir genel bakış sunacağız. Daha sonra, tek hücreli omiklerin biyomedikal alanındaki mevcut uygulamalarına odaklanarak, bu teknolojilerin insan hastalıklarıyla birlikte temel insan biyolojisi anlayışımız üzerinde nasıl derin bir etki yarattığını vurgulayacağız. Tek hücreli analizler ve bunların altında yatan teknolojiler, neredeyse her bir "ev"i kapsayacak şekilde hızla ilerledi. Bunların çoğu zaten ticari olarak uygulanmış ve bu nedenle araştırma topluluğu tarafından geniş çapta kullanılabilir hale getirilmiştir. Bunlar, DNA metilasyonu (scBS-seq), genom dizisi (SCI-seq), kromatin erişilebilirliği (scATAC-seq için tek hücreli yöntemleri içerir. Ayrıca, sözde zaman değerlendirmesi yoluyla tek hücreli soyları ve farklılaşma yörüngesini izlemek



için teknolojiler kullanıma sunulmuştur. Daha da yakın zamanlarda, tek hücreli yerinde teknolojiler, gen ve protein ekspresyonunun yeni uzamsal modellerini ortaya çıkarma sözü verdi. Bu teknolojilerin çoğu, tek hücreli ölçümler için çok modlu, çok omik yöntemler oluşturmak üzere birleştirilmiştir. Örneğin, CITEseq tüm transkriptom ve hücre yüzeyi proteinlerini ölçmek için kullanılabilirken, scNOME-seq tüm genom boyunca DNA metilasyonunu ve kromatin erişilebilirliğini ölçmek için kullanılabilir. Bu teknolojiler, mevcut enstrümantasyon ve teknolojileri yeni yollarla birleştirmeye dayanır. Örneğin, FACS ve scRNA-seq'in birleştirilmesi, RNA ve hücre yüzeyi protein seviyelerinin aynı hücrelerde ortaklaşa ilişkilendirilip analiz edilmesini sağlayabilir. Bu yeni veri oluşturma yöntemleri doğrultusunda, bu deneylerde üretilen veri bolluğunu anlamlandırmak için eşit derecede yenilikçi analitik araçlar tanıtıldı. Farklı "om"ların ayrı analizleri yapılırken hücre kümelerinin gelişikili tanımlanmasına yol açabilir, ortak boyut küçültme veya çoklu görüntü çekirdeği gibi birden fazla modalitenin ortak analizi, benzersiz veya nadir hücre durumlarını tanımlayabilen daha doğru hücre kümelemesine olanak sağlayabilir. Hücre kümeleri, veri kümelerinde doğru bir şekilde tanımlandıktan sonra, insan biyolojisi ve hastalığına ilişkin yeni içgörüler elde etmek için verileri sorgulamak üzere hücre tipine özgü ifade modelleri kullanılabilir. Omik analizlerin tek hücre düzeyinde uygulanmasına olanak tanıyan bu yeni teknolojilerin geliştirilmesi, araştırmacılara insan gelişimi ve hastalığının karmaşıklığını incelemek için yeni ve güçlü bir araç sağladı. Bu tek hücreli çözünürlük, biyotıp alanında şimdiden bir devrim yaratıyor. Tek hücreli omikler, sağlıklı insan dokularını ve organlarını tek hücre çözünürlüğünde incelemek için giderek daha fazla kullanılmaktadır ve temel amacı insan gelişimi ve işlevi konusundaki anlayışımızı ilerletmektir. Bu alandaki ana girişimlerden biri, insan vücudundaki tüm hücre türlerinin ve bunların etkileşimlerinin bir haritasını oluşturmaya odaklanan ("Google haritalarına" benzer)

küresel bir konsorsiyum olan İnsan Hücresi Atlası projesidir (www.humancellatlas.org/). İnsan Hücresi Atlası projesi, çeşitli doku türlerinde, sağlıklı dokulara ilişkin temel bilgileri üretmede tek hücreli omik verilerinin değerini vurgulayan ufuk açıcı keşifler oluşturmıştır. Normal insan gelişimi çalışmasından ayrılan tek hücreli yaklaşımlar, kanser, beyin bozuklukları, otoimmün ve enfeksiyon hastalıkları gibi çok çeşitli hastalıklara da uygulanmıştır. Tek hücreli omiklerin gücünden yararlanan araştırmacılar ve klinisyenler artık "sağlıklı"dan geçişi yüksek çözünürlükte araştırabilirler. Geçtiğimiz yıl, tek hücreli teknolojiler de COVID-19 ile mücadelede kullanıldı ve viral enfeksiyon ve bulaşmanın altında yatan biyolojik mekanizmalar hakkında önemli bilgiler sağladı. Böylece tek hücreli omikler, sağlık ve hastalık anlayışımız için bir oyun değiştirici olarak ortaya çıkıyor ve biyomedikal alanı baştanbaşa süpüren yeni bir yenilik ve bilgi üretimi dalgasına yol açıyor. Önümüzdeki yıllarda, tek hücre teknolojilerinin devam eden ve hızlı gelişimi, insan sağlığı ve hastalığında hücrelerin daha karmaşık profillenmesini sağlayacaktır. Bu, genomik, transkriptomik, metabolomik ve proteomik durumları kapsayan omik veri kümeleri şeklinde çok sayıda organ ve hastalık durumunda tek hücre düzeyinde epigenetik modifikasyonlarla birlikte çok miktarda verinin üretilmesine yol açacaktır. Tek hücreli omik teknolojilerinin desteklediği benzeri görülmemiş çözünürlük, biyomedikal alanında önümüzdeki on yıllık keşiflerimizi yönlendirecek ve dünya çapındaki hastalar için gelişmiş tedavi seçenekleriyle sonuçlanacak yeni hassas tıp yaklaşımlarının yolunu açacaktır.

2.4. ORGANOİDLER

Hücre kültürü modüllerini ve hayvan sistemlerini birleştirme uygulaması, hücresel sinyal yollarına ilişkin anlayışımızı geliştirmede, potansiyel ilaç hedeflerini belirlemede ve ilaç adaylarının tasarımı bilgilendirmede başarılı olmuştur. Bununla birlikte, hastalar için yeni ilaçlar geliştirmedeki kritik adım, hala in vitro ve hayvan modeli sistemlerinden gelen verilerin insanlara ekstrapolasyonudur. Metabolizma, beyin gelişimi veya ilaç etkinlik çalışmaları gibi

belirli biyolojik süreçler insanlara özgüdür ve hayvanlarda kolayca modellenemez. Farklı organlardan alınan kök hücreleri kullanan insan organoid modellerinin geliştirilmesi, bu sınırlamaların üstesinden gelmek için yeni fırsatlar sunuyor. Bununla birlikte, öngörülebilirlikleri ve organlar-on-chip ve body-on-chip yaklaşımlarıyla karşılaştırmaları konusunda hala önemli tartışmalar var. Pluripotent veya yetişkin kök hücrelerden üretilen organoidler, gerçek insan organlarına benzersiz bir şekilde benzeyen-histolojik olarak ayırt edilemeyen kendi kendini organize eden 3B kültür sistemleridir. İnsan hücrelerine dayalı modellere duyulan ihtiyaç, beyin gibi çok sayıda biyolojik fenomen, insanlara özgüdür ve hayvan modellerinden tahmin edilmeye uygun değildir. İnsana özgü gelişimsel kilometre taşları ve mekanizmalar nedeniyle insan beyni, kemirgen muadili ile karşılaştırıldığında son derece karmaşıktır. Örneğin insan korteksindeki nöronlar, kemirgenlerde bulunmayan dış radyal glialdan gelişir. Ayrıca, insanlar ve kemirgenler arasında karaciğer metabolizmasında önemli farklılıklar bulunabilir. İnsanlarda ateş ve ağrıyı tedavi etmek için yaygın olarak kullanılan steroid olmayan anti-enflamatuar ilaç ibuprofen, kemirgenler için toksiktir. Genel olarak, bir organoid oluştururken, farklılaşmayı sağlayan tüm biyolojik süreçlerin taklit edilmesi gerekirken, in vitro tamamen imkânsızdır. Kısaca, organoid oluşum süreci 3 temel adımı içerir: İlk olarak, doğru farklılaşmayı kolaylaştırmak için gelişimsel kalıpları düzenleyen anahtar sinyal yollarının etkinleştirilmesi veya engellenmesi gerekir. İkinci olarak, ideal terminal farklılaşmasına izin veren ortam formülasyonları optimize edilmelidir. Üçüncüsü, kültürler, 3 boyutlu yapıların oluşumuna izin verecek şekilde büyütülür. Beyin organoidleri için, insan pluripotent kök hücreleri, beyin dokusu modellerinin oluşumuyla sonuçlanan nöroektodermal hücreleri ayırt eden embrioid gövdelere ayrılır. Kistik fibrozda kullanılan bağırsak organoidleri için organoidler, bağırsak insan biyopsilerinden kriptomizasyonundan sonra oluşur. Biyomedikal uygulamalar: Genetik hastalıklar, örneğin kistik fibroz, bulaşıcı hastalıklar veya kanserler gibi sayısız insan hastalığı,

insan kök hücre bazlı organoidlerin başarılı bir şekilde kurulmasından sonra incelenmiştir. Örneğin, insan beyni organoidleri, Zika virüsü ile mikrosefali arasındaki ilişkiyi ortaya çıkarmış; ayrıca Zika virüsünün beyin gelişimi üzerindeki hipomorfik etkisini hafifletmek için çeşitli kimyasal bileşikler tanımlanmıştır. Bunun gibi çalışmalar, potansiyel ilaç hedeflerinin keşfedilmesiyle birlikte genetik ve enfeksiyöz faktörlerin patolojisini ve mekanik temellerini anlamada insan beyni organoidlerinin önemini vurgulamaktadır. İnsan organoidleri ayrıca bireyselleştirilmiş terapi ve kişiselleştirilmiş tıp yaklaşımları için potansiyel sunar. Kistik fibroz, akciğerler de dahil olmak üzere çoklu sistem organ yetmezliğine yol açan kusurlu veya eksik kistik fibroz trans-membran iletkenlik düzenleyici (CFTR) aktivitesinin neden olduğu yaşamı sınırlayan bir hastalıktır. İn vitro-genişletilmiş KF organoidlerinin forskolin kaynaklı şişmesi, kantitatif olarak taze eksize edilmiş ex vivo rektal biyopsilerde forskolin kaynaklı anyon akımlarına karşılık gelir ve tanıyı, kişiselleştirilmiş ilaç yaklaşımlarını ve potansiyel ilaç geliştirmeyi kolaylaştıran fonksiyonel bir tahlille sonuçlanır. Aynı şekilde, insan kan-serinin anlaşılmasında insan organoidleri, bireyselleştirilmiş terapi için bir tarama

platformu sağlamanın yanı sıra mekanik yollardaki bilgimizi artırmada araçsal bir rol oynar. Aslında, hastalardaki ilaç tepkisine ve bunların eşleştirilmiş kanser organoidlerine ilişkin yakın tarihli bir analiz, tüm vakaların %90'ında etkinlik göstermiştir. Fırsatlar ve zorluklar: Hayvan modellerinden farklı olarak organoid modeller, hastaların durumundan sorumlu olan spesifik genin bilgisi olmadan doğrudan bireysel hastadan üretilebilir. Özellikle kistik fibroz, kanser gibi organoidlerin doğrudan hastadan türetilbildiği hastalıklar veya hastalık genotipinden birden fazla genin sorumlu olduğu hastalıklar için bu çok önemlidir. Ayrıca, insan organoidleri, hayvan modellerine kıyasla genellikle daha hızlı, daha tutarlı ve kolay erişilebilir. Bununla birlikte, net bir dezavantaj, organoid modelleri kullanırken organlar arası iletişim arasındaki eksik bağlantıdır. Bu nedenle organoid sistemler, klinik uygulamalarını sınırlayan doku/organa özgü fizyoloji ile sınırlıdır. Sonuç olarak, devam eden bazı zorluklara rağmen, insan organoid modelleri klinik çeviri ve kişiselleştirilmiş tıp yaklaşımları için büyük potansiyele sahiptir. Alandaki hızlı yenilikler ve gelişmeler göz önüne alındığında, insan organoid teknolojileri insan sağlığının teşhis edilmesi, tedavi edilmesi ve iyileştirilmesinde benzersiz olanaklar sunmaktadır.

2.5. MİKROBİYOM

Bir insan organizmasında yaşayan tüm canlı mikropları içeren insan mikrobiyomu, yalnızca akademik araştırmalarda değil, aynı zamanda özel girişimlerde de önemli bir ilgi alanı haline geldi. Bir zamanlar "son organımız" olarak mı tanımlandı? (Baquero ve Nombela, 2012), Mikrobiyom, insan vücudunu tam olarak anlama arayışımızdaki son sınırlardan birini temsil ediyor. Bağışıklık düzenlemesi, ilaç modifikasyonu, insan hücresi gelişimi ve konakçı metabolizması üzerindeki yeni keşfedilen etkilerle, mikrobiyomu kullanmak veya hedeflemek insan sağlığı ve hastalığı üzerinde derin bir etkiye sahip olacaktır. Bu nedenle, insan mikrobiyom terapisindeki ticari pazarın, 2025 ile 2028 arasında %20'den fazla bileşik yıllık büyüme oranıyla 2028 yılına kadar 1,5 milyar ABD dolarının üzerine çıkacağını tahmin edilmesi şaşırtıcı değildir. Mikrobiyom araştırmalarındaki patlama, kısmen, biyoinformatikteki gelişmelerin yanı sıra tam metagenom av tüfeği dizilimi gibi yöntemlerle mikrobiyotanın genomik içeriğinin araştırılmasındaki teknolojik gelişmelerden kaynaklanmaktadır. Meta-proteomik, metatranskriptomik ve meta-



metabolomik dahil olmak üzere diğer -omik disiplinler aracılığıyla tamamlayıcı bilgilerle birleştğinde, artık bir topluluk içindeki spesifik mikrobiyal aktiviteyi daha güçlü bir şekilde çıkarabiliriz. Mikrobiyal habitatı daha sadık bir şekilde özetleyen organ-on-chips gibi in vitro modellerden, gnotobiyotik (mikrop içermeyen) veya insanlaştırılmış hayvanların kullanıldığı in vivo modellere kadar mikrobiyom modellemesindeki gelişmeler, mikrobiyomun daha ayrıntılı deneysel araştırmasına olanak sağlamıştır. Ayrıca, bu alandaki deneysel verilerin zenginliği, hesaplamalı modellemenin mikrop-konakçı ve mikrop-mikrop etkileşimlerine ilişkin yeni içgörülerin derinlemesine araştırmak ve keşfetmek için kullanıldığı anlamına gelir. İnsan mikrobiyomuna olan ilgi, İnsan Genomu Projesi'nin doğal bir uzantısı olarak görülen Ulusal Sağlık Enstitüsü (NIH) tarafından finanse edilen İnsan Mikrobiyomu Projesi (HMP) tarafından örneklenmiştir. 2007'de başlatılan ve projenin 10 yıllık ömrünün sonunda toplam 215 milyon ABD Doları tutarında bir faturaya finanse edilen HMP, sağlık ve hastalıkla ilgili insan mikrobiyal florasının çeşitliliğini tam olarak haritalandırmak için yola çıktı. nüfus düzeyinde. HMP'nin başlıca başarıları, insan vücudundan izole edilen yaklaşık

3000 referans bakteri genomunun dizilmesini ve bir insan kohortundan dünyanın en büyük metagenom dizisi veri setinin oluşturulmasını içerir. HMP sona ermiş olsa da, Avrupa MetaHIT (İnsan Bağırsak Yolunda META-genomik) projesi (CORDIS EC, t.d.) gibi diğer büyük uluslararası çabaların yanı sıra insan mikrobiyom araştırmalarında katlanarak büyümeyi ateşlemede belirleyici bir rol oynadı. Mikrobiyom araştırmalarındaki sayısız ilerleme arasında en etkileyici olanlardan biri mikrobiyota-bağırsak-beyin eksenini olmuştur. Son on yıl içinde, fareler üzerinde yapılan birkaç çalışma, bağırsak mikrobiyotasındaki değişikliklerin beyindeki davranışı, nöro gelişimi ve gen ifadesini etkilediğini ortaya koydu. Merkezi sinir sistemi ve mikrobiyota arasındaki etkileşim mekanizmaları araştırma aşamasındadır, ancak hem konakçı bağışıklık fonksiyonunun bozulması yoluyla dolaylı olarak hem de doğrudan mikrobiyal kaynaklı metabolitlerin emilimi ve sistemik dolaşımı yoluyla modüle edilebilir. Bu bulgular, mikrobiyota-bağırsak-beyin eksenini hedefleyen terapilerin çok çeşitli nöropsikiyatrik bozuklukları tedavi etmek için ufukta olabileceğini düşündürmektedir. Kanserde, bazı bağırsak mikroplarının doğrudan kansere neden olabilen mutajenler olduğu zaten bilinmektedir. Bununla birlikte, son zamanlarda

bağırsak mikrobiyotasındaki bozulmaları tümör oluşumu ve kanser büyümesi ile ilişkilendiren kanıtlar artmaktadır. Gastrointestinal sistemdeki doğrudan inflamasyonun toksik etkilerinin yanı sıra, bağırsak mikrobiyotası, hepatoselüler karsinom ve meme kanseri de dahil olmak üzere daha uzak kanserlerde de rol oynamaktadır. Doğrudan değiştirilmiş ilaç metabolizması veya bağışıklık kontrol noktası inhibitörleri durumunda bağışıklık tepkisinin dolaylı olarak bozulması yoluyla sistemik kanser önleyici tedavi üzerindeki etki, klinik fayda için hızla tercüme edilebilecek yeni tedavi stratejileri potansiyeli nedeniyle özellikle ilgi çekicidir. Özetle, mikrobiyom, gelecekte insan hastalıklarını anlama ve tedavi etme şeklimizi değiştirmek için büyük bir potansiyel taşıyor. Hızlı büyüme fırsatı, pazarı bozmaya başlayan birkaç önemli yenilikçi girişim tarafından yönetiliyor. Bununla birlikte, bu alandaki ilerlemeler, yetersiz uzmanlık ve bilgi ile sınırlanacak ve bu nedenle, akademi ile özel girişim arasındaki sürekli yatırım ve ortaklıklara duyulan ihtiyacın altını çizecektir.



2.6. GEN DÜZENLEME

Gen düzenleme, canlı bir organizmaya genetik elementlerin eklenmesi, silinmesi, değiştirilmesi veya değiştirilmesi sürecini ifade eder. Gen düzenleme teknolojileri bilim camiasında onlarca yıldır kullanılmaktadır. Bununla birlikte, alan son zamanlarda Kümelenmiş Düzenli Aralıklı Kısa Palindromik Tekrarlar/Cas9 (CRISPR/Cas9) adlı yeni bir genom düzenleme aracıyla devrim yarattı. CRISPR/Cas9 ilk olarak sistemi virüslerle savaşmak için kullanan bakterilerde keşfedildi. 2012'de memeli DNA dizilerini değiştirmek için uyarlanmıştır. CRISPR/Cas9, daha önce var olan yöntemlerden daha hızlı, daha ucuz, daha basit ve daha doğrudur. Geçtiğimiz yıl, örneğin verimlilik ve özgülüğü iyileştirerek, kontrol edilebilir sistemler oluşturarak, genomun farklı uzantılarını ele alarak yöntem sürekli olarak geliştirildi ve genişletildi. DNA'yı kesmeye veya RNA'yı düzenlemeye gerek kalmadan kesin mutasyonlar sunar. Teknoloji, biyolojik süreçlere ve insan hastalıklarına ilişkin yeni kavrayışları aydınlatarak, hem temel hem de translasyonel bilim insanların keşfinin dayanak noktası haline geldi. CRISPR/Cas9'un nihai hassas tıbbi mümkün kılarak ilaç endüstrisini de dönüştüreceğine dair umutlar yüksektir. Mevcut ilaçlar genellikle semptomları tedavi etmeye yönelik olsa da, gen düzenlemesi, mutasyona uğramış genleri düzelterek hastalığın altında yatan etmenler üzerinde hareket edebilecektir. Birinci nesil CRISPR/Cas9 terapötiklerinin odak noktası, orak hücreli anemi ve kistik fibroz gibi tek bir kusurlu genin neden olduğu monogenik hastalıklar olacaktır. Bu hastalıkların genetik nedeni iyi anlaşılmış olsa da, hedef dışı etkiler, eski nesil bakteriyel gen düzenleme sistemine karşı potansiyel insan bağışıklık tepkisi ve ilgili dokulara verimli bir şekilde iletilmesi gibi engellerin üstesinden gelinmesi gerekmektedir. Daha yakın bir terapötik ortam, kanser hücrelerini verimli bir şekilde öldürmek için yeniden programlanmış bir bağışıklık hücresi türü olan gen modifiyeli kimerik antijen reseptörü T-hücresi (CAR-T) hücrelerinin kullanımıyla kanser immünoterapisinde CRISPR/Cas9'un uygulanmasıdır. CRISPR/Cas9, insan DNA'sının terapötik düzenlemesinin kutsal kâsesini sağlamanın yanı sıra, hedef belirleme için genetik ekranlar, gen fonksiyonlarının yüksek verimli

analizi ve hızlı ve esnek ön hazırlık dahil olmak üzere ilaç geliştirme sürecinin diğer birçok adımında iyileştirmeler sunuyor. Ayrıca CRISPR/Cas9, örneğin yakın zamandaki COVID-19 pandemisi sırasında uygulanmış olan bakım noktası teşhis araçlarındaki virüsleri tespit edebilir. Uygun maliyetli, hızlı ve güvenilir genom düzenlemenin tarım gibi toplumun diğer alanları üzerinde de etkisi vardır. CRISPR/Cas9 mahsul verimini artırabilir, bitkileri iklim veya zararlılara dayanıklı hale getirebilir veya gıda ürünlerine besin değeri katabilir. Gen düzenleme uygulamaları neredeyse sınırsızdır. Bu alandaki yeni keşifler, şu anda hayal bile edemediğimiz teknolojileri mümkün kılacak. Aslında CRISPR/Cas9, bilimin düzenleyicilerinden daha hızlı ilerlemesini sağladı. Bu kopukluk, 2018'deki Uluslararası İnsan Genomu Düzenleme Zirvesi'nde bir araştırmacı dünyanın genetiği değiştirilmiş ilk bebeklerini yarattığını iddia ettiğinde ortaya çıktı. Bilimsel topluluk çalışmayı hor gördü ve daha sıkı düzenlemeler için çağrıda bulundu. Vücudun her hücresini etkileyen ve gelecek nesillere miras kalan germ hattı düzenlemesinin sorumlu risk-fayda hesaplamaları ve genom düzenlemenin gelecekteki diğer uygulamaları için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır. Söylemeye gerek yok, örneğin genetiği değiştirilmiş gıda vb. gibi sağlık uygulamalarının ötesine geçen ciddi etik sorunlar var. Gelecekte genom düzenleme, obezite, psikiyatrik veya kalp hastalığı dâhil olmak üzere poligenik bozuklukları tedavi edebilir. Genler genellikle farklı ağırlarda birden çok işleve hizmet ettiğinden, teknolojinin bu tür karmaşık koşullara uygulanması kişisel özellikleri etkileyebilir. Sağlık hizmeti alanı hasta bakımından korunmaya geçebilir. Genetik bozukluklara yatkın bireyler, genlerini yeniden yazdırabilir veya riskli DNA parçalarını çıkarabilir. Bir sonraki mantıklı adım, DNA'yı okuyup düzenlemekten DNA sentezi yoluyla yazmaya geçmektir, bu insanlık için daha fazla öngörülemeyen fırsatlar ve zorluklar sağlayabilir. Bu alanlardaki ilerleme, araştırma, sağlık, etik, hukuk, sosyal bilimler ve savunuculuk grupları dâhil olmak üzere farklı disiplinlerden profesyoneller arasındaki işbirliği ve açık tartışmalarla yönlendirilecektir. Hücre terapileri, birçok hastalığın tedavisini büyük ölçüde iyileştirmek için muazzam bir potan-

siyele sahiptir. Özellikle, CRISPR gibi genetik mühendisliği tekniklerinin kullanıma girmesiyle hücre terapileri, kanser immünoterapisinde büyük gelişmelere yol açmıştır ve rejeneratif tıpta devrim yaratabilir. Pek çok inatçı hastalık, devam eden doku yıkımı ve buna bağlı olarak organ işlevinde ilerleyici bir bozulma ile karakterize edilir. Klasik farmakolojik tedavi, küçük moleküller veya biyolojik maddeler tarafından modülasyonu doku tahribatının ve organ fonksiyon kaybının daha fazla bozulmasını durduracak protein hedeflerini belirlemeyi amaçlar. Bununla birlikte, bu yaklaşımın ardından, zaten tahrip olmuş dokunun değiştirilmesi ve buna bağlı olarak organ fonksiyonunun restorasyonu pek mümkün değildir. Buna karşılık, kök hücrelerin hücresel terapötikler olarak uygulanması olan rejeneratif tıp, yalnızca ilerleyici hastalıkları durdurmakla kalmaz, aynı zamanda zaten tahrip olmuş dokuyu değiştirme veya onarma ve organ işlevini eski haline getirme olanağına da sahiptir. Bununla birlikte, çok yönlü somatik kök hücre tedavilerinin bugüne kadarki çok daha geniş uygulaması ve başarıları, yirmi yılı aşkın süredir devam eden klinik deneylere rağmen birkaç istisna dışında gerçekleştirilememiştir. CRISPR gibi indüklenmiş pluripotent kök hücre (iPSC) üretimi ve gen mühendisliğine ilişkin yeni teknolojilerin ortaya çıkmasıyla, rejeneratif tıp alanı için yeni umutlar doğdu. Kemirgenlerden maymunlara kadar değişen türlerde çok sayıda preklini hayvan modeli, pluripotent kök hücrelere dayalı hücre terapilerinin, omurilik yaralanması ve Parkinson hastalığı gibi inatçı hastalıkların tedavisini önemli ölçüde iyileştirme potansiyeline sahip olduğunu göstermiştir. Bununla birlikte, PS tabanlı hücre terapileri halihazırda 14'ün üzerinde hastalıkta klinik deneylerde bulunurken veya klinik deneylere ulaşmak üzereyken, hastalarda etkinliği henüz gösterilmemiştir. Ayrıca, etkinlik gösterilse bile, zorluklar devam etmektedir. Pluripotent kök hücreler, kendi kendini yenileme ve birkaç farklı hücre tipine döl verme konusunda içsel yeteneğe sahip olduklarından, teratom ve tümör oluşumu tehdidi oluştururlar. Diğer bir zorluk ise immüno-

jenisitedir. Organ naklinde olduğu gibi, nakledilen hücreler alıcı organizma tarafından reddedilebilir. Yukarıda bahsedilen tümörjenisite ve immünojenisite zorluklarının yanında, üretim zorlukları devam etmektedir. Örneğin, farklı iPSC hatlarını karşılaştırırken büyüme eğrisi ve farklılaşma özellikleri açısından önemli farklılıklar vardır ve bu da büyük ölçekli terapötik üretimi zorlaştırır. Diğer zorluklar arasında, kritik kalite özelliklerini izleyen süreç içi ve son sürüm analizlerine ilişkin ihtiyaçla birlikte cGMP uyumluluğuna duyulan ihtiyaç yer alır. Ayrıca, allojenik hücresel terapötiklerin ticari üretimi, 3D bilgisayarla çalıştırılan biyoreaktörlerin dahil edilmesini ve kritik işlem parametrelerinin ilgili izlenmesini gerektirir. Diğer faktörlerin yanı sıra yüksek vasıflı bir iş gücüne, tek satıcı tarafından sağlanan özel reaktiflere ve ölçeklenebilir, otomatik, kapalı hücre kültürü sistemlerine duyulan ihtiyaç da maliyet zorlukları arasında yer alır. Neyse ki, yeni teknolojilerin geliştirilmesi, zorlukların çoğunun ele alınabileceği umudunu artırıyor. Örneğin, HLA moleküllerinin nakledilen hücrelerden tamamen veya kısmen çıkarıldığı İnsan Lökosit Antijeni (HLA) gizleme gibi teknikler, nakledilen hücrelerin bağışıklık reddi tehdidini daha da azaltır. Benzer şekilde, iPSC hatları bankalarının oluşturulması, farklı iPSC hatları için farklılaştırma protokollerini yeniden optimize etme zorluğunu daha da azaltır. Tümör oluşumunu daha iyi tahmin etmek için yeni in vitro sistemler geliştirilmektedir ve Yamanaka faktörlerinin gen entegrasyonunu atlayan yeni yeniden programlama teknikleri aktif olarak kullanılmaktadır. Rejeneratif tıptaki gelişmelerin yanı sıra hücre terapileri, kanser immünoterapisi alanında büyük atılımlara yol açmıştır. Aslında, Kymriah ve Yescarta gibi terapiler, hasta sağlığında önemli bir artışa ve önemli sayıda hastada tam tümör remisyonu-na yol açmıştır. Adopted hücre tedavisi, kanser hastalarının bağışıklık hücrelerinin ex vivo manipüle edildiği ve hastaya geri enjekte edildiği bir hücre tedavisi türüdür. Terapi tipine bağlı olarak, bağışıklık hücreleri infüzyondan önce genişletilebilir veya genetik olarak değiştirilebilir. Başlıca 2 tip immün hücre tedavisi vardır: Tümör Sızan Lenfosit (TIL) Tedavisi ve CAR-T hücre tedavisi. Tümör Sızan Lenfosit (TIL) Tedavisi: Tümörlere

sızabilme özelliğine sahip tümöre özgü lenfositler, kanser hastalarında doğal olarak oluşur. Bu TIL'ler arasında, sitotoksik CD8 T hücreleri, tümöre özgü antijenleri hedefleme yeteneği ile tümör reaktif olan lenfositlerin bir kategorisidir. Ancak bu lenfositler tümör mikroortamında (TME) genellikle yeterli sayıda bulunmaz ve TME'nin immünosupresif yapısı nedeniyle TME'de inaktif kalırlar. TIL tedavisinde, bu CD8 T hücreleri, tümör biyopsilerinden izole edilir ve ex vivo CD3 uyarımı ve IL-2 sitokin tedavisi yoluyla genişletilir. Genişlemeden sonra, bu CD8 T hücreleri hastaya geri infüze edilir. Klinik çalışmalarda, TME'de TIL'ler için niş açmak üzere hastalara TIL infüzyonundan önce lenfo-tüketici kemoterapi verilir. CAR-T hücre tedavisi: TIL tedavisi, tümör antijenlerinin kanser hücrelerinin MHC I molekülleri üzerinde sunulmasını gerektirir. Kanser hücreleri çoğunlukla MHC I moleküllerinin ekspresyonunu azaltır ve bu nedenle anti-tümör bağışıklık tepkisinden kaçabilirler. CAR-T hücre tedavisinde, kanser hastalarının kan dolaşımındaki T hücreleri izole edilir ve bir kimerik antijen reseptörünü (CAR) ifade edecek şekilde genetik olarak değiştirilir. CAR, ligand bağlanması üzerine T hücrelerini aktive eden ve daha sonra T hücresi aracılı tümör öldürmeye yol açan hücre içi sinyalleme alanlarına sahiptir. Bir tümör yüzey antijenine özgü bir CAR hücre dışı bölgesinde tek zincirli bir antikör (ScFv) bulunur. Bu, CAR ifade eden T hücrelerinin (CAR-T hücreleri) tümör yüzey belirteçlerine bağlanmasını ve MHC I ifadesinden bağımsız olarak tümör öldürme gerçekleştirmesini sağlar. CAR-T hücre tedavisi, tümörleri ortadan kaldırmayı amaçlayan hücre tedavisinde önemli bir umut uyandırdı. 2017'de FDA, yukarı regüle edilmiş CD19 yüzey proteini ile büyük B hücreli lenfoma için ilk CAR-T hücre tedavisini onayladı ve şimdiye kadar dört CAR-T hücre tedavisi FDA tarafından onaylandı. Hücre terapileri için heyecan verici bir dönem. Önümüzdeki yıllar, mevcut zorlukların üstesinden gelinip gelinemeyeceğini gösterecek ve hücre terapileri onkolojide daha fazla başarıyı kutlayabilir ve henüz tedavisi zor olan hastalıklar için tedavi seçenekleri haline gelebilir.

2.7. İLAÇ KEŞFİ İÇİN MAKİNE ÖĞRENİMİ VE YAPAY ZEKA

Makine öğrenimi, verilerdeki kalıpların keşfi için yöntemlerin geliştirilmesine ve uygulanmasına odaklanan, hızla ilerleyen bir alandır. Kökenleri, beynin nasıl çalıştığını incelemek için kullanılan yapay nöronlar üzerinde yapılan deneylerin bir sonucu olarak 1943'te hesaplamalı sinirbilime kadar uzanır. Bu onlarca yıllık makine öğrenimi tarihi, bilimsel ilginin arttığı ve azaldığı birkaç dönemden sonra da alanın dinamik olarak değişen popüleritesi nedeniyle çalkantılı olmuştur. Şu anda, derin öğrenme olarak bilinen bir tür makine öğreniminin popüleritesi, genellikle zaman alıcı bir mühendislik sürecine bağlı olmadan kapsamlı ve gürültülü veri kümelerinden öğrenme yeteneği nedeniyle 2010'lardan bu yana arttı. Bugüne kadar üç ana makine öğrenimi paradigması vardır: denetimli, denetimsiz ve takviyeli öğrenme. Bu yöntemler, verilerin temel yapısı hakkında ek bilgi gereksinimleri (denetimli ve denetimsiz yöntemler) veya algoritmaların insanların nasıl öğrendiğine benzer olduğu önerilen bir şekilde deneme yanılma yoluyla öğrendiği görev tanımları (takviyeli öğrenme) açısından farklılık gösterir. Denetimli öğrenme algoritmaları, şu anda kullanılan hakim makine öğrenme yöntemleridir. Etiketli verilere dayanırlar ve bilgisayar görüşü, doğal dil işleme ve tahmin gibi çeşitli uygulamalara uygulanabilirler. Bununla birlikte, etiketlerin ve doğruluk setlerinin bulunmadığı geniş bir bilgi külliyatı vardır. Teorik olarak denetimsiz, kendi kendine denetimli ve takviyeli öğrenmenin geliştirilmesi ve uygulamaları, öğrenmemize ve çevremizin daha iyi modellerini oluşturmamıza ve protein ve gen etkileşimlerini tahmin etmemize, metabolik süreçlerin karmaşık düzenlemesini ortaya çıkarmamıza, ilaç geliştirme ve kişiselleştirilmiş tıpta gezinmemize yardımcı olabilir. Makine öğrenimi, ilaç geliştirmedeki bireysel adımları iyileştirme potansiyeline sahiptir ve ayrıca mevcut,



doğrusal süreci daha birbirine bağlı bir forma dönüştürmek için önerilmiştir. Makine öğreniminin ilaç geliştirmeyle kesişimine ilişkin kapsamlı bir inceleme bu makalenin kapsamı dışında olsa da, hastalık alt tipi belirleme, biyobelirteç keşfi, ilaçların yeniden kullanım amacı veya kanser aşılari da dâhil olmak üzere yeni ilaçların tasarımı gibi çeşitli alanlarda büyük umut vaat ediyor. Protein biliminin temel teknolojilerinde makine öğreniminin uygulanması, son zamanlarda protein yapısı tahmininde yapılan önemli atılımlarda görüldüğü gibi ilaç keşfini etkiliyor. Derin öğrenme ile birlikte çok miktarda mevcut dizi ve yapısal veri, proteinlerin yapısal özelliklerinin tahmin edilmesine olanak tanır. AlphaFold, makine öğrenimi tabanlı protein yapısı tahmininde bir çıkış açıyor. AlphaFold, Alphabet Inc.'de DeepMind tarafından geliştirilen ve amino asit dizisinden bir proteinin 3 boyutlu yapısını tahmin eden bir yapay zeka sistemidir. AlphaFold, proteinlerin üç boyutlu yapılarının benzeri görülmemiş bir doğrulukla tahmin edilmesini sağlamıştır.

Düzenli olarak deneyle rekabet eden doğruluk elde eder. Bu teknik kullanılarak, çeşitli alanlardaki bilim adamları için oldukça değerli bir kaynağı temsil eden insan proteomunun tamamı için yapılar tahmin edilmiştir. Özellikle, "RoseTTAFold" olarak adlandırılan benzer bir yaklaşım ayrıca büyük umut vaat ediyor. Protein (kompleks) yapılarının doğru tahmininin, erken ilaç keşfi de dahil olmak üzere hem temel hem de uygulamalı araştırmaları etkilemesi beklenmektedir. Bir dil modeli kullanmak, yüksek çözünürlüklü yapı tahmininde bir büyüklük sırası hızlandırmasını sağladı. Yapı tahmini, bilinen bir diziye sahip bir protein için bilinmeyen bir yapı ararken, hesaplamalı protein tasarımı, istenen yapıya katlanabilecek dizileri belirlemeyi amaçlar. Özellikle Rosetta yazılım paketi çerçevesindeki protein tasarımı, doğal olmayan proteinlerin yeni kıvrımlara ve genellikle son derece özelleştirilmiş işlevlere sahip olmasını sağlamıştır. Doğal proteinlere dayalı olmamalarına rağmen,



de novo tasarımı proteinlerin şimdiye kadar yüksek stabilitelerinden kaynaklandığı öne sürülen immünojenisite ile ilgili kaygılar sergilemediği bulunmuştur ve kliniğe çevrilmelerini kolaylaştırabilir. Ayrıca, hücre terapötik uygulamaları için potansiyel kullanıma sahip küçük molekül kontrollü protein anahtarları hesaplamalı olarak tasarlanmıştır. Son zamanlarda, makine öğrenimi protein tasarımı giderek daha fazla uygulanmaktadır. Örneğin, derin öğrenmeye dayalı bir yöntemin, hedef protein bağlanması için fonksiyonel bölgeleri barındıracak şekilde otomatik olarak bir protein omurgası oluşturduğu açıklanmıştır ve protein bağlayıcı proteinler, yalnızca hedef yapıdan tasarlanabilir. Sonuç olarak, hesaplamalı protein yapısı tahmini ve protein tasarımı, biyotipta heyecan verici fırsatlar sunuyor ve bu alanlardaki ilerleme, makine öğrenimi metodolojilerinin uygulanmasıyla artırılıyor. Belirli bir hastalık için sıfırdan ilaç tasarlama yeteneğine sahip bir algoritmaya sahip olmanın nihai hayali gerçek olabilir.

2.8. GİYİLEBİLİR CİHAZLAR VE DİJİTAL SAĞLIK ARAÇLARI

Sağlık bilişimi 1950'lerde başladı ve zaman içinde kapsamlı bir şekilde gelişti. Mikro işlemci, nesnelerin interneti ve giyilebilir veya implante edilebilir biyo sensörlerin gelişimi, birey düzeyinde sağlık verileri sağlar. Bu sensörlerden toplanan veriler, bir hastanın daha iyi teşhis edilmesi ve tıbbi bakımın özelleştirilmesi için doktorlara güncel bilgiler sağlayabilir. Tüketici artık bu tür cihazlardan gelen bilgilerle bilgilendirilmekte ve durumlarını iyileştirebilecek davranışlarda bulunabilmektedir. Her yerde bulunan dijital dönüşüm, sağlık pazarında bir devrim olarak görülüyor ve giyilebilir cihazlar ön planda yer almakta. Arttırılmış gerçeklik ve metaverse'lerin potansiyeli, başkalarıyla bilgilendirilmiş,

sağlıklı ve güvenli, canlı bir etkileşim ve eğitim/danışmanlık seçenekleri için ek ve neredeyse sınırsız olasılıklar ekler. Spor teknolojisi ve kronik hastalık pazarları aracılığıyla geçici olarak tüketiciye sunulan kişiselleştirilmiş sürekli sağlık izleme, ana akım haline geliyor. Kültürel ve ticari değişimler, bireylerin refahlarını kontrol altına alma, sağlık konularında kendi kendini eğitme ve fizyolojik durumlarını izleme arzusunu gösteriyor. Bu, 2020'de sağlıklarını izlemek için akıllı giyilebilir cihazlar kullanan ABD'li yetişkinlerin %43'ü ve pandemi nedeniyle beklentileri aşan yeni benimseme oranları ile büyük ölçüde kanıtlanmıştır. Bu müşteriler, 2021'de büyüyen 10,28 milyar dolarlık giyilebilir sağlık teknolojisi pazarının bir parçasını temsil ediyor (%23,1 YBBO). Giyilebilir cihazlar artık yalnızca sahip olunması güzel araçlar olmaktan çıkıp hasta ve hastalık yönetimi, sigorta değerlendirmesi, geriatrik izleme, biyolojik saldırı ve sağlık optimizasyonunda yer alıyor. Bu, hem yeni sensörlerin geliştirilmesi hem de geleneksel sensörlerin akıllı kullanımı (örneğin, nörodejenerasyonu izlemek için konuşma ve hareket analizi) ile elde edilir. Bu daha sağlam ve bilimsel değer, klinik deneylerde giyilebilir cihazların ani ve hızlı bir şekilde benimsenmesiyle görülebilir ve tüm çalışmaların %70'inin 2025 yılına kadar en az bir giyilebilir cihaz kullanacağı tahmin edilmektedir. Büyüyen ve arzu edilen bir pazar olarak, temel operasyonları sağlık hizmetleri pazarının dışında olan şirketler, sağlık sektörü içinde genişlemeye yöneliyor. Bu, Polar, Omron, Fitbit, Apple, Uber, Amazon ve Alphabet gibi şirketler tarafından yapılan son hareketlerde görülebilir. Bununla birlikte, yelpazenin diğer ucunda, COVID-19'a rağmen 2019'a kıyasla 2020'de toplam girişim finansmanının ikiye katlanması ve 2020'lerin toplamının 2021'in ortalarına kadar çoktan aşılmasıyla dijital sağlık girişimleri gelişiyor. Bu değişikliklerin arkasındaki büyük itici güç, üretilen çok büyük miktardaki verinin değer gerçekleştirilmesidir. Google'ın Fitbit'i 2,1 Milyar ABD Doları piyasa değeriyle satın alması ve 23andMe'nin 3,5 Milyar ABD Doları halka arzı bu gerçekleşmenin

en önemli örnekleri arasında yer alıyor. Giyilebilir cihazlar, yukarıda özetlendiği gibi sağlık, prognoz ve yaşam kalitesinde büyük bir iyileşmeye yol açabilen kişiselleştirilmiş sağlık hizmetlerinin vaatlerini gerçekleştirmek için kesinlikle hayati görünüyor. Büyük teknolojinin ve büyük miktarlarda sermayenin esnemesi, şüphesiz bunu başarmaya yardımcı olacaktır. Bununla birlikte, endüstrinin geçmiş performansı, veri toplama, kullanım ve etik konularını ön plana çıkarıyor. Özellikle, giyilebilir cihazlar tarafından kaydedilen bilgileri toplayan ve depolayan büyük teknoloji şirketlerinin rolü hakkında sorular ortaya çıktı. Belirli gruplar için optimizasyon, örneğin özellikle yaşlılar gereklidir. Bu nedenle, geleceğin sahip olduğu heyecan verici fırsatları değerlendirirken, bir dizi önemli soruyu da göz önünde bulundurmak gerekir. Kişisel verilerin paraya oranı nedir ve özel kurumlar tarafından paraya çevrilmeli midir? Bir tüketici, verilerinin kontrolüyle ilgili olarak ne kadar gizlilik bekleyebilir? Sigorta primi, glikoz seviyesini akut olarak kontrol edemediği için mi yoksa belirli kronik durumlara genetik yatkınlığı nedeniyle mi etkilenmeli? Verilerinin sağlık analitiği şirketlerine satılması veya kilo verme takviyeleri ve diğer kişisel sağlık ürünleri reklamlarını hedeflemek için kullanılması etik açıdan doğru mu? Gelecekte yaşlanan bir nüfusun hızla artan sağlık hizmetleri maliyetlerini finanse etmenin yolu verilerden para kazanmak mı? Veri paylaşımı, etik çerçeveler ve siber güvenlik ile ilgili uluslararası ve ülke içi politikaların veri toplama ve analitik trendine eşlik etmesi gerekecektir. Bununla birlikte, muazzam potansiyel insanı ve ekonomik faydalar ve dolayısıyla itici güçler, hiç şüphesiz bu teknolojilerin kaçınılmaz bir şekilde benimsenmesine yol açacaktır. Pozitifler dikkat çekici olacak, tuzakların mantıklı bir şekilde yönetilmesi gerekiyor ve heyecan verici bir devrim sizi bekliyor.

2.9. GÜÇLENDİRİLMİŞ SAĞLIK HİZMETİ TÜKETİCİSİ: OYUN DEĞİŞTİREN TEMEL OYUN DEĞİŞTİRİCİ

Birçok ülkedeki sağlık sistemlerinin vizyonu şu anda tüketicilerin kendi sağlık hizmetlerine aktif olarak katılmalarını sağlamaya doğru kaymıştır. Yetkilendirmeye ulaşmak için bilgi esas olduğundan, bu çerçeve vatandaşların sağlıkla ilgili kararları üzerinde daha fazla kontrole sahip olmalarını sağlayan yeterli sağlık bilgisine ve bilgisine sahip olmalarını sağlar. Bu, sağlık hizmeti tüketicilerinin bilgiye kapsamlı ve zamanında erişmesini sağlayan yenilikçi stratejilerin uygulanmasıyla başarılabılır. Bu stratejilerden bazıları, sağlıkla ilgili bilgilere erişmek için akıllı telefonlar gibi iletişim

teknolojilerini kullanır. Sağlık teknolojisi, teknolojiksektördeki dinamik değişimlerin sağlık uygulamalarına dâhil edilmesidir ve böylece yeni bir sağlık bilişimi modeli ortaya çıkarmaktadır. Sonuç olarak, sağlık bilişimi bireysel merkezli olmaktan daha toplum temelli etkileşim ve katılıma doğru ilerliyor. Diyabetik hastalar üzerinde yakın zamanda yapılan bir araştırma, onların tüketici sağlığı bilgi teknolojisi uygulamasını kullanmaya bakış açılarını değerlendirdi. Çalışma, hastaların sağlık bilgilerine erişim sağlayarak ve diğer hastalarla ve teknolojik becerilerini geliştirmelerine yardımcı olan rehberlerle etkileşim yoluyla hissettikleri güçlenmeyi ortaya çıkardı. Uygulama aynı zamanda sağlıkla başa çıkma, izleme davranışları ve sağlıklı beslenme alışkanlıkları açısından davranışı daha iyi özyönetime doğru değiştirmede etkili olmuştur. Başka bir çalışma, yenilikçi teknolojilerin ve sağlık bilişiminin insan psikolojisi ile



birleştirilmesinin, sürdürülebilir sağlık yönetimi davranışlarını etkilediğini ve kalp hastalıkları, diyabet, yüksek kolesterol ve artrit gibi kronik durumlar geliştirme riski taşıyan yaşlanan bireyler için sağlıklı fiziksel ve zihinsel yaşam tarzı yönetimini mümkün kıldığını bildirdi. Ek olarak, Avustralya'da yapılan bir araştırma, dijital dışlanma riski taşıyan popülasyonlar için daha yüksek tüketici katılımının, ulusal elektronik sağlık kayıt sistemlerinin geliştirilmiş yardımı ve teşviki yoluyla gerçekleştirilebileceğini öne sürdü. Tüketici aktivizmi, aşılama yoluyla önlenabilecek hastalıkların insidansını azaltmak için sağlayıcı ve hasta tarafından ortak bir hedefe yönelik çalışma yoluyla da belirgindir. Tüketici katılımı, kendi sağlık hizmetlerini proaktif bir şekilde yönetmek ve bilinçli kararlar vermek amacıyla çevrimiçi sağlık sistemlerindeki sağlık verileri varlıklarının değerinden yararlanarak insanları güçlendirir. Sağlık teknolojisini

başarılı bir şekilde uygulamak için yararlı analitik araçların ve değere dayalı modellerin tüketicilerin sosyoteknik sistemiyle uyumlu hale getirilmesi gerekir. Son olarak sağlık hizmetleri, klinik uygulama, hizmet sunumu ve politika gibi farklı düzeylerde eğitim yaklaşımları yoluyla geliştirilebilir. Ayrıca, kapasite oluşturma, dijital sağlık çözümleri ve entegre sağlık hizmeti sunumu, gelişmiş sağlık hizmeti erişimini destekleyen inovasyonu teşvik edebilir.

2.10. SENTETİK BİYOLOJİ

Sentetik biyoloji, kabaca 21. yüzyılın başından beri var olan ve geniş kapsamlı nispeten genç bir alandır. Mühendislik ilkeleri, alanın önemli bir temelidir. Bu ruhla, sentetik, genetik ve protein devrelerinin tasarımı, aynı şekilde (ideal olarak) standartlaştırılmış parçalardan oluşan kitaplıklardan

oluşturulabilen değiştirilebilir işlevsel modüllere dayanır. Bu çerçevede, sentetik biyologlar, mevcut biyolojik parçaların (örneğin, iyi karakterize edilmiş genler, proteinler ve düzenleyici öğeler) geniş çeşitliliğinden ve mevcut parçaların biraz yeniden tasarlanmış versiyonlarından yararlanabilirler. Tamamlayıcı bir şekilde, baştan tasarlanmış proteinler veya nükleik asitler gibi sentetik parçalar kullanılabilir. Bu tür parçaları büyük ölçekli ağlarda birleştirerek, ortaya çıkan özelliklere sahip biyolojik veya biyomimetik sistemler tasarlanabilir. Önemli örnekler arasında geçiş anahtarları, programlanabilir salınımlar, örüntü oluşumu ve mantık kapıları bulunur. Hipotezleri test etmenin ve aşağıdan yukarıya sulandırma ve mühendislik yoluyla biyolojik tasarım ilkelerine ilişkin temel içgörüler elde etmenin yanı sıra, sentetik biyoloji, aşağıdaki bölümlerde odaklandığımız biyoloji mühendisliği aracılığıyla tıp ve sürdürülebilirlik alanındaki temel sorunları ele almayı vaat ediyor. Önemli vaka çalışmalarını vurgulasak da, bunun kesinlikle kapsamlı bir inceleme olmadığını, daha fazla okuma için bir başlangıç noktası olduğunu not ediyoruz. Metabolik mühendislik çerçevesinde, küçük molekülü ilaçlar da dâhil olmak üzere yüksek değerli kimyasallar, metabolizması kasıtlı olarak manipüle edilmiş mikroorganizmalar tarafından sentezlenebilir. Fosil yakıtların sınırlı kaynakları ve iklim değişikliğini hafifletmeye yönelik acil ihtiyaç göz önüne alındığında, bu tür yaklaşımlar, ilgili bileşiklerin daha sürdürülebilir üretimini kolaylaştırma potansiyeline sahiptir. Mikropların metabolik mühendisliği yoluyla başarılı bir şekilde üretilen önemli örnekler arasında, tasarlanmış maya hücrelerinde sıtmaya karşı bir ilaç öncüsünün yanı sıra opioidlerin sentezi yer alır. Biyomedikal bağlamda, sentetik biyoloji, tasarlanmış girdi-çıktı devrelerine dayalı birçok yenilikçi uygulamaya da olanak sağlamıştır. Bu tür tasarlanmış devreler teşhis ve "theranostik" in temelini oluşturur. Teşhis ile ilgili olarak, viral RNA molekülleri tarafından tetiklenen yanıtları gösteren hücresiz sistemler kullanılarak



virüsler için düşük maliyetli (kağıt tabanlı) sensörler geliştirilmiştir. Ayrıca, tasarlanmış bakteriler, örneğin bağırsak iltihabını algılamak gibi tanı amaçlı olarak kullanılmıştır. Terapötik açıdan dikkate değer örnekler arasında, belirli bir hücre yoğunluğuna ulaştıklarında senkronize bir şekilde kanser karşıtı bir yük salmak üzere tasarlanmış bakteriler yer alır. Ayrıca, bakterileri kullanan çeşitli yaklaşımlar, metabolik bozuklukları veya enfeksiyonu tedavi etmek amacıyla bağırsak mikrobiyomuna odaklanmıştır. Yakın tarihli bir gözden geçirme makalesinde ele alınan, bakteriyel hücre terapilerinin potansiyel risklerini yönetmek için biyolojik sınırlama ve güvenlik stratejilerinin tasarlandığını belirtmek gerekir. Memeli hücreleri ayrıca sentetik biyolojide terapötik amaçlar için yaygın olarak kullanılmaktadır. Öldürme işlevlerini kanser hücrelerine yönlendirmek için T hücrelerinde Kimerik Antijen Reseptörlerinin (CAR'lar) ifadesi, sentetik biyolojide memeli hücrelerinin kullanılmasının en tipik örneğidir. Burada, CAR-T hücre teknolojisine ve farklı sorunları ele almak için kullanılan farklı mühendislik yaklaşımlarına odaklanıyoruz. CAR'lar, özel bir yüzey kanserine özgü antijene bağlanma ve bu liganda bağlandıktan sonra sinyal verme yeteneğine sahip tasarlanmış reseptörlerdir. Bağlanma, CAR'ın hücre dışı bölgesindeki ScFv yoluyla gerçekleşir ve sinyal, hücre içi bölgedeki sinyalleme alanı aracılığıyla gerçekleşir. Şu anda, dört nesil CAR yaratılmıştır. Birinci nesil CAR'lar, üç CD3 immünoresptör tirozin bazlı aktivasyon motifi (ITAM) içerir ve ikinci nesil CAR'lar, CD28 veya 4-1BB veya OX40'tan türetilen bir ek aktivasyon alanına sahiptir. İkinci neslin amacı, ITAM sinyalini, T hücrelerine daha iyi çoğaltma, hayatta kalma veya kalıcılık sağlayan başka bir aktivasyon sinyaliyle sinerji haline getirmektir. Üçüncü nesil CAR'lar, bir ITAM motifi ve iki aktivasyon alanı içerir ve dördüncü nesil CAR'lar, T hücresi işlevini geliştirmek için CAR sinyalini bir sitokinin (esas olarak IL-12) indüklenebilir ifadesiyle birleştirir. Çoğu ikinci nesil olan beş CAR-T hücre tedavisi, FDA tarafından hematolojik maligniteler için onaylanmıştır

ve diğer birçok CAR-T hücre tedavisi klinik deney aşamasındadır. Ayrıca, güvenliği artırmaya yönelik stratejilerin tanımlanması gerekir. CAR-T hücreleri, kanser antijeninin düşük ekspresyonuna sahip normal hücrelere saldırabilir. Bu sorunu gidermek için yeni tasarımlar kullanılmaktadır. Sağlıklı hücrelerin belirteçlerine bağlanabilen hücre içi CTLA-4 veya PD1 alanına sahip inhibitör kimerik reseptörler, CAR-T hücrelerinin normal hücrelere bağlandıklarında inhibe edileceği bir NOT mantık geçidi oluşturabilir. Transkripsiyon faktörü, ikinci kanser antijenine bağlanan ve öldürmeyi gerçekleştiren bir CAR'ın ifadesini indükler. AND mantığı ile kanser hücrelerinin, CAR-T hücresi tarafından tanınması için her iki antijeni de ifade etmesi gerekir. Aşırı CAR-T hücre aktivitesi de toksisiteye yol açabilir. Tasarlanmış intihar proteinleri (iCASP9 veya HSV-TK), dimerizasyon alanlarının eklenmesiyle tasarlanmıştır. T hücresi apoptozu, dimerizasyonu indükleyen küçük bir molekülün eklenmesiyle indüklenir. Benzer şekilde, CAR'ın kendisinin küçük molekül bazlı düzenlenmesi için dimerizasyon bazlı düzenleyici sistemler geliştirilmiştir. Bu sistemde, aktivasyon alanı CAR'dan ayrıdır ve küçük bir molekülün eklenmesi ya bunların dimerizasyonunu indükler veya kurucu düzenlerini bozar. Ayrıca ScFv yerine hücre dışı bir lösin fermuar alanı içeren ZipCAR'lar bu amaç için tasarlanmıştır. Bir kanser antijenine karşı bir ScFv ve tamamlayıcı bir lösin fermuarı (ZipFv) içeren bir adaptör proteini, ZipCAR'ın kanser hücrelerine bağlanmasını indükleyebilir. ZipFv'nin geri çekilmesi, ZipCAR'ların işlevini kapatacağından, T hücresi toksisitesini azaltmanın bir yolu olarak görülüyor. CAR'lar ayrıca diğer bağışıklık alt kümeleri için tasarlanmıştır. Makrofajlar son zamanlarda birinci nesil bir CAR'ı ifade etmek için kullanılmıştır. CAR eksprese eden makrofajlar, kanser hücrelerini fagosite edebildi ve CAR sinyali üzerine proinflamatuvar sitokinleri salgılayabildi. Ek olarak, CAR'lar, otoimmün hastalıkları azaltmak için Treg'lerde ve kanser hücrelerini ve HIV ile enfekte olmuş hücreleri öldürmek için doğal öldürücü hücrelerde ifade edilmiştir.

2.11. YAPAY ET

İnsan nüfusunun artan sayısı ve artan zenginliğinin, 2050'de başta et olmak üzere hayvansal ürünlere olan talebi %70'e kadar artırması bekleniyor. Bunun yüksek bir maliyeti var: Et üretimi, toprak, su ve yem gibi kaynakların muazzam kullanımı ve CO2 veya metan gibi sera gazlarının üretimine katkısı ile bilinir. Şans eseri, "yapay" olarak da adlandırılan, laboratuvarda yetiştirilen, ekili veya temiz et olarak da adlandırılan kültürlü et üretimindeki mevcut yenilikler, et üretiminin ekolojik ve etik ayak izini önemli ölçüde iyileştirmenin yolunu belirliyor. Yapay et üreticileri ve bağımsız araştırma kuruluşları, sera gazı salınımlarında %96'ya varan azalma, arazi kullanımında %99'a varan azalma, su kullanımında %96'ya varan azalma ve %50'ye varan enerji tasarrufu iddiasındadır. Yapay et gerçek ettir ve karşılaştırma çalışmaları bunun eşdeğer besin değeri sağladığını göstermektedir. Bileşimi, tadı, görünümü ve besin değeri bakımından çiftlik hayvanlarından elde edilen geleneksel ete benzer, ancak üretilme biçiminden farklıdır. Dokuyu doğrudan bir hayvandan almak yerine, temel bileşenlerinin laboratuvar ve üretim tesislerinde bir araya getirilmesiyle elde edilir. Yapay et için bileşenler temel olarak üçtür: kas hücreleri, destekleyici bir matris ve yağ hücreleri gibi ek tat arttırıcı tamamlayıcılar. Hücresel bileşen, kas öncü hücrelerini izole etmek için canlı hayvanların kas biyopsilerinden veya hatta kök hücreleri izole etmek için bir tavuk tüyünden elde edilebilir. Hücreler, biyoreaktörler ve besinler (örneğin amino asitler, şekerler, iz elementler), hormonlar ve büyüme faktörleri içeren uygun kültür ortamı kullanılarak büyük miktarlarda büyütülür ve genişletilir. Bu biyoreaktörlerin boyutları, bira fabrikalarından bilinenlere benzer. Şu anda, pahalı, hız sınırlayıcı ve hayvansal olmayan yapay eti serbest bırakan hayvandan türetilmiş fetal sığır serumunun (FBS) ikameleri başarıyla değerlendirilmektedir. Merck Bilim ve Teknoloji Ofisi ve Silikon Vadisi

İnovasyon Merkezi'ndeki özel bir ekip de dahil olmak üzere birçok şirket, gerçekten hayvanlardan arınmış, uygun maliyetli ve ölçeklenebilir alternatifleri araştırıyor. Future Meat Technologies'in hayvan içermeyen hücre kültürü ortamını ölçeklenebilir bir oranda kullanarak et üretebilmesi ile bu alandaki ilerlemeler şimdiden pratikte görülüyor. Bununla birlikte, yapay etteki ana zorluk, yalnızca tadı değil, aynı zamanda ağız hissini de taklit etmektir. Kıyma, burger köftesi ve tavuk nugget gibi kıyma ürünleri üretmek kolay olsa da, "muş"dan hareket etmek hala bir zorluk olmaya devam ediyor. Laboratuvarda yetiştirilen hücrelerin, nihai ürüne bir şekil ve doku sağlamak için yenilebilir iskeleler üzerinde düzenlenmesi ve desteklenmesi gerekir. Doku mühendisleri şu anda, tüketicilerin doku beklentilerini karşılarken aynı zamanda uygun maliyetli, ölçeklenebilir ve tekrarlanabilir olan farklı biyomateryalleri ve yapıları araştırıyorlar. Hücreleştirilmiş bitkiler, rekombinant kollajen, karbonhidratlar, jelatin, ipek, dokulu soya proteini, mikro taşıyıcı boncuklar ve 3D baskı bazı seçeneklerdir. 2013 yılında, Mark Post ve meslektaşları tarafından geliştirilen laboratuvarda yetiştirilen ilk burgerin tadı Londra'da çıktı. 335.000 \$'lık rekor fiyatına rağmen bu ürün, laboratuvarda yetiştirilen etin fizibilitesindeki ilk kavram kanıtıydı. O zamandan beri, yapay et fikri dünya çapında çok sayıda araştırmacı ve yeni gıda şirketi tarafından takip edildi ve 2020'de Singapur'da ilk ticari pazara girişle sonuçlandı ve bu, Eat Just Inc. ve tüketici tepkilerini araştırmak için SuperMeat tarafından Tel Aviv'de bir test restoranı açılışı. Bu arada, teknolojik ilerlemeler, örneğin Kaliforniya'da Upside Foods veya İsrail'de Future Meat Technologies tarafından ilk pilot endüstriyel yapay et tesislerinin açılmasına yol açtı. Future Meat Technologies, günde 500 kg üretim kapasitesi iddia ediyor ve yapay tavukgöğsü için 4 doların altında rekor düşük bir fiyat sunuyor. Bazı düzenleyici hususların açıklığa kavuşturulmasına rağmen, ABD restoranlarında ilk ürünlerin 2023 yılına kadar olması bekleniyor. Pazarın hızla

büyüyerek 2030 yılına kadar 2,7 ila 90 milyar dolara ulaşması bekleniyor. Teknolojinin farklı kaynak hücrelere uyarlanabilmesi göz önüne alındığında, pazar sadece sığır eti ve tavuk üretimi ile sınırlı değildir. Örneğin Vow Food, kanguru ve alpaka gibi yapay egzotik etler üretmeyi hedefliyor. Ayrıca, denizlerin korunmasına yardımcı olmayı amaçlayan laboratuvarda yetiştirilen deniz ürünleri yapmak için birkaç yeni şirket çalışıyor. Bazı araştırmalar, zebra balığı gibi iyi karakterize edilmiş araştırma modeli organizmalarından veya meyve sinekleri gibi omurgasızlardan alınan kas hücrelerinden yapay balık yetiştirme olasılığını göstermiştir. Bununla birlikte, ölçeklenebilirlik, ürün dokusu ve düzenleyici konular, günümüzde hala insan tüketimine yönelik talebi karşılama yeteneğini sınırlamaktadır. Bu teknoloji halk tarafından yaygın bir şekilde benimsenip kabul edildiğinde, yalnızca ete bir alternatif sağlamakla kalmayacak, aynı zamanda besin değerini ve sağlık yararlarını artırma veya geleneksel etle ilişkili sağlık risklerini ortadan kaldırma fırsatı da sunacaktır. Örneğin, Stout ve meslektaşları, üç antioksidan genin kas hücrelerine dâhil edilmesinin kırmızı etin kanserojen etkilerini azaltabileceğini gösterdi. Sağlık ve gıda tüketimi ile ilgili olduğunda yeni teknolojilerin benimsenmesi korkutucu olabilir. Nüfusun büyük bir yüzdesi hala et tüketim alışkanlıklarını değiştirmeye ikna olmamış olsa da, çok az sayıda araştırma, farklı yaş ve kültürel geçmişlere sahip insanların, özellikle genç nesillerde en azından laboratuvarda yetiştirilen etleri denemeye büyük bir ilgi gösterdiğini gösteriyor. Yapay et tadı ve gerçek ete fiyat paritesi, bir protein kaynağı olarak daha yüksek benimseme seviyelerine ulaşmak için önemli bir kilometre taşı olacaktır. Daha çevre dostu alışkanlıkları benimsemeye yönelik devam eden küresel eğilimi ve bitki bazlı et alternatiflerinin artan alımını göz önünde bulundurarak, yapay etin önümüzdeki yıllarda, özellikle de bu ürünlerin insan tüketimi için güvenli hale gelmesinden sonra, halk tarafından yavaş yavaş geniş çapta kabul görmesini bekliyoruz.



2.12. 3D BASKI/ KATMANLI ÜRETİM

3D baskı, kitlesel kişiselleştirmeyi tanıtarak ve iş süreçlerinin tüm yönlerinde esneklik yaratarak devam eden dördüncü sanayi devrimini yönlendiren temel bir yapı taşıdır. Başlangıçta, 3D baskı basit plastik nesnelerin üretimi ile sınırlıydı, ancak son yıllarda 3D yazıcılar tarafından kullanılacak malzemelerin sayısı metaller ve seramiklerden biyomürekkeplere kadar büyük ölçüde arttı ve bu da potansiyel yeni uygulamalarda bir patlamaya yol açtı. 3D baskı ayrıca, nano ölçekli fiberlerin basılmasından tüm binalara kadar birçok seviyede çalışan son derece çok yönlüdür. 3D baskı, tedarik zinciri lojistiği, tıp ve inşaat dâhil olmak üzere çeşitli alanlarda dönüştürücü değişime öncülük ediyor. Mevcut üretim ortamında, ürünler ölçek ekonomilerini en üst düzeye çıkaran yerlerde üretilir ve ardından tüketicilere gönderilir. Bununla birlikte, öğelerin taşınması süreci, önemli miktarda enerji ve yakıt gerektirerek büyük bir karbon ayak izi oluşturur. 3D baskı ile tasarımlar elektronik olarak dünyanın herhangi bir yerine gönderilebilir ve yerel olarak ve hatta doğrudan tüketici tarafından basılabilir. Bu yeni 3D baskı paradigmasında 'ürünler değil, dosyalar gönderilir', bu da kirliliği ve ürün teslim sürelerini azaltır. Hollanda'daki Enerji ve Çevre Bilimleri Merkezi tarafından gerçekleştirilen modelleme, 3D baskının endüstriyel üretimin enerji ve CO2 emisyon yoğunluklarını 2025 yılına kadar maksimum %5 oranında azaltabileceğini göstermiştir. Ek olarak, 3D baskının malzemeyi kesme, frezeleme ve delme gibi geleneksel eksiltici işlemlerden daha verimli kullandığı ve daha yeni modellerin geri dönüştürülebilir malzeme girdileri kullanabildiği, bu nedenle teknolojinin yılda tonlarca malzeme israfını azaltma potansiyeline sahip olduğu gösterilmiştir. 3B baskının benimsenmesinin en fazla dönüşüm etkisine sahip olacağı yerler, küçük pazar boyutları/uzaklıkları nedeniyle yetersiz hizmet alan konumlardır. 3D baskının, hastane malzemelerindeki eksik-

likleri gidermek için milyonlarca tıbbi alet ve kişisel koruyucu ekipman tedarik etmek için 3D baskının kullanıldığı COVID-19 salgını gibi geleneksel tedarik zincirlerinin kesintiye uğradığı durumlarda da kritik olduğu gösterilmiştir. Vaka çalışmaları boyunca tanımlanan ana tema, çok yönlü 3B baskı platformları geliştirme ihtiyacıdır; örneğin, yerel olarak tedarik edilebilen çok çeşitli girdi malzemeleriyle çalışabilen veya şebeke dışı ortamda (yani güneş enerjisiyle çalışan sistemler) bağımsız çalışabilen cihazlar. 3D baskının çeşitli tıbbi uygulamaları vardır ve genel olarak iki kola ayrılabilir, yani (i) protezlerin/implantların 3D baskısı ve (ii) dokuları ve tüm organları yenilemek amacıyla iskelelerin ve/veya hücrelerin biyobaskısı. 3D baskı teknolojisinin temel yetkinliklerinden biri, ürün tasarım esnekliğidir. Klinik bir ortamda, MRI ve CT taramaları gibi görüntüleme teknolojileri, kusur bölgelerini haritalamak ve ilgilenilen dokuların sanal modellerini oluşturmak için kullanılabilir. Daha sonra özel implantlar, insan vücudu parçalarının karmaşık geometrilerine uyması için bu modellerden tahmin edilebilir ve üretilebilir. Diğer tıbbi cihazlara benzer şekilde, 3D baskılı protezler ve implantlar, birleştirilmiş malzemelerin tekrarlanan stres/zorlanma altında başa çıkabilmesini ve lokalize doku hasarı veya yabancı cisim reaksiyonu oluşturmadan doku ile arayüz oluşturabilmesini sağlamalıdır. 3D baskı protezlerinde ve implantlarında yeni bir trend, 'akıllı' protez/implantlar oluşturmak için 3D baskılı sensörlerin entegrasyonudur. Mannoor ve ekibi, radyo frekansı alımı da dâhil olmak üzere insan organı muadillerine göre gelişmiş işlevselliklere sahip biyolojik doku ve fonksiyonel elektroniklere sahip bir biyonik kulağı 3D olarak basmayı başardılar. Diğer tıbbi uygulama yelpazesinde, 3D baskı da sadece tüm organları ve dokuları değiştirmek için değil, aynı zamanda yeniden oluşturmak için de kullanılabilir. Biomimetik iskeleler, hidrojel ve biyomürekkepler gibi 3B baskı ortamları, hücrelere kritik yapı sağlar ve organize olmayan bir hücre kümesini karmaşık dokuya dönüştürür. 3D baskılı yapılar, bir şantiyede yapı iskelesi gibi hareket ederek, hücrelerin doğal dokuyu yeniden inşa etmek için kusurlu bölgede

serbestçe çalışmasını sağlar. Bunu bir perspektife oturtmak gerekirse, bir hücrenin bakış açısından (20-50 um boyutunda) birkaç milimetre uzunluğundaki küçük bir kusur bile Büyük Kanyon'u köprülemeye çalışmakla eşdeğer olabilir. 3D baskılı yapılar, geleneksel yapı iskelesi gibi, yalnızca geçici yapılar ve bu nedenle iş tamamlandıktan sonra, seçici olarak bozulur ve güvenli bir şekilde vücuda geri emilir. Örneğin, doku mühendisliğinde kullanılan en yaygın biyolojik olarak parçalanabilen polimerlerden biri olan Polikaprolakton (PCL), asidik ara ürünlere ayrışır, ancak bozunma profili kademelidir (1-2 yıl) ve yan ürünler vücut tarafından metabolize edilebilir ve yerel doku üzerinde çok az veya hiç olumsuz etki gözlenmeden salgılanır. Yüzey alanı, hidrofilitiklik, mekanik özellikler ve kristallik, bir biyomalzemenin bozunma hızını ve biyouyumluluğunu etkileyen önemli tasarım özellikleridir ve genellikle bir parametrenin değiştirilmesi diğer tasarım öğelerinin özelliklerini etkiler. Yeni geliştirilen biyomateryaller, geleceğin hastanelerinde doğrudan hastalara 3 boyutlu baskı yapma olanağına da kapı aralıyor. New South Wales Üniversitesi'nden bir araştırma grubu, hafif taşınabilir 3B yazıcıyla basılabilen ve su veya vücut sıvılarının varlığında 5-10 dakika içinde sertleşebilen hücre tabanlı bir biyomürekkep geliştirdi. Yeni bioink ve enstrümanın özellikleri, travma veya yaralanma sonrası ameliyatlarda hastaların kusurlu bölgesine doğrudan gerçek zamanlı olarak baskı yapılması için kapıyı açarak, bir hastayı daha sonra düzeltici cerrahi için yeniden açma ihtiyacını potansiyel olarak azaltır. 3D baskının değişime yön verdiği son sektör inşaat sektörüdür. Dünyanın dört bir yanındaki birçok şirket ve araştırma grubu, çimento ve diğer yerel kaynaklı malzemeleri yalnızca birkaç gün içinde kullanarak evleri ve ofisleri 3D olarak basabilen endüstriyel yazıcılar geliştirdi. Yakın zamanda Fransa Nantes Üniversitesi'ndeki bir araştırma ekibi, basit bir beton ev tasarımını 30 dakikadan daha kısa sürede basmayı başardı. Binaları hızlı bir şekilde inşa etme yeteneği, acil durum müdahalelerinde ve

kurtarmada özellikle avantajlıdır. Binalar sadece barınak değildir ve bir topluluğu sürdürmek için gerekli kritik altyapıları barındırırlar. Binaları hızla 3D olarak basabilme yeteneği, yerinden edilmiş insanların evlerine daha erken dönmesine ve işletmeleri ve yatırımları etkilenen bölgeye geri çekmesine yardımcı olacaktır. 3D baskı binalarının sınırlamaları, özel 3D baskı makinelerinin yüksek maliyeti, 3D baskılı yapıların uzun vadeli sağlamlığı/ dayanıklılığı (yani depremlere, yüksek rüz-

gar hızlarına ve doğal hava koşullarına karşı dayanıklılık) hakkında yetersiz bilgi ve bina kodlarının/yönetmeliklerinin olmamasıdır. Genel olarak, 3D baskının çok yönlülüğü ve çok disiplinli yönleri, teknoloji platformunun bilim ve teknolojide sınırları zorlamaya devam edeceği anlamına gelir. Benimseme oranları artmaya devam ederse, 3D baskı, yüzyılın başında kişisel bilgisayarlara ve akıllı telefonlara benzer bir yörünge ve ürün evrimi izleyebilir ve modern hayatımızın her alanına entegre olabilir. 3D baskının

başarısının anahtarları, teknolojinin kullanıcı dostu olmasını, tüketici eğitimi artıracak, 3D baskı donanımı, malzemesi ve yazılım geliştiricileri gibi yardımcı işletmeleri destekleyecek ve mevcut 3D baskı topluluğundan ("Teknoloji Şampiyonları") yararlanacaktır. 3D maker evrenini genişletmeye devam etmek için. 3D baskı ekosistemi büyüdükçe teknolojiye yeni yenilikler de büyüyecek.



2.13. KARBON YAKALAMA

Yakalama, kullanım ve depolama teknolojisi, dünyanın fosil yakıt ağırlıklı enerji sistemlerinin karbondan arındırılmasında ve net sıfır emisyonu geçişe yardımcı olmada önemli bir rol oynar. Mevcut enerji santrallerinin ve binaların sahipleri, özellikle Asya'da, potansiyel "kilitleme"den kaçınmak için mevcut fosil enerjili santrallerden oluşan nispeten genç büyük bir filo ile karbon yakalama teknolojilerini yükseltebilirler. Sistem operatörleri, kısa ve uzun vadede esneklik sağlayarak yenilenebilir enerjinin giderek artan bir kısmını elektrik sistemine entegre eden Karbon Yakalama Kullanım ve Depolama (CCUS) santrallerinden faydalanabilir. Bu teknolojiler için temel maliyet indirimleri ve iyileştirmeler zaten başarmıştır ve araştırma, geliştirme ve dağıtım yoluyla daha fazla iyileştirme beklenmektedir. ABD vergi kredileri 45Q ve 48A gibi hedef politika önlemleri, CO₂ yakalama teknolojilerinin elektrik üretimindeki potansiyelini gerçekleştirmek için çok önemlidir. 1. Aşama (~2030): mevcut enerji santrallerinden ve fabrikalardan kaynaklanan emisyonları toplamaya odaklanma. Araştırmacılar, CCUS donanımlı enerji santrallerinde karbon nötrlüğü elde etmeye yönelik çok sayıda teknik yaklaşım belirliyor. Güçlü bir iklim hırsıyla, uzun vadeli bir enerji sistemi analizi, dünya elektrik sektörünün karbon emisyonunun 2050 civarında negatif hale geldiğini gösteriyor. %85 (genellikle modelleme tarafından varsayılır) ve yanma sonrası CO₂ yakalama ile %41 verimlilik. Oksijenli yakıtların CO₂ tutması, genellikle aynı verimlilikle %90 olduğu varsayılan bir oranda 83 g CO₂/kWh üretir. Bu nedenle, sektörün tamamen dekarbonize edilmiş enerji sisteminde karbon yakalama teknolojilerine sahip fosil yakıtlı tesisler için artık emisyonlarla uğraşması gerekiyor. Yakalama oranlarının arttırılması, kalan emisyonları azaltır ve böylece karbon tutulan fosil yakıtlı enerji santrallerinin çekiciliğini artırır. Teknik açıdan daha yüksek yakalama oranları



mümkündür. CO₂ absorpsiyon kapasitesini artırarak, yakma sonrası tesislerde yakalama oranı iyileştirilebilir. Absorbanta daha düşük bir CO₂ konsantrasyonu ile giren rejener solvent, fakir bir absorbant solvent ile yapılabilir. Bu, daha fazla rejeneratif enerji ve absorbant ile desorbant kolonları arasında çözücülerin daha hızlı devridaimini gerektirir. Teorik olarak, oksijenle çalışan elektrik santralleri %100 yakalama oranına ulaşabilir. Yakalama oranı, CO₂'nin havalandırma akımlarından uzaklaştırılması ve ek bir temizleme adımıyla tesisten ayrılmasıyla artırılabilir. Fiziksel absorpsiyon sürecindeki denge koşulları nedeniyle, entegre kombine çevrim karbon gazlaştırma tesisleri olan ön yakma yakalama tesislerinde %100 yakalama oranı elde edilememektedir. Uluslararası Enerji Ajansı Sera Gazı (IEAGHG), karbon yakalama teknikleriyle donatılmış kömür ve gaz santrallerinde

%99,7'ye varan CO₂ yakalama oranlarının düşük ek maliyetlerle elde edilebileceğini öne sürüyor. Daha spesifik olarak, CO₂-nötr (%99,7 yakalama), önlenen CO₂'de sadece %3'lük bir artışla, normal %90 yakalama oranı üzerinden elektrik üretim maliyetinin %7'si kadar bir artışla, oldukça süperkritik bir pulverize kömür santralinden yapılabilir. %90 CO₂ yakalama ile %10 biyokütlenin ortak tüketimi, oldukça süperkritik bir kömür yakıtlı karbon-nötr tesis elde etmek için en ekonomik seçim olabilir. CO₂ yakalama, çok sayıda araştırma girişiminden yararlanmaktadır. Yakma sonrası, ön yakma ve oksigaz yakalama sistemleri için yeni teknolojiler ve iyileştirmeler geliştirilecektir. Çeşitli teknoloji türleri geliştirilmeye ve erken bir aşamada gösterilmeye devam edeceğinden, CO₂ yakalama için en verimli teknoloji belirsizdir.



2.13.1. YANMA SONRASI YAKALAMA

Buyol, CO₂'yi baca gazı yanmasından ayırır. Enerji santralleri için en uygun CO₂ ayırma tekniği, amin bazlı çözücüler kullanan kimyasal benimsedir ve günümüzün iki büyük ölçekli projesinde (Boundary Barajı ve Petra Nova) kullanılmaktadır. Kapsam, öncelikle yenilikçi çözücülerin kullanımı ve standartlaştırılması ve ölçek ekonomileri ve çıraklık ile sonuçlanan büyük ölçekli dağıtım yoluyla maliyetlerin düşürülmesi için mevcuttur. Sorbentleri ve zarları içeren çeşitli teknolojik yaklaşımlar, yanma sonrası yakalamayı iyileştirme potansiyeline sahiptir. Bu teknolojilerden bazıları zamanla çözücülerini geride

bırakabilir, ancak her birinin kendine has zorlukları vardır ve daha fazla geliştirilip kanıtlanması gerekir.

2.13.2. YAKMA ÖNCESİ YAKALAMA

Bu yolda, buharlayıcı ve/veya oksijen, karbon monoksit ve hidrojenin gaz halindeki bir karışımı olan sözde sentez gazını (reformasyon/gazlaştırma adı verilen bir süreç) üretmek için yakıtı işler. Daha fazla buhar (WGS) ile bir karbon monoksit reaksiyonu ek hidrojen üretir ve karbon monoksiti karbon dioksit'e dönüştürür. Yüksek basınçlı gaz karışımından CO₂ çıkarıldığında elektrik için (kombine çevrim gaz türbinlerinde veya yakıt hücrelerinde) bir gaz üretilir. Kömür ve gaz reformu uygun teknolojiler-

dir. Araştırma, WGS reaksiyonu sırasında CO₂ ve hidrojeni gaz karışımından ayıran membranlar ve emiciler dahil olmak üzere yeni teknolojilere odaklanmaktadır. Diğer çalışma alanları, geliştirilmiş türbinler ve yakıt hücreleri için teknoloji gibi kömür gazlaştırma teknolojilerini içerir.

2.13.3. OKSİJENLİ YANMA YAKALAMA

Bu yakalama yolu, yakıtı yakmak için hava yerine (neredeyse) saf oksijen kullanır ve bu da CO₂ ve su buharından oluşan bir baca gazıyla sonuçlanır. Oldukça saf bir CO₂ akışı, baca gazının dehidrasyonuna neden olur. Yanma oksijeni genellikle bir Hava Ayırma Ünitesi (ASU) kullanılarak havadan ayrıştırılarak üretilir. Araştırmanın temel amacı, ASU'ların ve oksijen mukozası gibi oksijen üretimi için yeni teknolojilerin etkinliğini ve ekonomik verimliliğini artırmaktır. Oksigaz için geliştirilmekte olan bir başka ileri teknoloji de kimyasal döngüdür; mükemmel enerji azalmaları gösterir, ancak emekleme aşamasında kalır. Kritik üstü CO₂ (sCO₂) döngüleri, yüksek maliyet ve emisyonlarda azalma vaat ediyor ve son yıllarda özel bir ilgi görüyor. Konvansiyonel elektrik santrallerinde baca gazı veya buhar bir veya daha fazla türbini çalıştırmak için kullanılırken, kritik sıcaklıkta ve CO₂ basıncındaki süperkritik CO₂, sCO₂ çevriminde kullanılır. Daha yüksek tesis verimliliği, daha düşük hava kirlenici emisyonları, daha düşük yatırım maliyeti ve daha yüksek CO₂ dahil süperkritik CO₂ döngüleri birçok olası avantajdır. Şu anda faaliyette olan iki büyük ölçekli CCUS enerji projesi ve geliştirilmekte olan 20 proje, yılda 50 MTCO₂'nin üzerinde toplam potansiyel kapasiteye sahiptir. Bu, IEA Sürdürülebilir Kalkınma Senaryosu'nun yaklaşık 310 MTCO₂'lik 2030 enerji üretimi ile karşılaştırılarak, karbon yakalama, kullanma ve enerji depolamanın şu anda devam etmediğini yansıtır. 2. Aşama (~2030–2050): CCUS dağıtımı en hızlı şekilde çimento, çelik ve kimya sektörlerinde genişliyor ve bu sektörler, o dönemde küresel CO₂ yakalamasındaki

toplam büyümenin yaklaşık üçte birini oluşturuyor. Bu aşama, büyük ölçüde ölçeklendirmek için şu anda geliştirilmekte olan teknolojiyi gerektirir. Bu noktada, hem ilgili fiyat noktalarına ulaşmak hem de giga ölçeğinde konuşlandırmak için hangi teknolojinin daha uygun olacağı net değil. 3. Aşama (~2050–2070): CCUS'un net sifıra ulaşmak için biyoenerjiye ve doğrudan hava yakalamaya (DAC) doğru genişlemesi gerekiyor. Doğrudan hava yakalama, bir CO₂ emici aracılığıyla CO₂'yi doğrudan havadan uzaklaştıran bir teknolojidir. Bu sorbent, daha sonra depolanmış CO₂'sini serbest bırakan ısı ile yeniden üretilir ve döngü baştan başlayabilir. Önemli bir parça, yenileme sürecinin enerji tüketimi ve CO₂ üretimi üzerindeki etkisinin nasıl azaltılacağını bulmaktır. IEA'ya göre, "bu karbon giderme teknolojilerinin konuşlandırılması, diğer hafifletme önlemleriyle maliyet açısından rekabet edebilir olmaları ve (potansiyel olarak) uygun depolamaya erişimleri nedeniyle kısıtlıdır ve [biyoenerji karbon yakalama] ayrıca sürdürülebilir biyoenerji ve DAC'nin mevcudiyeti tarafından da kısıtlanmıştır. Genel olarak, karbon yakalamada gümüş mermi yoktur, ancak sonunda net sifıra ulaşmak için gerekli olan birçok gümüş atış vardır. Petrol şirketleri, karbon yakalamaya büyük yatırım yapmak ve güçlü kamu-özel sektör ortaklıkları oluşturmak için ittifaklar kuruyor. Ancak, fosil yakıtları geniş ölçüde kullanmaya devam edebileceğimiz ve yalnızca karbon yakalamaya güvenebileceğimiz bir senaryo olmadığı açık olmalıdır. Bunun yerine, fosil yakıtlar yoluyla yerden çıkardığımız CO₂ miktarını büyük ölçüde azaltmamız ve aynı zamanda enerji santralleri ve fabrikalardan kaynaklanan emisyonları yakalamamız, çelik, çimento ve kimyasallar üretmek için endüstriyel süreçleri yeniden düşünmemiz ve son olarak, biyolojik olarak ve doğrudan hava yakalama yoluyla karbonu ayırma çabalamamız gerekmektedir. Bu ikinci bölümde incelenen ezber bozan etkenlerin yaklaşık on yılda tahmini bir etkisi var, ilk sonuçlar bugünden görülebiliyor olsa da, daha büyük potansiyel uzun yıllar sonra yatıyor. Burada ele alınan konular, yeni

ilaç hedefleri olarak biyolojik kondensatlar, Moore yasasının ötesindeki yeni mikroçipler, robotik, mikro/nanorobotlar, yaşlanma karşıtı buluşlar, tıpta erken müdahale konusunda gerçek bir paradigma değişikliği: hasta bakımı yerine sağlık hizmetleri, DNA verileridir.

3.1. YENİ İLAÇ HEDEFLERİ OLARAK BİYOLOJİK YOĞUNLAŞMALAR

Klasik ders kitabı örneğinde, hücresel yapılar, hücreyi çekirdek, mitokondri, endoplazmik retikulum ve sitoplazma olarak bölümlere ayıran, zarla ayrılmış organelerde düzenlenir. Bu nedenle sitoplazma, bileşenlerin rastgele dağıldığı ve yalnızca ara sıra bağlayıcı ortaklar, substratlar veya küçük moleküllü ilaçlarla karşılaştığı "sıcak bir güveç" olarak görülür. Bununla birlikte, son yıllarda, klasik ders kitabı dogmasına meydan okuyan, zarsız, mikron ölçekli, biyomoleküler yoğunlaşmalar yoluyla gruplanmış alt bölmelerin uzay-zamansal kontrolünü elde etmek için hücrelerin sitoplazmalarını gerçekten organize ettiğine dair kanıtlar ortaya çıktı. Bu oldukça çeşitli kondensatlar, sıvı-sıvı faz ayrımı adı verilen bir işlemle oluşur ve hücrenin, düzenleyici proteinleri etkileşim ortaklarıyla uzay-zamansal olarak yoğunlaştırma veya reaksiyon kinetiğini hızlandırmak için ilgili enzimleri gruplandırma gibi işlevleri yerine getirmesine olanak tanıyan özel proteinler ve nükleik asitlerden oluşur. Bu dinamik alt yapılar hücresel fizyoloji için önemli olduğundan, montajı veya demontajı bozan genomik mutasyonların nörodejeneratif hastalıklar, kanser ve bulaşıcı hastalıklar için doğrudan etkileri vardır. Biyomoleküler kondensatlar ayrıca potansiyel ilaç hedeflerinin biyofiziksel özelliklerini de değiştirir ve bu nedenle küçük moleküllü ilaçların etkinliğini ve etkileşimini etkileyebilir. Bu nedenle ilaç geliştirme, fiziksel özellikleri, olası etkileşim ortakları ve hedef molekülün biyomoleküler kondensatlara potansiyel geçişini göz önünde bulundurarak

bileşiklerine bakıldığında daha bütünsel bir yaklaşım benimsemelidir. Artan kanıtlar, biyomoleküler yoğunlaşmaların yalnızca hücresel homeostaz için önemli olmadığını, ALS, Huntington, kas distrofisi, tau patolojisi, viral enfeksiyon ve kanser dahil olmak üzere çeşitli hastalık fenotiplerinde rol oynadığını göstermektedir. Özellikle kondensatlar ve ALS arasındaki bağlantı büyük ilgi gördü ve hastalık fenotipi ile TDP-43 proteinleri ve FUS arasında potansiyel bir nedensellik ortaya çıkıyor. Her iki protein de, sıvı-sıvı faz ayrımına aracılık ettiği düşünülen, doğası gereği düzensiz bölgelerle karakterize edilir. Kendiliğinden düzensiz proteinler, geleneksel olarak uyuşturulabilir stabil cepler oluşturmadıklarından, küçük moleküllü çabalarla hedef almak zordur. Bununla birlikte, genel olarak faz ayrımının dengesini değiştirmek veya ALS durumunda toplanmış TDP-43'ü çözmek, nörodejeneratif hastalıklar için yeni tedavi fırsatları sağlayabilir. Onkoloji ile ilgili olarak, biyomoleküler kondensatlarda düzensiz birçok hücresel sürecin meydana geldiği gösterilmiştir. Kanserli hücreler, transkripsiyon, kromatin yapısı, sinyalleşme ve diğerleri gibi temel fizyolojik süreçlerde mutasyonlar kazanır. Bir örnek, tümör baskılayıcı Speckle tipi POZ proteininin (SPOP) kondensatların bir parçası olduğunu ve SPOP içindeki mutasyonların, tüm prostat kanserlerinin %15'inden fazlasında yer alan bir prostat tümörü tipine yol açtığını gösterdi. Bu mutasyonlar, proteinin substratı ile faz ayırma ve kollokalize olma kabiliyetine müdahale ederek, bir tümör baskılayıcı olarak aktivitesini azaltır. Bu nedenle, sıvı-sıvı faz ayırma özelliklerinin hedeflenmesi, bu kondensatları bileşimlerinde veya çevredeki yığın faz ile dinamik dengede doğrudan etkileyebilir ve yeni terapötik modaliteler ve fırsatlar açabilir. Alternatif olarak, birçok kanser hedefi kondensatlarda meydana geldiğinden, bu alt bölmeler ayrıca biyomoleküler kondensatlar içinde artan lokalize ilaç konsantrasyonuna yol açar. İlaçların özel kondensatlara bölünmesi, farmakolojik aktivitelerini ve hedef özgüllüğünü artırabilir. Hastalıkta ortaya

çıkan kondens düzensizliği tablosu, yeni terapötik modalitelerin geliştirilmesine izin verir. Kondensatları değiştirmek ve hatta seçici olarak bozmak, hastalık biyolojisi ile ilişkili özel bölümleri modüle etmenin yeni yollarını sunar. Kondens oluşumunu seçici olarak etkileyen küçük molekül taramaları, kanserler içindeki işlevsiz kondensatları gerçekten çözebilen ve bu nedenle yeni terapötik yaklaşımlara yol açabilen bileşikler tanımladı. Benzer şekilde özünde düzensiz bölgelerin (IDR'ler) hedeflenmesi uzun süredir kontrol edilemez olarak kabul edildi, ancak son yaklaşımlar IDR'leri başarılı bir şekilde ilaçladı ve böylece belirli yoğunlaşmalara olan katkılarını da bozdu. Bu, küçük moleküllerin transkripsiyon veya hücre döngüsü mekanizması üzerindeki etkilerini hedefleyebildiği MYC onkogenleri veya araştırmacıların düzensiz bölgesine bağlanan ilaç adaylarını tanımladığı androjen reseptörü için gösterilmiştir. Alternatif olarak, araştırmacılar, faz geçişlerinde rol oynadığı bilinen helikazlara ve ATPazlara karşı adaylar geliştirmek gibi, yukarı akış kondensat oluşumunu kontrol

eden düzenleyici mekanizmaları hedefleyebilir. Yoğuşma biyolojisine ilişkin daha fazla içgörü elde edildikçe, yoğunlaşmaların uyuşturulmasına yönelik farklı yaklaşımlar keşfedilecektir. Yoğuşma biyolojisi, akademiden biyoteknoloji endüstrisine taşınmaya başlamıştır. Pek çok yeni biyofarmasötik, çeşitli hastalıklar için hedef olarak kondensatları takip etmeye başladı. Kesin hedefleri veya eylem mekanizmaları kamuya ifşa edilmemiş olsa da, bu şirketler daha büyük, yerleşik biyofarma ile ortaklıklar içinde izledikleri belirtileri açıkladılar. Faze ilaçları, miyotonik distrofi tip 1 (DM1) ve ALS gibi nörodejeneratif hastalıklar için programlar başlatmıştır. Nereid Therapeutics, nörodejeneratif hastalıkları ve onkolojik endikasyonları araştırmaktadır. Dewpoint Therapeutics, kardiyopulmoner, nörodejeneratif, onkolojik, tekrar genişlemeye dayalı ve viral hastalıkları hedefleyen programları ile bu yeni kurulan şirketler arasında en uygun olanıdır. Transition Bio, Etern BioPharma ve Vivid Sciences, bu alanda yeni kurulan diğer yeni girişimlerdir ve muhtemelen son olmayacaklardır ve yoğunlaştırılmış biyoloji alanı olgunlaştıkça, girişimcilerin ve yerleşik

biyofarma ilgisi artmaya devam edecektir. Hücrenin sitoplazmasını, konakçı proteinleri, nükleik asitleri ve hedef molekülleri yoğunlaştıran faz-ayrılmış bölmeler halinde aktif olarak organize ettiği yeni paradigma, ilaç geliştirme ve terapötik müdahale için yeni olanaklar sağlar. Birçok ilaç hedefi biyomoleküler kondensatlarda düzenlenirken, kondensatın biyofiziksel özelliklerinin, bileşiminin ve oluşum mekanizmalarının daha iyi anlaşılması, bu uzmanlaşmış bölmeleri spesifik olarak hedeflemek ve yeni fırsatlar ortaya çıkarmak için daha verimli stratejilere yol açmalıdır. Biyomoleküler kondensatlar çok çeşitli farklı hastalık patolojileriyle ilgili olduğundan, kesin rollerinin derinlemesine anlaşılması, hastalıkların tedavisi için geniş etkilere sahip olabilir. Benzer şekilde, küçük moleküllerin ilaç direnci ve etkinliği kesinlikle bu fenotiplerdeki kondensatlardan etkilenecektir ve ilaç geliştirme, hücre içindeki etki tarzları hakkında daha kapsamlı ve daha bütünlük bir görüş elde etmek için terapötik modalitelerin bu özel bölümlerle etkileşimini dikkate almalıdır.



3.2. ELEKTRONİĞİN GELECEĞİ: MOORE YASASININ ÖTESİNDE

Birkaç on yıldır elektronik ve bilgi işlem endüstrileri, elektronik cihazların hız ve kapasite bakımından her iki yılda bir ikiye katlandığını öne süren Moore Yasası tarafından yönetiliyor. Samsung ve Taiwan Semiconductor Manufacturing Company (TSMC), 2020'de 5 nm Fin Şekilli Alan Etkili Transistörlerin (FinFET'ler) toplu üretimine girerken, IBM kısa süre önce bir kavram kanıtı 2 nm teknolojisini duyurdu. Elektronların sürekli olarak bir kapıdan diğerine akmasına izin veren kapı oksit tabakası boyunca kuantum tünelleme etkilerinin yönetilmesi giderek daha zor hale geldi. Sonuç olarak, günümüzdeki elektronik araştırmaları, öncelikle eskiyen ~50 yıllık Silikon transistörü güçlendirebilecek ve/veya potansiyel olarak değiştirebilecek yeni malzemeleri ve cihazları belirlemeye odaklanmıştır. Bu bölümde, elektroniğin geleceğini canlandırması öngörülen Tamamlayıcı Metal Oksit Yarı İletkenin (CMOS) ötesinde ortaya çıkan dört çözümü kısaca gözden geçiriyoruz: grafen işlemciler, fotonik veya optik bilgi işlem mimarileri, memristörler, nöromorfik işlemciler ve kuantum hesaplamayı inceleyeceğiz.

3.2.1. GRAFEN İŞLEMCİLER

Metalik tek duvarlı karbon nanotüpler, çok duvarlı karbon nanotüpler (MWCNT'ler) ve grafen gibi karbon bazlı nanomalzemeler, yüksek akım taşıma kapasiteleri ve iletkenlikleri nedeniyle geleceğin yüksek hızlı elektroniği için en umut verici adaylardan bazıları olarak kabul edilmiştir. geleneksel bakır ara bağlantılarının ölçeğini küçültmek için büyük bir zorluk olan nano ölçekli ve elektromigrasyona karşı bağışıklık. Son za-

manlarda, yaklaşık 10–20 Å çapında karbon levhalar kullanılarak inşa edilen Karbon Nanotüp Alan Etkili Transistör (CNFET) tabanlı dijital devreler, silikon ötesi mikroişlemciler üretmek için başarıyla kullanıldı.

3.2.2. FOTONİK VEYA OPTİK BİLGİ İŞLEM MİMARİLERİ

Fotonik veya optik çipler, bilgileri paralel ve daha hızlı işleyerek geleneksel elektronik çipleri geride bırakabilir. Elektronik ve fotonik devrelerin tek bir silikon çip üzerinde entegrasyonunun, hesaplama, iletişim ve algılamada düşük maliyetle ben-

zeri görülmemiş işlevler ve performans sağlayabileceği yaygın olarak tasavvur edilmiştir. Fotonik Tensör Çekirdek Birimlerinin (PCU'ların) saniyede trilyonlarca Çarpma-Biriktirme (MAC) işlemi hızında çalışabildiği kanıtlanmıştır (Feldmann ve diğerleri, 2021) Fotonik işlemciler, entegre devrelerin modüler yapısından ve ölçeklenebilir fabrikasyon yöntemlerinden yararlanır geleneksel elektronik muadillerine göre iki önemli avantaja sahipken, çok kanallı kaynaklarla birlikte Dalga Boyu Bölmeli Çoğullama (WDM) yoluyla büyük ölçüde paralel veri aktarımı ve yalnızca çip üzerindeki optik modülatörlerin ve fotodedektörlerin bant genişliğiyle sınırlı olan son derece yüksek veri modülasyon hızları sağlayabilirler.





3.2.3. MEMRİSTÖRLER

Memristörler, yaygın olarak dördüncü eksik temel devre elemanı olarak anılır, elektrik yükü ve manyetik akı bağlantısıyla ilgili doğal belleğe sahip doğrusal olmayan iki uçlu elektrik bileşenleridir. Statik Rastgele Erişimli Bellek (SRAM) ve Dinamik Rastgele Erişimli Bellek (DRAM) gibi transistör tabanlı bellek öğelerinin aksine, memristörler, çok yüksek yoğunluklu yerel ara bağlantılar yoluyla işlemci üzerinden düşük bir termal bütçeyle doğrudan entegre edilebilir. Bellekte hesaplama (CIM) mimarileri, Faz Değiştirme Belleği (PCM) gibi animatörlü teknolojilerin temel özelliklerinden yararlanır, aynı fiziksel konum-

da hesaplama ve depolama gerçekleştirmek için aynı cihazı (örn. memristör) kullanır, bellek duvarını aşmak ve sayısız bilgi işlem uygulamasında benzeri görülmemiş bir performans sergiler.

3.2.4. NÖROMORFİK İŞLEMCİLER

Bilgisayarların kendi beyinlerimiz kadar çok yönlü olmadığı yaygın olarak bilinmektedir. Beynin yapısından ilham alan nöromorfik işlemciler ve mimariler, beyinde meydana gelen ve düşük güçte eşzamansız gerçek zamanlı uyarlanabilir işlem yapabilen biyofiziksel işlemcileri taklit etmeyi amaçlar. Memristörler gibi çeşitli gelişmekte olan cihazlar kullanılarak yapay nöronlar ve yapay sinapslar uygulamak için muazzam çaba sarf edilmiştir. Sonuç olarak, nöromorfik işlemciler, yeni bilgi işlem ve elektronik paradigmaların kilit bir unsuru olarak son on yılda önemli ölçüde dikkat çekmiştir.

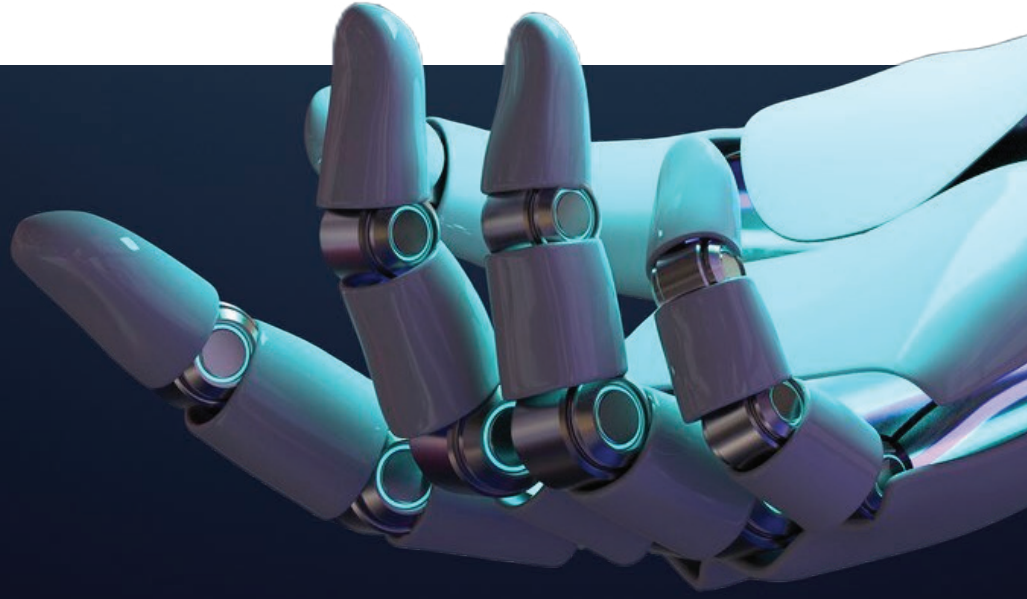
3.2.5. KUANTUM HESAPLAMA

Son on yılda, kuantum hesaplama alanındaki ilerlemede, örneğin hesaplamaları gerçekleştirmek için kuantum durumlarını kullanan bilgisayarların geliştirilmesinde muazzam bir hızlanma oldu. Dünyanın ilk kuantum bilgisayarı 1998'de (Los Alamos Ulusal Laboratuvarı, MIT ve UC Berkeley'den araştırmacılar tarafından) yaratılırken, şimdi ilk kez kuantum üstünlüğü sağlandı. Google, "Sycamore işlemcisinin bir kuantum devresinin bir örneğini milyonlarca kez örneklemesinin yaklaşık 200 saniye sürdüğünü" yayınladı. Bilinen tüm klasik algoritmalara kıyasla hızdaki bu çarpıcı artış, kuantum üstünlüğünün deneysel olarak gerçekleştirilmesidir. 2019'un başında IBM, ilk ticari kuantum bilgisayarını (IBM Quantum System One) piyasaya sürdü ve kısa bir süre önce, ticari kuantum hesaplama artık klasik bir bilgisayarda güvenilir bir şekilde simüle edilemeyecek boyutlara getiren yeni bir çığır açan 127-qubit kuantum işlemcisi

tanıttı. Kısa bir süre önce Sidney, Güney Galler Üniversitesi'nden kuantum mühendisleri, milyonlarca kübitin eş zamanlı olarak kontrol edilmesini sağlayan önemli bir buluş daha oluşturmayı başardı. Gerçek yapay zekâya erişilebileceğinden, kuantum hesaplama alanındaki ilerleme gerçekten oyunun kurallarını değiştirecektir. Biyolojik ve elektronik bileşenlerin kombinasyonu ek boyutlar açar. 2022'de yayınlanan buluşlardan biri, mikroçiplere bağlı bir çanakta kültürlen nöronların Pong oyununu oynamayı öğrenebileceğinin açıkça gösterilmesidir.

3.3. ROBOTİK

Robotik alanı, son on yılda hızla gelişti ve çok çeşitli robotik yenilikleri ve çözümleri gerçeğe dönüştürmedeki büyük zorlukları çözdü. Yüksek torklu motorlar gibi teknolojik gelişmeler, genellikle biyo-esinli yaklaşımlar aracılığıyla mekanik yapılarda daha güçlü ilerlemeler sağladı ve daha hızlı ve güvenilir performansa yol açtı. Kontrol algoritmalarındaki gelişmeler, daha çevik davranışlar oluşturmak için hareketlerin genel verimliliğini ve güvenliğini (tedirginlik tepkileri veya dengeleme) iyileştirdi. Ayrıca yapay zekâ tabanlı yaklaşımlardaki, özellikle bilgisayar görüşü ve dil anlama alanındaki son gelişmeler, robotların insanlarla doğal bir şekilde etkileşime girmesi için umut verici bir gelecek sağladı. Örneğin, yapay zekâ destekli teknoloji ile sürücüsüz araçların performansı (ör. nesne tanıma, navigasyon veya yol planlama) son on yılda büyük ölçüde iyileştirildi. Yeni makine öğrenimi tekniklerinin geliştirilmesine yönelik muazzam çabalar, robotların kontrolündeki mevcut zorlukların üstesinden gelecek, robotik motor becerilerinin yanı sıra genelleştirilebilir nesne veya çevresel temsillerin verimli bir şekilde öğrenilmesini sağlayacaktır. Yakında, robot teknolojisinin mevcut durumunu "gerçek dünyamıza" sorunsuz bir şekilde entegre etmek için önemli adımlar atılmayı bekliyor. Çözülmesi gereken önemli bir zorluk, robotlar için yüksek güç tüketimi ve ilgili enerji depolama gereksinimleridir.



3.3.1. HİZMET ROBOTLARI VE İNSANSILAR

Kendi kendini süren araçların diğer otonom sistemlerinin alanları gibi, yapay zeka da gerçek zamanlı nesne tanıma ve ortamı hakkında entegre bağlam bilgileri ile hizmet, bakım ve insansı robotlara olanak tanıyacak. Bu, robotların yaya caddeleri, hastaneler veya ofis odaları gibi robot için çarpışma veya engel oluşturmaya eğilimli daha zorlu ve yapılandırılmamış ortamlarda güvenli bir şekilde manevra yapmasına olanak tanır. Yapay zeka destekli nesne tanımanın başka bir uygulaması, örneğin mutfaklarda çalışırken sıvılar, katı ve uyumlu nesneler gibi farklı özellik ve geometrilere sahip nesnelerin doğru şekilde ele alınmasıdır. Ek olarak, son araştırmalar, yapay zeka tabanlı kontrolörlerin hem iç hem de dış ortamlarda dört ayaklı robotlar için çok yönlü, çevik ve sağlam hareket üretebileceğini göstermiştir. Bu, çevre algılama modülleri ile birleştiğinde, otonom veya yarı otonom bacaklı robotların, afet kurtarma senaryoları gibi insanlar için tehlikeli ve diğer mobil robot türleri (örn. tekerlekli veya paletli) için erişilemeyen karmaşık ortamlarda konuşlandırılmasını sağlar.

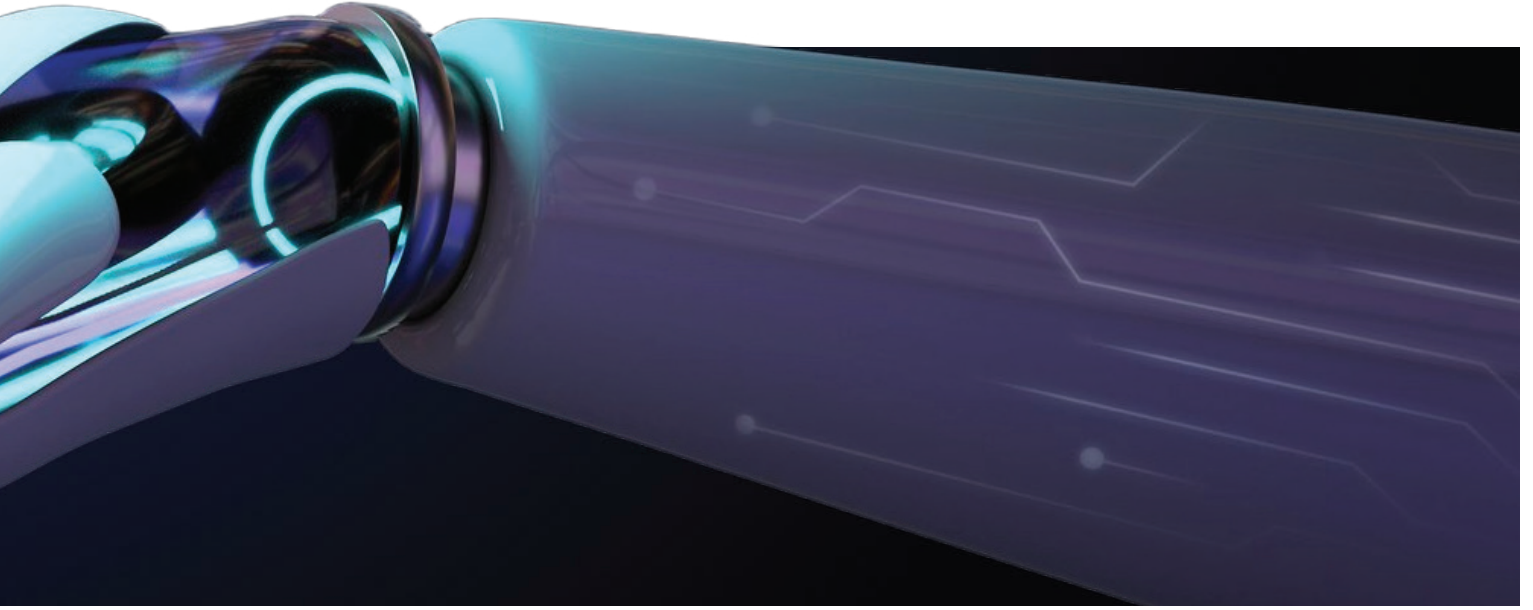
3.3.2. GİYİLEBİLİR ROBOTLAR VE COBOT'LAR

İnsanlar ve robotlar arasındaki işbirliği, kullanıcının amacı bilinmiyorsa veya operasyon boyunca değişiyorsa zorlu bir senaryo haline gelebilir. Güvenli ve kolay insan-robot etkileşimi sunan esnek ve kendi kendini ayarlayan temaslara izin veren kontrol edilebilir veya doğal olarak uyumlu yapılara sahip sistemler olan yumuşak robotik alanından ilginç gelişmeler gelmektedir. Ek olarak, nöral arayüzler, kullanıcı veya hasta ile robot muadili arasında daha doğrudan bilgi alışverişi sağlayabilir. Somutlaştırılmış veya yapay zekâ yoluyla bu arayüzler, insan ve robot işbirliğindeki 'bilgi' açığını kapatma sözü veriyor. Robotik teknoloji, güvenli, verimli ve yüksek performanslı davranışlar yaratmak için tasarımı ve yapıyı iyileştirmiştir. Birkaç yıl öncesine kadar, endüstriyel kollu robotlarda olduğu gibi, çoğunlukla basit ve sakin hareketler güvenilir bir şekilde gerçekleştirilebiliyordu. Bu ileriye doğru atılım, robotik için yeni bir kapı açacak, yani laboratuvarın dışına çıkıp yüksek belirsizlik ve ideal olmayan koşullar altında gerçek dünya senaryolarında etkileşime girecek. Bu, robotik alanını, yalnızca üretim tesislerini etkilemekle kalmayıp aynı zamanda gerçek hayatta iş yapabilmeyi de

etkileyerek, önümüzdeki on yılın ezber bozan alanlarından biri haline getirebilir. Makine öğrenimi ve yapay zeka ile birlikte, olasılıklar neredeyse sonsuz olacaktır. Tüm dünyadaki diğer tüm robotların öğrendiğini gerçek zamanlı olarak öğrenen bir robot hayal edin.

3.4. MİKRO / NANOROBOTLAR

Nanoteknoloji, pil verimliliğini iyileştirerek, yeni filtreleme ve saflaştırma yöntemlerinin kilidini açarak ve sağlık hizmeti ihtiyaçlarını karşılayarak çok çeşitli sorunları çözmenin anahtarlarını elinde tutan bir alan olarak kabul edilmektedir. Özellikle, nanotibbın geleceğine büyük umutlar bağlanmıştır. Örneğin, 2010 ABD Bilim Politikası Raporu, 2020'de Toplumsal İhtiyaçlar için Nanoteknoloji Araştırma Yönergeleri, on yılın sonunda nanoteşhis araçlarının klinik tıbbın bel kemiği haline geleceğini ve tüm ilaçların en az %50'sinin nanoteknoloji tarafından etkinleştirileceğini öngördü. Bununla birlikte, nanofabrikasyon gibi nanobilimin bazı alanlarındaki ilerlemeler günlük yaşamımızda önemli gelişmeler sağlarken, nanobilim verimli ilaç verme, görüntüleme, cerrahi ve teşhis vaadini henüz yerine getirmedir. Son gelişmeler



göz önüne alındığında, mikro/nanorobotik ve moleküler makinelerde yeni bir çağın zamanı geldi. İlaç dağıtımı için yaygın olarak kullanılan çeşitli nano-taşıyıcılar ile mikro/nanorobotları birbirinden ayırmak için, ikincisini enerjiyi mekanik güce dönüştürebilen herhangi bir mikro/nano yapı olarak tanımlayacağız. Şu anda çoğu nano ölçekli ilaç dağıtım platformu, yönlendirilmiş rehberlikten ziyade pasif difüzyon yöntemlerine dayanmaktadır. Böyle bir yaklaşım, düşük Reynolds sayılarından ve Brownian hareketinden kaynaklanan sürüklenme kuvvetlerinin üstesinden gelmede zorluklar yaratır. Bu engeli aşmak için nanobotlar, hareketleri için bir enerji kaynağından (örn. manyetik alan, ultrason, kimyasal gradyanlar vb.) yararlanır. Mikro/nanorobotları doğrudan hastalıklı dokuya yönlendirme yeteneği, küçük molekülü ilaçlar ve inorganiklerden biyolojik maddelere kadar çeşitli kargo türlerinin teslimini sağlayabilir. Ayrıca bu, terapötik yükün tetiklenmiş salımını sağlayacak şekilde tasarlanmış bir taşıyıcı ile birleştirilebilir. Aktif yönlendirilmiş dağıtım, pasif difüzyon yaklaşımına göre, esas olarak saha dışı toksisiteyi sınırlayarak bariz avantajlara sahiptir. Bu, daha yüksek dozajların yanı sıra daha güçlü bileşenlerin kullanılmasını mümkün kılar. Bakterilerin doğuştan gelen özelliklerinden yararlanan biyohibrit nanorobotlar üzerinde özellikle ilginç

bilim yapılıyor. Örnekler, gen veya protein yükleri taşıyacak veya bir manyetik eleman içerecek şekilde tasarlanmış bakterileri içerir, bu da onları harici bir manyetik alanla yönlendirmeyi mümkün kılar. Bakterileri kullanmanın birçok avantajı vardır, çünkü bunlar doğal olarak biyolojik olarak uyumlu bir nanobot formu oluştururlar ve geniş çapta incelenmiştir. Ek olarak, itme sistemleri gibi özelliklerinden faydalanılabilir ve bunlar harici olarak tasarlanmış özelliklerle birleştirilebilir. Sentetik biyoloji, nanoteknoloji ve moleküler mühendisliğin birleşmesinden daha da heyecan verici keşiflerin geleceğini umuyoruz. Terapötik ajanlar, bir nanorobot'a yüklenebilen tek şey değildir. Canlı hücreler başka bir çekici kargo sınıfını temsil eder. Pek çok hücresel terapi klinik öncesi ortamda umut vaat etse de, hematolojik malignitelerde etkinlik gösterirken, katı tümörlerde klinik sonuçlar büyük ölçüde optimalin altında olmuştur. Hücrelerin etkisiz teslimi, bu başarısızlığa ana katkıda bulunanlardan biri olarak kabul edilir. Mikrobotlar, hedef dokuya veya kök hücre nişine doğrudan hücre iletimini sağlayarak bu zorluğun üstesinden gelebilir. Daha da heyecan verici olan, yardımcı dölleme gibi insan vücudundaki doğal süreçleri manipüle etmek ve iyileştirmek için nanobotların kullanıldığı gelişmelerdir. Burada nanobotlar, spermin teslimi gibi normal süreci tamamlayabilir veya değiştirebilir. Ayrıca, 3D baskılı biyolojik olarak parçalanabilen

yapı iskeleleri, hedeflenen nöronal hücre iletiminde test edilmiştir. Sperm hücrelerini, oositleri, taşıma makrofajlarını, eritrositleri ve kök hücreleri manipüle etmek için başka sistemler geliştirilmiştir. Biyohibrit mikro/nanorobotlar alanı hala bir bilgi birikimi aşamasındayken, hastalık tedavisi için dönüştürücü sonuçlar üretme vaadinde bulunuyor. Kardiyovasküler ve karaciğer hastalıkları, inme, diz yaralanması ve Alzheimer, yönlendirilmiş hücre transplantasyonundaki gelişmelerden doğrudan fayda sağlayacak en olası hastalık belirtileri arasındadır. Hedeflenen kargo teslimatının yanı sıra, nano/mikro ölçekli robotların, kateterlerin ve bıçakların erişemediği yerlere erişebildikleri için mevcut cerrahi araçları tamamlaması bekleniyor. Şu anda, çoğu küçük ölçekli robotik cihaz hala milimetre aralığındadır. Ancak minyatürleştirme çabaları, doku örneklerini çıkarmak ve nötralize etmetir. Minimal invaziv bir protokolün avantajları açık olsa da, nano/mikro-robotik cerrahi henüz yaygın bir adaptasyon kazanmamıştır. Mikrobotların güvenliği ve kontrolünün yanı sıra ölçeğin ve kesinliğin daha da geliştirilmesi gerekli olacak, ancak tamamlandığında klinik cerrahide bir sonraki devrim niteliğindeki dönüşüme yol açabilir. Nanobotların tüm potansiyelini gerçekleştirmek için, bunların işlevlerinin ve özelliklerinin bir kombinasyonunun kullanılması muhtemeldir. Beyinde biriken toksinlerin ve proteinlerin neden olduğu

düşünülen Alzheimer hastalığı buna bir örnek olabilir. Nanobotların kullanıldığı bir tedavi, bu tür toksinleri ve proteinleri beyinden dışarı atan veya daha az zararlı maddelere dönüştüren diğer nanobotlarla kombinasyon halinde nanobotlar yoluyla bu tür toksinleri ve proteinleri gevşeten ilaçların hassas bir şekilde verilmesinin bir kombinasyonu olabilir. Son olarak, kargo tesliminden hassas cerrahiye kadar herhangi bir uygulama etkili izleme araçları gerektirdiğinden, mikrobot görüntülemede önemli ilerlemeler olmadan nano/mikro robotların klinik bir uygulamaya başarılı bir şekilde dönüştürülmesi mümkün olmayacaktır. Buradaki asıl zorluk, hareket halindeki mikro/nanorobot yapılarından kaynaklanan sinyaller ile çevredeki 3B ortamdan gelen sinyalleri ayırt etmektir. Bu zorluk, önemli miktarda makine öğrenimi ve en gelişmiş analitik tekniklere uygulanan gelişmiş algoritmalar gerektirecektir. Bu tür bir izlemenin maliyetini düşürmek de eşit derecede önemlidir. Akademik araştırma

laboratuvarlarında bazı veriler kolayca elde edilebilirken, aynı yöntemlerin hastanelere yaygınlaştırılması pahalı ve verimsiz bir çözüm olabilir. Bilim adamları mikro/nanorobotik alanını son derece heyecan verici bulsa da, iş dünyasındakilerin genellikle aynı düzeyde iyimserliğe sahip olmadıklarını belirtmekte fayda var. Son olarak, daha klasik son teknoloji tekniklerin gelecekte beklenen ilerlemesine kıyasla mikrobotları kliniğe çevirmede önemli bir potansiyel avantaj ve maliyet/risk-fayda olması gerekir. Bu nedenle, mikro/robotikler ya güçlü bir karşılanmamış tıbbi ihtiyacın olduğu yerde benzersiz bir uygulama bulabilir ya da mevcut tedavilere veya klinik araçlara daha verimli ve daha ucuz alternatifler sunarak hâlihazırda mevcut bakım standartlarına meydan okumalıdır. Tüm yeni teknolojilerde olduğu gibi, laboratuvarıdan kliniğe geçiş, maliyet ve faydanın bir fonksiyonu olacak ve nanobotların hassasiyetleri ve kullanımları arttıkça önemli ölçüde iyileştirme şansı çok yüksek.

3.5. YAŞLANMAYI GECİKTİRME BİLİMİNDEKİ İLERLEMELER VE ZORLUKLAR

Dünyamız, ağırlıklı olarak genç toplumlardan ağırlıklı olarak yaşlı toplumlara doğru sürekli bir yaş-yapısal değişim yaşıyor. Bu, sanayileşmiş ülkelerde yaygın olarak azalan doğurganlığın ve artan yaşam süresinin bir sonucudur. Birleşmiş Milletler'e (BM) göre, 65 yaş ve üstü nüfusun payının 2020'de %9,3'ten 2050'de yaklaşık %16'ya neredeyse iki katına çıkması bekleniyor (BM, 2020). Yaşlanma süreci ile kanser, kardiyovasküler ve nörodejeneratif hastalıklar gibi yaşa bağlı hastalıklar arasındaki güçlü ilişki göz önüne alındığında, artan çabalar, yaşlılıkta



sağlığı koruyan ve yaşa bağlı hastalıkların başlangıcını erteleyen müdahaleler geliştirmeye yöneliktir. Başarılı olursa, bu tür müdahalelerin ekonomik sonuçları çok büyük olacaktır; Silikon Vadisi'ndeki Biyoteknoloji ve BT'den büyük isimler de dahil olmak üzere halkın, şirketlerin ve yatırımcıların artan ilgisi. ABD'de gelecekteki sağlık ve harcama modeli, gecikmiş yaşlanmanın etkisini göstermektedir - 2,2 yıl ek sağlıklı yaşam beklentisi, 50 yılda 7 trilyon ABD doları tasarruf sağlayacaktır. Sağlık hizmetlerinde birçok paydaşın yaşlanma karşıtı araştırmalara artan ilgisi, eski hücrelerin kısmen yeniden programlanmasından ve doku kültüründe işlevsel ektopik organların yeniden büyütülmesinden epigenetik yaşlanmanın tersine çevrilmesine kadar uzanan son bilimsel buluşlardan kaynaklanmaktadır. Aslında, yakın tarihli bir MIT Technology Review, yaşlanma karşıtı ilaçları, insanlığın en önemli sorunlarını çözmeye yönelik en

büyük etkiyi yaratması beklenen 2020'de En İyi 10 Çığır Açan Teknolojiden biri olarak seçti. İnsan yaşlanması hakkında zaten ne biliyoruz ve kanıta dayalı biyobilimi sağlıklı yaşlanmayı desteklemek için tıbbi araçlara çevirmekten ne kadar uzaktayız? Yaşlanan modeller bize gerçekte ne söyleyebilir ve çeviri tıbbını engelleyen nedir? Son yirmi yılda, kültürlenmiş hücreler, doku örnekleri ve maya hücreleri, meyve sinekleri, *Caenorhabditis elegans* ve *Nothobranchius furzeri* (kısa ömürlü bir balık türü) gibi model organizmalar üzerinde yapılan çeşitli iyi tasarlanmış biyolojik çalışmalar, çeşitli biyolojik mekanizmaları tanımlamıştır. Genetiği değiştirilmiş fare suşları üzerine yapılan araştırmalar ve asırlık insanlarda uzun ömürle ilişkili genetik özellikler için genom çapında aramalar bu araç kutusuna katkıda bulunuyor. 2013 yılına gelindiğinde, hücrelerin ve dokuların yaşlanmasına neden olan işaretlerin listesi, hücreler arasındaki iletişimin değişmesi, genetik istikrarsızlık,

telomer aşınması, epigenetik değişiklikler, mitokondri işlev bozukluğu, düzensiz hücresel metabolizma, proteom homeostazının kaybı, iltihaplanma, kök hücre tükenmesi ve hücresel yaşlanma. Son zamanlarda, kısmen yaşlıların COVID-19'a karşı yaşamı tehdit eden direnç eksikliği nedeniyle, bağışıklık yaşlanmasının altında yatan biyolojiye ilişkin muazzam bir biyomedikal ilgi ortaya çıktı. Şu anda dünya çapında, immün yaşlanma için biyobelirteçleri tanımlamayı amaçlayan çok sayıda araştırma faaliyeti yürütülmektedir. Dolaşımdaki sitokinler/kemokinler gibi kan proteinlerinin yaşa bağlı imzaları üzerinde güncel bir odak görülmektedir. Yakında, bu tür biyobelirteçler, prognostik değerleri sayesinde benzeri görülmemiş bir klinik fayda sağlayacaktır. Bu, bir bireyin viral enfeksiyonlarla savaşmasını sağlamak için hem doğuştan gelen hem de adaptif bağışıklık sisteminin hazır olma seviyesinin ölçülme-



esinin yanı sıra doku hasarının onarımını yönetmeyi ve bir kişinin aşılama verdiğini tepkiyi ölçmeyi içerir. Geçmiş ve devam eden araştırmalar, model organizmalarda yaşlanma üzerinde güçlü bir etki gösteren çeşitli hücrel süreçler, yollar ve moleküller bileşenler için kanıtlar sağlamıştır. Bu yaşa bağlı hücrel mekanizmaların birden fazla doku ve organda ekspresyonu, artık yaşlılarda multimorbiditenin altında yatan neden olarak görülmektedir. Hücrel yaşlanma, fenotipik düzeyde ilgisiz olarak kabul edilen yaşla ilişkili birçok hastalık için sistem çapında patofizyolojik temeldir. Neden ve nasıl yaşlandığımızı açıklamak için hücrel biyoloji araştırmalarında, yaşlanan hücreler (SNC'ler) kavramı merkezi aşamaya giriyor. Bir dokudaki SNC'ler, hücre döngüsünün dinlenme aşamasında (G0) dondurulur. Beta-galaktozidaz ekspresyonu, hücre döngüsü kinaz inhibitörleri p16 INK4a ve p21 CIP1'in yüksek ekspresyonu, DNA hasarı belirtileri ve IL-1b gibi pro-inflamatuar sitokinlerin ekspresyonu ve salgılanması gibi özel bir fonksiyonel belirteç seti ile karakterize edilirler. ve IL-6 ve

yaşlanmayla ilişkili salgi fenotipi (SASP) olarak bilinen diğerleri. Bu yaşlanma belirteçlerinin çeşitliliği ayrıca postmitotik olarak farklılaşmış doku hücrelerinde de bulunur. SNC'ler dokularda kronik inflammatuar süreçleri yönlendirir. Senolitiklerin yaşlanan postmitotik hücrelere vurduğu gösterildi ve bu nedenle bu bileşikler, yaşa bağlı hastalıklarda terapötik uygulamalar için ilaç haline gelme konusunda klinik olarak doğrulanmış tam bir vaat sunmuyor. Yaşlanma karşıtı ilaç geliştirme şu anda olgunlaşmamış bir aşamadır ancak önümüzdeki yıllarda farmakolojide ana akım haline geleceği tahmin edilmektedir. Kanserde, yaşlanan hücrelerin ikili rolü şu anda tartışılmaktadır: SNC'lere hücrel bir geçiş, premalign hücrelerin çoğalmasını önlemek için fizyolojik bir reaksiyon olarak görülebilir, ancak SNC'lerin tümör mikroçevresindeki aktiviteleri de tümör büyümesini teşvik edebilir. Ek olarak, immün yaşlanma, vücudun tümör ilerlemesi veya nüksetmesine karşı savaşıma yeteneğini zayıflatır. İleriye dönük olarak, yaşlanan araştırma, mevcut zorlukların

bazılarını çözmek için ilerleyecektir. Bunlar, yeni yaşla ilişkili hastalık modellerinin geliştirilmesini, yaşa bağlı hastalıkların daha iyi anlaşılmasını sağlayacak yeni yaşlanma biyobelirteçlerinin tanımlanmasını ve uzun ömür araştırmalarında multidisipliner ilerlemek için büyük veri analitiğinin entegrasyonunu içerir. Yaşlanma ve uzun ömür üzerine yapılan araştırmaların çoğu, fare, sıçan ve meyve sineği gibi klasik model türlerde yürütülür. Ancak, bu hayvan modellerindeki pek çok başarı insanlara yansımadi. Bununla birlikte, kısa ömürlü türler, yaşam süresinin uzamasına insanlardan daha duyarlıdır ve mevcut araştırma stratejileri, yaşlanmanın temel nedenlerini hedeflemekten çok türler arasındaki farklılıklara karşı daha savunmasız olan hastalığın son aşamasını çözmeye odaklanmaktadır. Moleküler, hücrel ve doku seviyesinde yaşa bağlı hasarı incelemek için yeterli karmaşıklık sunan organoidler, translatyonal ortamda uzun ömür araştırması için ortaya çıkan güçlü bir araç olarak umut vaat ediyor. Yaşlanma sürecini daha iyi



tanımlamak, yaşlanmayla ilişkili patolojileri tanımlamak ve multimorbiditeyi yönetmek için yaşlanmanın biyobelirteçlerini belirlemeye artan bir ilgi vardır. Bu tür biyobelirteçlerin keşfedilmesine yol açan uygun yollar, yukarıda belirtilen yaşlanma belirtileri listesinden türetilmiştir. Bununla birlikte, mevcut çabalara rağmen, yaşlanan biyobelirteçler, doğrulanmış bir biyobelirteç için ideal kriterleri karşılamadıkları için klinik bir uygulamadan hala uzaktır. Tek bir biyobelirteçten daha fazlası, tamamen doğrulanmış bir biyobelirteç imzası, araştırmalarda veya klinik uygulamada yaşlanmanın daha kapsamlı bir değerlendirmesini sağlayabilir. Yapay zeka ve derin öğrenme gibi veri keşfine yönelik yeni teknolojilerin ortaya çıkmasıyla birlikte artık çok disiplinli bulguları farklı moleküler, hücresel ve biyolojik düzeylerde entegre edebiliyoruz. Dolayısıyla bu teknolojiler, önümüzdeki yıllarda yaşlanmayla ilgili biyobelirteçlerin bir kombinasyonuna doğru ilerlemeyi kolaylaştırmak için büyük bir potansiyele

sahiptir. Son olarak, günümüzde uzun ömür araştırmalarının sınırlamalarından biri de büyük verilerin olmamasıdır. Yaşlanma araştırmalarının disiplinler arası olması, sağlıkta yaşa bağlı düşümlere katkıda bulunan çoklu biyolojik, fizyolojik ve davranışsal yolların karmaşık etkileşimlerini tanımlamak için gerekli olacaktır. Mevcut araştırma, yaşa bağlı hastalıkların erken patogenezi ve ilerleyici aşamalarını ve tanı araçlarının geliştirilmesini daha iyi anlamak için Ar-Ge'den insan denemelerine kadar uzanan çalışmalar dahil olmak üzere entegre veri setlerinden büyük ölçüde fayda sağlayacaktır. Bu amaçla, mevcut bilgilerin değişimini ve zenginleştirilmesini kolaylaştıracak doğru çerçeveyi sağlamak için uluslararası işbirliği ve açık veri platformları geliştirilmelidir. Bu tür girişimlerin bir örneği, Toulouse Üniversitesi Hastanesi Gerontopole tarafından başlatılan sağlıklı yaşlanmayı teşvik etmek için gerosbilimde çevresel bir araştırma platformu olan INSPIRE projesidir. INSPIRE, hayvanlardan insanlara, hücrelerden bireylere, temel araştırmadan klinik bakıma uzanan bir

biyokaynak platformu oluşturmayı hedefliyor. Bu ve benzeri girişimlerin daha da geliştirilmesi, uzun ömür araştırmalarının geleceği için bir atlama taşı olacaktır. Yaşlanma biyolojisine dair yeni içgörüler ve biyolojik araştırma ile yeni teknolojilerin kesişimi, mevcut yaşlanma anlayışımızı derinleştirmeye devam edecek. Sağlıklı yaşlanmaya yönelik translasyonel araştırmanın mevcut zorlukların üstesinden gelmek için büyük bir potansiyele sahip olduğuna ve yaşlanmayla ilişkili hastalıkları önlemek ve hatta tersine çevirmek için yenilikçi tedavilerin geliştirilmesini sağlayacağına inanıyoruz. Bununla birlikte, yaşlanmanın doğasını daha fazla tartışmamız gerekiyor. Sağlıklı yaşlanmayı neyin oluşturduğu veya varsayılan olarak yaşlanmanın bir hastalık olarak kabul edilip edilmeyeceği konusunda fikir birliğine varılması, ileriye dönük tam potansiyele ulaşmak için gerekli olacaktır.





3.6. ERKEN MÜDAHALE: HASTA BAKIMI YERİNE SAĞLIK HİZMETİ

Dünya Sağlık Örgütü'ne göre birinci basamak sağlık hizmetlerinin amacı, sağlık ve esenliğin düzeyini ve dağılımını en üst düzeye çıkarmak olmalıdır (Dünya Sağlık Örgütü ve Birleşmiş Milletler Çocuklara Yardım Fonu (UNICEF), 2018). Bu hedefin tam tersine, diyabet, kardiyovasküler hastalık ve belirli kanser türlerinin küresel hastalık yükü son on yılda arttı ve daha da artması bekleniyor. Daha da sıkıntılı olanı, aynı dönemde sağlık hizmetlerinin maliyetleri de eş zamanlı olarak artmıştır (Dünya Sağlık Örgütü, 2020). Açıkçası, mevcut sağlık sisteminin iyileştirmeye ihtiyacı var. Bunun altında yatan mantık, hastalara hasta olduklarında hizmet verilmesi ve tedavi edilmesidir. Bazılarının köklerinin 20. yüzyılın başında antibiyotiklerin çıkışı açan başarısına dayandığına inandığı bir paradigma. Mevcut sistemi iyileştirmenin yolları olsa da, akademik araştırmacılar, şirketler, ödeme yapanlar ve düzenleyiciler bir paradigma değişimini keşfetmeye başlıyorlar: tedaviden çok önlemeyi vurgulama. Yazara ve bağlama bağlı olarak, hastalığı önleme, hastalığa neden olan yaralanmayı/uyaranı durduraktan ve böylece hastalığın ortaya çıkmasını önlemekten veya halihazırda var olan veya yakında yüzeye çıkacak bir hastalığın daha erken tespit edilmesini sağlamaktan her şey anlamına gelebilir. Geçmişte ilaç şirketleri, yüksek tansiyon veya kolesterol seviyeleri gibi hastalıkların bilinen risk faktörlerini farmakolojik olarak modüle eden önleyici tıp yaklaşımlarına odaklanıyordu. Bu türden hâlihazırda onaylanmış ilaçların örnekleri, diğerleri arasında astım, kalp hastalıkları ve inme, yüksek tansiyon, diyabet, migren ve remisyonadaki farklı kanser türleri için bulunur. Koruyucu tıbbın en etkili yaklaşımının, kardiyovasküler hastalıklar, diyabet ve obezite ve sigara içme gibi kanser gibi ana risk

faktörlerini farmakolojik olmayan yollarla ortadan kaldırmak olduğu tartışılabilir. Bu yaklaşımlar, karmaşık klinik araştırma tasarımları ve/veya patentlenmesi zor önleyici stratejiler ile şirketleri zorlamaktadır. Bununla birlikte, bazı ilaç şirketleri hastalık önleme yaklaşımlarını kurumsal stratejilerine dahil etmeye başlamıştır. Örneğin, Novo Nordisk ve Toronto Üniversitesi tarafından kurulan Novo Nordisk Sağlıklı Nüfus Ağı, yalnızca tip 2 diyabet için önleyici çözümlere yönelik yenilikçi araştırmaları finanse etmeyi değil, aynı zamanda sağlık hizmetleri ve halk sağlığı sistemlerinde (Sürdürülebilir) ortaklıkları güçlendirmeyi amaçlamaktadır. Ağ, bu hastalık hakkında farkındalık yaratma ve önlenmesi için tavsiyeler ile ilgili topluluk sosyal yardım faaliyetleri geliştirir. Hastalara bakım sağlamaktan herkes için sağlık hizmetlerini teşvik etmeye yönelik paradigma değişiminin başlatılmasını üstlenirken, birçok oyuncu şu anda yaşam tarzı alışkanlıklarını değiştirmeye ve sağlık izlemeyi teşvik etmeye odaklanıyor. Bu şirketler, geleneksel ilaç geliştirmeyi hedeflemek yerine, önemli hastalık risk faktörlerini göz ardı etmek ve/veya erken teşhise olanak sağlamak amacıyla tıbbi cihaz olarak kullanıcı dostu sağlık izleme uygulamalarına veya onaylı giyilebilir izleme cihazlarına odaklanıyor. Özellikle yapay zeka ve dijital teknolojilerin ortaya çıkmasıyla birlikte sağlık, veri bilimi ve teknolojinin birleştiği noktada yeni koruyucu sağlık çözümleri yükselişte. Hızlı büyüme yaşayan iki önleyici bakım alanı, genel sağlık izleme ve kalp sağlığıdır. Fitbit, insanların daha sağlıklı bir yaşama sahip olmalarını sağlayan yaygın olarak kullanılan sağlık izleyicileri geliştirdi. Pazarda geçen 14 yılın ardından, Fitbit'in çözümünün daha sağlıklı davranış değişikliklerini şekillendirmedeki etkinliği nicel analizle destekleniyor. Kalp sağlığı ile ilgili olarak, potansiyel kalp arızalarının erken teşhisi için kalp parametrelerinin izlenmesine yönelik dijital çözümler geliştirilmektedir. Diğerlerinin yanı sıra eMurmur ve Acorai, bu alandaki iki yenilikçi girişimdir. eMurmur, sanal kardiyak ve pulmoner sağlık taraması ve izlemesi için

yapay zeka ile geliştirilmiş bir dijital oskültasyon platformu geliştiriyor. Acorai, yeni sensör teknolojileri ve yapay zeka aracılığıyla non-invaziv intrakardiyak basınç izlemeyi mümkün kılıyor. Önleyici bakım alanındaki diğer oyuncular, son kullanıcılara dijital kişisel ölçümler, genetik, bağırsak mikrobiyomu ve/veya kan analitlerine dayalı veriye dayalı sağlık danışmanlığı sağlamayı hedefliyor. Bu kategoriye giren start-up'ların artan sayısı, büyüme potansiyeline sahip bir pazara işaret etse de, bilimsel sağlık start-up'ı Arivale'nin iflası, zorlukların devam ettiğini gösteriyor. Kan için test hizmetlerinin uygulanabilir olduğu kanıtlanmış olsa da, mikrobiyom ve genetik hala nispeten maliyetlidir ve bazı araştırmalar sağlık programlarının genel klinik etkinliği konusunda şüphe uyandırmaktadır. Müşteri kazanımı bu alanda önemli bir zorluk gibi görünüyor ve daha da büyük bir soruna işaret ediyor. İnsanların mevcut davranışlarının 20 yıl sonraki sağlıklarını belirleyeceğini anlamalarını sağlamakla kalmayıp, aynı zamanda yaşam tarzlarını buna göre değiştirmelerini nasıl sağlayabiliriz? Sağlığın teşviki ve geliştirilmesi, hastalık riskini azaltmak için yaşam tarzı değişikliklerini ve düzenli tıbbi kontrolleri benimseyerek bireyleri kendi sağlıklarına daha fazla özen göstermeleri konusunda eğitme ve teşvik etme uygulamasına atıfta bulunan nispeten yeni bir kavramdır. Önleme ve sağlığın teşviki ve geliştirilmesi, tüm sağlık hizmeti sağlayıcıları arasında paylaşılması gereken bir sorumluluktur, ancak artık çoğunlukla pratisyen hekimler tarafından yerine getirilmektedir. Sağlık hizmetlerinin önlenmesini olumlu bir şekilde onaylamasına rağmen, bazı pratisyen hekimler bunu zaman alıcı ve tedavi edici tıptan uzaklaştıran bir şey olarak görebilirler. Hasta motivasyonunun olmaması, kişisel seçimlere izinsiz girilmesiyle ilgili endişeler ve etkinliğe yönelik kararsızlık, uygulamayı daha da karmaşık hale getirir. İnsanları eğitmek, toplumdaki risk altındaki hastaları belirlemek ve olumlu sağlık sonuçları üreten uzun vadeli eleştirel düşünme süreçlerini tetikleyerek daha iyi yaşam tarzı seçimleri yapmalarını sağlamak, insanların daha uzun yaşamasına, daha sağlıklı yaşamasına ve talebi azaltmasına

yardımcı olacaktır. Sağlık hizmetlerinin teşviki ve hastalıkların önlenmesi için bir başka zorluk da, bu faaliyetlerin kamu sağlık sistemi tarafından geri ödenmesidir. Geri ödeme zorluğunun üstesinden gelmek için, birçok start-up, hastaya sağlanan hizmetler için doğrudan ödeme yaptırır. Şu anda hala bir sınırlama olsa da, devlet kurumları sağlığı geliştirme programlarının geri ödeme ihtiyacını ele almaktadır. Örneğin, Uygun Maliyetli Bakım Yasası, sigortacıların belirli önleyici bakım hizmetlerini hastaya hiçbir ücret ödmeden karşılamasını şart koşsa da, hangi hizmetlerin uygun olduğu ve hangi hastalar için uygun olduğu konusunda kafa karışıklığı çoktur. 65 yaş üstü ve/veya çok düşük gelirli kişiler için sağlık sigortası sağlayan ABD federal programları Medicaid ve Medicare, toplumdaki kanıta dayalı sağlığı geliştirme programlarının geri ödemesini de destekler. Genel olarak, sağlık hizmetlerinin önlenmesi ve geliştirilmesine odaklanan girişim ve programların sayısı şu anda artmaktadır. Önleyici bakım alanı, nüfusun genel farkındalığı ve tanınması ve önleyici bakım stratejileri için mevcut geri ödeme seçenekleri gibi mevcut zorluklarla yüzleşmek için gelişmeye devam edecektir. Bu temel zorlukların üstesinden gelindiğinde, hastalıkların önlenmesi - özellikle en saf haliyle - halk sağlığı için oyunun kurallarını değiştirecektir.

3.7. DNA VERİ DEPOLAMA

1975'te Intel'in kurucu ortağı Gordon Moore, bir silikon çip üzerindeki transistör sayısının her iki yılda bir ikiye katlandığını ve maliyetin yarı yarıya düştüğünü gözlemledi. Yaygın olarak Moore yasası olarak bilinen bu eğilim, son zamanlarda yavaşlama göstermeye başladı. Bugünün transistörleri sadece birkaç nanometre genişliğinde, katı fiziksel sınırlarının dışında sadece onlarca silikon atomu var. Bu nedenle, bilgisayar bilimcileri, hızlı veri işleme ve verimli depolama için sürekli artan talebi karşılamak için yaratıcı yaklaşımlar benimsemeye başlamalıdır. Benimseyebilecekleri böyle bir yaklaşım, DNA hesaplama ve kriptografidir. Tıpkı mühendislerin bilgi işlemeyi mümkün kılacak ilk silikon çipi yaratmak için onlarca yıl harcadıkları gibi, doğanın DNA biçimindeki biyolojik sistemler için evrensel bir depolama kodunu mükemmelleştirmesi de çağlar aldı. DNA tabanlı bir devre kartının ana avantajı, çok sayıda DNA molekülünün birçok farklı işlevin aynı anda işlenmesini sağladığı paralel hesaplamada yatmaktadır. DNA, zahmetsizce aynı anda kendisinin daha fazla kopyasını üretebilirken, geleneksel bilgisayarlar benzer bir dizi görevi çözmek için artan sayıda çekirdeğe ve işlemciye başvurmak zorunda kalacaktır. Bu, çok karmaşık hesaplamalar söz konusu olduğunda, DNA tabanlı bir bilgisayarın yavaş işleme hızının, aynı anda meydana gelen milyonlarca moleküler etkileşimle telafi edilebileceği anlamına gelir. Moleküler bilgisayarlar, 1990'lardan beri araştırma oyun alanında olmuştur. Geleneksel bir bilgisayar gibi, gelen sinyalleri basit kurallar kullanarak işleyen mantık kapıları kullanırlar. Araştırma laboratuvarlarında, DNA makineleri 'Hamiltonian path' ve 'NPcomplete' problemlerini çözebildi ve bir karekök hesapladı. Ne yazık ki, düşük işlem hızları, sonuçların yorumlanmasındaki zorluklar, çoğaltma ve sıralama hataları ve aşırı maliyeti, bu teknolojiyi yaygın ticarileşmeden alıkoydu. Moleküler makinelerin (Von Neumann mak-

inelerine benzer şekilde) aynı sayısal olarak çözülebilir problemlerle sınırlı olduğundan bahsetmiyorum bile. Bu nedenle, geleneksel bilgisayarlardan iş almak yerine, biyokimyasal devreler yeni teşhis cihazlarının geliştirilmesi için daha uygundur. Örneğin, klinik serum numunelerindeki miRNA profillerinin analizine yönelik DNA moleküler hesaplama platformları, %86 doğrulukla hızlı ve doğru kanser teşhisleri sağlamıştır. Kişisel moleküler bilgisayarlar yakın zamanda hayatımıza girmeyecek olsa da, DNA tabanlı bilgi depolama sandığımızdan daha yakın olabilir. 7,9 milyarlık dünya nüfusunun hızla dijitalleşmesi, bu tür bir depolama teknolojisini geliştirilmesini ciddi bir gereklilik haline getiriyor. Bugün dünyadaki verilerin çoğu manyetik ve optik ortamlarda saklanmaktadır. Bu teknolojiler muazzam bir şekilde gelişmesine rağmen, veri depolama talebinin katlanarak arttığı bir zamanda yoğunluk sınırlarına yaklaşmaktadır. Bu tür koşullar altında, verileri depolamak için DNA kullanmak özellikle çekici görünüyor (ve muhtemelen kaçınılmaz bir gelişme). DNA depolama yoğunluğu, günümüzde mevcut olan en yoğun ortamdan yaklaşık altı kat daha yüksektir: insan gelişimi için gereken tüm bilgileri tek bir çekirdekte depolar ve prensipte, insanlar tarafından şimdiye kadar kaydedilen her bir veriyi yaklaşık boyut ve büyüklükte bir kapta depolayabilir. Bugün, yalnızca altı yıl içinde depolama kapasitesinde yaklaşık üç kat artış görüyoruz. Sadece bir yıl önce, Microsoft ve Washington Üniversitesi, bir gigabit veri depolayabilen otomatik bir DNA veri depolama ve alma sistemi gösterdi. Herhangi bir bilgiyi DNA biçiminde depolamak için önce kodlanması gerekir. Gerçek DNA molekülleri daha sonra sentezlenmeli, fiziksel olarak şartlandırılmalı ve bir kütüphane halinde düzenlenmelidir. Son olarak, kodlanmış bilgileri alma ve seçici olarak erişme, sıralama ve tekrar dijital verilere dönüştürme gelir. Bu sürecin her adımı kendi engelleriyle birlikte gelir. Zamanın bu noktasında, DNA depolama teknolojilerinin ölçeklenebilir uygulamasına yönelik önemli bir sınırlama, yüksek fiyat etiketidir. 2017'de 2 MB veriyi sentezlemenin maliyeti 7000 ABD dolarına ulaştı ve sıralama için fazladan 2000 ABD doları harcadı. Portatif dizileme

cihazları (Oxford Nanopore MiniOn ve Illumina iSeq 100) gibi paralelleştirilmiş DNA sentezi ve DNA dizileme teknolojilerindeki son gelişmeler, DNA depolamayla ilgili maliyetleri aşağı çekiyor. Milyonlarca veya milyarlarca dizinin ölçeklenebilir üretimi henüz başılamamış olsa da, biyoteknolojideki hızlı ilerleme ve uygun mali teşviklerle bu engelin bile ortadan kaldırılacağı beklenebilir. Örneğin, ABD'nin İstihbarat İleri Araştırma Projeleri Etkinliği (IARPA), eksabait ölçekli veri depolamayı gerçekleştirmek için DNA tabanlı teknolojiler geliştirmek üzere 23 milyon \$'a varan çok aşamalı bir sözleşme imzaladı. Bu arada Microsoft, Twist Bioscience, Illumina ve Western Digital gibi diğer şirketlerle işbirliği yaparak DNA veri depolama alanını ilerletmek için işbirliği yapıyor. Bununla birlikte, DNA depolama teknolojileri, ancak polinükleotit sentezi, hızlı dizileme, yeni mikroakışkan cihazlar ve henüz ortaya çıkmamış daha birçok teknoloji gibi ilgili dosyalardaki paralel gelişmelerle mümkün olacaktır. Sonuçta, büyük ölçekli yatırımlar ve işbirlikleri, doğanın en iyi icadı olan genetik kodun sahiplenilmesi söz konusu olduğunda büyük önem taşıyor.



3.8. FÜZYON

Füzyon teknolojisindeki atılımlar ve ticarileştirmeye giden net bir yol her zaman "10 yıl uzakta" olmuştur. 2. Dünya Savaşı'ndan sonra ve nükleer enerji santrallerinin geliştirilmesiyle birlikte, alana önemli miktarda araştırma, kaynak ve finansman aktı. Ancak yakın gelecekte bir füzyon santralinin hayata geçmesi pek mümkün görünmüyor. Ancak bu, son 70 yılın boşa gittiği ve hiçbir şey elde edilemediği anlamına gelmez. Yeryüzünde kontrollü füzyonun gerçekleştirilmesinin önündeki çeşitli engeller kaldırılmıştır ve füzyon reaksiyonlarının gerçekleştirilmesi doğası gereği uygulanan bir bilim problemi olsa da, süreçte yüksek sıcaklık plazmaları gibi temel fizik fenomenlerinin daha derin bir anlayışı geliştirilmiştir. Ek olarak, füzyon enerji üretiminin başarılı bir şekilde gerçekleştirilmesi, başarıya giden bazen belirsiz olsa bile önemli bir getiri sağladığından, önemli bir yatırım yine de haklıdır. Bu yazıda füzyon alanına genel bir bakış, güncel gelişmeler ve geleceğe bir bakış sunacağız. Nükleer enerji santrallerinde kullanılan ve adından da anlaşılacağı gibi atomları parçalama işlemi olan nükleer fisyon dışında, füzyon atomları bir araya getirme işlemidir. Bunu başarmak için, aralarındaki Coulomb itme kuvvetinin üstesinden gelmek için yeterince yüksek enerjiye sahip çekirdekleri, güçlü nükleer kuvvet tarafından birbirine bağlanacak şekilde çarpıştırmalıdır. Mümkün olan çok sayıda füzyon reaksiyonu olsa da, dünyada kolaylaştırması en kolay olanı helyum üretmek için birleşen döteryum (ağır hidrojen) ve trityum (süper ağır hidrojen) arasındadır. Füzyon araştırmasının zor yönü, reaksiyonu kolaylaştırmak için harcanandan daha fazla enerji üretmektir. Coulomb kuvvetinin aşıldığı koşullara ulaşmak için, yüksek basınç ve sıcaklıklara ulaşmak için büyük miktarda enerji kullanılması gerekir. Ek olarak, trityum doğal olarak yeterli miktarda oluşmaz ve ideal olarak füzyon reaktörü içinde üreme katmanı olarak adlandırılan bir yerde üretilmesi gerekir. Yine de, bu büyük engellere ve hızlı bir

şekilde ticarileştirmeye yönelik berbat bir sicile rağmen, füzyon araştırması için durum güçlü olmaya devam ediyor. Füzyon enerjisi, bildiğimiz en temiz ve az yer kaplayan enerji kaynaklarından biridir. Füzyon reaktörü malzemesi içinde yalnızca küçük dönüşümlere yol açar, nükleer reaktörlerde olduğu gibi kontrolden çıkmış reaksiyonlara neden olamaz ve füzyon gücü için dünyadaki kaynaklar petrolden 105 kat daha fazla güç sağlayabilir. Şu anda, füzyon gücünün başarılı bir şekilde uygulanmasına yönelik araştırılan üç ana yol vardır. En umut verici ve gelişmiş teknik, muhtemelen manyetik bobinli (Rusça bir kısaltma) toroidal oda anlamına gelen Tokamak reaktörüdür. Burada plazma, manyetik sınırlama yoluyla büyük bir oda içinde hapsedilir; burada manyetik alan, plazmada akan bir akımdan kaynaklanan indüklenen bir alan ve harici manyetik alanların bir kombinasyonudur. Harici ısıtma mekanizmalarıyla birlikte uygulanan bu akım, plazmayı yeterli sıcaklıklara getirmek için de kullanılır. Bu, mevcut en umut verici ve gelişmiş füzyon enerjisi teknolojisi olsa da, her ikisi de plazma içinden bir akım geçirme temel ilkesi nedeniyle, yüksek manyetohidrodinamik dengesizlik riski ve darbeli bir şekilde çalıştırılma gerekliliği gibi bazı dezavantajlara sahiptir. Benzer bir teknik, plazmayı sınırlamak için bir manyetik alan da kullanan yıldızlayıcı yaklaşımdır. Bununla birlikte, burada manyetik alan tamamen harici olarak yaratılır ve plazma tarafından indüklenmez. Üçüncü tekniğe, füzyon yakıtının bir kapsüle sıkıştırıldığı ve lazerlerle ateşlendiği Ataletsel-Hapse Füzyon adı verilir. Ateşlemeden sonra, plazma ataleti, bir füzyon reaksiyonu elde etmek ve enerji yaratmak için yeterince uzun süre yeterli basıncı korur. Bu teknik, büyük bir manyetik alan gerektirmeme avantajına sahiptir, ancak her bir plazma tutuşması ve yanmasının ardından yeni bir hedefin yüklenmesi gerektiğinden sürekli olarak çalıştırılmaz. Bu üç tekniğin her biri, ısıtma ve manyetik alan enerji ihtiyaçlarını hesaba kattıktan sonra fazla enerji üretmek için bir füzyon yanması elde etmeyi amaçlar. Henüz başarılmamış kontrollü bir füzyon yanmasında, füzyon reaksiyonunu devam ettirmek için gereken enerji ve ısı

önceki füzyon reaksiyonlarının ürünü olan enerjik Helyum çekirdeklerinden gelir. Çalıştırmak için gerekenden daha fazla enerji üretebilen bir füzyon reaktörü yaratmada başarılı olup olmayacağımızı henüz bilmesek de, artık kesin cevaplar almanın eşiğindeyiz. En büyük tokamak projesi olan ITER'nin önümüzdeki 20 yıl içinde başlaması öngörülmüyor ve işletme için gerekenden 10 kat daha fazla enerji üreterek enerji bütçelerinin bir ön tahminini sağlaması bekleniyor. Benzer şekilde, Almanya'da Stellarator ilkesinin bir göstericisi olan Wendelstein 7-X şu anda değiştiriliyor ve 2022'ye kadar tam olarak çalışır durumda olacak, bu arada Eylemsizlik-Kapatma füzyon araştırması daha yüksek bir füzyon verimi elde etmek için çeşitli yeni teknikleri araştırıyor. Buluşlar ve doğrulamalar için gereken süre konusunda belirli bir tedirginlik söz konusudur, ancak bir füzyon reaktörünü gerçekleştirmenin inanılmaz bir mühendislik ve fizik harikası olduğunu akılda tutmak önemlidir. Manyetik sınırlama füzyonunda, güneş sistemindeki herhangi bir sıcaklıktan daha yüksek olan yüz milyonlarca derecelik plazma sıcaklıklarına ulaşılması gerekir. Yine de bu plazma, manyetik sınırlama alanı oluşturmak için mutlak sifıra yakın tutulması gereken süper iletken bobinlerden yalnızca yaklaşık 1 m uzaklıktadır. Yani, füzyon enerjisi bu noktada hala en az birkaç on yıl uzakta olsa da, 20 yılın sonunda daha somut bir zaman planımıza sahip olacağımıza dair gerçekçi bir umut var. Bu arada, füzyon araştırmaları, mühendislik yeteneklerimizi geliştirmenin yanı sıra evrenimizdeki temel bilimler ve plazma süreçleri hakkındaki bilgilerimizi ilerletmeye devam edecek.

3.9. YILDIZLAR ARASINDAKİ YERİMİZ

Yıldızlar arasındaki yerimizi düşünen ilk kişi, bir cevap bulma arayışının bizi bir gün Mavi Gezegenden binlerce mil uzağa götüreceğini muhtemelen hayal bile edemezdi. Bugün uzay endüstrisi, onlarca yıl önce hava yolculuğu, deniz taşımacılığı ve demiryolu yolculuklarında yaşananlara benzer bir geçiş yaşıyor. Tarih bize, tüm bu endüstrilerin zengin hükümetler tarafından desteklenen son derece pahalı, teknolojik açıdan zorlu ve tehlikeli girişimler olarak başladığını öğretiyor. Ancak keşif, yararlanmaya değer varlıkları belirlediğinde resim değişir. Bu noktadan sonra devlet geri adım atıyor ve sadece özel sektörü harekete geçirecek altyapıyı sağlayarak hızlı teknolojik ilerlemeye yol açıyor. Uzay araştırmaları söz konusu olduğunda, endüstrinin ticarileşmesi çok gecikmiştir. Açıkçası, ticari şirketler 1960'ların başından itibaren uzay oyununa ayakbastı. Ancak ürünleri çok pahalıydı, bu yüzden bunları yalnızca hükümetler karşılayabilirdi. Böyle bir ortam, çok az rekabet ve dolayısıyla maliyet/fayda optimizasyonu için çok az teşvik anlamına geliyordu. Ticari Ekip Programı, Boeing ve SpaceX gibi şirketlerin girişime katılmasıyla uzay uçuşu tarihinin bu sayfasını çevirdi. 2020'de Crew Dragon uzay aracının lansmanı, yaklaşık on yıl içinde Amerika Birleşik Devletleri'nden fırlatılan ilk mürettebatlı görev olarak manşetlere taşındı. Daha yakın zamanlarda, ilk özel uzay uçuşu deneyimlerini sağlamak için Blue Origin ve Virgin Galactic yarışlarıyla uzay turizmi büyük ilgi gördü. Dünya dışı tatiller kuşkusuz hayatta bir kez yaşanabilecek bir deneyim olsa da, uzay gelişimi için tek ticari yol bu değildir. Aslında, sadece diğer özel uzay endüstrileri için bir atlama taşı işlevi görebilir. Gelişen ulaşım altyapısının ve roket yapımcıları arasındaki rekabetin, ticari alan fırlatma maliyetlerini düşürmeye devam etmesi bekleniyor. Pound başına fiyatın 1000 ABD Dolarına düşürülmesi durumunda, önemli ticari ilgi yaratması ve bunun da

kısa vadeli ekonomik fırsatlarla sonuçlanması beklenmektedir. Örneğin, SpaceX tarafından geliştirilen bir uydu takımyıldızı olan Starlink, düşük Dünya yörüngesinde (LEO) binlerce seri üretilmiş küçük uydudan oluşur. Montaj hattında uydu üretimi ölçek ekonomilerini beraberinde getirir. LEO'ya daha küçük ve daha ucuz uydular yerleştirmek, telekomünikasyon maliyetini önemli ölçüde azaltacak ve gelişmekte olan ülkelere ve yalıtılmış alanlara internet ve mobil bağlantı sağlayacaktır. Uzaktan algılama, düşen fiyatlardan yararlanabilecek başka bir alandır. Şu anda, sınırlı NASA uyduları, daha düşük bir maliyetle daha yüksek çözünürlüklü algılama ile değiştirilebilen 0,5 m çözünürlüklü pahalı veri setleri üretiyor. Doğru ve zamanında veriler, sürdürülebilir tarım ve balıkçılığı, vahşi yaşamı korumayı ve güvenlik izlemeyi destekleyecektir. İnsanları ve diğer kargoları uzaya taşımak, genellikle uzay ticarileştirmesinin "alçakta asılı bir meyvesi" olarak kabul edilir. Diğer ticari fırsatların aksine, bu, nispeten mütevazı bir altyapı genişletmesi ve teknoloji geliştirme gerektirirken, yatırımdan anlamlı getiriler sağlıyor. Ancak burada daha fazla uzay endüstrisi geliştirme potansiyeli, uydu iletişimi ve veri üretiminin çok ötesine geçiyor. Muhtemel gelecek yollar arasında uzay temelli temiz enerji kaynakları, madencilik, uzay içi üretim ve araştırma, ileri dönüşüm/tehlikeli enkazın ortadan kaldırılması ve uzay suyu kullanımı yer alıyor. Kulağa iddialı gelseler de, gelecekteki gelişimin bu yönleri teknolojik olarak uygulanabilir. Bazıları, uzay faaliyetlerinin hala engelleyici derecede pahalı olduğunu ve dünyalılarının para ve kaynakların daha iyi harcandığı başka acil sorunları olduğunu iddia edebilir, iklim değişikliği ve biyoçeşitlilik krizleri bunlardan birkaçıdır. Ancak bu gerçeklerden daha fazla olamazdı. Uzay, bazı büyük çevre sorunlarını çözme potansiyeline sahiptir. Örneğin, Dünya yörüngesindeki güneş enerjisi uyduları (SPS'ler) güneş enerjisini toplayabilir ve onu elektriğe dönüştürebilir, bu da daha sonra mikrodalgı veya lazer ışınlarıyla Dünya'daki mevcut elektrik şebekelerine besleneceği yerlere iletilebilir. Böyle bir teknoloji, karasallık güneş enerjisinin operasyonel

sınırlamalarının üstesinden gelebilir: konumu sayesinde, SPS'ler 7/24 güneş radyasyonuna maruz kalır ve Dünya'daki güneş panellerinin iki katı kadar yüksek bir güç yoğunluğu elde edebilir. Bu teknoloji, acil durumlarda şebeke arızalarının üstesinden gelmenin hızlı yollarını sağlayabilir. Çin uzay programı geçtiğimiz günlerde bu tür uyduların inşasının uzun vadeli hedefleri arasında olacağını açıklamıştır. Sürekli artan enerji ihtiyaçlarının yanı sıra, Dünya'nın doğal kaynakları üzerinde artan bir baskı var. Akıllı telefonlardan uçaklara elektronik ürünlerin üretimi, güvenli değerli ve nadir toprak metal kaynakları olmadan imkânsızdır. Basit bir geri bildirim hesaplaması, arzın artan tüketici iştahtını tatmin etmeye yetmeyeceğini gösteriyor. Öte yandan asteroidler, Dünya'da değerli olanlar ve uzayda değerli olanlar olarak geniş bir şekilde bölünebilen malzemelerle doludur. Hayabusa gibi başarılı numune iade görevleri, mineralleri yörüngeden getirmenin teknik olarak mümkün olduğunu göstermiştir. Ne yazık ki, gram başına 157 milyon ABD doları fiyat etiketiyle devam eden bu alandaki herhangi bir ticari faaliyet, şu anda bilim kurgu ile sınırlıdır. Uzay madenciliğinin bir gün çekici bir seçenek haline gelip gelmeyeceği, büyük ölçüde ilgili emtia fiyatlarına, endüstriyel inovasyonun durumuna, çevresel risk/fayda profiline ve uzay fırlatmalarının kg başına değerine bağlıdır. Su, Dünya'da uzayda olduğundan daha bol miktarda bulunur. Asteroid kaynaklı su, insan beslenmesi ve radyasyondan korunma için ve ayrıca uzay yakıtları ve oksitleyicilerin öncüsü olarak kullanılabilir. Bu nedenle, uzayda kullanım için malzeme temini, teknolojik gelişme için ekonomik açıdan en uygun seçimdir. Bu kaynaklar, uzayda üretim gerçekleştirmek için özellikle değerli olacaktır. Ölçeklendirilirse, uzayda ekonomik fayda ile üretilebilecek birçok ürün var. Uzayın benzersiz özellikleri, insanlara Dünya'da başka türlü elde edilemeyecek deneysel ortamlar sağlar. Örneğin, mikro yerçekimi, sıvılarda veya gazlarda konveksiyonun kontrolüne ve yüksek kaliteli kristallerin büyümesiyle sonuçlanacak olan tortulaşmanın ortadan kaldırılmasına

izin verir. Örneğin LambdaVision, bu özelliği yüksek kaliteli protein bazlı yapay retinasının katmanlanması için kullanırken, daha geniş farmasötik endüstrisi de geliştirilmiş protein kristalizasyonuna ilgi göstermiştir. Ayrıca, uzayın ultra temiz vakumu, yarı iletken üretimi söz konusu olduğunda özellikle kullanışlı bir özellik olan çok saf malzemelerin ve nesnelerin yaratılmasına olanak tanır. Son olarak, uzayda 3 boyutlu baskı, uzay istasyonlarına kolayca özelleştirilebilir ve optimize edilmiş parçalar sağlayabilir ve gerekli herhangi bir ekipmanı Dünya'dan ihraç etmenin ek maliyetlerinden kaçınır. Yerinde üretimi değerli kılmak için operasyonel maliyetleri düşürmek ve riskleri azaltmak zorunludur. Bunu, ileri dönüşüm ve uzay çöplüğünün kaldırılması yoluyla yapabilirsiniz. Artan uydu ve uzay gemileri kullanımımız, 170 milyon parça enkazın Dünya'ya yakın yörüngede uçmasına neden oldu. Bunlardan herhangi biriyle çarpışma, çalışır durumdaki uzay ekipmanına büyük zarar verebilir. Bu sorunun üstesinden gelmek için NanoRacks, uzay içi donanımın yeniden kullanılması için araçlar geliştiriyor. Ek olarak, Made In Space, Inc. ve Tethers Unlimited'ın her ikisi de, büyük açıklık antenleri gibi büyük, düşük yoğunluklu uzay yapıları için inşaat malzemesi veya büyük güneş enerjisi dizileri için destek olarak roket aşamalarındaki parçaları ileri dönüştürme planlarına sahiptir. Özel girişimlerin yanı sıra, enkaz yakalama ve enkaz kaldırma/yeniden kullanma, her ülkenin dünya dışı temizlik konusunda üzerine düşeni yaptığı küresel bir çaba olmalıdır. Yukarıda belirtilen hedeflerden herhangi birine ulaşmak, yakıt ve su depoları, ay yüzeyine mekik yolculuğu ve ayrıca ay ve yörünge tesislerini içeren temel bir uzay altyapısının kurulmasını gerektirir. Uzay görevlerini başlatabilen bir düzineden fazla ülke ve özel olarak finanse edilen uzay şirketlerinin sayısı sürekli arttığı için, şimdi uzay endüstrisinin geleceğini yeniden tasarlamanın en iyi zamanı. Her yeni sınırın insanlığa her zaman başlangıçta tahmin edilenden daha büyük faydalar sağladığını ve dünyayı değiştiren keşiflerle sonuçlandığını akıldan tutmakta fayda var.





4. 30 YIL VE ÖTESİ

Son olarak, bu üçüncü bölümde, daha geniş bir ufku keşfetmeye ve bugün büyük ölçüde keşfedilmemiş bölgelerle karakterize edilen, ancak oyunun kurallarını değiştiren muazzam bir etkinin, hatta mevcut bilimsel dünya görüşünün paramparça olduğu ve benzeri görülmemiş konuların içine dalmaya cesaret edeceği. Gelecekte dünya çapında derin sonuçları olan uygulamalar beklenebilir. Ele alınan konular, insan beyniyle ilgili hastalıklarla savaşma ve ölümsüzleşme, neredeyse sonsuz ultra ucuz ve temiz enerji kaynaklarının yaratılması ve kullanılması ve madde üzerindeki zihnin etkilerinin keşfedilmesidir. Son olarak, bilebileceğimiz ve asla bilemeyeceğimiz şeylerin olduğu bilginin teorik sınırlarını açıklıyoruz.

4.1. İNSAN BEYNİNİN NASIL ÇALIŞTIĞINI ANLAMAK

Evrendeki en karmaşık yapı olan insan beyni, henüz tam olarak anlayamadığımız bir şekilde 7 milyon yıldır karmaşık bir şekilde gelişiyor ve büyüyor. Beynin anatomik simetriye sahip olduğunu biliyoruz, ancak bunun, el kullanımı, dil, biliş ve duyguların çarpıcı bir sol-sağ asimetri modelinde işlendiğini gösteren çalışmalarla nasıl bir ilişkisi var. Yanallaştırmanın evrimsel avantajı, her yarımkürenin iletim veya işleme hatalarını azaltarak verimlilikle sonuçlanan farklı işlevler için özelleşmiş olmasıdır. Örneğin, sol yarımküre, cümle kurma, kelime dağarcığı gibi dil işlevleriyle ilişkilidir ve sözdizimi ve anlambilimi işleyen merkezler içerir. Sağ yarımküre, görüntü işleme, derinlik algısı ve uzamsal navigasyon gibi görsel uzamsal işlevlerle ilişkilidir. En bariz beyin lateralizasyonu sonucu, popülasyonun %90'ının sağ elini kullanmasıdır. Beynin yanallaşmasıyla ilgili belki de en büyüleyici inanç, sağ yarımkürenin aynı zamanda duyguları kontrol eden ve hayal gücü, sezgi, sözel olmayan iletişim ve hayal kurma ile ilgili beynin yaratıcı tarafı olduğudur. Beynin sol tarafı, analiz, matematik ve gerçekleri işleme ile ilgili mantıksal taraftır. Yarımküreler gerçekten ayrı değildir, karmaşık bilişsel görevleri işlemek ve bunlara yanıt vermek için beynin her iki tarafının birlikte çalışması gerekir. Bunun önemli bir örneği kurşun yaralarıdır - bir kurşun her iki yarımküreye de girerse hasta ömür boyu sakat kalabilir, ancak bir mermi yalnızca bir yarımküreye girerse hasta tamamen iyileşir. Ayrıca, yarımküreler arası plastisitenin varlığı, beyin bölgesi hasar gördüğünde tipik olarak beynin bir tarafıyla ilişkilendirilen işlevlerin diğer taraftan işlev görmesini mümkün kılar. Ortaya çıkan bir teori, farklı beyin bölgelerinden ve vücudun bölümlerinden gelen nöronlar arasında var olan çok yönlü bir ilişkiyi varsayar. Beynimiz, depresyonlu hastalarda akut miyokard enfarktüsü veya kalp yetmezliği geliştirmeye



daha yüksek bir duyarlılık kazandıran kardiyovasküler fizyolojiyi önemli ölçüde değiştirebilir. Tersine, meditasyon ve yoga gibi zihin-beden müdahaleleri kortizol salgılanmasını, kan basıncını ve kalp atış hızını etkileyebilir. Ek olarak, periferik stimülasyonun merkezi sinir sistemini etkileyebileceği gerçeği de özellikle ilgi çekicidir ve travma sonrası stres bozukluğunu ve depresyonu hafifletmek için trigeminal sinir stimülasyonu gibi psikiyatrik ve nörolojik bozuklukların tedavisinde yenilikçi bir nöromodülasyon stratejisi olarak kullanılmıştır. bazal gangliyon dopaminerjik sistemini modüle etmek ve Parkinson hastalığında patolojik titremeyi azaltmak için periferik somatosensoryel nöronları hedeflemek. Bağırsakların merkezi sinir sistemi ile iletişim kuran 500 milyondan fazla nöron içerdiği göz önüne alındığında, son zamanlarda yapılan araştırmaların bir başka konusu da bağırsak-beyin eksenini ilgilidir. Beyin ve bağırsak arasındaki çift yönlü bağlantının insan duygularını, motivasyonunu ve bilişini etkilediği gösterilmiştir. Beyin ve enterik mikrobiyota arasındaki ilişki daha da karmaşıktır. Artan sayıda kanıt, psikiyatrik bozuklukların bağırsak disbiyozu ile ilişkili olduğunu düşündürmektedir, ancak nedensel bir ilişki olup olmadığı veya bu tür değişikliklerin kronik strese verilen fizyolojik bir tep-

kiden kaynaklanıp kaynaklanmadığı henüz belirlenmemiştir. Beynin bedeni kontrol edemediği açık görünüyor, peki ya zihin? Araştırmalar, inançlarımızın ve beklentilerimizin gerçekten de beyin kimyamızı ve vücudumuzu etkileyebileceğini gösteriyor. Bu, inert bir maddenin - plasebo - uygulanmasının hastalarda bir etkiyi tetiklediği klinik deneylerde sürekli olarak görülür. Bu sonuç yararlı (plasebo etkisi) veya zararlı (nocebo etkisi) olabilir. "Plasebome" adı verilen büyük bir araştırma dalı, farklı "omik" tarafından elde edilen yüksek verimli verileri birleştirmeyi amaçlamaktadır. Bu tür etkilerin altında yatan mekanizmaları aydınlatmak için teknolojiler. Hala yeni bir kavram olmasına rağmen, plasebo çalışmalarını opioid, endokannabinoid, serotonin ve dopamin yollarının aktivasyonunun plasebo tepkilerine aracılık edebileceğini göstermiştir. Çalışmalar, bu etkilerin beklenti iyimserlik eğilimi gibi psikososyal faktörlere bağlı olduğunu gösterdiğinden, hastanın bakış açıları ve düşünceleri gerçekten önemlidir. Bu etki önemli olabilir; örneğin, bir migren ilacı olan Rizatriptan'ın kullanıldığı, plasebo ve ilaç etiketlerinin değiştirildiği bir çalışma, Rizatriptan alan hastalar ile aldıklarına inanıp yerine plasebo uygulanan hastalar arasında hiçbir fark olmadığını göstermiştir. Zihin gücü nereye kadar ulaşabilir? Plasebo etkisinin semptomları tedavi edebilmesine rağmen, genellikle hastalığın nedenini ele almak için

yeterli olmadığına inanılmaktadır. Bununla birlikte, hayata iyimser ve umutlu bir bakış açısının vücudumuza faydalı olabileceği açık görünüyor. Bugün teknoloji, dijital sağlık ve sanal ofis saatlerinin benimsenmesini hızlandıran ve ilaçların hastanın kendi evinde uygulanmasını sağlayan mevcut pandemi ile göz açıp kapayabileceğimizden daha hızlı büyüyor. Bu, biyoelektronik tıbbın uygulanmasının mümkün olduğunu göstermektedir. Beyin, belirli bir eylemi veya görevi etkinleştirerek veya engelleyerek vücuttaki farklı hücrelere hızlı bir şekilde bilgi aktarmak için elektriksel aktivite gönderen sinirleri uyararak bilinçli veya bilinçsiz tüm fizyolojiyi kontrol eder. Ancak yoga, meditasyon ve beden dilinin beyni etkileyebildiğini de gördük. Biyoelektronik tıbbın prensibi, elektriği bir siniri uyarmak ve harici bir duyuşal girdi sağlamak için kullanmak, vücudu bunun beyinden geldiğine inandırmak ve böylece fizyolojiyi modüle etmektir. İlk biyoelektronik cihazlardan biri olan kalp pili, kalp atış hızını ve ritmi uyarmak için teller aracılığıyla düşük enerjili elektrik darbeleri kullanır. Son teknolojik gelişmeler, atan kalpten gelen enerjiyi kullanarak pillerini şarj edebilen kablosuz, Bluetooth kontrollü kalp pillerini içerir. Beyinden periferik vücuda giden elektrik yolunu tam olarak anladığımıza göre, neden



elektriği insülin veya östrojen gibi belirli hormonları salgılamak, uyku getirmek, nöbetleri engellemek, ağrıyı sınırlamak, depresyonu azaltmak ve hatta bağışıklık sistemini modüle etmek için kullanmayalım? Bu teknolojiyi sadece hastalıkları tedavi etmek için kullanmakla kalmıyoruz, aynı zamanda sinirler tarafından üretilen elektrik sinyalinin ölçerek de hastalığı teşhis edebiliyoruz. 2021 Nobel Tıp ödülü, biyoelektronik tıbbın hayatımızda devrim yaratma potansiyeline sahip olduğunu gösteren, gerilimi veya dokunmayı algılayabilen piezo kanallarının keşfine verildi. Bu teknoloji, sadece hastalığı daha erken teşhis etmemize yardımcı olmakla kalmaz, aynı zamanda beyni hastalıklı bir durumdan tekrar sağlıklı hale getirmemize de yardımcı olabilir. Bunu gerçeğe dönüştürmek için araştırma yapılması gerekiyor, ancak mevcut tüm sonuçlar umut verici. Bu elektrikli cihazların, yapay zekayı yalnızca hastalık teşhisi ve tedavisi için değil, aynı zamanda sonucu ve ilerlemeyi tahmin etmek için de kullanmamızı sağlayan verileri topladığı bir gelecek hayal etmeye çalışın. Bu tür teknolojik gelişmelerle hekimlerin hastalarla uzaktan etkileşim kurması ve kişiye özel tedaviler sunması daha kolay olacaktır. Beynin çalışması, biyoelektronikleri geleceğin ilacı haline getirebilir.

4.2. TÜM HASTALIKLARA KARŞI ZAFER – SONSUZA DEK SAĞLIKLI OLMAK

Son 100 yılda, bulaşıcı hastalık kontrol önlemleri, sık görülen kardiyovasküler veya nörolojik hastalıkların çoğu (ancak hepsi değil) için terapötik tedavilerin mevcudiyeti gibi halk sağlığı politikaları, insan ömrü beklentisi katlanarak arttı. Sanitasyon ve iyileştirilmiş gıda erişimi, genel ölüm oranlarını önemli ölçüde azaltmıştır. Bununla birlikte, yaşam kalitesini de hesaba katan ortalama 'sağlıklı' yaşam beklentisi, uzun ömürle ilişkili kronik hastalıklardaki artışa ayak uyduramamıştır. İnsanlar sonsuza kadar yaşamak için tasarlanmamıştır ve tıpkı makineler gibi zamanla yıpranır ve bozulur. Beyaz Kitap'ın bilimin çözülmemiş sorularına ilişkin bu bölümünde, yaşlanma ve ilişkili hastalıkların üstesinden gelmek için ortaya çıkan teknolojileri gözden geçiriyoruz. Yaşlanmayla ilgili temel sorun, vücudumuzun yapı taşlarında, hücrelerimizde, bunların organellerindeki, metabolik ağlarındaki veya düzenleyici yollarındaki işlev bozukluklarında olabilir. NFkB ve mTOR da-

hil, ancak bunlarla sınırlı olmamak üzere, birkaç moleküler yol yaşlanma ile ilişkilendirilmiştir. Birkaç grup, yaşlanmayı tersine çevirmek için bu yolları hedef aldı. Ek olarak, başka bir araştırma grubu, yaşlı farelerin derisinde NF-kB'nin seçici inhibisyonunun, hayvan dokusunun ekspresyon profilini ve fiziksel görünümünü daha genç kontrol farelerinininkine uyacak şekilde geri döndürdüğünü gösterdi. Bu çalışmalar geliştirmenin ilk aşamalarında olmasına rağmen, yaşa bağlı gen ifadesinin ürünleri olarak enzimlerin veya düzenleyici proteinlerin etkili bir şekilde terapötik olarak hedeflenebileceğine dair kavram kanıtı sağladılar. Ortaya çıkan diğer yaşlanma karşıtı stratejiler, kan faktörleri, özel diyetler veya spesifik metabolik manipülasyonlar ve hücresel yeniden programlamaya odaklanırlar. İlaç şirketlerindeki çeşitli akademik gruplar ve araştırmacılar da şu anda senolitikler (seçici olarak temiz yaşlanmış hücreler) üzerinde çalışıyorlar, ancak bunların hala klinik deneylerle etkinliklerinin gelecekte doğrulanması gerekiyor. Hücrelerimizin süresiz olarak yenilenme yeteneğinin kapsamı, temelde DNA'mızın kısıtlamaları ile sınırlı olabilir. 1961'de Amerikalı anatomist Dr. Leonard Hayflick, normal somatik, farklılaşmış insan hücrelerinin ölümsüz olmadığını ve yaşlanmadan önce (hücre bölünmesinin

durması) yalnızca 40-60 kez bölünebildiğini gösteren çok önemli deneyler yaptı. Prof. Alexey Olovnikov, Prof. Elizabeth Blackburn ve diğerleri tarafından yapılan ufuk açıcı çalışma, kromozomların sonundaki telomerler olarak bilinen tekrar eden DNA bölgelerinin her hücre bölünmesinde kaybolarak hücrelerin artık bölünemedikleri kritik bir noktaya yol açtığını kabul etti. Bu dönüm noktası niteliğindeki keşiften bu yana, telomerler ve ilişkili proteinler uzun süredir yaşlanmanın etkilerini tedavi etmek ve hatta tersine çevirmek için bir hedef olmuştur. Örneğin, İspanya Ulusal Kanser Araştırma Merkezi'ndeki bilim adamları yakın zamanda süper uzun telomerlere sahip genetiği değiştirilmiş fareler ürettiler. Transgenik fareler ortalama olarak yaklaşık %13 daha uzun yaşadılar, daha az kanser insidansına sahiptiler, daha az beyaz yağ dokusuyla daha zayıftılar ve normal uzunlukta telomerlere sahip farelere kıyasla daha iyi metabolik sağlığa sahiptiler. Ayrıca, ABD Ulusal Sağlık Enstitülerinde yapılan bir faz I/II klinik çalışmasında, hızlandırılmış telomer aşınmasına yatkınlık gösteren telomer hastalığı olan hastalar, telomerleri farmakolojik olarak hedeflemek için sentetik bir hormon olan Danazol ile tedavi edildi. Dikkate değer bir şekilde, ilaç sadece telomer aşınmasını azaltmakla kalmadı, aynı zamanda hastaların %92'sinde telomer uzunluğunda orijinal başlangıça kıyasla 2 yıl sonra bir artış oldu. Birlikte, bu çalışmalar büyük umut vaat ediyor. Bununla birlikte, telomerleri ve diğer kendi kendini yenileyen proteinleri hedef alan yaklaşımların en önemli sınırlamalarından biri, yaşlanmayı tersine çevirmek için bu hedefler aynı zamanda bilinen onkoproteinler olduğundan kanseri tetikleme potansiyel riskidir. Dikkat edilmesi gereken nokta, telomerlerin tüm hücre tiplerinde aynı oranda tükenmemesi ve tükenmenin genetik ve çevresel faktörlere bağlı olarak bireylerde farklılık gösterebilmesidir. Bu nedenle, tüm doku tiplerini hedefleyen bütüncül bir yaklaşım gerekli olmayabilir veya genel olarak faydalı olmayabilir. Farelerin ömrü boyunca 10 yaş evresinde 17 organ ve plazma proteomikleri üzerine yapılan son araştırmalar, gen ekspresyonu-

nun yaşlanma dinamiklerini aydınlattı ve yaşlanmanın asenkronize organlar arası ve organ içi ilerlemesinin dikkate alınması gerektiğini gösterdi. Ek olarak, yaşlanan kişilerde enfeksiyonlara karşı azalmış bir yanıt ve aşılama sonrası humoral ve hücrel bağışıklık geliştirme yeteneği (immünoyaşlanma) gözlenir. Şu anda, pandemik enfeksiyonların önlenmesi ve tedavisi açısından, yaşlılarda bağışıklık yaşlanmasının nedenleri ve belirteçlerine ilişkin daha derin içgörüler büyük bir taleptir ve bağışıklık fonksiyonlarını iyileştirmek ve sağlıklı yaşlanmayı uzatmak için temel ve uygulamalı biyomedikal araştırma faaliyetleri için daha fazla desteğe ihtiyaç vardır. Rejeneratif tıp için doku mühendisliği gibi alternatif araştırma alanları, hücre işlev bozukluğu nedeniyle mevcut organları ve dokuları eski haline getirmek yerine değiştirmeye odaklanır. Doku mühendisliği, doğal insan dokularını yeniden oluşturmak için hücrelerin, iskelelerin veya büyüme faktörlerinin bir kombinasyonunu kullanır. Alan, klinik gelişimin sonraki aşamalarında çeşitli uygulamalarla kemik, sinir, kalp ve cilt rejenerasyonu gibi çeşitli alanlarda büyük umut vaat etmiştir. Ancak daha büyük organlar, yine de önemli miktarda araştırma ve geliştirme gerektirir. Tipik olarak, organ ne kadar büyükse, doku o kadar yapısal ve işlevsel olarak çoğalabilir hale gelir. Buna ek olarak, (Alzheimer hastalığı veya Parkinson hastalığı gibi yaşa bağlı hastalıklara özellikle duyarlı olan) beyin gibi bazı organlar için, organın, özel bölgelerinin ve ağının nasıl çalıştığına ilişkin önemli bilgi boşlukları devam etmektedir. Son olarak, büyük dokuların yenilenmesindeki bir başka önemli sınırlama, difüzyon nedeniyle tedarikle sınırlıdır. Hücrelerin çoğu, hücrelere temel oksijen ve besin maddelerini sağlayan bir kılcal damar veya kan damarının 50-100 µm içinde bulunur. Bu nedenle, kolaylıkla perfüze edilebilen bir damar ağı, başarılı doku/organ mühendisliği için bir ön koşuldur. Yeni dokular oluşturmaya alternatif bir yaklaşım, uygun yedek organları kaynak olarak kullanmak için bir konakçı/biyolojik sistem kullanmaktır. Domuzlar gibi büyük hayvanlar, insanlarla yakından eşleşen damar ağına benzer boyutta organlara sahiptir ve yapısal

ve işlevsel bir bakış açısıyla, insanlardaki uygulamalar için uyarlanabilir. Bununla birlikte, insan bağışıklık sisteminin hücrelerde ve dokuda kendini ve kendi kendine belirteç olmayanları tanıma konusundaki yüksek özgülüğü ve duyarlılığı, bırakın bir ksenogreft kaynağından gelen dokuyu, diğer insan donörlerinden alınan eşleşen allograft dokusunu bulmayı zorlaştırır. Genetik mühendisliği tekniklerinin sayısındaki artış, araştırmacıların türe özgü bağışıklık bariyerlerini aşmak ve ksenogreftlere karşı toleransı artırmak için hedef immünojenik genleri/proteinleri devre dışı bırakmasına ve hatta insanlaştırmaya olanak sağlıyor. Bununla birlikte, bir doku veya organdaki hücrelerin karmaşık doğası, hem doku mühendisliği ürünü hem de ksenojenik ürünlerin, yaygın olarak kullanıma hazır tıbbi ürünler haline gelmesinden önce hala çok uzak olduğu anlamına gelir. Hücre ve doku naklinin aksine, tıbbi implantlar biyolojik yapıları değiştirmek için kullanılan insan yapımı cihazlardır. Tıbbi implantlar birkaç on yıldır ortalıkta dolaşıyor da, bu alanda hala gelişme ve iyileştirme için önemli bir alan var. Diz veya kalça protezleri veya diş implantları gibi tıbbi implantlara ihtiyaç duyan yaşlı hastalar için protezlerin yaşam döngüsünün uzatılması büyük fayda sağlayacaktır. Antibiyotik ve/veya lokal kemik rejenerasyonu için ilaç salan özelliklere sahip yeni implant materyalleri hasta sonuçlarını önemli ölçüde iyileştirebilir. Kontrol edilebilir dağıtım mekanizmaları gibi kompozit biyomalzemeler üzerindeki nanobiyoteknoloji alanı, bu zorluğa bir çözüm sağlamaya yardımcı olabilir. Diğer stratejiler, yaşlanma sorununa teknoloji odaklı çözümleri teşvik ederek hücrelerin kullanımını tamamen ortadan kaldırır. İspanya, ABD ve Hollanda'dan ortak bir araştırma ekibi, özel görsel gözlüklerle arayüz oluşturan insan oksipital korteksine yerleştirilen intrakortikal mikroelektrotları kullanarak, tamamen kör bir hastanın görüşünü harfleri ve şekilleri ayırt edecek kadar kısmen restore etti. Ek olarak, diğer gruplar serebral palsi veya felçten muzdarip hastaların hareket kabiliyetini yeniden kazanmasını sağlayan dış iskeletler geliştirmiştir. Gelecekte, hastaların uygun

ilaç kullanımına bağlılığını artırmak için dijital kombinasyon terapileri (dijital tanımlayıcılara sahip akıllı ilaçlar) ile yaşlılarda yaşam kalitesinin iyileştirilmesine yönelik iyi beklentiler olacaktır. Sensörlü (yani kızılötesi hareket, temas, ısı, sıcaklık ve nem) akıllı ev cihazlarıyla yapay zeka geliştirmek, hemşirelerin kronik hastalara sağlık hizmeti vermelerini, hastaların ihtiyaçlarına gerçek zamanlı olarak tepki vermelerini ve bunlara uyum sağlamalarını destekleyecektir. Bu teknoloji platformları, farmasötik bir tedavi dışındaki müdahale stratejilerinin, yaşlanmayla ilişkili fiziksel ve nörofizyolojik işlev bozukluklarının bazı biyolojik zorluklarının üstesinden gelmede işe

yarayabileceğinin altını çiziyor. Başarılarının anahtarı, insan-makine arayüzü ve son kullanıcı eğitimidir. Yaşlanmayla mücadele etmek için gen düzenlemeden elektronik protezlere kadar birçok farklı gelişen teknoloji var. Bununla birlikte, insan popülasyonunun çeşitliliği ve yaşla ilişkili çok çeşitli potansiyel hastalıklar göz önüne alındığında, nihayetinde yaşlanma sorununa tek bir evrensel ("her derde deva") çözüm yoktur. Bunun yerine, birden fazla teknoloji yolu geliştirmeye odaklanmalı ve hastaların hayatlarının sonraki yıllarını dolu dolu yaşayabilmeleri için özel ihtiyaçlarını karşılamak üzere uyarlanmış kişiselleştirilmiş tedavi stratejileri/planları sunulmalıdır.

4.3. SONSUZ UCUZ ENERJİ

1953'te ABD Başkanı Dwight D. Eisenhower'ın BM'ye yaptığı konuşmada, insanlık uzun zamandır dünyamızın en acil zorluklarından bazılarını çözmek için sonsuz bir ucuz enerji kaynağından yararlanabileceğimiz bir gelecek tasavvur ediyor. Örneğin, sonsuz ucuz bir enerji kaynağı, yapay ışık ya da kış aylarında ekinleri ısıtmak yoluyla yıllık küresel gıda üretimini artırabilir, tuzdan arındırma tesisleri gibi enerji yoğun teknolojilerin büyük sınırlamasının üstesinden gel-





ebilir ve ulaşım sektörü gibi endüstrileri dönüştürebilir. En önemlisi, bu tür teknolojiler küresel ısınmayı sınırlamada ve iklim değişikliğinin yıkıcı etkilerini hafifletmede kilit bir rol oynuyor. Nükleer fisyon, rüzgar, güneş ve biyokütle dahil olmak üzere birçok kilit teknoloji platformu bu hedefe ulaşmamıza yardımcı olurken, nükleer füzyon gibi diğerleri hala aktif geliştirme/araştırma aşamasındadır. Bu bölümde, bu enerji kaynaklarının potansiyeli ve zorluklarını ve dünyayı nasıl değiştirebileceklerini ele alıyoruz.

4.3.1. NÜKLEER FÜZYON/FİSYON

Nükleer füzyon genellikle enerji üretiminin kutsal kâsesi olarak kabul edilir. Füzyon reaktörleri, daha hafif iki atom çekirdeğinin birleşerek daha ağır bir çekirdek oluşturduğu zaman enerjinin açığa çıktığı yapay güneşler olarak düşünülebilir. Füzy-

on reaktörleri, fisyon reaktörlerinden çok daha az radyoaktif malzeme üretir ve birincil yakıt kaynaklarından biri olan döteryum, okyanusta bol miktarda bulunur. Fransa'daki Uluslararası Termonükleer Deneysel Reaktör (ITER) ve Almanya'daki Wendelstein 7-X gibi uluslararası işbirlikleri bu alanda önemli adımlar attı. Başarılı bir şekilde üretilen ikincisi, yıldız oluşturma konsepti için önemli bir kavram kanıtı sağlayan helyum plazması içeriyordu. Mevcut zorluk, sistemi başlatmak ve plazmayı güvenli bir şekilde muhafaza etmek ve kontrol altına almak için kullanılandan daha fazla enerji üretmektir. Plazma, 40 milyon santigrat dereceye kadar sıcaklıklara ulaşabilir. Bu, şu anda bilinen herhangi bir malzeme ile temas yoluyla yapılamaz, bunun yerine manyetik veya atalet hapsi yoluyla gerçekleştirilmesi gerekir. Bu teknolojiyi hayata geçirmek için hala önemli araştırma ve kaynaklara ihtiyaç var, aksi takdirde nükleer füzyon gerçeği her zaman "10 yıl uzakta" bir kavram olarak kalacak. 2022, Lawrence Livermore Ulusal Laboratuvarı'nın (LLNL) enerji başabaş

noktasına ulaşmasıyla bu alanda bir çığır açtı, yani bir deneyde füzyondan onu çalıştırmak için kullanılan lazer enerjisinden (2,05 megajul) daha fazla enerji (3,15 megajul) üretti. Bununla birlikte, deney için 2.05 Megajoule enerji üretmek üzere füzyondan gerçek enerji üretimi için önemli sorunlar devam etmektedir, 192 lazer için toplamda ~ 300 megajul elektrik enerjisi harcanmak zorunda kalmıştır. Aynı zamanda, nükleer fisyon için yeni yaklaşımlar oluşturulmaktadır. İlginç bir yaklaşım, parçacık hızlandırıcıyla çalışan bir füzyon reaktörü kullanan ve bölme ve dönüştürme yoluyla nükleer atığın hacmini (100 kat daha az) ve radyoaktif ömrünü (300'e karşı 300.000 yıl) azaltabilen MYRRHA girişimidir. Bu şekilde teknoloji, geleneksel nükleer fisyon riskini azaltabilir ve nükleer füzyon vaadi gerçeğe dönüşene kadar geçici bir çözüm sağlayabilir. Nükleer reaktör tasarımındaki ek bir eğilim, küçük modüler reaktörlerin (SMR'ler) geliştirilmesi olmuştur. Tipik nükleer fisyon santralleri, büyük miktarda



alan ve sermaye yükü gerektirir. SMR'ler, 300 MWe eşdeğeri veya daha az üreten ve fabrikasyon süreçlerini basitleştiren, üretim maliyetlerini azaltan ve değişen enerji gereksinimlerine göre kademeli olarak ilave modüller ekleme esnekliği sağlayan modüler bir tasarıma sahip nükleer reaktörlerdir. SMR teknolojisi, uzak topluluklar ve alanın sınırlı olduğu yerler için özellikle avantajlıdır. Geliştirilmekte olan projelere örnek olarak İngiltere'deki Rolls-Royce SMR veya Güney Kore'deki SMART reaktörü verilebilir; Fransa gibi diğer ülkeler de yakın zamanda bu teknolojiye büyük yatırımlar yaptığını duyurdu. Hem nükleer füzyon hem de fisyon teknolojilerinin düzenli olarak dikkate alınmayan ana dezavantajlarından biri, maliyetinin yanı sıra yüksek altyapı ve teknoloji gereksinimleridir. Bu, bu teknolojileri etkinleştirmek için yüksek bir ön yatırım gerektirir ve yüksek gelirli ve düşük gelirli ülkeler arasındaki enerji uçurumunu daha da genişletebilir.

4.3.2. RÜZGAR ENERJİSİ

Tarımda yel değirmenlerinin uygulanmasından Atlantik boyunca gemileri ilerletmeye kadar uzun süredir rüzgarı bir enerji kaynağı olarak kullandık. Rüzgar enerjisi şu anda küresel enerji üretiminin %6'sını oluşturuyor, ancak Uluslararası Enerji Ajansı'nın (IEA) 2019'daki bir raporuna göre, rüzgar enerjisi tamamen kullanılırsa, küresel olarak yılda 420.000 terawattsaat elektrik üretebilir (dünyadan 11 kat daha fazla) şu anda yıllık olarak kullanıyor. Ayrıca teknoloji CO üretmez veya havaya zararlı ürünler salmaz. Teknolojinin sınırlamaları, rüzgar modellerindeki değişkenlik ve türbin yapılarının kurulabileceği sonlu konumlardır. Bu, özellikle (enerjiye genellikle en çok ihtiyaç duyulan) şehirler için geçerlidir ve bu da karmaşık altyapı ihtiyacına ve ek konumlardan iletim nedeniyle enerji kayıplarına yol açar. Havadaki rüzgar türbinleri, genellikle daha enerjik (daha yüksek hıza sahip),

daha sabit/sürekli ve yerde fiziksel alan gerektirmeyen yüksek irtifa rüzgarlarını kullanarak bu tür kısıtlamaların üstesinden gelebilir. Böyle bir sistemin örnekleri, havadan hafif bağlı rüzgar türbini Magenn Hava Rotor Sistemini (M.A.R.S.) içerir.

4.3.3. GÜNEŞ

Güneş ışığı yoluyla güneş enerjisi teorik olarak sonsuz bir enerji kaynağıdır. Teknolojinin taşınabilirlik özellikleri ve elektrik şebekesini dağıtma potansiyeli, onu uzak veya yalıtılmış topluluklar için çok uygun hale getiriyor. Sınırlamalar, bireysel haneler için yüksek ön maliyetleri içerir. Ayrıca, mevcut güneş paneli teknolojisi, gelen ışık enerjisinin yalnızca %22-23'ünü elektriğe dönüştürebilir. Bu nedenle, daha verimli güneş panelleri geliştirmeye ihtiyaç vardır, ancak fiziksel sınırlar vardır. Şu anda çoğu güneş modülü için kullanılan silikon için Shockley-Queisser sınırı (güneş pillerinin maksimum te-

orik verimliliği) %30'dur. Bu, yeni materyaller araştırma ihtiyacını vurgulamaktadır. Son zamanlarda, Colorado'daki Ulusal Yenilenebilir Enerji Laboratuvarı, altı farklı malzemeyi çok bağlantılı bir hücrede birleştirerek %47'lik güneş enerjisi dönüştürme verimliliği gösterebildi. Ek olarak, yeni teknolojiler güneş enerjisinin yeni ortamlara uyarlanmasına yardımcı oluyor. Çöl gibi yerlere güneş panelleri yerleştirmenin en büyük sorunlarından biri, enerji verimliliğini azaltan ve sürekli bakım gerektiren panelleri kaplayabilen kumdur. BAE'deki Masdar Bilim ve Teknoloji Enstitüsü'nde Sandstock projesi olarak bilinen yeni bir yaklaşım, bunun yerine güneş enerjisini yakalamak ve depolamak için bir ısı toplayıcı olarak kumun kendisini kullanıyor. Güneş yoğunlaştırıcı kullanan bir prototip, kumu daha sonra enerji üretimi için kullanılacak şekilde 800-1000 °C'ye kadar ısıtabildi.

4.3.4. BİYOENERJİ (BİYOKÜTLE)

Biyoenjerji aynı zamanda güneşten gelen enerjiyi kullanan ve biyokütle şeklinde kimyasal enerji olarak depolayan bir enerji kaynağıdır. Depolanan enerjiyi serbest bırakmak için biyokütle yakılabilir ve salınan CO2'yi yakalamak ve yeni biyokütle oluşturmak için yeni bitki materyali

ekilebilir. Bu anlamda biyokütle dairesel bir enerji kaynağıdır. Ek olarak, biyokütle, mevcut yanmaya dayalı taşıma araçlarıyla kolayca uygulanabilen biyoyakıtlara kolayca dönüştürülebilir. Enerji kaynağının bir sınırlaması, gıda tedariki üzerinde baskı oluşturabilecek yüksek su ve ekilebilir arazi gereksinimleri ve biyokütlenin toplanması/ işlenmesi için gereken girdi enerjisinin kaybidir.

4.3.5. DİĞER HUSUSLAR VE GELECEĞE DAİR YÖNLER

Sonsuz bir ucuz enerji kaynağının tüm potansiyelini ortaya çıkarmak için, her an kolayca erişilebilir olması gerekir. Özellikle, sonsuz bir enerji kaynağından yararlanmanın önündeki en büyük engellerden biri, onu oluşturulduktan ve talep üzerine olduktan sonra etkili bir şekilde yakalama ve depolama yeteneğidir. Ek olarak, üretilen enerjinin çoğunu taşıyan elektrik şebekesi altyapısı (ABD dahil birçok ülkede) hızla eskimektedir ve yeni enerji tedarikçileriyle entegrasyona daha az uygundur. Tüm bu faktörler, herhangi bir potansiyel sonsuz enerji kaynağının yaygın olarak uygulanmasını ve günlük yaşamlarımızı dönüştürme yeteneğini sınırlar. Bu nedenle, yeni alternatif enerji kaynaklarının geliştirilmesini

desteklemenin yanı sıra, enerji dönüşümü, enerji iletim/dağıtım şebekeleri ve enerji depolama gibi tamamlayıcı sektörlerde de eş zamanlı yatırımlara ihtiyaç duyuyoruz.

4.4. PARAPSİKOLOJİ

Parapsikolojik etkilerin var olup olmadığını anlayan Parapsikoloji terimi, 1800'lerin sonlarında Alman filozof Max Dessoir tarafından ortaya atılmıştır ve telepati, önsezi, telekinezi gibi gizemli güç "psi" tarafından tetiklenen paranormal etkileri tanımlar. Nüfusun yaklaşık %50'sinin bu tür paranormal fenomenlerin varlığına inandığı tahmin edilse de, bu alan bilim camiası arasında resmi olarak ciddi bir araştırma alanı olarak kabul edilmemekte ve bu nedenle ampirik çalışmasını engellemektedir. Parapsikolojik etkiler sözde bilim midir yoksa onların varlığını kanıtlayabilir miyiz? Sihirbazların veya ilüzyonistlerin telepatik veya telekinetik yeteneklerine hepimiz hayran kalmışızdır. Ama hepsi sadece bizi kandırıyor mu yoksa bu yeteneklere sahip insanların gerçekten var olduğuna dair bilimsel kanıtlar var mı? Bu tür fenomenlerin bilimsel olarak nasıl ve nasıl araştırılacağı gerekliliği ve yaklaşımı ve ilgili yayınlarla ilgili sorular yoğun bir şekilde tartışılmaktadır. Telekin-ezi veya psikokinezi araştırmak için, fizik-



sel güç kullanmadan yalnızca düşüncelerle nesneleri manipüle etme yeteneği, çok sayıda deneysel teknik kullanılır. Örneğin, rasgele sayı üreticileri kullanılarak, deneklerden bir yanlılık yaratmak için sayı dağılımını değiştirmeleri istendi. Çok sayıda çalışma potansiyel olumlu bulgular bildirmiş olsa da, daha büyük ölçekli meta-analiz, marjinal etkinin büyük olasılıkla yayın yanlılığından kaynaklandığını göstermiştir. Düşman silahlarına müdahale etmek için bu tür yetenekleri kullanmaya ilgi duyan ABD Ordusu, 1984 yılında bu tür güçlerin varlığını bilimsel olarak kanıtlayabildiğini iddia eden laboratuvarlardan alınan deneysel sonuçları değerlendirmek için bir çalışma yaptırdı. Ancak yapılan deneyler iyi bir bilimsel uygulamaya uygun görülmedi. Ayrıca Uri Geller gibi ünlü illüzyonistler el çabukluğu ile yakalanmıştır. Telepati, diğer insanların düşüncelerini veya duygularını algılamak yeteneğini tanımlar. Telepatiyi araştırmak için popüler bir deneysel yöntem sözde "Ganzfeld" dir. Burada özne mi yoksa "alıcı" mı? kontrollü, duyulardan yoksun bir ortama yerleştirilirken, bir "gönderen"? farklı bir odada telepatik olarak bilgi (örneğin resimler) iletmeye çalışır. İlginç bir şekilde, yayınlanmış 29 deneyden oluşan bir meta-analiz, "psi-iletken" teorisini destekliyor gibi görünüyordu. Bununla birlikte, bu iddia, Ganzfeld deneylerinin çoğunun, bu iddia, Ganzfeld deneylerinin çoğunun, örneğin uygun duyusal yoksunluğun

olmaması ve kopyalanamaması nedeniyle kusurlu olduğunu eleştiren şüpheli Ray Hyman tarafından eleştirildi. Genel olarak, bugüne kadar telekinetik veya telepatik yeteneklerin varlığına dair güvenilir bir bilimsel kanıt yoktur. Bir başka popüler parapsikolojik fenomen, önsezi veya gelecek vizyonudur. Kehanetler ve falcılık hakkındaki efsaneler yüzlerce yıldır var. Ön tanıma olasılığını araştırmaya yönelik modern teknikler, rastgele olay oluşturunucuların kullanımını içeriyordu. Alandaki popüler araştırmacılardan biri, birçok denemede olayı tahmin etmede rastgele katılımcıların ortalamanın üzerinde bir başarı oranı saptadığını iddia eden parapsikolog Helmut Schmidt idi. Bununla birlikte, araştırması diğer gruplar tarafından tekrarlanmadı ve Schmidt, deneyleri ikinci bir deneycinin gözetimi olmadan tek başına yaptığı için eleştirildi. Diğer araştırmacılar, önbişsel yeteneklerin varlığı için tekrarlanabilir, önemli sonuçlar sağlamada başarısız oldular. Sözde "bişsel rüyalar"ın gözlemleri için olası açıklamalar veya vizyonlar daha çok dejavu hissi, hafıza önyargıları veya sadece tesadüflerle açıklanır. Dini inançlar, insanların parapsikolojiye inanmalarının en büyük nedenlerinden biridir. Bir ruhun ve öbür dünyanın varlığı, içimizde fiziksel beden ve zihnin ötesinde bağımsız ve ölümden sonra da devam edebilen bir şey olduğunu ima eder. 1975'te psikiyatrist Raymond Moody, ölüme yakın bir deneyim (NDE) yaşadığını bildiren ve açıklamalarında

beden dışı deneyimler veya bir boşlukta süzülme gibi ortak noktalar olduğunu fark eden 150 kişiyle yapılan röportajların bir koleksiyonunu yayınladı. Bu deneyimler, ölmekte olan ya da stresli bir beynin fiziksel değişimlerinden mi kaynaklanıyor yoksa gerçekten ölümden sonraki bir hayatın varlığını mı kanıtlıyorlar? Son kitabında Dr. Bruce Grayson, ÖYD'lerin klinik olarak ölü hastalarda gösterildiği gibi beyinden bağımsız çalışabilen zihnin bir sonucu olabileceğini öne sürüyor. Beyin görüntüleme teknolojisindeki ilerlemelere rağmen, bu fenomenleri incelemek için hala ampirik ve bilimsel bir yaklaşımımız yok. Deneyimlerdeki tutarlılık, öbür dünya gerçek olmasa bile ÖYD hislerinin gerçek olduğunu gösteriyor. İlginç bir şekilde, Dimetiltriptamin (DMT) gibi psychedelic maddelerin tüketiminden sonra benzer deneyimler rapor edilmiştir, ÖYD'lerin vücudun ötesindeki başka bir varlıktan ziyade beyin işlevindeki önemli değişikliklerin bir sonucu olduğunu destekler. DMT'nin beyindeki etkisine ilişkin daha fazla bilgi, ÖYD'lerin yaşandığı mekanizmalara biraz ışık tutabilir, ancak bu deneyimlerden içsel DMT'nin sorumlu olup olmadığı bilinmiyor. Bununla birlikte, Dr. Ian Stevenson ve halefi Dr. Jim B. Tucker tarafından yapılan reen-karnasyon araştırmasına baktıktan sonra, bir ruhun var olduğu fikrini göz ardı etmek zordur. Her iki araştırmacı da, çocukların geçmiş bir yaşamdan hatıraları ile ölen insanların tanımları arasındaki ilişkileri inceledi. Araştırma konuları arasında dikkat çekici iki vaka öne çıkıyor. Bir denek, 2 yaşındaki bir çocuk olan James Leininger, 50 yıl önce öldürülen James Huston adlı bir 2. Dünya Savaşı pilotu olarak geçmiş bir yaşamı hem ifadeleriyle hem de davranışlarıyla hatırlıyor gibiydi. Diğer denek, 6 yaşındaki Ryan Hammons, Hollywood'da çalıştığını hatırladı ve Ryan'ın doğumundan 39 yıl önce ölmüş olan Marty Martyn olarak bir resimdeki geçmiş benliğini tanıyabildi. Bu vakaların canlı bir hayal gücü ve tesadüfün sonucu mu yoksa gerçek reen-karnasyon kanıtı mı olduğu bir tartışma olmaya devam ediyor. Parapsikolojiyi kanıtlamak ve kullanmak için çok çaba sarf edildi, ya finansal olarak "Bir Milyon Dolarlık Paranormal Meydan Okuma" tarafından



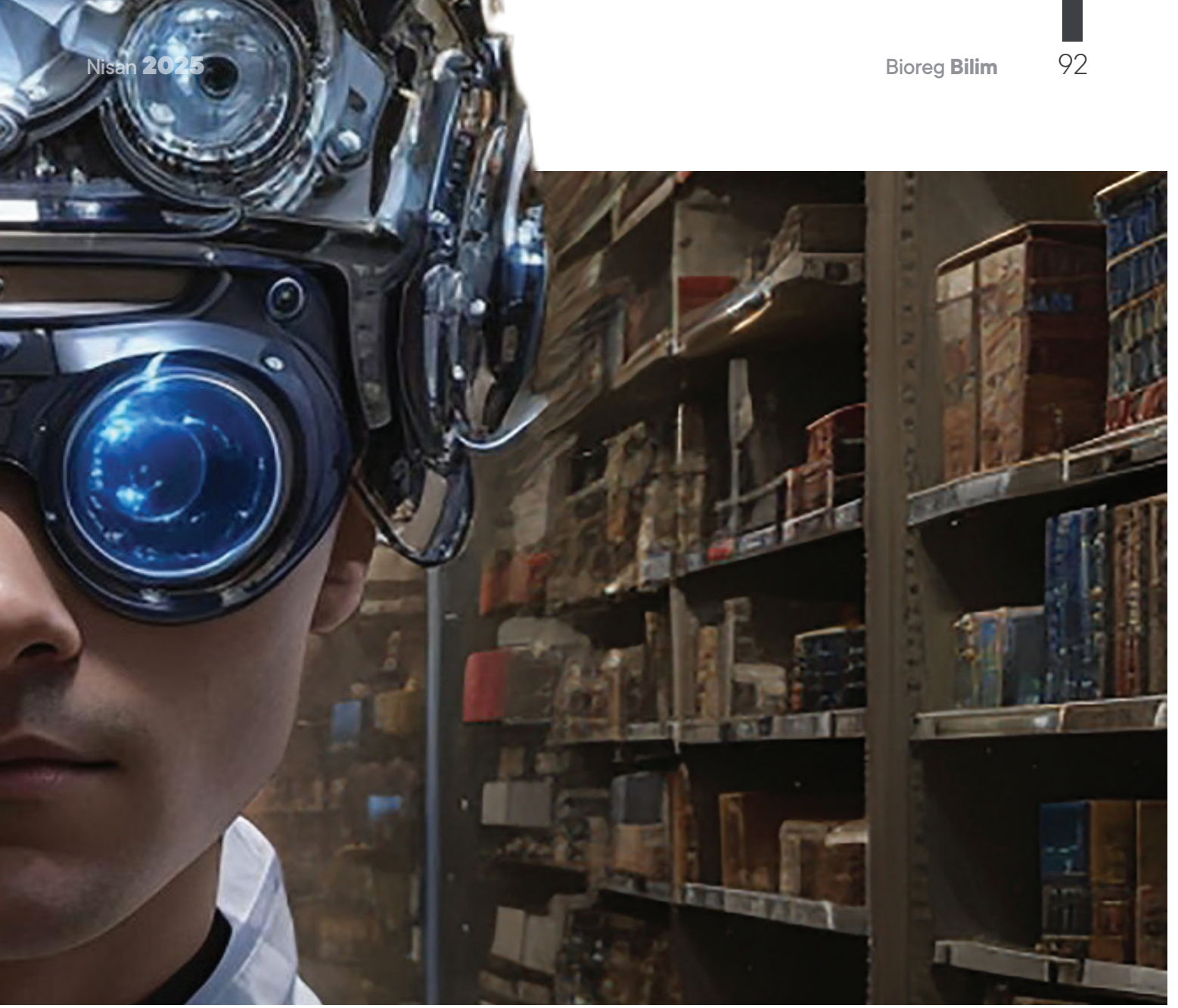


motive edildi? James Randi tarafından veya askeri ve gizli istihbarat çıkarlarıyla, 20 milyon dolarlık CIA'nın gizli programı Stargate Projesi ile, hatta genetik çalışmalar çoktan yapılmıştır. Bu çabalara rağmen, bugüne kadar paranormal ve psişik fenomenlerin varlığını destekleyen yeterli kanıt yoktur. Mevcut çalışmalar ya bağıntılıdır ya da tekrarlanabilirlik eksikliği ve çalışma tasarım kusurları nedeniyle tartışmalı sonuçlar vermektedir. Bu nedenle, bu sözde psişik yetenekleri ve açıklanamayan olayları daha fazla araştırmak için psi ölçümüne ve daha tekrarlanabilir tekniklere izin veren teknolojik gelişmelere ihtiyaç vardır. Bu tür parapsikolojik fenomenlerin varlığına dair bilimsel bir kanıt mümkün olursa, şu anda bilinen doğa yasalarıyla açıklama yeteneğinin olmaması nedeniyle, bu bilim için büyük bir paradigma değişikliği olacaktır.

5. BİLGİNİN SINIRLARI, ASLA BİLEMEECEĞİMİZ ŞEYLER

Elbette, yukarıda ele alınan konular, son gelişmelerin yalnızca sınırlı, ancak açıklayıcı bir alt kümesidir. Sonunda anlaşıldığını sandığımız birçok alanda ve alanda ilerleme var. Örnek olarak, "basit" diye şeylerde inanılmaz keşifler yapılmaya devam ediyor. Suyun yüksek basınç ve sıcaklıkta oluşabilen özellikleri, sıcak kara buzlar olarak bilinen iki kristal fazın iyonik iletkenliği neredeyse tipik bir metalin elektronik iletkenliği kadar yüksek olan süperiyonik bir faz oluşturmaktadır. Bu tür buzlar, Neptün gibi dev buzlu gezegenlerde meydana gelir, an-

cak mekanizma aynı zamanda kriyoprezervasyonla da ilgilidir. Bununla birlikte, bilgi alanının genişlemesiyle birlikte, bilinmeyene maruz kalan yüzey de büyür. Önceki bölümlerde görselleştirilen muazzam ilerlemeye rağmen, çok sayıda açık soruyu içeren bir dizi alan vardır. Örneğin, karanlık maddenin varlığı, onsuz galaksilerin tutarlılığının açıklanamayacağı için uzun süredir varsayılmıştır. Bununla birlikte, bu karanlık maddenin ve ilişkili karanlık enerjinin tam bileşimi, tamamen muamma olmaya devam ediyor ve hiçbir deneyde karşılık gelen parçacıklar tespit edilemedi. 2021'de Groningen Üniversitesi'nde karanlık madde içermeyen galaksilerin varlığına ilişkin bulgular, gizemi daha da artırıyor. Şaşırtıcı bir şekilde, parapsikolojik fenomenlerin varlığı veya yokluğu



hakkındaki tartışma, Daryl J. Bem'in (Cornell Üniversitesi) deneylerinden yeni bir ilgi gördü ve yakın zamanda özetlendi. Aynı şekilde, şaşırtıcı bir gelişme, ULUSAL İSTİHBARAT MÜDÜRLÜĞÜ (ABD) tarafından Tanımlanamayan Hava Olayları (UAP) Raporu'nun yayınlanmasıydı. radar, kızılötesi, elektro-optik, silah arayıcılar ve görsel gözlem dahil olmak üzere birden fazla sensörde kaydedildi. Genel olarak, bilme yeteneğimizin teorik sınırları vardır. Asla bilemeyeceğimiz şeyler var ve bazıları sezgiyle tahmin edebileceğimiz veya kavrayabileceğimiz şeyler de olabilir. Büyük ölçekte, görebildiklerimizi sınırlayan ışık hızı sınırı vardır, bu, evrenimizin çoğunu (ünlü olay ufkı) gözlemlene ümidimizi engeller. Küçük boyutta, kuantum mekaniği bize, evreni anlamamızın da

yerleşik bir sınırı olduğunu öğretir; bu, Planck ölçeğinin ötesinde bu nesnelerin konumu ve kaderi hakkında tahminde bulunmaya izin vermeyen dalga fonksiyonu tarafından belirlenir. Şu anki gerçeklik anlayışımızın tamamen eksik olduğu, standart fizik modelinin ötesinde, kuantum mekaniğini ve göreliliği birleştiren, yerçekimi dâhil tüm temel kuvvetleri tanımlayan bir teori bulmanın onlarca yıldır imkânsız olduğu gerçeğinden açıkça görülüyor. Evrende neden antimaddeden daha fazla madde olduğunu açıklayabilir. En esrarengiz ve rahatsız edici bulgulardan biri, evrenimizin ya yerel olmadığı, nedensel olmadığı ya da süper deterministik olduğu anlamına gelen kuantum dolaşıklığıdır, bu tür etkilerin makroskopik dünyaya dönüştüğünü göstererek başka bir çığır açtı. Bu gerçeklik, düşündüğümüzden

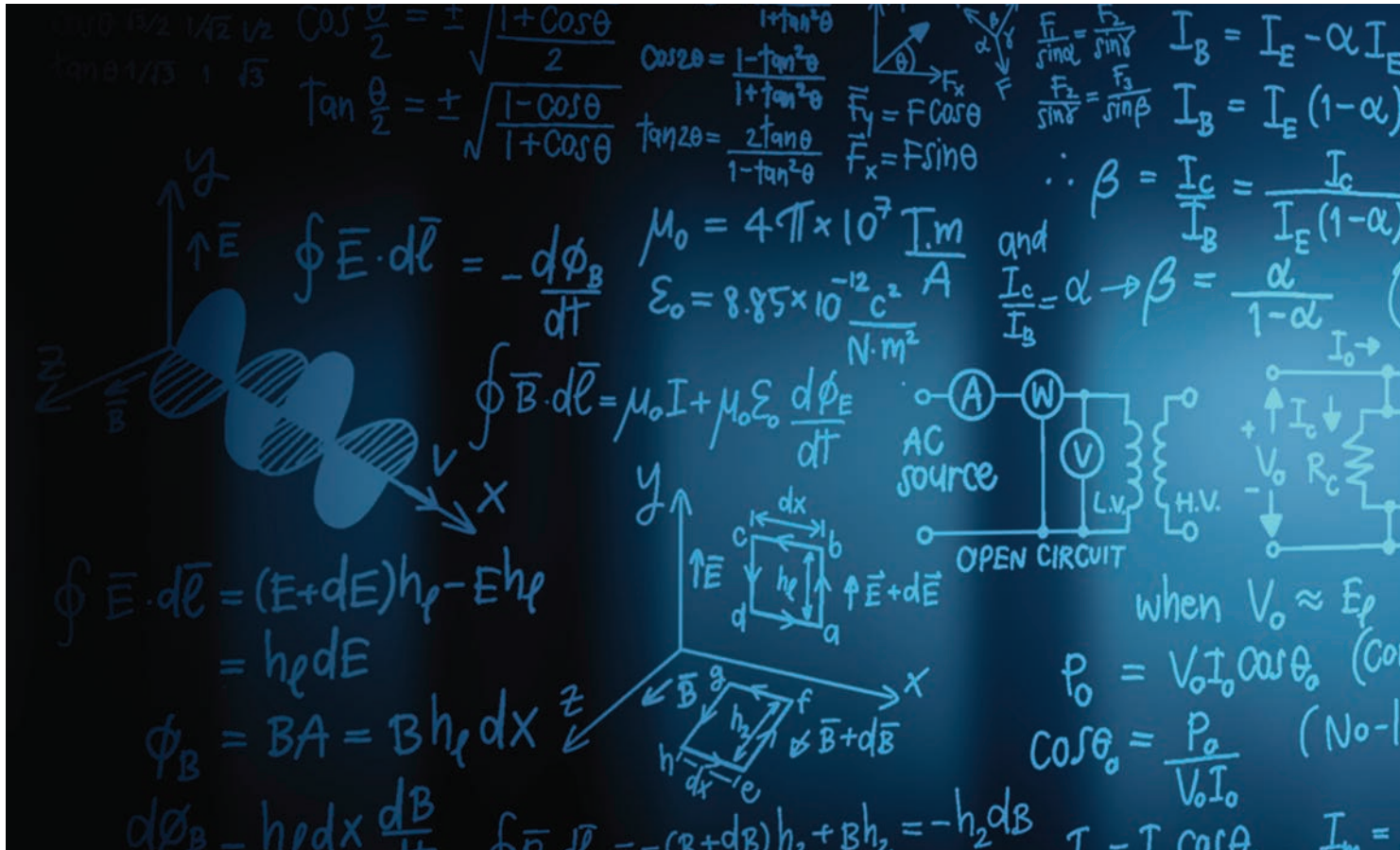
daha karmaşık, 2021'de negatif sayıların kareköklerinin fiziksel dünyanın yapısına derinlemesine gömülü olduğunun kanıtlanmasıyla netleşti. Ve son olarak, din ve felsefe alanlarına giren bilim, hayattaki en önemli sorular konusunda sonsuza kadar sessiz kalır: Evren neden var? Nasıl ortaya çıktı? Nasıl bitecek? Neden yaşıyoruz ve ne yapmalıyız? Buna rağmen bilimin yapabileceği ve yapacağı çok şey var ve bu asil çaba için tüm desteğiniz gerekiyor.

6. SONUÇ

Bilimsel ilerlemenin yolu ve ilerleyişi büyük ölçüde öngörülemez olsa da, ilerlemenin yörüngelerini keşfetmek ve gelecekte günlük yaşamımızı değiştirme potansiyeline sahip şu anda hızla ilerleyen alanları aydınlatmak önemli içgörüler ortaya çıkarabilir. Burada kapsanan ezber bozanlar arasında ilginç karşılıklı bağımlılıklar vardır, örneğin yaşam bilimi ve elektronik, nöral toz veya sadece 24 saat teşhis için değil aynı zamanda terapötik uygulamalar için elektronik implantlar arasında şu anda meydana gelen bir yakınsama gibi. Tüm ezber bozanlar için oyun değiştirici ile, yapay zeka ve bilişsel bilgi işlemdeki bir atılım, her yerde beklenen benzeri görülmemiş bir hızlanma ile diğer tüm alanlarda devrim yaratacaktır. Gerçek dünyada hızlı ve otomatik olarak deneyler yapmak için robotik ile bir kombinasyon,

etkiyi daha da güçlendirecektir. Bazıları kendi kendini geliştiren AI'yı insanlığın yapmak zorunda kalacağı son icat olarak adlandırdı. Genel olarak makine öğrenimi alanı, GPT-3'ün bir sürümü olan ChatGPT'nin 30 Kasım 2022'de OpenAI, San Francisco, CA tarafından piyasaya sürülmesiyle 2022'de önemli ilerlemeler kaydetti. ChatGPT, Turing testini esasen geçen ve yayımlandıktan hemen sonra ayrıntılı yanıtları ve birçok bilgi alanında açıklayıcı yanıtları nedeniyle büyük ilgi toplayan bir sohbet robotudur. Program denemeler, makaleler, bilgisayar kodu yazabilir ve bir dönüm noktası olarak kabul edilebilir. Örneğin, bilim ve teknolojinin insanlık tarihi için önemi sorulduğunda, 2022'nin sonunda şu yanıtı verdi: "Bilim ve teknoloji, insanlık tarihinde çok önemli bir rol oynadı." Atalarımız tarafından kullanılan en eski araçlardan bugün kullandığımız ileri teknolojiye kadar, bilim ve teknoloji hayatta kalmamıza, gelişmemize ve çevremizdeki dünyayı anlamamıza yardımcı oldu. Bilim

ve teknolojinin insanlık tarihinin akışını etkilemesinin en önemli yollarından biri tıptaki gelişmelerdir. Tarih boyunca insanlar çeşitli hastalıklar ve sağlık sorunları ile mücadele etti, ancak bilim adamları ve tıp araştırmacılarının kaydettiği ilerlemeler sayesinde artık insan vücudunun nasıl çalıştığı ve çeşitli hastalıkların nasıl tedavi edileceği konusunda daha iyi bir anlayışa sahibiz. Bu, birçok hastalık için etkili tedavilerin ve aşıların geliştirilmesine, yaşam kalitemizin iyileştirilmesine ve yaşam süremizin uzamasına yol açmıştır. Bilim ve teknolojinin insanlık tarihi üzerinde büyük bir etkiye sahip olmasının bir başka yolu da ulaşım ve iletişimdir. Geçmişte, insanlar ne kadar uzağa seyahat edebilecekleri ve başkalarıyla ne kadar hızlı iletişim kurabilecekleri konusunda sınırlıydı. Ancak arabaların, trenlerin, uçakların ve diğer ulaşım araçlarının gelişmesiyle artık uzun mesafeleri hızlı ve kolay bir şekilde kat edebiliyoruz. Ben-



zer şekilde, telgrafın, telefonun, radyonun ve internetin icadı, dünyanın her yerinden insanlarla neredeyse anında iletişim kurmamızı mümkün kıldı. Bu pratik uygulamalara ek olarak bilim ve teknoloji, çevremizdeki dünyayı ve içindeki yerimizi anlamamıza da yardımcı oldu. Bilimsel araştırma ve deneyler yoluyla, doğa kanunları, evrenin kökenleri ve Dünya'daki yaşamın evrimi hakkında bilgi edindik. Bu bilgi sadece kendi hayatlarımız hakkında daha bilinçli kararlar vermemizi sağlamakla kalmadı, aynı zamanda içinde yaşadığımız dünya için daha derin bir takdir geliştirmemize de yardımcı oldu. Kısacası, bilim ve teknolojinin insanlık tarihindeki önemi anlatılamaz. Bilim ve teknoloji, sağlığını ve esenliğimizi iyileştirmekten çevremizdeki dünyayı anlamamıza yardımcı olmaya kadar, tarihimizi şekillendirmede çok önemli bir rol oynadı ve gelecekte de oynamaya devam edecek. Bu tür büyük dil modeller-

inin (LLM) daha fazla yaygınlaşmasının, iş piyasası üzerinde ve ayrıca bilimin geleceği üzerinde yıkıcı etkileri olacaktır ve bu, yayımlandıktan kısa bir süre sonra geniş çapta tartışılmaktadır. Nature örneğin şu yorumu yaptı: "Bazıları, sohbet robotlarının anlamlarını anlamak yerine yalnızca eğitim setlerindeki kelimeler arasındaki istatistiksel ilişkileri öğrendikleri için, LLM'lerin yalnızca insanların zaten yaptıklarını hatırlayıp sentezleyebileceğini ve insani yönler sergilemeyeceğini savunuyor. Bunun erken bir varsayım olduğunu ve gelecekteki AI araştırmalarının, bilimsel sürecin bugün ulaşılamaz görünen yönlerinde ustalaşabileceğini savunuyoruz. Gelecekte yapay zeka sohbet robotları hipotezler üretebilir, metodoloji geliştirebilir, deneyler oluşturabilir, verileri analiz edip yorumlayabilir ve el yazmaları yazabilir. Aynı şekilde, aynı şirket, OpenAI, geçmiş sanatçıların stili de dâhil olmak üzere kullanıcı tarafından tanımlanan içeriğin resimlerini saniyeler

içinde çizebilen bir program olan DALL-e-2'yi piyasaya sürdü. Google ve DeepMind, Aralık 2022'de Med-PaLM adlı, ortalama bir insan hekimle karşılaştırılabilir açık uçlu tıbbi soruları yanıtlayabilen klinik odaklı bir LLM hakkında bir ön baskı yayınladı. Genel olarak bu makalenin giriş yorumlarına ve bilginin rolüne geri dönüyoruz. İnsanlık bilgisinin bir düğmeye basarak herkesin parmaklarımızın ucunda olduğu bir dünyanın, güçlendirici yapay zekâ araçları ve robotik ile birleşmesi, bilgi bilim için yeni bir altın çağ başlıyor. Tüm bu mevcut ve gelecekteki ezber bozanları inceledikten sonra, gelecek hala tahmin edilemez. Geçmişte sıklıkla olduğu gibi, oyunu değiştiren belirleyici atılım, bugün kimsenin beklemediği bir alandan gelebilir. Meraklı kal. "Bir yerlerde inanılmaz bir şey bilinmeyi bekliyor.

