

**M. Serdar Çakan**

*serdar.cakan@ieu.edu.tr*

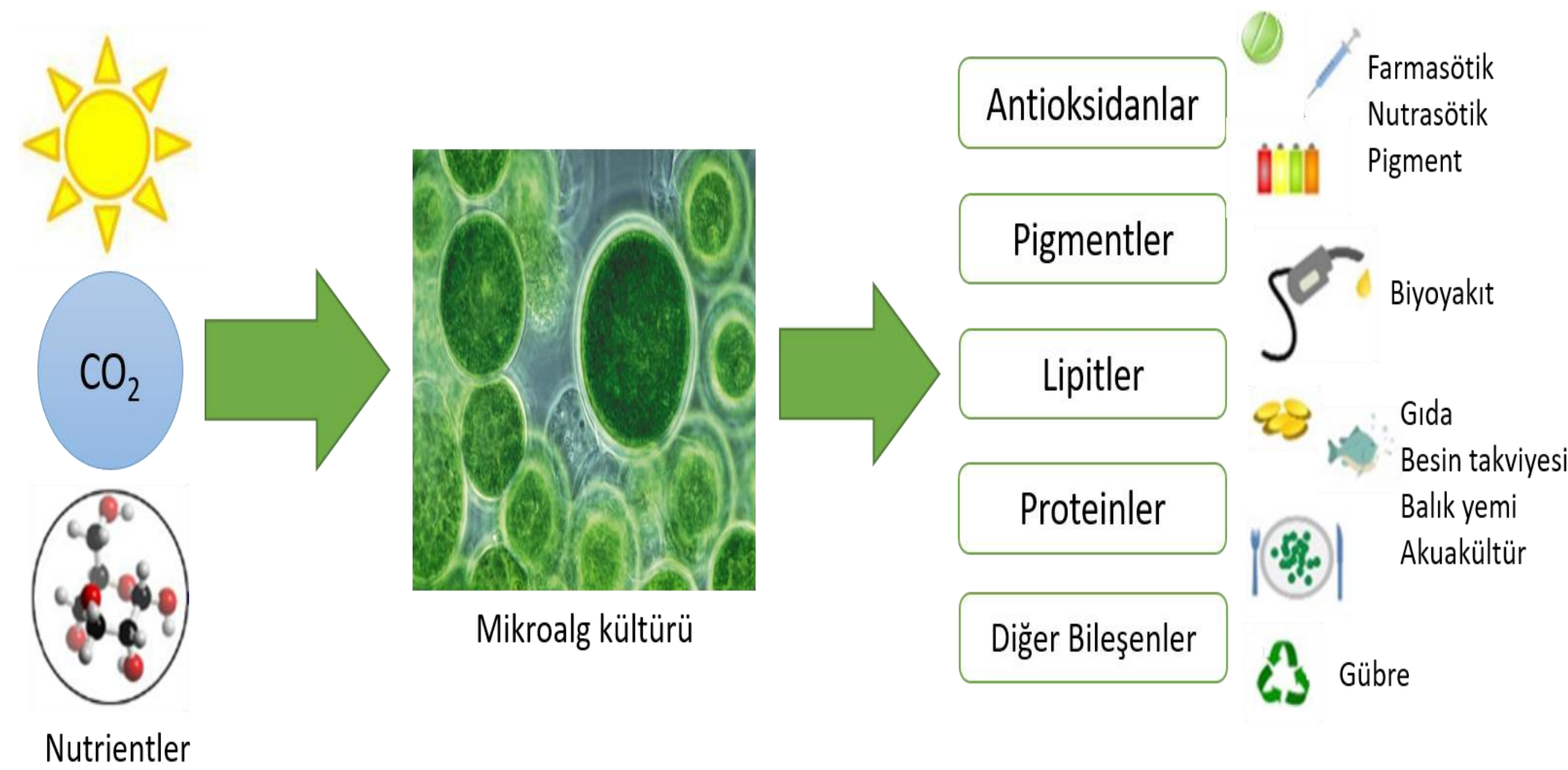
**Ege Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyomühendislik Anabilim Dalı**

## ÖZET

Biyoproseslerin modellenmesi ve optimizasyonunda RSM gibi geleneksel yöntemler önemli kısıtlamalara sahiptir. Girdiler arttıkça yöntemler zaman, kaynak ve işgücü yoğun olmaktadır. Tez kapsamında yapay sinir ağları gibi denetimli öğrenme yöntemleri kullanılarak mikroalgal biyoproseslerin optimizasyonunun gerçekleştirilmesi, kullanılan yapay öğrenme yöntem ve algoritmalarının birbirleriyle ve geleneksel yöntemlerle karşılaştırılarak biyoproses optimizasyon performanslarının değerlendirilmesi amaçlanmaktadır.

## TEZİN AMACI

Biyoproseslerin modellenmesi ve parametrelerin optimizasyonu; proseslerin zamana bağlı ve nonlinear oluşu, aynı zamanda biyolojik reaksiyonların ve hücreler arası etkileşimlerin tipik olarak belirsizlikler içeren doğası nedeniyle oldukça zor ve zaman alıcıdır. Besin ortamı içeriği, substrat konsantrasyonu, pH, sıcaklık gibi pek çok dışsal parametreden ve aynı zamanda öngörülmesi zor biyokimyasal tepkimelerden etkilenen biyoproseslerde üretimlerin geliştirilebilmesi için girdi değişkenlerinin etkilerini proses çıktılarıyla doğru bir şekilde ilişkilendirebilecek sağlam bir proses modeli gerekmektedir.



Biyoproseslerin modellenmesi ve optimizasyonunda geleneksel olarak bir bağımsız değişken değiştirilirken diğer bütün değişkenlerin sabit tutulması esasına dayalı OVAT/OFAT (one-variable/factor-at-a-time) ile matematiksel ve istatistiksel yöntemlerden faktöriyel deney tasarımı ve yanıt yüzey yöntemi (RSM) yaygın olarak kullanılagelmiş olup kavramları ve kısıtlamaları iyi bilinmektedir. Girdi faktörlerinin sayısı arttıkça faktöriyel deney tasarımı zaman alıcı, kaynak ve işgücü yoğun hale geldiğinden çekiciliğini yitirmektedir. Öte yandan RSM, daha az önemli görünen parametrelerin muhtemel etkileşimleri sonucu biyoproses çıktısı üzerine etkilerini göz ardı ettiğinden kısıtlı bir anlayış sağlamaktadır. Ek olarak RSM gibi analitik deney tasarımı içeren yöntemler sadece söz konusu deney tasarımına dahil parametreler ve aralıklarla sınırlı kalmakta, dolayısıyla yeni veriler model parametrelerinin güven aralıklarını ciddi şekilde değiştirebilmektedir.

Tüm bunlar göz önüne alındığında başta yapay sinir ağları olmak üzere yapay öğrenme yöntemleri kompleks, nonlinear proseslerin modellenmesinde kullanılabilecek araçlar olarak ön plana çıkmaktadır. Çeşitli biyoproseslerin tahmini ve öngörülmesi için uygulanabilen yapay öğrenme yöntemleri sayesinde, bilgisayar ortamında gerçekleştirilen denemelerle biyoproses araştırmalarını geliştirme potansiyeli mevcuttur. Ayrıca yapay öğrenme yöntemleri farklı kaynaklar ve hatta proseslerden gelen verileri dahi işleyebildiğinden esneklik açısından da ön plana çıkmaktadır. Tez kapsamında regresyon yapay sinir ağları başta olmak üzere çeşitli denetimli öğrenme yöntemleri kullanılarak mikroalgal biyoproseslerin optimizasyonunun gerçekleştirilmesi, kullanılan yapay öğrenme yöntem ve algoritmalarının gerek birbirleriyle gerekse RSM gibi geleneksel yöntemlerle karşılaştırılarak biyoproses optimizasyon performanslarının değerlendirilmesi amaçlanmaktadır.

## TEZİN ÖNEMİ

Doğrusal olmayan ve kompleks doğası nedeniyle biyoproseslerin optimizasyonu ve çıktılarının doğru bir şekilde öngörülmesi, zaman ve kaynak tasarrufu açısından önem arz etmektedir. Biyoproseslerin optimizasyonunda yaygın olarak kullanılan faktöriyel deney tasarımı ve RSM gibi yöntemlerin çok sayıda deneme gerektirmesi nedeniyle zaman, kaynak ve işgücü açısından dezavantaj oluşturduğu; bununla birlikte tahmin güçlerinin ise kısıtlı olduğu bilinmektedir. Bu bağlamda günümüzde pek çok alanda yaygın bir şekilde kullanılmakta olan yapay öğrenme yöntemlerinin biyoproseslere başarılı bir şekilde uygulanması ile, yapılması oldukça zahmetli olan denemeler bilgisayar ortamında simüle edilerek çıktıları hakkında daha isabetli fikirler edinilebilecektir.

Yapılması düşünülen tez çalışması; yapay öğrenme yöntemlerinin mikroalgal biyoproseslere uygulanması üzerine kapsamlı, karşılaştırmalı ve derleyici bir çalışma olması açısından önem taşımaktadır. Ayrıca çalışma sonucunda elde edilen bilgi birikimi, alanda daha sonra yapılacak çalışmalara temel oluşturma niteliği taşıyacaktır. Bunların yanı sıra biyoproses optimizasyonunda kullanılabilecek sağlam, gürbüz yapay öğrenme algoritmalarının belirlenmesi ve sunulması hedeflenmektedir.

## TEZ MATERYALİ VE YÖNTEMLERİ

Yapay öğrenme yöntemlerinin uygulanması için bilgisayar ortamında MATLAB, R, Python yazılımları ve bunlara bağlı araç takımları ile kütüphaneler kullanılacaktır. Yapay öğrenme algoritmalarında denetimli öğrenmenin gerçekleştirilmesi için çalışma grubu tarafından daha önceden yapılmış olan laboratuvar denemelerinden elde edilen deneysel veriler eğitim kümesi olarak kullanılacaktır. Başlangıç eğitim kümesi olarak iki farklı mikroalg türü olan *Chlorella vulgaris* ve *Botryococcus braunii* kültürleri kullanılarak tarafımızca yapılmış olan mikroalgal yağ ve biyokütle üretim çalışması denemelerinden elde edilmiş veri setleri kullanılacaktır.



Gerçek deneysel verilerle denetimli öğrenmeye tabi tutulmuş yapay öğrenme algoritmalarının başarısı ampirik değerlendirme ile belirlenecektir. Yapay öğrenme algoritmalarının biyoproses optimizasyonu ve çıktı tahmin gücü açısından değerlendirilmesi ise laboratuvar ortamında yapılacak olan doğrulama denemeleri ile gerçekleştirilecektir. Bu sayede yapay öğrenme yöntemleri hem birbirleriyle hem de biyoproses optimizasyonunda yaygın kullanılan bir yöntem olan RSM ile karşılaştırılabilecektir. Ek olarak elde edilen bilgiler ışığında farklı biyoproseslere de uyum sağlayarak yüksek tahmin gücüne sahip olabilecek yapay öğrenme yöntemleri ortaya konacak ve geliştirilecektir.