

T.C.
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**YAPAY BAĞIŞIKLIK SİSTEMİ TABANLI k-NN SINIFLANDIRMA
ALGORİTMASI İLE PROTEİN ÖRÜNTÜLERİNİN HÜCREDEKİ
YERLEŞİM YERLERİNİN BELİRLENMESİ**

Elif Didem KAYMAZ

Tez Yöneticisi
Yrd. Doç. Dr. İbrahim TÜRKOĞLU

YÜKSEK LİSANS TEZİ
ELEKTRONİK VE BİLGİSAYAR EĞİTİMİ ANABİLİM DALI

ELAZIĞ, 2007

T.C.
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**YAPAY BAĞIŞIKLIK SİSTEMİ TABANLI k-NN SINIFLANDIRMA
ALGORİTMASI İLE PROTEİN ÖRÜNTÜLERİNİN HÜCREDEKİ
YERLEŞİM YERLERİNİN BELİRLENMESİ**

Elif Didem KAYMAZ

Tez Yöneticisi
Yrd. Doç. Dr. İbrahim TÜRKOĞLU

YÜKSEK LİSANS TEZİ
ELEKTRONİK VE BİLGİSAYAR EĞİTİMİ ANABİLİM DALI

ELAZIĞ, 2007

T.C.
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**YAPAY BAĞIŞIKLIK SİSTEMİ TABANLI k-NN SINIFLANDIRMA
ALGORİTMASI İLE PROTEİN ÖRÜNTÜLERİNİN HÜCREDEKİ
YERLEŞİM YERLERİNİN BELİRLENMESİ**

Elif Didem KAYMAZ

Yüksek Lisans Tezi
Elektronik ve Bilgisayar Eğitimi Anabilim Dalı

Bu tez, 21/09/2007 tarihinde aşağıda belirtilen jüri tarafından oybirliği /oyçokluğu ile başarılı / başarısız olarak değerlendirilmiştir.

Danışman: Yrd. Doç. Dr. İbrahim TÜRKOĞLU

Üye: Prof. Dr. Hanifi GÜLDEMİR

Üye: Yrd. Doç. Dr. Mehmet KAYA

Bu tezin kabulü, Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun/...../..... tarih ve sayılı kararıyla onaylanmıştır.

TEŞEKKÜR

Bu tez çalışması süresince beni yönlendiren ve yardımlarını hiçbir zaman esirgemeyen değerli hocam Yrd. Doç. Dr. İbrahim TÜRKOĞLU'na, çalışmalarım boyunca her konuda destek veren Arş. Gör. Dr. Abdulkadir ŞENGÜR'e ve her zaman yanımda olan aileme yardımlarından dolayı teşekkür ederim.

Elif Didem KAYMAZ

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
TEŞEKKÜR	I
İÇİNDEKİLER	II
ŞEKİLLER LİSTESİ	IV
TABLolar LİSTESİ	VI
SİMGELER LİSTESİ	VII
KISALTMALAR LİSTESİ	VIII
ÖZET	IX
ABSTRACT	X
1. GİRİŞ	1
1.1. Tezin Amacı	3
1.2. Tezin Yapısı	3
2. ÖRÜNTÜ TANIMA.....	4
2.1. Örüntü Tanıma Probleminin Formülasyonu	5
2.2. Örüntü Tanıma Sistemi	6
2.2.1. Özellik çıkarma	7
2.2.2. Sınıflandırma.....	8
2.2.2.1. Yapay Sinir Ağları	9
2.2.2.2. Bulanık Mantık	11
2.2.2.3. Genetik Algoritma.....	11
2.2.2.4. Yapay Bağışıklık Sistemi.....	13
3. YAPAY BAĞIŞIKLIK SİSTEMİ.....	14
3.1. Doğal Bağışıklık Sistemi.....	14
3.1.1. Bağışıklık Sisteminin Ana Bileşenleri	14
3.1.2. Bağışıklık Sisteminin Anatomisi.....	15
3.1.2.1. Santral Lenfoid Organlar.....	16
3.1.2.2. Periferik Lenfoid Organlar	17
3.1.3. Bağışıklık Sisteminin Yapısı.....	17
3.1.4. Bağışıklık Sistemi Hücreleri ve Özellikleri	18
3.1.4.1. Lenfositler	19
3.1.4.2. Fagositler	23

3.1.4.3. Komploment Hücreler.....	23
3.1.5. Bağışıklık Sisteminin Çalışması	23
3.1.6. Klonal Seçim Prensibi.....	24
3.1.7. Bağışıklık Sisteminin Birinci ve İkinci Cevapları.....	26
3.1.8. Benzerlik (Affinity) Olgunlaşması.....	27
3.1.9. Pozitif Seçim	27
3.1.9.1. T Hücrelerinde Pozitif Seçim	28
3.1.9.2. B Hücrelerinde Pozitif Seçim.....	28
3.1.10. Negatif Seçim.....	28
3.1.10.1. T Hücrelerinin Negatif Seçimi	28
3.1.10.2. B Hücrelerinin Negatif Seçimi.....	29
3.1.11. Bağışıklık Ağı	29
3.2. Yapay Bağışıklık Sistemi ve Katmanları	30
3.2.1. Şekil Uzayı Gösterimi	31
3.2.2. Yapay Bağışıklık Algoritmaları	35
3.2.2.1. Kemik İliği Modelleri	35
3.2.2.2. Antikor Ağ modeli	35
3.2.2.3. Timus Modelleri.....	36
3.2.2.4. Klonal Seçim Algoritmaları	36
3.2.3.5. Bağışıklık Ağ Modelleri.....	38
4. PROTEİN ÖRÜNTÜLERİNİN HÜCREDEKİ YERLEŞİM YERLERİNİN BELİRLENMESİ	40
4.1.E.coli Bakterileri ve UCI Veri Tabanı	41
4.2. Yapay Bağışıklık Sistemi ile Özellik Çıkarma	42
4.3. k-NN ile Sınıflandırma.....	45
4.3.1. Karışık Matris ile Sınıflamanın Gösterimi	48
4.3.2. k-Katlı Çapraz Geçerlilik Ölçütü ile Sınıflama Yapılması	50
4.4. Sınıflandırma Doğruluğu	51
5. SONUÇ VE TARTIŞMA.....	52
KAYNAKLAR	53
EK-1 Sözlük.....	57
EK-2 E.coli Veri Seti.....	59
ÖZGEÇMİŞ.....	

ŞEKİLLER LİSTESİ

Sayfa

Şekil 2.1. Örüntü tanıma kavramı	5
Şekil 2.2. Karar yüzeyinin özellik uzayının haritası olarak gösterimi	6
Şekil 2.3. Örüntü tanıma sistemi	7
Şekil 2.4. Akıllı sınıflama yapısı	8
Şekil 2.5. Temel yapay sinir ağı hücresi	10
Şekil 3.1. a) Nötrofil, b) Eozinofil, c) Bazofil	15
Şekil 3.2. Makrofaj hücresi	15
Şekil 3.3. Lenfoid organlar	16
Şekil 3.4. Bağışıklık Sisteminin çok katmanlı yapısı	18
Şekil 3.5. Bağışıklık hücreleri	18
Şekil 3.6. Lenfosit Hücresi	19
Şekil 3.7. T lenfosit hücresi	19
Şekil 3.8. T hücresi (a), T hücresinin TCR yüzeyinde ayrılması, (b) T hücresinin MHC molekülü ile bağlanması	20
Şekil 3.9. B lenfosit hücresi	21
Şekil 3.10. B hücresi (a) B hücresi yüzeyinde antikor molekülünün ayrılması, (b) Antijenler antikorlara karşı birkaç epitop sunabilmesi	21
Şekil 3.11. Antikor yapısı	22
Şekil 3.12. Doğal öldürücü (NK) hücresi	23
Şekil 3.13. Bağışıklık sisteminin çalışması	24
Şekil 3.14. Klonal seleksiyon	25
Şekil 3.15. Bağışıklık Cevapları	27
Şekil 3.16. Bağışıklık ağ modeli	29
Şekil 3.17. Yapay Bağışıklık Sisteminin katmanları	31
Şekil 3.18. Antijen ve Antikorların şekil uzayı gösterimi	32

Şekil 3.19. Antijen ve Antikorların şekil uzayında komplement gösterimi	32
Şekil 3.20. Tanıma çemberi ile antijenlerin gösterimi	33
Şekil 3.21. Antikor ağ modeli algoritması	36
Şekil 3.22. Klonal seçim Algoritması	37
Şekil 4.1. Önerilen sistemin örüntü tanıma yaklaşımı.	40
Şekil 4.2. Örnek kümesi ve sınıflandırma noktası.	46
Şekil 4.3. Voronoi diyagramı.....	46

TABLÖLAR LİSTESİ

Sayfa

Tablo 4.1. E.coli verilerinin protein yerleşim yerlerine göre sınıfsal dağılımı.....	41
Tablo 4.2. E.coli verilerinin tanımlayıcı nitelikleri	42
Tablo 4.3. Yapay bağışıklık sisteminin çıkışında elde edilen tanımlayıcı veri seti.....	45
Tablo 4.4. E.coli verilerinin k-NN ile sınıflandırılması	49
Tablo 4.5. k-NN ile sınıflama sonuçlarının karışık matris gösterimi	49
Tablo 4.6. YBS tabanlı k-NN ile sınıflama sonuçlarının karışık matris gösterimi.....	49
Tablo 4.7. 4-katlı çapraz geçerlilik ölçütü için önerilen sınıflandırmanın başarımı	51

EKLER LİSTESİ

EK-1: Sözlük

EK-2: E.coli Veri Seti

SİMGELER LİSTESİ

$w^{(k)}$	: Karar uzayındaki her bir sınıf.
b	: Etkinleştirme fonksiyonunun eşik değeri.
W	: Ağırlıklar matrisi.
X	: Girişler matrisi.
f	: Etkinleştirme fonksiyonu.
e	: Eşik seviyesi.
Ag	: Antijen.
Ab	: Antikor.
D	: Uzaklık.
k	: Antikor sayısı için hafıza büyüklüğü.
L	: Vektör uzunluğu.
ε	: Benzerlik (afinite) eşiği (tanıma çemberini yarıçapı).
p	: Populasyon büyüklüğü.
X_p	: p boyutunda N_p örüntülerinden oluşan veri seti.
C	: Bütün N_i hücre ağlarını içeren matris ($C \in R^{(N \times p)}$).
M	: Her biri P boyutunda olan, N hafıza hücrelerinin matrisi p ($M \subseteq C$).
N_c	: Her bir iterasyon üzerinde uyarılan hücrelerle oluşan toplam kolon sayısı.
D	: d_{ij} $Ag-Ab$ yakınlığı ile oluşan eleman.
S	: s_{ij} $Ab-Ab$ yakınlığı ile oluşan eleman.
N	: Klonlama ve mutasyon için seçilen en yüksek benzerlik hücreleri n .
ζ	: Seçilen olgunlaşmış hücre yüzdesi.
$\sigma_{d,s}$	: Doğal ölüm ve bastırma eşiği .
$d(x_i, x_j)$	: İki örnek arasındaki uzaklık.
x_q	: k -NN için örnek noktası.

KISALTMALAR LİSTESİ

Ab	: Antikor
Ag	: Antijen
aiNet	: Artificial Immune Network (Yapay Bağışıklık Ağı)
ALOM	: “Advanced Lights Out Manager” Bilgisayar Yazılımı
APC	: Antigen-Presenting Cells (Antijen Sunan Hücreler)
EEG	: Elektroensefalografi
Ig	: Immunoglobulin
MHC	: Major Histocompatibility Complex (Büyük Doku Uyuşmazlığı)
NK	: Natural Killers (Doğal Öldürücü Hücreler)
YBS	: Yapay Bağışıklık Sistemi
YSA	: Yapay Sinir Ağları

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

YAPAY BAĞIŞIKLIK SİSTEMİ TABANLI k-NN SINIFLANDIRMA ALGORİTMASI İLE PROTEİN ÖRÜNTÜLERİNİN HÜCREDEKİ YERLEŞİM YERLERİNİN BELİRLENMESİ

Elif Didem KAYMAZ

Fırat Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Elektronik ve Bilgisayar Eğitimi Anabilim Dalı
2007, Sayfa: 60

Teknolojinin ilerlemesiyle birlikte, gerçek dünyada yaşanan problemleri çözmek için biyolojik sistemler üzerine yapılan çalışmalara ilgi her geçen yıl artmıştır. Yapay sinir ağları, evrimsel hesaplama ve yapay bağışıklık sistemi bu yaklaşımlardan bazılarıdır. Yapay bağışıklık sistemi, bağışıklık sistemindeki etkileşimleri daha iyi anlayabilmek, bağışıklık sisteminin bir modelini oluşturmak ve sistemde gerçekleşen olayları hesaplayabilmek için ortaya atılmıştır.

Bu tez çalışmasında, yapay bağışıklık sistemi ile k-NN sınıflama algoritması kullanılarak tıbbi verilerin sınıflandırılmasına yönelik bir sistem önerilmiştir. Önerilen sınıflama yapısında, yapay bağışıklık sistemi ile verileri karakterize eden özellikler seçilmekte, k-NN ile veriden indirgenen bu özellikler sınıflandırılmaktadır. Bu amaçla, UCI veri tabanından alınan E.coli bakterilerinin protein yerleşim yeri verileri üzerinde uygulama yapılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Yapay bağışıklık sistemi, k-NN algoritması, E.coli, Protein, Örüntü tanıma, Sınıflandırma.

ABSTRACT

Master Thesis

PREDICTING THE CELLULAR LOCALIZATION SITES OF PROTEIN PATTERNS WITH k-NN CLASSIFICATION ALGORITHM BASED ARTIFICIAL IMMUNE SYSTEM

Elif Didem KAYMAZ

Firat University
Graduate School of Natural and Applied Sciences
Department of Electronics and Computer Education
2007, Page: 60

With the development of technology, for solving the problems we face in the real life, the concern for the works being done on biologic systems is increasing year by year. Artificial neural networks, evolutionary calculation and artificial immune system are some of these approaches. Artificial immune system is put forward for better understanding the interactions in the immune system, forming a model of immune system and for reckoning the events occurring in the system.

In this thesis, a system aimed at classifying the medical data by using artificial immune system and k-NN classification algorithm, is proposed. In the proposed classification structure, with the artificial immune system, the features which characterize the data are selected, and with k-NN, these features which are reduced from data, are classified. For this purpose, experiments are done about the data of protein settlement place of E.coli bacterium which are taken from UCI datum base.

Keywords: Artificial immune system, k-NN Algorithm, E.coli, Protein, Pattern Recognition, Classification.

1.GİRİŞ

Gerçek dünyada yaşanan problemleri çözmede yeni yaklaşımların gelişmesiyle birlikte yapay sistemlere verilen önemde artmış durumdadır. Bunu takiben ortaya çıkan yapay sistemler, özellikle 1900’lü yılların ortalarından itibaren ilgi görmeye başlamıştır. Yapay sistemlerin amacı, insana özgü davranışlar olan kavrama, yorumlama, öğrenme ve uygulama gibi birçok özelliği taklit ederek çözüm üretmeye çalışmasıdır. Fakat canlıların hala birçok özelliği keşfedilemediği için istenilen noktaya ulaşılmasında bazı sorunlar yaşanmaktadır. Sorunların çözülmesi için bir taraftan canlılardaki yapılar incelenirken, diğer taraftan ise bulunan yeni özellikler bilgisayar ortamına aktarılmaya çalışılmaktadır. Bu yüzden yapay sistemler içerisinde bulunan yapay zekâ teknikleri oldukça önemli bir yer tutmaktadır [1].

Karıncalar arasındaki işbirliği, arı kolonilerindeki iletişim, sinir sisteminin işleyişi, bağışıklık sisteminin çalışması ve özellikleri, genetik olaylardan esinlenerek oluşturulan bu sistemler yapay sistemler adı altında incelenmektedir. Günümüzde mühendislikte, uzay bilimlerinde, tıpta, doğa ve fen bilimlerinde ve daha birçok uygulama alanlarında bu sistemler kullanılarak başarılı sonuçlar elde edilmiştir [2,3].

Bağışıklık sistemi, insan vücudunun hastalıklara karşı savunma mekanizmasını oluşturan karmaşık bir sistemdir. Bu sistem vücudu yabancı ve zararlı maddelerden korumakla görevlidir. İnsan vücudu, hastalıklara karşı savaşabilen bir savunma sistemine sahiptir. Bu sistem aynı zamanda kendi kendini de iyileştirir. Hastalığa yol açan maddeler vücuda girip bu sistemi uyardığı zaman bağışıklık sistemi harekete geçer. Sistem, yabancı olarak algıladığı bir mikroorganizmayla karşılaşır karşılaşmaz, belirli hücreler bu yabancılardan kurtulmak için savaşmaya başlar. Daha önce karşılaştığı bir mikro organizmayla tekrar karşılaşan savunma hücreleri onu tanır ve ikinci karşılaşmada ondan kurtulmak için daha çabuk tepki verir. Mikroplar vücudumuza tekrar girdiğinde, o mikroplara karşı antikorlar oluşur ve oluşan bu antikorlar mikroplarla savaşmaya başlar. Antikor, vücuda giren mikroorganizmalara karşı savunma hücrelerinin verdiği karşılıktır.

Yapay Bağışıklık sistemi, bağışıklık sistemindeki etkileşimleri daha iyi anlayabilmek için bağışıklık sisteminin bir modelinin oluşturmak ve sistemde gerçekleşen olayları hesaplayabilmek için ortaya atılmıştır [2]. Yapay bağışıklık sistemi, doğal bağışıklık sisteminden esinlenerek, doğal sistemin prensiplerinin mühendislik açısından incelenerek karmaşık problemlerin çözümünde ve sistemlerin gelişiminde kullanılan sezgisel yöntemlerden biridir. Yapay bağışıklık sistemi öğrenme tekniğini, insanın doğal bağışıklık sisteminden esinlenerek gerçekleştirmeye çalışmıştır. Yapay

bağışıklık sistemi gelişimini, bağışıklık sisteminde gerçekleşen olayları kavramaya yönelik oluşturulan bağışıklık sistemi modellerine borçludur. Özellikle son zamanlarda yapay bağışıklık sistemi ile ilgili farklı bakış açıları ortaya çıkmaya başlamıştır. Farklı bakış açıları ile bağışıklık sistemi modellenmeye çalışılmıştır. Bağışıklık sistemi karmaşıklığı açısından değerlendirildiğinde en az beyin kadar karmaşık bir yapıya sahiptir [3].

Yapay bağışıklık sistemi diğer yapay sistemlere göre adını çok fazla duyuramamıştır. En büyük neden olarak, bu sistemin alanında tam olarak kabul edilmiş genel bir alt yapı niteliğinde bir çalışma hazırlanmaması görülmektedir. Aynı zamanda yapılan her bir uygulamanın ise kendine özgü bir yapısı ve bir tarzı bulunmaktadır. Özellikle son yıllarda yapılan çalışmalar hızlı bir şekilde artmakta ve birçok problemin çözümüne uygun olacak şekilde genel algoritmalar oluşturulmaktadır. Bununla birlikte her araştırmacı genel algoritmalar üzerinde değişiklikler yaparak farklı metotlar ortaya çıkarabilmektedir.

Bilgisayar bilimcileri, mühendisler, matematikçiler ve araştırmacılar yapay bağışıklık sisteminin sahip olduğu özelliklerle ilgilenmektedir. Bu sistemin temel özelliklerini aşağıdaki gibi özetleyebiliriz.

- Teklik : Her bireyin kendine özgü yetenekleri olan bir bağışıklık sistemine sahiptir.
- Yabancıları Tanıma: Vücutta doğuştan var olmayan zararlı molekülleri tanıır.
- Anomali Tespiti: Bağışıklık sistemi vücudun daha önce hiç karşılaşmadığı yabancı elemanları tespit edip ve bunlara karşı tepki gösterebilmektedir.
- Dağıtık Tespit: Sistemin hücreleri tüm vücuda dağılmıştır ve herhangi bir sistem tarafından kontrol edilememektedir.
- Gürültü Toleransı: Patojenlerin tam olarak tanınmaları gerekmez. Sistem esnek bir yapıya sahiptir.
- Takviyeli Öğrenme: Sistem patojenlerin yapılarını öğrenebilmekte ve aynı patojen ile karşılaştığında daha hızlı tepki verebilmektedir.
- Dış Çevreye Karşı Uyumluluk: Sistem değişen durumlara karşı hızlı bir şekilde uyum sağlayabilir.
- Hafızaya Sahip Olma: Sürekli olarak kendini yenileyebilen ve organize eden bir hafızaya sahiptir.

Yapay Bağışıklık sistemi ile günümüzde farklı alanlarda uygulama çalışmaları yapılmıştır. Yapay bağışıklık sisteminin doğumu bilgisayar virüsleri ile ortaya çıkmıştır. Bununla birlikte örüntü

tanıma, hesapsal güvenlik, anomali tespiti, mühendislik optimizasyon sistemleri, ortak zeka, bilgisayar güvenliği, e-ticaret, görüntü ve sinyal işleme, veri madenciliği, robot bilimi, kontrol, çizelgeleme, hata teşhisi gibi alanlarda uygulamaları ve bunların alt dallarında ; ayrıca ekoloji, üretim sistemleri, akıllı evler, adaptif gürültü nötralizasyonu, indüktif problem çözümü, açık web sunucu koordinasyonu, protein yapısı tahmini gibi bir çok alanda başarılı bir şekilde kullanılarak etkili sonuçlar elde edilmiştir [2].

1.1. Tezin Amacı

Bu tez çalışmasında, yapay bağışıklık sisteminde k-NN sınıflama algoritması kullanılarak tıbbi verilerin sınıflandırılmasına yönelik bir sistem önerilmiştir. Önerilen sınıflama yapısı biyo-informatik verilerine uygulanmıştır. Bu amaçla, Kaliforniya Üniversitesinin (UCI) Enformatik ve Bilgisayar Bilimleri (ICS) bölümüne ait makine öğrenmesi veri tabanlarından elde edilen E.coli bakterilerine ait veriler ile protein yerleşim yerleri üzerinde uygulama yapılmıştır. Kullanılan bu yöntemle diğer sınıflandırma yöntemlerinin karşılaştırılması yapılarak sistemin doğruluğu ve başarımı incelenmiştir.

1.2. Tezin Yapısı

Yapay bağışıklık sistemi kullanılarak örüntü sınıflandırılması amacıyla hazırlanan bu tez aşağıdaki gibi organize edilmiştir.

İkinci bölümde, örüntü tanıma yapısı ele alınarak, alt bileşenlerinin işlevleri açıklanmıştır.

Üçüncü bölümde, doğal bağışıklık ve yapay bağışıklık sistemlerinin yapısı, çalışma sistemleri ve özellikleri incelenmiştir.

Dördüncü bölümde, Yapay bağışıklık sistemi tabanlı k-NN sınıflandırma algoritması ile proteinlerin hücredeki yerleşim yerlerinin belirlenmesine yönelik sınıflandırma uygulaması yapılmıştır.

Son bölümde ise, elde edilen sonuçlar irdelenerek katkılar vurgulanmıştır. Ayrıca ileride yapılabilecek benzeri çalışmalar ve uygulama alanları için öneriler tartışılmıştır.

2. ÖRÜNTÜ TANIMA

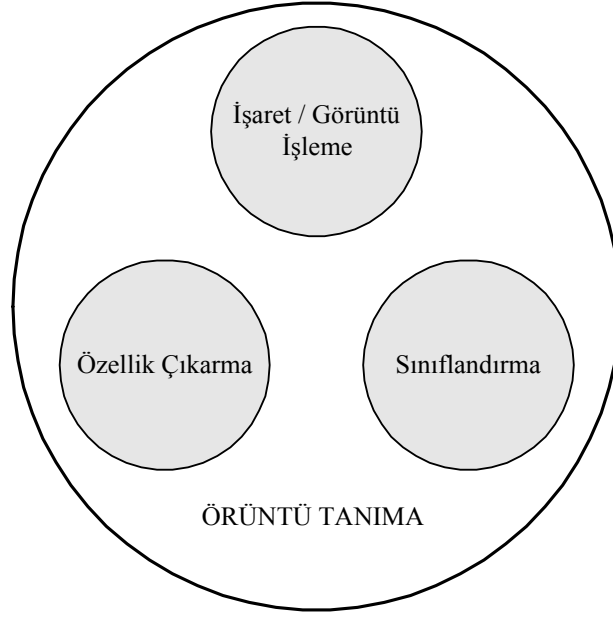
Örüntü, ilgilenilen varlıklar ile ilgili gözlenebilir veya ölçülebilir bilgilere verilen addır. Gerçek dünyadaki bu örüntüler, genellikle ilgilenilen verilerin nicel tanımlama şekilleridir. Örüntü tanıma, insanların çeşitli ses, imge ve benzeri tüm örüntülerin biçimsel şekillerinden çıkardıkları dilsel şekillendirmedir. Aslında, örüntü tanıma bilimin, mühendisliğin ve günlük hayatın geniş bir alanındaki etkinlikleri kapsamaktadır. Örüntü tanıma uygulamalarını, insanların yaşantısında da görebiliriz: Hava değişimin algılanması, binlerce çiçek, bitki, hayvan türünü tanımlama, kitap okuma, yüz ve ses tanıma gibi bulanık sınırlara sahip birçok etkinlikte örüntü tanıma kullanılır. İnsan örüntü tanınması, geçmiş tecrübelerle dayalı öğrenme esaslıdır. Böylece, insanlar pratikte karşılaştığı örüntü tanıma olaylarını tecrübeleri ışığında değerlendirebilme yeteneğine sahiptirler. Belirli bir sesi tanımak için kullanılan kuralları tanımlamak mümkün değildir. İnsanlar bu işlemlerin birçoğunu oldukça iyi yapmalarına rağmen, bu işlemleri daha ucuz, iyi, hızlı ve otomatik olarak makinelerin yapmasını arzularlar. Örüntü tanıma, böyle akıllı ve öğrenebilen makineleri gerçekleştirmek için, çok boyutlu bir mühendislik disiplindir [4].

Örüntü tanıma olayını şu şekilde irdeleyebiliriz: Aralarında ortak özellik bulunan ve aralarında bir ilişki kurulabilen karmaşık işaret örneklerini veya imgeleri, bazı tespit edilmiş özellikler veya karakterler vasıtası ile tanımlama veya sınıflandırmadır. Bu bağlamda, örüntü tanımının en önemli amaçları; bilinmeyen örüntü sınıflarına belirli bir şekil vermek ve bilinen bir sınıfa ait olan örüntüyü teşhis etmektir.

Örüntü tanıma tekniklerinin uygulamaları birçok mühendislik, tıp, askeri ve bilim alanına açıktır. Bunlardan bazıları; ses tanıma , EEG sınıflama, DTMF haberleşme işaretlerini tanıma ve radar hedef sınıflama , biyomedikal kontrol verilebilir. Örüntü tanıma olarak bilinen bu uygulamalar, makine öğrenmesi, örüntü sınıflandırma, ayırım analizi ve nitelik tahmini gibi isimlerle de anılmaktadır. Örüntü tanıma kavramı, Şekil 2.1’de gösterildiği gibi üç önemli birimden oluşmaktadır [4]:

1. İşaret / Görüntü İşleme: Ön işlem aşamasıdır. İşaret veya görüntünün filtre edildiği, çeşitli dönüşüm ve gösterim teknikleri ile işlendiği, bileşenlerine ayrıldığı veya modellendiği kısımdır.

2. Özellik Çıkarma: İşaret ve görüntünün veri boyutunun indirgendığı ve tanımlayıcı anahtar özelliklerinin tespit edildiği ve aynı zamanda normalizasyona tabii tutulduğu aşamadır. Sistemin başarımında en etkili rolü oynar.
3. Sınıflandırma: Çıkarılan özellik kümesinin indirgendığı ve formüle edildiği tanımlayıcı karar aşamasıdır.



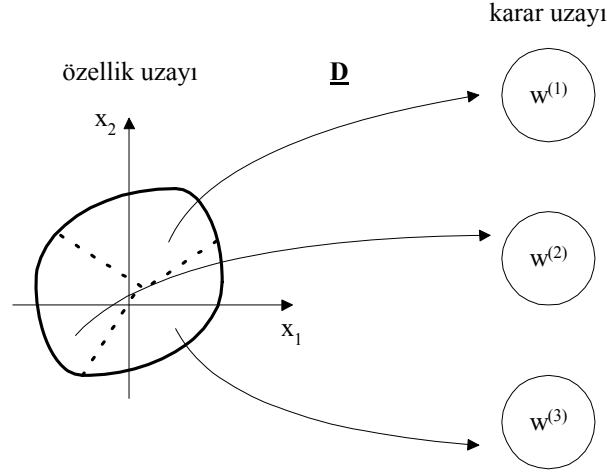
Şekil 2.1. Örüntü tanıma kavramı

2.1. Örüntü Tanıma Probleminin Formülasyonu

Örüntü tanıma probleminin şekilsel amacı, gerçek giriş uzayındaki M adet $\{x_i\}_{i=1}^M$, $x \in X \subset \mathbb{R}^M$ gözlemleri veya ölçümleri, birkaç sınıftan $y \in Y \equiv \{w^{(1)}, w^{(2)}, \dots, w^{(K)}\}$ birine ayırmak suretiyle tanımlayabilmektir. Sınıfsal çıkış, karar uzayındaki her bir $w^{(k)}$ sınıfı temsil etmektedir. $\underline{D}$ operatörü Şekil 2.2. de bir harita olarak gösterilen, her bir ayrıma bir sınıf etiketi atayarak giriş uzayının ayrı bölümlere ayrılmasını sağlayan bir sınıflandırıcıyı veya giriş uzayını birbirleri ile kesişmeyen bölümlere ayırarak her bir sınıfa bir etiket atayıcıyı göstermektedir ($\underline{D} : x \rightarrow y$).

İşaret uzaylarını sınıflamada, işaret örüntüsünün boyutunun çok fazla olması ve gürültü gibi birkaç engelleyici unsur vardır. Bu problemlerden kurtulmak için işareten özellik çıkarımı yapılır.

Böylece elde edilen özellik uzayı, giriş işaret uzayı ve çıkış karar uzayı arasında $F \subset \mathfrak{R}^N$ olarak betimlenir ($N \leq M$). Bir özellik çıkarıcı $f: X \rightarrow F$ olarak tanımlanır ve sınıflandırıcı ise $g: F \rightarrow Y$ şeklinde verilir. Böylelikle sınıflandırma süreci $d = g \circ f$ olarak gösterilebilir [4].



Şekil 2.2. Karar yüzeyinin özellik uzayının haritası olarak gösterimi

Örüntü tanıma sistemine öğrenme yeteneğinin kazandırılabilmesi için genellikle P adet giriş işareti ve çıkış sınıf etiketi içeren (x,y) eğitim çiftinden oluşan $\mathfrak{T}$ eğitim kümesi kullanılır.

$$\mathfrak{T} = \left\{ \left(x^{(1)}, y^{(1)} \right), \left(x^{(2)}, y^{(2)} \right), \dots, \left(x^{(P)}, y^{(P)} \right) \right\} \quad (2.1)$$

Burada $^{(i)}$ ifadesi eğitim kümesi içindeki i . örüntü – sınıf çiftini göstermektedir.

2.2. Örüntü Tanıma Sistemi

Örüntü tanıma sistemleri gözlenen veya ölçülen verileri tanımlanmasında birçok uygulamanın merkezinde yer alır. Şekil 2.3 de yaygın olarak kullanılan genel anlamda örüntü tanıma sistemi verilmiştir [4]. Algılayıcılar, herhangi bir anda mümkün olan birçok doğal durumlardan biri olabilen bazı fiziksel işlemleri ölçerler. Aşağıdaki blok diyagramın en önemli görevlerinden biri de, elde edilen ölçümlerin hepsinden oluşan giriş uzayından daha az boyutta özellik çıkartmaktır. Sonunda, sınıflandırıcının rolü örüntüyü özelliklerine göre kategorize ederek uygun sınıflara kaydetmektir.



Şekil 2.3. Örüntü tanıma sistemi

2.2.1. Özellik çıkarma

Özellik çıkarma örüntü tanımanın en önemli kısmı olup, bir anlamda örüntü tanıma sisteminin başarımında anahtar rolü oynar. Örüntü sınıfları arasında ayrımı gerçekleştirmek için örüntü özelliklerinin çıkarılması gerekir. Günümüzde, çok başarılı sonuçlar veren örüntü sınıflandırıcı türleri mevcut olup, sınıflandırıcının da doğrudan başarımını etkileyen özellik çıkarımı üzerine çalışmalar odaklanmıştır. Özellik çıkarmanın ana sebepleri:

1. Ölçüm veya örüntü uzayından daha küçük boyuta dönüşmeyi sağlamaktır. Bu sınıflandırıcının küçük hatalar ile eğitimi ve karar aşamasının daha kısa sürede gerçekleşmesi demektir.
2. Boyut olarak daha düşük olan özellik uzayını sınıflandırıcının daha az parametre ile öğrenmesini mümkün hale getirecektir. Bunun yararı örüntü uzayı ile karar uzayı arasındaki dönüşüm aşamasının daha kısa sürede gerçekleşmesidir.
3. Durağan olmayan zaman serilerinde olduğu gibi karmaşık örüntülerin tanımlayıcı karakteristiklerini bulabilmek için özellik çıkarımı şarttır. Böylece karar aşamasının güvenilirliği artacaktır.
4. Örüntü sınıflandırma sisteminin, sistem içi veya dışındaki kontrolsüz girişimlerden etkilenmemesini sağlayacak bir özellik çıkarımı kararlı bir yapının oluşmasında etken olacaktır. Bu tür kararlı özellikler, sınıflandırıcının genelleme ve ayırım yeteneğinin yüksek olmasında önemlidirler.

Örüntü özelliklerini belirlemede ana problem verilen esas örüntüden en iyi özellikleri seçmektir. Bunun için doğrudan ve dolaylı olmak üzere iki yaklaşım vardır. Birinci yöntem güçlü yapısal bağlantılara sahip olan ve basit yapıya belirli örüntü tanıma problemlerine uygulanabilmektedir. Dolaylı yöntemlerde ise aşağıdaki gibi formüle edilebilen bir dönüşüm veya gösterim tekniği ile daha kullanışlı bir yapıdan özellik çıkarımı yapılmaktadır. Böylece z uzayından, x uzayına bir dönüşüm gerçekleştirilir.

$$x = F(z) \quad (2.2)$$

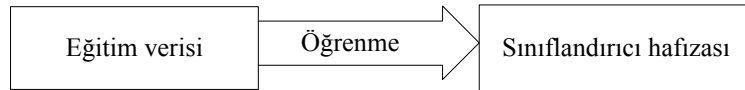
Durağan olmayan işaretlerin özelliklerinin çıkarımı ile ilgilenildiğinde, özellik çıkarımı için genelde zaman ve frekans bölgesi gösterimi ön plandadır. Böylece karmaşık örüntü yapısının hem geçici ve hem de zamana bağlı olarak frekans değişimlerini içeren tanımlayıcı özellik bilgileri çıkarılabilir. Bu özellikler, işaretin zaman ve frekans bölgelerindeki yerel bilgilerini karakterize eder [4].

2.2.2. Sınıflandırma

Sınıflandırma aşamasının amacı, örüntüleri özellik uzaylarına göre kendilerine en yakın sınıflara minimum hata ile eşlemektir. Sınıflandırıcının başarımında iyi belirlenmiş özellikler, kilit rolü oynarlar.

Örüntü sınıflandırıcılarını geleneksel ve akıllı olarak gruplara ayırmak mümkündür. Geleneksel sınıflandırma algoritmaları istatistiksel bir yapı olan Bayes karar teorisi üzerine kuruludur. Bunların dezavantajları, özellik uzayını sınıflandırma uzayını dönüştürürken, bir gürültünün çıkması ve her bir sınıf için hata kriterinin belli olmamasıdır. Geleneksel sınıflandırıcılara; çok değişkenli Gauss modelleri, en yakın komşu, maksimum olabilirlik, ikili ağaç sınıflandırıcıları ve Fisher'in doğrusal sınıflandırıcıları örnek olarak verilebilir. Buna karşın akıllı sınıflandırma yapılarında YSA, bulanık mantık, genetik, YBS tabanlı sınıflandırıcılarda kullanılmaktadır. Bu sınıflandırıcılar günümüzde en yaygın kullanılan ve başarımını ispatlamış çok güçlü sınıflandırıcı türleridir. Özellikle de genelleme yetenekleri, örüntü tanıma uygulamalarının çok büyük boyutlu verileri açısından önemlidir.

Şekil 2.4'de akıllı sınıflandırma yapısı gösterilmektedir. Eğitim verisi sınıflandırıcının hafızası içinde şifrelenir. Sınıflandırıcı hafızası uyarlanabilen parametrelerden oluşmaktadır[4].



Şekil 2.4. Akıllı sınıflama yapısı

2.2.2.1.Yapay Sinir Ağları

İnsanlığın doğayı araştırma ve taklit etme çabalarının en son ürünlerinden bir tanesi, yapay sinir ağları teknolojisidir. YSA, basit biyolojik sinir sisteminin çalışma şekli taklit edilerek tasarlanan programlama yaklaşımıdır. Taklit edilen sinir hücreleri nöronları içerirler ve bu nöronlar çeşitli şekillerde birbirlerine bağlanarak ağı oluştururlar. Bu ağlar öğrenme, hafızaya alma ve veriler arasındaki ilişkiyi ortaya çıkarma kapasitesine sahiptirler. Diğer bir ifadeyle YSA, normalde bir insanın düşünme ve gözlemlemeye yönelik doğal yeteneklerini gerektiren problemlere çözüm üretmektedir. Bir insanın, düşünme ve gözleme yeteneklerini gerektiren problemlere yönelik çözümler üretebilmesinin temel sebebi ise insan beyninin ve dolayısıyla insanın sahip olduğu yaşayarak veya deneyerek öğrenme yeteneğidir[5].

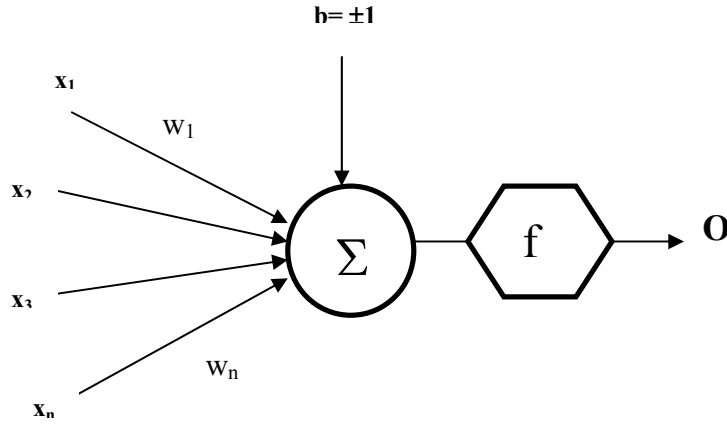
Biyolojik sistemlerde öğrenme, nöronlar arasındaki sinaptik bağlantıların ayarlanması ile olur. Yani, insanlar doğumlarından itibaren *yaşayarak öğrenme* süreci içerisine girerler. Bu süreç içinde beyin sürekli bir gelişme göstermektedir. Yaşayıp tecrübe ettikçe sinaptik bağlantılar ayarlanır ve hatta yeni bağlantılar oluşur. Bu sayede öğrenme gerçekleşir. Bu durum YSA için de geçerlidir. Öğrenme, eğitme yoluyla örnekler kullanarak olur. Başka bir deyişle, gerçekleşme girdi/çıkı verilerinin işlenmesiyle, yani eğitme algoritmasının bu verileri kullanarak bağlantı ağırlıklarını bir yakınsama sağlanana kadar, tekrar tekrar ayarlamasıyla olur.

YSA'lar, ağırlıklandırılmış şekilde birbirlerine bağlanmış birçok işlem biriminden oluşan matematiksel sistemlerdir. Bir işlem birimi, aslında sık sık transfer fonksiyonu olarak anılan bir denklemdir. Bu işlem birimi, diğer nöronlardan işaretleri alır; bunları birleştirir, dönüştürür ve sayısal bir sonuç ortaya çıkartır. Genelde, işlem birimleri kabaca gerçek nöronlara karşılık gelirler ve bir ağ içinde birbirlerine bağlanırlar; bu yapı da sinir ağlarını oluşturmaktadır [5].

Sinirsel hesaplamanın merkezinde dağıtılmış, adaptif ve doğrusal olmayan işlem kavramları vardır. YSA, geleneksel işlemcilerden farklı şekilde işlem yapmaktadırlar. Geleneksel işlemcilerde, tek bir merkezi işlem birimi her hareketi sırasıyla gerçekleştirir. YSA ise herbiri büyük bir problemin bir parçası ile ilgilenen, çok sayıda basit işlem birimlerinden oluşmaktadır. En basit şekilde, bir işlem birimi, bir girdiyi bir ağırlık kümesi ile ağırlıklandırır, doğrusal olmayan bir şekilde dönüşümünü sağlar ve bir çıktı değeri oluşturur. İlk bakışta, işlem birimlerinin çalışma şekli yanıltıcı şekilde basittir. Sinirsel hesaplamanın gücü, toplam işlem yükünü paylaşan işlem birimlerinin birbirleri arasındaki yoğun bağlantı yapısından gelmektedir [5].

Çoğu YSA'da, benzer karakteristiğe sahip nöronlar tabakalar halinde yapılandırılırlar ve transfer fonksiyonları eş zamanlı olarak çalıştırılırlar. Hemen hemen tüm ağlar, veri alan nöronlara ve çıktı üreten nöronlara sahiptirler.

YSA ana ögesi olan matematiksel fonksiyon, ağın mimarisi tarafından şekillendirilir. Daha açık bir şekilde ifade etmek gerekirse, fonksiyonun temel yapısını ağırlıkların büyüklüğü ve işlem elemanlarının işlem şekli belirler. YSA davranışları, yani girdi veriyi çıktı veriye nasıl ilişkilendirdikleri, ilk olarak nöronların transfer fonksiyonlarından, nasıl birbirlerine bağlandıklarından ve bu bağlantıların ağırlıklarından etkilenir.



Şekil 2.5. Temel yapay sinir ağı hücresi

Şekilde görülen b bir sabittir, bias veya etkinleştirme fonksiyonunun eşik değeri olarak adlandırılır. Çıkış, $o = f(W.X + b)$ şeklinde nöron çıkışı hesaplanır. Buradaki W ağırlıklar matrisi, $W = w_1, w_2, w_3, \dots, w_n$, X ise girişler matrisidir, $X = x_1, x_2, x_3, \dots, x_n$ ve n giriş sayısı olmak üzere; aşağıdaki denklemlerle sistem modellenmektedir:

$$net = \sum_{i=1}^n w_i x_i + b \quad (2.3)$$

$$o = f(net) \quad (2.4)$$

$$o = f\left(\sum_{i=1}^n w_i x_i + b\right) \quad (2.5)$$

şeklinde de yazılabilir. Yukarıdaki formülde görülen f etkinleştirme fonksiyonudur [5].

2.2.2.2. Bulanık Mantık

Bulanık mantık bir yapay zeka uygulaması oluşturma prensibidir. Bulanık mantıkta temel olan bir sonuca varmaktır. Bulanık mantığın amacı bilgisayarın insan gibi düşünmesini sağlamak, insanın ve bilgisayarın yetenekleri arasında bağlantı kurmaktır. Bit görüntüdeki nesneyi tanıma her ne kadar bilgisayar için zor olsa bile, insan beyni kolaylıkla tanıyabilmektedir, fakat bilgisayarın saniyede milyonlarca işlem yapma yeteneğine sahip olduğu düşünülürse bilgisayar ve insan, gücün ve zayıflığın tamamlayıcısı olacaktır. Bulanık mantık teorisi de, insanın anlama kabiliyeti ile belirsizliklerini yakalamak için matematiksel bir çatı sağlar.

Verileri bilgisayar ikili bilgiler olarak tanıır. Bu nedenle bilgisayar belirsiz insan düşüncelerini anlayamaz. Örneğin insanlar iyi veya kötü şeklinde tam olarak ayrılmamaktadır. Ancak iyi insan grubu içerisinde iyi insan ve kötü insan arasındaki sınırın ne olduğunu bulunabilir, ama bilgisayarın bunu bulabilmesi oldukça güçtür. Bu örnekleri sıcaklık, basınç gibi bir çok olaya genişletilebilir ve her biri derecelendirilebilir. Bulanık küme mantığı, bilgisayar mantığı için matematiksel alt yapı oluşturan klasik kümelerin tersi bir mantığa sahiptir. Klasik küme teorisinde, bir nesne bir kümenin elemanıdır veya değildir. Bulanık küme teorisinde ise bir kümeye aitlik derecesi tanımlanır. Örneğin bir insan %75 iyi kümesinde ve %25 kötü kümesinde bulunabilir. Bulanık mantık, insan düşüncesini yakalama yönüyle ihtiyaç duyulan matematiksel bir alt yapıdır.

Klasik kümelerin aksine bulanık kümelerde elemanların üyelik dereceleri $[0, 1]$ aralığında sonsuz sayıda değişebilir. Bunlar üyeliğin derecelerinin devamlı ve aralıksız bütünüyle bir kümedir. Keskin kümelerdeki soğuk-sıcak, hızlı-yavaş, aydınlık-karanlık gibi ikili değişkenler, bulanık mantıkta biraz soğuk, biraz sıcak, biraz karanlık gibi esnek niteleyicilerle yumuşatılarak gerçek dünyaya benzetilir. En önemli fark, böyle bir çatıda bilginin kaynağındaki küme üyeliğinin kesin tanımlanmış önkoşullarının olmayışı ve daha çok problemlerle rastgele değişkenlerin hazır bulunmasındadır [6].

2.2.2.3. Genetik Algoritma

Genetik algoritmalar, doğada gözlemlenen evrimsel sürece benzer bir şekilde çalışan arama ve eniyileme yöntemidir. Karmaşık çok boyutlu arama uzayında en iyinin hayatta kalması ilkesine göre bütünsel en iyi çözümü arar.

Genetik algoritmalar, problemlere tek bir çözüm üretmek yerine farklı çözümlerden oluşan bir çözüm kümesi üretir. Böylelikle, arama uzayında aynı anda birçok nokta değerlendirilmekte ve

sonuçta bütünsel çözüme ulaşma olasılığı yükselmektedir. Çözüm kümesindeki çözümler birbirinden tamamen bağımsızdır. Her biri çok boyutlu uzay üzerinde bir vektördür.

Genetik algoritmalar problemlerin çözümü için evrimsel süreci bilgisayar ortamında taklit ederler. Diğer eniyileme yöntemlerinde olduğu gibi çözüm için tek bir yapının geliştirilmesi yerine, böyle yapılardan meydana gelen bir küme oluştururlar. Problem için olası pek çok çözümü temsil eden bu küme genetik algoritma terminolojisinde nüfus adını alır. Nüfuslar vektör, kromozom veya birey adı verilen sayı dizilerinden oluşur. Birey içindeki her bir elemana gen adı verilir. Nüfustaki bireyler evrimsel süreç içinde genetik algoritma işlemcileri tarafından belirlenirler.

Problemin bireyler içindeki gösterimi problemden probleme değişiklik gösterir. Genetik algoritmaların problemin çözümündeki başarısına karar vermedeki en önemli faktör, problemin çözümünü temsil eden bireylerin gösterimidir. Nüfus içindeki her bireyin problem için çözüm olup olmayacağına karar veren bir uygunluk fonksiyonu vardır. Uygunluk fonksiyonundan dönen değere göre yüksek değere sahip olan bireylere, nüfustaki diğer bireyler ile çoğalmaları için fırsat verilir. Bu bireyler çaprazlama işlemi sonunda çocuk adı verilen yeni bireyler üretirler. Çocuk kendisini meydana getiren ebeveynlerin (anne, baba) özelliklerini taşır. Yeni bireyler üretilirken düşük uygunluk değerine sahip bireyler daha az seçileceğinden bu bireyler bir süre sonra nüfus dışında bırakılırlar. Yeni nüfus, bir önceki nüfusta yer alan uygunluğu yüksek bireylerin bir araya gelip çoğalmalarıyla oluşur. Aynı zamanda bu nüfus önceki nüfusun uygunluğu yüksek bireylerinin sahip olduğu özelliklerin büyük bir kısmını içerir. Böylelikle, pek çok nesil aracılığıyla iyi özellikler nüfus içersinde yayılırlar ve genetik işlemler aracılığıyla da diğer iyi özelliklerle birleşirler. Uygunluk değeri yüksek olan ne kadar çok birey bir araya gelip, yeni bireyler oluşturursa arama uzayı içerisinde o kadar iyi bir çalışma alanı elde edilir. Probleme ait en iyi çözümün bulunabilmesi için;

- Bireylerin gösterimi doğru bir şekilde yapılmalı,
- Uygunluk fonksiyonu etkin bir şekilde oluşturulmalı,
- Doğru genetik işlemciler seçilmeli.

Bu durumda çözüm kümesi problem için bir noktada birleşecektir. Genetik algoritmalar, diğer eniyileme yöntemleri kullanılırken büyük zorluklarla karşılaşılan, oldukça büyük arama uzayına sahip problemlerin çözümünde başarı göstermektedir. Bir problemin bütünsel en iyi çözümünü bulmak için garanti vermezler. Ancak problemlere makul bir süre içinde, kabul edilebilir, iyi çözümler bulurlar. Genetik algoritmaların asıl amacı, hiçbir çözüm tekniği bulunmayan problemlere

özüm aramaktır. Kendilerine has çözüm teknikleri olan özel problemlerin çözümü için mutlak sonucun hızı ve kesinliği açısından genetik algoritmalar kullanılmazlar. Genetik algoritmalar ancak;

- Arama uzayının büyük ve karmaşık olduğu,
- Mevcut bilgiyle sınırlı arama uzayında çözümün zor olduğu,
- Problemin belirli bir matematiksel modelle ifade edilemediği,
- Geleneksel eniyileme yöntemlerinden istenen sonucun alınmadığı alanlarda etkili ve kullanışlıdır.

Genetik algoritmalar parametre ve sistem tanılama, kontrol sistemleri, robot uygulamaları, görüntü ve ses tanıma, mühendislik tasarımları, planlama, yapay zeka uygulamaları, uzman sistemler, fonksiyon ve kombinasyonel eniyileme problemleri ağ tasarım problemleri, yol bulma problemleri, sosyal ve ekonomik planlama problemleri için diğer eniyileme yöntemlerinin yanında başarılı sonuçlar vermektedir [7].

2.2.2.4. Yapay Bağışıklık Sistemi

Yapay bağışıklık sistemi, karmaşık problemlere uygulanabilen bağışıklık sisteminden esinlenmiş bağışıklık fonksiyonlarının ilkelerini ve modelini taklit edebilen uyarlamalı bir sistemdir [3].

Bilgisayar bilimcileri, mühendisler, matematikçiler ve diğer araştırmacılar bu sistemin beyin kadar karmaşık bir yapıya sahip olduğunu düşünmektedirler. Günümüzde yapay bağışıklık sisteminin çok fazla ilgi gördüğünü söyleyemeyiz. Fakat hızlı bir şekilde ilerlemektedir. Yapay bağışıklık sistemi kullanılarak yapılan her uygulamada sistem farklı şekilde modellenebilmektedir. Doğal bağışıklık sistemi ve buna bağlı olarak yapay bağışıklık sisteminin yapısı, özellikleri ve kullanılan algoritmalar 3. bölümde daha ayrıntılı bir şekilde verilmiştir.

3. YAPAY BAĞIŞIKLIK SİSTEMİ

3.1. Doğal Bağışıklık Sistemi

Bağışıklık deyimi Latince kökenli olan “immunis” sözcüğünden alınmıştır. Geçirilen bir enfeksiyon hastalığının vücuda kazandırdığı direnci anlatmak amacıyla tıpta kullanılmaya başlanılmıştır.

İnsan vücudu sürekli olarak dış çevreden gelen mikropların, virüslerin, bakterilerin v.b. yabancı moleküllerin saldırısına uğramaktadır. Bağışıklık sisteminin hücreleri, hem organizmanın hücrelerini, hem de farklı yapıdaki hücreleri tanıma özelliğine sahiptirler. Bağışıklık hücreleri yabancı maddeleri ayırt ederek zarar vermelerini engellemek için onları yok etmekle veya etkisiz hale getirmekle görevlidirler. Bu görevi gerçekleştiren çeşitli organ ve hücreler bağışıklık sisteminin yapısal elemanı olarak işlem yaparlar. Bu yapısal elemanların gerçekleştirdiği işlemlerin hepsine birden bağışıklık cevabı adı verilir. Bağışıklık cevabının vücutta gerçekleştiği süre boyunca hastalık durumu devam eder. Vücuda giren her mikroorganizmaya veya vücut direncine göre her hastalığın süresi farklılık gösterir. Bağışıklık sisteminin çalışmasındaki en önemli rolü B ve T lenfosit hücreleri üstlenmiştir. Bu hücreler vücuda giren yabancı maddelere karşı bağışıklık cevabını ararlar. Bağışıklık cevabının sonunda bağışıklık sistemi mikroorganizmaları yenmeye başardığı takdirde, bu organizmayı yenen hücreler hafıza hücresi olarak saklanırlar [10]. Bağışıklık sisteminde amaç, vücuda giren mikro organizmaya karşı vücudun bağışıklık kazanmasını ve hastalıklara karşı savaşmasını sağlamaktır.

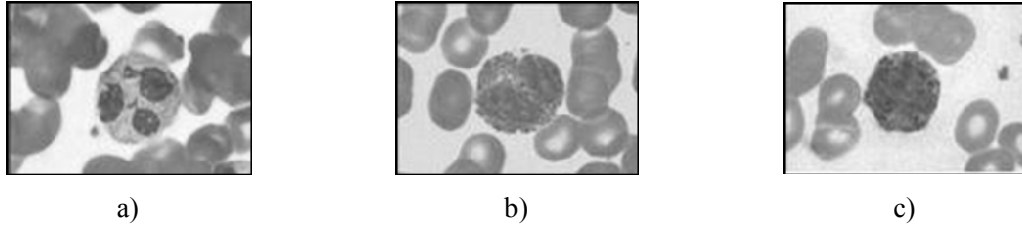
3.1.1. Bağışıklık Sisteminin Ana Bileşenleri

Bağışıklık, doğal bağışıklık veya kazanılmış (edinsel) bağışıklık olabilir. Doğal bağışıklık; hastalık oluşturan organizmalara yönelik özgül bir süreçten çok genel özelliklerin sonunda gelişir. Yani bir antijene o antijen ile temas olmadan önce gerçekleşen dirençtir. Doğal bağışıklık sistemi çok sayıdaki patojenle ilk karşılaştığı andan itibaren bu patojenleri yok edebilecek yapıya sahiptir. Doğal bağışıklık cevabının en önemli elemanı kan proteinleridir.

Kazanılmış bağışıklık ise vücuda giren bir işgalci ile (patojen, mikroorganizma, bakteri vb.) önceden hiç karşılaşmamış olsa bile, vücuda bu yabancı maddeyi tanıma , karşı koyma kabiliyeti

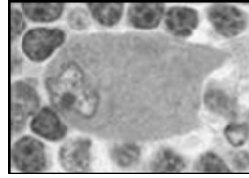
kazanmasını sağlar. Bu sistemde B ve T lenfositleri üzerinde klonal olarak çoğalan antijen reseptörlerini kullanır.

Doğal bağışıklık granülositleri ve makrofajları içermektedir. Granülosit lökositlerin (akyuvarların) bir bölümünü oluşturan çeşitli hücre tiplerine verilen isimdir. Bu ismi almalarının nedeni granülosit hücre tiplerinin sitoplazmalarında bulunan farklı boyama özelliklerine sahip granüllerdir. Sitoplazma içerisinde 3 çeşit granülosit vardır. Bunlar; nötrofil, bazofil, eozinofildir.



Şekil 3.1. a) Nötrofil, b) Eozinofil, c) Bazofil

Makrofajlar ise vücuda giren her türlü bakteri ve virüsü parçalayıp vücudun savunmasında birincil kuvvet olarak görev yapmaktadır.



Şekil 3.2. Makrofaj hücresi

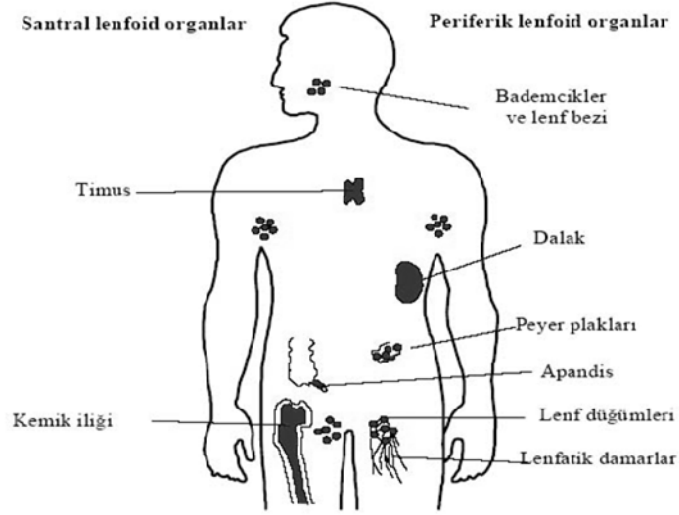
Makrofaj hücreleri T lenfosit hücrelerini uyarak bu hücrelerin çoğalmasını sağlar.

3.1.2. Bağışıklık Sisteminin Anatomisi

Vücutta bağışıklık cevabının oluşmasında belli başlı organlar ve hücreler sorumludur. Bağışıklık sistemi organlarına lenfoid organlar adı verilmektedir. Bu organlar bağışıklık sisteminin temel çalışan elemanları olan lökositler ve lenfositlerin gelişimi ile ilgilenmektedir.

Lenfositler, bağışıklık cevabını oluşturan ana birimdir. Kanda dolaşan lenfositler, alyuvarlardan biraz büyükçe oldukları halde yine de küçük hücre grubuna girerler. Bu hücrelerin vücuttaki diğer hücrelerle etkileşimi, hücrelerin yüzeylerinde bulunan alıcılar yardımıyla

gerçekleşmektedir. Lenfoid organlarda lenfositler, ya bağışıklık cevabının başlangıcında yada bağışıklık cevabının olgunlaşması sırasında lenfosit olmayan hücrelerle etkileşir. Lenfoid organlar santral ve periferik olmak üzere 2'ye ayrılır.



Şekil 3.3. Lenfoid organlar

3.1.2.1. Santral Lenfoid Organlar

Yeni oluşan lenfositlerin herhangi bir antijene bağımlı olmadan geliştiği ve bağışıklık tepkisi oluşturma yeteneği kazandığı yerdir. Bu organlar; kemik iliği ve timustur.

Kemik İliği: Bütün kan hücrelerinin bulunduğu yerdir. En uzun kemiğin iç kısmında bulunur ve bağışıklık hücrelerinin üretiminden sorumludur. Burada olgunlaşan hücreler kan dolaşımı ile ilgili organlara göç ederler [11].

Timus: Kemik iliğinde olgunlaşan bazı hücreler Timusa geçerek burada hem olgunlaşmasına hem de çoğalmasına devam ederek, kendilerini bağışıklık cevabı üreten T hücrelerine dönüştürürler. Timüs bezi doğumdan önce ve doğumdan hemen sonra lenfosit meydana getirerek vücudu enfeksiyonlardan korur.

3.1.2.2. Periferik Lenfoid Organlar

Bu organlar ise bağışıklık cevabının oluşması sırasında lenfositlerin gelen uyarılara karşı tepki gösterdikleri organlardır. Bu organlar; dalak, bademcikler, lenf bezleri, apandis, payer plakaları, lenf düğümleri ve lenf damarlarıdır.

Bakteriler vücuda girmeye çalışırken ağız yolunu da kullanırlar. Ağız yoluyla vücuda girmeye çalışan bakteriler öncelikle bademcikler ve lenf bezleriyle karşılaşır. Bu bölge birçok mikroorganizmanın giriş yolunu oluşturmaktadır. Bademciklerde lenfoid doku bakımında zengin organlardan biridir.

Lenf düğümlerinin içerisinde lenf sıvısı dolaşmaktadır. Lenf, akyuvar içeren, kan plazmasına benzeyen renksiz sıvıdır. Başka bir anlatımla lenf damarları içerisinde dolaşan, kan plazması ve lenf proteinlerinden oluşan dolaşım sıvısıdır. Bu lenf sıvısı vücuda giren antijeni ve mikroorganizmayı üzerinde bulundurur.

Lenfleri lenfoid organlara taşımak içinde lenfatik damarlar kullanılır.

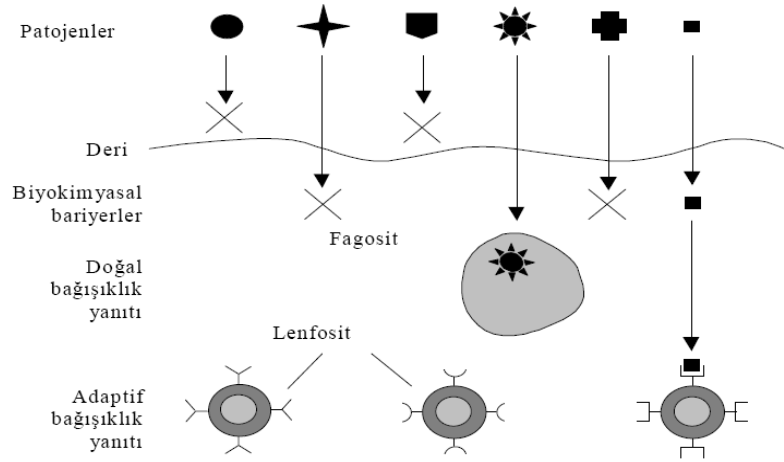
Apandis ve payer plakaları ise sindirim sistemini korumak için görevlendirilmiş olan bağışıklık hücrelerini üzerinde bulunduran özel lenf düğümleridir.

3.1.3. Bağışıklık Sisteminin Yapısı

Bağışıklık sisteminin yapısı çok katmanlı ve seviyeli bir yapıdan oluşmaktadır. Bağışıklık sistemi genel olarak fiziksel, fizyolojik katman olmak üzere 2 katmandan meydana gelmiştir.

Fiziksel katmanda deri, mikroorganizmalara karşı vücudu korumakla sorumludur. Solunum sistemi, antijenleri vücuttan uzaklaştırmak için siper görevi yapmaktadır. Özellikle solunum ve sindirim sistemi alanlarında bulunan mukoz, antikor ve makrofajları içerdiği için fiziksel katmanda yer alır.

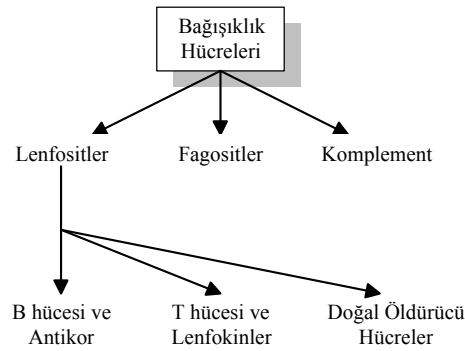
Fizyolojik katmanda ise, insan vücudunda bulunan çeşitli enzimler sıralanabilir. Salya, gözyaşı, ter, tükürük, mide asitleri gibi enzimlerde çok sayıdaki mikroorganizmayı öldürür.



Şekil 3.4. Bağışıklık sisteminin çok katmanlı yapısı

3.1.4. Bağışıklık Sistemi Hücreleri ve Özellikleri

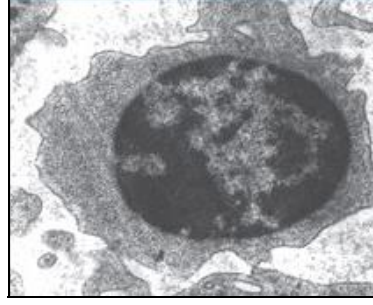
Bağışıklık hücreleri de diğer hücreler gibi kemik iliğinde üretilirler. Burada olgunlaşan hücreler kan dolaşımı ve lenf dolaşımı ile vücuda dağılmaya başlar. Bağışıklık hücrelerinin her birinin farklı bir görevi vardır. Şekil 3.5’de bağışıklık hücrelerinin sınıflandırılması gösterilmiştir[11].



Şekil 3.5. Bağışıklık hücreleri

3.1.4.1. Lenfositler

Vücudumuzdaki temel bağışıklık hücresi lenfositlerdir [12]. Lenfositlerin birçoğu ayrı ayrı antijenlerle etkileşimlerinden sonraki faaliyetlerini sergileyen koruyucu hücreler tarafından şekillendirilir.

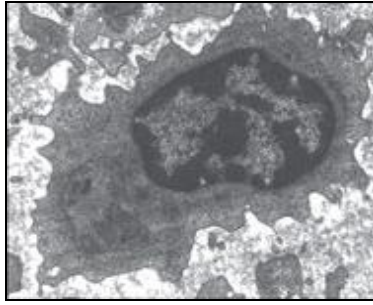


Şekil 3.6. Lenfosit Hücresi

Lenfositler B lenfositleri, T lenfositleri ve doğal öldürücü hücreleri olmak üzere üçe ayrılır.

T Lenfosit Hücreleri

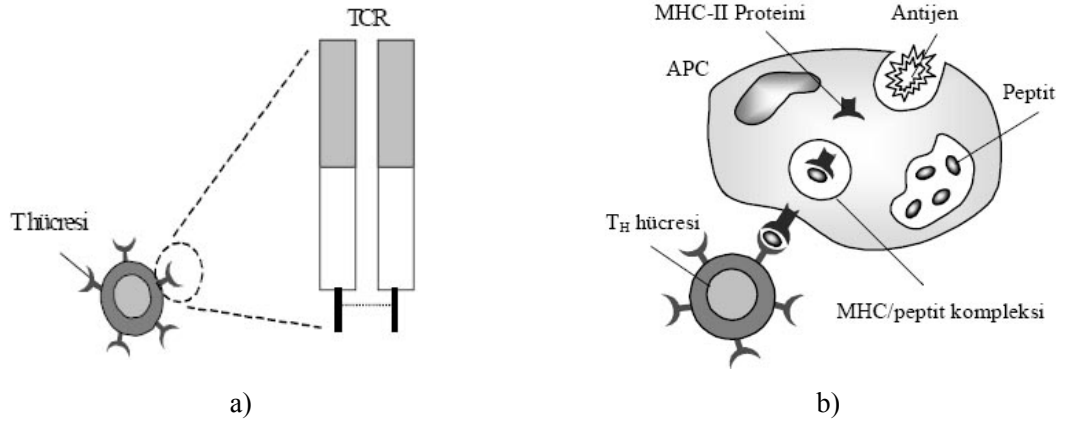
T hücreleri kemik iliğinde oluştuktan sonra timus içerisinde olgunlaşmasına devam eder. T hücrelerinin bir kısmı aktivatör bir kısmı da baskın olarak çalışmaktadır [9]. T hücrelerinin bu şekilde çalışması ile bağışıklık cevabının istenen seviyede olması sağlanmaktadır.



Şekil 3.7. T lenfosit hücresi

T hücrelerinin yüzeylerinde TCR, CD4, CD8 adı verilen reseptörler bulunmaktadır. T hücrelerini de üç sınıfa ayırmak mümkündür. Bunlar Th (helper) yardımcı T hücreleri, öldürücü T hücreleri

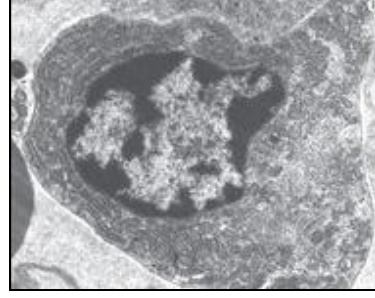
ve baskılayıcı T hücreleridir [11]. Öldürücü T hücreleri kanser hücreleri, virüsler gibi işgalcileri yok etme yeteneğine sahiptirler. Baskılayıcı T hücreleri ise bağışıklık cevabında önemli bir yere sahiptir. Baskılayıcı T hücreleri diğer hücreleri kontrol ederek sistemin kontrolden çıkmasını ve kendi hücrelerine zarar vermesini (otoimmün hastalıklar) engeller. Yardımcı T hücreleri ise bağışıklık sisteminin yöneticisi görevini üstlenmiştir. Yardımcı T hücreleri B hücrelerinin, diğer T hücrelerinin, makrofajların ve doğal öldürücü hücrelerin çalışmasını düzenler. Vücuda giren patojeni tespit ettikten sonra dalak ve lenf bezlerine giderek diğer hücreleri hastalık etkenine karşı uyarmakla görevlidir. T hücreleri çalışması için sitokin veya lenfokin adı verilen maddelerin salgılanması gerekmektedir. Bu maddeler kimyasal açıdan güçlü bir haberleşme ağı oluştururlar. Lenfokinler hücrelerin büyümesini aktivasyonunu ve regülasyonunu geliştirmekle görevlidirler. T hücreleri bağışıklık cevabı sırasında sitokin salgılayan $CD4^+$ yardımcı T hücresine veya $CD8^+$ salgılayan CTL'ye dönüşmekle görevlidirler[9].



Şekil 3.8: T hücresi (a), T hücresinin TCR yüzeyinde ayrılması, (b) T hücresinin MHC molekülü ile bağlanması

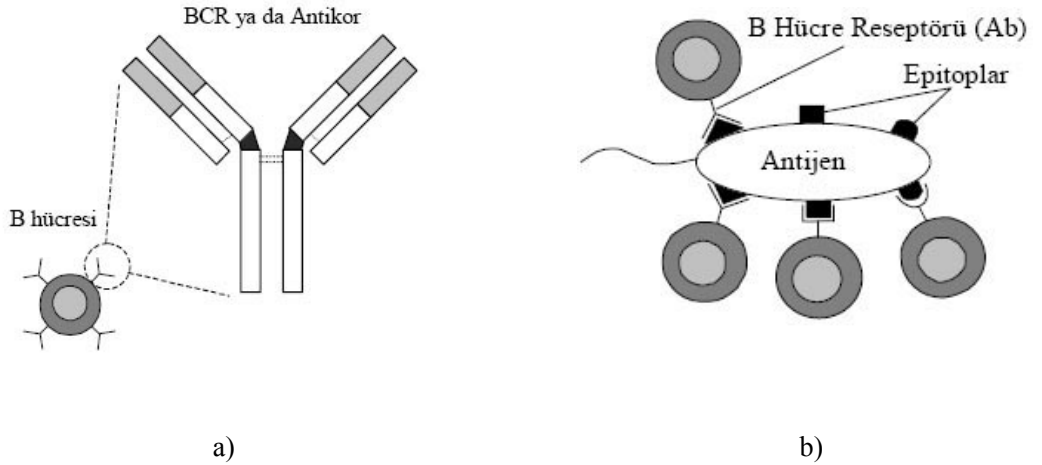
B Lenfosit Hücreleri

B lenfosit hücreleri, vücuda giren antijenlere göre antikor yapımını üstlenen bağışıklık hücreleridir. B lenfositleri T lenfositlerine göre daha fazla çeşitlilik göstermektedir.



Şekil 3.9. B lenfosit hücresi

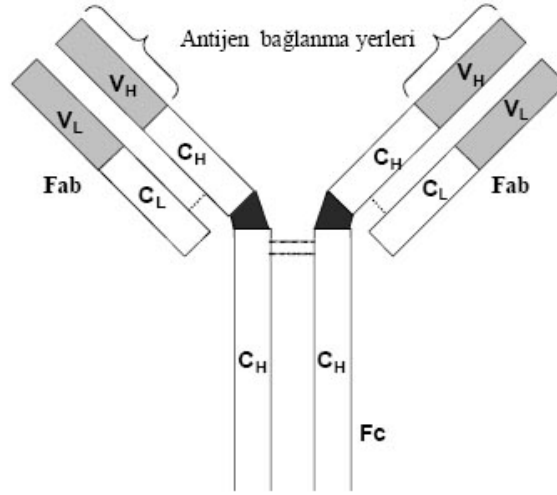
B hücrelerinin yüzeylerinde immunoglobulin (Ig) adı verilen molekülleri taşımaktadırlar [10]. İmmunoglobulinlerde antikor salgılanması gerçekleşmektedir. B hücreleri bağışıklık cevabının oluşması sırasında antijen ile karşılaştığı zaman efektör hücreye dönüşür. B hücreleri antijene karşı bir kez uyarıldıktan sonra aktif hale geçerler. Aktif olan B hücreleri Ig salgılamaya başlarlar. Bazı aktif B hücreleri ise hafıza hücrelerine dönüşürler. Her B hücresi kendine özgü antikor üretir. Bu özellik mono spesifiklik olarak adlandırılır. Ayrıca antijenin antikor tarafından tanımlanan belirli bir kısmı vardır. Bu bölgeye epitop denir.



Şekil 3.10: B hücresi (a) B hücresi yüzeyinde antikor molekülünün ayrılması, (b) Antijenler antikorlara karşı birkaç epitop sunabilmesi.

Antikor molekülü, bağışıklık sisteminin en önemli tanıma elemanlarından biridir. Antikorlar spesifik olarak moleküler örüntüleri tanıma özelliklerinden dolayı bağışıklık sisteminde önemli bir role sahiptirler. Antijenlerin çok farklı yapılara sahip olması antikor kaynağının da çok geniş

olmasını zorunlu kılmaktadır. B hücreleri, antijenleri çözelti içinde serbest olarak tanıyabilirken, T hücreleri antijenlerin diğer hücreler tarafından tanıtılmasına ihtiyaç duyarlar [3,12].



Şekil 3.11: Antikor yapısı

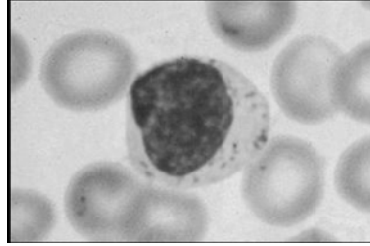
Antikorlar şeklide de görüldüğü gibi hafif (L) ve ağır (H) polipeptid zincirlerden oluşmuştur. Y şeklinde bulunan antikor molekülü iki hafif ve iki ağır zincirden oluşmuştur. Her hafif zincir içerisinde bir değişken ve bir sabit bölge içermektedir. Şekilde de görüldüğü gibi antijen bağlanma noktalarında hem hafif hem de ağır zincirler tarafından değişken bölgeler oluşmuş durumdadır. Her antikor zinciri farklı bir değişken (V) ve sabit (C) bölgesinden oluşmaktadır [9].

Doğal Öldürücü Hücreler

Doğal öldürücü hücre veya doğal katil hücre diye adlandırılan bir çeşit lenfosit hücresidir. Doğal öldürücü hücreler kemik iliğinde yapılırlar, kan, kemik iliği ve dalakta bulunurlar. Doğal bağışıklığın bir parçasını oluşturan doğal öldürücü hücrelerin uyarılmaya ihtiyaçları yoktur. Mikropları direkt saldırarak imha etmezler, bunun yerine virüsler tarafından enfekte edilmiş vücut hücrelerine ve kanser hücrelerine saldırırlar.

Doğal öldürücü hücreler bağışıklık sisteminin özelleşmemiş savunma hücreleridir. NK kandaki lenfositlerin %10'unu oluşturur. Bunlar, T ve B lenfositlerde bulunan, antijen alıcıları için gen kodlanmasının yeniden düzenlenmesinden yoksundur. NK hücreler, MHC sınıf moleküllerinin

normal seviyelerini gösteren hücelere saldırmaz, ancak yabancı MHC'leri öldürürler. Bu hücelerde bağışıklık cevabında önemli bir yere sahiptirler.



Şekil 3.12. NK hücresi

3.1.4.2. Fagositler

Beyaz kan hücrelerinden oluşurlar ve bağışıklık cevabında antijenin yok edilmesinden sonra ortaya çıkan hücresel artıkları sindirmekle görevlidirler. Bu hücreler aynı zamanda APC olarak da adlandırılır. Önemli fagositler, makrofajlar ve monositlerdir. Monositler kan içerisinde dolaştıktan sonra makrofaj haline gelir[10].

3.1.4.3. Komploment Hücreler

Vücuda giren canlı hücrelerin erimesine yol açan antikorların daha etkili bir şekilde çalışmasına yardımcı olmakla görevlidirler. İstilacı organizmanın yüzeyine bağlanarak lezyon oluşturarak fagositlere yardımcı olur[10].

3.1.5. Bağışıklık Sisteminin Çalışması

Bağışıklık sistemi çok geniş çeşitliliğe sahip molekül ve hücre ordusuyla vücudu antijenlere karşı korumakla görevlidir. Makrofajlar gibi antijen sunan hücreler buldukları antijenleri antijenik protein parçacıklarına (peptide) dönüştürürler. Bundan sonra;

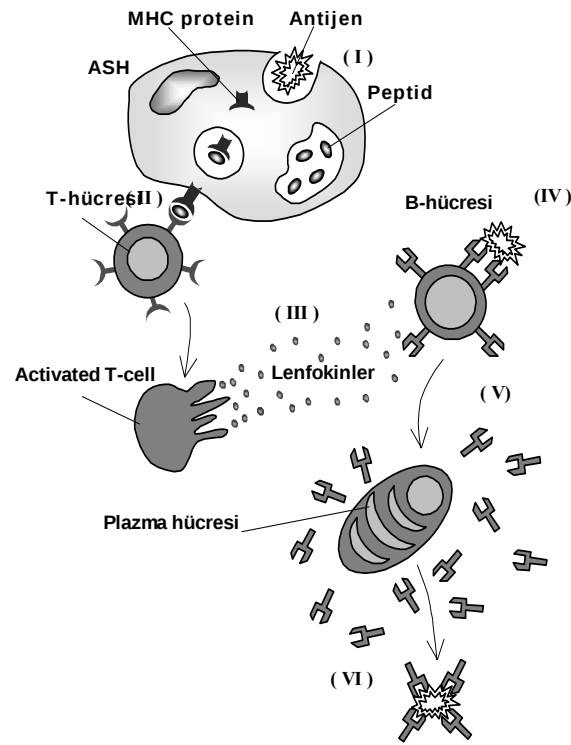
- (I) Bu protein parçacıkları MHC molekülleri ile birleşirler.
- (II) T lenfositler reseptörleri vasıtasıyla bu protein-MHC birleşimini ayırt edebilirler.
- (III) T lenfositler bu tanıma sonrasında aktive olurlar ve salgıladıkları lenfokinler ile diğer bağışıklık sistemi hücrelerini harekete geçirirler.

(IV) B hücreleri de reseptörleri yardımıyla aktive olurlar. B hücrelerinin T hücrelerinin aksine MHC molekülleri olmaksızın serbest antijenleri tanıyabilme özellikleri vardır.

(V) Aktive olan B hücreleri plazma hücrelerine dönüşürler ve antikorları üretirler .

(VI) Antikorlar buldukları antijenlere bağlanarak onları pasif hale getirirler veya kompleman sistem veya diğer enzimler yardımıyla yok ederler.

Gelecekte karşılaşıldığında daha güçlü bir reaksiyon gösterebilmek için bazı T ve B hücreleri antijenle uyarıldıktan sonra hafıza hücrelerine dönüşürler.

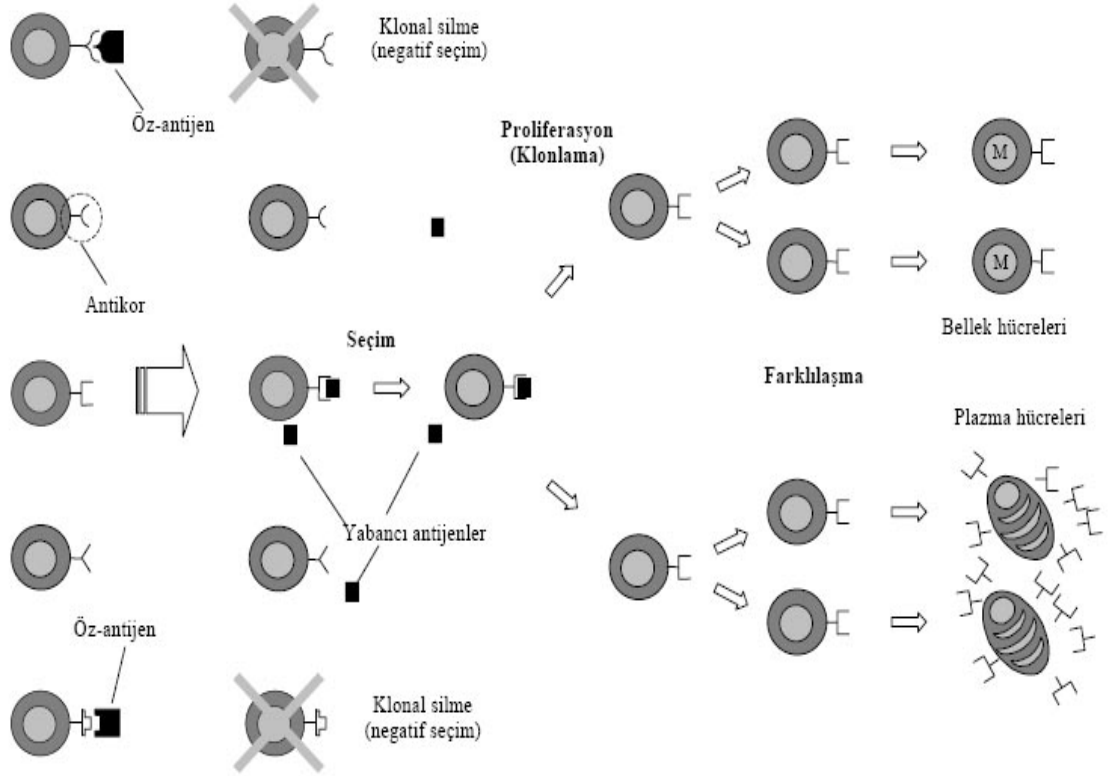


Şekil 3.13. Bağışıklık sisteminin çalışması

3.1.6. Klonal Seçim Prensibi

Bu prensip bir antijenik uyarıya karşılık bağışıklık sistemi tarafından üretilen bağışıklık cevabının temel özelliklerini tanımlamak için kullanılmaktadır. Bu prensibe göre antijenleri tanıyan hücreler seçilmiş olup sadece bu hücrelerin çoğalması gerçekleşir. Bu prensip B ve T lenfosit hücrelerinin ikisi içinde geçerli durumdadır. Bağışıklık cevabı lenf düğümlerinde meydana gelmekle birlikte lenfositlerin klonal çoğalması da lenf düğümlerinin germinal merkezlerinde

gerçekleşmektedir. Kemik iliğinden köken alan B hücreleri, bu antijenlere bağlanarak ve yardımcı T hücrelerinin işareti ile çoğalarak ve olgunlaşarak plazma hücresine dönüşürken bir kısmı hafıza hücrelerine dönüşüp kanda ve lenf damarlarında dolaşımda kalırlar. Tekrar benzer bir antijene karşılaştığında benzerliği yüksek derecede olan antikorlar üretebilirler.



Şekil 3.14. Klonal seçim

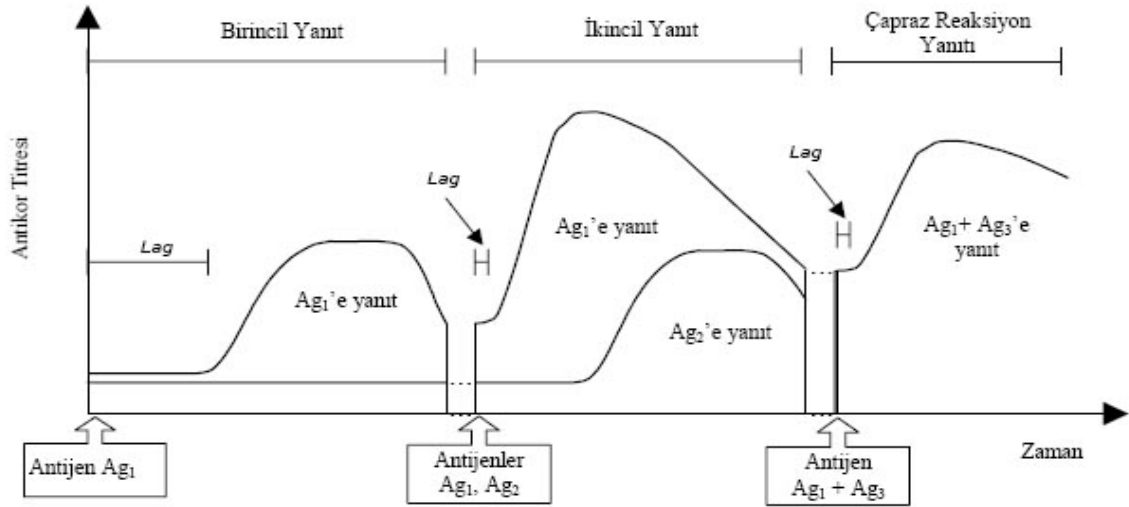
Klonal seçim prensibinin özellikleri şunlardır: Yeni oluşan hücreler yüksek oranda mutasyona uğramış ana hücrelerin kopyalarından oluşmaktadır. Yeni mutasyona uğrayan ve reaksiyon gösteren lenfositlerin ayırt edilmesi gerekmektedir. Bu hücreler ile antijenler arasında çoğalma ve farklılaşma olayları gerçekleşir. Yukarıdaki şekilde kemik iliğinde üretilen ve dinlenen B hücrelerinin her biri farklı reseptör tipini tanır. Antijen için reseptör taşıyan bu hücreler klonlaşarak plazma ve hafıza hücrelerine dönüşürler.

3.1.7.Bağışıklık Sisteminin Birinci ve İkinci Cevapları

Bağışıklık sisteminde öğrenme populasyon boyutunu arttırma ve antijen tanıma sırasında lenfositlerin benzerliklerini arttırmak gerekir. Bağışıklık sisteminde lenfositlerin toplam sayısı düzenli bir yapıda bulunmaktadır. Eğer bağışıklık cevabının oluşması sırasında sistem özel olan lenfositlerin sayısını arttırarak öğrenirse önceden öğrendiklerini unutabilir veya gelişi güzel bir şekilde hafıza hücrelerini azaltacaktır.

Bir antijene karşılık olarak cevap verilirken dört süreçten geçilir. Antijenin vücuda girmesi ile birlikte ilk antikorun üretilmesi arasında geçen dönem lag dönemi, kanda antikorun ilk saptandığı andan itibaren hızla yükseldiği dönem log dönemi, antikor düzeyinin aynı kalıp sabitleşmenin görüldüğü dönem değişmeyen dönem, antikor miktarının yavaş yavaş azaldığı dönemde yıkım dönemi diye geçmektedir.

Birinci ve ikinci bağışıklık cevabı olmak üzere iki çeşit bağışıklık cevabı vardır. Vücuda giren ilk antijene karşı oluşan ilk cevap birinci bağışıklık cevabı olarak adlandırılmaktadır. Eğer aynı antijen vücuda birden fazla girmişse bu şekilde vücudun gösterdiği cevap ikinci bağışıklık cevabı olarak adlandırılmaktadır. İkincil cevapta birinci cevaba göre daha fazla ve daha çabuk bir bağışıklık cevabının elde edilmesi bağışıklık hafızasının özelliğidir. Birinci cevapta antijenleri tanımaya özgü reseptörleri bulunan B ve T hücreleri uyarılır. Uyarılan bu hücrelerin bir kısmı küçük lenfositler halinde bellek hücrelerine dönüşürler. İkinci cevapta antijen ikinci kez verildiğinde uygun bellek hücreleri ile birlikte diğer lenfosit hücreleri uyarılarak klonlar oluşur ve daha hızlı bir cevap verilmiş olur. İkinci cevapta oluşan öğrenme hafızada yıllarca kalabilir. İkinci cevapta oluşan antikor miktarı birinciye göre daha fazla olabilmektedir. Bu iki cevabın dışında antikorlar özgül antijenlerin dışındaki başka antijenlerle reaksiyona girmesiyle çapraz reaksiyon adı verilen yanıt oluşmaktadır. Burada antijenlerin benzerliklerine dikkat edilmesi gerekmektedir [11,13].



Şekil 3.15. Bağışıklık Cevapları

3.1.8. Benzerlik (Affinity) Olgunlaşması

Bağışıklık cevapları sırasında ikinci cevapta üretilen antikor molekülleri benzerlik bakımından daha kuvvetli bir yapıya sahiptir. İkincil yanıtta daha yüksek benzerlikte ve özgüllükte antikor sentezlenmesine benzerlik olgunlaşması adı verilmektedir. Benzerlik uyumluluğu için epitopların uyumlu olması gerekir. Benzerliğin artmasında antikor moleküllerinin değişken bölgelerindeki (V bölgeleri) nokta mutasyonların katkısı vardır.

Uyarlamalı bağışıklık cevaplarının dört önemli özelliği bulunmaktadır.

- (1) Sisteme giren antijenlere karşı baş edebilecek yeterli sayıda çeşitlilik,
- (2) Öz hücrelerle öz olmayan hücrelerin ayrımının yapılması,
- (3) Antikorların antijenlere adapte olması,
- (4) Elde edilen bağışıklık cevabının bellekte saklanmasıdır [12].

Bağışıklık sistemi, antijenlerin yokluğunda bile birbirlerini tanıyan hücreler ve moleküllerden oluştuğu bir ağ olarak kabul edilir.

3.1.9. Pozitif Seçim

Öz bir hücredeki MHC'nin olgun olmayan bir T hücresi tarafından tanınması veya öz olmayan bir antijenin olgun bir B hücresi tarafından tanınmasıdır. Sonuç olarak pozitif seçimden sağ kalan hücreler hücre ölümünde kurtulur ve antijenik işlemlerde daha etkili bir hale gelir.

3.1.9.1. T Hücrelerinde Pozitif Seçim

Bağıışıklık cevabı sırasında bütün T hücreleri öz MHC moleküllerle ilişkili antijenleri tanımalıdır. T hücrelerinin pozitif seçimi bağışıklık sisteminin öz hücrelerini tanımasına yardımcı olur. Pozitif seçim işlemi timustan ayrılıp vücutta dolaşan T hücrelerinin öz MHC molekülleri tarafından sunulan yabancı antijenlerle aktive edilmesini sağlamaktadır. Bu işlemde canlının öz MHC proteinleriyle reaksiyon vermeyen $CD4^+$ ve $CD8^+$ hücreleri ölürler. Bu canlının kendisine ait MHC proteinleriyle cevap veren T hücrelerin pozitif seçimiyle sonuçlanır.

3.1.9.2. B Hücrelerinde Pozitif Seçim

Bağıışıklık cevabı sırasında öz olmayan bir molekülün tanınması ile olgun B hücreleri hücre ölümünden kurtulur. Negatif seçimde birincil lenfoid organlar yabancı antijenleri hariç tutar, öz antijenleri korur. İkincil lenfoid organlar ise yabancıları filtre eder ve hücreler arası bağışıklık reaksiyonunu iletir.

3.1.10. Negatif Seçim

Bir lenfosit için negatif seçim o lenfositin ölümü ile sonuçlanır. Böylece T veya B hücreleri bağışıklık kaynağından temizlenir [14].

3.1.10.1. T Hücrelerinin Negatif Seçimi

T hücrelerinin negatif seçimi timusta veya periferik lenfoid organlarda gerçekleşir. Negatif seçim APC'de olgun olmayan T hücrelerinin öz MHC molekülleri tarafından sunulan öz peptitlerle etkileşiminden meydana gelmektedir. Böylece kendine cevap veren T hücrelerinin hafızadan temizlenmesi için hücre ölümü gerçekleşir. Vücudun kendisine tepki veren hücrelerin giderilmesi ile canlı kendi hücrelerine karşı tolerans sahibi olur.

T hücrelerinin negatif ve pozitif seçimleri ile hem antijen reseptörleri yolu hem de kendi MHC proteinleri ile yabancı antijenlere tepki veren hücreler seçilmiş olur. T hücrelerinin etkin bir bağışıklık yanıtı verebilmesi için bu iki niteliğinde her ikisi de gereklidir [12].

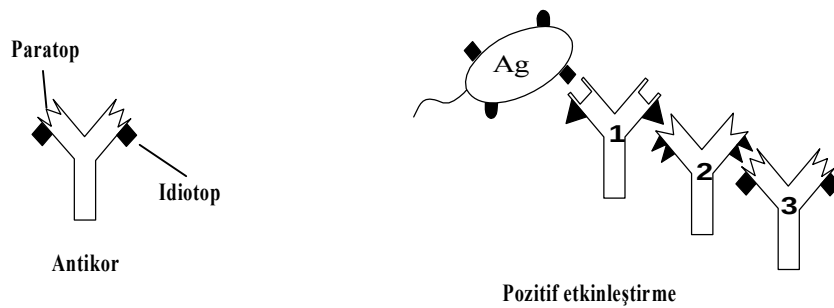
3.1.10.2. B Hücrelerinin Negatif Seçimi

Olgun B hücreleri, T hücreleri yardımı ve uyarı etkileri yokluğunda antijenle karşılaştığında tolerans özelliği artabilmektedir. Kemik iliğinde olgun olmayan B hücreleri özellikle tolerans indüksiyonu bakımından hassas bir yapıya sahiptir.

3.1.11. Bağışıklık Ağı

Bu teoriye göre bağışıklık sisteminde antijenler var olmasa bile birbirlerini tanıyan hücreler ve moleküller ağından oluştuğu öngörülmüştür. Ağ yaklaşımı özellikle bilgisayar bilimi ile ilgili gelişmeler için ilginç bir yapı oluşturmaktadır. Çünkü bu teoride yer alan yaklaşıma göre öğrenme ve hafıza, öz / öz olmayan ayrımı, hücre populasyonlarının büyüklüğü ve farklılığı gibi özellikleri ortaya koymaktadır.

Antijenlerin tanınmasını sağlayan epitop kısımlarına benzer kısımlar antikorda da mevcuttur ve bu kısımlar iditop olarak adlandırılır. Antikorların alıcı kısmı ise paratop olarak adlandırılır. Antikor antijenleri paratop kısmıyla algılayabildiği gibi diğer antikorlar da onu iditop kısmıyla algılayabilir. Ortamda antijen olmasa bile bir kısım antikor diğer bir kısım antikoru iditopu sayesinde algılayabildiği gibi kendisi de başka bir grup antikor tarafından algılanabilir. Antijeni tanıyarak pozitif cevabı oluştururken birbirlerini tanıyarak kendi hücrelerine karşı oluşabilecek bir negatif cevabı da baskılamaktadırlar. Bu durum sayesinde birbirlerini uyararak öğrenme ve iletişimi sağlamış olmaktadır[9].



Şekil 3.16. Bağışıklık ağ modeli

3.2. Yapay Başışıklık Sistemi ve Katmanları

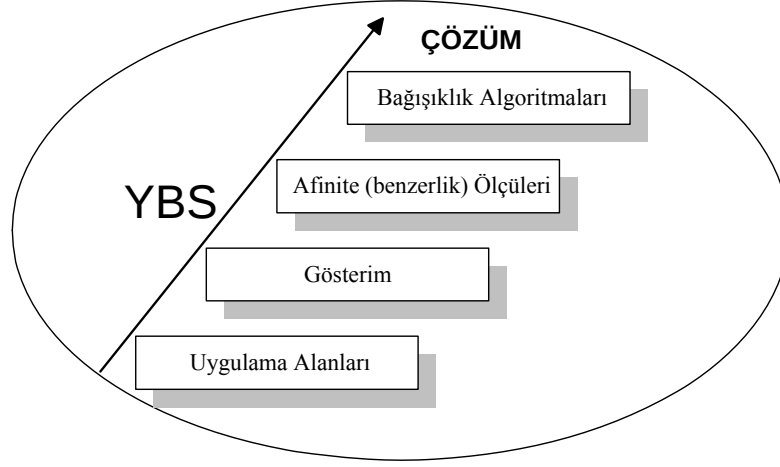
YBS, başışıklık sistemindeki etkileşimli olayları daha iyi anlayabilmek için başışıklık sisteminin bir modelini oluşturmak ve sistemdeki olayları hesaplamak için ortaya atılan bir sistemdir [2]. 1900'lü yılların ikinci yarısından itibaren gelişmeye başlayan yapay zeka, insan gibi dūřünen ve davranan makinelerin ortaya çıkarılması gibi amaçlara yönelik olarak insanın biyolojik sistemini esas almıştır. Başışıklık sistemindeki olayların açıklanması ve yapay zeka tekniklerine verilen önemin artması ile birlikte yapay başışıklık sistemi ortaya çıkmıştır. Yapay başışıklık sisteminin gelişimi yapay sinir ağıları kadar hızlı olmasa da özellikle son yıllarda adından daha çok söz ettirmeye başlamıştır. Özellikle son yıllarda yapay sinir ağlarında bulunan algoritmalar kadar etkin olan algoritmalar geliştirilmeye başlanmıştır [9]. Bu sistem adını yeni duyurmaya başlasa da uygulama alanları giderek artmakta ve elde ettiği sonuçlarla gelecek için umut veren bir sistem olarak dūřünülmektedir [15].

Yapay başışıklık sisteminin yapısını çok katmanlı bir yapı olarak dūřünebiliriz [10]. Başışıklık sisteminin uygun bir model olmasının en önemli nedeni, sistemin sahip olduğu karakteristik özellikleridir. Bu sistemin diğer bir özelliği de bütün fonksiyonların işleyişini basit algoritmalara dönüştürebilmesidir.

Yapay başışıklık sisteminin uygulama alanları robotik, örüntü tanıma, işaret analizi, karakter tanıma, bilgisayar virüsleri, güvenlik, veri analizi, yapay hayat, e-ticaret ve ortak zekadır [2].

Başışıklık sisteminin özellikleri sıralanacak olursa; örüntü tanıma, eşsizlik, öz kimlik, çeşitlilik, kullanıldıktan sonra atılma, özerklik, çok katmanlılık, dağıtıklık, öğrenme ve hafıza, esneklik ve kendi kendini organize edebilmesidir.

Bir yapay başışıklık sistemi tasarlamak için öncelikle başışıklık sisteminin hangi elemanlarının modellenmesinden ortaya çıkacağının belirlenmesi gerekmektedir. Daha sonra bu birimlerin sistemdeki diğer birimlerle ve çevre ile olan etkileşimlerinin hesabının yapılmalıdır. Son olarak ise sistemdeki birimlerin belirli fonksiyonlara yada durumlara karşı nasıl davranması gerektiğinin bilinmesidir.



Şekil 3.17. Yapay bağışıklık sisteminin katmanları

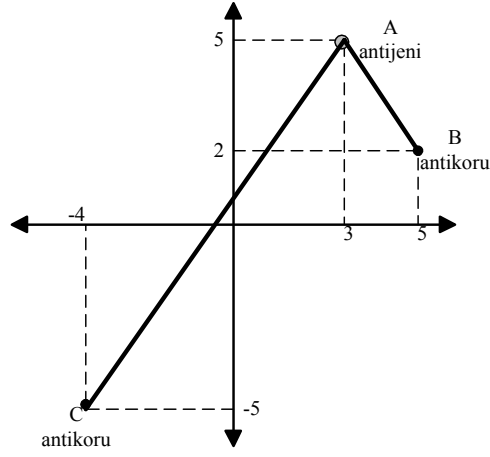
Yapay bağışıklık için geliştirilecek olan sistem için öncelikle belirli bir uygulama alanı seçilmesi gereklidir. Seçilen bu uygulama alanının özelliklerine göre gösterimi ve benzerlik ölçütleri belirlenmelidir. Bu seçim işlemleri yapıldıktan sonra uygun bağışıklık algoritmaları geliştirilir. Sistem için eğer uygun bir ölçüte karar verilmişse daha fazla benzerlik ölçüleri sistem elemanları arasındaki uzaklıkları ölçmek için kullanılır. Benzerlik ölçüleri içerisinde Hamming ya da Öklit uzaklıkları vardır. Örneğin, yeni bir YBS tanımlamak isteyen bir tasarımcı öncelikle bir gösterim belirlemelidir. Bunun için sistem hücrelerinden nasıl yararlanacağını seçmelidir. Tasarımcı daha sonra belirleyeceği benzerlik ölçülerine göre uzaklıkları belirler. Eğer ikili diziler kullanıyorsa hamming uzaklığı tercih edilebilir.

3.2.1. Şekil Uzayı Gösterimi

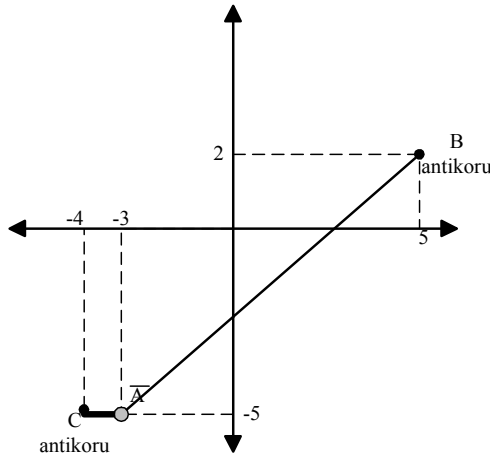
Sisteme giren antijenleri tanımak için tüm hücrelerin oluşturduğu topluluğa bağışıklık kaynağı veya bağışıklık hafızası adı verilmektedir. Eğer vücudumuza giren antijenlere karşı tam olarak koruma gerçekleşmiyorsa hafıza tam değildir. Bütün antijenlerin tanınması için bağışıklık hafızasının tam olması gerekmektedir.

Bağışıklık sisteminde bir etkileşimin gerçekleşmesinde tamamlayıcılık esastır. Yani bir antijen ve bir antikor birbirlerini tamamlar nitelikte ise etkileşimi de fazladır diyebiliriz. Tamamlayıcılık özelliği ile şekil uzayı kavramı modellenmeye çalışılmıştır. Şekil uzayı gösteriminde antijenler

direk alınmazlar. Bunun yerine tersleri alınır. Bu yüzden algılayıcılar arasında mesafe ne kadar fazla ise tamamlayıcılıkta o kadar fazladır[9].



Şekil 3.18. Antijen ve antikorların şekil uzayı gösterimi

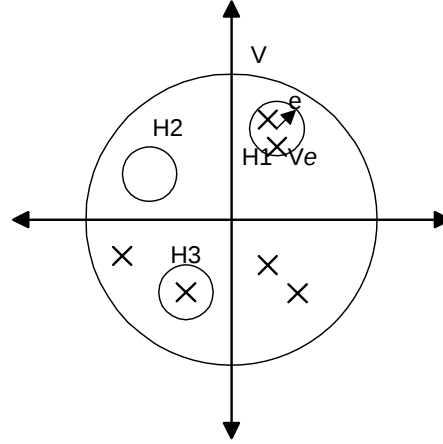


Şekil 3.19. Antijen ve antikorların şekil uzayında tamamlayıcı gösterimi

Şekil 3.18'e göre verilen antijenin ile antikor molekülleri arasında uzaklık fazla ise etkileşim daha fazladır. Antijenlerin bulunduğu noktanın tersi alınarak şekil uzayı üzerinde tamamlayıcı gösterim gerçekleşmiş olur. Şekil 3.19'u incelersek A antijeni ile C antikoru arasındaki mesafe tamamlayıcı olarak gösterilmiştir. Bu şekle göre A ile C arasındaki etkileşim B ile A arasındaki etkileşimden şiddeti daha fazladır.

Bağışıklık sisteminde lenfositlerin antijenleri tanımaları için bu yapılardan gelen uyarımların belirli bir eşik seviyesinin üzerinde olması gerekmektedir. Bu özellik ise şekil uzayında

tanıma çemberi adı verilen bir yöntemle ifade edilmiştir. Bu yöntemde gösterilen her bir öz hücrenin bir eşik seviyesi ve tanıma çemberi vardır. Öz hücreler bu çember içerisinde yer alan antijenleri tanıyabilirler.



Şekil 3.20. Tanıma çemberi ile antijenlerin gösterimi

Şekil 3.20' de üç tane öz hücre ve antijenler tanıma çemberi üzerinde gösterilmiştir. Her bir hücre için tanıma çemberinde eşik seviyesi e ile gösterilmiştir. Ve ise belirlenen çemberdir. Şekle baktığımız zaman $H1$ tanıma çemberi içerisinde 2 antijen, $H2$ tanıma çemberi içerisinde antijen yok ve $H3$ tanıma çemberi içerisinde 1 antijen mevcuttur. Bir şekil uzayı içerisindeki antijen türleri V hacmi ile ifade edilmiştir. V hacmi içerisinde bir antikor popülasyonu oluştuğunda, oluşan antikor popülasyonu tüm antijenleri tanıyabilir.

Matematiksel olarak bir antijen veya antikor molekülü arasındaki uzaklıklar farklı yöntemlerle hesaplanabilir. Eğer antijeni ve antikoru simgeleyen vektörler gerçek değerli ise Öklid veya Manhattan uzaklık ölçütleri kullanılarak hesaplama yapılabilir.

Antijen: $Ag = \langle Ag_1, Ag_2, Ag_3, \dots, Ag_L \rangle$

Antikor: $Ab = \langle Ab_1, Ab_2, Ab_3, \dots, Ab_L \rangle$

D = Aradaki mesafe olmak üzere

- Ab ve Ag arasındaki Öklid uzaklığı:

$$D = \sqrt{\sum_{i=1}^L (Ab_i - Ag_i)^2} \quad (3.1)$$

- Ab ve Ag arasındaki Manhattan uzaklığı:

$$D = \sqrt{\sum_{i=1}^L |Ab_i - Ag_i|} \quad (3.2)$$

- Antijenler ve antikorlar eğer ikili sembollerle ifade edildiği zaman Hamming uzaklık ölçütü kullanılır. Burada vektör elemanları gerçel sayılar yerine ikili karakterlerden oluşmaktadır. Hamming uzaklığı;

$$D = \sum_{i=1}^L \delta, \quad \delta = \begin{cases} 1 & Ab_i \neq Ag_i, \\ 0 & \text{diğer} \end{cases} \quad (3.3)$$

- Şekil uzayında oluşan toplam Antikor sayısı k^L ile ifade edilmektedir. k alfabenin büyüklüğü, L ise vektör uzunluğudur. Şekil uzayında her bir çember içerisinde kalan antijen sayısına o antikor tanıma çemberinin kapsamı denilmektedir. Şu şekilde gösterilmektedir.

$$C = \sum_{i=0}^{\varepsilon} \binom{L}{i} = \sum_{i=0}^{\varepsilon} \frac{L!}{i!(L-i)!} \quad (3.4)$$

L: Vektör uzunluğu

ε : Benzerlik (afinite) eşiği (tanıma çemberini yarıçapı)

- Bir şekil uzayındaki antijenlerin tanınması için gerekli olan minimum antikor sayısını şu şekilde hesaplanabilir [9,18-20].

$$N = \text{ceil}\left(\frac{k^L}{C}\right) \quad (3.5)$$

Antikorların antijenleri tanımaları için belirli bir eşik seviyesinin üzerinde olması gerekmektedir.

Antikor : Ab = [1 0 1 1 0 0 1 1];

Antijen : Ag = [1 1 1 0 0 1 1 0];

Etkileşim sonucunda Hamming uzaklığı (XOR) ve duyarlılık hesabı yapılırsa;

Uzaklık değeri = 0 1 0 1 0 1 0 1 = 4

Burada 4 eleman birbirini tanımaktadır veya duyarlılık değeri =4'tür söylenebilir.

3.2.2. Yapay Bağışıklık Algoritmaları

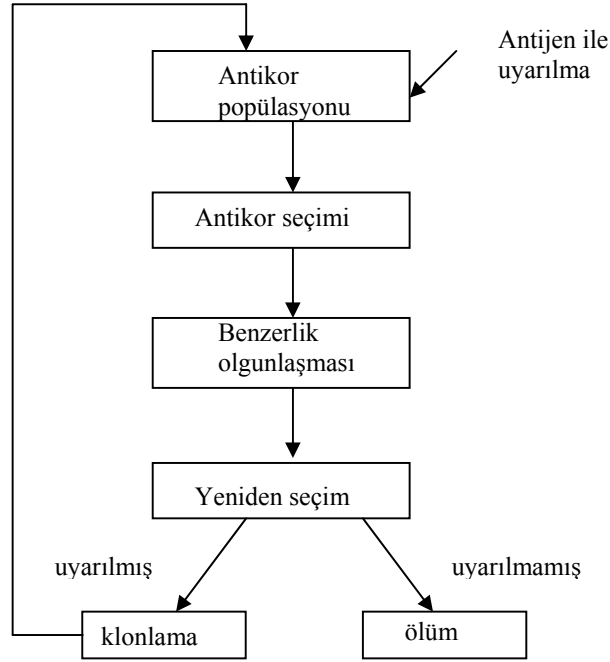
Bir yapay bağışıklık sistemi tasarlarken en son adım olarak, bağışıklık sistemlerinin modellenmesi için yapay bağışıklık algoritmalarının oluşturulması gerekmektedir.

3.2.2.1. Kemik İliği Modelleri

Antikorların birbirine bağlı olarak hafıza saklandığı yere gen kütüphanesi adı verilir. Kemik iliğinden antikorları üretmek için kullanılır.

3.2.2.2. Antikor Ağ Modeli

Bu model yapay sinir ağlarında kullanılan Boolean modeline klonal seçim prensiplerinin uygulanması ile gerçekleştirilen bir modeldir. Bu modelde kendi kendine öğrenen ve gelişen bir antikor kaynağı oluşturulmuştur. Bu kaynağa girecek antikorun kaynakta bulunan antikorlardan daha yüksek bir uygunluğa sahip olması gerekir. Bu modelle amaç en yüksek uygunluğa sahip en az antikor ağına sahip olmaktır. Şekil 3.21'de bu modelin basit algoritmik yapısı verilmiştir.



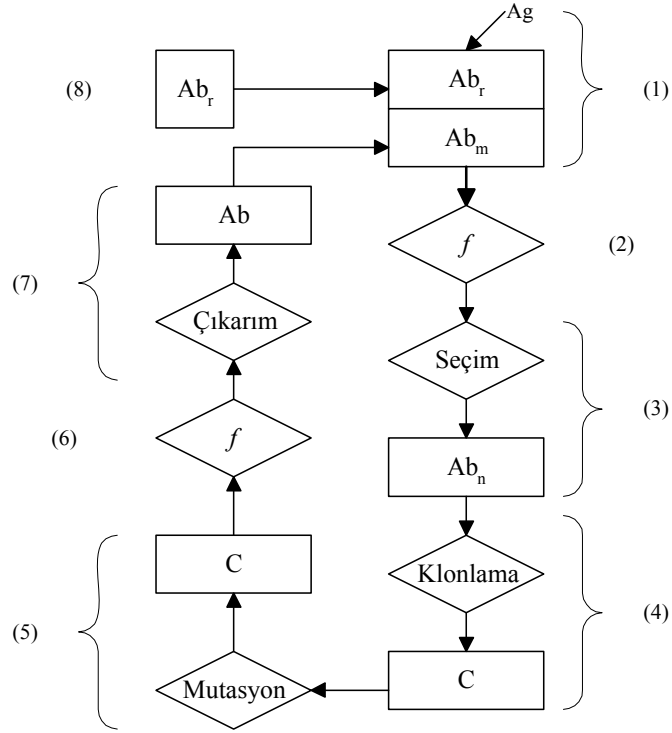
Şekil 3.21. Antikör ağ modeli algoritması

3.2.2.3. Timus Modelleri

T hücreleri kemik iliğinde üretildikten sonra timusa göçer. Timusta bağışıklık bileşen hücreleriyle farklılaşır (pozitif seçim) ve diğerleri öz peptit/MHC çapraşıklarıyla güçlü bir tanıma yaptığından hafızadan silinir (negatif seçim) .

3.2.2.4. Klonal Seçim Algoritmaları

Klonal seçim prensibi, bağışıklık sisteminin bir antijenik uyarıma karşı bağışıklık cevabının temel özelliklerini tanımlamak amacıyla kullanılan bir prensiptir. Bu prensibe göre sadece antijenleri tanıyan hücrelerin çoğaldığı görülmektedir. Seçilen hücreler benzerlik olgunlaşması işlemine maruz kalırlar. Bu işlem ile seçilmiş olan hücrelerin antijenlere benzerliği geliştirilmiş olur.



Şekil 3.22. Klonal seçim algoritması

1. Rasgele üretilmiş B hücreleri(Ab_r) ve hafıza hücrelerinin(Ab_m) birleşerek, çözüm popülasyonu oluşturulur.
2. Popülasyonun antijenle (Ag) uyarılma seviyesi hesaplanır. Uyarılma seviyesi probleme uygunluk fonksiyonundan geçirilerek eşik değeri hesaplanır.
3. En çok uyarılan hücreler seçilir.
4. Bu hücreler klonlanmaya tabi tutulur.
5. Klonlanan hücreler mutasyona tabi tutulur.
6. Mutasyona uğrayan hücreler problemin uygunluğuna göre çözüm ağına katılır.
7. Uygunluk fonksiyonundan geçmeyen hücreler popülasyondan atılır [3,14].

Klonal seçim algoritmasının optimizasyon problemlerine uygulanmasında bazı değişiklikler yapılmaktadır. Dördüncü adımda klonlamada klon sayısını benzerlik derecesine göre belirlemek zorunlu değildir, bütün kaynak aynı sayıda klonlanmaktadır.

Fakat beşinci adımda mutasyon oranı benzerlik derecesine göre uygulanmaktadır. Bu aşamada en yüksek benzerlik derecesindeki antikorların orijinalleri kaynaktan bulundurmak için mutasyona uğratılmayabilir.

Biçim tanıma problemleri için algoritmanın birinci adımında antikorların tanınması gereken antijen, gerçek problemde tanınması gereken biçimi temsil etmekte ve ikinci adımda antijen ile antikorun birbirlerine olan benzerliği ölçülmektedir. Algoritmada yapılan mutasyon ve klonlama işlemlerinde benzerlik derecesine göre oranlanmakta, benzerlik derecesi yüksek olanlar daha az mutasyona uğramakta ve daha fazla sayıda klonlanmaktadır.

Algoritma prosedürel olarak aşağıda verilmiştir [19];

Gelişigüzel bir populasyon (P) üret

For antijendeki her örüntü için

Her P ile benzerliği belirle

P ile en yüksek n benzerliği seç

Antijen afinitesi ile doğru orantılı olarak klonlama ve mutasyon yap

P'ye mutasyona uğramış mutantları ekle

endFor

M nin bölümünü oluşturmak için en yüksek benzerkli P'yi seç

n tanesini yeni oluşturulmuşlarla yer değiştir

sonlandırmaya kadar

3.2.2.5. Bağışıklık Ağ Modelleri

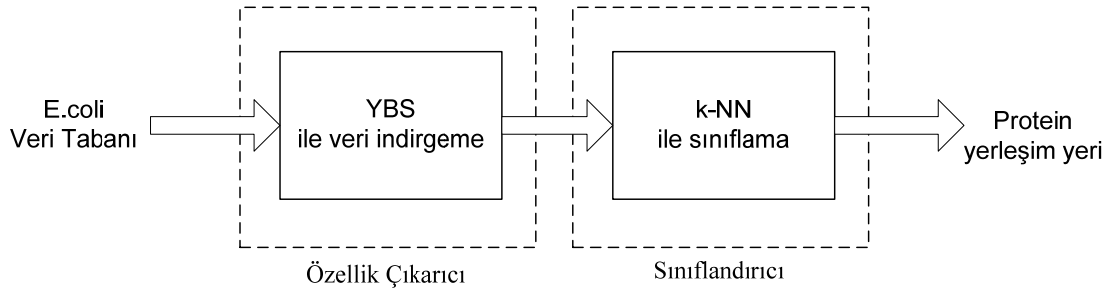
Diferansiyel denklemler temelli sürekli ağ modelleri başarılı bir şekilde özerk hareket, optimizasyon ve otomatik kontrol gibi kompleks problemlere uygulanmıştır. Bağışıklık ağ modeli prosedürel olarak aşağıda verilmiştir [13].

1. Başlangıç: Ağ antikorlarının gelişigüzel bir başlangıç popülasyonu üret
2. Antijenik temsil: Her antijenik örüntü için DO;
 - 2.1. Klonal seçim ve genişletme: Her ağ elemanı için sunulan antijen için afiniteyi hesapla. Yüksek afiniteli birkaç elemanı seç ve afiniteleri ile doğru orantılı olarak bunları tekrar üret (klonla)
 - 2.2. Afinite olgunlaşması: Afinitelerle ters orantılı olarak her klona mutasyon uygula. En iyi afiniteli birkaç kolonu tekrar seç ve bunları klonal bellek setine yerleştir.
 - 2.3. Metadinamik: Antijenle afinitesi verilen eşikten düşük olan hafıza klonlarını yok et
 - 2.4. Klonal Etkileşim: Klonal hafıza setinin tüm elemanları arasında ağ etkileşimini belirle
 - 2.5. Klonal baskı: Birbirleriyle afinitesi verilen eşikten az olan hafıza klonlarını elimine et
 - 2.6. Ağ yapımı: Kalan klonal hafızanın klonlarını tüm ağ antikorları ile dahil et
3. Ağ etkileşimi: Her ağ antikor çifti arasındaki benzerliği belirle
4. Ağ baskılama: Afinitesi verilen eşikten az olan ağ antikorlarını kontrol et
5. Çeşitlilik: Ağa yeni gelişmiş güzel üretilmiş antikorları ilave et
6. Çevrim: İki den beşinciye kadarki aşamaları verilen iterasyon sayısına kadar tekrar et

4. PROTEİNLERİN HÜCREDEKİ YERLEŞİM YERLERİNİN BELİRLENMESİ

Biyolojik verilerin analizinde makine öğrenmesinin kullanımı günden güne artmaktadır. Bunun başlıca nedeni, teşhiste tıbbi uzmanlara yardımcı tanılama sistemlerinin etkinliğinin geliştirilmesidir. Bu amaçla kullanılan yöntemlerden bir tanesi de yapay bağışıklık sistemidir.

Bu çalışmada, Kaliforniya Üniversitesinin (UCI) Enformatik ve Bilgisayar Bilimleri (ICS) bölümüne ait makine öğrenmesi veri tabanlarından elde edilen E.coli veri kullanılarak, proteinlerin hücre içerisindeki yerleşim yerlerine göre sınıflandırılması yapılmıştır. Bunun için, yapay bağışıklık sistemi temelli hibrit bir yapı önerilmiştir. Önerilen yapıda, YBS protein verilerinden indirgeme yaparak tanımlayıcı özellikleri çıkarmada kullanılmıştır. Elde edilen bu özellikler k-NN ile sınıflandırılarak, proteinlerin yerleşim yerleri belirlenmiştir. Şekil 4.1. de örüntü tanıma yaklaşımı ile önerilen hibrit sistemin yapısı sunulmuştur.



Şekil 4.1. Önerilen sistemin örüntü tanıma yaklaşımı.

Amino asit sentezinden elde edilen proteinlerin yerleştirilmesi ile ilgilenen ilk sistem Nakai ve Kanehisa tarafından geliştirilmiştir [20,21]. Horton ve Nakai ise bir grup veri bilgisinden elde edilen parametrelerle, sundukları modelin olasılıksal özelliklerini açıklarlar [22]. Elde edilen sistemin sonuçlarıyla laboratuardan elde edilen canlı organizma sonuçlarını karşılaştırma imkanı bulunur. Sistemlerin daha iyi bir şekilde tanımlama ve sınıflandırma yapması k-NN algoritması, ikili karar ağacı ve Bayes sınıflandırılmasının defalarca kullanılmasıyla ortaya çıkmıştır. Örneğin; yapılan karşılaştırmalar sonucunda k-NN sınıflandırma algoritması kullanarak E.coli proteinlerin yerlerinin sınıflandırılmasında %86 doğruluk ve 8 sınıf elde edilmiştir [23]. S.cerevisiae'nin sınıflandırılmasında ise yine karşılaştırma sonuçlarına bakarak çapraz geçerliliğin kullanılması sonucunda %60 doğruluk ve 10 sınıf elde edilmiştir. Olasılıksal sinir ağları için oluşturulan veri seçimleri, k-NN algoritmasında kullanılan E.coli veri seti için de cevap vermiştir [24,25]. Bu

araştırmanın doğruluğu ise %90 dır. Bu çalışmada birleştirilmiş yöntemlerin genel yöntemlere göre daha iyi sonuç verdiği göstermektedir [26].

4.1.E.coli Bakterileri ve UCI Veri Tabanı

Biyolojik hücrelerin temel amacı, bir bölgede bulunan ve hücre çevresini kontrol eden proteinlerin fonksiyonunu belirlemektir [27]. Proteinlerin yerlerinin belirlenmesi hücre duvarı çevresinde önemli bir problem olarak görülmektedir. Bu düşünce ile birlikte proteinlerin yerlerinin belirlenmesinde makine öğrenmesi kullanılmaya başlanmıştır [28].

E.coli ve S.cerevisiae tek hücreli organizmalarla çalışan bakterilerdir. Geniş çaplı gen serisine sahiptirler. Bu iki bakteride genetik çalışmalarda yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Bakteriler; hızlı gelişim değerlerine sahiptirler. Bununla birlikte beslenmeleri ise, basit bir şekildedir. E.coli ve S.cerevisiae ile ilgili yapılan birçok çalışmada bu organizmalardaki proteinler daha detaylı açıklanmıştır [28-30].

E.coli bakteri, bir prokaryot gram-negatif bakteridir. Aynı zamanda biyosferin bileşimidir. Doğal bir çevrede asalağı besleyen geniş bir alana hükmettiği zaman bu bakteri düşük dirençli hayvan bağırsaklarında fakültatif aneorob gibi hükmedip yaşamını sürdürebilir [28,34]. Genelde E.coli kısaltması ile veya koli basili olarak bilinen Escherichia coli, memeli hayvanların kalın bağırsağında yaşayan faydalı bakteri türlerinden biridir. E.coli’de başlıca üç çeşit protein vardır. Bunlar; enzim, taşıyıcı ve düzenleyicidir. Enzimler % 34, taşıyıcı fonksiyonları %13,8 ve düzenleyici %11,5 aktarım fonksiyonlarını düzgün bir şekilde genlere kodlar [28,32].

E.coli veri tabanında protein yerleşim yerleri Tablo 4.1 deki gibi sınıflandırılmıştır [22]:

Tablo 4.1. E.coli verilerinin protein yerleşim yerlerine göre sınıfsal dağılımı

Protein Yerleşim Yeri Sınıfları	İçerdiği Protein Örüntüsü Sayısı
cp (sitoplazma)	143
im (işaret sırası olmayan iç zar)	77
pp (periplazma)	52
imU (ayrılmayan önemli dizilimle iç zar)	35
om (dış zar)	20
omL (lipoproteinli dış zar)	5
imL (lipoproteinli iç zar)	2
imS (ayrılmayan önemli sıra dizilimli iç zar)	2

Tablo 4.2’ de bu veri tabanını 7 nitelik bilgisi verilmiştir. Bu nitelikler, E.coli veri tabanını tanımlamak için kullanılan bir dizi aminoasit tarafından hesaplanan niteliklerdir [22,23].

Tablo 4.2. E.coli verilerinin tanımlayıcı nitelikleri

Sıra No	Nitelik	Açıklama
1	mçg	İşaret sırasını tanımlamak için McGeorch yöntemi
2	gvh	İşaret sırasını tanımlamak için Von Heijne yöntemi
3	lip	Von Heijne'nin Peptidase II konsensus nitelikli işaret değeri
4	chg	Tahmin edilen lipoproteinlerden var olan N-terminus
5	aac	Dış membran ve periplasmik proteinleri içeren aminoasitlerin incelenme sayısı.
6	alm1	ALOM programında tahmin edilen bölgeye yayılan membran sayısı
7	alm2	ALOM programında varsayılan bölgeler hariç işaret sayısı

4.2. Yapay Bağışıklık Sistemi ile Özellik Çıkarma

Bağışıklık hücrelerinin yabancı hücelere karşı gruplandırma ve bunları kendi içerisinde ayırma görevi bulunmaktadır. Bu çalışmada, bağışıklık hücrelerinin bu özelliği ile indirgenmiş veri algoritmaları tanınmaya çalışılmıştır. Yapay Bağışıklık Ağı (*aiNet*) algoritması De Castro tarafından önerilen bir algoritmadır [31]. *aiNet* sistemi veri analizi, tanıma ve sınıflama problemleri için oluşturulmuş eğitici bir algoritmadır [33]. Sistem aslında ağ tabanlı bir algoritma olsa da algoritmanın işleyişi sırasında gerçekleşen bazı işlemler sisteme popülasyon tabanlı bir özellik kazandırmaktadır.

Ab hafıza hücreleri, *Ag*'de aranan hücreler olarak seçilir. Her veri seti için *aiNet* algoritması düzgün çalışmayabilir. Bu durumda *k-NN* algoritması için daha sonra kullanılacak olan hafıza hücreleri elde edilir ve saklanır. Burada kullanılan bazı simgeler aşağıda verilmiştir [34]:

- X_p : p boyutunda N_p örüntülerinden oluşan veri seti
- C : Bütün N_t hücre ağlarını içeren matris ($C \in R^{(N_t \times p)}$)
- M : Her biri P boyutunda olan, N hafıza hücrelerinin matrisi ($M \subseteq C$);
- N_c : Her bir iterasyon üzerinde uyarılan hücrelerle oluşan toplam kolon sayısı;
- D : d_{ij} *Ag-Ab* yakınlığı ile oluşan eleman;
- S : s_{ij} *Ab-Ab* yakınlığı ile oluşan eleman;
- N : Klonlama ve mutasyon için seçilen en yüksek benzerlik hücreleri n ;
- ζ : Seçilen olgunlaşmış hücre yüzdesi;
- $\sigma_{d,s}$: Doğal ölüm ve bastırma eşiği ;

aiNet algoritmasının eğitimi prosedürü şu aşamalardan oluşmaktadır [34]:

(1) Her bir iterasyon için;

(1.1) Her bir Ag_j antijeni için ($j=1, \dots, M$, M : eğitme setindeki antikör sayısı):

(1.1.1) Ag_j antijeninin tüm Ab antikörlerine olan duyarlılıklarını hesapla: $f_{ij} = 1/D_{ij}$,

$D_{ik} = |Ab_i - Ag_j|$, $i=1, \dots, N$, $j=1, \dots, M$, N : toplam antikör sayısı

(1.1.2) Duyarlılığı en yüksek olan n tane Antikoru seç $Ab_{\{n\}}$

(1.1.3) $Ab_{\{n\}}$ 'deki antikörleri f_{ij} duyarlılıkları ile doğru orantılı klonla ve C klon seti oluştur

(1.1.4) C klon setini duyarlılık olgunlaşması (hipermutasyon) işlemine tabi tut ve mutasyona uğramış C^* setini oluştur. Hipermutasyon işleminde her bir antikör duyarlılığı ile ters orantılı bir mutasyon oranı ile mutasyona uğrar. $C_k^* = C_k + \alpha_k (Ag_j - C_k)$; $\alpha_k \propto 1/f_{ij}$; $k = 1, \dots, N_c$; $i = 1, \dots, N$.

(1.1.5) C^* setinin tüm antikörlerinin Ag_j 'ye olan duyarlılıklarını hesapla; $d_{k,j} = 1/D_{k,j}$

(1.1.6) C^* setindeki en yüksek duyarlılığa sahip antikörler arasından $\% \zeta$ tanesini seç ve bu antikörleri M_j klonsal hafıza matrisine yerleştir.

(1.1.7) M_j matrisi içerisine duyarlılıkları σ_d parametresinden düşük olanları ele

(1.1.8) M_j hafıza klonları arasındaki benzerlikleri hesapla: $s_{ik} = |M_{ji} - M_{jk}|$, $\forall i, k$

(1.1.9) Benzerlikleri (s_{ik}) σ_s hafıza klonlarını ele M^*

(1.1.10) Toplam hafıza antikoru matrisi ile yukarıdaki işlemler sonucu Ag_j antijeni için oluşan M_j^* klonsal hafıza matrisini birleştir: $Ab_{\{m\}} \leftarrow [Ab_{\{m\}}; M_j^*]$

(1.2) $Ab_{\{m\}}$ 'deki tüm hafıza antikörleri arasındaki duyarlılıkları hesapla: $s_{ik} = |Ab_{\{m\}}^i - Ab_{\{m\}}^k|$, $\forall i, k$

(1.3) Duyarlılıkları σ_s parametresinden düşük olan tüm hafıza antikörlerini ele.

(1.4) Toplam antikör matrisini oluştur: $Ab \leftarrow [Ab_{\{m\}}; Ab_d]$

(2) Durma kriterini ("iterasyon sayısı" ve "hesaplanan duyarlılık değeri D_{ik} ") test et.

Yukarıdaki eğitme algoritmasından da anlaşıldığı üzere *aiNet* algoritmasının her bir giriş verisi için gerçekleştirdiği işlem sayısı oldukça fazladır. (1.1.1)-(1.1.6) arasındaki işlemlerde duyarlılık olgunlaşması modellenir. (1.1.7)-(1.1.9) aşamalarında ağın aktif bileşenleri yer alır. (1.2), (1.3) ve (1.4)'deki işlemlerde ise eğitme sonucunda oluşan hafıza klonlarının eski hafıza matrisine eklenmesi gerçekleşir.

Öğrenme algoritmasının temel amacı, veriyi tanıyan ve bu yüzden onların yapısal bilgisini temsil eden ağ hücrelerinden oluşan bir hafıza seti oluşturmaktır. *Ab* hafızası, *k*-NN algoritmasının eğitim örnekleri setini oluşturur. σ_s parametresi mutasyon mekanizmasının sırayla çalıştığını doğrulamada kullanılır. Özellikle *Ab* hafıza hücreleri, daha büyük bir guruba sahip hafıza hücrelerinin başarımını tetikler.

σ_s parametresi aynı zamanda, hafıza hücre sayısını belirleyen bir parametredir. Bu parametrenin değeri her sınıfın sıra dizilimi ile ayrı ayrı seçilir. Bu değer çok düşük seçildiğinde, hafıza hücrelerinin sayısını artırır. Şayet bu değeri yüksek seçilirse, hafıza hücrelerinin sayısı oldukça düşük çıkar. Hafıza hücrelerini sayısı, sınıflandırmanın doğruluğunu yüksek bir oranda etkiler.

aiNet'in eğitim parametreleri, tez çalışmasında kullanılan E.coli verileri için kaynak [34] dikkate alınarak aşağıdaki gibi belirlenmiştir:

- *aiNet* kalıbı rasgele seçilmiş 15 hücre ile ilişkilendirildi. *aiNet* ilk düzenlemeye duyarlı değildir.
- Öklit mesafesi yakınlığı hesaplamak için kullanıldı.
- En yüksek yakınlığa sahip *Ab* ile çeşitli hücreleri çoğaltmak için $n = 4$ (en yüksek duyarlılığa sahip 4 antikör hücresi) seçildi.
- Denklem (4.1)'e göre N_c hesaplandı.

$$N_c = \sum_j \text{round}(N - D_{j,k} N) \quad (4.1)$$

- Burada antijen k ve ağdaki bütün antikörler toplam sayısı ise N ile temsil edilir.
- $\zeta = 10\%$ hafıza hücreleri olarak devam ettirmek için seçildi.
- Üretim sayısı 200 olarak belirlendi.
- Ağdaki bastırma parametresi (σ_s) üretilen çeşitli hafıza hücre sayısını tanımlamak için kullanıldı.

EK 2 de gösterilen E.coli bakterilerine ait 336x7 veri seti YBS yapısına verilerek elde edilen indirgenmiş tanımlayıcı özelliklere ait veriler Tablo 4.3.'de sunulmuştur. Veri kümesinden çıkarılan en iyi özellik seti 10x7 adet veriden oluşmuştur.

Tablo 4.3. Yapay bağışıklık sisteminin çıkışında elde edilen tanımlayıcı veri seti

S.No	meg	gvh	lip	chg	aac	alm1	alm2
1	0.72711	0.79482	0.13652	0.58279	0.20907	0.41537	0.21396
2	0.30929	0.95684	0.011757	0.4235	0.37982	0.305	0.64349
3	0.8385	0.52259	0.8939	0.51551	0.78333	0.87437	0.32004
4	0.56807	0.88014	0.19914	0.33395	0.68085	0.015009	0.9601
5	0.37041	0.17296	0.29872	0.43291	0.4611	0.76795	0.72663
6	0.70274	0.97975	0.66144	0.22595	0.56783	0.97084	0.41195
7	0.54657	0.27145	0.28441	0.57981	0.79421	0.99008	0.74457
8	0.44488	0.25233	0.46922	0.76037	0.059183	0.78886	0.26795
9	0.69457	0.87574	0.064781	0.52982	0.60287	0.43866	0.43992
10	0.62131	0.73731	0.98833	0.64053	0.050269	0.49831	0.93338

4.3. k-NN ile Sınıflandırma

Bu yöntem, örüntü tanımanın en klasik metotlarından birisi olup, tanımlanması istenen örüntünün vektörünü, veritabanındaki en yakın komşusunun sınıfına dâhil ederek tanımlar. Yöntem, örnek vektörün istatistiksel dağılımından bağımsız olup, yalnızca en yakın komşunun sınıfına göre bir sınıflandırma yaparak tanıma işlemini gerçekleştirir.

Bu yöntemde, örnek örüntünün vektörü alınarak, veri tabanındaki her bir vektöre olan uzaklığı ölçülür. En çok kullanılan mesafe ölçüsü öklit uzaklığı olsa da, başka herhangi bir ölçü de kullanılabilir. Tanımlanacak olan örnek örüntünün vektörü, veri tabanındaki kendisine en çok benzeyen, örüntünün sınıfından sayılır. Böylece örnek örüntünün vektörü en çok hangi sınıfın içinde yer alıyorsa, örnek örüntü bu sınıf türünden bir örüntü tipi olarak tanımlanır. Yöntem, daha matematiksel olarak aşağıdaki gibi ifade edilebilir [35]:

Bu algoritma n boyutlu R^n alanı içindeki bütün noktaları duruma uyduğunu varsayar bütün örnekler n boyutlu bir uzayda bir noktaya karşı düşürülür. Verilen noktaya göre en yakın komşular öklit mesafesi kullanılarak hesaplanır. $a_1(x), a_2(x), \dots, a_n(x)$ örnek noktalar olarak tanımlanır.

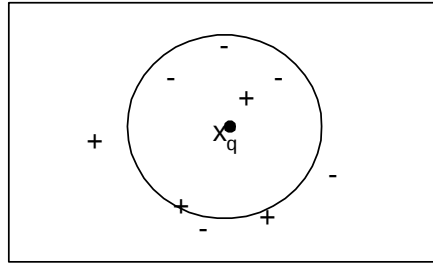
İki örnek arasındaki uzaklık $d(x_i, x_j)$ olmak üzere şu şekilde tanımlanır [36].

$$d(x_i, x_j) = \sqrt{\sum_{r=1}^n (a_r(x_i) - a_r(x_j))^2}$$

(4.2)

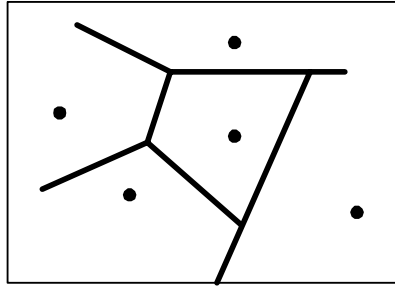
En yakın komşu yönteminde öğrenilen fonksiyon ayrık değerli gerçel değerli olabilir. Ayrık değerli fonksiyon için $f: R^n \rightarrow V$, V sınırlı kabul edilmek üzere $\{v_1, \dots, v_s\}$ öğrenmeye izin verilir.

Ayrık değerli fonksiyonlarda x_q örneğine (sınıflandırılmak istenilen örnek) en yakın k örneğinde en çok görülen sınıf değerini verir. $f(x_q)$ değeri hesaplandıktan sonra bu değer geri gönderilir. x_i değeri öğrenme noktalarıdır. Eğer $k=1$ seçersek “1-en yakın komşu algoritması” (1-NN) eğiten örnek x_q için, x_i değeri ile $f(x_i)$ hesaplanır ve $f(x_q)$ ‘ya değer ataması yapılır [36].



Şekil 4.2. Örnek kümesi ve sınıflandırma noktası

Şekil 4.2’de örnek noktalar 2 boyutlu bir alanda boolean değerlerle ifade edilmiştir. Pozitif ve negatif eğitim örnekleri “+” ve “-” olarak gösterilmiştir. x_q sorgulanan yani sınıflandırılmak istenilen nokta olarak belirlenir. x_q örneği 1-en yakın komşuya göre pozitif olarak, 5-en yakın komşuya (5-NN) göre negatif olarak sınıflandırılır.



Şekil 4.3. Voronoi diyagramı

Şekil 4.3’de en yakın komşu algoritmasına göre bütün örnekler şekilsel olarak karar yüzeyine dağılmıştır. Karar yüzeyinde örnek noktalar poligon şeklinde gösterilir. Düzlemde yer alan sonlu nokta kümesine ait herhangi bir noktaya, kümedeki diğer noktalardan daha yakın konumda

bulunan düzlem noktalarının geometrik yerine Voronoi şekli, oluşan diyagrama da Voronoi diyagramı adı verilir. Bu diyagram en yakın komşu problemleri için kullanılan kesin bir yapıdır.

k-NN eğitim algoritması prosedürel olarak aşağıda verilmiştir.

- **Eğitim algoritması,**

Her eğitilen örnek $(x, f(x))$, eğitim-örnekleri listesine eklenir.

- **Sınıflama algoritması,**

- x_q sınıflama örnek noktası için,
- x_q 'ya en yakın olan eğitim örneklerinden k örneklerini ifade etmesi için $x_1, \dots, x_k$ 'ya izin ver.
- $f(x_q)$ değerini geri gönder.

$$f(x_q) \leftarrow \operatorname{argmax}_{v \in V} \sum_{i=1}^k \delta(v, f(x_i))$$

$$\delta(a, b) = 1 \text{ eğer } a=b \text{ ve } \delta(a, b) = 0 \text{ değilse}$$

k-NN algoritmasında sürekli olan değerler hedef fonksiyona uyum sağlayabilir. Eğer k değeri büyük bir değer olarak seçilmişse en yakın komşu algoritmasında k eğitim örneklerinin ortalaması hesaplanarak algoritmanın başarımı hesaplanır.

$$f(x_q) \leftarrow \frac{\sum_{i=1}^k f(x_i)}{k} \quad (4.3)$$

Uzaklık ağırlıklı en yakın komşu algoritmasında ise öğrenme kümesindeki örneklere (x_i) , sınıflandırılmak istenen örneğe (x_q) olan uzaklıklarına göre ağırlık verilir. Örneğin ayrık değerli fonksiyonlarda, güçlü ağırlıklı seçilen her komşuya göre x_q 'ya olan uzaklığının tersinin karesi alınır.

$$f(x_q) \leftarrow \operatorname{argmax}_{v \in V} \sum_{i=1}^k w_i \delta(v, f(x_i)) \quad (4.4)$$

$$w_i \equiv \frac{1}{d(x_q, x_i)^2} \quad (4.5)$$

Uzaklık ağırlıklı örneklerle gerçel değerli fonksiyonlar benzer bir biçimde olduğu için formülde değişiklik yapılabilir.

$$f(x_q) \leftarrow \frac{\sum_{i=1}^k w_i f(x_i)}{\sum_{i=1}^k w_i} \quad (4.6)$$

Denklem 4.6 $f(x_q)$ değerin hesaplanmasında ağırlıklar normalize edilmiştir. Uzaklık ağırlıklı en yakın komşu algoritmasında da öncelikle uzaklık ağırlıklarının eklenmesi gerekmektedir. Diğer işlemler ağırlıklara göre sürdürülür [36].

k-NN algoritması, geniş çaplı veri setlerinde çok fazla zaman tüketir. Çünkü her eğitim seti yeni veri setini eğitir. Sınıflandırmanın önemli olduğu tıbbi teşhislerde karşı karşıya gelinen en büyük problem zaman problemidir [37].

Bu tez çalışmasında k-NN algoritmasının zaman problemine YBS ile çözüm getirilerek, tıbbi verilere uygulama yapılacak duruma getirilmiştir. Bu amaçla, k-NN algoritması iki farklı kullanım türü ile YBS den geçirilmiş E.coli verilerine uygulanarak sınıflama yapılmıştır.

4.3.1. Karışık Matris ile Sınıflamanın Gösterimi

Karışık matris, sınıflandırma sistemi tarafından yapılan tahmin edilmiş ve gerçek sınıflandırma değerlerinden oluşur. Önerilen sınıflandırılma şeması, hatalı sınıflandırmalarında olabileceğini tanımlar. Bu sistem yaygın olarak veri matrisinin kullanımı ile değerlendirilir [38].

E.coli bakterilerine ait veri seti ile proteinlerin hücre içindeki yerleşim yerlerinin belirlenmesi için önerilen YBS tabanlı k-NN sınıflama hibrit algoritmasının başarımı Tablo 4.4’de sunulmaktadır. Tablo 4.5. ve 4.6’ da yapılan sınıflamanın başarımını karşılaştırmalı olarak değerlendirmek için karışık matris ile gösterim verilmiştir. Daha önceden de ifade edildiği gibi her bir sınıfa ait farklı parametre kullanılır. E.coli bakterilerine ait veriler 2 ile 35 arasında hücre içerisin de farklı yerleşim yerlerine sahiptirler. Bu çalışmada, 7 farklı yerleşim yeri dikkate alınmıştır. k-NN algoritmasın da, literatür baz alınarak k=7 olarak seçilmiştir [23]. Böylece en yakın benzerliğe sahip olan veriler içersinden ilk 7 tanesine göre sınıflara ayrışma yapılmıştır. Bu çalışmada her sınıfta bulunan örüntü sayıları farklı olduğu için hafıza hücreleri (*Ab*) belirlenirken bu sayılar dikkate alınmıştır. Örneğin; *cp* sınıfının örüntü sayısı *imL* sınıfının örüntü sayısından çok fazladır. *cp* sınıfı için belirlediğimiz hafıza hücre sayısını *imL* sınıfı için belirleyemeyiz.

Tablo 4.4. E.coli verilerinin k-NN ile sınıflandırılması

E.coli örüntü sayıları	Sınıflar	Klasik k-NN ile sınıflama başarımları (%)	YBS tabanlı k-NN ile sınıflama başarımları (%)
143	cp	98.6	99.3
52	pp	90.3	92.3
77	im	75.3	77.9
2	imL	0.0	0.0
35	imU	65.7	91.4
2	imS	0.0	0.0
20	om	90.0	85.0
5	omL	80.0	100
% Ortalama		62.48	67.50

Bu tabloya göre önerilen sistemde, omL %100 ve cp %100 yakın başarılı sonuç elde edildiği görülmektedir. Her iki metot imS ve imL değerlerini tanımadada başarısızdır. Bu durum ise her iki örneğin sayısının az olmasından kaynaklanmaktadır. İki metodun sınıflandırma doğruluğu kıyaslandığında k-NN için %62.48, YBS tabanlı k-NN kullanıldığında ise bu değer %67.50'dır.

Tablo 4.5. k-NN ile sınıflama sonuçlarının karışık matris gösterimi

Doğru değerler	Tahmin edilen değerler							
	cp(149)	pp(54)	im(71)	imL(0)	imU(38)	imS(0)	om(19)	omL(5)
	cp(143)	141	2	0	0	0	0	0
	pp(52)	4	47	1	0	0	0	0
	im(77)	3	2	58	0	14	0	0
	imL(2)	0	0	1	0	0	0	1
	imU(35)	1	0	11	0	23	0	0
	imS(2)	0	1	0	0	1	0	0
	om(20)	0	2	0	0	0	18	0
	omL(5)	0	0	0	0	0	1	4

Tablo 4.6. YBS tabanlı k-NN ile sınıflama sonuçlarının karışık matris gösterimi

Doğru değerler	Tahmin edilen değerler							
	cp(149)	pp(54)	im(71)	imL(0)	imU(38)	imS(0)	om(19)	omL(5)
	cp(143)	141	1	1	0	0	0	0
	pp(52)	3	48	1	0	0	0	0
	im(77)	2	0	60	0	15	0	0
	imL(2)	0	0	0	0	1	0	1
	imU(35)	1	0	2	0	32	0	0
	imS(2)	0	1	0	0	1	0	0
	om(20)	0	3	0	0	0	17	0
	omL(5)	0	0	0	0	0	0	5

4.3.2. k-Katlı Çapraz Geçerlilik Ölçütü ile Sınıflama Yapılması

Belirli bir sayıda veriye sahip olunması durumunda, kullanılabilecek diğer bir sınıflama ölçütü çapraz geçerlilik yöntemidir. Bu yöntemde, veri kümesi rastgele olarak iki eşit parçaya ayrılır. İlk aşamada **a** parçası üzerinde modelin eğitimi ve **b** parçası üzerinde test işlemi; ikinci aşamada ise **b** parçası üzerinde modelin eğitimi ve **a** parçası üzerinde test işlemi yapılarak elde edilen hata oranlarının ortalaması kullanılır.

Bir kaç bin veya daha az satırdan meydana gelen küçük veri tabanlarında, verilerin k - gruba ayrıldığı k -katlı çapraz geçerlilik testi tercih edilir. Örneğin verilerin 10 gruba ayrıldığı bu yöntemde, ilk aşamada birinci grup test, diğer gruplar öğrenim için kullanılır. Bu süreç her defasında bir grubun test, diğer grupların öğrenim amaçlı kullanılması ile sürdürülür. Sonuçta elde edilen 10 grubun hata oranının ortalaması, kurulan modelin tahmini hata oranı olacaktır.

k - katlı çapraz geçerlilikte D veri setinde $D_1, \dots, D_k$ sıra dizimlerinde rasgele k noktaya göre alt kümeler ayrılır. Her bir zamanda k alt kümelerinden biri test seti olarak kullanılır. Eğitim setindeki $k - 1$ alt kümelerinden k 'ya karşı olan ortalama hata hesaplanır. Bu metotta verinin nasıl bölündüğü önemli değildir. Her veri noktası test setinde bir kez görülür. Her kısmın eşit sınıflandırılması oranını düşünerek, bu metotların sınıflandırma doğruluğunun tahmin etmek için çapraz geçerlilikleri kullanılmaktadır [39].

Bu tez çalışmasın da ise, E.coli verileri 4 eşit alt kümeye bölünerek 4-katlı çapraz geçerlilik ölçütüne göre k -NN sınıflandırıcısının başarımı değerlendirilmiştir. Yapılan sınıflandırma işleminde, bölünen alt kümelerden 3 tanesi sistemin eğitimi için kullanılırken, diğer alt küme önerilen sistemin testi için kullanılır. Önerilen sistemin doğru sınıflandırma değerleri Tablo 4.7'de sunulmuştur. Tablodaki sütunlar çapraz geçerlilik ile yapılan sınıfları göstermektedir. Burada görüldüğü gibi *imL* ve *imS* verileri tanımlanamamıştır. Bu iki sınıfı tanımda başarısızlık olmasının nedeni verilerin sayısının az olmasıdır.

Tablo 4.7. 4-katlı çapraz geçerlilik ölçütü için önerilen sınıflandırmanın başarımları

Sınıflar	Verilerin Bölümlerinin Sınıflama Doğrulukları			
	0	1	2	3
cp	98.4	100	98.8	100
pp	100	84.6	92.9	94.6
im	78.6	74.0	81.5	77.6
imL	0	0	0	0
imU	100	75.6	88.9	80.3
imS	0	0	0	0
om	80	80	100	80
omL	100	100	100	100
Ortalama	%79.57	%73.45	%80.30	%76.07
Genel Ortalama	%77.35			

Tablo 4.7'e göre *omL*, bütün veri bölümlerinde %100 başarı sağlamıştır. Tüm sınıflar dikkate alındığında en iyi sınıflandırma başarımları 2 nolu veri bölümlere yapısı ile elde edilmiştir. Bu %80.30 başarı değeri, aynı zamanda önerilen sınıflandırma yönteminin başarımları olarak kabul edilmiştir.

4.4. Sınıflandırma Doğruluğu

Sınıflandırma doğruluğu örüntü tanıma uygulamalarında kullanılan yaygın bir metottur. Sınıflandırma yönteminin doğruluğunun belirlenmesinde çeşitli yöntemler bulunmaktadır [23]. Bunlardan en yaygın kullanılan başarımlar kriteri, örneklerin sayısının örneklerin toplam sayısına oranının doğru şekilde ifade edilmesi ile Denklem (4.7.) deki gibi bulunur.

$$\%Ac_{-}C_1 = \frac{T_{cl}}{Tot_Test} * 100 \quad (4.7)$$

Burada, T_{cl} doğru sınıflanan örüntü ve Tot_Test toplam örüntü sayısını gösterir.

5. SONUÇ VE TARTIŞMA

Özellikle son zamanlarda makine öğrenmesi alanındaki ilerlemeler ve gelişmeler, insanoğlu için önemli bir alan olan tıbbi teşhis alanında da günden güne hızlı bir şekilde kullanılmaktadır. Tıbbi alanda karar verme sıkıntılı bir süreçtir. Veriyi iyi bir şekilde incelemek ve araştırmak gerekmektedir. Bu yüzden tıbbi teşhislerde kullanılan karar destek sistemleri, tıbbi veriyi daha ayrıntılı ve daha kısa zamanda inceleyerek sonuçlar vermelidir.

Geleneksel hesaplama yöntemleri ile çözülemeyen veya çözümü uzun bir süre alan karmaşık problemlerin birçoğunda biyolojik sistemlerden faydalanılarak yapılan çalışmalar birçok durumda etkili sonuçlar vermiştir. Bu sistemlerden bir tanesi de yapay bağışıklık sistemidir. Bu sisteme olan ilgide son yıllarda artarak devam etmiştir.

Bu tez çalışmasında, Kaliforniya Üniversitesinin (UCI) Enformatik ve Bilgisayar Bilimleri (ICS) bölümüne ait makine öğrenmesi veri tabanlarından E.coli veri seti kullanılarak [37] daha önceden yapılan sınıflandırmaların sonuçları [22,23] ile önerilen sınıflandırma metodunun sonuçlarının karşılaştırılmıştır.

Yapılan bu çalışma diğer sınıflandırma yöntemleri incelenerek Tablo 4.4’de karşılaştırılması yapılmıştır [23]. Elde edilen sonuçlar diğer yönteme göre daha iyi başarımlar göstermiştir.

Önerilen sınıflandırma sistemi, yapay bağışıklık sistemi üzerine kurulu k-NN yapısıdır. Bu yapı, YBS üzerinden veri azaltılmasından ve k-NN algoritması ile sınıflamadan oluşan hibrit bir sistemdir. Sınıflama yapısının başarımlarını ölçmek için iki yöntem kullanılmıştır. Birinci yöntemde, tüm veriler teklif edilen metodu hem eğitmek ve hem de test etmek için kullanıldı. İkinci yöntem olan 4-katlı çapraz geçerlilik ölçütü ile eğitim ve test verileri bölümlere ayrılarak, bu sınıflandırma yöntemi değerlendirilmiştir. Bu yöntemlerden elde edilen sonuçlar tablolarla sunularak yöntemlerin doğruluğunu karşılaştırıldı. Bununla birlikte yapılan sınıflandırma işlemi, diğer çalışmalar da ki [22,23] sınıflandırma yapıları ile kıyaslandı. Gösterilen sonuçlarla önerilen sistemin üstünlüğü dikkati çekmektedir. Önerilen hibrit sistem Horton ve Nakai’nin [22,23] önerilerinden daha iyi sonuçlar verdiği görülmektedir. Bunun yanında önerilen sistem, karmaşık bir hibrit yapıya sahiptir.

KAYNAKLAR

- [1] Şahan, S. , Polat, K. ve Güneş, S., Yapay Bağışıklık sistemlerinde yeni ufuklar: AINE, *aiNet*, AIRS, 1. Ulusal İmmünoloji Günleri, 12-14 Eylül 2003, pp:107-107,2003.
- [2] Alataş, B. ve Akın E. Veri madenciliğinde yeni yaklaşımlar, YA-Em'2004, 15-18 Haziran 2004, Gaziantep – Adana,2004.
- [3] Parmaksızoğlu, S. ve Özer, Ş. Yapay bağışıklık sistemi ve elektronik mühendisliğinde uygulamaları, Eylül, 2005.
- [4] Türkoğlu, İ.,Durağan Olmayan İşaretler İçin Zaman-Frekans Entropilerine Dayalı Akıllı Örüntü Tanıma, Doktora Tezi, Fırat Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Elazığ, 2002.
- [5] Internet: Yapay sinir ağları, <http://akademiapayzeka.com/uploads/ysa.doc>, 15 Mayıs 2007
- [6] Şengür, A., Endoskopik Görüntülerin Değerlendirilmesinde Görüntü İşleme Temelli Akıllı Karar Destek Sistemi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Fırat Üniversitesi, Doktora Tezi, 2006
- [7] Emel, G.,Taşkın, Ç.,Genetik algoritmalar ve uygulama alanları, Uludağ Üniversitesi,İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi Dergisi Cilt XXI, Sayı 1, 2002, s. 129-152
- [8] Internet:Yapay sinir ağları, <http://akademiapayzeka.com/DesktopDefault.aspx?tabindex=4&tabid=4>, 15 Mayıs 2007
- [9] Şahan, S. Yapay bağışıklıkta yeni algoritmalar yüksek lisans tezi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Selçuk Üniversitesi 2004.
- [10] Kelley, Junqueira Carneiro, Temel Histoloji, Barış kitapevi,1998.
- [11] Karaboğa, D., Yapay zeka optimizasyon algoritmaları, Atlas yayın dağıtım,2004.
- [12] Engin, O. ve Döyen, A. Artificial immune systems and applications in industrial problems, Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi,2004.
- [13] Hall, G., Tıbbi Fizyoloji, Nobel yayınevi,1996.
- [14] Alataş, B. ve Akın E., Yapay zekada yeni bir alan: Yapay bağışıklık sistemleri, YA-EM'2004, Haziran ,2004.
- [15] Şahan, S. , Ceylan, R. ve Güneş, S., Pmr kodlamasında yapay bağışıklık sistemleri ve YSA,SIU'04,121-124,2004.

- [16] Kephart, J.O., Biologically Inspired Immune Systems for Computers, R. A. Brooks and P. Maes(eds), Artificial Life 4 Proc. Of the Fourth Int. Workshop on the Synthesis and Simulation of Living Systems, MIT Pres, 1994, pp.130-139.
- [17] Somayaji, A., Hofmery, S.S., and forrest, S., 1997, Principles of a Computer Immune System, Proceedings of the New Security Paradigms Workshop, pp. 75-81.
- [18] Polat, K ve diğerleri, Karaciğer rahatsızlığı teşhisinde yeni bir sınıflama yöntemi: Danışmalı yapay bağışıklık sistemi (AIRS), SIU05, 2005.
- [19] De Castro, L. N., Von Zuben, F. J., 2000 Learning and Optimization Using the Clonal Selection Principle. IEEE Transactions on Evolutionary Computation, Special Issue on Artificial Immune Systems, 2000.
- [20] Nakai K., Kanehisa M., Expert system for predicting protein localization sites in gramnegativebacteria. Proteins: Structure, Function, and Genetics, 11, 95–110, 1991.
- [21] Nakai K., Kanehisa M., A knowledge base for predicting protein localization sites in eukaryotic cells, Genomics, 14, 897–911, 1992.
- [22] Horton P., Nakai K., A probabilistic classification system for predicting the cellular localization sites of proteins., Proceedings of the 4th international conference on intelligent systems for molecular biology, AAAI Press, St. Louis, 109– 115, 1996.
- [23] Horton P., Nakai K., Better prediction of protein cellular localization sites with the knearest neighbors classifier, Proceedings of intelligent systems in molecular biology, Halkidiki, Greece, 368–383, 1997.
- [24] Cairns P., Huyck C., Mitchell I., Wu W., A comparison of categorization algorithms for predicting the cellular localization sites of proteins, Proceedings of IEEE international workshop on database and expert systems applications, 296–300, 2001.
- [25] Bolat B., Yıldırım T., A data selection method for probabilistic neural networks. In: International XII. Turkish symposium on artificial intelligence and neural networks-TAINN, 1137–1140, 2003.
- [26] Tan A.C., Gilbert D., An empirical comparison of supervised machine learning techniques in bioinformatics. Proceedings of the first Asia Pacific bioinformatics conference (APBC 2003), Adelaide, Australia. Australian Computer Society, Sydney. Chen P (ed) Conferences in research and practice in information technology, 19, 219–222, 2003.

- [27] Boland M.V., Murphy R.F., After sequencing: quantitative analysis of protein localization. IEEE Engineering in Medicine and Biology, Sept/Oct, 115–119, 1999.
- [28] Anastasiadis A.D., Magoulas G.D., Analysing the localization sites of proteins through neural networks ensembles. Neural Computing and Applications, 15, 277-288, 2006.
- [29] Lu Z., Szafron D., Greiner R., Lu P., Wishart D.S., Poulin B., Anvik J., Macdonell C., Eisner R., Predicting sub cellular localization of proteins using machine learned classifiers. Bioinformatics, 20, 547–556, 2004.
- [30] Clare A., King R.D. Predicting gene function in *Saccharomyces cerevisiae*. Bioinformatics, 19, 42–49, 2003.
- [31] De Castro L. N., Von Zuben, F.J., *aiNet*: An Artificial Immune Network for Data Analysis., pre-print, 2001.
- [32] Liang P., Labedan B., Riley M., Physiological genomics of *Escherichia coli* protein families, Physiol Genomics, 9, 15–26, 2002.
- [33] De Castro L.N and Timmis J., An Artificial Immune Network for Multimodal Function Optimisation. Proceedings of IEEE World Congress on Evolutionary Computation. 669- 674, 2002.
- [34] Duda R.O, Hart P.E., Pattern classification and scene analysis. Wiley, New York, 1973.
- [35] Türkoğlu İ., Yapay Sinir Ağları ile Nesne Tanıma, Yüksek Lisans Tezi, Fırat Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Elazığ, 1996
- [36] Mitchell, T., Machine Learning, Carnegie Mellon University, 1997.
- [37] Internet: The University of California, Donald Bren School of Information and Computer Science, Machine Learning Database, <ftp.ics.uci.edu/pub/machine-learning-databases>, 01 Kasım 2006.
- [38] Kohavi, R., “A Study of Cross-Validation and Bootstrap for Accuracy Estimation and Model Selection”, Proceedings of IJCAI-95, 1137-1143, Morgan Kaufmann, 1995.
- [39] Osuna, R.G., Lecture Note of Intelligent Sensor Systems, Wright State University, <http://research.cs.tamu.edu/prism/lectures/iss/>, 01 Kasım 2006.

EK-1

SÖZLÜK

Akyuvar: Kemik iliğinde üretilen beyaz kan hücresi.

Alyuvar: Kırmızı kan hücresi.

Antijen: Vücuda girdiğinde antikor oluşturan yabancı madde.

Antikor: Vücudu zarar verici etkilere karşı erkenden uyararak koruyuculuk sağlar.

Bazofil: Bir tür akyuvar hücresi. Granülleri bazik boyaları tutar.

CD4⁺: Yardımcı T hücreleri

CD8⁺: Öldürücü T hücreleri

Eozinofil: Bir tür akyuvar hücresi. Granülleri eozin boyaları tutar.

Epitop: Antijenin antikor tarafından tanımladığı belirli bölge.

Fagosit: Bağışıklık cevabında antijenin yok edilmesinden sonra ortaya çıkan hücresel artıkları sindirmekle görevli beyaz kan hücreleri.

Granülosit: Akyuvarların bir bölümünü oluşturan çeşitli hücre tiplerine verilen isim.

İditop: Bir antikorun diğer antikorlar tarafından tanıdığı bölge.

İmmunogloblin: B lenfosit hücresi üzerinde bulunur. Antikor salgılanmasını gerçekleştirir.

Lenfoid Organ: Bağışıklık sistemi organları.

Lenfokin: Hücrelerin büyümesini aktivasyonunu sağlayan salgı.

Lenfosit: Bağışıklık sisteminden sorumlu bir çeşit akyuvar hücresi.

Lökosit: Bkz. Akyuvar.

Makrofaj: Dokularda bulunan patojenlerin, ölü hücrelerin yok edilmesinden sorumlu hücre.

Membran: Hücre zarı.

Monosit: Kan içerisinde dolaştıktan sonra makrofaj haline gelen akyuvar hücresi.

Nötrofil : Bir tür akyuvar hücresi.Granülleri boyalara bağlanma özelliği göstermez.

Paratop: Antikorum antijeni tanımladığı belirli bölge.

Patojen: Hastalığa neden olan her türlü organizma, madde.

Polipeptid: 10 ile 100 arasında aminoasit içeren aminoasitler zinciri.

EK-2

E.coli Veri Seti

cp=I						
0.49	0.29	0.48	0.50	0.56	0.24	0.35
0.07	0.40	0.48	0.50	0.54	0.35	0.44
0.56	0.40	0.48	0.50	0.49	0.37	0.46
0.59	0.49	0.48	0.50	0.52	0.45	0.36
0.23	0.32	0.48	0.50	0.55	0.25	0.35
0.67	0.39	0.48	0.50	0.36	0.38	0.46
0.29	0.28	0.48	0.50	0.44	0.23	0.34
0.21	0.34	0.48	0.50	0.51	0.28	0.39
0.20	0.44	0.48	0.50	0.46	0.51	0.57
0.42	0.40	0.48	0.50	0.56	0.18	0.30
0.42	0.24	0.48	0.50	0.57	0.27	0.37
0.25	0.48	0.48	0.50	0.44	0.17	0.29
0.39	0.32	0.48	0.50	0.46	0.24	0.35
0.51	0.50	0.48	0.50	0.46	0.32	0.35
0.22	0.43	0.48	0.50	0.48	0.16	0.28
0.25	0.40	0.48	0.50	0.46	0.44	0.52
0.34	0.45	0.48	0.50	0.38	0.24	0.35
0.44	0.27	0.48	0.50	0.55	0.52	0.58
0.23	0.40	0.48	0.50	0.39	0.28	0.38
0.41	0.57	0.48	0.50	0.39	0.21	0.32
0.40	0.45	0.48	0.50	0.38	0.22	0.00
0.31	0.23	0.48	0.50	0.73	0.05	0.14
0.51	0.54	0.48	0.50	0.41	0.34	0.43
0.30	0.16	0.48	0.50	0.56	0.11	0.23
0.36	0.39	0.48	0.50	0.48	0.22	0.23
0.29	0.37	0.48	0.50	0.48	0.44	0.52
0.25	0.40	0.48	0.50	0.47	0.33	0.42
0.21	0.51	0.48	0.50	0.50	0.32	0.41
0.43	0.37	0.48	0.50	0.53	0.35	0.44
0.43	0.39	0.48	0.50	0.47	0.31	0.41
0.53	0.38	0.48	0.50	0.44	0.26	0.36
0.34	0.33	0.48	0.50	0.38	0.35	0.44
0.56	0.51	0.48	0.50	0.34	0.37	0.46
0.40	0.29	0.48	0.50	0.42	0.35	0.44
0.24	0.35	0.48	0.50	0.31	0.19	0.31
0.36	0.54	0.48	0.50	0.41	0.38	0.46
0.29	0.52	0.48	0.50	0.42	0.29	0.39
0.65	0.47	0.48	0.50	0.59	0.30	0.40
0.32	0.42	0.48	0.50	0.35	0.28	0.38
0.38	0.46	0.48	0.50	0.48	0.22	0.29
0.33	0.45	0.48	0.50	0.52	0.32	0.41
0.30	0.37	0.48	0.50	0.59	0.41	0.49
0.40	0.50	0.48	0.50	0.45	0.39	0.47
0.28	0.38	0.48	0.50	0.50	0.33	0.42
0.61	0.45	0.48	0.50	0.48	0.35	0.41
0.17	0.38	0.48	0.50	0.45	0.42	0.50
0.44	0.35	0.48	0.50	0.55	0.55	0.61
0.43	0.40	0.48	0.50	0.39	0.28	0.39
0.42	0.35	0.48	0.50	0.58	0.15	0.27
0.54	0.47	0.48	0.50	0.28	0.33	0.42
0.51	0.37	0.48	0.50	0.35	0.36	0.45
0.40	0.35	0.48	0.50	0.45	0.33	0.42
0.44	0.34	0.48	0.50	0.30	0.33	0.43
0.42	0.38	0.48	0.50	0.54	0.34	0.43
0.44	0.56	0.48	0.50	0.50	0.46	0.54
0.52	0.36	0.48	0.50	0.41	0.28	0.38
0.36	0.41	0.48	0.50	0.48	0.47	0.54
0.18	0.30	0.48	0.50	0.46	0.24	0.35

0.47	0.29	0.48	0.50	0.51	0.33	0.43
0.24	0.43	0.48	0.50	0.54	0.52	0.59
0.25	0.37	0.48	0.50	0.41	0.33	0.42
0.52	0.57	0.48	0.50	0.42	0.47	0.54
0.25	0.37	0.48	0.50	0.43	0.26	0.36
0.35	0.48	0.48	0.50	0.56	0.40	0.48
0.26	0.26	0.48	0.50	0.34	0.25	0.35
0.44	0.51	0.48	0.50	0.47	0.26	0.36
0.37	0.50	0.48	0.50	0.42	0.36	0.45
0.44	0.42	0.48	0.50	0.42	0.25	0.20
0.24	0.43	0.48	0.50	0.37	0.28	0.38
0.42	0.30	0.48	0.50	0.48	0.26	0.36
0.48	0.42	0.48	0.50	0.45	0.25	0.35
0.41	0.48	0.48	0.50	0.51	0.44	0.51
0.44	0.28	0.48	0.50	0.43	0.27	0.37
0.29	0.41	0.48	0.50	0.48	0.38	0.46
0.34	0.28	0.48	0.50	0.41	0.35	0.44
0.41	0.43	0.48	0.50	0.45	0.31	0.41
0.29	0.47	0.48	0.50	0.41	0.23	0.34
0.34	0.55	0.48	0.50	0.58	0.31	0.41
0.36	0.56	0.48	0.50	0.43	0.45	0.53
0.40	0.46	0.48	0.50	0.52	0.49	0.56
0.50	0.49	0.48	0.50	0.49	0.46	0.53
0.52	0.44	0.48	0.50	0.37	0.36	0.42
0.50	0.51	0.48	0.50	0.27	0.23	0.34
0.53	0.42	0.48	0.50	0.16	0.29	0.39
0.34	0.46	0.48	0.50	0.52	0.35	0.44
0.40	0.42	0.48	0.50	0.37	0.27	0.27
0.41	0.43	0.48	0.50	0.50	0.24	0.25
0.30	0.45	0.48	0.50	0.36	0.21	0.32
0.31	0.47	0.48	0.50	0.29	0.28	0.39
0.64	0.76	0.48	0.50	0.45	0.35	0.38
0.35	0.37	0.48	0.50	0.30	0.34	0.43
0.57	0.54	0.48	0.50	0.37	0.28	0.33
0.65	0.55	0.48	0.50	0.34	0.37	0.28
0.51	0.46	0.48	0.50	0.58	0.31	0.41
0.38	0.40	0.48	0.50	0.63	0.25	0.35
0.24	0.57	0.48	0.50	0.63	0.34	0.43
0.38	0.26	0.48	0.50	0.54	0.16	0.28
0.33	0.47	0.48	0.50	0.53	0.18	0.29
0.24	0.34	0.48	0.50	0.38	0.30	0.40
0.26	0.50	0.48	0.50	0.44	0.32	0.41
0.44	0.49	0.48	0.50	0.39	0.38	0.40
0.43	0.32	0.48	0.50	0.33	0.45	0.52
0.49	0.43	0.48	0.50	0.49	0.30	0.40
0.47	0.28	0.48	0.50	0.56	0.20	0.25
0.32	0.33	0.48	0.50	0.60	0.06	0.20
0.34	0.35	0.48	0.50	0.51	0.49	0.56

im=[						
0.06	0.61	0.48	0.50	0.49	0.92	0.37
0.44	0.52	0.48	0.50	0.43	0.47	0.54
0.63	0.47	0.48	0.50	0.51	0.82	0.84
0.23	0.48	0.48	0.50	0.59	0.88	0.89
0.34	0.49	0.48	0.50	0.58	0.85	0.80
0.43	0.40	0.48	0.50	0.58	0.75	0.78
0.46	0.61	0.48	0.50	0.48	0.86	0.87
0.27	0.35	0.48	0.50	0.51	0.77	0.79
0.52	0.39	0.48	0.50	0.65	0.71	0.73
0.29	0.47	0.48	0.50	0.71	0.65	0.69
0.55	0.47	0.48	0.50	0.57	0.78	0.80
0.12	0.67	0.48	0.50	0.74	0.58	0.63
0.40	0.50	0.48	0.50	0.65	0.82	0.84
0.73	0.36	0.48	0.50	0.53	0.91	0.92
0.84	0.44	0.48	0.50	0.48	0.71	0.74
0.48	0.45	0.48	0.50	0.60	0.78	0.80
0.54	0.49	0.48	0.50	0.40	0.87	0.88
0.48	0.41	0.48	0.50	0.51	0.90	0.88
0.50	0.66	0.48	0.50	0.31	0.92	0.92
0.72	0.46	0.48	0.50	0.51	0.66	0.70
0.47	0.55	0.48	0.50	0.58	0.71	0.75
0.33	0.56	0.48	0.50	0.33	0.78	0.80
0.64	0.58	0.48	0.50	0.48	0.78	0.73
0.54	0.57	0.48	0.50	0.56	0.81	0.83
0.47	0.59	0.48	0.50	0.52	0.76	0.79
0.63	0.50	0.48	0.50	0.59	0.85	0.86
0.49	0.42	0.48	0.50	0.53	0.79	0.81
0.31	0.50	0.48	0.50	0.57	0.84	0.85
0.74	0.44	0.48	0.50	0.55	0.88	0.89
0.33	0.45	0.48	0.50	0.45	0.88	0.89
0.45	0.40	0.48	0.50	0.61	0.74	0.77
0.71	0.40	0.48	0.50	0.71	0.70	0.74
0.50	0.37	0.48	0.50	0.66	0.64	0.69
0.66	0.53	0.48	0.50	0.59	0.66	0.66
0.60	0.61	0.48	0.50	0.54	0.67	0.71
0.83	0.37	0.48	0.50	0.61	0.71	0.74
0.34	0.51	0.48	0.50	0.67	0.90	0.90
0.63	0.54	0.48	0.50	0.65	0.79	0.81
0.70	0.40	0.48	0.50	0.56	0.86	0.83
0.60	0.50	1.00	0.50	0.54	0.77	0.80
0.16	0.51	0.48	0.50	0.33	0.39	0.48
0.74	0.70	0.48	0.50	0.66	0.65	0.69
0.20	0.46	0.48	0.50	0.57	0.78	0.81
0.89	0.55	0.48	0.50	0.51	0.72	0.76
0.70	0.46	0.48	0.50	0.56	0.78	0.73
0.12	0.43	0.48	0.50	0.63	0.70	0.74
0.61	0.52	0.48	0.50	0.54	0.67	0.52
0.33	0.37	0.48	0.50	0.46	0.65	0.69
0.63	0.65	0.48	0.50	0.66	0.67	0.71
0.41	0.51	0.48	0.50	0.53	0.75	0.78
0.34	0.67	0.48	0.50	0.52	0.76	0.79
0.58	0.34	0.48	0.50	0.56	0.87	0.81
0.59	0.56	0.48	0.50	0.55	0.80	0.82
0.51	0.40	0.48	0.50	0.57	0.62	0.67
0.50	0.57	0.48	0.50	0.71	0.61	0.66
0.60	0.46	0.48	0.50	0.45	0.81	0.83
0.37	0.47	0.48	0.50	0.39	0.76	0.79
0.58	0.55	0.48	0.50	0.57	0.70	0.74
0.36	0.47	0.48	0.50	0.51	0.69	0.72
0.39	0.41	0.48	0.50	0.52	0.72	0.75
0.35	0.51	0.48	0.50	0.61	0.71	0.74
0.31	0.44	0.48	0.50	0.50	0.79	0.82
0.61	0.66	0.48	0.50	0.46	0.87	0.88

0.48	0.49	0.48	0.50	0.52	0.77	0.71
0.11	0.50	0.48	0.50	0.58	0.72	0.68
0.31	0.36	0.48	0.50	0.58	0.94	0.94
0.68	0.51	0.48	0.50	0.71	0.75	0.78
0.69	0.39	0.48	0.50	0.57	0.76	0.79
0.52	0.54	0.48	0.50	0.62	0.76	0.79
0.46	0.59	0.48	0.50	0.36	0.76	0.23
0.36	0.45	0.48	0.50	0.38	0.79	0.17
0.00	0.51	0.48	0.50	0.35	0.67	0.44
0.10	0.49	0.48	0.50	0.41	0.67	0.21
0.30	0.51	0.48	0.50	0.42	0.61	0.34
0.61	0.47	0.48	0.50	0.00	0.80	0.32
0.63	0.75	0.48	0.50	0.64	0.73	0.66
0.71	0.52	0.48	0.50	0.64	1.00	0.99];

imU=[						
0.72	0.42	0.48	0.50	0.65	0.77	0.79
0.79	0.41	0.48	0.50	0.66	0.81	0.83
0.83	0.48	0.48	0.50	0.65	0.76	0.79
0.69	0.43	0.48	0.50	0.59	0.74	0.77
0.79	0.36	0.48	0.50	0.46	0.82	0.70
0.78	0.33	0.48	0.50	0.57	0.77	0.79
0.75	0.37	0.48	0.50	0.64	0.70	0.74
0.59	0.29	0.48	0.50	0.64	0.75	0.77
0.67	0.37	0.48	0.50	0.54	0.64	0.68
0.66	0.48	0.48	0.50	0.54	0.70	0.74
0.64	0.46	0.48	0.50	0.48	0.73	0.76
0.76	0.71	0.48	0.50	0.50	0.71	0.75
0.84	0.49	0.48	0.50	0.55	0.78	0.74
0.77	0.55	0.48	0.50	0.51	0.78	0.74
0.81	0.44	0.48	0.50	0.42	0.67	0.68
0.58	0.60	0.48	0.50	0.59	0.73	0.76
0.63	0.42	0.48	0.50	0.48	0.77	0.80
0.62	0.42	0.48	0.50	0.58	0.79	0.81
0.86	0.39	0.48	0.50	0.59	0.89	0.90
0.81	0.53	0.48	0.50	0.57	0.87	0.88
0.87	0.49	0.48	0.50	0.61	0.76	0.79
0.47	0.46	0.48	0.50	0.62	0.74	0.77
0.76	0.41	0.48	0.50	0.50	0.59	0.62
0.70	0.53	0.48	0.50	0.70	0.86	0.87
0.64	0.45	0.48	0.50	0.67	0.61	0.66
0.81	0.52	0.48	0.50	0.57	0.78	0.80
0.73	0.26	0.48	0.50	0.57	0.75	0.78
0.49	0.61	1.00	0.50	0.56	0.71	0.74
0.88	0.42	0.48	0.50	0.52	0.73	0.75
0.84	0.54	0.48	0.50	0.75	0.92	0.70
0.63	0.51	0.48	0.50	0.64	0.72	0.76
0.86	0.55	0.48	0.50	0.63	0.81	0.83
0.79	0.54	0.48	0.50	0.50	0.66	0.68
0.57	0.38	0.48	0.50	0.06	0.49	0.33
0.78	0.44	0.48	0.50	0.45	0.73	0.68];

omL=[						
0.77	0.57	1.00	0.50	0.37	0.54	0.01
0.66	0.49	1.00	0.50	0.54	0.56	0.36
0.71	0.46	1.00	0.50	0.52	0.59	0.30
0.67	0.55	1.00	0.50	0.66	0.58	0.16
0.68	0.49	1.00	0.50	0.62	0.55	0.28];

imS=[						
0.85	0.53	0.48	0.50	0.53	0.52	0.35
0.63	0.49	0.48	0.50	0.54	0.76	0.79];

imL=[						
0.75	0.55	1.00	1.00	0.40	0.47	0.30
0.70	0.39	1.00	0.50	0.51	0.82	0.84];

om=[						
0.78	0.68	0.48	0.50	0.83	0.40	0.29
0.63	0.69	0.48	0.50	0.65	0.41	0.28
0.67	0.88	0.48	0.50	0.73	0.50	0.25
0.61	0.75	0.48	0.50	0.51	0.33	0.33
0.67	0.84	0.48	0.50	0.74	0.54	0.37
0.74	0.90	0.48	0.50	0.57	0.53	0.29
0.73	0.84	0.48	0.50	0.86	0.58	0.29
0.75	0.76	0.48	0.50	0.83	0.57	0.30
0.77	0.57	0.48	0.50	0.88	0.53	0.20
0.74	0.78	0.48	0.50	0.75	0.54	0.15
0.68	0.76	0.48	0.50	0.84	0.45	0.27
0.56	0.68	0.48	0.50	0.77	0.36	0.45
0.65	0.51	0.48	0.50	0.66	0.54	0.33
0.52	0.81	0.48	0.50	0.72	0.38	0.38
0.64	0.57	0.48	0.50	0.70	0.33	0.26
0.60	0.76	1.00	0.50	0.77	0.59	0.52
0.69	0.59	0.48	0.50	0.77	0.39	0.21
0.63	0.49	0.48	0.50	0.79	0.45	0.28
0.71	0.71	0.48	0.50	0.68	0.43	0.36
0.68	0.63	0.48	0.50	0.73	0.40	0.30];

pp=[						
0.74	0.49	0.48	0.50	0.42	0.54	0.36
0.70	0.61	0.48	0.50	0.56	0.52	0.43
0.66	0.86	0.48	0.50	0.34	0.41	0.36
0.73	0.78	0.48	0.50	0.58	0.51	0.31
0.65	0.57	0.48	0.50	0.47	0.47	0.51
0.72	0.86	0.48	0.50	0.17	0.55	0.21
0.67	0.70	0.48	0.50	0.46	0.45	0.33
0.67	0.81	0.48	0.50	0.54	0.49	0.23
0.67	0.61	0.48	0.50	0.51	0.37	0.38
0.63	1.00	0.48	0.50	0.35	0.51	0.49
0.57	0.59	0.48	0.50	0.39	0.47	0.33
0.71	0.71	0.48	0.50	0.40	0.54	0.39
0.66	0.74	0.48	0.50	0.31	0.38	0.43
0.67	0.81	0.48	0.50	0.25	0.42	0.25
0.64	0.72	0.48	0.50	0.49	0.42	0.19
0.68	0.82	0.48	0.50	0.38	0.65	0.56
0.32	0.39	0.48	0.50	0.53	0.28	0.38
0.70	0.64	0.48	0.50	0.47	0.51	0.47
0.63	0.57	0.48	0.50	0.49	0.70	0.20
0.74	0.82	0.48	0.50	0.49	0.49	0.41
0.63	0.86	0.48	0.50	0.39	0.47	0.34
0.63	0.83	0.48	0.50	0.40	0.39	0.19
0.63	0.71	0.48	0.50	0.60	0.40	0.39
0.71	0.86	0.48	0.50	0.40	0.54	0.32
0.68	0.78	0.48	0.50	0.43	0.44	0.42
0.64	0.84	0.48	0.50	0.37	0.45	0.40
0.74	0.47	0.48	0.50	0.50	0.57	0.42
0.75	0.84	0.48	0.50	0.35	0.52	0.33
0.63	0.65	0.48	0.50	0.39	0.44	0.35
0.69	0.67	0.48	0.50	0.30	0.39	0.24
0.70	0.71	0.48	0.50	0.42	0.84	0.85
0.69	0.80	0.48	0.50	0.46	0.57	0.26
0.64	0.66	0.48	0.50	0.41	0.39	0.20
0.63	0.80	0.48	0.50	0.46	0.31	0.29
0.66	0.71	0.48	0.50	0.41	0.50	0.35
0.69	0.59	0.48	0.50	0.46	0.44	0.52
0.68	0.67	0.48	0.50	0.49	0.40	0.34

0.64	0.78	0.48	0.50	0.50	0.36	0.38
0.62	0.78	0.48	0.50	0.47	0.49	0.54
0.76	0.73	0.48	0.50	0.44	0.39	0.39
0.64	0.81	0.48	0.50	0.37	0.39	0.44
0.29	0.39	0.48	0.50	0.52	0.40	0.48
0.62	0.83	0.48	0.50	0.46	0.36	0.40
0.56	0.54	0.48	0.50	0.43	0.37	0.30
0.69	0.66	0.48	0.50	0.41	0.50	0.25
0.69	0.65	0.48	0.50	0.63	0.48	0.41
0.43	0.59	0.48	0.50	0.52	0.49	0.56
0.74	0.56	0.48	0.50	0.47	0.68	0.30
0.71	0.57	0.48	0.50	0.48	0.35	0.32
0.61	0.60	0.48	0.50	0.44	0.39	0.38
0.59	0.61	0.48	0.50	0.42	0.42	0.37
0.74	0.74	0.48	0.50	0.31	0.53	0.52];

ÖZGEÇMİŞ

Elif Didem KAYMAZ

didem_kaymaz@yahoo.com

Fırat Üniversitesi Teknik Eğitim Fakültesi

Elektronik ve Bilgisayar Eğitimi Bölümü

ELAZIĞ

1984 yılında Elazığ'da doğdu. İlk ve orta öğrenimini Evren Paşa İlköğretim Okulu'nda, lise öğrenimini de Balakgazi Lisesi'nde tamamladı. 2001 yılında Fırat Üniversitesi Teknik Eğitim Fakültesi Bilgisayar Öğretmenliğini kazandı. 2005 yılında bu bölümden mezun oldu. Aynı yıl Fırat Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Elektronik-Bilgisayar Eğitimi Bilgisayar Sistemleri bilim dalında yüksek lisansa başladı. 2005 yılının Eylül ayında Elazığ Hankendi Lisesinde bilgisayar öğretmeni olarak çalışmaya başladı. 2006 yılı Şubat ayında Baskil Lisesine bilgisayar öğretmeni olarak atandı. Aynı yıl içinde Aralık ayında Baskil Vakıfbank İlköğretim Okulunda çalışmaya başladı. 2007 yılı Temmuz ayında Anadolu Ticaret Meslek ve Ticaret Meslek Lisesi ve Anadolu İletişim Lisesine atandı. 2007 yılı Eylül ayında Yunus Emre İlköğretim okulunda bilgisayar öğretmeni olarak çalışmaya başladı. Halen bu görevini sürdürmektedir. Yabancı dili İngilizcedir.