



# Veteriner Farmakoloji ve Toksikoloji Derneği Bülteni

## Bulletin of Veterinary Pharmacology and Toxicology Association

e-ISSN: 2667-8381

Pelin KUTLU<sup>a,\*</sup>  
Mustafa KAYMAZ<sup>b</sup>

Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi  
Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı,  
Ankara.

ORCID<sup>a</sup>: 0009-0005-3458-0044  
ORCID<sup>b</sup>: 0000-0001-6981-0229

\*Sorumlu Yazar: Pelin KUTLU  
E-Posta: pelinkt100@gmail.com

Geliş Tarihi: 25.07.2024  
Kabul Tarihi: 18.11.2024

15 (3): 150-158, 2024  
DOI: 10.38137/vftd.1522154

### Makale atf

Kutlu, P. ve Kaymaz, M. (2024). Embriyo üretiminde yapay zekâ kullanımı, Veteriner Farmakoloji ve Toksikoloji Derneği Bülteni, 15 (3), 150-158. DOI: 10.38137/vftd.1522154.

## EMBRYO ÜRETİMİNDE YAPAY ZEKÂ KULLANIMI

**ÖZET.** İnsan ve hayvan embriyo üretim aşamalarında 2000’li yıllardan itibaren rol almaya başlayan yapay zekâ, son yıllarda yapılan umut verici çalışmalarla en gözde konulardan biridir. In vitro embriyo üretiminde; mikromanipülasyon, östrus takibi, pedigrî analizi, sperm morfolojisinin değerlendirilmesi, oosit ve blastosist kalitesinin değerlendirilmesi, fertilizasyonun değerlendirilmesi, hücre takibi, ploidi tahmini, başarılı gebelik oranı yüksek embriyo seçimi ve optimal protokollerin geliştirilmesi dâhil birçok alanda uygulanma potansiyeline sahip yapay zekâ, aynı zamanda in vivo embriyo üretiminde prosedürlerin hassasiyetinin artırılmasıyla, yardımcı üreme teknolojilerinin (ART) verim ve erişebilirliğini de artıracaktır. Bu derlemede teknolojinin gelişen topluma en güncel getirisi olan yapay zekânın, embriyo üretimi aşamalarında rol aldığı çalışmalar konu alınmıştır. Fare blastosistlerinin morfolojik olarak otomatik sınıflandırılması, grup içindeki bireysel insan spermatozoon hareketliliğinin eş zamanlı video üzerinden analiz edilmesi ve ineklerde boyun etiketi ile hareket analiziyle östrus takibi gibi birçok farklı türle yapılan çalışmalara değinilmiştir. Küresel olarak hem bugünün hem de yarının söz sahibi olan embriyo üretimi ve geleceğin mimarı yapay zekâyı birleştirerek yardımcı üreme teknolojilerine yeni bir bakış açısı kazandırmak ve sektörün yakın geleceğine göz atmak amaçlanmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Embriyo, yardımcı üreme teknolojileri, yapay zekâ.

## THE USE OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE AT EMBRYO PRODUCTION

**ABSTRACT.** Artificial intelligence, which has been taking part in human and animal embryo production stages since the 2000s, is one of the most popular topics with promising studies in recent years. Artificial intelligence, which has the potential to be applied in many areas including micromanipulation, estrus monitoring, pedigree analysis, evaluation of sperm morphology, evaluation of oocyte and blastocyst quality, evaluation of fertilization, cell tracking, ploidy estimation, selection of embryos with high successful pregnancy rates and development of optimal protocols in in vitro embryo production, will also increase the efficiency and accessibility of assisted reproductive technologies (ART) by increasing the precision of procedures in in vivo embryo production. This review focuses on studies in which artificial intelligence, the most recent contribution of technology to the developing society, and its role in embryo production. In this review, we have touched upon studies with many different species, such as automatic morphological classification of mouse blastocysts, simultaneous video analysis of individual human spermatozoon motility within a group, and estrus tracking in cows with neck tag movement analysis. By combining embryo production, which has a global say both today and tomorrow, and artificial intelligence, the architect of the future, it is aimed to gain a new perspective on assisted reproductive technologies and to look at the near future of the sector.

**Keywords:** Artificial intelligence, assisted reproduction technologies, embryo.

## GİRİŞ

Nüfusun artışı ve demografik olarak değişimiyle birlikte, sığır eti ve süt talebinde ortaya çıkan artış, hayvan üretiminin sürdürülebilirliğini gerekli kılmaktadır. Çiftlik hayvanları, küresel gıda güvenliği ve sürdürülebilirliği için son derece önemlidir. Çiftlik hayvanlarından elde edilen ürünlerin ve tarımsal çevreye etkilerinin iyileştirilmesi için kullanılabilen ıslah stratejilerinden en etkilisi üreme verimliliğinin yardımcı üreme teknolojileriyle artırılmasıdır (Davis ve White, 2020). Üremenin merkezi rolü göz önüne alındığında, üreme teknolojilerindeki gelişmeler, beklenen nüfus artışı ve iklim değişikliğinin, hayvancılık üretiminde yarattığı zorlukların üstesinden gelmek için büyük önem arz etmektedir (Hansen, 2014).

Yardımcı üreme teknolojilerinin (ART) doğru uygulanması, daha hızlı ve hedefe yakın genetik kazanımlar ile birlikte üretim ortamına iyi adapte olmuş fenotip elde edilmesini de sağlamaktadır (Davis ve White, 2020). Suni tohumlama, süperovulasyon, multiple ovulasyon embriyo transferi (MOET), in vitro fertilizasyon (IVF), klonlama ve intrastoplazmik sperm enjeksiyonu gibi yardımcı üreme teknolojileri, ortaya çıkışlarından günümüze kadar verimini artırarak gelişmeye devam etmiştir (Layek ve ark., 2022). İnsan ve hayvan reproduksiyon çalışmalarında; 2000'li yılların başından itibaren yer edinmeye başlayan yapay zekâ (YZ), ART için yeni bir kapı açmaktadır ve son zamanlarda embriyo üretim sürecinin iyileştirilmesinde önemli bir rol edinmiştir (Raimundo ve Cabrita, 2021).

Yüzyılın en önemli teknolojik gelişmesi olan yapay zekâ, toplumun yaşam kalitesini, üretimini, ulaşımını, iş yapma ve iletişim kurma şeklini derinden etkileyerek köklü değişikliklere sebep olmuştur. Yapay zekânın tıp alanındaki ilk büyük başarısı, moleküler tıpta protein komplekslerinin tahmin edilmesiyle başlamış olup yeni ilaç hedefleri ve verilerin analizi ile devam etmiştir (Medenica ve ark., 2022). Yapay zekâ, bugünü olduğu kadar yarını da etkilemektedir. Aynı yorumu reproduktif biyoteknolojiler için yapmak yanlış olmayacaktır. Gün geçtikçe çalışmaların arttığı bu alanda da yapay zekânın yardımcı olma potansiyeli göz ardı edilemez bir gerçektir (Saragusty ve ark., 2020).

Bu derlemede embriyo üretimine yeni bir bakış açısı kazandırmış olan ve gelişim vadeden yapay zekâ odaklı çalışmalara yer verilerek yardımcı üreme teknolojilerinin geleceğine daha yakından bir bakış amaçlanmıştır.

## YAPAY ZEKÂ NEDİR VE NASIL ÇALIŞIR?

Dijital küreselliğin en önemli etkeni olmaya başlayan yapay zekâ, anlaması ve tanımlaması güç bir kavramdır (Pirim, 2006). Fiziksel olarak zor işlerin robotlara devredilmeye başlaması, düşünme işlemini de devredebileceğimizi böylece düşünmeden cevaplara

ulaşım problemleri çözebileceğimizi akıllara getirmiştir. Bu amaçlar doğrultusunda başlayan çalışmalar, fikirlerin ortaya çıkışından yıllar sonrasında bizleri düşünebilen makinelere yani insan üretimi yapay bir zekâyâ yönlendirmiştir (Adaş ve Erbay, 2022).

Yapay zekâ fikrinin ilk ortaya çıkışından itibaren amaç, zekice bulduğumuz eylemlerin bir makine tarafından yapılmasıdır. Bu kavram 1956 yazında John McCarthy tarafından ilk defa kullanılmış ve yapay zekâyı, 'zeki makineler, özellikle de zeki bilgisayar programları yapma bilimi ve mühendisliği' olarak tanımlanmıştır (Uzun ve ark., 2021). İnsan zekâsının yerine kullanılacak makineler yapmak isteyen bilim insanları, dili işleyen, sorulan soruyu algılayan, analiz eden, öncesinde aldığı verileri birleştirip ilişkilendiren ve bu işlemler sonucu cevap verebilen bir programın zeki davranış gösterdiğini öne sürmektedir (Russel ve Norvig, 2010).

Yapay zekânın çalışabilmesi için insan zekâsında da olduğu gibi bir veri girişi gereklidir. Girilen veri, ön işleme sürecinde sadece amaca uygun kısımlar kalana kadar filtrelenir. Geliştirilen algoritmalar bu veriyi tanımlar ve bir desene yerleştirir. Geliştiren kişi tarafından geri dönüşler alarak kendini iyileştirmeye başlayan yapay zekâ deneme yanılma ile öğrenme işlemini gerçekleştirir. Eğitilen algoritma, eğitimde kullanılan girdiler harici verileri yorumlar, sorunları çözer ve hatası oldukça gelişmeye devam eder. Yüklenen veri ne kadar fazlaysa yapılan hata oranı o kadar düşmektedir. Örneğin görüntü tanıma üzerine kurulan bir YZ modeli için binlerce etiketlenmiş ve tanımlanmış görüntünün yüklenmesi gereklidir. Modelin daha önce hiç görmediği bir görüntü üzerinden yorumlama yapması daha zor olacağından mümkün olduğunca çeşitli görüntü ile eğitilmesi çalışma başarısını artıracaktır (Gökalp, 2022).

Yapay zekânın çalışma prensibi ve katkı sağladığı alanlar göz önünde bulundurulduğunda birçok alt alanı bulunmaktadır. Alt alanların her biri birbiri ile iç içe çalışmaktadır. Bunlar; Makine öğrenimi (ML), derin öğrenme (DL), doğal dil işleme (NLP), bilgisayar görüşü (CV) ve açıklanabilir yapay zekâ (XAI) olarak sayılabilir.

Makine öğrenimi, işleri kolaylaştırma ve zaman kazandırma amacıyla geliştirilmiş algoritmalarıdır. İleriye dönük tahmin yapabilmek için yoğun bir veriyi işleyen algoritmaların olduğu geleneksel programlamadan farklı olarak, makine öğreniminde otomasyon mevcuttur ve veri girdisi en az seviyeye düşürülerek çalışır. Makine öğrenimi, verileri işlemeyen ve programlamaya gerek duymadan öğrenme ve veri eldesini mümkün kılmaktadır (Gökalp, 2022).

Makine öğrenimi algoritmalarından olan Karar Ağacı, türev fonksiyonuna dayalı tahmin modeli geliştirmede kullanılan denetimli öğrenme yaklaşımıdır. Bu model ile parametreler ve

fonksiyonların kombinasyonu kural tabanlı tahminler yapılabilir. Rastgele orman denilen model ise karar ağacının uzantısıdır ve birçok karar ağacından oluşur. Karar ağacının bir diğer uzantısı olan gradyan artırma (gradient boosting), karar kuralından sonraki tekrarlamayı oluşturabilecek regresyon fonksiyonuna sahip bir modeldir. Denetimli öğrenim ile eğitilen bir başka model olan lojistik regresyon, farklı sınıflar arası doğrusal ilişki kurabilmektedir. İstatiksel özelliklere dayanan yaklaşımla destek vektör makinesinden ayrılır (Danarsono ve ark., 2023). Destek vektör makineleri (SVM), eldeki verilerin sınıflandırılması ve regresyonu için kullanılmaktadır. Sınıflandırmalarda doğrusal ve doğrusal olmayan ilişkiler kullanan model, denetimli öğrenim ile eğitilmiştir. Karar ağacı ve rastgele orman algoritmalarından daha yüksek doğruluğa sahiptir. Bir başka denetimli öğrenme ile eğitilen istatistiksel yöntem ise Bayes ağlarıdır. Bu model, verilerin ilişkilerini olasılıksal olarak grafiğe yansıtmaktadır ve bu şekilde sonuçların yorumlanması daha kolaydır (Fernandez ve ark., 2020).

Derin Öğrenme, karmaşık problemlerin işlenmesi, analizi ve çözümü için insan zekasını taklit eden makine öğrenmesidir. Kelime, ses ve görüntü işleyebilen bu öğrenme modeli, algoritmayı eğitmek için kullanılan veriyi farklılıklarına göre işleyerek öğrenir. Verinin çokluğu, öğrenmeyi ve sonucun doğruluğunu artırmaktadır (Karaküçük ve Eker, 2018). Makine öğreniminden farklı olarak, eğitimde girilmemiş, yeni veri girdiğinde çalışabilmektedir ve bunu temsil öğrenme tekniği sayesinde yapmaktadır. Temsil öğrenimi, nöronlara benzer bir çalışma prensibine sahiptir. Oluşturulan yapay sinir ağları (ANN) ile birçok katmandan oluşan süreç yürütülerek sonuç alınır. Derin öğrenmede farklı amaçlar için farklı yapay sinir ağları kullanılmaktadır (Louis ve ark., 2021). Evrişimsel sinir ağları (CNN), karmaşık ve doğrusal olmayan veriler için kullanılır ve girdisi tek boyutlu görüntü, iki boyutlu görüntü ya da video ve hacimli görüntüler gibi üç boyutlu olabilmektedir. Görüntü ve seçilen bir filtre girdi olarak alınır ve filtrelenmiş görüntü çıktı olarak elde edilir. Nesne algılama, görüntü ayrıştırma ve sınıflandırma amaçlarıyla bu sinir ağları kullanılmaktadır. Aynı zamanda konuşma tanıma, doğal dil işleme ve diğer sınıflandırma görevleri için de kullanılmaktadır (Chafai ve ark., 2023).

Bilgisayar görüşü ile bilgisayarın görüntüleri ve videoları tanıması sağlanmaktadır. Çoğunlukla CNN tarafından yönlendirilen bu sistem yüksek sayıda ve birbirinden farklı sinir ağlarından oluşmaktadır (Louis ve ark., 2021). Görüntüler CNN için uygun girişe dönüştürülür ve kare boyutlarına doldurulur. Tanımlanan alan dışı arka plan kaldırılır. İstenen bölgelerin analizi için segmentasyon uygulanır. Görüntü analizi ve çıktılar sistem tarafından verilir (Diakiw ve ark., 2022). Kullanım alanı oldukça geniş olan CV; hastalık teşhislerinde ve radyoloji

görüntülerinin yorumlanmasında, otomatik araçlarda yer ve yön tespitinde, uzaya gönderilen insansız araçların çevresini algılamasında ve gıdalardaki anomalilerin tespitinde tercih edilen yapay zekâ sistemidir (Akar, 2024).

## EMBRİYO ÜRETİMİ

Günümüzde yardımcı üreme teknolojileri, et ve süt yetiştiriciliğinin vazgeçilmez unsurlarından biri haline gelmiştir. Kaynak yetersizliğinden dolayı ülkeler arası damızlık ithalatı/ihracatı yapılırken olası hastalıkların önlenmesi, yaşlanma, hastalık ve yaralanma gibi sebeplerden yavru alamadığımız hayvanların genetik devamlılığı, elit hayvanlardan yüksek verimli yavru alınması, genetik hastalıklar başta olmak üzere bulaşıcı hastalıkların kontrol altına alınması ve nesli tükenme tehlikesindeki ırk ve türlerin genetik materyallerinin saklanması bu teknolojilerden faydalanılmaktadır (Karaşahin, 2017).

Döl verimi hayvan yetiştiriciliğindeki en önemli faktördür. Doğrudan ve dolaylı yoldan canlıların et, süt, yapağı ve diğer verimlerini etkiler. Doğuştan veya sonradan gelişen birçok hastalık ve anomali, yaş, çevresel faktörler ve yanlış besleme hayvanlarda infertiliteye neden olmaktadır. İnfertilite, hayvanın çiftleşme ve üreme yeteneklerinin doğuştan ya da sonradan gelişen bir durum sebebiyle bozulması veya kaybolması olarak tanımlanabilir. Bu sebeple hayvanda gebelik oluşmaz veya oluşan gebelik doğum ile sonuçlanmaz. İnfertilite ve düşük fertilitate hem hayvanın refah sorunlarına hem de birim hayvandan alınan verimi düşürerek ekonomik kayıplara neden olmaktadır (Abraham, 2017). Yirminci yüzyıla geçildiğinde üzerine düşünülen problem sadece sürünün infertilitesi olmaktan çıkmış, sürü veriminin iyileştirilmesi odak nokta olmuştur. Yardımcı üreme teknikleri, yetiştirici için daha fazla kazancın anahtarı haline gelmiştir. Bir dişiden yıllık alınan yavru sayısı ve sürüdeki elit hayvan sayısının artırılması için kullanılan ART çalışmalarının da başarı oranı artırılmak istenmiştir (Hafez, 2015).

Hayvan sayısının artışıyla birlikte sürüde verimin sürdürülebilirliği zorlaşmaya başlamıştır. Bu amaç için hormon kullanımının yaygınlaşması, östrus ve ovulasyonu manipüle edebilmemizi sağlayarak dişi ve erkek gamet hücrelerinin üretimini de biz veteriner hekimlerin kontrolüne bırakmaktadır. Sperm ve oositlerin oluşumlarını ve gelişimlerini gözlemleyebilmek, fertilizasyon olayının da kontrol edilebilmesini mümkün kılmıştır. Embriyo üretiminin her aşamasında takip ve müdahale edebilme gücü ART için büyük bir ilerleme olup, evrimin başrollerinden biri haline gelebilmemize olanak sağlamaktadır (Cengiz ve Tohumcu, 2021).

Embriyo, in vivo ve in vitro olmak üzere iki yöntem ile üretilmektedir. In vivo üretimde dişinin uterusunda üretilen embriyo, in vitro yöntemde bu sefer laboratuvar ortamında üretilir (Layek ve ark., 2022).

In vivo embriyo üretiminde öncelikle verim, direnç ve yaş gibi özellikler göz önünde bulundurularak donör seçilir ve Ovsynch, Co-synch, Select synch ve Heatsynch gibi protokollerle östrus senkronizasyonu sağlanır. Tek ovulasyondan elde edilebilecek embriyo sayısını artırmak için süperovulasyon uygulaması yapılır ve uygun zamanda dişi hayvan tohumlanır. Tohumlama 0. gün kabul edildiğinde 7. günde gelişen inek embriyoları toplanmaya hazır haldedir. Embriyo toplama işlemi kısıraklarda 7-8. günlerde, koyunlarda 7. günde, keçilerde 6-7. günlerde, köpeklerde ise ovulasyon sonrası 9-11. günlerde gerçekleştirilir. Uterus yıkanarak toplanan embriyolar mikroskop altında aranır ve kullanım amacına uygun olarak ayrılır (Luvoni ve ark., 2006; Kaymaz, 2019).

In vitro embriyo üretiminde ise mezbahadan ya da canlı hayvandan ovum pick-up yöntemiyle oositler toplanır ve kalite bakımından değerlendirilir. Daha sonra maturasyon kültürüne alınan oositler (örn; Medyum 199+%5 serum), 38,5°C'lik ve %5 CO<sub>2</sub> koşullarında 20 saat mature olur. Nükleer maturasyon ve sitoplazmik maturasyon gerçekleştikten sonra fertilizasyona hazır hale gelen oosit, fertilizasyon için IVF ortamına alınır. In vitro embriyo kültürde ilk bölünmeden blastosist (BL) gelişimine kadar embriyo için destekleyici bir ortam hazırlanır. Embriyolar, uygun ısı ve gaz kombinasyonları kullanılarak 7 gün süreyle inkübe edilirler. Transfer işlemine kadar hücre bölünmelerinin ve değişimlerin zamanlaması dikkate alınarak takip edilir (Kaymaz, 2019).

Üretilen embriyoların yanlış değerlendirilmesi, iyi kaliteli embriyoların derecelendirmesindeki hatalar sebebiyle kullanılmadan atılması ya da kötü kaliteli embriyoların transferiyle başarısız gebelik elde edilmesi ve hayvanların strese sokulması istenmeyen sonuçlardandır (Kara ve Bekyürek, 2019). Embriyoların değerlendirilmesinde günümüzde temel alınan sistem, Uluslararası Embriyo Teknolojileri Derneği (IETS) tarafından 1998 yılında uygulamaya konulan iki basamaklı kodlama sistemidir. Gelişim evreleri 1-9 arası numaralandırırken kalite 1-4 arası numaralandırılır (Rabel ve ark., 2023). Embriyoların gelişimlerinin değerlendirmesi yapılırken bu aşamaların zamanlaması ve ne oranda gerçekleştiğine bakılır. Gecikmeler olup olmadığı, kompaktlaşmanın özellikleri ve blastosöl varlığı morfolojik değerlendirmede yol gösterici niteliktedir (Jahnke ve ark., 2014). Embriyo kalite değerlendirmesi için kompaktlık, simetri, yoğunluk, blastomerlerin rengi ve şekli, vezikülasyon gibi dejenerasyon belirtileri, blastomerlerin ana hücre kütesinden ekstrüzyonu, embriyoların geriliği ve zona pellucida'nın bütünlüğü gibi kriterler dikkate alınır (Rabel ve ark., 2023).

## EMBRİYO ÜRETİMİNDE YAPAY ZEKÂ KULLANIMI

Reprodüksiyon alanında teknolojinin yerinin ve veri miktarının artması, yapay zekânın bu alandaki gelişimi için teşvik edici olmuştur (Raimundo ve Cabrita, 2021).

Senkronizasyon ve süperovulasyon protokollerinde preparatların yanlış kullanımı, yardımcı üreme teknolojilerinin maliyeti, oosit ve embriyo kalitelerinin subjektif değerlendirilmesi, in vitro ortamda yapılan manipülasyonlar ve alanda uzman hekim yetiştirme sürecinin uzunluğu sebebiyle hataları minimuma düşürmek ve maksimum verimli üretim sağlayabilmek için daha güvenilir metotlara ihtiyaç duyulmaktadır. Veri analiz becerisi ve öğrenme kapasitesi düşünüldüğünde yapay zekâ gerek objektiflik gerek bir örneklik konusunda ihtiyaç duyulan araç haline gelmiştir (Salih ve ark., 2023).

Östrusun belirlenmesi ve uygun zamanda tohumlama yapılması işletmelerin ekonomik gelirini etkileyen en önemli faktörlerden biridir. Gözlenebilen östruslar haricinde sessiz östruslar (silent heat) yetiştiricinin işini zorlaştırmaktadır. Bu aşamada östrusun belirlenmesi için yapay zekâ destekli sistemlerden yararlanılabilmektedir (Hemalatha ve ark., 2021). Östrusun belirlenmesinde önemli bir yaklaşım köpeklerde vajinal sitolojinin derin öğrenme algoritmalarıyla analiz edilmesidir. Dişi köpeklerden alınan smear örnekleriyle yapılan çalışmada, süperfisyal hücreleri, parabazal hücreleri, intermediyer hücreleri ve eritrositleri tanımlayıp bulunma oranlarına göre siklusun hangi evresinde olduğunun bilgisini verebilen bir sistem geliştirilmiştir. Daha hızlı ve bölgesel çalışan bu CNN algoritmasında, önce CNN ile hücreler tanımlanır, sonra her hücrenin sayısı hesaplanır ve oranlara göre östrus evresi çıktı olarak verilir. Manuel olarak yapılan vajinal sitoloji analizinden çok daha hızlı olan bu yöntem 5 saniyede sonuç vermesine rağmen henüz %100 doğruluğa ulaşmamıştır (Calderón ve ark., 2020).

Daha öncesinde yapılan çalışmalarda süt parametreleri ile östrus arasında güçlü bir ilişki olduğu saptanmıştır. Bu bilgiden yola çıkarak, süt parametreleri kullanılarak östrusun belirlenmesini amaçlayan bir çalışmada, sütün yağ, yağsız kuru madde (SNF), pH, yoğunluk, özgül ağırlık, ineğin yaşı, beden ısısı, sağım miktarı, sağım sıklığı ve ineğin ırkı gibi özellikleri östrus tespiti için kullanılmıştır. Karar ağacı sınıflandırıcısı ile çalışan bu algoritmanın test sonuçlarında %98 doğruluğa ulaşılmıştır (Hemalatha ve ark., 2021).

Östrusun belirlenmesi amacıyla davranışsal ve fizyolojik değişkenlerin izlenmesinde kameralar, sensörler veya tartı gibi farklı cihazlarla analiz yapılmaktadır. Sıcaklık ve yem tüketimi gibi verileri aktif alan kulak küpeleri, boyun ve bacak tasmaları gibi aktivite kaydediciler ve diğer giyilebilir cihazlar ile de östrus davranışları izlenerek analiz edilmektedir (Tekin ve ark., 2021). Davranış analizi üzerine ineklerde yapılan bir çalışmada, boyuna takılan etiket yardımıyla 7 davranışın yapay zekâ destekli analizi üzerine östrus tespiti amaçlanmıştır. Etiket üç doğrultudaki hareketleri algılar ve alanın farklı bölgelerine konan sensörler ile davranış hakkında devamlı bir veri girişi sağlar. Analiz edilen davranışlar;

yürüme süresi, ayakta durma süresi, yatma süresi, adımlar, yer değiştirme, ayakta durma sayısı ve ayakta durma ile yürüme arası geçiş süreleridir. Östrusun belirlenmesi için görsel gözlem ile karşılaştırıldığında bu çalışmada başarılı bir algoritma geliştirildiği söylenebilmektedir (Wang ve ark., 2022).

Ovaryum uyarımının başarısı, kontrollü ve zamanında yapılmasına bağlıdır. Bu uyarımın yanıtını tahmin etmek, protokolleri optimize etmek ve kişiselleştirmek amacıyla çeşitli algoritmalar geliştirilmektedir (Bullette ve ark., 2023). Ovaryum uyarımının günlük yönetimi için bir bilgisayar karar destek sistemi geliştirilmiştir. Sistem oluşturulurken ovaryumun sahibine dair bilgiler (ovaryum rezervi için yapılmış testler ve radyolojik görüntü raporları gibi) değerlendirme için kullanılmaktadır. Bu bilgiler ışığında sistem öncelikle uyarıya devam edilip edilmeyeceğine karar verebilmektedir. Devam etmiyorsa ya uyarım durdurulur ve prosedürün diğer aşamasına geçilmekte ya da işlem iptal edilmektedir. Eğer devam ediliyorsa, takip edilecek gün sayısı ve doz ayarlamalarına karar verilmektedir (Letterie ve Mac Donald, 2020).

Oositlerin kalitesi ve gelişim potansiyeli, yardımcı üreme teknolojilerinin başarısını etkileyen en önemli faktörlerden biridir. Doğru oosit değerlendirmesi, başarılı fertilizasyon, embriyo gelişimi ve başarılı gebelik elde edilmesi için gereklidir (Targosz ve ark., 2023). Oosit değerlendirmesi yaparken metafaz II (MII) evresi oositlerin nükleer maturasyonu açısından önemli bir unsurdur (Jiang ve Bornmann, 2023). Targosz ve ark. (2021) insan oositlerinde yaptıkları çalışmada amaç, derin öğrenme algoritmalarının oosit ayırımında kullanılabilirliğini kanıtlamaktır. Oositlerin metafaz I (MI), MII, profaz I (PI) evreleri, dejenere hücreler ve morfolojisi bozulmuş hücrelerin değerlendirilmesi için 71 farklı algoritmanın performansı karşılaştırılmıştır. Zona pellucida, berrak sitoplazma, ilk polar cisim, perivitellin boşluk, germinal vezikül ve kumulus hücreleri gibi morfolojik özellikler hedef seçilmiştir. İnsan oositleri ile bu konuda yapılmış en büyük çalışmalardan biri olan çalışmada küresel ölçekte en başarılı algoritmanın DeepLab-v3-ResNet-18 modelinin varyantlarından biri olduğu ortaya konmuştur.

Kumulus ekspansiyonu, oosit maturasyonunun önemli göstergelerinden biridir ve genellikle daha yüksek oosit gelişim kapasitesi ile ilişkilidir. Kumulus ekspansiyonunu değerlendirmek için birçok yöntem tanımlanmış olsa da hiçbiri altın standart olarak kabul edilmemekle birlikte bu yöntemler, öznel ve zaman alıcıdır. Bu konuda değerlendirme yapabilmek için, Alxansion isimli DL modeli oluşturulmuştur. Mezbahadan gelen ovaryumlar üzerinde yapılan çalışmalarla geliştirilen Alxansion, değerlendirme için kumulus alan ölçümünü yaparak başarıyla genişlemeyi hesaplamıştır. Kumulus genişlemesi baz alınarak 0-4 arası skora yapılmıştır. Bu algoritmanın gelecekte in vitro embriyo üretim

laboratuvarlarında oosit kalite değerlendirmesi için faydalı bir araç olarak kullanılabilirliğini söylemek yanlış olmayacaktır (Raes ve ark., 2023).

Yardımcı üreme teknolojilerinde yapay zekâ kullanma fikri ortaya çıktıktan sonra yapay zekânın ilk uygulama bulduğu alan sperm analizleriyle ilgili olmuştur. Sperm kalitesinin fertilizasyon ve başarılı gebelik ile ilişkili olduğu yapılan çalışmalarla kanıtlanan bir gerçektir (Dimitriadis ve ark., 2022). Yardımcı üreme teknolojilerinde kullanılacak kaliteli sperm seçilirken, morfolojik özelliklerin değerlendirilmesi önemli bir faktördür. Mirsky ve ark.'nın (2017) geliştirdikleri modelde, insan spermatozoasını 'iyi' veya 'kötü' olarak sınıflandırmak amacıyla hem hücrenin 3D morfolojisini hem de içeriğini göz önünde bulundurarak kantitatif faz haritalarından sperm hücre başlarını dijital olarak izole edebilen ve sperm başı morfolojisini tanımlayan özellikleri elde eden algoritma tasarlanmıştır. Destek vektör makinesi ile birlikte interferometrik faz mikroskopisi kullandıkları çalışmada %88'in üzerinde doğruluk payı elde etmişlerdir.

Mendizabal-Ruiz ve ark. (2022), yaptıkları çalışmada bireysel spermatozoon hareketliliğini gerçek zamanlı olarak tanımlayabilen, ölçeklenebilir ve izleyebilen bir algoritma geliştirmiştir. Bu çalışma, CV kullanan özel bir yazılım, Sperm Kimliği veya Tanımlaması (SiD)'nin, bireysel spermatozoon hareketlilik modellerini gerçek zamanlı olarak tanımlayabildiğini, izleyebildiğini ve ölçeklendiğini göstermektedir. SiD adını verdikleri algoritma, istenen özellikteki insan spermatozoasının seçim sürecinde yardımcı olabilecek bir araç olarak düşünülmektedir.

Fertilizasyonun değerlendirmesi, IVF sürecinde normal fertilize olmuş embriyoların sayısının ve kalitesinin değerlendirildiği aşamadır. Normal şekilde fertilize olan bir embriyoda, sitoplazma içinde 2 pronükleusun (PN) varlığı gözlemlenmelidir. Pronükleusların doğru bir şekilde sayılabileceği kısa bir zaman aralığı olduğundan, fertilizasyonun değerlendirilmesi kritik önem taşır (Dimitriadis ve ark., 2022). Zhao ve ark. (2021), pronükleer evre insan embriyolarının segmentasyonu için CNN geliştirmişlerdir. Time lapse imaging ile elde edilen embriyo görüntülerinden sitoplazma, zona pellucida ve pronükleusların morfokinetik modellerine dair inceleme yapmışlardır. Yapay zekâ destekli yöntemlerle analiz edilen sitoplazmik hareketler %97, pronükleuslar %84, zona %79 doğrulukla tespit edilmiş. Morfolojik parametreleri kullanan insan değerlendirmesi ve tahminiyle karşılaştırıldığında, yapay zekâ tabanlı yöntemler ortalama %10 daha yüksek doğruluk göstermiştir.

Yardımcı üreme teknolojilerinden en iyi verimi alabilmek ve canlı gebelik oranını yüksek tutmak için üretilen embriyonun hassas bir şekilde, objektif değerlendirilmesi önemlidir (Raimundo ve Cabrita, 2021). Yapay zekâ sisteminin değerlendirmede kullanılması için öncelikle kültür kaplarındaki

embriyolar tanımlanır, tespit edilir ve ilgilenilecek alanlar oluşturulur. Veri girişi ile algoritma geliştirilir. Farklı öğrenme biçimleri kullanılabilirken değişen mikroskobik görüntülerin otomatik olarak verilmesi için CNN tercih edilir. Embriyo değerlendirme sistemlerinde CNN kullanımı, görüntülerin otomatik analizi ve belirli zamandaki gelişim aşamalarını etiketleyerek daha hassas ve standart kalitede değerlendirme sağlayabilmektedir (Si ve ark., 2023). Yapay zekâ algoritmalarının veri girişinin insanlar tarafından yapıldığı ve analizlerde uzmanların bilgi birikiminin kullanıldığı unutulmamalıdır. Bu sebeple algoritma eğitiminde kullanılan verinin doğruluğu sonucun da doğruluğunu direkt olarak etkilemektedir. İdeal, %100 doğruluk veren bir makine öğrenimi için insan müdahalesinin ortadan kalkması gerekmektedir (Zaninovic ve Rosenwaks, 2020).

İlk başlarda yapılan çalışmalarda, görüntüden çok veri girişi ile algoritmalar geliştirilmiştir. Matos ve ark. (2014), yaptıkları çalışmada, belirli ölçümler, dokular ve diğer blastosist özelliklerini kullanan bir ANN uygulayarak, fare BL'lerinin otomatik morfolojik sınıflandırmasının %95 doğrulukla elde edilebileceğini göstermiştir. Yapılan ölçümler: en küçük ve en büyük embriyo çapı, en küçük ve en büyük zona pellucida çapı, embriyo alanı, zona pellucida alanı, ölü hücre ve canlı hücre alanı, embriyo renk yoğunluğu ve zona pellucida renk yoğunluğudur. Bu çalışmadaki yapay zekâ algoritması sığır embriyolarına da başarıyla uygulanmıştır.

Khosravi ve ark. (2019), time-lapse izleme (TLM) görüntüleri üzerinden insan blastosistlerinin kalite değerlendirmesini %98 doğrulukla yapabilen STORK adlı yapay zekâ sistemi geliştirmişlerdir. Bu sistemde blastosistler, gelişim hızları ve gelişim aşamalarının zamanlaması gözlemlenerek iyi ve kötü kaliteli olarak sınıflandırılmıştır. STORK ile annenin yaşına dair veriler karar ağacı ile birleştirilip algoritma haline getiriliğinde ise gebelik oranı tahmini için de kullanılabilir bir araç haline gelmektedir.

Feyoux ve ark. (2020), yaptıkları çalışmada, blastosist ekspansiyonunu tanımlamak için zona pellucida kalınlığını ölçmek üzere bir segmentasyon aracı kullanarak blastosist aşamasına kadar otomatik yorumlama yapacak bir yazılım geliştirmişlerdir. İnsan embriyosunun gelişim aşamalarını tanımlayabilmek için görüntüdeki gri seviyelerinin standart sapmasını kullanmışlardır. Çalışmada uzmanların yorumlarıyla eşleşen sonuçlar elde edilmiştir.

Embriyonun ploidi durumu, hücredeki kromozom setlerinin sayısını tanımlar. Embriyonun sağlıklı gelişebilmesi için kritik bir faktör olması nedeniyle ART için önemli bir unsurdur. Daha önce yapılan çalışmalarda embriyonun öploid olmasının, kalitesi ve implantasyon yeteneği ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (Zaninovic ve Rosenwaks, 2020). Bu alandaki ilk çalışmada, tek bir blastosist görüntüsünün analizi doğrultusunda öploid tahmini için geliştirilen yapay zekâ modelinin adı, Embriyo Sıralama Akıllı

Sınıflandırma Algoritması (Embryo Ranking Intelligent Classification Algorithm -ERICA)'dır. Performansı bu konudaki uzmanlarla karşılaştırılan ERICA, önemli ölçüde daha iyi tahmin potansiyeli göstermiştir. Çalışmanın sadece insan embriyoları üzerinde yapılmasına ve geniş çaplı olmamasına rağmen geliştirilen algoritmanın gelecekte bu konuda uzmanlara yardımcı olma potansiyeli göz ardı edilemeyecek ölçüdedir (Chavez-Badiola ve ark., 2020).

Rajendran ve ark. (2023) tarafından yapılan çalışmada hızlandırılmış insan blastosist görüntüleri ve anne yaşına dair bilgilerle bir embriyonun ploidi durumunu tahmin potansiyeline sahip Blastosist Değerlendirme Öğrenme Algoritması (BELA) isimli algoritma geliştirilmiştir. Bu algoritmanın çalışma şekli düşünüldüğünde iş akışı bozulmadan değerlendirme yapılması söz konusu olduğu için potansiyel olarak IVF prosedürlerinde daha iyi başarı oranlarına ulaşılması beklenmektedir.

İntrasitoplazmik sperm enjeksiyonu (ICSI), fertilizasyonun tek bir spermin direkt olarak oosite enjeksiyonu ile gerçekleşmesidir. Bu uygulama çok küçük bir alanda hassas hareketler ile yapılması gerektiğinden kapsamlı eğitim ve el becerisi gerektirmektedir (Palermo ve ark., 1992). Oositin sabit tutulması ve enjeksiyonun doğru yere yapılması ile oositin zarar görmesi önlenmektedir. Prosedürün hassasiyeti göz önünde bulundurulduğunda insan hatası ve diğer risklerin azaltılması konusundaki ihtiyaç, akla otomasyonu getirmektedir. Bu amaçla yapılan çalışmalarda, enjeksiyon için en uygun yeri saptamada CNN modellerinden yararlanılmıştır. Yaklaşık 14 bin görsel ile en uygun sperm enjeksiyonu yerini bulmak için algoritma eğitilmiş ve polar cisim ile enjeksiyonun en başarılı olduğu bölge arası ilişki hesaplaması yapılmıştır. Testlerde polar cisim saptanarak %99 doğrulukla sperm enjeksiyonunun konumu belirlenebilmiştir. Bu şekilde yazılım modelleriyle oosit konumlandırması, robotik teknolojiyle mikroenjeksiyona olanak sağlamıştır (Jiang ve ark., 2023).

Otomasyon denildiğinde akla gelen yapay zekâ uygulamalarından olan robotik kollar, birçok alanda kullanılmak için çalışmalarda yer verilen konulardan biridir. CV'nin iki ve üç boyutlu görüş sağlaması sebebiyle intrastoplazmik sperm enjeksiyonu ve dondurma işlemlerine embriyonun seçimi için tamamen otomasyonu amaçlayarak yapılan çalışmalardan birinde, dondurma için en uygun embriyonun CV ile saptanarak otomatik olarak payetlere çekileceği bir sistem geliştirilmiştir. Optimal kontrol teorisi (LQR) ile her bir embriyo için yeterli medium aspire edilir ve hacim kontrol altına alınır. Sonuçlara bakıldığında %95,2 başarı oranıyla çoklu embriyo seçiminde manuel yöntemden (%84 başarı oranı) daha verimli çalıştığı ortaya konmuştur (Zhang ve ark., 2016).

## YAPAY ZEKÂ UYGULAMALARINDAN GELECEKTE BEKLENENLER

Dili anlama ve cevap verme, öğrenme, interaktif problem çözme, modelleme ve robotik gibi beceriler yapay zekânın hayatımızın bir parçası olmasını sağlamaktadır. Güvenliğimiz, sağlığımız, kişisel verilerimiz gibi çok önemli unsurları akıllı sistemlere bırakacak düzeye gelmeye başladığımız için gelecekte en basitinden en karmaşığına her işin bir parçası olacağını söylemek yanlış olmayacaktır (Pannu, 2015).

Embriyo üretimindeki yapay zekâ uygulamalarının çoğunda geliştirilen algoritmalar yüksek başarı oranları elde etmiş olsa da kısıtlı veri girişi ile yapılmış olup sahada henüz yeterince çalışma bulunmamaktadır. Her kliniğin ekipmanı, ekonomik açıdan yeterliliği ve çalışanlarının eğitim düzeyinin aynı olmaması bunun sebepleri arasındadır. Bu nedenle doğru ve güvenilir veri ile geliştirilen algoritmaların, kliniklerde deneme sürecinden geçerek eğitimlerini tam anlamıyla bitirmeleri ve hata oranı göz ardı edilebilecek seviyeye geldikten sonra embriyo üretimi sürecinde kullanılmaları önerilmektedir (Si ve ark., 2023).

Oosit değerlendirme, sperm değerlendirme, hücre takibi, en yüksek başarılı gebelik oranına sahip embriyonun seçimi, genetik testler ve mikro manipülasyon gibi birçok alanda YZ destekli modellerin çalışmaları yapılmaktadır. Yapılan çalışmalar henüz her tür için test edilmemiş olup çoğunluğu sınırlı veri ile gerçekleştirilmiştir. Devam eden gelişme ve güncellemelerle yakın bir gelecekte oositin seçilmesinden transfer edilecek blastosist aşamasına ulaşmasına kadar geçen süreçte hiçbir müdahale yapılmadan embriyo geliştirilebileceğini söylemek yanlış olmayacaktır. Hassas robotik müdahaleler, uzaktan cerrahi, karma gerçeklik (MR) ile tamamen otomatikleşmiş prosedür sayesinde fiziksel sınırlamaların ortadan kalkması, yakın gelecekte beklenen gelişmelerdendir. Yapay zekâ ve robotik mühendisliği ile IVF sürecinin tamamen otomatik, eğitilebilir ve tek adımlı bir cihazla başarılabileceği ön görülmektedir (Abdullah ve ark., 2023).

Yapay zekâ desteğiyle geliştirilen ART'deki otomasyon, uzmanların rolünü değiştirmeyi veya çalmayı değil onlara yardımcı olmayı amaçlamaktadır. Yapay zekâ uygulamalarında son karar her zaman insanda olacaktır. Uygulamalarda tekrara dayalı işlerde insanın etkinliğinin azaltılarak otomasyonun sağlanması ve daha kritik noktalarda insanların çalışmasını teşvik eden yapay zekâ uygulamaları, prosedürlerin objektifleştirilmesi, standardize edilmesi ve hassasiyetin artması ile ART verim ve erişilebilirliğinin de artışı amaçlanmaktadır. Uzmanların fazla zaman alan ve iş yükü yüksek olan uygulamaları yapay zekâyâ bırakmasıyla iş tanımlarının değişmesi de öngörülmektedir. Gelecek için gösterdiği potansiyel sebebiyle YZ destekli ART, son yıllarda ticari alanda da ivme kazanmaktadır (Zaninovic ve Rosenwaks, 2020).

## SONUÇ

Embriyo üretimi, sağlıklı hayvan ve sağlıklı gıda üretimi için en önemli faktörlerden biridir. Ovaryum uyarımından itibaren üretimin uzman kontrolünde ve hatasız olması, dengeli ve iyileştirilmiş yetiştiricilik ile birlikte gelecekte hastalıklardan arı bir toplumu vaat etmektedir. Toplum sağlığını merkezine alan veteriner hekimlerin, reproduksiyon alanında gelişim ve ilerlemesinde şüphesiz ki en büyük yardımcı, yapay zekâ olacaktır. Akıllı sistemlerin etkinliğinin ve kullanım alanlarının yaygınlaşması göz önünde bulundurulduğunda, yapay zekânın sunduğu fırsatları doğru değerlendirerek neredeyse her sorunun çözümüne ulaşmak mümkün olmaktadır. Araştırmacılar etik sınırlar içerisinde, yenilikçi yaklaşıma sahip olduğu ve eğitim sağlandığı müddetçe prosedürlerde hatanın minimum seviyede, başarı oranının ise maksimum seviyede olabilmesi mümkündür. Güncel teknolojinin bizlere sağladığı hizmetlerin embriyo üretimi ile birleşmesi sonucu, ulaşılabilecek yenilikçi hayvancılık, coğrafi olarak yetiştiriciliğe uyumlu topraklarımızdan üst düzeyde verim kazanmamıza olanaksız olacaktır.

## KAYNAKLAR

- Abraham, F. (2017). An overview on functional causes of infertility in cows. *JFIV Reprod Med Genet*, 5(2), 203.
- Abdullah, K. A. L., Atazhanova, T., Chavez-Badiola, A. & Shivhare, S. B. (2023). Automation in ART: paving the way for the future of infertility treatment. *Reproductive Sciences*, 30(4), 1006-1016.
- Adaş, E. & Erbay, B. (2022). Yapay zekâ sosyolojisi üzerine bir değerlendirme. *Gaziantep University Journal of Social Sciences*, 21(1), 326-337.
- Akar, D. (2024). Computer Vision Nedir? Nerelerde Kullanılır? Bilginç IT Academy. <https://bilginc.com/tr/blog/computer-vision-nedir-nerelerde-kullanilir-3410/>.
- Bulletti, F. M., Berrettini, M., Sciorio, R. & Bulletti, C. (2023). Artificial intelligence algorithms for optimizing assisted reproductive technology programs: A systematic review. *Glob Transl Med*, 2, 0308.
- Calderón, G., Carrillo, C., Nakano, M., Acevedo, J. & Hernández, J. (2020). Automatic Estrus Cycle Identification System on Female Dogs Based on Deep Learning in Pattern Recognition 12<sup>th</sup> Mexican Conference, MCPR 2020, Morelia, Mexico, 2020, 261-268.
- Cengiz, M. & Tohumcu, V. (2021). Sütçü ineklerde östrus siklusunun, foliküler gelişimin ve ovulasyonun hormonal kontrolü. *Veteriner Farmakoloji ve Toksikoloji Derneği Bülteni*, 12(3), 168-180.
- Chafai, N., Hayah, I., Houaga, I. & Badaoui, B. (2023). A review of machine learning models applied to

- genomic prediction in animal breeding. *Frontiers in Genetics*, 14, 1150596, 1-18.
- Chavez-Badiola, A., Flores-Saiffe-Farías, A., Mendizabal-Ruiz, G., Drakeley, A. J. & Cohen, J. (2020). Embryo Ranking Intelligent Classification Algorithm (ERICA): artificial intelligence clinical assistant predicting embryo ploidy and implantation. *Reproductive Biomedicine Online*, 41(4), 585-593.
- Danardono, G. B., Handayani, N., Louis, C. M., Polim, A. A., Sirait, B., Periastringrum, G. & Sini, I. (2023). Embryo ploidy status classification through computer-assisted morphology assessment. *AJOG Global Reports*, 3(3), 1-9.
- Davis, T. C. & White, R. R. (2020). Breeding animals to feed people: The many roles of animal reproduction in ensuring global food security. *Theriogenology*, 150, 27-33.
- Diakiw, S. M., Hall, J. M. M., VerMilyea, M. D., Amin, J., Aizpurua, J., Giardini, L. & Perugini, M. (2022). Development of an artificial intelligence model for predicting the likelihood of human embryo euploidy based on blastocyst images from multiple imaging systems during IVF. *Human Reproduction*, 37(8), 1746-1759.
- Dimitriadis, I., Zaninovic, N., Badiola, A. C. & Bormann, C. L. (2022). Artificial intelligence in the embryology laboratory: a review. *Reproductive Biomedicine Online*, 44(3), 435-448.
- Fernandez, E. I., Ferreira, A. S., Cecilio, M. H. M., Chéles, D. S., de Souza, R. C. M., Nogueira, M. F. G. & Rocha, J. C. (2020). Artificial intelligence in the IVF laboratory: overview through the application of different types of algorithms for the classification of reproductive data. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, 37(10), 2359-2376.
- Feyeux, M., Reignier, A., Mocaer, M., Lammers, J., Meistermann, D., Barrière, P. & Fréour, T. (2020). Development of automated annotation software for human embryo morphokinetics. *Human Reproduction*, 35(3), 557-564.
- Gökalp, Ö. M. (2022). Makine öğrenmesi. Gazi Üniversitesi, Gazi Bilişim Enstitüsü, Adli Bilişim Bölümü (9 Aralık 2023): <https://doi.org/10.13140/RG.2.2.28042.44480>.
- Hafez, Y. M. (2015). Assisted reproductive technologies in farm animals. 2<sup>nd</sup> International Conference on the Modern Approaches in Livestock's Production Systems Alexandria, Egypt, Ekim 2015, 91-118.
- Hansen, P. J. (2014). Current and future assisted reproductive technologies for mammalian farm animals. *Current and Future Reproductive Technologies and World Food Production*, 1-22.
- Hemalatha, R. J., SonaShree, S. P., Thamizhvani, T. R. & Vijayabaskar, V. (2021). Detection Of Estrus In Bovine Using Machine Learning. In: 2021 7<sup>th</sup> International conference on Bio Signals, Images, and Instrumentation (ICBSII), 1-5.
- Jahnke, M. M., West, J. K. & Youngs, C. R. (2014). Evaluation of In Vivo-Derived Bovine Embryos. *Bovine Reproduction*, 733-748.
- Jiang, V. S. & Bormann, C. L. (2023). Artificial intelligence in the in vitro fertilization laboratory: a review of advancements over the last decade. *Fertility and Sterility*, 120(1), 17-23.
- Jiang, V. S., Kartik, D., Thirumalaraju, P., Kandula, H., Kanakasabapathy, M. K., Souter, I. & Shafiee, H. (2023). Advancements in the future of automating micromanipulation techniques in the IVF laboratory using deep convolutional neural networks. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, 40(2), 251-257.
- Kara, U. & Bekyürek, T. (2019). Sığır Embriolarının Gelişim Evreleri ve Kalite Değerlendirilmesi. *International Journal of Eastern Mediterranean Agricultural Research*, 2(1), 113-129.
- Karaküçük, Y., Eker, S. (2018). Oftalmolojide Yapay Zeka ve Derin Öğrenme Uygulamaları. In: Şahin A. R., Doğan K., Sivri S. Editors. Sağlık Bilimlerinde Yapay Zeka. Ankara, Türkiye: Akademisyen Yayıncılık; 2018. pp. 123-143.
- Karavaşin, T. (2017). Türkiye İçin Sığırlarda Embriyo Transferi Gerekli mi? *Journal of Advances in VetBio Science and Techniques*, 2(2), 30-33.
- Kaymaz, M. (2019). Yardımcı Üreme Teknikleri. In Kaymaz M, Fındık M, Rışvanlı A, Köker A. Editors. Çiftlik Hayvanlarında Doğum ve Jinekoloji. 3<sup>rd</sup> ed. Malatya, Türkiye: Medipres Yayıncılık; 2019. pp.539-618.
- Khosravi, P., Kazemi, E., Zhan, Q., Malmsten, J. E., Toschi, M., Zisimopoulos, P. & Hajirasouliha, I. (2019). Deep learning enables robust assessment and selection of human blastocysts after in vitro fertilization. *NPJ Digital Medicine*, 2(21), 1-9.
- Layek, S. S., Patil, S. P., Gorani, S., Karuppanasamy, K., Kishore, G. & Gupta, R. O. (2022). Ovum Pick-Up and In Vitro Embryo Production in Bovine. In: Kumaresan A. & Srivastava A. K. Editors. Frontier Technologies in Bovine Reproduction. Singapur: Springer Nature Singapur: 2022. pp.211-232.
- Letterie, G. & Mac Donald, A. (2020). Artificial intelligence in in vitro fertilization: a computer decision support system for day-to-day management of ovarian stimulation during in vitro fertilization. *Fertility and Sterility*, 114(5), 1026-1031.
- Louis, C. M., Erwin, A., Handayani, N., Polim, A. A., Boediono, A. & Sini, I. (2021). Review of computer vision application in in vitro fertilization: the application of deep learning-based computer vision technology in the world of IVF. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, 38(7), 1627-1639.
- Luvoni, G. C., Chigioni, S. & Beccaglia, M. (2006). Embryo production in dogs: from in vitro fertilization to cloning. *Reproduction in Domestic*



- Animals*, 41(4), 286-290.
- Matos, F. D., Rocha, J. C. & Nogueira, M. F. G. (2014). A method using artificial neural networks to morphologically assess mouse blastocyst quality. *Journal of Animal Science and Technology*, 56, 1-10.
- Medenica, S., Zivanovic, D., Batkoska, L., Marinelli, S., Basile, G., Perino, A. & Zaami, S. (2022). The future is coming: artificial intelligence in the treatment of infertility could improve assisted reproduction outcomes—the value of regulatory frameworks. *Diagnostics*, 12(12), 2979.
- Mendizabal-Ruiz, G., Chavez-Badiola, A., Figueroa, I. A., Nuño, V. M., Farias, A. F. S., Valencia-Murillo, R. & Cohen, J. (2022). Computer software (SiD) assisted real-time single sperm selection associated with fertilization and blastocyst formation. *Reproductive BioMedicine Online*, 45(4), 703-711.
- Mirsky, S. K., Barnea, I., Levi, M., Greenspan, H. & Shaked, N. T. (2017). Automated analysis of individual sperm cells using stain-free interferometric phase microscopy and machine learning. *Cytometry Part A*, 91(9), 893-900.
- Palermo, G., Joris, H., Devroey, P. & Van Steirteghem, A. C. (1992). Pregnancies after intracytoplasmic injection of single spermatozoon into an oocyte. *The Lancet*, 340(8810), 17-18.
- Pannu, A. (2015). Artificial intelligence and its application in different areas. *Artificial Intelligence*, 4(10), 79-84.
- Pirim, A. G. H. (2006). Yapay zekâ. *Yaşar Üniversitesi E-Dergisi*, 1(1), 81-93.
- Raes, A., Azari-Dolatabad, N., Athanasiou, G., Sadeghi, H., Andueza, S. G., Arcos, J. L., ... & Van Soom, A. (2023). Measuring cumulus expansion of mammalian oocytes: comparing the reliability of methods and how artificial intelligence could automate the measurement. (7 Mart 2024): <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-2572620/v1>.
- Rabel, R. C., Marchioretto, P. V., Bangert, E. A., Wilson, K., Milner, D. J. & Wheeler, M. B. (2023). Pre-Implantation Bovine Embryo Evaluation—From Optics to Omics and Beyond. *Animals*, 13(13), 1-36.
- Raimundo, J. M. & Cabrita, P. (2021). Artificial intelligence at assisted reproductive technology. *Procedia Computer Science*, 181, 442-447.
- Rajendran, S., Brendel, M., Barnes, J., Zhan, Q., Malmsten, J. E., Zisimopoulos, P. & Hajirasouliha, I. (2023). Automatic Ploidy Prediction and Quality Assessment of Human Blastocyst Using Time-Lapse Imaging. bioRxiv The Preprint Server for Biology (29 Eylül 2023): <https://doi.org/10.1101/2023.08.31.555741>.
- Russell, S. J. & Norvig, P. (2010). Artificial intelligence a modern approach. London.
- Salih, M., Austin, C., Warty, R. R., Tiktin, C., Rolnik, D. L., Momeni, M. & Horta, F. (2023). Embryo selection through artificial intelligence versus embryologists: a systematic review. *Human Reproduction Open*, 2023(3), hoad031.
- Saragusty, J., Ajmone-Marsan, P., Sampino, S. & Modlinski, J. A. (2020). Reproductive biotechnology and critically endangered species: Merging in vitro gametogenesis with inner cell mass transfer. *Theriogenology*, 155, 176-184.
- Si, K., Huang, B. & Jin, L. (2023). Application of artificial intelligence in gametes and embryos selection. *Human Fertility*, 26(4), 757-777.
- Targosz, A., Myszor, D. & Mrugacz, G. (2023). Human oocytes image classification method based on deep neural networks. *BioMedical Engineering OnLine*, 22(1), 1-16.
- Targosz, A., Przystała, P., Wiaderkiewicz, R. & Mrugacz, G. (2021). Semantic segmentation of human oocyte images using deep neural networks. *BioMedical Engineering OnLine*, 20(1), 1-26.
- Tekin, K., Yurdakök Dikmen, B., Kanca, H. & Guatteo, R. (2021). Precision livestock farming technologies: Novel direction of information flow. *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 68(2), 193-212.
- Uzun, Y., Hatipoğlu, M., Bütüner, R. & Calp, M. H. (2021). Yapay zekâ insan zekâsını geçebilecek mi. Uluslararası Mühendislik, Doğa ve Sosyal Bilimler Sempozyumu ISENS-21 Ana Teması "Enerji ve Toplum". Batman Üniversitesi.
- Wang, J., Zhang, Y., Wang, J., Zhao, K., Li, X. & Liu, B. (2022). Using machine-learning technique for estrus onset detection in dairy cows from acceleration and location data acquired by a neck-tag. *Biosystems Engineering*, 214, 193-206.
- Zaninovic, N. & Rosenwaks, Z. (2020). Artificial intelligence in human in vitro fertilization and embryology. *Fertility and Sterility*, 114(5), 914-920.
- Zhang, Z., Liu, J., Wang, X., Zhao, Q., Zhou, C., Tan, M. & Sun, Y. (2016). Robotic pick- and-place of multiple embryos for vitrification. *IEEE Robotics and Automation Letters*, 2(2), 570-576.
- Zhao, M., Xu, M., Li, H., Alqawasmeh, O., Chung, J. P. W., Li, T. C. & Chan, D. Y. L. (2021). Application of convolutional neural network on early human embryo segmentation during in vitro fertilization. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, 25(5), 2633-2644.