

## Caenorhabditis Elegans in Neuroscience Research

Sinirbilim Araştırmalarında Caenorhabditis Elegans

 Neslihan Demirci,  Recep Ustunsoy,  Bircan Dinc

Bahçeşehir Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye.

### ABSTRACT

Neuroscience tries to understand the structure and functions of the human brain, which is made up of millions of neurons and billions of synapses. It is not possible to create and examine a model for such an advanced system in a laboratory environment. For more than two decades, *Caenorhabditis elegans* (*C. elegans*) has come to the fore as a useful model for understanding the behavior of neural networks, due to its characteristics similar to the human nervous system and its easily observable structure. The created models facilitate quantitative analysis of behavior and neural activities and understanding the functioning of neural networks. Thus, research can be done at both the cell and the organism level. Since the purpose of neuroscience studies is to understand how the information transmitted from sensory neurons under the influence turns into an output response by motor neurons and to understand the role of the effect in making these responses a repetitive, consistent behavior; *C. elegans*, which has the advantage of being the first animal whose genome has been completely sequenced, is easy to observe with different techniques, and sheds light on the mammalian neural-behavioral pattern, has been used quite efficiently in these studies. In these researches, it is thought that there has been an increase after the 2000s, depending on the developments related to the medium and characterization. Research in this area has increased exponentially from the early 2000s until 2021. When neuroscience studies with *C. elegans* were examined by country, it was seen that countries such as America and Germany were the leading ones. While 67 of the 245 publications made in SCI-Expanded journals on this subject were neuroscience researches, 40 of them were made by researchers working in multidisciplinary fields. In this study, the general characteristics of *C. elegans* and its place in neuroscience research will be mentioned and the distribution of these studies by years and countries will be evaluated.

### ÖZET

Sinirbilim, milyonlarca nöron ve milyarlarca sinapstan oluşan insan beyinin yapı ve fonksiyonlarını anlamaya çalışır. Laboratuvar ortamında böylesine gelişmiş bir sistem için model oluşturmak ve incelemek mümkün değildir. Yirmi yılı aşkın süredir, insan sinir sistemine benzer özellikleri ve kolay incelenebilir yapısı nedeniyle *Caenorhabditis elegans* (*C. elegans*), nöral ağların davranışını anlamak için faydalı bir model olarak öne çıkmaktadır. Oluşturulan modeller, davranış ve nöral aktivitelerin nicel analizlerinin yapılmasını, sinir ağlarının işleyişinin anlaşılmasını kolaylaştırır. Böylece hem hücre hem de organizma düzeyinde araştırmalar yapılabilmektedir. Sinirbilim çalışmalarının amacı, etki sonrası duyu nöronlarından aktarılan bilginin, motor nöronlar tarafından nasıl bir tepkiye dönüştüğünü anlamak; bu tepkilerin tekrarlı, tutarlı bir davranış haline gelmesinde etkinin rolünü kavramaktır. Genomu haritalandırılmış ilk hayvan olma avantajına sahip, farklı tekniklerle gözlenmesi mümkün ve kolay olan, memeli nöral-davranışsal örgüye ışık tutan *C. elegans* bu araştırmalarda oldukça verimli kullanılmaktadır. Bu araştırmalarda 2000'li yılların sonrasında, besi yeri ve karakterizasyona bağlı gelişmelere de bağlı olarak artış yaşandığı düşünülmektedir. Bu alandaki araştırmalar 2000'li yılların başından, 2021'e kadar katlanarak artmıştır. *C. elegans* ile yapılan sinirbilim araştırmaları ülkelere göre incelendiğinde, başı Amerika ve Almanya gibi ülkelerin çektiği görülmüştür. Bu konuda SCI-Expanded dergilerde yapılan 245 yayının 67'sini sinirbilim araştırmacıları oluştururken, 40'ını multidisipliner alanlarda çalışan araştırmacılar gerçekleştirmiştir. Bu çalışmada, *C. elegans*'in genel özelliklerine ve sinirbilim araştırmalarındaki yerine değinilecek ve bu araştırmaların yıllara ve ülkelere göre dağılımları değerlendirilecektir.

### Keywords:

*Caenorhabditis elegans*  
Neuroscience  
Hermaphrodite  
Ectothermic  
Larva

### Anahtar Kelimeler:

*Caenorhabditis elegans*  
Sinirbilim  
Hermafrodit  
Ektotermik  
Larva

Sinir bilim araştırmaları, 1980'lerin ortalarından itibaren ağırlıklı olarak *Drosophila*, *C. elegans*, zebra balığı ve farelerle gerçekleştirilmektedir. Genetik yapısı bilinen bu türler, sinirbilim araştırmalarına büyük katkı sağlamışlardır (1).

*C. elegans* dünyada en çok bulunan omurgasız hayvanlar olan yuvarlak solucan türüne dahildir. Mutantlarında daha uzun olabilmekle beraber, 3 haftalık yaşam ömrü

ile, en kısa yaşayan temel hayvan modelidir (2). Ayrıca 959 somatik hücreden oluşan, çoğunluğu hermafrodit, hem sperm hem de yumurta üretebilen nematodlardır. Basit yapısına rağmen yumurtlama, sürünme, eşeysel dürtülme gibi davranışları sahip olduğu 95 vücut duvarı kasının aktif etkinliği sonucu gerçekleşmektedir. Erkek bireylerde 385'i bulan, hermafroditlerde ise 302 adet sinir hücresinden 20'si yutakta yer almaktadır ve bunlardan 3

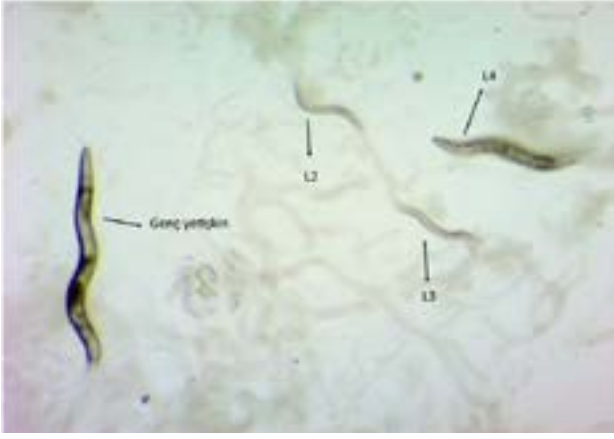
**Correspondence:** Bircan Dinc, Bahçeşehir Üniversitesi, Sahrayı Cedid, Batman Sok., No: 66 Kadıköy/İstanbul/Türkiye  
E-posta: bircan.dinc@med.bau.edu.tr

**Cite as:** Demirci N, Ustunsoy R, Dinc B. *Caenorhabditis Elegans* in Neuroscience Research. Phnx Med J. 2021;3(3):101-107.

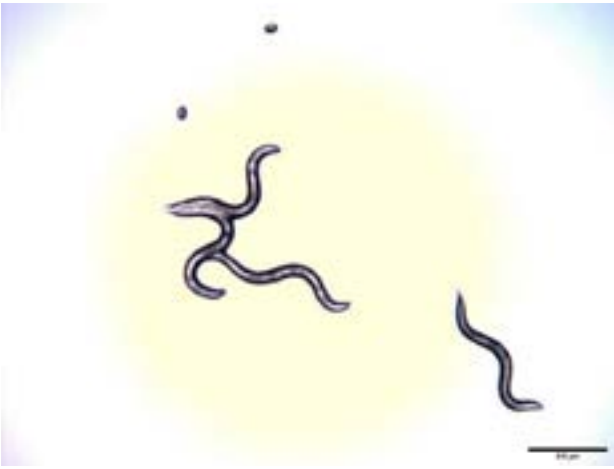
**Received:** 24.03.2021

**Accepted:** 29.06.2021





**Şekil 1:** Büyüklüklerine göre vahşi tip, *C. elegans*'ın larva 2, 3, 4 safhasında ve genç yetişkin hermafrodit bireylerinin görünümü



**Şekil 2:** Vahşi tip *C. elegans*'ın bükülme, sürünme ve ileri hareketi

tanisi diğer nöronlarla sinaps yapmaktadır ve hermafrodit bireyin sinir diyagramında 302 nöron, 132 kas ve 26 kas bitimi olmayan organ olmak üzere 460 düğüm, erkek bireylerde ise 385 nöron, 155 kas ve 39 kas bitimi olmayan organ olmak üzere 579 düğüm vardır (3).

Larva-1'den larva-4'e ve genç yetişkinlik aşamasına kadar (Şekil 1) sinir sistemini, gonad ve üreme sistemini, kasları ve epidermisi oluşturmak için 53 hücre bölünür ve farklılaşır (4). Hermafrodit ve erkek bireylerde bu farklılaşmaların sonucu olarak cinsiyetle beraber bazı nöronal özellikler de eklenmekte, çıkarılmakta, görevi değişmekte ve farklı davranışsal özellikler göze çarpmaktadır. Soğukkanlı yapısı sayesinde, ayar noktası sıcaklığını uyum sağlaması gereken ortama göre değiştirerek hem yaşam ve üreme şansını arttırmakta; hem de genetik bazlı, nöronal yapılandırılmalı davranış birlikteliğinin örneklerini oluşturmaktadır. Memeli glia hücrelerine benzer, nöron yardımcı glia hücrelerine sahip olmaları da memeli sinir sistemindeki bilinmeyen noktaları kavramakta yardımcı olmaktadır. Ayrıca postsinaptik nöronlarda bulunan dendritik dal benzeri yapıların açığa çıkarılması da bu benzerlik hipotezlerinin güç kazanmasına sebep olmuştur. Ekolojistleri, nörobilimcileri, biyologları, hatta evrim bilimcileri bir araya getirerek, yeni düşüncelerin ve araştırmaların doğmasına olanak sağlamıştır (5-6).

*C. elegans*'ın postüral hareketlerini gerçekleştiren kasların, iki sırası karın altı, diğer iki sırası sırt altı olmak üzere toplam dört boylamsal sıradan oluşur. Bitişik kas hücreleri birbirlerine boşluk kavşakları ile elektriksel olarak bağlanmışlardır. Bu vücut hücreleriyle 154 nöron, nöromüsküler bağlantı kurmuştur. Bu nöronlardan 108 tanesinin, beş sınıfı (URA, RME, RMD, RIV ve RMH) baş motor nöronlarının karın kaslarıyla bağlanmasına, 7 sınıfı (VA, DA, VB, DB, VD, DD ve AS) ventral kord motor nöronlarının vücudun diğer kaslarına bağlanmasına ve 5 sınıfı her kas dörtlüsünün yanından lateral yollardan ilerleyen sublateral motor nöronlarına (SAB, SMD, SMB, SIB ve SIA) sahip olmasına göre üç alt gruba ayrılabilir (3). DB/VB nöronları karın/sırt kaslarını uyarırken, VD/DD nöronları karşıt sırt/karın kaslarını inhibe eder (5). Solucanın postürü, üç gruba ayrılan motor nöronlarının toplam etkilerinin sonucu olarak düşünülebilir. Motor nöronlarla solucan hareketlerini, şekilleri doğrultusunda dört gruba ayırmak mümkündür. İleri ve geri karın kordal motor nöronlarına karşılık gelen sinüzoidaller ilk ikisini oluştururken, sublateral motor nöronlarına karşılık gelen genel vücut kıvrımını yaratan üçüncü ve baş eğilimini sağlayan baş motor nöronlarına karşılık gelen dördüncüdür. Yapılan sınıflandırmaya dayanarak, ağ iletişiminin dışavurumu olarak algılayabileceğimiz motor hareketler, bu hareketlerin yapısal karakteristiklerini de ortaya çıkarmaktadır (3).

Solucanlar belirli bir doğrultuda devamlı olarak yüzmez ya da sürünmezler, bunun yerine periyodik ileri hareket, geri hareket ve keskin dönüşler sergilerler. Yüzme yüksek frekans, genlik ve dalga boyundaki dalgalanmaları; sürünme düşük frekans, genlik ve dalga boyundaki dalgalanmaları temsil eder (Şekil 2). Hidden Markov Modeli yüzen solucanın hareketini iki koşu, bir dönüş ve arada iki koşu arasında saklı geçiş şeklinde tanımlayabileceğimizi gösterir. Bu koşular çevresel faktörlere göre değişiklik göstermektedir. Eğer uyaranlar pozitif yönde artıyorsa solucan koşuyu uzatmakta, negatif uyaran seviyesi artıyorsa dönerek koşuyu kısaltmaktadır. Ortamdaki hareketlerinin sayısı ve uzunluğu hem ortam koşullarına hem de bireyin kendi koşullarına bağlı olarak değişmektedir. Bu durum solucanın yön bulma hareketlerinin uyarana verilen davranışsal cevaplarla iç içe ve esnek, yeniden yapılandırılabilen, uyum sağlayabilen yapıda olmasını sağlamakta ve nöronların deneyime dayalı plastisitesini ortaya çıkarmaktadır (5, 7-9).

*C. elegans*'ın çiftleşme, besin arayışı, avına yönelme yahut avından kaçma gibi dürtüsel davranışlarını ortaya koyabilmek adına edindiği hareketler, sırt-karın yönünde ilerleyen, hareket ettiği ortamın özelliklerine bağlı değişen dalga yayılımı sayesinde gerçekleşmektedir. Bu hareketin modellenmesinde iki farklı yol izlenmektedir. Birincisi baştaki merkezi sinir yolundan üretilenleri temel alırken, diğeri duyu nöronlarından üretilen ritmik geri-bildirim mekanizmasını temel alır (10). Niebur ve Erdös ilk nöral karşılaştırmalı biyomekanik hareket modelini geliştirmişlerdir (11). Bu model ayrıca solucanın öne doğru hareketini "nöro-mekanikle birleştirilmiş" olarak tanımlaması bakımından da ilktir (12). Geliştirilen biyomekanik modellerden biri de gevşek bağlanmış

yuvarlak parçacıkların normalde olandan daha fazla güce ve torca maruz kaldığı ortamda bulunan, lokomotif davranışı dönüşleriyle beraber, duyu ve davranış faktörlerini hesaba katmadan vurgulayan modeldir (13). Portegys sinir haritasının salınım yollarını araştırmaya yönelik bir evrimsel algoritma kullanmıştır (14). Kunert ve arkadaşları, salınımların bazı motor nöronlar uyarıldığında gerçekleştiğini gösteren nöral ağ modelini sunmuşlardır (15).

Son yıllarda, *C. elegans* için farklı ideal çevre koşulları ve yaklaşımlar oluşturularak yapılan çalışmalar ortaya çıkmıştır. Örneğin, Deng ve arkadaşlarının (16) biyomekanik modelinde, sinir sisteminin hareketin öncülü olmasını nöro-anatomik bir temele bağlayan ve baştan başlayıp vücut boyunca ilerleyen ritmik hareketi açıklamaya çalışan bir yaklaşım söz konusudur. Ancak bu yaklaşım, yüksek oranda idealleştirilen ve hesaba katılmayan çevresel faktörler nedeniyle, sadece kinetik yapıya yöneliktir. Gerçek çevre koşullarına yönelik çalışmalardan biri de Boyle ve arkadaşları tarafından proprioseptif geri bildirimleri başlangıç noktası seçen modeldir (17). Şu ana kadar verilen örnekler gibi birçok model geliştirilse de bu modeller yeniden yapılandırılan nöral ağa entegre edilememiştir. Bu hareketlerin gerçekleşme biçimi ve bir amaç doğrultusunda kullanılmasını vurgulamak için solucanın yönelimleri çok sayıda araştırma grubu tarafından araştırılmıştır. Solucanlar besin bulmak, çiftleşmek ve yerleşim yeri bulmak için, duyu nöronlarını kullanarak birçok yönelim gerçekleştirmektedir. Duyu nöronlarının çeşitliliğine göre kimyasal uyarılara bağlı klinokinezi ve klinotaksis olarak iki yayılım stratejisi üstünde durulmaktadır (18). İki stratejinin paralel gerçekleştiğini göstermeye çalışan araştırmalar vardır (19). Klinotaksis agar üzerinde rastgele ilerleme, ileri sürünme ya da keskin dönüşleri içermektedir. Bir yönde ilerlerken artan ya da azalan aktivite motor nöronlar tarafından düzenlenir. Klinokinezi ritmik kafa salınımı ile kademeli dönüşleri içerir ve duysal nöronlar tarafından kontrol edilir (10,20). *C. elegans*'ın hareketlerini belirleyen çağrışımsal öğrenme ve hafıza yetenekleri vardır. Birbirleriyle çiftleşme, sosyal yiyecek arama ve popülasyon yoğunluğu algılama gibi nöron aracılı davranışlara katılarak, ortam koşullarındaki değişikliklere göre farklı toplanma davranışları ortaya çıkarırlar.

*Drosophila melanogaster* ve *Rattus novogicus* gibi *C. elegans* da sinir sisteminde değişen çevre sıcaklığı koşullarına karşı, ısıl dengeyi sağlamaya yönelik bir termoregülasyon mekanizması geliştirmiştir (17). Soğukkanlı yapısı sayesinde, ayar noktası sıcaklığını uyum sağlaması gereken ortama göre değiştirerek hem yaşam ve üreme şansını arttırmakta; hem de genetik bazlı, nöronal yapılandırılmalı davranış birlikteliğinin örneklerini oluşturmaktadır. Bilgiyi yorumlama kapasitesi ister bilinçli ister bilinçsiz olsun, hayatta kalma ve üreme şansını arttırmaktadır. Adaptasyon ve doğal seçim hakkında da bizi düşünmeye sevk eden bu durum, evrimin doğasını yorumlamanın başka bir seçeneği olarak da görülebilir. Farklı çevresel deneyimlere maruz kalan genotipin fenotipte varyasyonlara yol açması fenotip

plastisitedir (18) ve termoregülasyon davranışlarıyla yakından ilgilidir. Solucanın kemotaksi davranışının besin miktarının bulunduğu yöne doğru gelişir ve besin miktarı arttıkça hareket miktarı da artar. Faktörlere bağlı fenotipe yansıyan değişiklikler fenotipin plastisite yeteneğini, esnekliğini ve evrilebilirliğini vurgulamaktadır (19).

*C. elegans* sıcaklık değişimini basit bir yöntemle, çevresel sinir sistemindeki AFD nöronları ve AIY, AIZ ve RIA ara nöronlarının sıcaklık değişimini algılayıp ara nöronlarla sinaps yapması ile algılar ve davranış oluşturur (17,20,21). Solucanların sıcaklık değişimlerinde göre bir bölgeden diğer bir bölgeye göçü termotaksidir. Yüksek sıcaklıktaki bölgeye geçişi "kriyofilik", düşük sıcaklıktaki bölgeye geçişi "termofilik" olarak adlandırılır (20) ve vücutları her an dış ortam ile sıcaklığı eşitleyebilir, ektotermiktirler. Mikroklimadaki değişikliklerle sıcaklık dengelerini tekrar sağlayabilirler. Dolayısıyla dönme ve izleme gibi küçük hareketler istenilen sıcaklıktaki mikroklimaya yönelmek için yeterlidir (20). Her canlı gibi solucanların da tercih edilen bir sıcak noktası (ayar noktası, Ts) vardır. Termotaksi sırasında Ts 'nin üstünde olan sıcaklıklarda (negatif termotaksi) sıcaklık eğilimiyle aynı yönde göç ederlerken Ts 'nin altındaki sıcaklıklarda (pozitif termotaksi) sıcaklık eğilimin tersine göç ederler (21). Termal gradyan bütünü içinde uygun kültür sıcaklığına yakın noktaya yönelirler (22). Ektotermik canlılar ayar sıcaklığını sahip oldukları enerji seviyesine göre belirlemektedir çünkü büyüme ve sindirim hayvanın sıcaklık düzeyine bağlıdır.

Ortamda besin bulunuyorken besin bulunmayan ortama göre tercih edilen sıcaklık daha yüksektir. Ortamda besin yokken yaşadığı büyüme kaybını azaltmak için daha düşük sıcaklıkları tercih etmektedir. Bu yüzden beslendikten sonra sıcaklığını yükseltip, açken sıcaklığını düşürmektedir. Ayrıca beslenme miktarı arttıkça ayar sıcaklığı da değişmektedir. Bağırsakta bulunan duyu nöronlarından gelen bilgi işlenerek, bu düzenlemeye yardım etmektedir. Dehidrasyon da ektotermilerin sıcaklık ayar noktasını etkilemektedir. Ayar sıcaklıklarını düşürerek buharlaşmayla kaybedilen sıvıyı azaltırlar. Isıl dengeyi etkileyen bir diğer etken ise oksijen miktarıdır. Hayvanların vücut sıcaklıkları yükseldikçe aerobik solunum için gerekli olan oksijen miktarı da artmaktadır. Yüksek sıcaklıklarda oksijen sınırlayıcı etken olduğundan hipoksi durumunda ayar sıcaklıklarını düşürerek önlem alırlar (17,23,24). Dolayısıyla *C. elegans*'ın termoregülatör davranışları çevre sıcaklığına göre değişmektedir. Termoregülasyon sonucu beliren farklı zaman dilimlerinde gerçekleşen iki nöral plastisite gözlemlenmektedir. İlk önce gerçekleşen AFD' nin duyu adaptasyonu dakikalar içinde gerçekleşirken, duyu nöronlarının ara nöronlarla iletişim kurabilmeleri için gereken ayar sıcaklığına ulaşılması (presinaptik plastisite) saatleri bulmaktadır (25). Bu şekilde AFD nöronlarına yakın zamandaki deneyimi saklama şansı verilmekte ve gradyende ilerleyen hareketleri süresince bu deneyimleri yeni süreçle kıyaslama imkânı yaratmaktadır (17). AFD nöronlarının plastisitesi kinaz proteinleri (PKC-1, CMK-1 CaM-kinaz) ve DGK-3'e dayanmaktadır. PKC-1 AFD ve AIY internöronu arasındaki sinaptik boşluğa yayılan

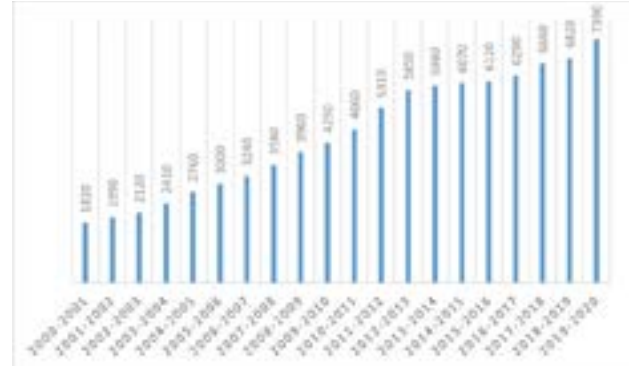
maddelerin ekzositozunu düzenlemektedir (25). CMK-1 gen transkripsiyonunu düzenlemekte ve plastisite döneminde işlevini azaltmaktadır (26). DGK-3, AFD ve AIY nöronları arasındaki sinaptik aktivite için gerekli olan sıcaklığı etkileyen ikinci ulak diasilgliserolün konsantrasyonunu azaltmaktadır (27). DGK-3 mutasyonu solucanın ayar noktası sıcaklığını değiştirmesine engel olduğundan DGK-3 için cDNA üretilir (27). Bu durum hem madde düzeyinde hem de hücreler arası gerçekleşen plastisiteye bir örnek teşkil etmektedir. Ayrıca solucanlar bu yeteneklerini korumak için arka planda da farklı yollar belirlemişlerdir. Termoregülasyon kabiliyetinin ve gerçekleşmesi için gereken nöral devrelerin korunmasına yönelik kendi içinde de ayrı bir adaptasyon sağlamıştır. Sinir sisteminin termoregülasyon davranışıyla iç içe olması, nöronal adaptasyonun sonucu değil bir koşulu olduğuna yönelik bir algı oluşturmaktadır.

*C. elegans*'ta seks kromozomları tarafından belirlenir. XX kromozom yapısına sahip embriyolar hermafrodit bireye, XO kromozom yapısına sahip olanlar ise erkek bireye dönüşmektedirler. Termoregülasyon gerçekleşemeyecek kadar ısı dengesi bozulduğunda hermafrodit bireyler X kromozomlarından birini kaybederek, erkek bireye dönüşmektedirler (28). Bu kromozomal belirleyicilik genetiğinin bir yansıması olmasına, karşıt X-sinyal elementleri (XSEs, X bağlı genler) ve otozomal-sinyal elementlerinin (ASEs, otozomal bağlı genler) oranının, X: A, genler üzerindeki işlevliliğine yorumlanır ve her bir element xol-1 geni (letal XO) aracılığıyla kromozom dozları üstünde belirleyici rol oynar (29). XSEs represörü ve ASEs aktivatörü arasındaki çatışmanın kazanımı seks fenotipini de belirler (30). Bu savaş xol-1 represyonu ile sonuçlanmışsa solucan XX kromozom yapısına sahip, yani hermafrodit; eğer xol-1 aktivasyonu ile sonuçlanmışsa XO kromozom dizilime sahip erkek bir birey olacaktır. Diğer bir deyişle xol-1 geni sadece eril bireylerde aktif durumdadır. Aktive edilen xol-1 geni hermafrodit bireylerde Gli-familiyasından TRA-1A transkripsiyon faktörünü kodlayan somatik seks belirleyicisi tra-1 geninin düzenlenmesini sağlar (31). Gelişen XX embriyoda TRA-1A transkripsiyon faktörü aktive edilmişken, XO bireylerde pasif halde bulunmaktadır. Birçok TRA-1A ve sekste belirleyici rol alan genler ve faktörlerin olası hedefleri, işlevleriyle ilgili hipotezler öne sürülse de hala tam anlamıyla bu belirleyici yollar açıklanamamıştır. Seks farklılıklarının yansımasını açıkça sinir sisteminde de görülmektedir. Hermafroditlerde larval kasılmaları sağlayan ve yumurta bırakmayı denetleyen orta vücut motor nöronları vardır. Erkeklerde kendilerine özel bulunan kuyruklarında çiftleşme için gerekli mekanizmayı sunan sekse özgü nöronlar vardır (32). Gelişim evresinde bu farklılıkları sağlayan, seks spesifik hücre ölümleri, öncül hücrelerdeki değişiklikler ve nörojenez olmak üzere üç temel mekanizma vardır (32).

Hermafrodit ve erkek bireylerde ortak bulunan 294 nöron vardır, bunlara 'ortak' ya da 'merkez' nöronlarda denmektedir. Her iki bireyde de bulunan ADF ve AIM nöronlarındaki gen ekspresyon yöntemleri farklılık göstermekle beraber, AIM nöronu erkeklerde olgunlaşma sırasında sinaps için glutamaterjik nörotransmitter

kullanımdan kolinerjik nörotransmittere geçiş yapar (33). Yine her iki bireyde paylaşılan kuyruk duyu nöronu PHC 'de de morfolojik farklılıklar gözükmemektedir (32).

Besin karşısında aldıkları tavır da yukarıda bahsedilen genetik, eşeysel, nöronal farklılıklar doğrultusunda değişir. Hermafrodit bireyler için kısıtlı besin miktarı yeterlidir. Gözlemlendiğinde kısa aralıklarla besin bölgesinden ayrılacak ama sonrasında yerine geri dönecektir. Erkek bireyler ise izole edildiklerinde besinden uzaklaşmakta, hatta petri kabının kenarlarına doğru eş arayışı içinde yol almaktadır (32). Fakat gözlemimizi hermafrodit bireyin besin ortamında bulunduğu bir deneyle tekrarlırsak erkek bireyin hermafroditin bulunduğu besin ortamına doğru yöneleceğini görürüz (34). Erkek bireylerde yemekten kaçma dürtüsü çiftleşme isteğinden üstün gelememiştir. Tabii olgunlaşmamış erkek bireyler açlık durumunda, olgunlaşmış bireylerde gözlenemeyecek şekilde, besin ortamından hiç ayrılmamışlardır. Olgunluk çağına olan ve olmayan erkek bireyler, hermafroditler, sinir sistemlerinin gizemini hala koruyarak çevreyi, kendi benliklerini ve kapasitelerini, çevrede bulunan diğer türlerin eşeyini belirleyerek ve yorumlayarak davranışlarını değiştirmekte, motor nöronlarını duyu nöronlarından gelen bilgiyle en iyi şekilde yönlendirmeye çalışarak saniyelik adaptasyonların oluşuma izin vermektedir (35).



**Şekil 3:** *C. elegans* ile yapılan sinirbilim araştırmalarının yıllara göre artışı

Birçok sırrı çözülen insan biyolojik yapısının, hala sırlarını koruyan sinir sisteminin gizemlerini ortaya çıkarmaya yetmese de *C. elegans*'ı temel alan sinirbilim çalışmaları daha doğru soruları sormamızı sağlayacak ve neden-sonuç ilişkilerini daha derin yorumlamamızı sağlayacaktır. Tabii ki nöronlar ile yapılan deneylerden elde edilebilecek sonuçların geçerliliği, doğruluğu ve subjektif gözlenebilirliği ile kendi tanımlamamızla görece basit olan bir solucan türünün deney verilerinin bir nevi zoraki kurulmuş bağıntıları kıyaslanamaz. Ancak, maalesef ki sinir, dolaşım, sindirim vb. sistemlerinden bahsederken tek bir hücre veya hücre topluluğundan değil; birden çok tür hücre, hücre topluluğunun birlikteliğinden, bu birlikteliğin olası sonuçları, yapısı ve bölümlerinden bahsetmekteyiz. Sistemler üzerinden varmaya çalıştığımız noktaları ve elde etmeye çalıştığımız cevapları, bilimsel verilerle elde etmek için, birçok farklı ve değişken özelliğe sahip, döl alımı ve döl takibi uzun süren insan oldukça zor bir model olarak karşımıza çıkmaktadır. Daha kontrol edilebilir, özelliklerine hâkim olunan ve bu





20. Pierce-Shimomura JT, Morse TM, Lockery SR. The fundamental role of pirouettes in *Caenorhabditis elegans* chemotaxis. *J Neurosci*. 1999;19(21):9557-9569. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.19-21-09557.1999.
21. Brenner S. The genetics of *Caenorhabditis elegans*. *Genetics*. 1974;77(1):71-94.
22. Porta-de-la-Riva M, Fontrodona L, Villanueva A, Cerón J. Basic *Caenorhabditis elegans* methods: synchronization and observation. *J Vis Exp*. 2012;(64):e4019. DOI: 10.3791/4019.
23. Baugh LR. To grow or not to grow: nutritional control of development during *Caenorhabditis elegans* L1 arrest. *Genetics*. 2013;194(3):539-555. DOI: 10.1534/genetics.113.150847.
24. Artyukhin AB, Yim JJ, Cheong Cheong M, Avery L. Starvation-induced collective behavior in *C. elegans*. *Sci Rep*. 2015;5:10647. DOI: 10.1038/srep10647.
25. Sugi T, Ito H, Nishimura M, Nagai KH. *C. elegans* collectively forms dynamical networks. *Nat Commun*. 2019;10(1):683. DOI: 10.1038/s41467-019-08537-y.
26. Moss BJ, Park L, Dahlberg CL, Juo P. The CaM Kinase CMK-1 Mediates a negative feedback mechanism coupling the *C. elegans* glutamate receptor GLR-1 with its own transcription. *PLoS Genet*. 2016;12(7):e1006180. DOI: 10.1371/journal.pgen.1006180.
27. Rao AU, Carta LK, Lesuisse E, Hamza I. Lack of heme synthesis in a free-living eukaryote. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2005;102(12):4270-4275. DOI: 10.1073/pnas.0500877102. Epub 2005 Mar 14.
28. Schwarzstein M, Spence AM. The *C. elegans* sex-determining GLI protein TRA-1A is regulated by sex-specific proteolysis. *Dev Cell*. 2006;11(5):733-740. DOI: 10.1016/j.devcel.2006.09.017.
29. Szewczyk NJ, Kozak E, Conley CA. Chemically defined medium and *Caenorhabditis elegans*. *BMC Biotechnol*. 2003;3:19. DOI: 10.1186/1472-6750-3-19.
30. Watts JL, Ristow M. Lipid and carbohydrate metabolism in *Caenorhabditis elegans*. *Genetics*. 2017;207(2):413-446. DOI: 10.1534/genetics.117.300106.
31. Balachandar R, Lu NC. Nutritional requirements for pantothenate, pantothenine or coenzyme A in the free-living nematode *Caenorhabditis elegans*. *Nematology*. 2005;7(5):761-766. DOI: 10.1163/156854105775142900
32. Zečić A, Dhondt I, Braeckman BP. The nutritional requirements of *Caenorhabditis elegans*. *Genes Nutr*. 2019;14(1):1-13. DOI: 10.1186/s12263-019-0637-7.
33. Dusenbery DB. Countercurrent separation: a new method for studying behavior of small aquatic organisms. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1973;70(5):1349-1352. DOI: 10.1073/pnas.70.5.1349.
34. Ward S. Chemotaxis by the nematode *Caenorhabditis elegans*: identification of attractants and analysis of the response by use of mutants. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1973;70(3):817-821. DOI: 10.1073/pnas.70.3.817.
35. Hart MP, Hobert O. Sexual Dimorphism: Mystery Neurons Control Sex-Specific Behavioral Plasticity. *Curr Biol*. 2015;25(24):R1170-1172. DOI: 10.1016/j.cub.2015.11.002.
36. Wu Q, Li Y, Tang M, Wang D. Evaluation of environmental safety concentrations of DMSA coated Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-NPs using different assay systems in nematode *caenorhabditis elegans*. *PLoS One*. 2012;7(8):e43729. DOI: 10.1371/journal.pone.0043729.
37. Riddle DL, Blumenthal T, Meyer BJ, Priess JR, editors. *C. elegans* II. 2nd ed. Cold Spring Harbor (NY): Cold Spring Harbor Laboratory Press; 1997. PMID: 21413221.
38. Antonopoulos CG. Dynamic range in the *C. elegans* brain network. *Chaos*. 2016 Jan;26(1):013102. DOI: 10.1063/1.4939837.
39. Jamjoom BA, Jamjoom AB. Impact of country-specific characteristics on scientific productivity in clinical neurology research. *eNeurologicalSci*. 2016;4:1-3. DOI: 10.1016/j.ensci.2016.03.002.