



Veteriner Farmakoloji ve Toksikoloji Derneği Bülteni

Bulletin of Veterinary Pharmacology and Toxicology Association

e-ISSN: 2667-8381

Büşra Nisa YILMAZ^{1,a}
Nilay SEYİDOĞLU^{2,b,*}
Cenk AYDIN^{1,c}

¹Bursa Uludağ Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye

²Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye

ORCID^a: 0009-0008-5931-9354
ORCID^b: 0000-0002-2817-5131
ORCID^c: 0000-0002-3090-0099

*Sorumlu Yazar: Nilay SEYİDOĞLU
E-Posta: nseyidoglu@nku.edu.tr

Geliş Tarihi: 06.02.2025
Kabul Tarihi: 24.03.2025

16 (1): 28-33, 2025
DOI: 10.38137/vftd.1634476

Makale atfı

Yılmaz, B.N., Seyidoğlu N., Aydın, C. (2025). Bilimin yeni koku uzmanları: biyodedektör sıçanlar, Veteriner Farmakoloji ve Toksikoloji Derneği Bülteni, 16 (1), 28-33. DOI: 10.38137/vftd.1634476.

BİLİMİN YENİ KOKU UZMANLARI: BİYODEDEKTÖR SİÇANLAR

ÖZET. Biyodedektör hayvanlar çok uzun yıllardır amatör düzeyde insanlığa hizmet sunmakla birlikte 20. yüzyıldan bu yana özellikle sınır ve havalimanlarında silah, bomba, narkotik ve gıda tespiti yapmak üzere kullanılmaktadırlar. Yapılan çalışmalarda, biyodedektör hayvanların acil servislerde diyabetik ketoasidoz tanısında ve çeşitli insan tümörleri ile metabolik hastalıkların koku tespiti gibi tıbbın çeşitli alanlarında teşhis aracı olarak kullanıldıkları bildirilmiştir. Tüm bunların yanı sıra, yakın tarihe kadar biyodedektör hayvan olarak genellikle köpeklerin tercih edildiği görülmektedir. Ancak yapılan çalışmalar göstermektedir ki, sıçanlar da en az köpekler kadar başarılı biyodedektörlerdir. Günümüzde köpekler gibi sıçanlarla da hastalıkların tanısı, arama-kurtarma çalışmaları, yasaklı maddelerin tespiti gibi birçok alanda biyodedektör hayvan olarak modellemeye yönelik araştırmalar yapılmaktadır. Bu süreçte eğitim aşamasını içeren davranış modelleme çalışmaları kritik rol oynamaktadır. Biyodedektörlük eğitimi süreçlerine sıçanların olabildiğince stressiz ve anksiyetesiz girmeleri eğitim sürecinin hızlı ve doğru ilerlemesi için önemlidir. Hayvanların stres düzeylerini en aza indirmek, eğiticiye ve çevreye alışmalarını sağlamak amacıyla sosyalizasyon aşaması büyük önem taşımaktadır. Bu süreçte, deney hayvanları eğiticiye, ortam koşullarına ve ödül uyarıcılarına alıştırılmaktadır. Sıçanlar, beyin fonksiyonlarının ve kognitif süreçlerin incelenmesinde yaygın olarak kullanılan model organizmalardan biridir. Bu derleme ile sıçanların biyodedektör amacıyla kullanım alanları, yapılan çalışmalar ve yenilikler derlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Biyodedektör, biyodedektör sıçanlar, koku eğitimi, sıçan eğitimi, sosyalizasyon eğitimi.

NEW ODOR EXPERTS OF SCIENCE: BIODETECTOR RATS

ABSTRACT. Biodetector animals have been serving humanity for many years. They have been used especially at borders and airports to detect weapons, bombs, narcotics and food since the 20th century. Studies have reported that biodetector animals are used as diagnostic tools in various fields of medicine, such as diabetic ketoacidosis diagnosis in emergency services, and odor detection of various human tumors and metabolic diseases. It has been seen that dogs were generally preferred as biodetector animals until recently. In addition, studies have shown that rats are at least as successful biodetectors as dogs. Today, research is being conducted on modeling rats as biodetector animals in many areas such as disease diagnosis, search and rescue operations, and detection of prohibited substances, just like dogs. Behavior modeling studies include the training phase play a critical role in this process. It is important for rats to enter biodetector training processes as stress-free and anxiety-free as possible for the training process to progress quickly and correctly. The socialization phase is of great importance in order to minimize the stress levels of animals, and to ensure that they get used to the trainer and the environment. During this process, experimental animals are accustomed to the trainer, environmental conditions and reward stimuli. Rats are one of the model organisms widely used in the study of brain functions and cognitive processes, especially on learning, memory and training strategies. This review compiles the areas where rats are used as biodetectors, the studies conducted and innovations.

Keywords: Biodetector, biodetector rats, odor training, rat training, socialization.

GİRİŞ

Çoğu canlı türü için milyonlarca farklı kokunun algılanması hayatta kalmaları için çok önemlidir. Bununla birlikte canlıların bu yeteneği her birinde eşdeğer değildir. Örneğin, koku alma trikromatik görüşe sahip primat türleri için diğer dikromatik memeli türlerine göre daha az önemli görünmektedir. Bunun nedeni trikromatik renkli görüş özelliğinin çevre sinyallerini algılamak için çok güçlü olmasıdır. İnsanların veya makakların kemirgenlere göre daha az sayıda olfaktör reseptör genine sahip olmasının sebebinin de bu olabileceği öngörülmektedir (Niimura ve Nei, 2007).

Bazı canlıların insanlardan çok daha iyi koku alma yeteneğine sahip olduğu açıktır ve uzun yıllardır bu bilgiyi işlevsel hale getirmek için çeşitli çalışmalar yapılmaktadır. Hastalık teşhisinden, arama kurtarma çalışmalarına, bomba tespitinden narkotik madde tespitine kadar oldukça geniş bir aralıkta öncelikle köpeklerden faydalanılmaktadır. Köpeklerin dışında sıçanların da oldukça iyi koku alma yetisine sahip olduğunun bilinmesine rağmen sıçanlarla ilgili çalışmalar oldukça kısıtlıdır (Cambau ve Poljak, 2020; Oh ark., 2021a; Oh ve ark., 2021b; Oh ve ark., 2024).

Sıçanların koku dedektörü olarak eğitimlerinde farklı yöntemler kullanılmaktadır. Temel eğitimler sosyalizasyon ile birlikte klasik ve edimsel koşullama eğitimlerine dayanmaktadır. Edimsel koşullama eğitiminde uygulanan ödül mekanizmasıyla beynin pozitif ödül merkezlerinin uyarımları sağlanmış olmaktadır. Böylece çalışmalarda başarı yüzdesi artmaktadır. Ayrıca eğitim uygulamasının birlikte yapıldığı davranış modelleme çalışmaları da kritik rol oynamaktadır (Lewis, 2021). Bu çalışmalarda koşullu ve koşulsuz pekiştiricilerin en iyi şekilde öğretilerek biyodetektörlük eğitimi için uygun modellemelerin oluşturulması sağlanmaktadır. Özellikle sosyalizasyon süreci sıçan ve operatör arasındaki iletişimde stresi azaltmaya yönelik yaklaşımlar içermektedir (Vanderschuren ve Trezza, 2013; Gil-Martí ve ark., 2024).

Koku, duyu arasında en önemli ama bir o kadar da az anlaşılmış olmasıyla birlikte, günümüzde halen ilgi çeken önemli araştırma konularından biridir. Özellikle öğrenme ve sosyalizasyon süreçlerindeki etkileri hakkındaki kanıtlar sınırlı sayıdadır ve hala çalışılmaktadır. Bu derlemede sıçanların birer koku dedektörü olarak kullanılmasına ilişkin çalışmalar ve sosyalizasyonun çalışmalardaki öneminin bir değerlendirilmesi sunulacaktır.

Koku Fizyolojisi

Omurgalılarda, periferdeki koku duyu nöronları (OSN'ler) birincil algılama hücreleridir. Memelilerde yaklaşık 6-10 milyon miktardaki bu hücreler burun boşluğunun üst kısımlarında konka adı verilen bir dizi kıkırdak çıkıntıyı kaplayan bir nöroepitelyum yapısını

oluştururken; diğer omurgalılarda ise OSN'leri içeren benzer özel yapılar bulunmaktadır.

Kemirgenlerde koku algılama mekanizması ana koku alma sistemi ve vomeronazal sistem olmak üzere iki sistem kullanır. Ana koku alma sistemi, kokuları algılayan bir 'kokuya' dönüştüren koku alma reseptörlerini (OR'ler) içerir (Freeman ve ark., 2020). OR'ler, nazal epitelin koku alma duyu nöronlarında (OSN) bulunan ve beyne bilgi iletmek için koku maddelerini bağlayan G-protein bağlı reseptörlerdir. Hangi OR'lerin hangi koku maddelerini bağladığı hala büyük ölçüde bilinmemektedir. Çünkü ligand tanımlamada yüksek verimi olan tarama yöntemleri için bir dizi teknik sınırlama bulunmaktadır. OSN'ler yalnızca bir tür OR içermesine rağmen, OR'lerin bir dizi koku maddesini bağladığını ve bu koku bilgisinin kombinatoryal (bütünleştirici) bir yöntem kullanılarak kodlandığı bildirilmiştir (Freeman ve ark., 2020). Ana koku alma mekanizmasına bağlı olarak koku alma yeteneğinin iki farklı yönü bulunmaktadır. Birincisi kokulara karşı duyarlılıktır. Diğeri ise kokuların ayırt edilmesi ve ayırt edilebilen kokuların genişliğidir. OR genlerinin sayısının koku alma yeteneğinin hangi yönünü temsil ettiği tam olarak açık değildir. Ancak farklı amino asit dizilerine sahip OR'lerin farklı koku setlerini bağlama beklentisi, sayının koku duyarlılığından ziyade koku ayrımcılığı ile olabilecek ilişkisini ortaya koyduğu görülmektedir. Öte yandan, belirli bir kokuya duyarlılık, kokuya bağlanan ifade edilmiş OR'lerin mutlak miktarı ile belirlenebilir. Fonksiyonel OR genlerinin sayısının, ancak fonksiyonel OR genlerinin fraksiyonunun değil, OB'nin (*Olfactory bulb*) toplam beyne göre nispi büyüklüğü ile önemli ölçüde pozitif ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bir genomdaki fonksiyonel OR genlerinin sayısının, fraksiyonlarından ziyade, bir türün koku alma yeteneğinin iyi bir vekili olduğu düşünülmektedir. Ayrıca OR genlerinin sayısının göreceli OB boyutu ile önemli ölçüde ilişkili olduğunu ancak mutlak OB boyutu ile ilişkili olmadığı gösterilmiştir (Niimura ve ark., 2018). Bu bağlamda *Cricetomys* türleri, diğer kemirgenlerle karşılaştırıldığında bile boyutlarına göre oldukça büyük koku alma soğancıklarına ve neokortekse sahiptir. Keseli sıçanın koku alma soğanı toplam beyin uzunluğunun %19'unu oluştururken, Afrika'da benzer bölgeleri işgal etmesine rağmen büyük kamış sıçanı (*Thryonomys swinderianus*) beyninin sadece %9'unda koku alma soğanına sahiptir. Ayrıca, keseli sıçanın neokorteksi serebral korteksin %75'ini oluşturur (farelerdeki %50'ye kıyasla) ve neokorteks oranı keseli sıçanları primatlar arasına yerleştirir (Freeman ve ark., 2020). Bazı canlı türlerinin sahip oldukları OR genleri ve psödogenleri araştırmacılar tarafından raporlanmıştır (Freeman ve ark., 2020).

Vomeronazal sistem ise birçok memelide, ana koku epitelinden (MOE) ayrı olarak puro şeklindeki bir organ (vomeronazal organ) yapısında bir sistemdir. Vomeronazal organ, aynı türün diğer üyeleri tarafından üretilen ve yayılan moleküller olan feromonları tanır.

Feromonlar çiftleşme, emzirme, kur yapma ve diğer davranışlarla ilişkilendirilmiştir ve vomeronazal organ aracılığıyla endokrin sistemle etkileşime girdiği düşünülmektedir (Firestein, 2001).

Koku Dedektörü Olarak Hayvanların Yeri

Canlıların arasında özellikle köpek ve sıçanların koku duyuları bilim dünyasında oldukça ilgi çekmektedir. Koku duyusu gelişmiş bu biyodedektör hayvanlardan öncelikle köpeklerin 20. yüzyıldan bu yana sınır ve havalimanlarında güvenlik amaçlı kullanımı profesyonel bir seviyeye taşınmıştır. Bununla beraber, yapılan literatür incelemelerine göre bazı biyodedektör hayvanların insanların, silahların, bombaların, narkotiklerin ve yiyeceklerin tespitinde ve ayrıca hastane acil servislerinde, alzheimer, diyabet ve kanser gibi tıbbın önemli alanlarında teşhis aracı olarak kullanıldıkları da bildirilmiştir (Oh ve ark., 2024; Oh ve ark., 2021a; Oh ve ark., 2021b; Cambau ve Poljak, 2020). Köpeklerin koku alma hassasiyetinin insanlardan 100.000 kat daha güçlü olduğunun bilinmesi, çalışmalarda genellikle köpeklerin tercih edilmesini sağlamıştır. Özellikle sosyal hayvanlar oluşları ve eğitimleriyle ilgili köklü araştırmaların bulunması bu konuda önemli rol oynamaktadır. Ancak yapılan son çalışmalar göstermektedir ki, sıçanlar da en az köpekler kadar bu konuda insanlara yardımcı olabilmektedir (Cambau ve Poljak, 2020; Oh ark., 2021a; Oh ve ark., 2021b; Piqueret ve ark., 2023; Oh ve ark., 2024) Belçika kökenli olan ve Tanzania'da çalışmalarını sürdüren APOPO (Anti-Persoonsmijnen Ontmijnende Product Ontwikkeling) isimli sivil toplum kuruluşunun keseli sıçanlar konusunda kayda değer çalışmalar yaptıkları bildirilmiştir (Poling ve ark., 2011; La Londe ve ark., 2015; APOPO, 2018).

Afrika keseli sıçanları çok iyi gelişmiş bir koku alma kapasitesine sahip, yerel ortama uyum sağlayan yaygın endemik bir türdür. Yaşam sürelerinin sekiz yıla kadar ulaştığı bilinmektedir. Çalışma ve gözlemlene açısından nispeten büyük olması avantajının yanında, sakın, uysal ve evcilleştirmesi kolay bir türdür. Kaynağı, beslenmesi, üretimi ve bakımı açısından da oldukça ucuz ve uygun olduğu belirtilmiştir. Ayrıca eğitimleri hızlı ve ucuz olarak yapılabilir. Bu özellikleri göz önüne alındığında köpeklere göre iyi bir avantaj sağladığı görülmüştür (La Londe ve ark., 2015). APOPO kara mayını tespiti, Salmonella ve tüberküloz tespiti ile arama kurtarma çalışmalarında sıçanların kullanılması olmak üzere dört başlıkta çalışmalar yürütmektedir (La Londe ve ark., 2015; APOPO, 2018).

Koku Dedektörü Olarak Afrika Keseli Sıçanlar

Afrika keseli sıçanları ile yapılan ilk çalışmalar, hayvanlara doğrusal bir kafese yerleştirilen 10 adet deliğin her birinin koklatılması eğitimi prosedürüne dayanmaktadır (Weetjens ve ark., 2009; Poling ve ark., 2011). Prosedür, Tanzania Darüsselam'da Tüberküloz Merkezi'ndeki kısa süreli tedavinin doğrudan

gözlemlendiği hastalardan balgam örnekleri alınarak hazırlanan örneklerin koklatılmasıyla yapılmıştır. Çalışmanın eğitim kısmı Laraway ve ark. (2003)'nın çalışmasından modifiye edilerek hazırlanmıştır. Sıçan yavrularının küçük yaşta insanlarla etkileşime girmesi sağlanmıştır. Sıçanlar 3 ila 6 haftalık olduklarında eğitimciler tarafından düzenli olarak ele alınıp; çeşitli görüntü, ses ve kokulara maruz bırakılmıştır. Ayrıca muz ve fıstık gibi tercih ettikleri yiyeceklerle de elle beslenmiştir. Eğitimde ilk adım, metal bir kafeste gerçekleşen tıklama eğitimidir. Sıçanlar kısa süre içinde "klik" sesi duyulduğunda eğitimcilerle yaklaşmayı ve yiyecek takviyesi almayı öğrenmişlerdir. Tespit çalışmalarında ise sıçanlar, tüberküloz pozitif olduğu deliklerde en az 3 saniye duraklamak ve ayrıca balgam örneğinin negatif olduğu deliklerde duraklamamak üzere edimsel koşullama ile eğitilmiştir. Weetjens ve ark. (2009)'nın araştırmasında toplam 3416 örnekle çalışılmıştır. Sonuç olarak tüberküloz tespiti için eğitilmiş koklayıcı sıçanların kullanılmasının potansiyel olarak daha hızlı bir tarama yöntemi olduğu ve en azından yayma mikroskopisi kadar hassas olduğu bildirilmiştir. Bu nedenle bu yöntemin özellikle kaynakların sınırlı olduğu ortamlarda ve çok sayıda örneğin analiz edileceği durumlarda mevcut tanı tekniklerini tamamlamak ve aktif vaka bulmak için uygun olabileceği belirtilmiştir. Poling ve ark. (2011)'nin çalışmasında ise, dev Afrika keseli sıçanlarına insan balgam örneklerinde tüberkülozu tespit etmeyi öğretmek için operant ayırmacılık eğitimi uygulanmıştır. Çalışmada sıçanların operasyonel olarak nasıl eğitildiğini ve kullandığını ve bugüne kadar yayınlanan çalışmalardaki performansları özetlenmiştir. Mevcut verilere dayanarak birçok örneği hızlı bir şekilde değerlendirebilen bu keseli sıçanların, tanı aracı olarak tüberküloz tespitinde yeterince uygun olduğu gösterilmiştir.

Kanaan ve ark. (2021)'nin yaptıkları bir meta-analiz çalışmasında yeni bir yöntem olan Ziehl-Neelsen boyası tabanlı analizler ve bakteri kültürü gibi geleneksel laboratuvar tarama ve tespit yöntemleriyle karşılaştırılabilir olup olmadığını görmek için verilerin sistematik bir incelemesi yapılmıştır. Veri tabanları sistematik olarak "keseli sıçan" ve "tüberküloz" anahtar sözcükleri için aranarak yedi çalışmaya ait 24.600 hastadan elde edilen 53.181 numunenin verileri elde edilmiştir. Örnek bazında tespit kullanılarak, çalışmaların duyarlılığı %86,7 ve özgüllüğü %88,4 olarak tespit edilmiştir. Hasta bazında tespit için duyarlılık %81,3 ve özgüllüğü %73,4 olduğu belirtilmiştir. İyi ve mükemmel sınıflandırma, sırasıyla hasta bazında ve örnek bazında tespitler için hiyerarşik özet alıcı işletim karakteristiği analizi ile değerlendirilmiştir. Sonuç olarak Afrika dev keseli sıçanlarının, tek bir Ziehl-Neelsen boyası taramasından bile daha yüksek bir doğrulukla balgam koklayarak sağlıklı kontrolleri tüberküloz hasta bireylerinden ayırt edebildiği bildirilmiştir.

Afrika keseli sıçanları ile yapılan diğer bir çalışmada tüberküloz tespiti için uygulanan eğitim yönteminin at dışkılarına enjekte edilen *Salmonella* tespiti için uygun olup olmadığı incelenmiştir (Mahoney ve ark., 2014). *Salmonella* pozitif numuneler içeren kapların üzerindeki deliklerle temas eden 5 adet keseli sıçanın en az 2,5 sn. boyunca burunlarıyla foto sensörü kırmak için eğitilmesi prensibiyle çalışılmıştır. 50 numunede yapılan çalışmada keseli sıçanların, *Salmonella* ile inoküle edilmiş at dışkısı örneklerini inoküle edilmemiş örneklerden ayırt etmek için kolayca eğitilebileceği gösterilmiştir. Ayrıca, örneklerin 10 kat seyreltildiğinde bile %90'ın üzerinde hassasiyet ve özgüllüğün şekillendiği ve sıçanların 50 örneği 20 dakikadan kısa sürede olmak üzere hızlı bir şekilde değerlendirildiği belirtilmiştir. Bu sonuçlara dayanarak, *Salmonella* tespiti için keseli sıçanların olası klinik uygulamalarını araştıran daha fazla araştırmanın gerekli olduğu bildirilmiştir.

Koku Dedektörü Olarak Diğer Sıçan Türleri

Afrika Keseli Sıçanları ile yapılan çalışmalarda bu hayvanların koku dedektörlüğü hususunda oldukça başarılı oldukları görülmektedir. Eğitim sürecinin köpeklere göre ucuz ve hızlı olması, daha hızlı yavru alımı, insanlarla sosyal ilişkilerinin kuvvetli olması gibi nedenlerle köpeklere bir alternatif olarak görülebilmektedir. Bununla birlikte Afrika keseli sıçanlarının endemik bir ırk olması dünya genelinde bu çalışmaların nasıl yürütüleceğine dair bir soru işareti oluşturması da önemli bir gerçektir.

Yapılan bazı araştırmalarda diğer sıçan ırklarının da koku duyusunun teorik olarak en az Afrika keseli sıçanları kadar gelişmiş olduğu bildirilmiştir (Freeman ve ark., 2020; Piqueret ve ark., 2023). Bununla birlikte diğer sıçan ırklarının ömürlerinin göreceli olarak daha kısa olması ve sosyalizasyon sürecinde aynı başarının elde edilip edilemeyeceğinin belirsizliği gibi engellerin bulunduğu belirtilmiştir (Coleman ve Schapiro, 2021). Coleman ve Schapiro (2021) yaptıkları çalışmada Sprague-Dawley ve Wistar ırklarının, Fischer 344 ve Long Evans ırklarına göre daha uysal olma eğiliminde olduğunu tespit etmişlerdir. Neofobi davranışı üzerine gerçekleştirilen bir diğer çalışmada, yaban sıçanları ile Long Evans ve Wistar ırkları arasında karşılaştırma yapılmış ve uygun ırkın Wistar ırkı sıçanları olduğu saptanmıştır (Mitchell, 1976). Long Evans ırkı sıçanların ise bu özellik açısından ikinci sırada yer aldığı ve en az neofobi davranışı sergileyen ırkın ise Wistar ırkı olarak tespit edildiği bildirilmiştir. Tüm bu veriler ışığında, koku dedektörlüğü eğitimi için en sosyal ırkların Sprague-Dawley ve Wistar ırkları olduğu düşünülmektedir.

Sıçanlarda Sosyalizasyon Eğitimleri

Sıçanlarda öncelikle agresyon ve anksiyete düzeylerinin en aza indirilmesinde koku terapi uygulamasının olumlu olduğuna dair çalışmalar bildirilmiştir. Koku terapisi

amacıyla lavanta yağı, gül yağı, bergamut kabuğundan elde edilen esansiyel bergamut yağı (*Bergamot essential oil*, BEO) ve portakal kabuğu yağı gibi belirli kokuların kullanımının olumlu etkileri değerlendirilmiştir. Bergamot kabuğundan elde edilen esansiyel bergamot yağının anksiyolitik bir etkiye sahip olduğu iki davranışsal anksiyete ölçümü olan yükseltilmiş artı labirent testi ve delikli tahta testi kullanılarak ilk kez gösterilmiştir. BEO ile elde edilen sonuçların diazepam tedavisini takiben gözlemlenen etkilere benzer olduğu ve ayrıca strese maruz kalmaya karşı kortikosteroid tepkisini de azalttığı saptanmıştır (Saiyudthong ve Marsden, 2011).

Tırmanma, keşif davranışının bir yönüdür ve genellikle bir hayvan yeni veya stresli bir ortama yerleştirildiğinde azalmaktadır. Bu azalma anksiyolitik ilaçlar verildiğinde artmaktadır. Bununla birlikte, hareketsizlik kaçışla ilgili bir davranıştır ve genellikle bir hayvan stresli bir duruma yerleştirildiğinde artmaktadır. Yine anksiyolitik ilaçları verildiğinde azalır (Johansson ve Ahlenius, 1989). Lavanta yağı ile yapılan bir çalışmada lavanta yağının etkileri benzodiazepin türevi bir ilaç olan klordiazepoksit ile karşılaştırılmıştır (Shaw ve ark., 2007). Çalışmada, klordiazepoksitin deneyler boyunca tutarlı bir şekilde şaha kalkmayı artırdığı ve hareketsizliği azalttığı belirlenmiştir. Lavanta yağı uygulaması sonucunda ise bu hareketsizlik etkilerinin klordiazepoksit, propranolol ve buspiron ilaçları için elde edilen sonuçlara benzediği saptanmıştır. Yapılan diğer bir araştırmada yükseltilmiş artı-maze ile çalışma yapılan sıçanlarda, gül yağı kullanımının yine anksiyolitik benzeri etki gösterdiği saptanmıştır (de Almeida ve ark., 2004). Carvalho-Freitas ve Costa (2002)'nin çalışmasında *Citrus aurantium L.*'den elde edilen uçucu yağın yine yükseltilmiş artı-maze kullanılarak tespit edildiği farelerde anksiyolitik aktiviteye neden olduğu bildirilmiştir. Leite ve ark. (2008), deneysel anksiyete modeli uygulanmış sıçanlara portakal uçucu yağı kullanarak olası anksiyolitik etkileri değerlendirmiştir. Portakal uçucu yağın %2,5 inhalasyonuna maruz kalan hayvanların aktif sosyal etkileşim süresi, kontrol hayvanlarının etkileşim süresinden istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar gösterdiği tespit edilmiştir. Sonuçlara göre, portakal esansiyel yağının %2,5 konsantrasyonda, iki anksiyete modelinde değerlendirilen duygusallık seviyesinde bir düşüşe neden olduğu bildirilmiştir (Leite ve ark., 2008).

Sıçanlar son derece sosyal hayvanlardır. Sıçanlarla doğrudan etkileşim kurmak, etkili bir sosyalleşme yöntemi olarak da kabul edilmektedir. Bu yöntemler arasında, sıçanların eğlenceli kaba ve yuvarlanma davranışlarını taklit eden bir tutma tekniği olan gıdıklamanın oldukça etkili olduğu bildirilmiştir. Sıçan gıdıklaması, sıçanların eğlenceli sosyal doğasından yararlanarak tutmayı olumlu bir deneyime dönüştürmek amacını taşımaktadır. Gıdıklama, özellikle yavru sıçanlar için güçlü bir şekilde faydalı bir sosyal temas biçimi olduğunu destekleyen birçok kanıtla

sahiptir (Cloutier ve ark., 2018). Sıçanların kaba ve yuvarlanma oyunu, "Sırt teması" ve "pin" olarak adlandırılan iki temel davranışla tanımlanmaktadır. Kaba ve takla oyunu sırasında, bir sıçan, eşinin ensesine dorsal temas kurarak oyunu başlatır. Alıcı sıçan, sırtüstü yuvarlanarak karşılık verir ve başlatıcı tarafından sabitlenir. Oyun, sıçanların sırayla üstte ve altta olmak üzere her pozisyona geçmeleriyle devam etmektedir. Bakıcıların, genç bir sıçanı gıdıklarken kullandıkları parmaklarının güçlü ve hızlı hareketleriyle sıçanın ensesine teması (dorsal temas) ve ventral yüzey (pin) arasında geçiş yapmasıyla kaba ve takla oyununun iki temel bileşenini taklit ettikleri bildirilmiştir (Cloutier ve ark., 2018). Gıdıklamanın, sıçanların kaba ve takla oyununun tam bir kopyası olmasa da belli benzerlikler taşıdığı belirtilmiştir. Aradaki farkın sıçanların gıdıklama sırasında insan elini sıkıştırıyor oluşları olduğu bildirilmiştir. Bununla birlikte, gıdıklamanın, akraba bireyler arasındaki kaba ve takla oyununda ortaya çıkan ödül mekanizmalarını harekete geçirdiği belirtilmiştir (Cloutier ve ark., 2018).

Sıçanların da diğer memeliler gibi gırtlakları aracılığıyla ses ürettikleri bilinmektedir. Ancak diğer memeli türlerinin çoğundan farklı olarak, kemirgenler gırtlaklarını iki işlevde kullanmaktadırlar. Birincisi, diğer türlerin çoğunda ortak olan ses kıvrımlarının titreşiminde kullanılmasıdır. İkincisi ise 2-4 kHz'lik duyulabilen seslerin üretilmesidir (ciyaklama). Bu seslerin hem akut, yaklaşan ya da beklenen fiziksel acı ya da rahatsızlığı hem de acı ya da beklenen acının duygusal boyutunu ifade ettiği bildirilmiştir. Bununla birlikte, sıçanların tehlike ile karşı karşıya kaldıklarında 22 kHz'lik alarm çağrısı yaydıkları saptanmıştır. Bu çağrının tiksindirici, potansiyel olarak zararlı veya hayatı tehdit eden bir durum (Örneğin, saldırgan bir rakip, yırtıcı hayvan, büyük bir memeli, yüksek ses) beklentisiyle önemli ölçüde kaygıya neden olan herhangi bir durumu içerdiği belirtilmiştir (Brudzynski, 2009).

Çalışmalar sıçanlarda ödüllendirici sosyal etkileşimler, yiyecek beklentisi ve öforijenik ilaçların kötü kullanımı gibi durumlara bağlı olarak yayılan 50 kHz USV (ultrasonik seslendirme) sayısını artırdığını göstermiştir. Ayrıca, sosyal yenilgi, ödüllendirici olmayan sinir bozucu durumlar, hastalık yaratan lityum klorür dozları ve ayak şoku gibi tiksindirici uyarıların ise 50 kHz USV sayısını azalttığı bildirilmiştir (Burgdorf ve ark., 2011). Çalışmada, pozitif duygusal durumları ortaya çıkaran uyarıların ödüllendirici değerinin, pozitif sosyal, ilaç ve elektriksel beyin stimülasyonu ödülleriyle ortaya çıkardığı 50 kHz USV oranlarıyla pozitif korelasyon gösterdiği de saptanmıştır. Bu sonuçlara dayanarak, sıçanların gıdıklanması, sıçanlarda olumlu sosyal etkiyi hızlı bir şekilde uyandırmanın bir yolu olduğu tespit edilmiştir (Burgdorf ve ark., 2011).

SONUÇ

Koku duyusu gelişmiş canlıları koku detektörü olarak

kullanmak birçok alanda insanlığa büyük faydalar sağlamıştır. Yapılan çalışmalara göre, köpeklerin yanı sıra Afrika keseli sıçanlarının da koku algılama konusunda başarılı oldukları görülmektedir. Diğer sıçan ırklarının koku detektörü olarak kullanılmasının önünde çeşitli sorunlar mevcut olsa da uygun ırk seçimi ve efektif bir sosyalizasyon çalışmasıyla bu sorunların aşılabildiği görülmektedir. Sıçanların koku detektörleri olarak kullanılması ve özellikle hastalıkların medikal tanısında hızlı ve güvenilir sonuçlar sunabilme yetenekleri bilimsel sahada heyecan verici bir gelişme olarak değerlendirilmektedir. Bu alandaki çalışmalar henüz yeni sayılabilecek düzeydedir; ancak bu alana yönelik yapılan ileri araştırmalar ve çalışmalar büyük potansiyel taşımaktadır. Sıçanların koku duyuları ve bu yeteneklerinin işlevsel kullanımıyla ilgili gerçekleştirilecek her çalışmanın literatüre önemli katkılar sağlayacağı kaçınılmazdır. Bu çalışmaların derinleştirilmesi ve ileri düzeyde araştırmaların yapılması, sıçanların koku detektörü olarak kullanılması alanında kayda değer faydaların ortaya çıkmasına olanak tanıyacaktır.

KAYNAKLAR

- APOPO (2018). Erişim Adresi: <https://www.apopo.org/en>. Erişim Tarihi: 03.06.2020.
- Brudzynski, S. M. (2009). Communication of Adult Rats by Ultrasonic Vocalization: Biological, Sociobiological, and Neuroscience Approaches. *ILAR Journal*, 50(1), 43-50.
- Burgdorf, J., Panksepp, J. & Moskal, J. R. (2011). Frequency-modulated 50 kHz ultrasonic vocalizations: A tool for uncovering the molecular substrates of positive affect. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 35(9), 1831-1836.
- Cambau, E. & Poljak, M. (2020). Sniffing animals as a diagnostic tool in infectious diseases. *Clinical Microbiology and Infection*, 26(4), 431-435.
- Carvalho-Freitas, M. I. & Costa, M. (2002). Anxiolytic and sedative effects of extracts and essential oil from *Citrus aurantium* L. *Biol Pharm Bull*, 25, 1629-1633.
- Cloutier, S., LaFollette, M. R., Gaskill, B. N., Panksepp, J. & Newberry, R. C. (2018). Tickling, a Technique for Inducing Positive Affect When Handling Rats. *JoVE*, 135, 57190.
- Coleman, K. & Schapiro, S. J. (2021). Behavioral Biology of Laboratory Animals (1st ed). CRC Press.
- de Almeida, R. N., Motta, S. C., de Brito Faturi, C., Catallani, B. & Leite, J. R. (2004). Anxiolytic-like effects of rose oil inhalation on the elevated plus-maze test in rats. *Pharmacol Biochem Behav*, 77, 361-364.
- Firestein, S. (2001). How the olfactory system makes sense of scents. *Nature*, 413(6852), Article 6852.

- Freeman, A. R., Ophir, A. G. & Sheehan, M. J. (2020). The giant pouched rat (*Cricetomys ansorgei*) olfactory receptor repertoire. *PLOS ONE*, 15(4), e0221981.
- Gil-Martí, B., Isidro-Mézcua, J., Poza-Rodriguez, A., Poza-Rodriguez, A., Asti Tello, G. S., Treves, G., Turiégano, E., Beckwith, E. J. & Martin, F. A. (2024). Socialization causes long-lasting behavioral changes. *Sci Rep*, 14, 22302.
- Johansson, C. & Ahlenius, S. (1989). Evidence for the involvement of 5-HT_{1A} receptors in the mediation of exploratory locomotor activity in the rat. *Journal of Psychopharmacology*, 3(1), 32-35.
- Kanaan, R., Farkas, N., Hegyi, P., Soós, A., Hegyi, D., Németh, K., Horváth, O., Tenk, J., Mikó, A., Szentesi, A., Balaskó, M., Szakács, Z., Vasas, A., Csupor, D. & Gyöngyi, Z. (2021). Rats sniff out pulmonary tuberculosis from sputum: A diagnostic accuracy meta-analysis. *Scientific Reports*, 11(1), Article 1.
- La Londe, K. B., Mahoney, A., Edwards, T. L., Cox, C., Weetjens, B., Durgin, A. & Poling, A. (2015). Training pouched rats to find people. *Journal of Applied Behavior Analysis*, 48(1), 1-10.
- Leite, M. P., Fassin Jr., J., Baziloni, E. M. F., Almeida, R. N., Mattei, R. & Leite, J. R. (2008). Behavioral effects of essential oil of *Citrus aurantium* L. inhalation in rats. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 18, 661-666.
- Laraway, S., Snyckerski, S., Michael, J. & Poling, A. (2003). Motivating operations and terms to describe them: Some further refinements. *Journal of Applied Behavior Analysis*, 36(3), 407-414.
- Lewis, A. (2021). A Biosemiotic Perspective on Reward-Based Animal Training Techniques. *Biosemiotics*, 14 (3), 767-782.
- Mahoney, A., Edwards, T. L., LaLonde, K., Beyene, N., Cox, C., Weetjens, B. J. & Poling, A. (2014). Pouched rats' (*Cricetomys gambianus*) detection of *Salmonella* in horse feces. *Journal of Veterinary Behavior*, 9(3), 124-126.
- Mitchell, D. (1976). Experiments on neophobia in wild and laboratory rats: A reevaluation. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 90(2), 190-197.
- Niimura, Y., Matsui, A. & Touhara, K. (2018). Acceleration of Olfactory Receptor Gene Loss in Primate Evolution: Possible Link to Anatomical Change in Sensory Systems and Dietary Transition. *Molecular Biology and Evolution*, 35(6), 1437-1450.
- Niimura, Y. & Nei, M. (2007). Extensive Gains and Losses of Olfactory Receptor Genes in Mammalian Evolution. *PLOS ONE*, 2(8), e708.
- Oh, Y., Kwon, O. -S., Min, S. -S., Shin, Y. -B., Oh, M. -K. & Kim, M. (2021a). Olfactory Detection of Toluene by Detection Rats for Potential Screening of Lung Cancer. *Sensors*, 21, 2967.
- Oh, Y., Kwon, O., Min, S. -S., Shin, Y. -B., Oh, M. -K. & Kim, M. (2021b). Multi-Odor Discrimination by Rat Sniffing for Potential Monitoring of Lung Cancer and Diabetes. *Sensors*, 21, 3696.
- Oh, Y., Kim, M., Kwon, O. -S., Min, S. -S., Shin, Y. -B., Kim, K., Oh, M. -K. & Kim, M. (2024). A versatile odor detection system based on automatically trained rats for chemical sensing. *Journal of Industrial and Engineering Chemistry*, 131, 400-409.
- Piqueret, B., Sandoz, J.-C. & d'Ettorre, P. (2023). The neglected potential of invertebrates in detecting disease via olfaction. *Front Ecol Evol*, 10, 960757.
- Poling, A., Weetjens, B., Cox, C., Beyene, N., Durgin, A. & Mahoney, A. (2011). Tuberculosis Detection by Giant African Pouched Rats. *The Behavior Analyst*, 34(1), 47-54.
- Saiyudthong, S. & Marsden, C. A. (2011). Acute effects of bergamot oil on anxiety-related behaviour and corticosterone level in rats: Acute Effects Of Bergamot Oil On Anxiety-Related Behaviour. *Phytotherapy Research*, 25(6), 858-862.
- Shaw, D., Annett, J. M., Doherty, B. & Leslie, J. C. (2007). Anxiolytic effects of lavender oil inhalation on open-field behaviour in rats. *Phytomedicine*, 14(9), 613-620.
- Vanderschuren, L. J. & Trezza, V. (2013). What the Laboratory Rat has Taught us About Social Play Behavior: Role in Behavioral Development and Neural Mechanisms. In: Andersen, S., Pine, D. (eds) *The Neurobiology of Childhood. Current Topics in Behavioral Neurosciences*, vol 16. Springer, Berlin, Heidelberg.
- Weetjens, B. J. C., Mgode, G. F., Machang'u, R. S., Kazwala, R., Mfinanga, G., Lwilla, F., Cox, C., Jubitana, M., Kanyagha, H., Mtandu, R., Kahwa, A., Mwessongo, J., Makingi, G., Mfaume, S., Van Steenberge, J., Beyene, N. W., Billet, M. & Verhagen, R. (2009). African pouched rats for the detection of pulmonary tuberculosis in sputum samples. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease: The Official Journal of the International Union Against Tuberculosis and Lung Disease*, 13(6), 737-743.