

## SUCUL MODEL ORGANİZMALAR VE BİYOTEKNOLOJİDE KULLANIMI

Filiz KUTLUYER<sup>1\*</sup> Ercüment AKSAKAL<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Tunceli Üniversitesi, Su Ürünleri Fakültesi, 62000, Tunceli

<sup>2</sup>Atatürk Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, Tarımsal Biyoteknoloji Bölümü, 25240, Erzurum

\*filizkutluy@hotmai.com

Geliş Tarihi : 18.06.2012

Kabul Tarihi : 20.07.2012

**ÖZET :** Model organizmalar; *in vitro* koşullarda üretilen ve üretiminin sürdürülmesi kolay olan, kısa jenerasyon aralığına sahip, deneysel avantajları olan ve biyolojik olayların araştırılmasında kullanılan canlılardır. İnsan genomu ile karşılaştırıldığında homolojisi oldukça yüksek ancak genom boyu küçük olan model organizmalar insan üzerinde çalışılması mümkün olmayan her türlü deneyde kullanılabilirler. Son yıllarda zebra balığı (*Danio reiro*), medaka balığı (*Oryzias latipes*) ve balon balığı (*Fugu rubripes*) gibi bazı sucul canlılar model organizma olarak kullanılmaktadır. Bu derlemede sucul model organizmalar ve biyoteknolojik çalışmalarda kullanım alanları hakkında bilgiler sunulmuştur.

**Anahtar sözcükler :** Sucul model organizma, biyoteknoloji

## AQUATIC MODEL ORGANISMS AND THEIR USE IN BIOTECHNOLOGY

**ABSTRACT :** Model organisms are preferable species to study biological phenomena due to their features that they can be produced *in vitro* easily and maintained continuously and they have short generation intervals and some experimental advantages. Compared to human genome, model organisms, which have very high homology and small genome size, can be used in experiments that have been impossible to study on human beings. In recent years, aquatic model organisms such as zebra fish (*Danio reiro*), medaka fish (*Oryzias latipes*) and puffer fish (*Fugu rubripes*) are used as model organism. In this review, information on aquatic model organisms and their utility in biotechnological researches are presented.

**Key words:** Aquatic model organism, Biotechnology

### 1. GİRİŞ

Biyoteknoloji, organizmaların veya onların bileşiklerinin pratik uygulamaları ile ilgilenmektedir (Ekinci ve ark., 2005). Günümüzdeki biyoteknoloji ile ilgili uygulamalar; yeni ilaçların üretimi, transgenik bitki ve hayvanların elde edilmesi, biyolojik yakıt elde edilmesi, gen terapileri ve çevre kirliliğini önlemeyi içeren çok farklı araştırma alanlarını kapsamaktadır (Smith, 1996; Kappes, 1999; Gijs ve Harry, 2002; Lyson, 2002; Braun, 2002).

Model organizmalar, insan genomuna genetik ve biyolojik benzerliklerinden dolayı seçilirler ve insan genomik diziliminin yorumlanmasına yardımcı olurlar. Bunların yanında bir canlının model organizma olarak seçilmesinde jenerasyonlar arası sürenin kısa oluşu, embriyonik gelişiminin kolayca izlenebilmesi gibi faktörler de etkilidir. Model organizmaların genom haritalarının çıkarılması, gen düzeninin ve insan genetik hastalıklarının mekanizması ile gelişim, fizyolojik ve biyolojik işlemlerinin anlaşılmasına olanak sağlar (Ankeny, 2006). Bütün organizmalarda var olan türler arası genetik benzerlikler, bir organizma ile ilgili yapılan çalışmanın diğer türler için de veri kaynağı olarak kullanılabilirliği anlamına gelmektedir (Collins ve ark., 1998).

İnsan genomunun haritalanması ve dizilimlerinin belirlenmesinde, 1990'lı yıllarda fare, nematod, koli basili (*E. coli*) ve maya gibi model organizmaların gen haritaları ve genom dizilimlerinin belirlenmesiyle ilgili çalışmaların önemi büyüktür (Ankeny, 2001). Son yıllarda, omurgalı ve omurgasız canlıların moleküler ve genetik yapılarının anlaşılmasıyla ilgili

çok sayıda çalışma yapılmış ve bu alanda önemli gelişmeler olmuştur. Model organizmaların gelişimleri, fizyolojileri ve davranışları incelenmiş ve bu organizmalar insan sağlığıyla ilgili genetik çalışmalarda kullanılmıştır (Shubin ve ark., 1997; Knoll ve Carroll, 1999). Bunun yanı sıra istenilen verim parametreleri açısından üstün bireyler elde etmek veya mevcut hayvanlara yeni özellikler kazandırmak için transgenik hayvan teknolojisi gelişmeye başlamıştır (Ekinci ve ark., 2005). Biyoteknoloji ile genetik olarak üstün hayvanlar elde etmek için yapay tohumlama, embriyo transferleri ve embriyo veya hücre çekirdeğine mikroenjeksiyon ile gen transferi ve klonlama, nükleus füzyonu teknikleri uygulamaya geçmiştir (Chesne ve ark., 2002). Değişik organizmalara ait genlerin bireysel olarak farklı organizmalara transfer edilebilmesi ve çalıştırılması, biyoteknolojinin bir endüstri kolu haline gelmesine yol açmıştır. Sağlık açısından büyük önemi olan terapötik maddelerin biyoteknolojik olarak elde edilen transgenik hayvanlara üretirmek teknolojisinin hedefi haline gelmiştir (Ekinci ve ark., 2005).

Model organizma grupları içerisinde prokaryotlar, protistalar, funguslar, bitki ve hayvanlar bulunmaktadır (Hedges, 2002). Bazı sucul organizmalar da model organizma olarak kullanılmaktadır. Bu çalışmada, sucul model organizmalar ile bu türlerin neden model organizma olarak seçildiği ve bu organizmaların biyoteknolojide kullanım amaçları hakkında bilgiler sunulmuştur.

## 2. MODEL ORGANİZMALAR

Model organizmalar dünyada var olan canlıların küçük bir kısmını oluşturur. Tarihi süreçte bilim adamları genetik ve gelişim üzerinde yaptıkları çalışmalarda model organizmalar üzerinde yoğunlaşmışlardır (Hedges, 2002). Son yıllarda, model organizmalarla ilgili çalışmalar artmış ve farklı türlerde uygulamalar yapılmaya başlanmıştır. Önceden küçük boyutlu, jenerasyon süresi kısa canlılar model organizma olarak kullanılırken son yıllarda genom dizilimlerinin belirlenmesine yönelik projelerin artmasıyla farklı özelliklere sahip canlıların da model organizma olarak kullanılabilmesi fikri ortaya çıkmıştır. Örneğin, araştırmacılar deneysel çalışmalarda kullanılabilirliğinden ziyade canlıda bulunan türe özgü bir genoma sahip olmasından dolayı kaplan balon balığı (*Takifugu rubripes*) türü üzerinde yoğunlaşmışlardır (Brenner ve ark., 1993). Bazı durumlarda ise model organizma olarak tarımsal bir ürün olan çeltik kullanılmıştır. Bu türlerin hepsi geniş bir tanımlama olan model organizma grubu içerisinde yerini almıştır (Hedges, 2002).

### 2.1. Model Organizmaların Seçimi

Çalışmalarda kullanılacak model organizmalar seçilirken çeşitli faktörler göz önüne alınmaktadır. Bu faktörler şu şekilde sıralanabilir:

- İnsan genomu ile homolojisinin yüksek olması
- Jenerasyonlar arası sürenin kısa olması
- Embriyonik gelişiminin kolayca izlenebilmesi ve müdahale edilebilirliği
- Kolay kültüre alınması
- Deneysel manipülasyonlarına uygun olması
- Genetik analizlere uygun olması
- Etik açıdan fazla sorun oluşturmamaları

## 3. SUCUL MODEL ORGANİZMALAR

Genomik model organizma olarak en çok kullanılan balık türleri Zebra (*Danio reiro*), Medaka (*Oryzias latipes*) ve Balon balığı (Şişen balık) (*Fugu rubripes*)'dir. Bu türlerin dışında gökkuşağı alabalığı (*Oncorhynchus mykiss*), tilapia (*O. niloticus*) ve su piresi (*Daphnia pulex*) de model organizma olarak kullanılmaktadırlar (Erdoğan ve Aksakal, 2008). Ayrıca, levrek (*Dicentrarchus labrax*), farklı bir su piresi türü olan *Asellus aquaticus* üzerinde yapılan çalışmalar bu türlerin de model organizma olarak kullanılabilirliğini göstermektedir (Correia ve ark., 2004; Vick ve Blum, 2010). Bu organizmalar; yetiştiricilik şartlarının kolay oluşu, jenerasyon aralığının kısa oluşu, genom büyüklüğünün kısa olması gibi nedenlerden dolayı transgenik çalışmalarda, hastalıkların tanı ve tedavisinde model organizma olarak kullanılmaktadırlar (Çizelge 1) (Erdoğan ve Aksakal, 2008).

### 3.1. Zebra Balığı (*Danio reiro*)

Zebra balığı, doğal olarak Güney Asya, Kuzey Hindistan, Pakistan, Bhutan ve Nepal gibi ülkelerdeki akarsularda dağılım gösteren tropikal bir tatlı su balığıdır. Kemikli balıkların (Teleostei) Actinopterygii sınıfında, Cyprinidae familyasına ait bir türdür (Carpio ve Estrada, 2006).

Zebra balığı, embriyo gelişimindeki genetik kontrolünün kolaylığı ve deneysel avantajlarından dolayı son yıllarda deneysel çalışmalarda tercih edilen model organizma haline gelmiştir (Carpio ve Estrada, 2006). Bu balığın üretimi kolaydır ve hızlı bir şekilde gelişim gösterir. Mikroenjeksiyon ve hücre transplantasyonu gibi deneysel manipülasyonlara karşı dayanıklıdır (Gilmour ve ark., 2002). Embriyogenez yaklaşık 24 saat içinde gerçekleşir ve 5 gün içinde organ oluşumu büyük ölçüde tamamlanır. Bu yüzden deneylerin tamamlanması ve embriyo üzerindeki etkilerinin gözlemlenmesi kolaydır (Dahm, 2002). Bunların yanı sıra, koriyon ve embriyosunun saydam oluşu ve ilk larval safhaları, canlı organizmada organların oluşumunun izlenmesinde kolaylık sağlar. Bu özellikler lazer manipülasyonlarının yanı sıra floresanli işaretlenmiş transgenlerin ekspresyonu ve gen aktivitesinin izlenmesine olanak sağlar (Gilmour ve ark., 2002). Diğer model organizmalarla karşılaştırıldığında, Zebra balığı yüksek döl verimine sahiptir. Optimal şartlarda, bir dişi haftada 200 yumurta üretir. Laboratuvar koşulları altında yıl boyunca yumurtlayabilir (Brand ve ark., 2002). Zebra balığı büyük ölçekli genetik çalışmalar için çeşitli avantajlara sahiptir. Yüksek orandaki döl verimi ile gelişim hızının yanı sıra mutasyonlar sperm örneklerinde korunabilir ve *in vitro* döllenmede kullanılabilir. Üretilen mutant zebra balıkları insan hastalıkları için uygun bir modeldir. Farmakolojik çalışmalarda da sıklıkla kullanılmaktadırlar (Ma ve ark., 2003). Seçilen bireylerden sabit ve fazla sayıda yumurta elde edilmesi yeni genlerin tanımlanmasında ve bu genlerin fonksiyonlarının keşfedilmesi, zebra balığının büyük ölçekli genetik çalışmalar için ideal bir tür olmasına neden olmuştur (Pelegrini, 2002).

### 3.2. Medaka Balığı (*Oryzias latipes*)

Medaka, 3-4 cm büyüklüğünde, yumurtlayan ve yumurta gelişimi dışarıda meydana gelen bir tatlı su balığıdır. Hem yumurtaları hem de embriyoları şeffaftır. Medaka, geniş aralıktaki tuzluluk ve sıcaklıkta (10-40°C) yaşayabilen, üremesi kolay ve hastalıklara karşı dayanıklı bir türdür. Erkek ve dişiler dimorfik dorsal yüzgeç sayesinde kolayca ayrılabilirler. Işığa bağlı olarak bir dişi günde 30 ile 50 yumurta, üreme sezonu boyunca ise 3000 ve daha fazla yumurta üretebilir. Yumurtalar dişinin vücuduna filamentlerle bağlı olduğu için kolayca ayrılır ve çoğaltılır. Laboratuvar koşulları altında, jenerasyon süresi zebra balığı türünde 8 ile 10 hafta arasındayken, medaka için bu süre 6 ile 8 hafta arasındadır (Wittbrodt ve ark., 2002).

**Çizelge 1.** Sucul model organizmalar ve biyoteknolojide kullanımları

Sucul model organizmalar	Deneysel avantajları	Kullanım amaçları	Kaynak
Zebrafish ( <i>Danio reiro</i> )	Tüm embriyo gelişim safhalarının izlenmesi ve değiştirilebilmesi, embriyo gelişimi hızlı, organizasyonu basit ve şeffaf, gen transfer teknolojileri gelişmiş, genetik analizlere uygun, birçok insan hastalık ve gelişim genlerinin benzerine sahip	Transplantasyon ve mikroenjeksiyon çalışmalarında	Gilmour ve ark., 2002; Dahm, 2002; Brand ve ark., 2002; Ma ve ark., 2003; Carpio ve Estrada, 2006
Medaka fish ( <i>Oryzias latipes</i> )	Tüm embriyo gelişim safhalarının izlenmesi, üremesi kolay, jenerasyon süresi kısa	Transplantasyon ve mikroenjeksiyon çalışmalarında	Majer ve ark., 1993; Himmelbauer, 1998; Wittbrodt ve ark., 2002
Balon balığı (Şişen balık) ( <i>Fugu rubripes</i> )	Omurgalılar içerisinde en küçük genoma sahip, genomlarının küçük olması nedeniyle genlerin tespiti ve analizi kolay	Transplantasyon ve mikroenjeksiyon çalışmalarında	Brenner ve ark., 1993; Crnogorac-Jurcevic ve ark., 1997; Yamanoue ve ark., 2009; Uji ve ark., 2011
Gökkuşluğu alabalığı ( <i>Oncorhynchus mykiss</i> )	Mycotoxin ve insan karaciğer karsinojeni olan aflatoksin B1 (AFB1)'e karşı hassas, Ki-Ras mutasyonları, histopatoloji ve gen ekspresyonunda değişiklikleri içine alan AFB1'e bazı benzerliklere sahip	Toksikoloji çalışmalarında, karaciğer kanseri çalışmalarında, tümör çalışmalarında	Hendricks ve ark., 1985, 1995; Kelly ve ark., 1992; Bailey ve ark., 1996; Walter ve ark., 2008; Williams, 2012
Tilapia ( <i>O. niloticus</i> )	Yetiştiriciliğinin kolay olması, düşük kromozom sayısına (2n=44) sahip olması	Toksikoloji çalışmalarında	Ergene ve ark., 1998; Könen, 2007
Deniz Kestanesi ( <i>Paracentrotus lividus</i> )	Tubulin yapısı, yapay döllemenin, yumurtlamanın ve gelişimin kolay oluşu, hızlı senkronize gelişim, embriyonun şeffaf oluşu, embriyogenesinin iyi anlaşılması	İlaç endüstrisinde, kanser tedavisinde	Sala ve Zabala, 1996; Jordan ve ark., 1998; Bray, 2001; Bacher ve ark., 2001; Semenova ve ark., 2006
Su piresi ( <i>Daphnia pulex</i> )	Bazı genlerin ortak kullanımı ve tatlısu besin ağlarındaki koruyucu rolleri	Kimyasalların ya da çevresel kirleticilerin toksisite testlerinde	Colbourne ve ark., 2011
Tatlı su Siliyatları	Kısa jenerasyon süresi, yüksek üreme oranı, kolay kültüre edilmesi, deneysel manipülasyonlarda kolaylık	Transplantasyon ve mikroenjeksiyon çalışmalarında	Weisse, 2006
Platyhelminthes ( <i>Macrostomum lignano</i> )	Kolay kültüre edilmesi, küçük olması, bilateral organ sistemine sahip olması	Anti-aging çalışmalarında	Ladurner ve ark., 2005

Medakanın ilk gelişimi hızlıdır ve embriyo doğal habitatlarında onları koruyan sert bir koryon tabakasına sahiptir. Yumurtalar 7 günde çatlayarak besin alan bireyler haline gelirler. İlk gelişim aşamasında larva şeffaf olduğundan dolayı mikroskop altında kolayca incelenebilir ve zebra balığında olduğu gibi hücre transplantasyonu uygulanabilir (Majer ve ark., 1993; Himmelbauer, 1998).

Medaka embriyoları, özellikle transplantasyon ve mikroenjeksiyon çalışmalarında kullanılmak üzere 3 aylık bir süre boyunca 4°C sıcaklıkta gelişimleri yavaşlatılarak muhafaza edilebilir. Yapılan çalışmalarda, kriyoprezervasyon ile sperm güvenilir ve etkili protokoller uygulanarak uzun süreli muhafaza edilmiş ve *in vitro* dölleme gerçekleştirilmiştir (Iwamatsu, 1994; Westerfield, 1995).

### 3.3. Balon Balığı (Şişen Balık) (*Takifugu rubripes*)

Balon balığı kemikli balıkların (Teleostei) Actinopterygii sınıfında, Tetraodontiformes familyası içinde yer alan deniz balığı türüdür. Balon balığı

omurgalı genom araştırmalarında ve gelişim biyolojisi çalışmalarına ideal bir model organizma olarak kullanılmaktadır (Uji ve ark., 2011).

Balon balığı, çiklitleri de içine alan diğer omurgalılar ile karşılaştırıldığında daha fazla avantajlıdır. Omurgalılar arasında en küçük genoma (yaklaşık 400 Mb) sahip canlıdır ve genom boyu insan genomunun sekizde biridir (Hinegardner ve Rosen, 1972). Genomlarının küçük olması genlerin tespitini ve analizini kolaylaştıran bir faktördür. Bu genomlar, diğer omurgalılarda olduğu gibi düzenli dizilimlere sahiptirler ve karşılaştırılabilir bilgi elde etmek için daha az çaba gerektirirler. Bu yüzden iki balon balığı türü (*T. rubripes*, *Tetraodon nigroviridis*) omurgalı genomları için model organizma olarak kullanılmaktadır (Brenner ve ark., 1993; Crnogorac-Jurcevic ve ark., 1997). Yine yapılan çalışmalar *Takifugu* türlerinin sınırlı dağılım, renklenme, morfoloji ve davranışlarındaki varyasyonlardan dolayı, yalnızca denize yakın bölgede yaşayan türlerin

model organizma olarak kullanılabilceği belirtilmiştir (Yamanoue ve ark., 2009).

### **3.4. Gökkuşığı Alabalığı (*Oncorhynchus mykiss*)**

Salmonidae familyasında yer alan Gökkuşığı alabalığı ülkemizde tatlı su balıkları içerisinde yetiştiriciliğinin en yaygın olarak yapıldığı balık türüdür. Gökkuşığı alabalığı çevresel kimyasallardan kaynaklanan karaciğer kanseri teşhisi ve önlenmesi için stratejilerin geliştirilmesinde kullanılan bir model organizmadır. Farelerde yapılan çalışmaların sonuçlarıyla karşılaştırıldığında alabalık, kanser çalışmalarında bu canlılardan daha önemli avantajlara sahiptir. Endüstriyel kimyasallar ve aflatoksine maruz kalmayı engelleyen indole-3-carbinol ve chlorophyllin ilave edilmiş diyetlerin etkilerinin belirlenmesinde kullanılan fare ve alabalıklar karaciğer kanseri mekanizmasının anlaşılması ve önlenmesi için önemli katkılar sağlamıştır (Williams, 2012).

Oregon State Üniversitesi Gökkuşığı alabalığında özellikle karaciğer kanseri hakkında 40 yılı aşkın süredir çalışmalar yapmaktadır (Bailey ve ark., 1996; Walter ve ark., 2008). Gökkuşığı alabalığı mycotoxin ve aflatoksine karşı hassaslık göstermektedir (Nunez ve ark., 1990; Bailey, 1994; Bailey ve ark., 1996). Ayrıca, bazı mutasyonların tespiti, histopatolojik değişikliklerin izlenmesi ve gen ekspresyonuyla ilgili çalışmalarda (Hendricks ve ark., 1984; Fong ve ark., 1993; Tilton ve ark., 2005) bir tetikleyici olarak alfatoksin üzerinde çok sayıda çalışma yapılmasına rağmen, nitrosaminler gibi polisiklik aromatik hidrokarbonları içeren, metabolik aktivasyon gerektiren insan kanserojenlerinin diğer sınıfları ile ilgili çalışmalarda alabalık modeli kullanılmaktadır (Hendricks ve ark., 1985, 1995; Kelly ve ark., 1992; Bailey ve ark., 1996; Walter ve ark., 2008). Alabalık, antikarsinojen etki gösteren chlorophyllin ve doğal chlorophyll'e hassas olduğu bilinen ilk hayvan modelidir (Breinholt ve ark., 1995).

### **3.5. Nil Tilapiası (*Oreochromis niloticus*)**

Nil tilapiası, Cichlidae familyasına ait, Afrika'da endemik olarak bulunan ve tatlı sularda yaşayan bir türdür. Nil tilapiası ekonomik öneme sahip olması, yaygın olarak yetiştiriciliğinin yapılması, kolay temin edilebilen bir tür olmasının yanında düşük kromozom sayısına (2n=44) sahip olması gibi sebeplerle deneysel çalışmalarda model organizma olarak tercih edilmektedir (Ergene ve ark., 1998).

Könen (2007) yaptığı çalışmada Askorbik asidin genotoksik kimyasalların *O. niloticus* üzerinde oluşturduğu hasarları indirgeyerek antigenotoksik etki göstermiş olmasından hareketle, genotoksikoloji çalışmalarında model olarak kullanılan bu türün aynı zamanda antigenotoksikite çalışmalarında da model olarak kullanılabilceğini belirlemiştir.

### **3.6. Deniz Kestanesi (*Paracentrotus lividus*)**

Yenilebilen bir tür olan denizkestanesi, derisidikenliler (Echinodermata) filumunun,

Echinoidea familyası içinde yer alır. Doğal olarak Akdeniz ve Kuzey Atlantik'in Avrupa kıyıları boyunca dağılım gösterir (Sala ve Zabala, 1996). Deniz kestanesi embriyosu, uzun süreli gelişim biyolojisi çalışmaları için model organizma olarak kullanılmıştır (Gustafon ve Wolpert, 1963; Czihak, 1973; Giudice, 1973, 1986; Angerer ve ark., 2003). Denizkestanesinin biyolojik çalışmalarda model organizma olarak kullanılmasında çok sayıda faktör etkilidir. Yapay döllemenin, yumurtlamanın ve gelişimin kolay oluşu, hızlı senkronize gelişim, embriyonun şeffaf oluşu ve embriyogenezin iyi anlaşılması bu faktörler arasındadır. Sonuç olarak, denizkestanesi embriyosu, çeşitli antiproliferatif ajanların etkileri ile ilgili çalışmalarda başarıyla kullanılmaktadır (Lallier, 1980; Sconzo ve ark., 1995; Korkina ve ark., 2000; Nishoika ve ark., 2003).

### **3.7. Su Piresi (*Daphnia pulex*)**

Su piresi olarak da bilinen *Daphnia pulex*, suda yaşayan küçük bir kabuklu olup, balıklar için önemli bir besin kaynağıdır. Amerika, Avrupa ve Avustralya boyunca yayılım göstermektedir. *Daphnia pulex* genomu sekanslanan ilk kabukludur. DNA'sı çok miktarda gen içermektedir. Kimyasalların ya da çevresel kirleticilerin toksisite testini siçan ve fareler üzerinde denemelere gerek kalmadan analiz edilmesine yardımcı olabilmektedir. Colbourne ve ark. (2011) yaptıkları çalışmaya göre bu canlının genom büyüklüğü ~200 megabaz olup 30.907 gen içermektedir. Bu durum genlerdeki duplikasyon oranının artışı sonucu oluşmaktadır. *Daphnia*'nın geniş çevre şartlarına ve streslerine nasıl adapte olabileceği de bu şekilde açıklanabilmektedir. *Daphnia*'daki genlerin sayısı insanlardakinden daha fazladır. Bazı genlerin ortak kullanımı ve tatlısu besin ağlarındaki koruyucu rollerinden dolayı, *Daphnia*'nın strese özgü gen ekspresyon profillerinin hem ekosistem hem de insan sağlığı korunmasında önemli olabileceği düşünülmektedir. *Daphnia*'nın gen ekspresyon modelleri çevresine bağımlı olarak değişmektedir. Kimyasal içeren suda bulunan bir su piresi, içerisinde kimyasal bulunmayan ve bu suya adapte diğer su pireslerinden farklı olarak bazı genlerinin ekspresyon seviyeleri değişmektedir (Anonim, 2012).

### **3.8. Tatlı Su Siliyatları**

Tatlı su siliyatları protistaların en önemli gruplarından birisini oluşturur. Silli bir yapıya sahiptirler ve boyları 2 mm'ye kadar ulaşabilir. *Daphnia*'ya benzer olarak çoğu planktonik siliyatlar algivordur. Doğal göllerde yaşarlar ve aseksüel olarak ürerler. Populasyon büyüklükleri, daha kısa jenerasyon süresi, yüksek üreme oranı, kültürünün kolaylığı, deneysel manipülasyonlara uygunluğu bu türleri model organizma olarak kullanılmasını sağlamaktadır Ancak, *Daphnia* ile karşılaştırıldığında daha küçük olması, kolayca izole edilip

tanımlanamaması nedeniyle fazla çalışma yapılmamıştır (Weisse, 2006).

### 3.9. Platyhelminthes (*Macrostomum lignano*)

*Macrostomum lignano*, Macrostomorpha familyasında yer alan yassı kurtlardır. Hermafroditler ve erişkinleri 1,7 mm'ye kadar büyüyebilir. *Macrostomum lignano* 100'den fazla deniz, tatlı su ve acı suda yaşayan tür içeren ve geniş dağılımlar gösteren en büyük Macrostomorpha genusu içinde yer alır. Bu yeni tür laboratuvar koşullarında kolayca kültüre edilebilir ve gelişim ile ilgili çalışmalarda kullanılabilir. Küçük olması, bilateral organ sistemlerinden oluşan yaklaşık 25.000 hücreden meydana gelmesi model organizma olarak kullanılmasındaki en önemli nedenlerdendir (Ladurner ve ark., 2005).

## 4. SUCUL MODEL ORGANİZMALAR VE BİYOTEKNOLOJİDE KULLANILMASI

Biyoteknoloji; temel bilimlerin ve mühendislik ilkelerinin, hammaddelerin biyolojik araçlar yardımı ile ürünlere dönüştürüldüğü süreçlere uygulandığı bir teknolojidir (Arda, 1995; Smith, 1996; Ward, 2000).

Hayvanlar genellikle araştırmalar için model olarak kullanılmaktadırlar. Hayvanlar için geliştirilen birçok teknoloji insanlara da transfer edilebilmektedir. Hayvanlarla yapılan birçok çalışma insan sağlığında ilerlemeler sağlamaya yardımcı olmaktadır. Organ nakilleri için dünyadaki organ kısıtlılığını ortadan kaldırmak ve hayvanları insanlar için birer kan veya organ vericisi haline getirilmesi üzerinde yoğun araştırmalar yapılmaktadır. Birçok hayvan türünün insanlar için organ verici olarak kullanması uzun zamandan beri üzerinde durulan bir konudur (Ekinci ve ark., 2005). Farklı hayvan türlerinde organ verici olarak kullanılmasıyla ilgili çalışmalar yapılmıştır. Ancak yapılan çalışmalarda hayvan organlarının insan bağışıklık sistemi tarafından kabul edilip edilmemesi, hayvanlarda bulunan bulaşıcı hastalıkların transplant organlar vasıtasıyla insanlara bulaşması riskleri ön plana çıkmıştır. Bağışıklık sistemi tarafından organların reddedilmesini önlemek için reddetmeyi sağlayan genin inaktif kopyalarının transgenik hayvanlarda üretilmesi başarılmıştır (Pintado ve Gutierrez-Adan, 1999; Ward, 2000).

Sucul ekosistemlerle ilişkili genotoksik etkilerin çalışılmasında kullanılan çeşitli omurgasız ve omurgalı test organizmaları özellikle son 10 yılda model organizma olarak balık türlerinin kullanımı oldukça yaygınlaşmıştır (Çavaş, 2004)

Uzun zaman boyunca sadece fizyolojik ve biyokimyasal çalışmalarda kullanılan balıklar son yıllarda sitogenetik ve genetik toksikoloji araştırmalarında da model organizma olarak kullanılmaya başlanılmışlardır. Sucul ortamlarda besin zincirinde üst sıralarda bulunmaları yanında solunum için yüksek oranda su kullanmaları, kirleticilere maruz kalma oranlarını oldukça etkin kılmaktadır. Bu

nedenle, özellikle son yıllarda balık doku ve hücrelerinin genetik toksikoloji alanında kullanımına ait çalışmalarda artış görülmüştür (Könen, 2007). Balıkların dışında diğer sucul organizmalar da kendilerine özgü farklı özellikler taşıdıklarından ve deneysel avantajlarından dolayı model organizma olarak kullanılmaya başlanmıştır. Bu türlerin bazılarının deneysel olarak kullanımı hayata geçmişken, bir kısmı ile ilgili çalışmalar yapılmaya devam edilmektedir.

## 5. SONUÇ

Sucul model organizmaların, jenerasyonlar arası sürelerinin kısa oluşları, embriyonik gelişimlerinin izlenebilmesi son yıllarda bu organizmalara olan ilgiyi arttırmış ve bu türler üzerinde yapılan çalışmaların sayısı artmıştır. Yapılan çalışmalarda yeni türlerin genom haritaları çıkarılmış ve model organizma olarak kullanılabilceği ortaya konulmuştur. Bu türlerin arasında sucul organizmalar da yer almaktadır. Gelecekte yapılacak olan çalışmalarla genom haritaları çıkarılan türlerin kullanımları yaygınlaştırılarak biyoteknolojik çalışmalarda kullanılabilir.

## 6. KAYNAKLAR

- Angerer, L.M., Angerer, R.C. 2003. Patterning the sea urchin embryo: gene regulatory networks, signaling pathways, and cellular interactions. *Curr. Top. Dev. Biol.*, 53:159-198.
- Anonim, 2012. Genom Dizisi Tamamlanan Küçük Bir Model Organizma: *Daphnia pulex*. Available from URL: <http://www.biyoportali.com/portal/haberler/zooloji/60-genom-dizisi-tamamlanan-kucuk-bir-model-organizma-daphnia-pulex.html> [Ulaşım: 26.03.2012].
- Ankeny, R.A. 2001. Model Organisms as Models: Understanding the 'Lingua Franca' of the Human Genome Project. *Philos. Sci.*,68:251-261.
- Ankeny, R.A. 2006. Wormy Logic: Model Organisms as Case-Based Reasoning. *Working Papers on The Nature of Evidence: How Well Do 'Facts' Travel?*No. 07/06.
- Arda, M. 1995. Biyoteknoloji (Bazı Temel İlkeler). KÜKEM Derneği Bilimsel Yay. 3, Ankara.
- Bacher, G., Nickel, B., Emig, P., Vanhoefer, U., Seeber, S., Shandra, A., Klenner, T., Beckers T. 2001. D-24851, a novel synthetic microtubule inhibitor, exerts curative antitumoral activity in vivo, shows efficacy toward multidrug-resistant tumor cells, and lacks neurotoxicity. *Cancer Res.*, 61:392-399.
- Bailey, G.S. 1994. Role of aflatoxin-DNA adducts in the cancer process. *The Toxicology of Aflatoxins: Human Health, Veterinary, and Agricultural Significance*. Academic Press, p: 137-147.
- Bailey, G.S.,Williams, D.E., Hendricks, J.D. 1996. Fish models for environmental carcinogenesis: the rainbow trout. *Environ. Health Perspect.*, 104: 5-21.
- Brand, M., Granato, M, Nusslein-Volhard, C. 2002. "Keeping and raising zebrafish ". In: *Zebrafish: A Practical Approach*, Nusslein- Volhard C, Dahm R, (eds.). Oxford: Oxford University Press, p: 7-37.

- Braun, R. 2002. People's Concerns About Biotechnology: Some Problems and Some Solutions. *J. Biotechnol.*, 98: 3-8.
- Bray, D. 2001. *Cell Movements: From Molecules to Motility*, 2nd ed. Garland Publishing, New York.
- Breinholt, V., Hendricks, J., Pereira, C., Arbogast, D., Bailey, G.S. 1995. Dietary chlorophyllin is a potent inhibitor of aflatoxin B1 hepatocarcinogenesis in rainbow trout. *Cancer Res.*, 55: 57-62.
- Brenner, S., Elgar, G., Sandford, R., Macrae, A., Venkatesh, B., Aparicio, S. 1993. Characterization of the pufferfish (fugu) genome as a compact model vertebrate genome. *Nature*, 366: 265-268.
- Carpio, Y., Estrada, M.P. 2006. Zebrafish as a Genetic Model organism. *Biotechnol. Apl.*, 23: 4.
- Chesne, P., Adenot, P.G., Viglietta, C., Baratte, M., Boulanger, L., Renard, J-P. 2002. Cloned Rabbits Produced by Nuclear Transfer from Adult Somatic Cells. *Nature Biotechnol.*, 70: 366-369.
- Colbourne, J.K., Pfrender, M.E., Gilbert, D., Thomas, W.K. et al. 2011. The Ecoresponsive Genome of *Daphnia pulex*. *Science*, 331: 555-561.
- Collins F.S., Patrinos, A., Jordan, E., Chakravarti, A., Gesteland, R., Walters, L. 1998. New Goals for the U.S. Human Genome Project: 1998-2003. *Science*, 282:682-689.
- Crnogorac-Jurcevic, T., Brown, J.R., Lehrach, H., Schalkwyk, L.C. 1997. Tetraodon fluviatilis, a new puffer fish model for genome studies. *Genomics*, 41: 177-184.
- Correia, A.D., Freitas, S., Lamoree, M.H., Booij, P., Scholze, M., Mañanós, E., Reis-Henriques, M.A. 2004. Sea bass (*Dicentrarchus labrax*) - a model organism for the screening of estrogenic chemicals in marine surface waters? Society of Environmental Toxicology and Chemistry - SETAC Europe 14th Annual Meeting, April 2004, Prague, Czech Republic,
- Czihak, G. 1973. *The Sea Urchin Embryo Biochemistry and Morphogenesis*. Springer, New York.
- Çavaş, T. 2004. Endüstriyel Atıkların Genotoksik Etkilerinin Mikronükleus ve AgNOR Analiz Teknikleri Kullanılarak in-Situ ve Laboratuvar Koşulları Altında Araştırılması. Doktora Tezi. MÜ Fen Bil.Enst. Mersin.
- Dahm, R. 2002. Atlas of embryonic stages of development in the zebrafish'. In: *Zebrafish: A Practical Approach*, Nusslein-Volhard C, Dahm R, (eds.). Oxford: Oxford University Press, p: 219-236.
- Ekinci, M.S., Akyol, İ., Karaman, M., Özköse, E. 2005. Hayvansal Biyoteknoloji Uygulamalarında Güncel Gelişmeler. *KSÜ Fen ve Mühendislik Dergisi*, 8(2).
- Erdoğan O., Aksakal E., 2008. Moleküler Biyoloji Veritabanları ve Kullanımları. *Su Ürünlerinde Uygulamalı Moleküler Biyoloji Teknikleri*, Atatürk Üniversitesi Ziraat Fakültesi Ders Yayınları No: 237, s: 37-50.
- Ergene, S., Kaya, F., Pekcan, Y., Oral, A. 1998. A Karyological Analysis of *Oreochromis niloticus* (L., 1758) (Pisces, Cichlidae) Used in Aquaculture, First International Symposium on Fisheries and Ecology, 1-10: 2-4, Trabzon.
- Fong, A.T., Dashwood, R.H., Cheng, R., Mathews, C., Ford, B., Hendricks, J.D., Bailey, G.S. 1993. Carcinogenicity, metabolism and Ki-ras proto-oncogene activation by 7,12-dimethylbenz[a]anthracene in rainbow trout embryos. *Carcinogenesis*, 14: 629-635.
- Gijs, A.K., Harry, A.K. 2002. Considerations for the Assessment of the Safety of Genetically Modified Animals Used for Human Food or Animal Feed. *Livestock Produc. Sci.*, 74: 275-285.
- Gilmour, D.T., Jessen, J.R., Lin, S. 2002. Manipulating gene expression in the zebrafish. In: *Zebrafish: A Practical Approach*, Nusslein-Volhard C, Dahm R, (eds.). Oxford: Oxford University Press, p: 121-43.
- Giudice, G. 1973. *Developmental Biology of the Sea Urchin Embryo*. Academic Press, New York.
- Giudice, G. 1986. *The Sea Urchin Embryo. A Developmental Biological System*. SpringerVerlag, Berlin.
- Gustafson, T., Wolpert, L. 1963. The cellular basis of morphogenesis and sea urchin development. *Int. Rev. Cytol.*, 15:139-214.
- Hedges, S.B. 2002. The Origin and Evolution of Model Organisms. *Nature Rev.*, 3: 838-849.
- Hendricks, J.D., Meyers, T.R., Casteel, J.R., Nixon, J.E., Loveland, P.M., Bailey, G.S., 1984. Rainbow trout embryos: advantages and limitations for carcinogenesis research. *Natl. Cancer Inst. Monogr.*, 65: 129-137.
- Hendricks, J.D., Meyers, T.R., Shelton, D.W., Casteel, J.L., Bailey, G.S. 1985. Hepatocarcinogenicity of benzo[a]pyrene to rainbow trout by dietary exposure and intraperitoneal injection. *J. Natl. Cancer Inst.*, 74: 839-851.
- Hendricks, J.D., Shelton, D.W., Loveland, P.M., Pereira, C.B., Bailey, G.S. 1995. Carcinogenicity of dietary dimethylnitrosomorpholine, N-methyl-N'-nitro-Nnitrosoguanidine, and dibromoethane in rainbow trout. *Toxicol. Pathol.*, 23: 447-457.
- Hinegardner, R., Rosen, D.E. 1972. Cellular DNA content and the evolution of teleostean fishes. *Am. Nat.*, 106:621-644.
- Himmelbauer, H., Dunkel, I., Otto, G.W., Burgdorf, C., Schalkwyk, L.C., Lehrach, H. 1998. Complex probes for high-throughput parallel genetic mapping of genomic mouse BAC clones. *Mamm. Genome*, 9: 611-619.
- Iwamatsu, T. 1994. Stages of normal development in the medaka *Oryzias latipes*. *Zool. Sci.*, 11: 825-839.
- Jordan, A., Hadfield, J.A., Laurence, N.J., McGown, A.T. 1998. Tubulin as a target for anticancer drugs: agents which interact with the mitotic spindle. *Med. Res. Rev.*, 18:259-296.
- Kappes, S.M. 1999. Utilization of Gene Mapping Information in Livestock Animals. *Theriogenology*, 51: 135-147.
- Kelly, J.D., Orner, G.A., Hendricks, J.D., Williams, D.E. 1992. Dietary hydrogen peroxide enhances hepatocarcinogenesis in trout: correlation with 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine levels in liver DNA. *Carcinogenesis*, 13: 1639-1642.
- Knoll, A.H., Carroll, S.B. 1999. Early animal evolution: emerging views from comparative biology and geology. *Science*, 284: 2129-2137.
- Korkina, L.G., Deeva, I.B., De Biase, A., Iaccarino, M., Oral, R., Warnau, M., Pagano, G. 2000. Redox-dependent toxicity of diepoxybutane and mitomycin C in sea urchin embryogenesis. *Carcinogenesis*, 21:213-220.
- Könen S., 2007. Trifluralin ve Askorbik Asit Kombinasyonlarının *Oreochromis niloticus* Üzerindeki Genotoksik ve Antigenotoksik Etkilerinin Mikronükleus Testi Kullanılarak Araştırılması. Yüksek Lisans Tezi, MÜ Fen Bil. Enst. Mersin.
- Ladurner, P., Schäfer, L., Salvenmoser, W., Rieger, R.M. 2005. A new model organism among the lower Bilateria and the use of digital microscopy in taxonomy of

- meiobenthic Platyhelminthes: *Macrostomum lignano*, n. sp. (Rhabditophora, Macrostromorpha). *JZS*, 43(2): 114–126.
- Lallier, R. 1980. Biological properties of cis- and trans-dichlorodiamineplatinum. *Cell. Biol. Int. Rep.*, 4:697–700.
- Lyson, T.A. 2002. Advanced Agricultural Biotechnologies and Sustainable Agriculture. *TRENDS in Biotechnol.*, 20: 193–196.
- Ma, C., Parng, C.L., Seng, W.L., Zhang, C., Willett, C., McGrath, P. 2003. Zebrafish: an in vivo model for drug screening. *Innov. Pharmaceut Tech.*, 38–45.
- Maier, D., Marte, B.M., Schaefer, W., Yu, Y., Preiss, A. 1993. Drosophila evolution challenges postulated redundancy in the E(spl) gene complex. *Proc. Natl Acad. Sci. USA*, 90: 5464–5468.
- Nishioka, D., Marcell, V., Cunningham, M., Khan, M., Von Hoff, D.D., Izbicka, E. 2003. The use of early sea urchin embryos in anticancer drug testing. *Methods Mol. Med.*, 85:265–276.
- Nunez, O., Hendricks, J.D., Fong, A.T. 1990. Interrelationships among aflatoxin B1 (AFB1) metabolism, DNA-binding, cytotoxicity, and hepatocarcinogenesis in rainbow trout *Oncorhynchus mykiss*. *Dis. Aquat. Organ.*, 9: 15–23.
- Pelegri F., 2002. ‘‘Mutagenesis’’. In: *Zebrafish: A Practical Approach*, Nusslein-Volhard C, Dahm R, (eds.). Oxford: Oxford University Press, p: 145–74.
- Pintado, B., Gutierrez-Adan, A. 1999. Transgenesis in Large Domestic Species: Future Development for Milk Modification. *Reprod. Nutr. Dev.*, 39: 535–544.
- Sala, E., Zabala, M. 1996. Fish predation and the structure of the sea urchin *Paracentrotus lividus* populations in the N W Mediterranean. *Mar. Ecol. Prog. Ser.*, 141: 71–81.
- Sconzo, G., Romancino, D., Fasulo, G., Cascino, D., Giudice, G. 1995. Effect of doxorubicin and phenytoin on sea urchin development. *Pharmazie*, 50:616–619.
- Shubin, N., Tabin, C., Carroll, S. 1997. Fossils, genes and the evolution of animal limbs. *Nature*, 388: 639–648.
- Semenova, M.N., Kiselyov, A., Semenov, V.V. 2006. Sea urchin embryo as a model organism for the rapid functional screening of tubulin modulators. *BioTechniques*, 40:765–774.
- Smith, J.E. 1996. *Biotechnology*, 3rd ed., University Press, Cambridge UK, p: 1–25.
- Tilton, S.C., Gerwick, L.G., Hendricks, J.D., Rosato, C.S., Corley-Smith, G., Givan, S.A., Bailey, G.S., Bayne, C.J., Williams, D.E. 2005. Use of a rainbow trout oligonucleotide microarray to determine transcriptional patterns in aflatoxin B1-induced hepatocellular carcinoma compared to adjacent liver. *Toxicol. Sci.*, 88: 319–330.
- Uji, S., Kurokawa, T., Hashimoto, H., Kasuya, T., Suzuki, T. 2011. Embryogenic staging of fugu, Takifugu rubripes, and expression profiles of aldh1a2, aldh1a3 and cyp26a1. *Dev. Growth Differ.*, 53(5): 715–725.
- Vick, P., Blum, M. 2010. The isopod *Asellus aquaticus*: A novel arthropod model organism to study evolution of segment identity and patterning. *Palaeodiversity* 3, Supplement: 89–97, 30 December 2010, Stuttgart.
- Walter, R.B., Timmins, G.S., Tilton, S.C., Orner, G.A., Benninghoff, A.D., Bailey, G.S., Williams, D.E. 2008. Carcinogenesis models: focus on Xiphophorus and rainbow trout. In: Walsh, P.J. (Ed.), *Oceans and Human Health: Risks and Remedies from the Seas*. Elsevier, p: 586–611.
- Ward, K.A. 2000. Transgene-mediated Modifications to Animal Biochemistry. *TRENDS in Biotechnol.*, 18: 99–102.
- Weisse, T. 2006. Freshwater ciliates as ecophysiological model organisms—lessons from Daphnia, major achievements, and future perspectives. *Arch. Hydrobiol.*, 167 (1–4): 371–402.
- Westerfield, M., 1995. *The Zebrafish Book*. Univ. of Oregon Press, Eugene, Oregon.
- Williams, D.E. 2012. The rainbow trout liver cancer model: Response to environmental chemicals and studies on promotion and chemoprevention. *Comp. Biochem. Physiol.*, C, 155: 121–127.
- Wittbrodt, J., Shima, A., Schart, M. 2002. Medaka—A Model Organism From the Far East. *Nature Rev. Genet.*, 31: 53–64.
- Yamanoue, Y., Miya, M., Matsuura, K., Miyazawa, S., Tsukamoto, N., Doi, H., Takahashi, H., Mabuchi, K., Nishida, M., Sakai, H. 2009. Explosive Speciation of Takifugu: Another Use of Fugu as a Model System for Evolutionary Biology. *Mol. Biol. Evol.*, 26(3): 623–629.