

Bilimsel Araştırmalarda Görülmeyen Kahramanlar

Osman YILMAZ¹, Canberk YILMAZ²

¹Prof. Dr. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Deneysel Hayvanları Laboratuvarı, Balçova, İzmir, E-Posta; osman.yilmaz@deu.edu.tr, ORCID ID:0000-0001-7817-7576

²Dr. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, İzmir, E-Posta; canberk.yilmaz1996@outlook.com, ORCID Kimliği:0000-0002-0049-7614

Özet: Bugün sahip olduğumuz bilim ve teknoloji bilimsel araştırma sonucu elde edilen birikimin eseridir. Özellikle sağlık alanında bilim insanları yapmış oldukları bilimsel araştırmalar sonucunda bugün kullandığımız aşı, ilaç, biyomalzeme, biyomateryal gibi birçok ürün ve uygulama kullanılabilir duruma gelmiştir. Bilim insanları araştırma sorusu ve hipotezlerine test etmek için farklı bilimsel araştırma yöntemlerini kullanmaktadır. Translasyonel tıp araştırma yöntemlerinden biriside deneysel araştırma yöntemleridir. Deneysel araştırmalar, tabiatla olmuş ya da olması muhtemel olayların laboratuvar şartlarında kontrollü olarak ortaya konulmasına deneysel araştırma denir. Normal biyolojik olaylara benzerlik gösteren düzenlemelere deneysel model denir. Deneysel modeller içinde hayvan modelleri insan klinik araştırmalarına geçmeden önce önemli bir köprü olup vazgeçilmez konumdadır. Hayvan modelleri yıllardır insan tıbbında kullanılan birçok ilacın, aşının, biyomalzeme, biyomateryol, tıbbi cihaz, görüntüleme yöntemleri gibi modern tıbbın gelişmesinde çok değerli katkı sağlamıştır. Bu nedenle deneysel hayvan modelleri bilimsel gelişmenin görülmeyen kahramanlardır. Bu kahramanlar sadece insan sağlığına hizmet etmemiş, diğer hayvan türlerin sağlığının korunması ve onların hastalıklarının tedavisi içinde çok değerli katkılar sağlamıştır. Antibiyotiklerin, aşıların, tıbbi cihazların, biyomateryallerin keşfedilmesi diğer birçok hayvan türünde hastalıklarının teşhisi ve tedavisinde çok değerli katkı sağlamaktadır.

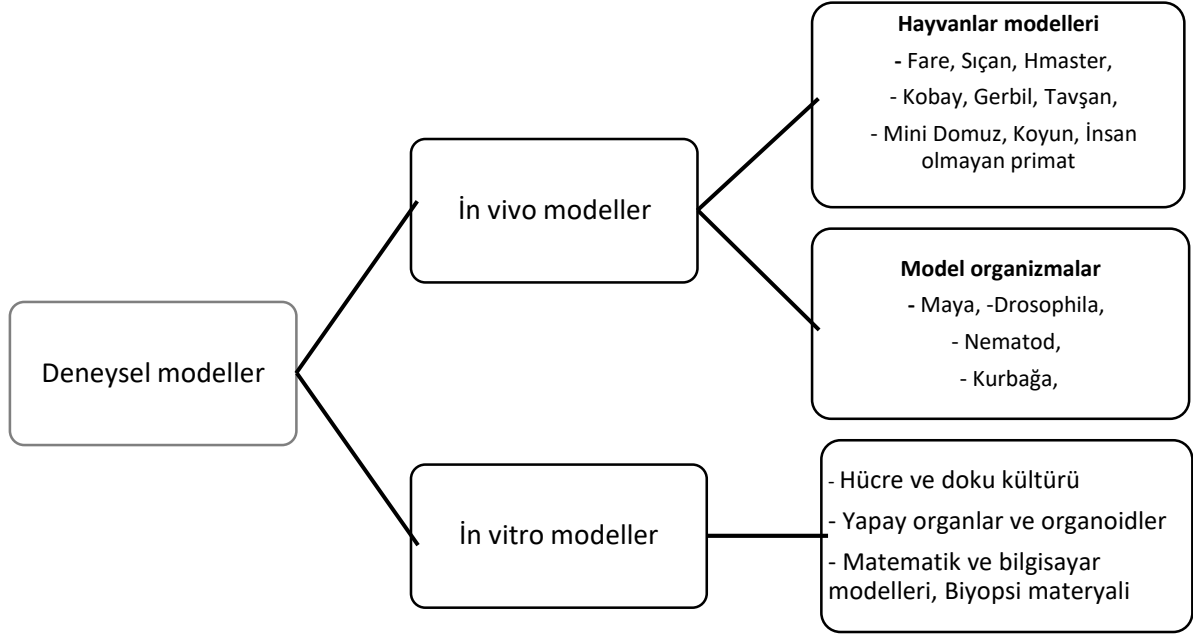
Anahtar Kelimeler: Bilimsel araştırmalar, Görülmeyen kahramanlar, Hayvan Modelleri

Deneysel Hayvan Araştırmaları

Geçmişte yaşamış bilim adamları, bugünkü bilimsel gelişmelerimizin mimarlarıdır. Bugün yaşayan bilim insanları gelecekte bilim dünyamızı aydınlatacak yarını inşa edecek kişilerdir. Bilim insanları hiç tanımadıkları insanlar için karşılıksız bilimsel araştırma yapmaktadırlar. Bilim insanları yaptıkları araştırmalardan genel olarak kendileri için bir menfaat beklemedikleri için tüm insanların saygısını hak etmektedir. Bilimsel çalışmalarında bilim insanlarından daha fazla saygıyı hak eden kahramanlar ise deneysel hayvan modelleridir. Deneysel hayvan modelleri hiç tanımadıkları insan ve hayvanlar için hayatlarını feda etmektedir ve bu nedenle bilimsel gelişmelerde görölmez kahramanlardır. Bilim insanları bilimsel araştırmalarında farklı modelleri kullanmaktadır. Deneysel araştırma modelleri in vivo modeller (model hayvanlar ve model organizmalar) ile in vitro deneysel modeller olarak iki grupta toplanabilir (Şekil 1).

Şekil 1. Deneysel modeller

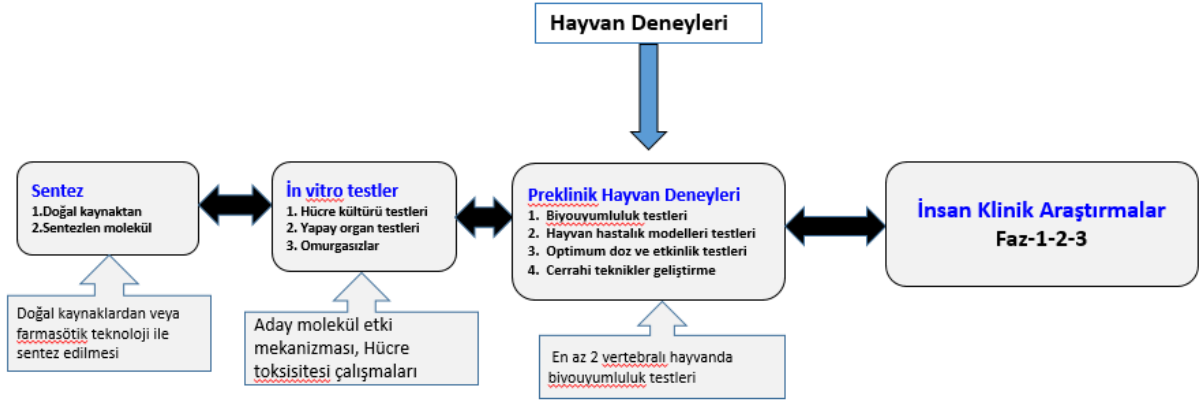
Figure 1. Experimental models



Deneysel araştırmaların ortak özelliği kontrollü ve tekrarlanabilir olmasıdır. Deneysel araştırmalarda tekrarlanabilirlik, kişiye, zamana ve mekâna bakılmaksızın aynı koşullar altında deneysel sonuçların tekrar edilmesi durumunda benzer sonuçların elde edilmesidir ve bu tekrarlanabilirlik özelliği araştırma sonuçlarının güvenilirliğini etkiler. Deneysel araştırmalarda tekrarlanabilirliğin temel koşulu, test sonucunu etkileyen koşulların standardize edilmesidir. Deneysel hayvan araştırmalarında standardizasyon söz konusu olduğunda, araştırmada kullanılan hayvanlar, deneysel uygulama ve araştırma koşulları için tanımlanabilir standart koşulların oluşturulmasıdır. İnsan tıbbının gelişmesinde prelinik hayvan araştırmalarının yeri tartışmasız çok önemlidir. İnsan tıbbında kullandığımız ilaçların, aşıların, cerrahi tekniklerin, biyomalzemelerin, tıbbi cihaz ve ekipmanların insanlarda kullanılmadan önce prelinik hayvan deneyleri ile test edilmesi hayati önem taşımaktadır ve vazgeçilmezdir (Şekil 2). Bilimsel araştırma yöntemindeki hızlı genişlemeye rağmen hayvan deneylerine hala ihtiyaç duyulmaktadır (Ferdowsian & Beck, 2011).

Şekil 2. Hayvan deneyleri; invitro testler ile insan klinik araştırmaları arasında köprü

Figure 2. Animal experiments; Bridge between in vitro testing and human clinical research



Tıbbın tarihsel gelişim sürecinde insan yerine kullanılan hayvan modellerinin çok önemli katkıları olmuştur. Tarihte bilinen ilk tıp el kitabı olan Corpus hippocraticum'da (M.Ö. 400), temel anatomik yapıları ve fizyolojilerini aydınlatmak için hayvanlar üzerinde çalışmalar yapıldığından söz edilmektedir (Ergün, 2010; Franco 2013). Gerçek anlamda ilk hayvan deneyleri olan MS 130-2021 yılları arasında yaşamış olan Galen'in domuzlar, maymunlar ve köpekler üzerinde yaptığı deneyler, insan tıbbının gelişimine çok önemli bir ışık tutmaktadır (Olsson ve ark., 2003). Modern tıbbın bugünkü konumuna gelmesinde hayvan deneyleri çok önemli gelişmelere sahne olmuştur. Günümüzde deney hayvanı modellerinin kullanımı artarken, laboratuvar hayvanı bilimi gelişmiş ve spesifik hayvan modellerinin insan hastalıklarında kullanılması konusunda çok önemli gelişmeler olmuştur. Hayvan deneylerinde etik kurallar 1959 yılında Russell ve Burch tarafından 3R kuralı olarak tanımlanmıştır. 3R kuralı; yerine koyma: hayvanlar yerine alternatif yöntemlerin kullanılması, Azaltma: Deneylerde en az hayvanın kullanılması, Arıtma: Deneyde kullanılan hayvanlara en az acı ve ıstırapın verilmesi olarak tanımlanır (Russell & Burch, 1959).

Deney hayvanları, insanın yerini alabilen ve üzerinde denenen (maymun, kedi, köpek, tavşan, koyun, keçi) tüm hayvanlara denir. Deneyin tekrarı için hayvanların genetik ve mikrobiyolojik özellikleri tanımlanmış olup, hayvanların ışık, nem, sıcaklık ve ses gibi standart laboratuvar koşullarında üretilmesi, barındırılması ve deneylerin aynı koşullarda yapılması esastır.

Tıbbın gelişmesinde çığır açan çok önemli hayvan deneyleri vardır. Penisilin keşfinde (1928), Alexander Fleming streptokok ile enfekte farelere penisilin verdi ve fareler sağlıklı kaldı ve bulaşıcı hastalıkların tedavisinde önemli bir atılım yaptı. Transfüzyon tarihindeki dönüm noktası, Richard Lower'ın (1914) köpeklerin transfüzyon için güvenli olduğunu gösteren kan transfüzyon denemesiydi. Selman Waksman ve Albert Schatz (1943), tüberküloz ile enfekte kobaylarda streptomisin kullanarak tüberküloz tedavisinde çok değerli bir buluş yaptılar. Preklinik hayvan araştırma sonuçları, böbrek nakli (1950), köpek ve domuzlarda cerrahi teknikler, menenjit ve çocuk felci aşlarının geliştirilmesi, tamoksifenin tedavide kullanımı gibi birçok insan hastalığında hastalığın gelişme mekanizmasının aydınlatılmasında hayati önem taşımaktadır. Meme kanseri ve diyabet tedavisi. Günümüzde insan tıbbında kullanılan hayat kurtarıcı geleneksel cerrahi tekniklerin, endoskopik cerrahi, laparoskopik cerrahi, artroskopik cerrahi ve mikrocerrahi tekniklerinin geliştirilmesinde hayvan deneyleri vazgeçilmezdir. İnsan kalp ameliyatı yaparken hastayı hayatta tutan kalp-akciğer makinesinin geliştirilmesi, koroner baypas ameliyatı, yapay kalp kapakçıklarının geliştirilmesi, kalp pilinin geliştirilmesi gibi insan cerrahi teknikleri ve biyomateryallerin geliştirilmesinde hayvan deneyleri hala vazgeçilmezdir. İmplantasyon ve koroner stentlerin gelişimi. Hayvan

deneylerinin sonuçları sadece insanlar için mi hayati öneme sahiptir? Evcil hayvanların tedavisinde ve sağlığının korunmasında (kuduz aşısının geliştirilmesi, yeni antibiyotikler, kanser ilaçlarının geliştirilmesi).

Translasyonel tıp araştırmalarında hayvan modellerinin yerini alabilecek hiçbir araştırma yöntemi yoktur. Tüm ülkeleri etkileyen Covid 19 pandemisine karşı koruyucu bir aşının geliştirilmesinde prelinik hayvan denemelerinde insanlaştırılmış fareler kullanıldı. Burada görüldüğü gibi, insanlaştırılmış fare modeli, Covid19 aşısının geliştirilmesinde kritik bir rol oynamıştır. Fare yerine kullanılabilecek başka bir prelinik yöntemin bulunmaması, hala vazgeçilmez konumunu korumaktadır. Bu aşının geliştirilmesinde hayvan denemeleri yapılmadan insanlara uygulanması mümkün değil. Laboratuvar hayvanları olarak çoğunlukla fareler ve sıçanlar kullanılmaktadır. Fare ve sıçanların yanı sıra kobay, tavşan, hamster, gerbil, domuz, maymun gibi memeliler ve nematodlar, sirke sinekleri, kurbağalar ve zebra balığı gibi alternatif in vivo modellerde model organizmalar kullanılmaktadır (şekil 2). Günümüzde deneysel amaçlarla kullanılan memeli modeli fare ve sıçandır. İnsan hastalıklarına dayalı tanımlanmış genetik ve mikrobiyolojik özelliklere sahip laboratuvar faresi ve sıçanının birçoğ alt soyu vardır.

şekil 2. Model hayvanlar

Figure 2. Model animals



Son yüzyılda bilimsel ve teknolojik gelişmelere paralel olarak modern tıbbın gelişmesinde hızlı bir ilerleme kaydedilmiştir. Hayvan deneyleri tıbbın bu ilerlemesine en önemli katkıyı sağlamıştır ve sağlamaktadır. Deneysel sonuçlar geçerlilik ve insanlarda uygulama açısından değerlendirildiğinde translasyonel tıp araştırmalarında yeri doldurulamaz. İn vitro deneysel yöntemlerle elde edilen sonuçların insanlarda kullanılması, geçerlilik ve uygulanabilirlik açısından sınırlı bir etkiye sahiptir. Hayvan modelleri araştırmalarının sonuçlarının değerli olduğunun önemli bir göstergesi de her yıl verilen Nobel Ödüllerinin 2/3'ünün hayvan modelleri kullanılarak yapılan çalışmalara verilmesidir.

Bilim adamları özverili araştırma sonuçlarıyla hiç tanışmadıkları insanların hayatlarını kurtarıyorlar. Bilim adamları araştırma sonuçlarını evrensel ilkelerle hiçbir menfaat beklemeden bilim dünyasının hizmetine sunarlar. Bu yönüyle bilim adamları, seleflerinin bilime katkılarına yeni bilgiler ekleyerek günümüz bilim ve teknolojisinin şekillenmesine katkıda bulunmuşlardır. Bu nedenle tüm insanların bilim insanlarına şükran borcu vardır.

Sonuç olarak, hayvan deneyleri modern tıbbın gelişimine değerli ve hayati bir katkı yaptı ve yapmaya devam ediyor. Deneysel tıp araştırmalarında insan ikame hayvan modellerinin yerini alacak bir araştırma yöntemi hala yoktur. Bu durumda hayvan deneyleri vazgeçilmez ve gerekliliktir. Hayvan deneyleri yapacak tüm araştırmacılar, deneye başlamadan önce temel hayvan deneyi etik kurallarını içselleştirmelidir. Araştırmacılar test edecekleri araştırma sorularına cevap bulmak için öncelikle alternatif deneysel yöntemlere yönelmelidir. Alternatif yöntemlerden edindikleri somut bilgilere dayalı olarak araştırma sorularını test etmek için hayvan modellerini kullanmaları gerekir. Araştırmacılar daha az hayvan kullanarak doğru araştırma sonuçlarına ulaşabilecekler. Böylece gereksiz hayvan kullanımının önüne geçilecektir. Deney hayvanı kullanan tüm araştırmacıların, deney hayvanlarını kullanırken, deney hayvanı türlerine özgü hayvan refahını sağlamaları gerekmektedir. Bilim adamı hiç tanımadığı insanlar için bilim üretirken, deney hayvanı hiç tanımadığı insanlar için hayatını feda eder. Her canlı türü kendi soyunun değerli bir üyesidir. Milyonlarca yıllık yaşamın temsilcisidir. Deney hayvanları, modern tıbbın ve bilimin gelişimine çok önemli katkılarda bulunmuştur. Deneysel hayvan araştırmaları aşıların, ilaçların, biyomalzemelerin geliştirilmesinde ve sağlık alanında birçok buluşta kullanılmıştır. Bu nedenle, tüm insanlar bu hayvana saygı duymalı ve takdir etmelidir.

Kaynaklar

1. Ferdowsian, H.R., & Beck, N. (2011) Ethical and Scientific Considerations for Animal Testing and Research. PLOS BİR 6, e24059. Doi: 10.1371/journal.pone.0024059
2. Ergün Y. (2010) Ethics in Animal Experiments. Archive 2010; 19:220-35.
3. Franco, N.H. (2013) Animal Experiments in Biomedical Research: A Historical Perspective. Animals 2013, 3, 238-273. <https://doi.org/10.3390/ani3010238>
4. Olsson, A.S., Robinson, P., Pritchett, K., et al.(2003) Animal Research Ethics. In: Hau J, Van Hoosier Jr GL.Handbook of Laboratory Animal Science. Volume I Essential Principles and Practices 2nd ed. Usa Crc Press; 2003;13-31.
5. Russell, W.M.S. & Burch, R.L. (1959). The Principles of Humane Experimental Technique. London:Methuen & Co. Special edition published by Universities Federation for Animal Welfare (UFAW), 1992.