

# BÖLÜM 21

## BİLİMSEL ARAŞTIRMALARDA HÜCRE KÜLTÜRÜ

*Prof. Dr. Atiye Seda YAR SAĞLAM<sup>1</sup>*

Geçmişten günümüze yapılan bilimsel araştırmalarda, kullanılan maddelerin kompleks organizmadaki etkisinin görülmesi amacıyla çeşitli bilimsel deneyler gerçekleştirilmektedir. Memeli, primat ve kemirgen gibi canlıların bilimsel deneylerde kullanılmasının mümkün olduğunca kısıtlanması gerekliliği, yapılan pek çok bilimsel araştırmada hücre kültürlerinin geliştirilmesine ve kullanılmasına yol açmıştır. Bilimsel araştırmalarda kullanılan deneysel hayvan modelleri farklı pek çok alana öncülük etmektedir. Ancak kullanılan deney hayvanı sayısını azaltmak, maliyeti düşürmek ve insan iş gücünü azaltmak amacıyla deney hayvanları ile yapılan deneysel modellerin yerine alternatif modeller son yıllarda literatürde önemli bir yer tutmaktadır. Alternatif modellerin tamamen deney hayvanlarının yerini alması mümkün olmamakla birlikte, hayvan deneyleri sırasında ortaya çıkan etik sorunlardan kaçınmayı da sağlar (1-5).

Hayvanlar üzerinde yapılan bilimsel çalışmalarında Etik Kurul çerçevesinde 1959 yılında Zoolog olan William Russell ve mikrobiyolog olan Rex L. Burch tarafından “İnsani Deney Tekniđinin İlkeleri” (The Principles of Humane Experimental Technique)’nin yayımlanmasıyla ortaya konan bu ilkeler, Replacement, Reduction, ve Refinement terimlerinin baş harflerinden dolayı kısaca 3R olarak tanımlanmıştır (1,2). Buna göre; ilki yerine koyma (Replacement) olan ve deney hayvanı yerine, aynı güvenilirlikte sonuçlar verecek başka materyal ya da modeller üzerinde çalışmak iken (3), ikinci sırada olan sayıyı azaltma (Reduction), daha az sayıda hayvan kullanarak aynı bilimsel sonuçlara ulaşabilmek yani istatistikleri

<sup>1</sup> Prof. Dr., Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Temel Tıp Bilimleri, Tıbbi Biyoloji AD. E-Posta: sedayar@gazi.edu.tr, ORCID iD: 0000-0002-9201-8464

## Hücre Kültürlerinin Dezavantajları (8-10, 20-22)

- » Kimyasal maddelerin hayvan davranışları üzerine olan karmaşık etkileri incelenemez.
- » Hücre kültürü çalışmalarının model organizmada tek başına yeterli bilgi sağlaması mümkün değildir (*in vivo* ve *in vitro*).
- » Laboratuvarda çalışan bilim insanının bireysel manipulasyon hataları olabilir.
- » Hücreleri uzun süre dondurmak biyokimyasal ve genetik değişikliklere sebep olabilir.
- » Sağlıklı dokulardan elde edilen hücre soyları yavaş yavaş çoğalma potansiyellerini kaybederler.
- » Hücre dizilerinin yapısal ve fonksiyonel özellikleri köken aldıkları hücrelere benzemekle birlikte tamamen aynı değildir.
- » Primer hücreler pasajlanma sayıları arttıkça başlangıçtaki orijinal hallerinden farklılaşırlar.

## Sonuç

Hücre kültürü pek çok bilimsel araştırma için sağladığı avantajlar, maliyet düşüklüğü ve hayvan refahı açısından ya deney hayvanları yerine ya da tamamlayıcı olarak birlikte kullanılacak güvenilir ve uygulama kolaylığı sağlayan bir yöntemdir. Günümüzde deney hayvanlarında yapılabilecek birçok çalışmanın hücre kültürlerinde gerçekleştirilmesi mümkündür. Bu nedenle deney hayvanı kullanılmadan, öncelikle hücre kültürü deneylerinin değerlendirilmesi gereklidir. Hücre kültürü çalışmaları ile yapılacak prelinik araştırmaların, dahili ve cerrahi gibi klinik alanlar ile birleştirilmesi sonucu yeni araştırma alanlarının oluşturulabilmesi büyük önem taşıyacaktır.

## KAYNAKLAR

1. Hayvan Deneyleri Etik Kurullarının Çalışma Usul ve Esaslarına Dair Yönetmelik. T.C. Çevre ve Orman Bakanlığı. Resmi Gazete 06.07.2006, Sayı: 26220.
2. Oral M, Çakar S. Deneysel Hayvan Çalışmalarında Etik Prensipler. Anestezi Dergisi 2005; 13 (2): 75-82.
3. Olsson AS, Robinson P, Pritchett K, et al. 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.
4. Kolar R. Animal experimentation. Sci Eng Ethics. 2006; 12: 111-122.
5. Pereira S, Tettamanti, M. Ahimsa And Alternatives - The Concept Of The 4th R. The CPCSEA in India. Altex.2015; 22 (1): 3-6.

6. Ghasemi M, Dehpour AR. Ethical considerations in animal studies. *J Med Ethics Hist Med* 2009; 2: 12-15.
7. Okur H. Deneysel Araştırma Yöntemleri. *Çocuk Cerrahisi Dergisi*, 2016; 30 (Ek sayı 1), 7-11.
8. Yao T, Asayama Y. Animal-cell culture media: History, characteristics, and current issues. *Reprod Med Biol*. 2017; 16 (2): 99-117.
9. Stulberg CS, Coriell LL, Kniazeff AJ, Shannon JE. The animal cell culture collection. *In Vitro* 1970; 5: 1-16.
10. Alberts B, Johnson A, Lewis J, Raff M, Roberts K, Walter P (Eds.). Isolating cells and growing them in culture. In: *Molecular Biology of the Cell*, 4th edition, 2002.
11. Ravi M, Paramesh V, Kaviya S, Anuradha E, Solomon FP. 3D cell culture systems: advantages and applications. *Journal of cellular physiology*. 2015; 230 (1): 16-26.
12. Knight E, Przyborski S. Advances in 3D cell culture technologies enabling tissue-like structures to be created in vitro. *Journal of anatomy*. 2015; 227 (6): 746-756.
13. Huh D, Hamilton GA, Ingber DE. From 3D cell culture to organs-on-chips. *Trends in cell biology*. 2011; 21 (12): 745-754.
14. Duval K, Grover H, Han L-H, Mou Y, Pegoraro AF, Fredberg J, et al. Modeling physiological events in 2D vs. 3D cell culture. *Physiology*. 2017; 32 (4): 266-277.
15. Richter M, Piwocka O, Musielak M, Piotrowski I, Suchorska WM, Trzeciak T. From Donor to the Lab: A Fascinating Journey of Primary Cell Lines. *Frontiers in cell and developmental biology*. 2021; 9: 711381.
16. Mitra A, Mishra L, Li S. Technologies for deriving primary tumor cells for use in personalized cancer therapy. *Trends in biotechnology*. 2013; 31 (6): 347-354.
17. Vázquez SM, Mladovan A, Garbovesky C, Baldi A, Lüthy IA. Three novel hormone-responsive cell lines derived from primary human breast carcinomas: functional characterization. *Journal of cellular physiology*. 2004; 199 (3): 460-469.
18. Duval K, Grover H, Han L-H, Mou Y, Pegoraro AF, Fredberg J, et al. Modeling physiological events in 2D vs. 3D cell culture. *Physiology*. 2017; 32 (4): 266-277.
19. Freshney R. *Culture of Animal Cells: A Manual of Basic Technique*: Wiley-Liss; 2005.
20. Markovic O, Markovic N. Cell cross-contamination in cell cultures: the silent and neglected danger. *In Vitro Cell Dev Biol Anim* 1998; 34 (1): 1-8.
21. Nardone RM. Eradication of cross-contaminated cell lines: a call for action. *Cell Biol Toxicol*. 2007; 23 (6): 367-72.
22. Eisenblatter T, Psathaki K, Nitz T, Galla H, Wegener J. Cell culture media: selection and standardization. In: Lehr CM, ed. *Cell Culture Models of Biological Barriers In-Vitro Test Systems for Drug Absorption and Delivery*. London: Taylor & Francis; 2002: 20-40.