

BÖLÜM 23

DENEY HAYVANLARINDA ENFEKSİYON MODELLERİ

*Dr. Öğr. Üyesi Elif Ayça ŞAHİN¹
Prof. Dr. Ayşe KALKANCI²*

Enfeksiyon hastalıkları konusunda ilk deneysel hayvan modeli kullanımı, 19. yy'da Alman hekim Robert Koch tarafından tavşanlarda şarbon modeli olarak uygulanmıştır. “Koch postülatı” olarak bilinen deneysel sonuç, enfeksiyon etkenin hastalık ile ilişkilendirilmesini ve patojen biyolojisine sistemik yaklaşılmasını sağlamıştır. Louis Pasteur deney hayvanlarında kuduzun merkezi sinir sitemine yerleştiğini göstermiş ve kuduz aşısını geliştirmiştir. 1933 yılında bilim insanları gelincik modelinde influenza A virusünü izole etmeyi başarmışlardır. Yüz yıl sonra “Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2)” pandemisi yaşadığımız bu günlerde, “coronavirus disease 2019 (COVID-19)” hastalığının patogenezi, bulaş yolları, aşı ve ilaç çalışmaları yine deneysel hayvan modellerinde yürütülmüştür (1). Koch postülatında amaç şu döngünün tamamlanmasıdır; hastadan izole edilen etken tamamen sağlıklı bir bireye verildiğinde, hasta ile aynı semptomlara sebep olur, ondan da aynı etken izole edilir. Bu sağlıklı birey insan olamayacağı için, deney hayvanları Koch postülatının tamamlanması için şart olan enfeksiyon konaklarıdır. Bu nedenle enfeksiyon modeli olarak kullanılagelmişlerdir.

Etik olarak bakıldığında ise, hayvan refahı ve minimum sayıda hayvanın kullanılması çok önemlidir. Araştırmada mümkünse hayvan yerine başka deney materyalleri kullanılmalıdır (R- Replacement), çalışmada hayvan türü dikkatlice

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Temel Tıp Bilimleri, Tıbbi Mikrobiyoloji AD. E-Posta: elifaycasahin@gazi.edu.tr, ORCID iD: 0000-0002-2215-2756

² Prof. Dr., Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Temel Tıp Bilimleri, Tıbbi Mikrobiyoloji AD. E-Posta: kalkanci@gazi.edu.tr, ORCID iD: 0000-0003-0961-7325

Son söz

Hayvanlarda enfeksiyon modeli çalışmanın çeşitli zorlukları ve dezavantajları bulunmaktadır. Bu nedenle alternatif modeller kullanılmalıdır. İki boyutlu hücre kültürü modellerinde, hücreler plastik plaklara ekilerek virüsler ile enfekte edilirler. Günümüzde yeni teknoloji ürünü sentetik modeller geliştirilmektedir. Üç boyutlu mühendislik ürünü doku modellerinde hidrojel üzerinde hücre kültürü, organoidler, çipte organ (organ-on-a-chip) gibi sentetik ortamlar kullanılmaktadır (19,20). Bu modellerde kan akımı dahil tüm doku içeriği simüle edilmektedir. Canlı hayvanların kullanımını yerine başka deney materyallerinin kullanılması (R- Replacement) etik ilkesine göre bu son teknolojinin avantajı çok fazladır. Yapay kalp, beyin, akciğer, karaciğer, böbrek, deri ve barsak geliştirilmiş ve canlı hayvanlar yerine tıbbi deneyler için kullanıma girmiştir. Enfeksiyon modellerinde deney hayvanı yerine bu sentetik platformların kullanımı hem çalışma alanlarını arttıracak, hem de çalışmaların etki değerini yükseltecektir.

KAYNAKLAR

1. Qi F, Qin C. Characteristics of animal models for COVID-19. *Animal Model Exp Med* 2022; 5 (5): 401-409.
2. Biyomedikal araştırmalarda deney hayvanı. Temel ilkeler ve etik ilkeler. Ed: Yeğen B, Gören Z. 2005, Yüce yayınları, İstanbul.
3. Polat Erkayman B. Sepsis oluşturmak için kullanılan deney hayvan modelleri. *Atatürk Üniversitesi Vet. Bil. Derg.* 2020; 15(2): 181-186.
4. Wang N, Lu Y, Zheng J, Liu X. Of mice and men: Laboratory murine models for recapitulating the immunosuppression of human sepsis. *Front Immunol.* 2022; 13: 956448.
5. Rocha SC, Velásquez CV, Aquib A, Al-Nazal A, Parveen N. Transmission cycle of tick-borne infections and co-infections, animal models and diseases. *Pathogens.* 2022; 11 (11): 1309.
6. Fouad AA, Kalkancı A. Deneysel enfeksiyon oluşturulmuş tavşanların kan ve doku örneklerinde bakteriyel ve fungal DNA'nın gösterilmesinde PCR'in yeterliliği. *Mikrobiyol Bul* 2012; 46 (4): 649-659.
7. Borsa N, Pasquale MD, Restrepo MI. Animal models of pneumococcal pneumonia. *Int J Mol Sci.* 2019; 20 (17): 4220.
8. Çağlar K, Kalkancı A, Fidan I, Aydoğan S, Hızal K, Dizbay M, Poyraz A, Kuřtimur S. Deneysel pulmoner aspergilloz modelinde Interlökin-10, Tümör nekroz faktörü-alfa ve Interferon-gama ifadenmesinin araştırılması. *Mikrobiyol Bul.* 2011; 45 (2): 344-352.
9. Domán M, Fehér E, Varga-Kugler R, Jakab F, Bányai K. Animal models used in monkeypox research. *Microorganisms.* 2022; 10 (11): 2192.
10. Jensen LK, Johansen ASB, Jensen HE. Porcine models of biofilm infections with focus on pathomorphology. *Front Microbiol.* 2017; 8: 1961.

11. Kouhkhail R, Fridoni M, Piryaei A, Taheri S, Chirani AS, Anarkooli IJ, Nejatbakhsh R, Shafikhani S, Schuger LA, Reddy VB, Ghoreishi SK, Jalalifirouzkouhi R, Chien S, Bayat M. The effect of combined pulsed wave low-level laser therapy and mesenchymal stem cell-conditioned medium on the healing of an infected wound with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in diabetic rats. *J Cell Biochem*. 2018; 119 (7): 5788-5797.
12. Yıldız PA, Kalkancı A, Erdoğan M, Özger S, Öztürk A, Tunçcan Güzel Ö, Dizbay M, Çağlar K. Oral presentation FC8: The effectiveness of antimicrobial photodynamic treatment on catheter infection model. 2nd Balkan Conference on Medical Mycology and Mycotoxicology”, 6-8 October 2022, Thaselaniki, Greece.
13. Öztürk AM, Sarıkaya B. Ortopedik deneysel enfeksiyon modelleri. *TOTBİD Dergisi* 2011; 10 (4): 319-323.
14. Gültekin A, Üstün F. Klinik öncesi çalışmalarda kullanılan enfeksiyon modelleri ve görüntüleme teknikleri. *Nucl Med Semin* 2019; 5: 59-68
15. Karaman M. *In vivo* enfeksiyon modellerinin yükselen yıldızı: *Galleria mellonella* larvası. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2016; 46 (1): 1-7.
16. Scully LR, Bidochka MJ. Developing insect models for the study of current and emerging human pathogens. *FEMS Microbiol Lett* 2006; 263:1-9.
17. Chamilos G, Lionakis MS, Lewis RE, Kontoyiannis DP. Role of mini models in the study of medically important fungi. *Lancet Infect Dis* 2007; 7 (1): 42-55.
18. Kalkancı A, Fouad AA, Erdoğan M, Altay A, Aliyeva Z, Bozdayı G, Çağlar K. Bazı bakteri ve mantarların virülansının araştırılmasında *Galleria mellonella*'nın *in vivo* model olarak kullanılması. *Mikrobiyol Bul*. 2015; 49 (3): 366-376.
19. Hwang KS, Seo EU, Choi N, Kim J, Kim HN. 3D engineered tissue models for studying human-specific infectious viral diseases. *Bioact Mater*. 2022; 21: 576-594.
20. Zommiti M, Connil N, Tahrioui A, Groboillot A, Barbey C, Konto-Ghiorgi Y, Lesouhaitier O, Chevalier S, Feuilloley MGJ. Organs-on-Chips platforms are everywhere: A Zoom on biomedical investigation. *Bioengineering (Basel)*. 2022; 9 (11): 646.