

# Bilimsel Çalışmalarda Etik Perspektif ve Deney Hayvanlarında Depresyon Modelleri

Editor  
BİLAL TURAN

# Önsöz

Bilimsel çalışmalar, insanlığın bilgi birikimini artıran ve yaşam kalitesini iyileştiren en önemli araçlardan biridir. Ancak, bu çalışmaların gerçekleştirilmesi sırasında karşılaşılan etik meseleler, bilim insanlarını ve toplumları derinlemesine düşünmeye sevk eder. Özellikle deney hayvanlarının kullanıldığı araştırmalar, etik ile bilimsel ilerleme arasındaki hassas dengeyi koruma gerekliliğini ortaya koyar.

Deney hayvanlarının kullanımı, biyomedikal araştırmalarda vazgeçilmez bir rol oynarken, bu süreçte etik ilkelerin titizlikle uygulanması kaçınılmazdır. Hayvanların refahını gözetmek, acıyı en aza indirmek ve alternatif yöntemlerin geliştirilmesine öncelik vermek, araştırmaların temel yapı taşlarından biridir. Bu bağlamda, depresyon gibi kompleks ruhsal bozuklukların araştırılmasında kullanılan hayvan modelleri, hem bilimsel hem de etik açıdan tartışmalı bir alan olarak karşımıza çıkar.

Depresyon modelleri, insanların bu yaygın ve karmaşık hastalığını daha iyi anlamayı, tedavi stratejileri geliştirmeyi hedeflerken, deney hayvanlarının duygusal ve fiziksel durumlarının göz ardı edilmemesi gerektiğini bize hatırlatır. Bu noktada, "3R İlkeleri" (Replace, Reduce, Refine – Değiştir, Azalt, İyileştir) rehber niteliği taşır. Alternatif yöntemlerin araştırılması ve uygulanması, sadece etik sorumluluğumuzun bir gereği değil, aynı zamanda bilimsel metodolojilerin gelişmesine de katkı sağlar.

Elinizdeki bu eser, bilimsel çalışmaların etik boyutlarına ve deney hayvanlarında depresyon modellerine dair kapsamlı bir perspektif sunmayı amaçlamaktadır. Kitap, hem bilim insanlarına hem de konuya ilgi duyan geniş bir okuyucu kitlesine hitap edecek şekilde hazırlanmıştır. Etik ve bilim arasındaki bu hassas dengeyi kurmanın önemine dikkat çekerken, yeni nesil araştırmacılara ilham kaynağı olmayı hedeflemektedir.

Bu çalışmanın, bilimsel çalışmaların etik standartlarını yükseltmeye ve hayvan refahını önceleyen yöntemlerin yaygınlaşmasına katkı sağlarnasını temenni ediyoruz. İnsanlık için daha aydınlık bir gelecek, etik ve bilim arasındaki uyumu yakalayabilmekle mümkündür.

Saygılarımızla,

## **BİDGE Yayınları**

Bilimsel Çalışmalarda Etik Perspektif ve Deney Hayvanlarında  
Depresyon Modelleri

**Editör:** BİLAL TURAN

ISBN: xxxx

1. Baskı

Sayfa Düzeni: Gözde YÜCEL

Yayınlama Tarihi: 25.12.2024

BİDGE Yayınları

Bu eserin bütün hakları saklıdır. Kaynak gösterilerek tanıtım için yapılacak kısa alıntılar dışında yayıncının ve editörün yazılı izni olmaksızın hiçbir yolla çoğaltılamaz.

Sertifika No: 71374

Yayın hakları © BİDGE Yayınları

[www.bidgeyayinlari.com.tr](http://www.bidgeyayinlari.com.tr) - [bidgeyayinlari@gmail.com](mailto:bidgeyayinlari@gmail.com)

Krc Bilişim Ticaret ve Organizasyon Ltd. Şti.

Güzeltepe Mahallesi Abidin Daver Sokak Sefer Apartmanı No: 7/9 Çankaya /  
Ankara



## Content

|                                               |    |
|-----------------------------------------------|----|
| Deneyisel Çalışmalarda Etik İlkeler .....     | 6  |
| Bilal TURAN.....                              | 6  |
| Tıbbi Literatürde İntihal.....                | 18 |
| Büşra KASIRGA.....                            | 18 |
| Deney Hayvanlarında Depresyon Modelleri ..... | 26 |
| Büşra KASIRGA.....                            | 26 |
| Zeynettin KASIRGA .....                       | 26 |

# BÖLÜM I

## Deneysel Çalışmalarda Etik İlkeler

**Bilal TURAN**

### Giriş

Bilimsel araştırmalar, insanlık tarihinde bilgi üretimi, teknoloji gelişimi ve toplumsal ilerleme için temel bir araç olmuştur. Ancak bu süreçte bireylerin haklarının ihlali ve araştırmanın kötüye kullanımı gibi etik sorunlar geçmişte sıkça görülmüştür. Özellikle 20. yüzyılda yaşanan Tuskegee frengi çalışması ve Nazi Almanyası'nın insan üzerinde deney uygulamaları gibi trajik örnekler, araştırma etiği kavramının şekillenmesine öncülük etmiştir (Faden & Beauchamp, 1986). Günümüzde, etik ilkelere uyum, bilimsel araştırmaların temel taşı olarak kabul edilmekte ve uluslararası standartlarla denetlenmektedir (Emanuel, Wendler & Grady, 2000). Bu bölümde, deneysel çalışmalarda uygulanan etik ilkeler, tarihsel bağlamdan güncel pratiklere kadar kapsamlı bir şekilde ele alınacaktır.

### 1. Otonomi ve Katılımcının Bilgilendirilmiş Onamı

Otonomi, bireylerin kendi yaşamlarıyla ilgili kararları bağımsız bir şekilde alma hakkını ifade eder. Bu ilke, araştırmaya

katılım sürecinde gönüllülük esasını ve bilgilendirilmiş onam alınmasını zorunlu kılar. Katılımcılar, araştırmaya dahil olmadan önce kendilerine açık ve şeffaf bir şekilde bilgi verilmesini beklerler.

### **1.1. Bilgilendirme Süreci**

Bilgilendirme süreci, katılımcının anlayabileceği bir dille, araştırmanın amacı, yöntemi, süresi, potansiyel riskleri ve faydaları hakkında bilgi verilmesini içerir. Araştırmacılar, bu süreçte teknik terimlerden kaçınmalı ve katılımcıların soru sormasına olanak tanımalıdır.

- Örnek Uygulama: Kanser tedavisinde yeni bir ilaç testi sırasında katılımcılara ilacın mekanizması, olası yan etkileri ve alternatif tedavi seçenekleri detaylı şekilde açıklanmalıdır (Fisher, 2021).

### **1.2. Gönüllülük Esası**

Katılımcılar, araştırmaya hiçbir zorlama olmaksızın katılmalı ve istedikleri zaman çalışmadan ayrılacaklarını bilmelidirler. Bu durum, çalışmadan çekilen katılımcıların herhangi bir yaptırımla karşılaşmaması gerektiğini de içerir (Resnik, 2022).

### **1.3. Hassas Gruplar ve Özel Durumlar**

Çocuklar, yaşlılar, hamile kadınlar, zihinsel engelli bireyler ve ekonomik olarak dezavantajlı gruplar gibi hassas popülasyonlar, özel etik standartlara tabidir. Bu gruplarla yapılan araştırmalarda, yasal temsilcilerden onam alınmalı ve katılımcının çıkarları öncelikli olarak korunmalıdır.

- Literatür Örneği: Fisher, zihinsel engelli bireylerle yapılan bir psikolojik araştırmada, araştırmacıların etik kurallar doğrultusunda bu bireylerin rızasını alırken, aynı zamanda ailelerin

ve yasal temsilcilerin desteğini sağladığını göstermiştir (Fisher, 2021).

## **2. Zarar Vermeme (Nonmaleficence)**

Nonmaleficence (zarar vermeme ilkesi), araştırmanın katılımcılar üzerinde fiziksel, psikolojik, sosyal veya ekonomik zarar oluşturmamasını ifade eder. Araştırmacılar, riskleri öngörmeli ve önleyici stratejiler geliştirmelidir.

### **2.1. Risklerin Değerlendirilmesi ve Azaltılması**

Her araştırma, başlamadan önce kapsamlı bir risk analizi gerektirir. Potansiyel riskler belirlendikten sonra, bu risklerin minimum seviyeye indirgenmesi için gerekli önlemler alınmalıdır.

• Örnek: Yeni bir aşı çalışmasında, alerjik reaksiyon riskine karşı tıbbi ekipman ve uzmanların hazır bulunması sağlanmalıdır (Emanuel, Wendler & Grady, 2000).

### **2.2. Beklenmedik Durumlar ve Müdahale Protokolleri**

Araştırma sırasında beklenmeyen durumlar ortaya çıkabilir. Bu durumlar için detaylı müdahale protokolleri oluşturulmalıdır. Örneğin, bir klinik çalışmada ciddi yan etkiler görülmesi durumunda, araştırmacılar acil müdahale yapabilmelidir (Shapiro & Meslin, 2001).

## **3. Yararlılık (Beneficence)**

Yararlılık ilkesi, araştırmanın hem bireysel hem de toplumsal fayda sağlamasını hedefler. Araştırmanın potansiyel katkıları, katılımcılar üzerindeki risklerden daha ağır basmalıdır.

### **3.1. Topluma Katkı Sağlama**

Araştırmalar, bilimsel bilgiye katkı sağlama, toplum sağlığını iyileştirme ve sosyal eşitsizlikleri azaltma gibi hedefler taşımalıdır. Gereksiz tekrarlanan veya dūřuk kaliteli araştırmalardan kaçınılmalıdır (Resnik, 2022).

- Literatür Örneği: Emanuel ve arkadaşları (2000), kanser hastaları üzerinde yapılan bir çalışmada, risklerin yüksek olmasına rağmen sağlanan bilgilerin kanser tedavisinde devrim yarattığını belirtmiştir (Emanuel, Wendler & Grady, 2000).

### **3.2. Risk-Fayda Dengesi**

Araştırma sırasında risklerin minimize edilmesi ve faydaların maksimize edilmesi esastır. Risk-fayda analizi, etik kurulların değerlendirmelerinde kilit rol oynar.

## **4. Adalet**

Adalet ilkesi, araştırmanın faydalarının ve zararlarının eşit şekilde dağıtılmasını ve katılımcıların ayrımcılığa uğramamasını gerektirir.

### **4.1. Katılımcıların Seçimi**

Araştırmacılar, katılımcı seçimini adil bir şekilde yapmalıdır. Örneğin, ekonomik olarak dezavantajlı bireylerin sadece kolay erişilebilir oldukları için çalışmalara dahil edilmesi etik bir ihlal olarak kabul edilir (Shapiro & Meslin, 2001).

### **4.2. Faydaların Dağılımı**

Araştırmanın sonucunda elde edilen bilgiler ve tedavi yöntemleri, toplumun geniş bir kesimine eşit şekilde sunulmalıdır (Emanuel, Wendler & Grady, 2000).

## **5. Gizlilik ve Mahremiyet**

Gizlilik ve mahremiyet ilkesi, katılımcıların kişisel bilgilerinin korunmasını ve yalnızca onay verilen amaçlar için kullanılmasını gerektirir (Faden & Beauchamp, 1986).

### **5.1. Veri Güvenliği**

Elektronik ortamda saklanan veriler, şifreleme teknolojileri ile korunmalıdır. Verilere yalnızca yetkilendirilmiş kişilerin erişimi sağlanmalıdır.

### **5.2. Anonimlik ve Verilerin Kullanımı**

Araştırma sırasında katılımcıların kimlik bilgilerinin anonim hale getirilmesi, etik bir zorunluluktur. Bu, katılımcıların gizliliğini korumak için önemlidir (Resnik, 2022).

## **6. Bilimsel Bütünlük**

Bilimsel dürüstlük ve şeffaflık, etik araştırmaların temel unsurlarıdır. Araştırmacılar, sahtecilik, veri manipülasyonu ve intihal gibi etik dışı davranışlardan kaçınmalıdır.

### **6.1. Şeffaf Raporlama**

Araştırma bulguları, hem olumlu hem de olumsuz sonuçları içerecek şekilde raporlanmalıdır (Emanuel, Wendler & Grady, 2000).

### **6.2. Tekrarlanabilirlik**

Araştırmanın yöntemi ve sonuçları, başka araştırmacılar tarafından tekrar edilebilecek şekilde açıkça belgelenmelidir (Faden & Beauchamp, 1986).

## **7. İnsan Katılımcılarla İlgili Araştırma Etiği İlkeleri**

İnsan katılımcılar üzerinde gerçekleştirilen araştırmalarda etik kurallara uyulması büyük önem taşır. Bu bağlamda dikkat edilmesi gereken temel ilkeler şunlardır:

7.1 Klinik araştırmaların etik açıdan kabul edilebilir olması için, bilimsel olarak anlamlı bir soruya çözüm araması ve insan katılımcıların kullanılmasının kaçınılmaz olması gereklidir.

7.2 Katılımcının denek olmayı kabul etmesi, özgür, bilinçli ve özerk bir şekilde gerçekteşmelidir. Bu kabulün sağlanabilmesi için katılımcıların ya da yasal temsilcilerinin kapsamlı şekilde bilgilendirilmesi şarttır.

7.3 Araştırmalar, katılımcıları mümkün olan en düşük risk düzeyine maruz bırakacak şekilde tasarlanmalı ve uygulanmalıdır.

7.4 Deneyisel araştırmalarda, katılımcıların, velilerinin veya vasilerinin yazılı rızasının alınması zorunludur.

7.5 Araştırma verilerinin ve katılımcılara ait bilgilerin korunması konusunda azami hassasiyet gösterilmeli ve bu süreçte uygun yöntemler kullanılmalıdır. Verilerin kullanımı ve saklanması ile ilgili haklar açıkça tanımlanmalı ve katılımcılar tarafından onaylanmalıdır.

7.6 Bir deney grubunda uygulanan yöntemin diğerk gruplara kıyasla daha etkili olduğu belirlenirse, araştırma tamamlandıktan sonra tüm katılımcılara bu yöntemden faydalanma fırsatı tanınmalıdır.

7.7 Kontrol grubu uygulamaları, katılımcılar arasında adaletsiz bir duruma yol açabilir. Bu tür durumlarda, rastgele seçim yöntemi kullanılarak adalet ilkesine uyulması sağlanmalıdır.

7.8 Araştırmayı yürüten kişinin yeterliliklerinin, bağımsız ve tarafsız bir kurum tarafından değerlendirilmesi gereklidir. Bu değerlendirme günümüzde genellikle etik kurullar tarafından yapılmaktadır.

7.9 Araştırmayı finanse eden kurumlarla araştırmacılar arasındaki ilişki, etik açıdan dikkatle incelenmesi gereken bir unsurdur.

7.10 Katılımcıların kimlik bilgileri ve ayırt edici özellikleri gizli tutulmalıdır. Ancak, bu bilgilerin açıklanmasının zorunlu olduğu durumlarda, araştırma başlamadan önce katılımcılardan veya yasal temsilcilerinden yazılı izin alınmalıdır (Oğuz, 1998, Anadolu, 2003 ,8, Esenlik & Bolat, 2010).

Bu etik ilkeler, insan katılımcılarla yapılan bilimsel çalışmalarda adalet, saygı ve güvenilirliğin sağlanması için rehber niteliğindedir (Esenlik & Bolat, 2010).

## **8. Hayvan Deneylerinde Uygulanması Gereken Etik İlkeler**

Çiftlik hayvanları, kümes hayvanları, vahşi yaşamda bulunan hayvanlar ve laboratuvar hayvanlarının bakımı, üretilmesi, kullanımı ve bu hayvanlar üzerinde yapılan uygulamalarda, çalışmayı yürüten araştırmacıların hayvan haklarına ve bilimsel standartlara uygun hareket etmesi esastır. Bu süreçte hayvanlarda oluşabilecek rahatsızlık, stres ve ağrının en aza indirilmesi ya da tamamen ortadan kaldırılmasına yönelik önlemler alınmalıdır. Uygun barınma koşullarının sağlanması, gerektiğinde sedasyon, analjezi veya yaşamın sonlandırılması gibi yöntemlerin uygulanması önem taşır. Ayrıca, kullanılacak hayvan türünün özenle seçilmesi ve yalnızca gerekli sayıda hayvanın kullanılması temel bir ilkedir (8).

Türkiye'de hayvanlar üzerinde gerçekleştirilen araştırmalar, 1 Temmuz 2004 tarihli Hayvanları Koruma Kanunu (Kanun No: 5199) ve 6 Temmuz 2006 tarihli Hayvan Deneyleri Etik Kurullarının Çalışma Usul ve Esaslarına Dair Yönetmelik doğrultusunda yürütülmektedir. Bu düzenlemelere aykırı davranışlar, farklı seviyelerde para cezalarıyla yaptırıma tabi tutulmaktadır. Ülkemizde, ilk Hayvan Deneyleri Merkezi Etik Kurulu ve Yerel Etik Kurullar, Temmuz 2007 itibarıyla oluşturularak faaliyete başlamıştır (Yılmaz, 2009).

Hayvan deneylerinde uluslararası kabul görmüş "Reduction, Refinement, Replacement" ilkelerini kapsayan 3R kuralına uyulması gereklidir (Yılmaz, 2009);

**Reduction (Azaltma):** Araştırmalarda mümkün olan en az sayıda hayvan kullanılarak en doğru sonuçlara ulaşılması amaçlanır. Bunun sağlanabilmesi için literatür taramasının dikkatle yapılması, deneyde kullanılacak hayvan sayısının doğru belirlenmesi ve araştırma ekibinin yöntemler konusunda yeterli bilgiye sahip olması önemlidir.

**Refinement (İyileştirme):** Hayvanların yaşam döngülerinin her aşamasında refahlarının gözetilmesi ve deney süreçlerinde mümkün olan en az acı çekmelerini sağlamak için gereken önlemler alınmalıdır. Hayvanların barınma koşulları, bakımlarından sorumlu personelin uzmanlığı, anestezi veya ötenazi uygulamalarının uygunluğu gibi konular, bu ilke kapsamında değerlendirilir.

**Replacement (Yerine Koyma):** Omurgalı hayvanlar yerine alternatif yöntemlerin kullanılmasını teşvik eder. Bu alternatifler arasında doku ve organ kültürleri, omurgasız hayvanlar, embriyonlu yumurtalar, bir hücreliler, bilgisayar simülasyonları, matematiksel

modeller, gönüllü insan çalışmaları, epidemiyolojik araştırmalar ve eğitimde yapay modeller ile filmlerin kullanımı yer alır (Yılmaz, 2009).

Bu ilkeler, hayvan deneylerinde etik standartların korunması, hayvan refahının sağlanması ve bilimsel araştırmalarda sorumluluğun yerine getirilmesi için yol gösterici bir çerçeve sunmaktadır (Esenlik & Bolat, 2010).

## **9. Biyomedikal Etik**

"Biyomedikal etik" kavramı, oldukça yeni bir olgu olarak karşımıza çıkmaktadır ve henüz tam anlamıyla yerleşik bir konuma sahip değildir. 1970'li yıllardan itibaren, etik kurumlardan bağımsız olarak varlık göstermeye başlayan biyomedikal etik alanında yapılan araştırmalar için birçok merkez kurulmuştur. Bu merkezlerden biri, Amerika'daki George Town Üniversitesi Kennedy Enstitüsü'ne bağlı Biyoetik Merkezi'dir.

Biyomedikal etik, tıp etiğinin yanı sıra canlıların doğa ve çevre ile olan ilişkilerini ele alan, bu ilişkilerde ortaya çıkan değer sorunlarını da içeren disiplinler arası bir akademik alan olarak tanımlanır. Tıp, hukuk, felsefe, ilahiyat, psikoloji, sosyoloji ve politika gibi çeşitli disiplinlerin kesişim noktasında yer aldığı için bu alanlarda uzmanlaşmış kişiler, biyomedikal etik tartışmalarına önemli katkılar sunmaktadır.

İnsanlar üzerinde gerçekleştirilen biyomedikal araştırmalarda etik ve bilimsel standartlar, Helsinki Bildirgesi, İnsan Deneklerle İlgili Biyomedikal Araştırmalar İçin Uluslararası Etik Rehber Kuralları (Council for International Organizations of Medical Sciences - CIOMS), Dünya Sağlık Örgütü (World Health

Organization - WHO) ve İyi Klinik Uygulamalar İçin Yol Gösterici Kurallar (International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use - ICH) gibi uluslararası kılavuzlarla belirlenmiştir. Bu rehberler, araştırmalara katılan bireylerin onurunu, haklarını, güvenliğini ve esenliğini koruma altına almayı amaçlar ve aynı zamanda araştırmaların sonuçlarının güvenilirliğine katkıda bulunur.

Uluslararası etik rehberler, aydınlatılmış onamın alınmasını ve onam veremeyecek durumda olan bireylerin veya toplulukların etkili bir şekilde korunmasını şart koşar. Ayrıca, bu rehberler, bilimsel ve etik değerlendirmelerin titizlikle yapılmasını zorunlu kılar. Farmasötik araştırmalar, medikal cihazlar, tıbbi radyasyon uygulamaları, cerrahi yöntemler, tıbbi kayıtlar ve biyolojik örnekler gibi çeşitli biyomedikal araştırmaların yanı sıra epidemiyolojik, sosyal ve psikolojik araştırmalarda da yol gösterici olmayı hedefler.

Bu uluslararası rehberler, dünya genelindeki etik değerlendirmelere destek olmayı amaçlar ve yerel düzenlemelerin yanı sıra ulusal yasa ve yönetmeliklerin üstüne geçme amacı taşımaz. Aksine, rehberler ulusal ve yerel düzenlemelere ek bir çerçeve sunar. Dolayısıyla, bu rehberler, biyomedikal araştırmaların etik açıdan değerlendirilmesinde uluslararası standartların uygulanmasını destekleyen bir yapı oluşturur (Anadolu, 2019).

## Kaynaklar

1. Faden, R. R., & Beauchamp, T. L. (1986). *A history and theory of informed consent*. Oxford University Press.
2. Emanuel EJ, Wendler D, Grady C. What makes clinical research ethical? JAMA. 2000 May 24-31;283(20):2701-11. doi: 10.1001/jama.283.20.2701. PMID: 10819955.
3. Fisher, C. B. (2021). *Decoding the ethics of research with vulnerable populations*. Annual Review of Psychology, 72, 425–450.
4. Resnik DB. Philosophical Foundations of Human Research Ethics. Perspect Biol Med. 2022;65(3):499-513. doi: 10.1353/pbm.2022.0040. PMID: 36093780; PMCID: PMC9476353.
5. Shapiro HT, Meslin EM. Ethical issues in the design and conduct of clinical trials in developing countries. N Engl J Med. 2001 Jul 12;345(2):139-42. doi: 10.1056/NEJM200107123450212. PMID: 11450665.
6. Oğuz, N. Y. (1998). Klinik araştırmalarda etik sorunlar. Klinik Psikiyatri, 2, 67-72.
7. Anadolu Üniversitesi Bilim Etiği Klavuzu. Eskişehir. 2003.
8. Dünya Tıp Birliği Helsinki Bildirgesi. (İnsan Öznelerde Yapılan Tıbbi Araştırma İçin Etik Kurallar) [www.uroonkoloji.org/files/Helsinki.pdf](http://www.uroonkoloji.org/files/Helsinki.pdf)
9. Esenlik, E., & Bolat, E. (2010). Klinik ve bilimsel araştırmalarda etik kurallar. Süleyman Demirel Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi, 1(2), 125-133.

**10.** Yılmaz, R. (2009). Sağlık Bilimlerinde Süreli Yayıncılık-2008. Bilgi Dünyası, 10(1), 113-114.

**11.** Anadolu Üniveristesi.(2019). *Sağlık Bilimlerinde ve Yönetiminde Etik*. Eskişehir

## **BÖLÜM II**

### **Tıbbi Literatürde İntihal**

**Büşra KASIRGA**

#### **Giriş**

Bilimsel yayıncılık, bilim insanlarının çalışmaları ile oluşmaktadır. Yapılan yayın sayısı ve alıntıları bilim insanlarının akademik başarı ölçütü olarak kullanılmaktadır. Bilim insanları belli bir konuda insan bilgisinin gelişmesine katkı sağlayacak yayınlar yapar. Bu yayınlar kendilerinden önce yapılan çalışmaları dikkate alarak yapılmalıdır (Masic, 2012). Yapılan çalışmalarda gerçeğe ulaşmanın ve etik hatalardan kaçınmanın en iyi yolu, araştırmalarda bilimsel yöntemleri ve etik standartları tutarlı bir şekilde uygulamaktır. Eğer yazarlar daha önce yapılan araştırmanın bir bölümünden bilgi alınacaksa yayınlandığı kaynaktan alıntı yapmaları gerekir. Bilimde etik eğitimi entelektüel sahtekârlıkla mücadelede önemli bir role sahiptir (Masic, 2012).

#### **İntihal-Aşırma- Çalma-Plagiarism**

Araştırmacıya ait olmayan bir fikir veya bilgiyi kendisininmiş gibi okuyucuya sunmasıdır (Plagiarism, 2017). Türk

Dil Kurumu'na göre 'Aşıırma' olarak adlandırılan intihal Arapça bir kelimedir. Kaynak gösterilerek veya kaynak gösterilmeden bilerek veya bilmeden yapılan bir hırsızlık yöntemidir (Yıldız, 2016). Bilimsel araştırmalarda etik dışı bir davranış türü olan intihal, kaynak göstermeden başka birine ait bir cümleyi kullanma, eksik veya doğru olmayan bir şekilde kaynak gösterme suçları için kullanılmaktadır. Son zamanlarda yapılan çalışmaların artması ve niteliğin değil nicel olarak yayın sayısının çalışmacının başarısını belirlemesi çalışmaların kalite ve güvenilirliğini azaltmaktadır. Araştırmacılar kurallara uyarak ve dürüst olarak bilimin önündeki bu problemden kendini koruyabilir (İnci, 2015., Yıldız, 2016).

### **Atıf Nedir?**

Bilimsel çalışma tasarlarırken, kendi orijinal fikirlerinizi ortaya çıkarırken başkaları tarafından yapılmış olan çalışmalardan çalışma ile ilgili alıntılar yapılabilir. Başka bir kaynaktan alınan bir bilgi kullanılırken okuyucuya bu kaynağın nerden geldiği hakkında künyesinin verilmesine atıf denir. Bu künyede alıntı yapılan çalışmanın, yazarı, yayın tarihi, adı, yayınlandığı dergi, sayfa numarası bilgileri yer almaktadır (Plagiarism, 2017). Atıf yapmak fikirleriniz hakkında ekstra bilgi edinmek isteyen okuyucu ve araştırmacıya ana kaynak hakkında bilgi verir. Fikirleriniz bazen atıf yapılan kaynaktan daha doğru ve ilginç olabilir. Atıf yapılarak çalışmanın dışardan desteklenmesi veya bir görüşün farklı açıdan değerlendirilmesi sağlanabilir. Bu şekilde yapılan çalışmanın okuyucuya diğer kaynaktan ayırt edilmesine yardımcı olur ve çalışmanın özgünlüğünün algılanmasını kolaylaştırır. Yanlış ve uygun olmayan atıflar yayının kalitesini düşürür. Kaynakların dikkatli ve doğru bir şekilde kullanılması, tüm bu endişeleri ortadan

kaldıracaktır. Alıntının değişiklik yapılmadan kullanılacaksa tırnak içine alınır kaynakçası belirtilip sayfa numarası yazılır. Kaynakçadan alınan bilgiler araştırmacının kendi orijinal fikirlerine dönüştürülürse kaynakçası cümle sonunda yazılmalıdır. Araştırmacıların kaynakları doğru ve dikkatli bir şekilde onu daha iyi bir araştırmacı yapmakla kalmaz, aynı zamanda editörler, hakemler ve okurlar arasında saygınlığını da arttıracaktır. Araştırmacıların akademik bütünlüğünün tehlikeye atılmasında en önemli etik problemlerinden biri olan intihal, son zamanlarda artan ciddi bir sorun teşkil etmektedir. Kaynaklar uygun bir biçimde belirtilmelidir. Doğru bir şekilde kullanılmayan kaynaklar araştırmacılar için suç teşkil eder. Atıf yapılmadan başkasına ait fikirlerin, sözlerin veya kavramların kopyalanması, kullanılması yasaktır. Başkasına ait bir cümledeki birkaç kelimeyi kendi sözcüklerine dönüştürmek yeterli değildir. Doğru kaynak gösterilerek herhangi bir intihal sorununu ortadan kaldırılabılır (Santini, 2018., Plagiarism, 2017).

İntihal vakalarının hepsi bilgi kaynağı üzerinde hile yapma ve orijinal fikir olarak gösterme çabası amacıyla yapılmamaktadır. Bazen, yazarlar alıntı yaparken uyulması gereken kuralları istemsiz olarak ihmal edebilir. Bazen de kaynak ve alıntılama ilkeleri veya standartları hakkında yeterli bilgiye sahip olmayabilir ve kaynakları yeterli ve uygun şekilde gösteremezler. Bunun sonucunda yazar kasıtsız intihal yapmış olur. Bu durum intihal suçlamalarına karşı bir koruma olarak kullanılmamalıdır. Yazarlar istemsiz bir intihal için yayınlarını belli kurallara göre kontrolden geçirmelidir. İntihal, ciddi bir etik ihlalidir. Yazarlara bu konuda gerekli eğitim verilerek bu problem ortadan kaldırılabılır. İntihalde diğerkaynaklarla %10'a kadar benzerlik varsa, çalışma göz ardı edilebilir (Das, 2018).

- Seviye 1 intihal, %10-%40 benzerlik
- Seviye 2 intihal, %40-60 benzerlik
- Seviye 3 intihal, %60'ın üzerinde herhangi bir benzerlik anlamına gelir (Das, 2018).

### **İntihal çeşitleri**

- Kaynağın hepsini olduğu gibi kendi çalışması olarak göstermesi
- Kaynağın bazı kısımlarını olduğu gibi çalışmasında kullanmak
- Başka kaynağın yaptığı bir intihali kontrol etmeden olduğu gibi almak
- Kaynağın hepsini veya bazı bölümlerinin değiştirerek almak
- Kaynaktan alıntı yaparken atıfta bulunmamak
- Kaynakta olmayan bir bilgiyi varmış gibi kaynak göstermek
- Bilinmeyen kuralları, bilgi ve eğitim eksikliğinden kaynaklı yanlış atıf
- Yanlış ve eksik künyenin verilmesi (Yazıcı, 1994., Plagiarism, 2017).

### **İntihalin artmasına neden olan durumlar**

- Maddi kaygılar
- İnternetin Kamu malı algısı

- Niceliğin niteliğin önüne geçmesi
- Bireysel özellikler (yükselme, ün kazanma)
- Sanal ortamdaki bilgilerin kes / kopyala / yapıştır kolaylığı
- Daha önceki intihallerin fark edilmemesi (Uçak & Birinci, 2008., Plagiarism, 2017).

### **İntihalin Önlenmesi için yapılması gerekenler**

- Eğitim
- Doğru rehberlik
- Yasal yaptırımlar
- Farkındalık yaratmak
- Dürüst insan yetiştirmek
- Güncel ve profesyonel yazılımlar
- Kaynaklara kuralına göre atıfta bulunmak (Uçak & Birinci, 2008., Plagiarism, 2017).

### **İntihalin kontrol edildiği programlar**

- [www.jplag.de](http://www.jplag.de)
- [www.turnitin.com](http://www.turnitin.com)
- [www.plagiarism.com](http://www.plagiarism.com)
- [www.copyscape.com](http://www.copyscape.com)
- [www.mydropbox.com](http://www.mydropbox.com)
- <http://canexus.com/eve/>

- [www.articlechecker.com](http://www.articlechecker.com)
- [www.copypatchgold.com](http://www.copypatchgold.com)
- <http://www.plagiarism.org>
- <http://wordchecksyste.com>
- <http://copypatch.freeseve.co.uk>
- <http://www.ithenticate.comJplag>:
- [www.ZeidmanConsulting.comCodeSuite.htm](http://www.ZeidmanConsulting.comCodeSuite.htm)
- <http://plagiarism.bloomfieldmedia.com/wordpress/software/wcopyfind/> (Uçak & Birinci, 2008., Plagiarism, 2017).

## **Cezai İşlemleri**

İşlenmiş intihal suçları cezasız kalırsa insanlar yaptıkları bu ihlali normal bir şeymiş gibi görmeye başlar ve bu şekilde intihal oranı artar. Özgün ve orijinal olmayan, bilimden uzak, etiğe aykırı bilimsel olmayan çalışmalar bilimsel gelişimin önünde büyük bir engel olacaktır. Bu yüzden Avrupalı ülkelerdeki gibi intihal suçu cezalandırılmalı. Türkiye’de intihal suçları ile ilgili gerekli mevzuatta bulunan eksiklikler tamamlanmalı ve daha çok önemsenmelidir (Yıldız, 2016).

Ülkemizde YÖK’ün Yükseköğretim Kurumları Öğrenci Disiplin Yönetmeliği, Doçentlik Sınav Yönetmeliği ve Yüksek Lisans Doktora Kriterleri bölümünde intihalle ilgili yazılar dikkatlice okunmalı ve uygulanmalıdır aksi halde kişi birtakım cezalara tabi tutulur (YÖK, 2018).

Temel ceza kanunlarına uyum amacıyla 2008 yılında yapılan değişikliğe göre 138. Madde yer alan 5846 sayılı kanunun 71. Maddesinde intihalle ilgili cezalar yer almaktadır. (Resmi Gazete, 2008). Düzenlenen kanun maddesi;

MADDE 138- 5846 sayılı Kanunun 71 inci maddesinde intihalle ilgili suçlar ve cezalarından bahsedilmiştir.

İntihal kurallarına uymayan kişilere 3 ay ile 5 yıl arasında hapis cezası veya para cezası verilir.

- Başkasının eserini doğrudan kendi eseriymiş gibi gösteren kişilere 6 ay-2 yıl arasında hapis veya para cezası verilir
- Başkasının eserini doğrudan kendi eseriymiş gibi yayımlayan kişilere para cezası verilmeyip 5 yıla kadar hapis cezasına çarptılır.
- Atıf yapılmadan alınan bir bilgi için 6 ay-2 yıl arasında hapis veya para cezası verilir.
- Eserle ilgili doğru olmayan veya eksik bir şekilde kaynak gösteren kişilere 6 ay hapis cezası verilir (Resmi Gazete, 2008).

## Kaynaklar

Das, N. (2018). Intentional or unintentional, it is never alright to plagiarize: A note on how Indian universities are advised to handle plagiarism. *Perspectives in clinical research*, 9(1), 56-57.

Masic, I. (2012). Plagiarism in scientific publishing. *Acta Informatica Medica*, 20(4), 208.

Santini, A. (2018). The Importance of Referencing. *The Journal of Critical Care Medicine*, 4(1), 3-4.

Uçak, N. Ö., & Birinci, H. G. (2008). Bilimsel etik ve intihal. *Türk Kütüphaneciliği*, 22(2), 187-204

Yazıcı, H. (1994). Üniversitede özgün bilim üretimi, "Dünya'da ve Türkiye'de Bilim, Etik ve Üniversite" kitabında s.85, TÜBA Yayınları No.1, Ankara

Yıldız, Y. (2016). Yüzyılın İntihali: Türkiye'de Bilimsel Hırsızlığın Boyutlarına İlişkin Bir Araştırma. Çıra Akademi Yayınları. 1. Baskı s. 7-23. İstanbul

İnternet: Plagiarism, (2017). [www.plagiarism.org](http://www.plagiarism.org)

İnternet: YÖK, (2018). <http://www.yok.gov.tr>

İnternet: Resmi Gazete, (2008). <http://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2008/02/20080208-1.ht>

## BÖLÜM III

### Deney Hayvanlarında Depresyon Modelleri

**Büşra KASIRGA**  
**Zeynettin KASIRGA**

#### Giriş

İlaç denemelerinin kullanıldığı ilk dönemlerde depresyonun önlenmesine yönelik birçok yeni tedavi yöntemi gelişti. Fakat günümüzde tedavi edilemeyen hasta oranının yüksek olması, daha fazla etkili ve etkisini daha hızlı gösteren yeni yöntemlerin keşfedilmesi için yapılan çalışmalara devam edilmiştir. Deney hayvanları kullanılarak zamanla çok sayıda depresyon modeli geliştirilmiştir (Uzunok, B., Kahveci, N., & Güleç, G. (2010)).

Deney hayvanlarında depresyon modellerinin karşılaması gereken ölçütler;

- İnsanda görülen bozukluk için bir çıkarım göstermeli.
- Nesnel olarak değerlendirilebilmeli.
- Deney hayvanlarında farklı davranış modelleri sergilemeli.

- Deney hayvanlarında geri döndürülebilir davranışsal değişiklikler oluşturmali.
- Uygulanan depresyon modeli farklı bir araştırmacı tarafından tekrar edilebilmedir (McKinney & Bunney, 1969).

Deney hayvanlarında depresyon modellerinin karşılaması gereken ölçütleri başka araştırmacılar tarafından aşağıdaki gibi belirtilmiştir (Leonard, 1998)

- ✓ Hasta bir bireyde görülen bir problemin semptomlarının denek üzerinde değerlendirilebilmesi gerekmektedir. Örneğin; hafıza kaybı, motor retardasyon, irritabilite, bilişsel faaliyetlerde bozukluk, anoreksi ve libido kaybı gibi.
- ✓ Antidepresan ilaç tedavisi ile denek üzerinde görülen semptomların şiddeti azaltılabilmeli veya ortadan kaldırılabilir olmalı.
- ✓ Uygulan kronik ilaç tedavisinin denekler üzerinde etkin yanıtlar sağlayabilmesi (Leonard, 1998).

Deneklerde limbik sistemde lezyon oluşturma, elektrik şoku uygulama, hareketlerinin kısıtlanması, suya daldırma gibi teknikler uygulanarak depresif yanıtlar oluşturulabilir. Araştırmalarda deneğin bu uygulamalar verdiği tepkiler ölçölmektedir. Bu tepkiler; çok fazla oranda irkilme, bilişsel problemler, korku, sosyal etkileşimdeki düşüştür. Çalışmalarda kullanılan hayvanlar; doğal ortamda yaşamını sürdürebilen ve çoğalabilen, larvaları canlı olan, kafadan bacaklılar ve 3. trimesterdeki memeliler de olmak üzere

insan dışındaki omurgalı canlıları ifade eder (Resmî Gazete, 2014). Bunlara deney hayvanları ismi verilmektedir. Bu canlıların bazı özellikleri göz önüne alınarak “laboratuvar hayvanı” ismi ile nitelendirilirler. Bu özellikler biyolojik ve tıp alanındaki araştırmalarda ve testlerde kullanılabilen eğitimi desteklemek için üretilen, laboratuvarda yaşayabilen ve çoğalabilen üzerlerinde deneysel çalışmaların yapıldığı canlılardır (NAS, 2011). Laboratuvar koşullarında üretilen deney hayvanları sıçan, fare gibi özel soylardır (Kuramoto, 2012). Bilimsel çalışmalarda her yıl küresel olarak çok fazla sayıda canlı kullanılmaktadır. Yapılan bilimsel araştırmalar, hastalıkların doğasını çözmeye, yeni ilaçlar geliştirmesine yardımcı olmaktadır (Ergül Erkeç, Ö., & Arıhan, O. (2014)). İnsanlar üzerinde yürütülmesi zor olan çoğu çalışmada hayvan modelleri kullanılması yeni tedavi araç ve yöntemlerin saptanması için önemlidir (Başar, K., & Ertuğrul, A. (2005)). Sıçanların davranışları ile ilgili olarak farklı bir ortama girdiklerinde, alanı tanımak için alanın ortasından ziyade tehlikenin olup olmadığını anlayana kadar alanın kuytu yerleri ve köşeleri tercih ederler. Araştırmalarda kullanılan sıçanların gösterdiği davranışlar; yalnız arka ayakları üzerinde durma, kaçma isteği, farklı koku arayışı, dışkı yapma, bakım gibi davranışlardan oluşmaktadır. Diğer canlılar gibi sıçanlarda kendilerini tehlikeden korumak birtakım davranışları sergiler. Koklayarak kendini tehdit eden yapının ne olduğunu anlamaya çalışır. Kendini savunma için uzanma hareketi

yapar. Korunmasız ortama maruz bırakılan sıçanların bu gibi davranışlarındaki artış anksiyete ile ilişkilidir (Barnett, S. A. (2007)). Sıçanlar farklı karanlık ortama alındıkları zaman aydınlık ortama göre kendilerini daha güvende ve hareket etmede daha rahat hissederler buda onların araştırma davranışlarını etkilemektedir. Aydınlık alanda ise daha az hareket ederler buda anksiyetenin bir göstergesidir. Sıçanların karanlık ortamdan aydınlık ortama geçerken bekleme süresi anksiyete ile ilişkilidir. Yükseltilmiş ve farklı bir ortamdaki sıçan kendini güvende hissetmez ve ortamdan uzaklaşmak ister. Canlıdaki vizüel yetenek, hareket kabiliyeti ve motivasyonu korunma davranışını etkilemektedir (Montgomery, K. C. (1955)). Farklı bir ortama alınan sıçanlar iştahları azalır yemek yeme süreleri uzar (Barnett, S. A. (2007)).

Stres kaynaklı anksiyete ile ilgili literatürde yer alan birçok hayvan hayvan modelleri bulunmaktadır. Deney hayvanlarının klinik öncesi araştırmalarda anksiyete modelleri denekte stres yaratarak insanda oluşabilen benzer semptomlar ve davranışsal tepkiler meydana getirilmektedir (Uzby, İT. (2004)). Bunlar elektriksel şok, değişik kafes eğimleri, kafesleri sallama, koku duyusunun ortadan kaldırılması, bulunduğu yerin yüksekliğinin arttırılması, farklı ışıklandırılmış ortama maruz bırakma, yalnızlaştırma, su içi uygulamalar, onun için saldırgan olabilecek diğer bir canlıya ait koku, tüy, idrar vb. yapılarla karşılaştırılması

gibi stres oluşturacak mekanizmalar ile yapılmaktadır (Servatius, R. J. Ve ark. (1995)).

Deney hayvanlarında genel olarak kullanılan modeller aşağıdaki gibidir (Küçük, A., & Gölgele, A (2005), Aykaç, A. ve ark. (2015)).

1. Rezerpin etkisi
2. Açık alan testleri
3. Kuyruktan asma testi
4. Sosyal etkileşim testleri
5. Olfaktor bulbektomi testi
6. Kronik hafif stres testleri
7. Genetik depresyon modeli
8. Ultrasonik vokalizasyon testi
9. Yükseltilmiş labirent testleri
10. Çatışma testleri(ödöl-ceza)
11. Zorlu yüzme ve umutsuzluk testi Zorlu yüzme testi
12. Sürekli koşullanmış emosyonel yanıt (öğrenilmiş çaresizlik)
13. Saldırgana ait ipuçları (koku, tüy, ses vb) ile karşılaştırılması

## **1- Rezerpin etkisi**

Presinaptik depolarını boşaltan rezerpin ve benzeri ilaçların oluşturduğı semptomların antidepresan kullanılarak düzenlenmesi ilk depresyon modellerindendir. Uygulama sonucunda; pitoz, düşük vücut sıcaklığı ve kaskatı kesilme meydana gelir. Rezerpin

uygulaması öncesi antidepresan kullanıldığında pitoz ve hipoterminin oluşmaması, rezerpin gibi ilaçların nöroleptiklerin farmakolojik etkinliklerinin farkına dair ilk tespitlerdendir (Willner, 1990).

## **2- Açık alan testleri**

Deneğin uygulama öncesi ve uygulama sonrası duygusal durumu ile ilgili değişiklikleri saptamamızı sağlayan en sık kullanılan yöntemlerden biridir. Birçok değişik formu vardır. Açık alanlar tabanı çizgilerle bölmelere ayrılmış kare, dikdörtgen, daire benzeri alanlardır. Tünel, düzlem ve kolonlar gibi aydınlatılmış alanlardır (Prut, L., & Belzung, C. (2003))

Etrafi duvarlarla çevrili, üstü açık deneğe göre farklı boyutlarda meydana getirilmiş açık alanlar, tabanı çizgili bölünmüş bir kutudur. Açık ve geniş ortam kemirgenler için korku duyusunun arttığı bir ortamdır. Açık ve geniş bir alan kemirgenlerde stres yaratır. Bu test genellikle 5 dakika uygulanır. Deneğin davranış ölçütlerinde araştırılan parametreler; merkezde veya duvar diplerinde geçirilen süre, bir bölmeden ötekine geçiş, yalnızca arka ayaklarında durma, kaşınma davranışı ve dışkılama sayısı belirlenir. Çizgi geçme sayısı lokomotor aktivite ile, arka ekstremiteleri üzerinde yükselme sayısı çevreyi keşfetme davranışı ise ile doğru orantılıdır. Otonom fonksiyonlar kaşınma ve defekasyon sayısı ile

ilişkilidir. Duvarlara dipleri deneklerde güvenli bölge hissi oluştururken, meydana bulunmak denekler için anksiyete meydana getirmektedir. Korunma davranışlarında 10 solunum sayısı kadar sürede kaskatı kesilirler. Farklı bir ortama alınan denekte olan değişiklikler; inaktivite, fazla dışkılama ve duvar diplerine kaçma gibi koruyucu davranışlar görülecektir. Aydınlık-karanlık tercih testinde; karanlık ortama başı ile uzanma, aydınlık ortama başı ile uzanma, karanlık veya aydınlık bölümden aksi bölümlere toplam yer değiştirme sayıları kaydedilir (Phillips, K. M. (1982); Prut, L., & Belzung, C. (2003); Miyagawa, H. ve ark. (1998)).

### **3- Kuyruktan asma testi**

Denekler kuyruklarından tutularak havada kaldırıldığı bir testtir. Deneğin hareketsiz kalıncaya kadar geçirdiği süre tespit edilmektedir. Akut antidepresan uygulanması ile de hareketsizlik azalmaktadır (Steru, Chermat, Thierry, & Simon, 1985). Deney sonrasında hipotermi oluşmayacağından denek eski ortamına serbest bırakıldığı zaman normal hareketlerini yapmaya devam eder. Deney sonrasında ortamı ılık yapma ve kurulanma gibi zorunluluklar olmadığı için zorlu yüzme testinden daha avantajlı bir modeldir. (Şavlı, E. (2012))

#### **4- Sosyal etkileşme testi**

Deneklerin dikkatle araştırma, inceleme ve arkadaşlık, saldırı/çatışma, boyun eğme, kaçma, kendine bakma/tımar etme gibi temel davranışlarındaki değişikliklerin incelemesidir (Silverman, 1965). Deney hayvanının yaşadığı ortamda yer alan ve alışılmadık yeni bir çevre, gruplardan izole edilme, daha kalabalık ve daha büyük ortamlara alınma gibi istenmeyen durumlar sosyal etkileşme için ayrılan zamanı kısaltıp sosyal etkileşme davranışlarında bulunma süresini kısıtlarken, antidepresanlar sosyal etkileşme için harcanan süreyi anlamlı ölçüde arttırmakta ve sosyal etkileşmeye yönelik davranışlarında tekrar meydana gelmesini sağlamaktadır. (Blanchard, McKittrick, & Blanchard, 2001).

#### **5- Olfaktör bulbektomi**

Leonard ve Tuite deneklerdeki olfaktör bulbuslarının bilateral alınması sonucu deneklerin depresyon benzeri davranışlar sergilemesi nedeniyle kullanılabilir bir depresyon modeli olduğu bildirilmiştir (Leonard & Tuite, 1981; O'Neil & Moore, 2003). Genel olarak açık alan testinde artmış hareketlilik söz konusudur. Kronik antidepresan uygulaması ile düzelmektedir (Van Riezen & Leonard, 1990).

## **6- Kronik hafif stres uygulaması ile depresyon oluşturma**

Denekleri sürekli aydınlatılmış bir ortamda tutmak, yaşadıkları kafeste yattıkları ortamı sürekli nemli veya ıslak bırakmak, ortamda rahatsız edici sürekli bir ses oluşturma, kafeste sürekli yaşadığı partnerlerinin değiştirilmesi ve kafesin pozisyonunun (kafeslerine eğim verilmesi, kafeslerin sarsılması vb.) denekleri rahatsız edecek şekilde sürekli değiştirilmesi gibi işlemler birkaç hafta süreyle yapılarak oluşturulan bir depresyon modelidir (Kennett, Dickinson, & Curzon, 1985).

## **7- Genetik depresyon modeli**

Fawn-Hood sıçanları zorlu yüzme testinde doğuştan yüksek seviyede immobilité sergileyen sıçan türüdür. Wistar Kyoto sıçanları çeşitli standart davranış testlerinde depresyon benzeri davranışlar sergileyen ve strese karşı yüksek tepki vermekle karakterize olan sıçanlardır. Flinders-hassas serideki (FSL) ratlar ve bunların kontrolleri olan Flindersdirençli seri (FRL) kullanılmıştır. Bu sıçan serisi, köken olarak aşırı aktif kolinerjik sistemin depresyon benzeri davranışla beraber olduğu gerçeğine bağlı olarak geliştirilmişlerdir (Rezvani, Parsian, & Overstreet, 2002; Solberg, Olson, Turek, & Redei, 2001).

## **8- Ultrasonik vokalizasyon (ses çıkarma)**

Anksiyetenin korku ve buna benzer duygusal durumlardan ayırabilmemizi sağlayan bir testtir. Deneğe uygulanan farklı uyarılar deneğin farklı ultrasonik seslerin çıkarılmasına neden olur. Denek korunması gereken bir uyaran ile karşılaştığı zaman düşük frekanslarda ses oluşurken oyun sırasında veya sevinçli olduğu süreçlerde denek yüksek frekanstaki sesler çıkmaktadır. Denekteki kaçınılmaz korku ve anksiyeteyi ise 18-32 kHz sesler göstermektedir (Jelen, P. ve ark. (2003)).

## **9- Yükseltilmiş labirent testleri**

Farklı bir ortama alınan deneklerin aldığı ortamın yüksekliğinin fazla olması anksiyeteyi arttırmaktadır. (Wall, P. M., & Messier, C. (2001)). Deneğe göre farklı ebatlarda olabilen bu test genellikle 50 cm yüksekliğe sahip olan sıfır veya artı benzeri şekillerden oluşturulabilmektedir. Bu alanlar 50-10cm uzunluk ve genişlikteki açık ve kapalı labirentler ile oluşturulabilmektedir. Denekler labirentin yüzü açık olan kollarına bakacak şekilde alanın ortasına doğru bırakılırlar. Bunun sebebi ise sıçanların içgüdüsel olarak açık ve yüksek alanlardan korkuyor olmalarıdır (Pellow, S. ve ark. (1985)). Değerlendirmede; kapalı kolda uzun süre zaman harcaması, hareketsiz kaldığı sürenin uzaması, açık kola geçişte azalma, alan merkezindeki gezinti zamanının azalması ve arka

ekstremiteleri üzerindeki kalkış ve havayı koklama sayısındaki ve süresindeki artışlar tespit edilir (O'Neil & Moore, 2003). Şartlı ve şartsız korku cevaplarının elde edilmesi için bu testler kullanılabilir.

## **10- Ödül ceza sistemine dayalı çatışma testleri**

Anksiyete tedavisinde kullanılan ilaçların etkilerini araştırmak için kullanılan testtir. Uygulanan bu testler öncelikle cezasız sonra cezalı ödüllendirme kısımlarından meydana gelmektedir. Denekte yiyeceklerle birlikte su ya da bunlardan biri ödül olarak kullanılmaktadır.

**Şartlı zıtlasma testi:** Su ve yem ödül olarak denekte kullanılırken ceza olarak ayaktan şok verilir.

**Vogel zıtlasma testi:** Modifiye Şartlı zıtlasma testidir. Vogel ve arkadaşları 1971 yılında yaptıkları çalışmada tanımlamaktadır. Denek su içerken elektriksel uyarılar verilerek yapılan bir testtir. 24 saat su verilmeyen deneğe 5 dakika su içme izni verildiği zaman diliminde sıçana suyu her 21. yalamada ayaktan şok verilerek yapılmaktadır. Uygulama 3 dakika sürmektedir. Bu sürede deneğe verilen sok sayısı ile hesaplanır.

**Geller Seifter çatışma testi:** Cezalandırma sistemine dayanan özel bir kafes içerisinde yapılan bir testtir. Yemek ve sudan mahrum bırakılan denek konulduğu kafesteki her pedala basınca

ödül olarak şekerli verilir. Bu dönemde hayvanın pedala basış sayısı kaydedilir. Daha sonra ödül sistemi ile birlikte pedala bastığında deneğin ayağına ayaktan şok uygulanır. Deneğin bu durumdaki pedala basma sayısı kayıt edilir. Ödül döneminde pedala basış sayısı artarken ceza döneminde pedala basış sayısı azalmaktadır (Lyons DM (2009)).

## **11- Zorlu yüzme ve umutsuzluk testi Zorlu yüzme testi**

Porsolt su tankında platformu bulamayan deneklerin bir müddet sonra suda hareket etmeden durduklarını görmüş ve bu testi geliştirmiştir. Antidepresan tedavi taramaları için en sık uygulanan hayvan modelidir. Bu modelin sık tercih edilmesinin sebebi diğer modellere göre daha kolay uygulanabilir olması ikincisi ratlarla birlikte farelerde kullanılabilir olmasıdır. Ayrıca hızlı ve ekonomik sonuçların alınabilmesi bu testin kullanımını arttırmıştır (Porsolt, R. D. ve ark. 1978). Deneğin konulacağı yarısı 25-30°C su ile dolu bir silindir bulunmaktadır. Silindirin klasik ölçüsü; yüksekliği 30cm, çapı 18cm'dir. Denek bu ortamda yüzerek kurtulmak zorunda ve bunun için sürekli yüzer ve belli bir müddet sonra bu kadar çaba sonucu kurtulamayacağı derin bir ümitsizliğe yakalanıp hareketsiz bir şekilde suda kalır. On dakikalık periyotlarda gerçekleştirilen bu testte sıçanın umutsuzluğa giriş ve kalış süreleri tespit edilir. Antidepresanlar deneğin suda hareketsiz kalış süresini kısaltmaktadır. Ayrıca deneğin tanktaki davranışları; yüzme ve

tırmanma hareketleri kaydedilmektedir. Deneyi uygularken ilk zamanlarda sudan kurtulabilecekleri bir platform mevcut iken anksiyete değerlendirilmesinde bu platform düzenekten çıkarılmaktadır. Deneğin kurtulmak için platformu bulma gayretinden kısa sürede vazgeçmesi anksiyetadaki artıştan kaynaklanmaktadır. (Lucki, I. (1997); Uzbay, İT. (2004)). Test uygulanmadan önce deneğin ortama alıştırılması gerekmektedir. Bunun için deneğe testten 1 gün önce 15dakika ön test ve 5 dakikalık test yüzme periyodu uygulanır. Skorlamada hareketsizlik, yüzme ve tırmanma parametreleri değerlendirilir.

**Hareketsizlik:** Çırpınmadan başını su yüzeyinde tutması, suda asılı kalması

**Yüzme:** Deneğin yaptığı yüzme hareketi, su yüzeyinde yer değiştirmesi

**Tırmanma:** Ön bacakları ile suyun dışına çıkma, düzenekten atlamaya çalışması (Şavlı, E. (2012))

## **12- Sürekli koşullanmış emosyonel yanıt (öğrenilmiş çaresizlik)**

Elektrik şoku 200 milisaniye aralıklarla 6 dakika süre ile 3.0 mA düzeyinde kafesteki deneğe uygulandıktan sonra şok uygulanmadan aynı kafeste aktiviteleri ölçüldüğünde lokomotor aktivitelerde azalmalar tespit edilir. Antidepresan ilaçlar önemli

ölçüde değişiklik yaparlar (Kameyama, T. ve ark. (1985); Uzbay, İT. (2004)).

### **13- Saldırgana ait ipuçları (koku, tüy, ses vb) ile karşılaştırılması**

Denekte ağırsız emosyonel durumu değiştirmemizi sağlayan bir testtir. Türünü tehdit eden saldırgan hayvanın kendisi veya onun kokusu, tüyü, idrarı, sesi gibi ipuçlarının denekte stres yaratarak anksiyete oluşturma modelidir. Denek test düzeneğinde saldırgan hayvanın kendisiyle ara sıra karşılaştırılmaktadır. Bu karşılaşmada deneğin gösterdiği donakalma hareketi koruma amaçlıdır. Genellikle denekler için kedi tüyü, idrarının veya gaitasının yapıldığı kum kullanılmaktadır. Kediye ait tüyün kullanıldığı testlerde iki gün süresince üzerine giydirilmiş malzemenin deneğin bırakılacağı alan üzerine kaplanması ile oluşturulmaktadır. Deneklerde, 10 dakika süresince bu alanlarda davranışları gözlemlenmektedir. Denek bu korumasız ortamdan uzaklaşmak için çabalar. Testin sonuna doğru bu çabadan vazgeçip donakalma hareketiyle köşede bekler (Blanchard, R. J. ve ark. (2001)).

## Kaynaklar

AYKAÇ, A., Suer, K., & Taskiran, C. (2015). Models of rat behavior used for studies of anxiety. *Marmara Medical J*, 28, 1-7.

Barnett, S. A. (2007). *The rat: A study in behavior*. Transaction Publishers.

Başar, Koray, & Ertuğrul, Aygün. (2005). Depresyon Araştırmalarında Kullanılan Hayvan Modelleri. [Derleme]. *Klinik Psikiyatri*, 8, 123-124.

Blanchard, R. J., McKittrick, C. R., & Blanchard, D. C. (2001). Animal models of social stress: effects on behavior and brain neurochemical systems. *Physiol Behav*, 73(3), 261-271. doi: S0031-9384(01)00449-8 [pii]

Ergül Erkeç, Ö., & Arıhan, O. (2014). Tıbbi çalışmalarda hayvan modelleri. *International Journal of Human Sciences*, 11(2), 50-63.)

Jelen, P., Soltysik, S., & Zagrodzka, J. (2003). 22-kHz ultrasonic vocalization in rats as an index of anxiety but not fear: behavioral and pharmacological modulation of affective state. *Behavioural brain research*, 141(1), 63-72.

Kameyama, T., Nagasaka, M., & Yamada, K. (1985). Effects of antidepressant drugs on a quickly-learned conditioned-suppression response in mice. *Neuropharmacology*, 24(4), 285-290.

Kennett, G. A., Dickinson, S. L., & Curzon, G. (1985). Central serotonergic responses and behavioural adaptation to repeated immobilisation: the effect of the corticosterone synthesis inhibitor metyrapone. *Eur J Pharmacol*, 119(3), 143-152.

Kuramoto, T., Nakanishi, S., Ochiai, M., Nakagama, H., Voigt, B., & Serikawa, T. (2012). Origins of albino and hooded rats: implications from molecular genetic analysis across modern laboratory rat strains. *PloS one*, 7(8): e43059.

Küçük, A., & Gölge, A. Deney Hayvanlarında Anksiyete Modelleri Ve Anksiyetenin Değerlendirilmesi. 14(3) 209-217, 2005

Leonard, B. E. (1998). Animal models of depression. In M. Briley & S. Montgomery (Eds.), *Antidepressant Therapy* (pp. 87-109). London: Martin Dunitz Ltd.

Leonard, B. E., & Tuite, M. (1981). Anatomical, physiological, and behavioral aspects of olfactory bulbectomy in the rat. *Int Rev Neurobiol*, 22, 251-286

Lucki, I. (1997). The forced swimming test as a model for core and component behavioral effects of antidepressant drugs. *Behav Pharmacol*, 8(6-7), 523-532.

Lyons DM. Animal models of anxiety disorders. In: Schatzberg AF, Nemeroff CB, editors. *The American Psychiatric Publishing Textbook of Psychopharmacology*. 4th edition. Arlington: American Psychiatric Publishing, 2009:153-9.

McKinney, W. T., Jr., & Bunney, W. E., Jr. (1969). Animal model of depression. I. Review of evidence: implications for research. *Arch Gen Psychiatry*, 21(2), 240- 248.

Miyagawa, H., Hasegawa, M., Fukuta, T., Amano, M., Yamada, K., & Nabeshima, T. (1998). Dissociation of impairment between spatial memory, and motor function and emotional behavior in aged rats. *Behavioural brain research*, 91(1), 73-81

Montgomery, K. C. (1955). The relation between fear induced by novel stimulation and exploratory drive. *Journal of comparative and physiological psychology*, 48(4), 254. doi: 10.1037/h0043788

NAS (2011). Guide for the care and use of laboratory animals. The National Academies Press, 500 Fifth Street, NW Washington, DC 20001 Copyright 2011 by the National Academy of Sciences.

O'Neil, M. F., & Moore, N. A. (2003). Animal models of depression: are there any? *Hum Psychopharmacol*, 18(4), 239-254. doi: 10.1002/hup.496

Pellow, S., Chopin, P., File, S. E., & Briley, M. (1985). Validation of open: closed arm entries in an elevated plus-maze as a measure of anxiety in the rat. *Journal of neuroscience methods*, 14(3), 149-167.

Phillips, K. M. (1982). Effects of time and administration of ethanol on open field behavior in hamsters. *Physiology & behavior*, 29(5), 785-787.

Porsolt, R. D., Anton, G., Blavet, N., & Jalfre, M. (1978). Behavioural despair in rats: a new model sensitive to antidepressant treatments. *Eur J Pharmacol*, 47(4), 379-391.

Prut, L., & Belzung, C. (2003). The open field as a paradigm to measure the effects of drugs on anxiety-like behaviors: a review. *European journal of pharmacology*, 463(1), 3-33.

Resmî Gazete. (2014). Sayı: 28914 Yönetmelik. (15 Şubat 2014 Cumartesi).

Rezvani, A. H., Parsian, A., & Overstreet, D. H. (2002). The Fawn-Hooded (FH/Wjd) rat: a genetic animal model of comorbid depression and alcoholism. *Psychiatr Genet*, 12(1), 1-16.

Servatius, R. J., Ottenweller, J. E., & Natelson, B. H. (1995). Delayed startle sensitization distinguishes rats exposed to one or three stress sessions: further evidence toward an animal model of PTSD. *Biological Psychiatry*, 38(8), 539-546.

Silverman, A. P. (1965). Ethological and Statistical Analysis of Drug Effects on the Social Behaviour of Laboratory Rats. *Br J Pharmacol Chemother*, 24, 579-590.

Solberg, L. C., Olson, S. L., Turek, F. W., & Redei, E. (2001). Altered hormone levels and circadian rhythm of activity in the WKY rat, a putative animal model of depression. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 281(3), R786-794.

Steru, L., Chermat, R., Thierry, B., & Simon, P. (1985). The tail suspension test: a new method for screening antidepressants in mice. *Psychopharmacology (Berl)*, 85(3), 367-370

Şavlı, E. (2012). Experimental depression models in behavioral evaluation of antidepressant activity in rodents. *Journal of Harran University Medical Faculty*, 9(1).

Uzbay, İT. (2004). *Psikofarmakolojinin Temelleri ve Deneysel Araştırma Teknikleri* (1 ed.). Ankara: Çizgi Tıp Yayınevi.

Uzunok, B., Kahveci, N., & Güleç, G. (2010). Sıçanlarda zorunlu yüzme testi ile oluşturulan depresyon modelinde nitrik oksitin rolü.)

Van Riezen, H., & Leonard, B. E. (1990). Effects of psychotropic drugs on the behavior and neurochemistry of olfactory bulbectomized rats. *Pharmacology & therapeutics*, 47(1), 21-34.

Vogel, J. R., Beer, B., & Clody, D. E. (1971). A simple and reliable conflict procedure for testing anti-anxiety agents. *Psychopharmacology*, 21(1), 1-7.

Wall, P. M., & Messier, C. (2001). Methodological and conceptual issues in the use of the elevated plus-maze as a psychological measurement instrument of animal anxiety-like behavior. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 25(3), 275-286.

Willner, P. (1990). Animal models of depression: an overview. *Pharmacol Ther*, 45(3), 425-455. doi: 0163-7258(90)90076-E [pii]

