

Sıçanlarda Bir İmmobilizasyon Modeli Olarak “Kuyruktan Asılma”nın Tanımlanması

Description of “Tail Suspension” as a Model of Immobilization in Rats

Ayçe Atalay*, Yeşim Gökçe Kutsal*, Murat Yıldırım**, Rüştü Onur**

ÖZET

İnsanoğlunun yaşam alanına uzayı dahil etmesi sonucu, yerçekimsiz ortamın kemik üzerinde oluşturduğu etkiler araştırmalara sıkça konu olmaktadır. Araştırmacılar temel biyolojik mekanizmaların benzer olduğunu; bu nedenle sıçanların osteoporozla yönelik çalışmalarda iyi bir model oluşturması gerektiğini savunmaktadırlar. İskeletin biyomekanik açıdan yüklenmesini engelleyerek osteoporoz oluşturmaya yönelik çalışmalar lokal ve sistemik modeller olmak üzere iki gruba ayrılabilir. Mevcut modellerin karşılaştırılması ve kuyruktan asılma yönteminin tüm yönleri ile ele alınması hedeflenmiştir.

Anahtar kelimeler: immobilizasyon, sıçan kuyruktan asılma modeli, osteoporoz

ABSTRACT

Since human beings have included outer space to their living places, effects of gravity on bone has been extensively studied. Authors claim that basic biologic mechanisms are similar in rats and human so rats should serve as a useful model for studying osteoporosis. Models for simulating microgravity conditions can be grouped into two as local and systemic models. We aimed to summarize models for immobilization as well as detailed description of tail suspension model.

Key words: immobilization, rat, tail suspension model, osteoporosis

GİRİŞ

Osteoporoz kemik kütlesi kaybı ve kemik mikromimarisindeki bozulma ile karakterize bir hastalık olup kemik kırılabilirliğinde artış ile sonuçlanır. Osteoporoz multifaktöryel bir hastalıktır (1). Beslenme, davranış, genetik ve çevresel faktörlerin yanı sıra uzun süreli yatak istirahati, uzay uçuşları gibi koşullar altında da osteoporoz oluştuğu gözlenmiştir. Bu yüzyılda insanoğlunun yaşama alanına dış uzayı da katması ile yerçekimsiz ortam ile ilk

karşılaşma da gerçekleşmiştir (2). Uzay çalışmalarının başlaması ve kemik üzerindeki etkilerin anlaşılması ile birlikte bu konudaki araştırmalar ivme kazanmıştır.

Osteoporoz hastalığına yönelik deneysel çalışmalara bakıldığında önemli bir kısmında sıçanlar üzerinde çalışıldığını görmekteyiz. Araştırmacılar insan ve ratlarda normal büyüme, erişkin yaşam ve osteoporozda görülen ve temelde yatan biyolojik mekanizmaların mekanizmaların benzer olduğunu; bu nedenle sıçan iskeletinin insandaki os-

(*) Hacettepe Üniversitesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı
(**) Hacettepe Üniversitesi, Farmakoloji Anabilim Dalı

teoporoza yönelik çalışmalarda iyi bir model oluşturması gerektiğini savunmaktadırlar (3).

Yerçekimi nedeni ile kemikler üzerinde oluşan yüklenmenin ortadan kalkması, uzay uçuşlarında oluşan karakteristik kemik mineral kaybından sorumludur (4). Hayvanlarda uzay uçuşu etkilerinin simülasyonuna yönelik olarak farklı modeller öne sürülmüştür (5).

İskeletin biyomekanik açıdan yüklenmesini engelleyerek osteoporoz modeli oluşturmanın 2 temel yöntemi söz konusudur. Bunlar lokal ve sistemik immobilizasyon modelleridir. Sıklıkla kullanılan modeller arasında kuyruktan asılma, bandajlama, sinir rezeksiyonları, tenotomi ve alçılama gibi teknikler bulunmaktadır. Bunlar arasında kuyruktan asılma ve tenotomi kısa sürede (5 haftadan daha kısa sürede) sonuç verirken diğer teknikler uzun dönemde osteoporoz ile sonuçlanmaktadır (6). Kuyruktan asılma yönteminde sıçanın kafes içerisinde dolaşma serbestliği olması sonucunda hayvanların kilo aldığı, temizlenme gibi aktivitelerine devam edebildiği gözlenmiştir. Bu modelin uzay uçuşlarını kısmen de olsa simüle edebildiği kabul edilmektedir (5).

Kuyruktan asılma modelinde öncelikle sıçanın kuyruğuna tentür benjuan uygulanarak flasterin kuyruğa daha iyi sabitlenmesi sağlanmaktadır (7). Flaster kuyruğa uygulanan yaklaşık 8x2.5 cm'lik, üzeri flasterlenmiş olan metal levhanın üzerinden kuyruğa tutturulur. Bu noktada metal levhanın kuyruğun dolaşımını bozmaması için tüm yüzeyinin alerjik olmayan flasterlerle kaplanmış olması gereklidir. Kuyruğun uç kısmı termoregülasyona izin verecek şekilde açıkta bırakılmalıdır (7). Metal levhanın ucu sıçanın 360 derecelik hareketine izin verecek şekilde zincir ile kafesin üst kısmına klemp yardımı ile sabitlenir. Bu şekilde sıçan başaşağı, üst ekstremiteleri kafesin tabanına değecek ve tüm yönlere hareket edebilecek şekilde pozisyonlanır; bu pozisyonda iken istediği ölçüde su ve yiyeceğe ulaşabilmelidir (7). Kuyruktan asılma yönteminde hem özel kafes kullanımı hem de kuyruğu sabitlemek üzere uygun ekipman kullanımı gereklidir. Daha önceden LeBlanc ve arkadaşları tarafından ikinci kaudal vertebradan çelik bir yüzük geçirilerek bakır bir tel yardımı ile sıçanın 360 derecelik hareketine izin verecek bir model

tanımlanmıştır (8). Ancak bu modelin hem anestezi hem de ek bir cerrahi işlem gerektirmesi söz konusudur.

Deney sırasında % 15 ve üzerindeki kilo kaybı, kuyrukta nekroz veya aşırı rahatsızlık oluşması, gözlerde aşırı kızarma ve aşırı tüy kaybı çalışma dışında bırakılma kriterleridir (7). Bandajlama ve sinir rezeksiyon tekniklerinde de potansiyel olarak dolaşım problemi görülebilmesine karşın, kuyruktan asılma yönteminde dolaşım bozukluğu ve hücresel seviyede sıvıların yer değiştirmesi gözlenir. Tüm yöntemler içinde kuyruktan asılma ve bandajlama en sık bakım (ideal olarak hergün) gerektirenlerdendir (6). Sinir rezeksiyonunda iyileşme görülmemekte ancak diğer modellerde iyileşme gözlenebilmektedir.

Modelimizde dolaşım bozukluğu yanısıra strese bağlı problemlerle de karşılaşılabilir. Tüm bu açılardan sıçanın yakın takibi, uygun bakım koşullarının sağlanması ve olası problemlere karşı dikkatli olunması gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Norimatsu H, Mori S, Kawanishi J, Kaji Y, Li J. Immobilization as the pathogenesis of osteoporosis: Experimental and clinical studies. *Osteoporos Int* 1997; 7: 57-62.
2. Shigematsu T, Miyamoto A, Mukai C, Oshima H, Sekiguchi C, Kawaguchi Y, Hosoya T. Changes in bone and calcium metabolism with space flight. *Osteoporos Int* 1997;7:63-67.
3. Frost HM, Jee WS. On the rat model of human osteopenias and osteoporoses. *Bone and Mineral* 1992;18:227-236.
4. Simske SJ, Greenberg AR, Luttgies MW. Effects of suspension-induced osteopenia on the mechanical behavior of mouse long bones. *Journal of materials science: Materials in medicine* 1991;2:43-50.
5. Bikle DD, Halloran BP. The response of bone to unloading. *J Bone Miner Metab* 1999;17:233-244.
6. Jee WSS, Yao W. Overview: animal models of osteopenia and osteoporosis. *J Musculoskel Neuron Interact* 2001;1:193-207.
7. Norman TL, Bradley-Popovich G, Clovis N, Cutlip G, Bryner RW. Aerobic exercise as a countermeasure for microgravity-induced bone loss and muscle atrophy in a rat hindlimb suspension model. *Aviation, space and environmental medicine* 2000;71:593-598.
8. LeBlanc A, Marsh C, Evans H, Johnson P, Schneider V, Jhingran S. Bone and muscle atrophy with suspension of the rat. *J Appl Physiol* 1985;58:1669-1675.