

KUÇUK LABORATUVAR HAYVANLARINDA(RATLARDA) EGZERSİZ YÖNTEMLERİ

*Sadun TEMOÇİN**, *Hüseyin BEYDAĞI***, *Sedat AKAR****, *S.Sadi KURDAK*****

Anahtar Terimler:Rat, Egzersiz

Key Words:Rat, Exercise

OZET

Son yıllarda egzersizle ilgili pek çok çalışma yapılmıştır. Bu çalışmalarda küçük laboratuvar hayvanları, özellikle de ratlar yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu derlemede, küçük laboratuvar hayvanlarıyla ilgili bazı egzersiz modelleri açıklanmış ve fizyolojik araştırmalarda kullanılan bazı özel metod örnekleri sunulmuştur.

SUMMARY

Exercise Methods in Small Laboratory Animals(Rats)

Lots of study about exercise were performed in recent years. Small laboratory animals, especially rats are used widely in these studies. Several exercise models about small laboratory animals were explained, and some special methodological examples used in physiological research were presented in this review.

GİRİŞ

Egzersiz, bireylerin sağlık durumunu geliştiren, gelişmiş sağlık durumunu devam ettiren hareketler şeklinde tarif edilebilir. Egzersiz fizyolojisi, organizmanın kassal çalışmalara cevabını ve uyumunu, bunun yanısıra sportif performansı arttırmayı amaçlayan antrenmanların fizyolojik temellerini inceleyen bir bilim dalıdır(1). Egzersizin organizmaya olan etkileri, her geçen gün daha detaylı olarak incelenmektedir.

Kişinin performans sınırlarını zorlamayan bir egzersiz, her yaş ve cinsteki birey için yararlıdır. Kas, kemik, eklem, kalp-damar ve solunum sistemlerinin yapısının ve fonksiyonlarının optimal düzeyde sürdürülmesinde egzersizin rolü büyüktür. Ancak araştırma amaçlı egzersiz çalışmalarında, bireyin performans sınırları genellikle zorlanmaktadır. Zorlama olmasa bile, en azından bazı çalışmalarda invaziv metodlar kullanılması nedeniyle insanda yapılması uygun olmamaktadır.

Denek olarak insanların kullanılmasının sakıncalı olduğu egzersiz

* Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji ABD., Yrd.Doç.Dr.

** Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji ABD., Yrd.Doç.Dr.

*** Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji ABD., Yrd.Doç.Dr.

**** Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji ABD., Uzman Dr.

çalışmalarında laboratuvar hayvanlarından yararlanılmaktadır. Bu tür çalışmalarda hemen her tür deney hayvanı kullanılabilmeyle beraber, en çok tercih edilen rat ve fare gibi küçük laboratuvar hayvanlarıdır(2,3,4,5,6,7,8). Bu hayvanlar ucuzdur, kolay bulunur, kolay üretilir, çok sayıda denek kullanılabilir. Hem üretme alanı, hem de çalışma alanı olarak fazla bir yer gerektirmez. Egzersiz programlarına kolay uyum sağlarlar. Küçük hayvanlar içinde de ratlar, daha kolay materyal alındığı için farelere göre üstündür. Biz de bu yazıda özellikle ratlardaki egzersiz metodları üzerinde durmayı uygun gördük.

EGZERSİZ YÖNTEMLERİ

Deney hayvanlarına dinamik veya statik egzersizler yaptırılabilir. Dinamik egzersiz olarak koşma ve yüzmeye egzersizleri uygulanmaktadır(2,3,4).

1) Koşma Egzersizi

Koşma egzersizi, koşu bandında(treadmill)(2,5,6) veya koşu çarkında(running wheele)(7,8) yaptırılabilir. 1965'de Andrews(2) ucuz ve kullanışlı bir koşu bandı önermiştir. Bu koşu bandında hız, dakikada 13 feet(3.36 m) ile 70 feet(21.33 m) arasında seçilebilmektedir. Ayrıca koşu bandının eğimi 0° ile 10° arasında ayarlanabilmektedir. Aynı anda 5 deney hayvanının koşabileceği pistte, koşmaktan kaçınan hayvanlar için elektrikli bir stimülatör de mevcuttur.

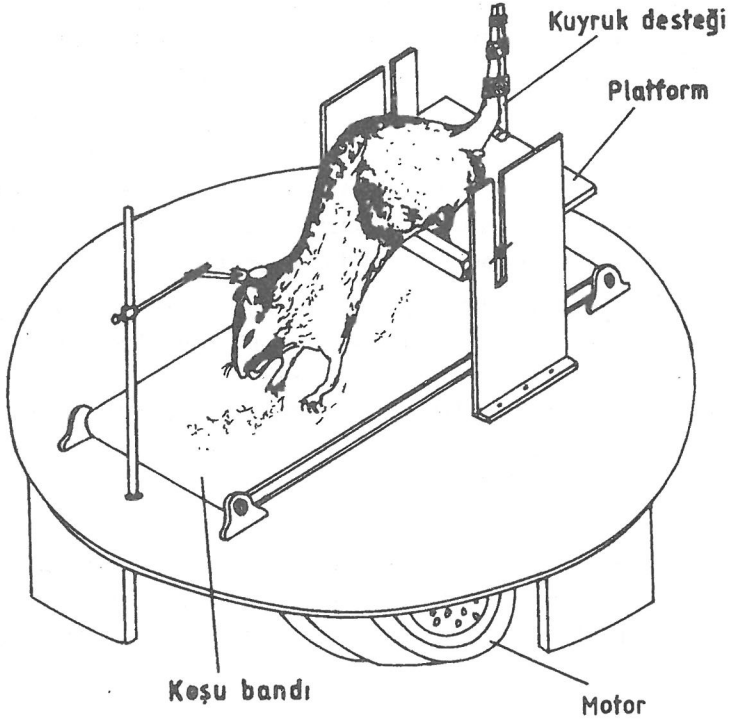
Benzer özelliklere sahip koşu bantları daha sonraları da geliştirilmiştir(9,10,11,12,13). Koşu bantlarında uygulanan maksimum hız, dakikada 45 m civarında ve eğimi de 20° olmuştur(5,6). Bununla beraber Todd ve arkadaşlarının(11) yaptıkları çalışmada 15°'lik eğimde dakikada 54 metrelik hız sağlanmıştır. Ancak bu çalışmada ratlar, 16 haftalık egzersiz programıyla bu sürate ulaşmışlardır. Aynı çalışmada sedanter ratlar 30 m/dak. hıza ulaşabilmişlerdir.

Temoçin ve arkadaşları(14), 1992 yılında yaptıkları bir çalışmada, kendi geliştirdikleri koşu bandını kullanmışlardır. Elektrik motorlu bu koşu bandında, hız 0-25 m/dak., eğim 0°-15° arasında ayarlanabilmekteydi. Bu çalışmada ratlar, 30 dakika süreyle, 5°'lik eğimde 16 m/dak.'lık hızda koşma egzersizi yapmıştır.

Bhatia ve arkadaşlarının(15) geliştirdikleri koşu bandı oldukça değişik özelliklere sahiptir ve bir takım avantajlar sağlamaktadır. Hayvan arka ayaklarından askıya alınmıştır(Şekil 1). Hareketli band üzerinde ön ayaklarıyla egzersiz yapmaktadır. Bu çalışmada ratlara 28 m/dak. ve 14 m/dak. hızlarında egzersiz yaptırılmıştır. Ratlar 28 m/dak.'lık hızda egzersiz yaptıklarında dakikada 200 adım atmış ve egzersizi 10 dak. sürdürebilmiştir. 14 m/dak.'lık hızda ise dakikada 130 adım atarak 45 dakika süreyle egzersiz yapmışlardır. Bu sistemin sağladığı avantajlar şöyle özetlenmektedir:

1. Hayvanları koşmaya zorlamak için herhangi bir uyarıya gerek yoktur.
2. Cihaz hafif, ekonomik ve kolay kullanılabilme özelliğine sahiptir.
3. Egzersiz sırasında hayvan bağlı olduğundan, solunum, kalp hızı, rektal temperatur gibi fizyolojik ölçümlerin kaydı mümkün olmaktadır.
4. Kuyruk bağlı tutularak egzersiz sırasında kuyruk veninden kan alınabilir.
5. Cihaz 18 litre kadar küçük hacimli bir alçak basınç kamarasına konulabilir ve hipoksik ortamda yaptırılan egzersiz çalışmalarında kullanılabilir.

Ancak kanaatimizce yalnızca belirli kas gruplarının çalışması, bazı araştırmacılar için bir dezavantaj oluşturabilir.



Şekil 1: Bhatia ve arkadaşlarının(15) önerdikleri koşu bandı. Başıtlaştırılarak çizilmiştir. Açıklama için metine bakınız.

Hayvanlarda koşma egzersizini yaptırmanın diğer bir yolu koşu çarkı kullanmaktır(7,8,16,17,18). Koşu çarklarında hareket, bir elektrik motorundan sağlanabileceği gibi(8) çark içindeki hayvanın spontan koşmasıyla da oluşabilir(7,19,20).

Shyu ve arkadaşları(7,19), herhangi bir dış güç uygulamadan hayvanın kendi isteğiyle döndürebildiği bir çarkı, standart kafese eklemiştir. Hayvan istediği zaman kafesten çarka serbestçe geçmekte ve çarkı döndürerek egzersiz yapabilmektedir. Uzun süreli fizyolojik değişikliklerin araştırıldığı çalışmalarda bu yöntemin kullanılması, hayvanların zorlanarak koşturulmalarına göre daha uygundur.

Spontan koşu egzersizi yaptırıldığında hayvanın yaşını da gözönünde bulundurmak gerekir. Mondon ve arkadaşları(18) koşu çarkında spontan koşu egzersizi yaptırarak ratlarda, yaşla spontan egzersizin ilişkisini araştırmış ve spontan egzersiz süresinin yaşla değiştiğini ortaya koymuşlardır.

Shephard ve Gollnick(21), motorlu koşu çarkında yaptıkları çalışmada ratların oksijen tüketimini ölçmüşlerdir. Kullandıkları koşu çarkının hızını 16-67 m/dak. arasında 7 değişik hıza ayarlamışlardır. 67 m/dak.'lık hızda ratların maksimum O_2 tüketim hızına (VO_2 max) ulaştığını, sürati arttırmakla O_2 tüketiminin daha fazla artmadığını tespit etmişlerdir.

Jenness ve arkadaşları(8), 1974 yılında aynı anda 40 ratın egzersiz yapabileceği motorlu koşu çarkı modeli geliştirmişlerdir. Bu modelde bir motora bağlı olarak aynı anda 4 adet çark dönmekte ve her çarkta 10 rat için ayrı ayrı bölme bulunmaktadır. Dönme hızı dakikada 24-144 feet arasında ayarlanabilen bu cihazın en önemli özelliği fiyatıdır. Toplam 700 dolar olan fiyatı bölme başına hesaplandığında, 17.50 dolar ile oldukça avantajlı olmaktadır.

Koşu çarkına benzer prensiple çalışan bir cihaz Russel ve arkadaşları(16) tarafından geliştirilmiştir. Bu cihazda ventral olarak hareket eden bir döner merdiven vardır. Hayvanlar çark içinde yürümek yerine, bir motor tarafından tersine hareket ettirilen bu merdivene tırmanmak zorunda bırakılmışlardır.

2) Yüzme Egzersizi

Küçük laboratuvar hayvanlarına yüzme egzersizi yaptırılması fizyolojik araştırmalarda oldukça sık kullanılan bir yöntemdir(22,23,24,25). Yüzme egzersizi tükenmeye karşı dayanıklılık şeklinde olabileceği gibi, su kanalında hızlı yüzme veya labirente yüzme tarzında da yaptırılabilir(2,26,27). Su sıcaklığı performans açısından önemlidir. Vücut sıcaklığının biraz altındaki sıcaklık optimal sıcaklıktır(3).

Tükenmeye karşı dayanıklılık egzersizi, hayvanlar su dolu bir kaptan serbestçe yüzme bırakılarak yaptırılır(25,26,27,28). Su tankının boyutları çalışılan hayvan sayısına göre değişebilir. Farklı çalışmalarda farklı boyutlarda tanklar

kullanılmıştır(29,30,31,32). Loegering(29) ratlar üzerinde gerçekleştirdiği bir araştırmasında, 35 cm çapında, 60 cm yüksekliğinde ve su derinliği 50 cm olan bir tank kullanmıştır. Burada amaç, su derinliğinin ratın kuyruğuyla tabandan destek almasına mani olacak kadar yüksek olmasını sağlamak ve kenarlara tırmanmasını önlemektir.

Su tankında aynı anda çok sayıda ratı yüzdürmek mümkün olsa da(22,25,29) gözlemlerimize göre (14,28) tek tek yüzdürmek daha uygundur. Bir tankta fazla sayıda hayvan olduğu takdirde, birbirlerini batırarak yüzmelerine mani olmaktadırlar.

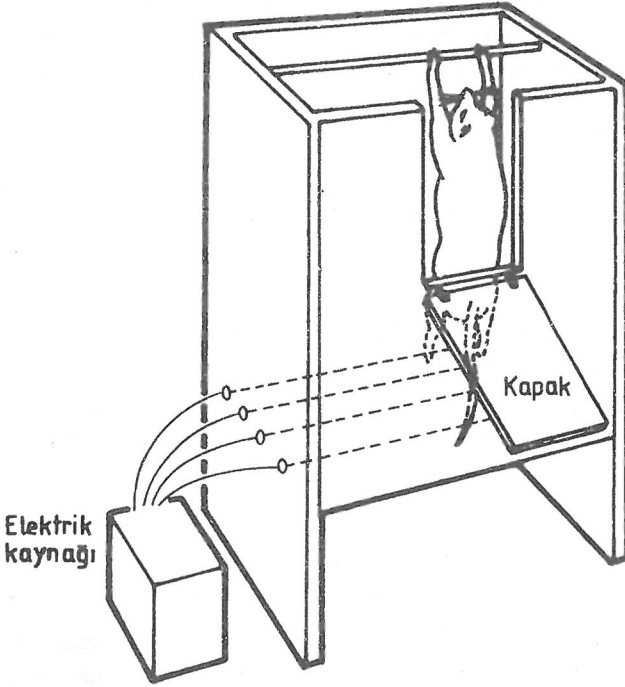
Tükenme kriterleri araştırmacılar arasında farklılıklar göstermektedir. Dawson'a göre(3); tükenme kriterleri hayvanın dibe batıp çıktığı sürenin uzaması, koordineli hareketlerin bitmesi ve yüzeye dönememesidir. Beaton dibe batıp 60 saniye süreyle su yüzüne çıkmamayı tükenme kabul eder(33). Ershoff'a göre bu süre 10 saniyedir(34).

Bazı hayvanlar su üzerinde hareketsiz kalmayı başarabilmekte ve yüzmemektedirler. Gözlemlerimize göre(14,28) bu tür durumlarda su sirkülasyonu sağlanarak hayvanlar yüzmeye zorlanırsa sonuç alınabilir.

Bazı durumlarda hayvanların yüzme performansını değerlendirmek için daha objektif bir kriter olan hızlı yüzme testi uygulanır. Bu testte hayvan bir su kanalına konur. Kanala bir uçtan belirli bir hızda su verilerek, hayvanın diğer uçtaki kaçış rampasına ulaşması için gerekli olan süre ölçülür. Labirent testi de bunun bir varyasyonudur. Kanal labirent şeklindedir. Bu test öğrenmeyle de yakın ilişkilidir(3).

3) Statik Egzersiz

Küçük laboratuvar hayvanlarında uygulanması nispeten daha zor olan bir egzersiz metodudur((4,35,36). Tipton ve arkadaşları(4) ratlarda statik egzersiz uygulamak için bir düzenek geliştirmiştir. Tabanında 5 mA akımı uygulanan bir elektrik ızgarası bulunan kamaraya konulan hayvan, kamaranın tavanındaki çubuğa ön ayaklarıyla asılmak zorunda kalmaktadır. Böylece statik egzersiz yapması sağlanmaktadır. Belirli kas grupları çalıştığından hipertansiyonla ilgili çalışmalara uygun bir egzersiz metodudur(Şekil 2).



Şekil 2:Ratlarda statik egzersiz uygulaması. Tiptondan(4) basitleştirilerek çizilmiştir. Açıklama için metine bakınız.

SONUÇ

Küçük laboratuvar hayvanlarında uygulanan egzersiz yöntemlerinin birbirlerine göre avantaj ve dezavantajları vardır. Amaca en uygun olanı seçmek gerekir.

Koşma egzersizi yüzme egzersizine göre daha pahalı ekipman gerektirmektedir. Yaptığımız çalışmalar esnasında hayvanların % 10-15 kadarının koşmayı reddedebileceklerini saptadık(14). Bu hayvanların çalışmadan çıkarılması gerekir. Koşu çarkı koşu bandına göre uygulanması daha zor olan bir egzersiz yöntemidir. Hayvanlar koşmaktan ziyade yatmayı veya zıplamayı tercih edebilir. Ancak istemli egzersiz uygulayabilmek için gereklidir.

Yüzme egzersizi belki de en kolay uygulanabilen egzersiz yöntemidir. Çünkü hayvanların çoğu doğal olarak yüzme bilirler. Ancak termal ve emosyonel faktörlerin işin içine karıştığını unutmamak gerekir.

Statik egzersiz ise uygulama zorluğu yönünden pek fazla tercih edilen bir yöntem değildir. Spesifik konularda tercih edilebilir.

Muhakkak ki yukanda belirttiğimiz egzersiz yöntemlerinden farklı veya modifiye edilmiş egzersiz yöntemleri de vardır. Bunun yanısıra deney hayvanlarının belli kas veya kas gruplarına in vivo veya in vitro yöntemlerle egzersiz yaptırılarak da araştırmalar gerçekleştirilebilir(37,38).

KAYNAKLAR

- 1- Akgün N.:Egzersiz fizyolojisi Cilt 1.T.C.Başbakanlık Gençlik ve Spor Genel Müdürlüğü Yayınlan No:75, Ankara, 1989.
- 2- Andrews R. James.:Treadmill for small laboratory animals. J.Appl.Physiol. 20(3):572-574, 1965.
- 3- Dawson CA., Horvath SM.:Swimming in small laboratory animals. Medicine and Science in Sports Vol.2, No.2,pp.51-78, 1970.
- 4- Tipton CM., Mc Mahon S., Youmans EM., et al.:Response of hypertensive rats to acute and chronic conditions of static exercise. Am.J.Physiol, 254:H592-H598, 1988.
- 5- Brooks GA., White TP.:Determination of metabolic and heart rate responses of rats to treadmill exercise. J.Appl.Physiol, 45(6):1009-1015, 1978.
- 6- Bedford TG., Tipton CM., Wilson NC., et al.:Maximum oxygen consumption of rats and its changes with various experimental procedures, J.Appl.Physiol 47(6):1278-1283, 1979.
- 7- Shyu BC., Anderson SA., Thoren P.:Spontaneous running in wheels. A microprocessor assisted method for measuring physiological parameters during exercise in rodents. Acta Physiol Scand 121:103-109, 1984.
- 8- Jennes ME., Byrd RJ., "Live-in" exercise drums for small animals. J.Appl.Physiol, 36(4):509-510, 1974.
- 9- Musch TI., Bruno A., Bradford GE., et al.:Measurements of metabolic rate in rats:a comparison techniques J.Appl.Physiol, 65(2):964-970, 1988.
- 10- Lemon PWR., Negle FJ., Mullin JP., et al.:In vivo leucine oxidation at rest and during two intensities of exercise.J.App.Physiol 53(4):947-954, 1982.
- 11- Gleeson TT., Mullin WJ., Baldwin KM.:Cardiovascular responses to treadmill exercise in rats:effect of training. J.Appl.Physiol, 54(3):789-793, 1983.
- 12- Gleeson TT., Baldwin KM.:Cardiovascular response to treadmill exercise in untrained rats.J.Appl.Physiol, 50(6)1206-1211, 1981.
- 13- Tipton CM., Overton JM., Pepin EB., et al.:Influence of exercise training on resting blood pressures of Dahl rat.J.Appl Physiol, 63(1):342-346, 1987.
- 14- Temoçin S., Aydoğan S., Beydağı H., et al.:Laboratuvar hayvanlarında(sıçanlarda) akut koşma ve yüzme egzersizlerinin çeşitli kan parametreleri üzerine etkileri. Spor Hekimliği Dergisi, Cilt 27, s.121-131, 1992.
- 15- Bhatia B., Krishanaswamy N., Rao VN., et al.:A forlimbs treadmill for small animals. J.Appl.Physiol, 21(3):1187-1188, 1966.
- 16- Russell JC., Campagna PD., Wenger HA.:Small-animal ergometer. J.Appl.Physiol, 48(2)394-398, 1980.
- 17- Ring GC., Dupuch GH., Creed J.:The effect of voluntary exercise on the resting oxygen consumption of rats. Gerontologia 13:194-199, 1967.
- 18- Mondon CE., Dolkas CB., Sims C., et al.:Spontaneous running activity in male rats:Effect of age J.Appl.Physiol, 58(5):1553-1557, 1985.
- 19- Shyu BC., Thoren P.:Circulatory events following spontaneous muscle exercise in normotensive rats.Acta Physiol Scand 128, 515-524, 1986.

- 20- Asoh T., Uchida I.:Effect of voluntary exercise on urinary excretion of catecholamines after traumatic shock in rats. *Circulatory Shock*, 27:73-81, 1989.
- 21- Shepherd RE., Gollnick PD.:Oxygen uptake of rats at different work intensities. *Pflügers Arch*, 362- 219-222, 1976.
- 22- Armstrong RB., Saubert CW., Sembrowich WL., et al.:Glycogen depletion in rat skeletal muscle fibers at different intensities and duration of exercise. *Pflügers Arch*. 352, 243-256, 1974.
- 23- Leon AJ., Horst WD., Wifgan EB., et al.:Heart norepinephrine levels after exercise training in the rat. *Chest* 67(3):341-343, 1975.
- 24- Bollaert PE., Gimenez M., Lherbier BR., et al.:Respective effect of malnutrition and phosphate depletion on endurance swimming and muscle metabolism in rats. *Acta Physiol Scand*, 144, 1-7, 1992.
- 25- Hickson RC., Hammons GT., Holloszy JO.:Development and regression of exercise-induced cardiac hypertrophy in rats. *Am.J.Physiol*, 236(2):H268-H272, 1979.
- 26- Baker MA., Horwath SM.:Influence of water temperature on oxygen uptake by swimming rats. *J.Appl.Physiol*, 19(6):1215-1218, 1964.
- 27- Mc Ardle WD., Mantoye HJ.:Reliability of exhaustive swimming in the laboratory rat. *J.Appl.Physiol*, 21:1431-1434, 1966.
- 28- Temoçin S., Erenmemişoğlu A., Süer C., et al.:Effects of nicotine on swimming exercise in rats. *Japanese Journal of Physiol*.43, 567-570, 1993.
- 29- Loegering DJ.:Effect of swimming and treadmill exercise on plasma enzyme levels in rats. *Proc.Society Exp.Biol.Med*. 147, 177-180, 1974.
- 30- Ghaemaphami F., Fauquelin G., Gharib C., et al.:Effects of treadmill running and swimming on plasma and brain vasopressin levels in rats. *Eur.J.Appl Physiol*, 56:1-6, 1987.
- 31- Dawson CA., Roemer RB., Horvath SM.:Body temperature and oxygen uptake in warm- and cold-adapted rats during swimming. *J.Appl.Physiol*, 29(2):150-154, 1970.
- 32- Mac. Ardle WD.:Metabolic stress of endurance swimming in the laboratory rat. *J.Appl.Physiol*, 22(1):50-54, 1967.
- 33- Beaton JR., Feleki V.:The effect of nutritional state on ability of the rat swim to exhaustion. *Canad.J.Physiol, Pharmacol*, 44:597-603, 1966.
- 34- Ershoff BH.:Beneficial effects of liver feeding on swimming capacity of rats in cold water. *Proc.Soc.Exp.Biol Med*.77, 488-499, 1951.
- 35- Brousseau DA., Bedford TG., Sturek MS., et al.:Blood pressure changes in rats performing different exercise programs(Abtract). *Med.Sci.Sports Exercise* 13:76, 1981.
- 36- Diepstra G., Gonyea W., Mitchell JH.:Distribution of cardiac output during static exercise in the conscious cat. *J.Appl.Physiol*, 52:642-646, 1982.
- 37- Kurdak SS., Hogan MC., Wagner PD.:Adenosine infusion does not improve maximal \dot{V}_{O_2} uptake in isolated working dog muscle. *J.Appl.Physiol*, 76(6):2820-2824, 1994.
- 38- Segal SS., Faulkner JA., White TP.:Skeletal muscle fatigue in vitro is temperature dependent. *J.Appl.Physiol*, 61(2):660-665, 1986.