



Academic Researches in Educational Sciences

EDITOR
DR. ÖĞR. ÜYESİ ELİF EBRU ALKAN



Academic Researches in Educational Sciences

Editor

Dr. Öğr. Üyesi Elif Ebru ALKAN



Academic Researches in Educational Sciences

Genel Yayın Yönetmeni: Berkan Balpetek

Editör: Dr. Öğr. Üyesi Elif Ebru ALKAN

Kapak ve Sayfa Tasarım: Duvar Design

Duvar Yayınları: Eylül, 2022

Yayıncı Sertifika No: 16122

ISBN: 978-625-8261-78-3

© **Duvar Yayınları**

853 Sokak No:13 P.10 Kemeraltı-Konak/İzmir

Tel.: (0) 0 232 484 88 68

www.duvar yayinlari.com

duvarkitabevi@gmail.com

Baskı ve Cilt: Sonçağ Yayıncılık Matbaacılık Reklam San Ve Tic.

Ltd. İ s tanbul Cad. İ stanbullu Çarşısı No:48/48-49

İ skitler 06070 Ankara

Tel: 03123413667

Sertifika No:47865

İçindekiler

Öğrencilerin Dijital Okuryazarlığının Dijital Ortamlarda Yanıtladıkları Maddelere İlişkin Yanıt Süreleriyle İlişkisi ..	5
İzzettin AYDOĞAN	5
Deneyssel Diyabet Oluşturma Yöntemleri Ve Kullanılan Teknikler (Derleme) ..	24
Elif Ebru ALKAN	24

ÖNSÖZ

Bu kitap, Türkiye'de Sosyal Bilimler alanında çeşitli konularda yazılmış çalışmalar derlenerek oluşturulmuştur. Çalışmada Eğitim Bilimleri alanında çalışmalar yapan öğretim elemanlarının seçtiği konu başlıklarına yer verilmiştir. Bu çalışmalar Eğitim Bilimleri alanında çeşitli konularla ilgili bilgiler vermektedir. Çalışmalar sonucunda elde edilen bulgular ile Eğitim Bilimleri alanında çeşitli konularda yapılan çalışmaların kapsamlı olarak değerlendirilmesi bakımından ilgili alanyazına katkı sağlayacağı ve bu yöndeki mevcut boşluğu doldurması amaçlanmaktadır. Kitabın oluşmasına bölüm göndererek katkı sunan Akademisyenlere ve kitabın yayın hayatına başlaması, okuyucular, araştırmalar ile buluşmasına olanak sağlayan Duvar Yayınları'na teşekkürü bir borç biliyoruz.

Editör

Dr. Öğr. Üyesi Elif Ebru ALKAN

Öğrencilerin Dijital Okuryazarlığının Dijital Ortamlarda Yanıtladıkları Maddelere İlişkin Yanıt Süreleriyle İlişkisi

İzzettin AYDOĞAN¹

GİRİŞ

Günümüzde neredeyse yaşamın bir parçası haline dönüşen dijitalleşmenin bireylerin gündelik ihtiyaçlarına eşdeğer bir pozisyona büründüğü görünmektedir. Bilgiye hızlı erişimi sağlaması, sosyal iletişimi kolaylaştırması, etkileşimleri yaygınlaştırması gibi nedenler dijital yaşamı popüler bir araç haline getirmiştir. Doğal olarak toplumlar da dijitalleşmenin bu hızlı ilerleyişinden nasibini almaktadır. Özellikle teknolojik gelişmelerin dünya pazarında yer edinmede bir koşul olarak karşılık bulduğu çağımız artık toplumsal anlamda dijital çağ kimliğine bürünmüştür. Hal böyle olunca hem bireysel hem de toplumsal anlamda mana kazanan dijital ilerlemelerin teknolojik gereksinimlerin bir göstergesi olması kaçınılmaz olmuştur. Böylelikle toplumlar teknolojik gelişmeler ışında dijitalleşmeyi bir yaşam tarzı haline dönüştürmüş ve yaşam politikalarını bu misyon üzerine inşa etmeye başlamışlardır.

İnsanlık, jenerasyonlar yenilendikçe bilişim teknolojilerine bir öncekinden daha hızlı şekilde adapte olan bir nesil ile karşı karşıya kalmaktadır. Her yeni nesil dijital araç kullanımını kısa sürede öğrenen, dijital gelişmeleri bağımsız biçimde keşfeden, sosyal iletişim ve etkileşim odaklı yetişen bireylerden oluşmaktadır. Prensky (2001) günümüz çocuklarının dijital oyunlar, dijital müzik ve video gereçleri, teknolojik cep

¹ Dr., Milli Eğitim Bakanlığı, e-mail: ayd.izzet@gmail.com, ORCID ID: 0000-0002-5908-1285

telefonu ve saatler vb. bilgisayar ve internet uygulamalarıyla büyüdüklarını ifade etmektedir. Günümüzde dijital araçlar basılı araçlara tercih edilir bir konumdadır (Phillips & Williams, 2004). Bu durum öğrenmelerin de teknolojik ve dijital ortamlarda gerçekleşmesini sağlamıştır (Yang & Wu, 2012). Geleneksel öğretim teknikleri her geçen gün dijital öğrenme teknikleriyle yer değiştirmektedir. Böylelikle çağımızda dijital okuryazarlık kavramı türemiştir.

Dijital okuryazarlık dijital araçların tanınması, erişilmesi, yönetilmesi, bilginin keşfedilerek sentezlenmesi, sosyal iletişim ve etkileşimler kurulması amacıyla bireylerin farkındalık, beceri ve tutum geliştirmeleri olarak ifade edilmektedir (Martin, 2005). Dijital okuryazarlığın bir düşünme sistematığı ve dijital araçlardan okuyup yazma davranışı olduğu şeklinde tanımlamalar söz konusudur (Eshet, 2004; Maden, 2018). Dijital okuryazarlığın sağladığı dijital beceriler bireylerin dijital araçları yetkin ve özerk şekilde kullanmalarının yanı sıra bilgiye ulaşma ve işlemlerinde etkin bir rol oynamaktadır.

Dijitalleşme ve dijital okuryazarlığın eğitim uygulamalarında yaygın kullanımı bilgisayar tabanlı (computer based) ve geniş ölçekli (PISA gibi) sınav uygulamalarında da kullanımının önünü açmıştır. Böylece dijital ortamlarda yapılan sınavlarla kayıt altına alınan veriler bireylerin maddelerle etkileşimi ve yanıt sürelerinin işlenmesi gibi bir takım ek bilgi kaynağı sağlamaktadır. Kağıt kalem testleriyle (paper pencil tests) sadece yetenek ölçümü sağlanabiliyorken, bilgisayar tabanlı testlerde yetenek ölçümlerinin yanı sıra süre ölçümleri de gerçekleşebilmektedir (Bezirhan, 2021). Thissen (1983) bireylerin yeteneklerinin sadece maddelere verdikleri yanıtların doğruluğu aracılığıyla incelenmesin yetersiz olduğunu, yanıt sürelerinin de değerlendirilmesi gerektiğini vurgulamaktadır. Bireylerin bir maddeyi okumalarının ardından zihinsel süzgeçlerden geçirerek yanıt oluşturmak için harcadıkları süre miktarı yanıt oluşturma sürecindeki zihinsel davranışlarını anlamlandırmak için kullanılabilecek önemli göstergeler arasında yer almaktadır (Goldhammer vd., 2014; Wise & Kong, 2005). Maddelere verilen yanıt süreleri kullanılarak

öğrencilerin performansları, test ile ölçülmek istenen örtük özellikler, düşük test motivasyonu, kopya ve hızlı tahmin davranışları, bireysel yetenekler gibi özellikler başarılı şekilde işlenebilmektedir (Dodonoa & Dodonov, 2013; Partchev vd., 2013; Rangers & Wolgast, 2019; Schneider & McGrew, 2012; Wise, 2017; Wise & Kong, 2005).

Dijitalleşmenin önemli bir enstrüman olduğu günümüz koşullarında teknolojik gelişmelerin eğitsel uygulamalara entegre edilmesiyle kullanılabilir bir özellik kazanan dijital ortamlarda gerçekleştirilen sınavlarda maddelere verilen yanıtlara ilişkin yanıt sürelerinin işlenmesi bilimsel anlamda önem arz etmektedir. Bu araştırmayla öğrencilerin dijital okuryazarlıkları ile dijital platformlarda uygulanan sınav uygulamalarında maddelere verdikleri yanıtlara yönelik yanıt süreleriyle ilişkisi incelenmiştir. Böylelikle öğrencilerin sahip oldukları dijital okuryazarlık düzeyinin dijital ortamlarda test çözme becerilerindeki öneminin betimlenmesi amaçlanmaktadır.

YÖNTEM

On beş yaş grubu öğrencilerin sahip oldukları dijital okuryazarlık düzeylerinin dijital ortamlarda gerçekleştirilen uygulamalarda karşılaştıkları maddelere verdikleri yanıtların süre miktarlarıyla ilişkisinin incelendiği bu araştırma korelasyonel (ilişkisel) araştırmalara örnek teşkil etmektedir. İki değişken arasındaki önemli ölçüdeki ilişkiden hareketle, değişkenlerin birinden diğer değişkenin yordandığı olduğu araştırmalar korelasyonel (ilişkisel) araştırmalar olarak ifade edilmektedir (Fraenkel vd., 2012).

Araştırmanın çalışma grubunu PISA (Programme for International Student Assessment) 2015 uygulamasına katılan on beş yaş grubu 799 öğrenci oluşturmuştur. Çalışma grubunun oluşturulmasında okuma becerilerinin ölçülmesinde kullanılan bir kitapçıkta yer alan ve aynı sırada yanıtlanan on dört maddenin tamamına doğru yanıt veren öğrenciler dikkate alınmıştır. Bu koşulları sağlayan 838 öğrenci olup kullanılan

analiz tekniklerinin sayıtlarının karşılanması adına bazı veriler silinmiş ve 799 öğrenci verisi ile araştırma sürdürülmüştür.

VERİ TOPLAMA ARAÇLARI

Araştırma verileri kamunun kullanımına açık olan OECD (Organisation for Economic Co-Operation and Development) resmi web sitesi üzerinden sağlanmıştır. Bu platformda gerçekleştirilen PISA uygulamalarına ilişkin veriler paylaşılmakta olup araştırmanın problem durumuyla ilişkili olan veriler bu ortamdan alınarak araştırma verileri olarak değerlendirilmiştir.

Araştırmada PISA 2015 uygulamasında kullanılan okuma becerileri testinin yer aldığı bir kitapçık ve öğrencilerin bilgi iletişim teknolojilerine (ict; information and communications technology) yönelik bilgilerinin sorgulandığı anketler (ict familiarity questionnaire) veri toplama aracı olarak kullanılmıştır.

Araştırmanın değişkenlerini öğrencilerin dijital araçlara ilişkin sahip oldukları ilgi, yetkinlik, özerklik ve sosyal etkileşim düzeyleri ile maddeleri yanıtlarken sürükle-bırak, tıklama, görüntüleme gibi ekran hareketlerini ifade eden eylem sayıları ve maddeleri yanıtlamak üzere geçirdikleri süre miktarları oluşturmuştur.

PISA 2015 programında uygulama yöntemlerinden biri bilgisayar tabanlı test (computer based test) uygulaması olmuştur. Öğrencilerin programa dijital ortamlarda katılımı sağlanarak beceri, duyuşsal ya da demografik vs. ölçümler bu ortamlar üzerinden yöneltilen maddelere verilen yanıtlarla şekillenmiştir. Bu sayede maddelerin yanıtlanmasına yönelik süre ölçümleri ve dijital ortamlara özgü bir takım ekran hareketlerinin kayıt altına alınması sağlanmıştır. Dolayısıyla araştırmanın değişkenlerinden olan yanıt süresi ve eylem sayısı değişkenleri bu sayede elde edilen ölçüm değerlerinden oluşmaktadır.

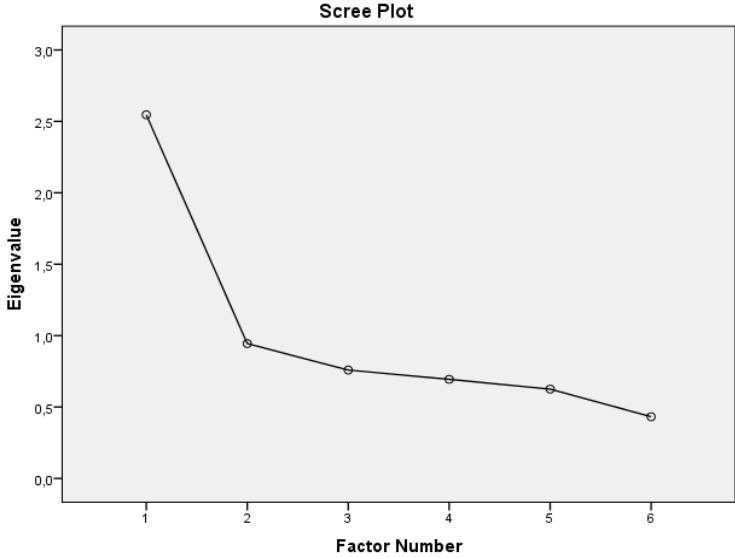
Madde konum etkisi ve doğru yanıt sayısına dayalı yetenek düzeyini manipüle etmek amacıyla okuma becerilerine yönelik

on dört maddeyi aynı sırada ve tamamını doğru yanıtlayan öğrenci verileri kullanılmıştır. Böylece yanıt süresi değerlerinin daha saydam şekilde değerlendirilmesi adına aynı sırada karşılaştıkları maddelerin tamamını farklı sürelerde doğru yanıtlayan öğrencilere ilişkin veriler sağlanmış olmaktadır. Yanıt süresi öğrencilerin bu on dört maddeyi yanıtlamak için harcadıkları süre miktarını dakika cinsinden; eylem sayısı ise on dört maddeyi yanıtlamak üzere gerçekleştirdikleri sürükle-bırak, tıklama, görüntülme gibi ekran hareketlerini yansıtmaktadır.

Araştırmanın diğer değişkenleri ise dijital okuryazarlık boyutunu yansıtmaktadır. Bunlar dijital araçlara ilişkin ilgi duyma, yetkinliğe sahip olma, özerklik gösterme ve sosyal etkileşim değişkenleri olup örtük faktör yapıları olarak değerlendirilmiştir. İlgi duyma 6 maddelik; yetkinlik 5 maddelik; özerklik 5 maddelik ve sosyal etkileşim 5 maddelik madde gruplarının oluşturduğu örtük yapılarla temsil edilmiştir. Bu örtük yapıları oluşturan maddeler Tablo 1 ile sunulmuştur.

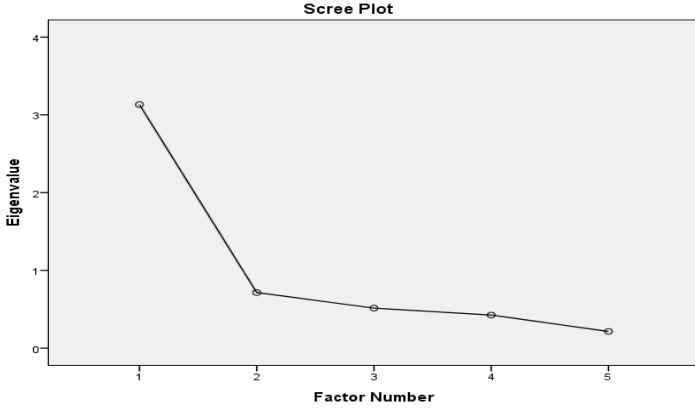
Araştırma verilerini oluşturan PISA verileri farklı kültür ve dokulara ait öğrenci yanıtlarını yansıttığından örtük değişkenlerin temsil ettiği faktör yapılarının araştırmanın çalışma grubu için de aynı yapıyı temsil edip etmediğini belirlemek üzere öncelikle açımlayıcı faktör analizi uygulanmıştır. Örtük değişkenler için açımlayıcı faktör analizinin uygulanabilirliği KMO ve Bartlet Testleri ile araştırılmıştır. Bu bağlamda dört faktör yapısı için incelenen KMO testi çıktıları .77 ile .84 değerleri arasında olup Bartlet testi için $p < .05$ değeri ile uygunluk değerlerinin sağlandığı gözlenmiştir. İlgi değişkeni için oluşan yamaç grafiği Şekil 1 ile sunulmuştur.

Tablo 1. Örtük Yapılar ve İçerdiği Maddeler		
Örtük Değişken	Madde Kodu	Maddeler
İlgi	M1	Dijital cihazları kullanırken zamanın nasıl geçtiğini unuturum.
	M2	İlgilendiğim bilgileri bulmak için internet büyük bir kaynaktır.
	M3	İnternetteki sosyal ağlar çok faydalı.
	M4	Yeni dijital cihazlar veya uygulamaları ilk kez kurcalarken çok heyecanlanırım.
	M5	İnternet bağlantısı olmadığında kendimi gerçekten kötü hissederim.
	M6	Dijital cihazları kullanmayı seviyorum.
Yetkinlik	M7	Çok alışkın olmadığım dijital cihazları kullanırken kendimi rahat hissederim.
	M8	Arkadaşlarım ve akrabalarım yeni dijital cihazlar ya da uygulamalar satın almak istediklerinde onlara öneride bulunabilirim.
	M9	Evde dijital cihazları kullanırken rahat hissederim.
	M10	Dijital cihazlarla ilgili bir sorunla karşılaştığımda bu sorunu çözebileceğimi düşünürüm.
	M11	Arkadaşlarım ve akrabalarım, dijital cihazlarla ilgili sorunla karşılaştıklarında onlara yardımcı olabilirim.
	M12	Yeni bir yazılım programına ihtiyaç duyarsam bu programı kendim yükleyebilirim.
Özerklik	M13	Dijital cihazları kullanma konusunda başkasına bağımlı olmamak için bu cihazlar hakkında bir şeyler okurum.
	M14	Dijital cihazları kullanmak istediğim için kullanıyorum.
	M15	Herhangi bir dijital cihazla ilgili sorunla karşılaşırsam sorunu kendi başıma çözmeye çalışırım.
	M16	Yeni bir yazılım programına ihtiyaç duyarsam bu programı kendim seçebilirim.
Sosyal Etkileşim	M17	Dijital cihazlarla ilgili yeni bir şeyler öğrenmek için bu ürünler hakkında arkadaşlarımla konuşmayı severim.
	M18	İnternette diğer insanlarla, dijital cihazlarla ilgili sorunların çözümleri hakkında fikir paylaşımı yapmayı severim.
	M19	Arkadaşlarla buluşarak birlikte bilgisayar ve video oyunları oynamayı severim.
	M20	Dijital cihazlarla ilgili bilgileri arkadaşlarımla paylaşmayı severim.
	M21	Arkadaşlarım ve akrabalarım ile tartışarak dijital medya hakkında çok fazla şey öğrenirim.



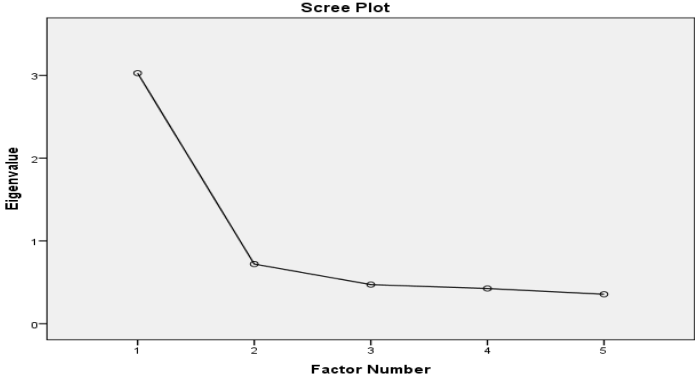
Şekil 1. İlgili Değişkeninin Faktörlenmesine İlişkin Yamaç Grafiği

Şekil 1 ile anlaşıldığı üzere ilgili değişkenini temsil eden altı maddenin tek faktörde toplandığı gözlenmektedir. Maddelerin sahip olduğu faktör yükleri .32 ile .73 değerleri arasında değişmekte olup bu maddelerin ilgili boyutundaki değişkenliğin %32'sini açıkladığı saptanmıştır. Ayrıca verilen yanıtların güvenilirliğini ifade eden Cronbach alpha değeri .71 olarak kestirilmiştir. Dolayısıyla elde edilen değerlerden yola çıkılarak tek faktörlü yapının ve yanıtların güvenilirliğinin sağlandığı anlaşılmaktadır. Yetkinlik değişkeni için uygulanan açımlayıcı faktör analiziyle elde edilen yamaç grafiği Şekil 2 ile sunulmuştur.



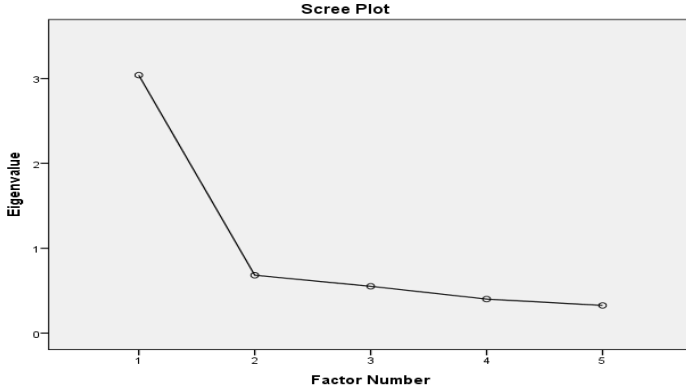
Şekil 2. Yetkinlik Değişkeninin Faktörlenmesine İlişkin Yamaç Grafiği

Şekil 2 ile anlaşıldığı üzere yetkinlik değişkenini temsil eden beş maddenin tek faktörde toplandığı gözlenmektedir. Maddelerin sahip olduğu faktör yükleri .58 ile .83 değerleri arasında değişmekte olup bu maddelerin yetkinlik boyutundaki değişkenliğin %54'ünü açıkladığı saptanmıştır. Ayrıca verilen yanıtların güvenilirliğini ifade eden Cronbach alpha değeri .85 olarak kestirilmiştir. Dolayısıyla elde edilen değerlerden yola çıkılarak tek faktörlü yapının ve yanıtların güvenilirliğinin sağlandığı anlaşılmaktadır. Özerklik değişkeni için uygulanan açımlayıcı faktör analiziyle elde edilen yamaç grafiği Şekil 3 ile sunulmuştur.



Şekil 3. Özerklik Değişkeninin Faktörlenmesine İlişkin Yamaç Grafiği

Şekil 3 ile anlaşıldığı üzere özerklik değişkenini temsil eden beş maddenin tek faktörde toplandığı gözlenmektedir. Maddelerin sahip olduğu faktör yükleri .61 ile .79 değerleri arasında değişmekte olup bu maddelerin özerklik boyutundaki değişkenliğin %51'ini açıkladığı saptanmıştır. Ayrıca verilen yanıtların güvenilirliğini ifade eden Cronbach alpha değeri .83 olarak kestirilmiştir. Dolayısıyla elde edilen değerlerden yola çıkılarak tek faktörlü yapının ve yanıtların güvenilirliğinin sağlandığı anlaşılmaktadır. Sosyal etkileşim değişkeni için uygulanan açımlayıcı faktör analiziyle elde edilen yamaç grafiği Şekil 4 ile sunulmuştur.



Şekil 4. Sosyal Etkileşim Değişkeninin Faktörlenmesine İlişkin Yamaç Grafiği

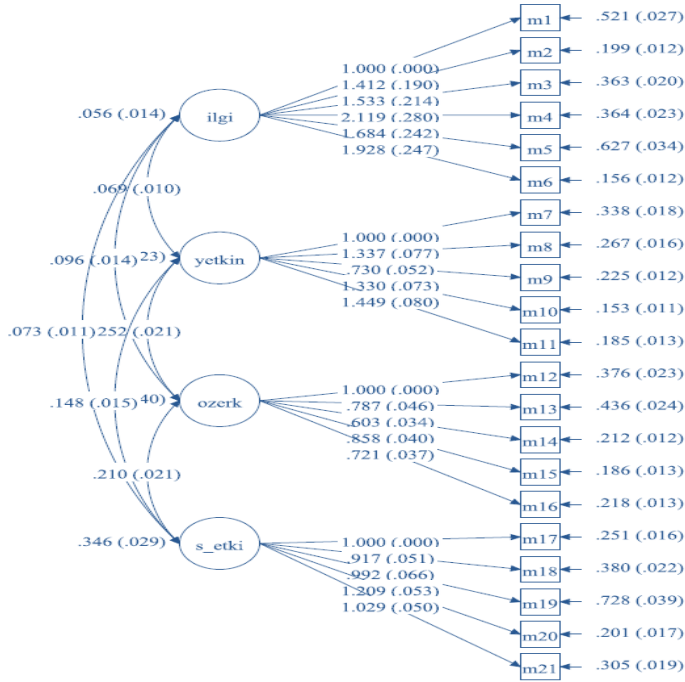
Şekil 4 ile anlaşıldığı üzere sosyal etkileşim değişkenini temsil eden beş maddenin tek faktörde toplandığı gözlenmiştir. Maddelerin sahip olduğu faktör yükleri .55 ile .86 değerleri arasında değişmekte olup bu maddelerin sosyal etkileşim boyutundaki değişkenliğin %52'sini açıkladığı saptanmıştır. Ayrıca verilen yanıtların güvenilirliğini ifade eden Cronbach alpha değeri .83 olarak kestirilmiştir. Dolayısıyla elde edilen değerlerden yola çıkılarak tek faktörlü yapının ve yanıtların güvenilirliğinin sağlandığı anlaşılmaktadır. Açımlayıcı faktör analizleriyle dört örtük değişkeni temsil eden maddelerin tek faktörde kümelendiği anlaşıldıktan sonra bu yapıların model-veri uyumları doğrulayıcı faktör analizi aracılığıyla incelenmiş ve maddelerin temsil ettikleri örtük yapının temsiliyet açısından doğruluğu araştırılmıştır. Doğrulayıcı faktör analizi sonucunda oluşturulan ölçme modelinin model-veri uyumunu gösteren ve uyum değerlerinin niteliği hakkında açıklamalar içeren değerlere ilişkin bilgiler Tablo 2 ile sunulmuştur.

Tablo 2. Ölçme Modeline İlişkin Uyum İndeksleri			
Uyum İndeksi	İyi Uyum	Kabul Edilebilir	Model Değerleri
χ^2/Sd	$0 \leq \chi^2/Sd \leq 2$	$2 < \chi^2/Sd \leq 5$	5.12
RMSEA	$0 \leq RMSEA \leq .05$	$.05 < RMSEA \leq .1$	.075
CFI	$.95 \leq CFI \leq 1$	$.90 \leq CFI < .95$	.90
SRMR	$0 \leq SRMR \leq .05$	$.05 < SRMR \leq .1$	.059

Tablo 2 ile sunulan değerler incelendiğinde uyum indeksi değerlerinin oluşturulan ölçme modelindeki model-veri uyumunun kabul edilebilir nitelikte olduğunu göstermektedir. Böylelikle dört örtük yapının ilgili maddelerle temsil edileceği doğrulanmış olup modele ilişkin yol diyagramı Şekil 5 ile sunulmuştur.

VERİLERİN ÇÖZÜMLENMESİ

Araştırmada kullanılan değişkenlerin uygulanabilirlik ve geçerliğine yönelik yapılan işlemlerden sonra öğrencilerin dijital okuryazarlığının dijital ortamda yanıtlanan maddelere yönelik yanıt süreleriyle ilişkisi yapısal eşitlik modeli oluşturularak incelenmiştir. Tasarlanan yapısal model yapısal regresyon modeli ile analiz edilmiştir. Yapısal eşitlik modelleriyle gerçekleştirilen analizlerden önce bir takım sayıtların sağlanması gerekmektedir. Bu doğrultuda doğrusallık, varyans homojenliği, çoklu bağlantı ve normallik (Kurtosis $\leq |1.5|$, Skewnes $\leq |1.5|$) testleri yapılarak bu sayıtların



Şekil 5. Ölçme Modeline İlişkin Yol Diyagramı

sağlandığı anlaşılmıştır. Tek ve çok değişkenli uç değer analizleri sonucunda 39 uç değer tespit edilmiş veri grubundan çıkarılmıştır. Kayıp veri analizleri sonucunda rastlantısal (<%5) özellikte olan kayıp veriler ortalama değer atanarak tamamlanmıştır. Analize hazır hale getirilen 799 öğrenciye ilişkin veri setiyle oluşturulan model yapısal eşitlik modeli ile çözümlenmiştir.

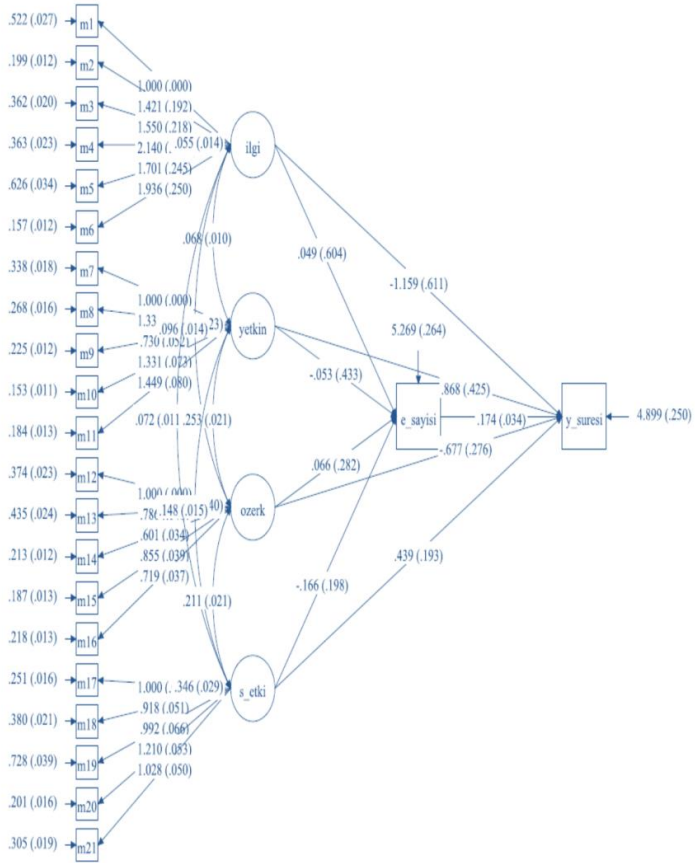
BULGULAR

Öğrencilerin dijital okuryazarlıklarının dijital ortamlarda yanıtlanan maddelere ilişkin yanıt süreleriyle ilişkisinin yapısal eşitlik modeliyle çözümlenmesi sonucu ulaşılan model-veri uyumu değerleri Tablo 3 ile sunulmuştur.

Tablo 3. Yapısal Modele İlişkin Uyum İndeksleri			
Uyum İndeksi	İyi Uyum	Kabul Edilebilir	Model Değerleri
χ^2/Sd	$0 \leq \chi^2/Sd \leq 2$	$2 < \chi^2/Sd \leq 5$	4.80
RMSEA	$0 \leq RMSEA \leq .05$	$.05 < RMSEA \leq .1$	.069
CFI	$.95 \leq CFI \leq 1$	$.90 \leq CFI < .95$	.91
SRMR	$0 \leq SRMR \leq .05$	$.05 < SRMR \leq .1$	.055

Yapısal modele ilişkin model-veri uyumu değerlerinin yer aldığı Tablo 3 incelendiğinde modele yönelik indeks değerlerinin kabul edilebilir uyum düzeyinde olduğu anlaşılmaktadır. Yapısal modele ilişkin yol diyagramı Şekil 6 ile sunulmuştur.

Şekil 6 ile ifade edilen yapısal modelde görüldüğü üzere dijital okuryazarlık ilgi, yetkinlik, özerklik ve sosyal etkileşim olmak üzere dört örtük değişken ile temsil edilmiştir. Bu değişkenler arasında .07 ile .25 arasında değişen istatistiksel olarak anlamlı düzeyde korelasyon gözlenmiştir. Dijital okuryazarlığı ifade eden dört örtük yapının eylem sayısı ve yanıt süreleri ile ilişkileri doğrudan etkiler yönüyle incelenmişken ayrıca dört örtük yapının yanıt süresi ile ilişkisi eylem sayısı üzerinden dolaylı etkiler yönüyle araştırılmıştır. Araştırılan ilişkide yapısal modelin çözümlenmesiyle ulaşılan standartlaştırılmamış yol katsayıları Tablo 4 ile sunulmuştur.



Şekil 6. Yapısal Modele İlişkin Yol Diyagramı

Tablo 4. Yapısal Modele İlişkin Standartlaştırılmamış Yol Katsayıları				
Yordayıcı Değişkenler	Yordanan Değişkenler			
	Eylem Sayısı		Yanıt Süresi	
	Doğrudan	Doğrudan	Dolaylı	Toplam
İlgi Duyma	.05	-1.16*	.00	-1.16
Yetkinlik	-.05	.87*	.00	.87
Özerklik	.07	-.68*	.00	-.68
Sosyal Etkileşim	-.17	.44*	.00	.44
Eylem Sayısı		.17*		

*p<.05

Yapısal modelin analizine yönelik kestirimlerin ifade edildiği Tablo 4 incelendiğinde ilgi duyma, yetkinlik, özerklik, sosyal etkileşim ve eylem sayısı değişkenleri ile yanıt süresi arasındaki ilişkinin doğrudan etki yönüyle istatistiksel olarak anlamlı olduğu gözlenmiştir. Diğer tüm ilişkilerin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı anlaşılmıştır. Standartlaştırılmamış yol katsayılarına göre ilgi duyma değişkenindeki 1 birimlik artışın yanıt süresinde 1.16 birimlik azalışa; yetkinlik değişkenindeki 1 birimlik artışın yanıt süresinde .87 birimlik artışa; özerklik değişkenindeki 1 birimlik artışın yanıt süresinde .68 birimlik azalışa ve sosyal etkileşim değişkenindeki 1 birimlik artışın yanıt süresinde .44 birimlik azalışa yol açtığı anlaşılmaktadır. Ayrıca eylem sayısındaki 1 birimlik artışın yanıt süresinde 17 birimlik artışa yol açtığı gözlenmektedir. Anlamlı bulunan değişkenlerin yanıt süresindeki değişkenliğin % 6'sını açıkladığı saptanmıştır.

SONUÇLAR

Öğrencilerin dijital okuryazarlıkları ile dijital ortamda yanıtladıkları maddelere ilişkin yanıt süreleri arasındaki ilişkinin incelendiği araştırmada ulaşılan bulgular ışında dijital araçlara ilgi duyma, yetkinlik gösterme, özerklik sağlama ve sosyal etkileşim değişkenleriyle ifade edilen dijital okuryazarlıklarının dijital ortamda yanıtladıkları maddelere ilişkin yanıt sürelerini istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yordadığı saptanmıştır. Ayrıca ekran hareketlerine dayalı eylem sayılarının da maddelere ilişkin yanıt sürelerini anlamlı şekilde yordadığı gözlenmektedir. Bu değişkenlerin yanıt süresindeki değişkenliğin %6'sını açıkladığı anlaşılmaktadır.

Dijital araçlara duyulan ilgi miktarının artmasıyla maddelere verilen yanıtların süre miktarında azalma gözlemlendiği sonucuna varılmıştır. Dijital araçlara ilgi duyan öğrencilerin maddeleri daha hızlı yanıtladıkları anlaşılmaktadır. Öğrencilerin dijital araçlara yetkinlik gösterme düzeyindeki artış miktarının maddelere verdikleri yanıt sürelerinde artış eğilimine yol açtığı gözlenmektedir. Bu durumda dijital araçlara yetkin olduğunu ifade eden öğrencilerin yanıt hızlarının daha düşük olduğu yorumu yapılabilmektedir. Öğrencilerin dijital araçlara yönelik özerk davranış sergilemelerindeki artış miktarının maddelere verdikleri yanıt sürelerinde azalmaya yol açtığı anlaşılmaktadır. Dolayısıyla dijital araçlarda özerk davranış sergileyen öğrencilerin maddelere daha hızlı yanıt verme eğiliminde oldukları söylenebilmektedir. Dijital araçlarla ilgili sosyal etkileşim kuran öğrencilerin maddelere ilişkin yanıt sürelerinin artış eğilimi gösterdiği gözlenmekte olup daha çok sosyal etkileşim içerisinde olan öğrencilerin maddeleri yanıtlama hızlarının daha düşük olduğu anlaşılmaktadır. Son olarak maddeleri yanıtlamak üzere gerçekleştirdikleri eylem sayısı

arttıkça öğrencilerin maddelere verdiği yanıt sürelerinin de arttığı saptanmıştır. Böylelikle ekran hareketlerinin artması öğrencilerin yanıt hızını düşürdüğü söylenebilmektedir.

REFERANSLAR

- Bezirhan, U. (2021). *Modelling conditional dependence between response time and accuracy in cognitive diagnostic models* (Doctoral dissertation). Columbia University, New York.
- Dodonova, Y. A., & Dodonov, Y. S. (2013). Faster on easy items, more accurate on difficult ones: Cognitive ability and performance on a task of varying difficulty. *Intelligence*, 41(1), 1-10.
- Fraenkel, J. R., Wallen, N. E., & Hyun, H. H. (2012). *How to design and evaluate research in education*. McGraw-Hill.
- Goldhammer, F., Naumann, J., Stelter, A., Toth, K., Rolke, H., & Klieme, E. (2014). The time on task effect in reading and problem solving is moderated by task difficulty and skill: Insights from a computer-based large scale assessment. *Journal of Educational Psychology*, 106(3), 608–626.
- Maden, S., Maden, A. ve Banaz, E. (2018). Ortaokul 5. sınıf Türkçe ders kitaplarının dijital okuryazarlık bağlamında değerlendirilmesi. *Uluslararası Sosyal Araştırmalar Dergisi*, 11(55), 685-698.
- Martin, A. (2005). DigEuLit – a European framework for digital literacy: A progress report. *Journal of e-Literacy*, 2(2), 130-136.
- Partchev, I., De Boeck, P., & Steyer, R. (2013). How much power and speed is measured in this test?. *Assessment*, 20(2), 242-252.
- Phillips, L.L. & Williams, S.R. (2004). Collection development embraces the digital age - a review of

- the literature, 1997–2003. *The Association for Library Collections & Technical Services*, 48(4), 273-288.
- Prensky, M. (2001). Digital natives, digital immigrants. *On the Horizon*, 9(5), 1-6. NCB University Pres.
- Ranger, J., & Wolgast, A. (2019). Using response times as collateral information about latent traits in psychological tests. *Methodology*, 15(4), 185-196.
- Schneider, W. J., & McGrew, K. (2012). The Cattell-Horn-Carroll model of intelligence. In D. Flanagan ve P. Harrison (Ed.), *Contemporary intellectual assessment: Theories, tests, and issues* (3th ed.) (pp. 99-144). Guilford.
- Thissen, D. (1983). Timed testing: An approach using item response theory. In D. J. Weiss (Ed.), *New horizons in testing: Latent trait test theory and computerized adaptive testing* (pp. 179-203). Academic Press.
- Wise, S. (2017). Rapid-guessing behavior: Its identification, interpretation, and implications. *Educational Measurement*, 36(4), 52-61.
- Wise, S. L., & Kong, X. (2005). Response time effort: A new measure of examinee motivation in computer-based tests. *Applied Measurement in Education*, 18(2), 163–183.
- Yang, Y-T. C., & Wu, W-C. I. (2012). Digital storytelling for enhancing student academic achievement, critical thinking, and learning motivation: A year-long experimental study. *Computers & Education*, 59(2), 339-352.

Deneyisel Diyabet Oluşturma Yöntemleri Ve Kullanılan Teknikler (Derleme)

Elif Ebru ALKAN¹

GİRİŞ

Yıllardır çeşitli hastalıkların birçok yönden incelenebilmesi, patofizyolojileri konusunda ayrıntılı bilgiye ulaşılabilmesi ve bu hastalıklar için uygulanabilecek tedavi yöntemleri konusunda daha detaylı sonuçlara ulaşabilmek adına deneyel hayvan modelleri kullanılmaktadır. Yapılan bilimsel çalışmalarda deney hayvanlarının kullanılması çevresel faktörlerin etkilerini saptayabilmek açısından önemlidir. Araştırmaya uygun fizyolojiye sahip ve istatistiksel açıdan değerlendirme yapabilecek kadar deney hayvanlarının seçilebilmesi hayvan modelleri ile çalışmanın avantajlarındanır (1).

Deney hayvanlarında oluşturulan hastalık modellerinden bazıları (spontan hipertansif sıçan modeli gibi) insandaki hastalıklara patolojik açıdan benzese bile aslında tam anlamıyla o hastalığı temsil ettiğini söyleyemeyiz. Kimi modeller toksik maddelerle hedef organlarda hasar oluşturmak suretiyle yapılır (2). Deneyel çalışmalarda maymun, domuz, köpek fare, sıçan, tavşan, kobay, hamster, ve kedi gibi deney hayvanları kullanılmaktadır.

Geçmişte köpeklerin pankreasları çıkarılarak diyabet oluşturulurken, günümüzde daha çok kimyasal ajanlar yardımıyla pankreasta insülin salgılanan beta hücrelerinde hasar meydana getirilmekte ve hayvan modeli olarak daha çok sıçanlardan faydalanılmaktadır.

LİTERATÜR TARAMA VE ÇALIŞMA SEÇİMİ

Pubmed ve Google Scholer elektronik veri tabanı kullanılarak veri taraması yapıldı. Deneyel Diyabet oluşturma yöntemleri ve uygulanan teknikleri içeren çalışmalar seçildi.

¹ Dr. Öğr. Üyesi Elif Ebru ALKAN, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Eğitim Fakültesi, Temel Eğitim Bölümü, Sınıf Eğitimi Anabilim Dalı, e-mail: elifebrualkan@yyu.edu.tr
ORCID: 811 1831 9516

Ulaşılan tüm makalelerin başlık ve özetleri taranarak, seçilen makalelerin tam metin taraması yapıldı. Çalışma seçim kriterlerine uymuyorsa dışlandı. Bu derleme çalışmada deneysel diyabet modelleri ve bu modeller uygulanırken kullanılan teknikler ve etki mekanizmaları hakkında bilimsel literatür verilerinin incelenmesi amaçlanmıştır

Deneysel Diyabet Yöntemleri

Diyabet, insülin sekresyonunda veya insülin hormonunun etki mekanizmasında oluşan defektlerin neden olduğu, bu süreci takiben insülin eksikliği veya insülin direncinin ortaya çıkmasıyla, karbonhidrat, protein ve lipid metabolizmasında bozukluklara sebep olan, bazı hastalarda mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonların görüldüğü, hastaların yaşam kalitesini düşüren,

hatta ileri safhalarda ölüme yol açan tüm dünyada hızla artan hiperglisemi ile karakterize, metabolik bir hastalıktır.

Diyabet ile ilgili bilimsel çalışmalarda deney hayvanlarında daha sık Tip ve Tip 2 diyabet oluşturulur. Nadiren gestasyonel diyabet oluşturulan çalışmalar da literatürde mevcuttur. Sağlıklı, diyabetli olmayan bir farenin 4-6 saat açlık sonrası kan glukoz seviyesinin 80-100 mg/dL olduğu beklenmektedir (3). Farelerde kan şekerinin 250 mg/dL 'dan yüksek çıkması diyabet varlığının bir göstergesi olarak kabul edilmektedir (4). 600-620 gram ağırlığında olan sıçanlarda kan glukoz düzeyinin 109.1 ± 14.1 mg/dL aralığında seyrettiğinin bilinmesine ek olarak 900- 1200 gram aralığındaki tavşanların kan glüköz düzeyinin 96 ± 6.8 mg/dL ve 125-135 gram aralığındaki pikalarda kan glukoz düzeyinin 95 ± 7.2 mg/dL seviyelerinde olduğu gösterilmiştir (5). Deneysel diyabet modelleri oluşturulurken çeşitli yöntemler uygulanır.

Anti-İnsülin Serum Kullanılarak Oluşturulan Tip 1 Diyabet Modeli

Hipergliseminin oluşması için tercih edilen bir yöntemlerden biri de gine domuzlarından elde edilen anti-insülin serum kullanılmasıdır (6) Gine domuzundan elde edilen antiinsülin

serumunun üretimi ve kullanımına ilişkin çeşitli çalışmalar yapılmıştır (7 Anti-insülin serumunun kullanımı sonucunda pankreasta bulunan hücrelerin bu serumdan etkilenmemesine rağmen kanda bulunan insülin hormonu bu serum vasıtasıyla inhibe edilerek hipoinsülinemi oluşmaktadır. İnsülin yetersizliğinden dolayı meydana gelen hiperglisemi kısa süreli olsa da bu metot yine de kullanılmaktadır (8).

Cerrahi Yöntemler

Diyabet oluşturmada diğer bir teknik ise pankreasın total rezeksiyonudur. Cerrahi girişim gerektirmesi ve malabsorbsiyon oluşması tekniğin zor kısımlarındandır. Pankreatektomi, pankreastaki Langerhans adacıklarında bulunan β hücrelerinin hasarı sonucu oluşan tip 1 diyabeti hızlı bir şekilde ortaya çıkarmak üzere pankreasın bir kısmının ya da tamamının alınması esasına dayanılarak gerçekleştirilen bir yöntemdir.

Kimyasal Ajanlar ile Oluşturulan Diyabet Modelleri

Streptozotosin (STZ), Alloksan, Rodentisid-Vacor,çinko flelatörleri (dithizone, 8-hidroksikinolin), diet nitrozaminleri gibi kimyasal ajanlar kullanılarak deneysel diyabet oluşturulmaktadır. Bunlardan en sık kullanılanları streptozotosin (STZ) ve alloksandır.

Streptozotosin (STZ)

Streptomyces achromogenes'in bir metaboliti olan streptozotosin (STZ) ilk kez 1959 yılında izole edilmiş, dar spektrumlu bir antibiyotiktir. (9). Yapılan bir çalışmada streptozotosinin intravenöz uygulama sonrası diyabete yol açtığı keşfedilmiştir. Her ne kadar streptozotosinin diyabet yapıcı etkisini β hücrelerini nekroza uğratmadan sadece insülin salgısını inhibe ederek gerçekleştirdiği söylene de Arison ve arkadaşları streptozotosin uygulaması sonrası β hücrelerini elektron mikroskopunda izlemiş ve streptozotosinin β hücrelerini nekroza uğratmadığını ancak etkisini β hücrelerini degranülasyona uğratmak suretiyle gerçekleştirdiğini iddia etmiştir (10) Başlangıçta antitümöral , antibiyotik, ve

karsinolojik özellikleriyle bilinen STZ, daha sonra köpek, kedi ve ratlarda diyabetojenik etki yaratan bir madde olarak tanımlanmıştır. Pankreasda bulunan beta hücreleri için toksik etkiye sahip olan STZ, β hücrelerinin nekrozuna sebep olur (11).

STZ, uygulandıktan sonra pankreasda bulunan beta hücrelerinde nekroza neden olurken, ekzokrin kısım değişime uğramaz. STZ'nin sadece pankreasın beta hücrelerini değil aynı zamanda tüm organizmayı etkilemesi deney hayvanlarında diyabetojenik ajan olarak bu bileşiğin kullanılmasını oldukça yaygınlaştırmıştır (12). STZ, pH 4-4.5' da stabildir. STZ çözeltisi uygulamanın hemen öncesinde, pH'sı 4 olan sitrat tamponu içinde hazırlanmalı ve ışıktan korunarak zaman kaybetmeden hemen kullanılmalıdır. STZ, -20°C'de ışıktan korunarak saklanmalıdır.

STZ içeriğinde bulunan bir glukoz molekülü sayesinde plazma membranındaki glukoz taşıyıcılarına bağlanarak molekül nitrozoüre bölümünden ayrılır ve hücre içine girerek toksik etki gösterir. Glukozla uyarılan insülin sekresyonunu bloke eder. STZ'nin asıl hedefi pankreas β hücresinde bulunan nükleer DNA'dır. STZ'in hücre içinde nitrozoüre gruplarının dekompozisyonu ile oluşan reaktif karbonyum iyonları DNA bazlarında alkilasyona neden olur. Bunu DNA tamiri izler. Bu sırada poli (ADP-riboz) sentetaz enzimi yüksek miktarda aktive olur. Ve poli(ADP-riboz) polimeraz (PARP) hücre içindeki nikotinamid adenin dinükleotidi kullanarak NAD depolarını boşaltır. Sonuç olarak hücresel enerji depolarının tüketimi beta hücresinde nekroza yol açar (11).

Deneyssel diyabet oluşturulurken STZ kullanımında çeşitli protokoller yer almaktadır. Bu prptpkollerden birinde düşük dozlarda fakat tekrarlı olarak farelere streptozotosin uygulanmaktadır. Böylece Langerhans adacıkları daha az zarar görmekte ancak β hücrelerinin aktivite kaybı daha fazla olmaktadır. Genelde tip 1 diyabet indüksiyonu için kullanılan bu yöntem 5 gün boyunca streptozotosinin 40 mg/kg dozunda intraperitoneal olarak uygulanmasını temel almaktadır.

Streptozotosin kullanılarak oluşturulan bir diğer diyabet modeli ise tek seferde yüksek doz STZ uygulamasını içermektedir. Yüksek doz ile verilen STZ sonrasında 48 saat içerisinde diyabet modeli oluşmaktadır. Kan glukoz seviyesini 500 mg/dl düzeylerinin de yukarısına çıkarabilen bu yöntem çoklu streptozotosin dozundan daha toksik olmasına rağmen tek enjeksiyonda istenilen sonuca ulaşmasından dolayı hala daha çok tercih edilmektedir. Diyabetik ajanların değerlendirilmesi ve tip 1 diyabetin patogenezinin incelenmesi amacıyla streptozotosinin 65 mg/kg intraperitoneal olarak uygulandığı da ayrıca belirtilmektedir. Kullanılan bir diğer protokolda ise streptozotosin uygulamasının yanında eş zamanlı olarak nikotinamid de verilmektedir. Nikotinamid kısmen streptozotosin toksisitesine karşı koruma sağlamaktadır. Bu protokol, β hücrelerinin fonksiyonunun yaklaşık olarak %60 oranında kaybına ek olarak daha stabil ve orta düzeyde bir hiperglisemi oluşturmaktadır (13,14)

STZ'nin yetişkin sıçanlarda tek doz olmak üzere 40-60 mg/kg damar içi (i.v.) yolla uygulanması insüline bağımlı diyabete; yeni doğmuş sıçanlarda ise yine tek doz 100 mg/kg intraperitoneal veya i.v. yolla STZ uygulanmasının ise insülin bağımsız diyabete neden olduğu bildirilmiştir (15). STZ uygulandıktan yaklaşık 2 saat sonra kandaki insülin seviyesindeki düşüşe bağlı olarak hiperglisemi gözlenmektedir. Ortalama 6 saat sonra ise kandaki insülin seviyesinin yükselmesi ile birlikte hipoglisemi gözlenmektedir. Sonrasında ise hiperglisemi gelişmekte ve kandaki insülin seviyesi düşmektedir. Kandaki glukoz ve insülin seviyesindeki bu değişiklikler β hücre fonksiyonlarını bozarak belirti göstermektedir (11).

Alloksan

Alloksan ve redüksiyon ürünü olan dialurik asid, superoksit radikali ve hidrojenperoksit gibi serbest radikallere dönüşerek pankreas beta hücrelerinde kalsiyum artışına neden olur ve böylece adacıkta toksisite oluştururlar.

Alloksanın kimyasal özelliklerinden dolayı seçici bir şekilde sadece β hücrelerinde hızlı bir şekilde birikerek toksik etkisini spesifik olarak göstermesi, deney hayvanlarında diyabet oluşturmak için bu kimyasalın tercih edilme durumunu artırmaktadır (8). β hücrelerinin fonksiyonlarını düzgün bir biçimde yerine getirebilmesi için heksokinaz, protein kinaz, sülfidril ve glukokinaz gibi enzimlere ihtiyaç duyduğu bilinmektedir. Bu enzimler alloksan varlığında inhibe olmaktadır. Özellikle alloksan varlığında bu inhibisyona daha duyarlı olan glukokinazın sülfidril gruplarının etkilenmesi ile Langerhans adacıklarındaki β hücreleri toksikasyona uğramakta ve bu nedenle insülin üretimi bloklanmaktadır.

Alloksan farklı şekillerde uygulansa da biyoyararlanımını maksimum düzeyde tutmak için en etkili uygulama şekli intravenöz enjeksiyondur. Diyabet oluşturmak için kullanılan dozu çeşitli etmenlere göre değişiklik göstermekle beraber çoğunlukla çalışmalarda ortalama 40-45 mg/kg oranında kullanıldığı görülmektedir. Alloksanın farklı hayvan türlerinde diyabet oluşturabilme kapasitesi mevcuttur (16).

Alloksan'ın yüksek dozda kullanılması mortalite ile sonuçlanabilir. Bunun sebebi alloksanın böbrek tübül epitelindeki toksik etkisinden dolayı böbrek yetmezliği oluşturmasıdır.[17] Alloksanın sıçanlarda i.v. dozu 65 mg/kg'dır. İntraperitoneal (i.p.) veya subkutan etkin doz daha yüksek tutulmalıdır.[18] İntraperitoneal doz 150 mg/kg altında tutulduğunda diyabet oluşturulamayabilir.[19] Alloksan fare dozu i.v. 100-200 mg/kg kadardır.[20]

STZ ve Alloksan'ın Karşılaştırılması

Alloksan ve streptozotosin ile oluşturulan diyabet modelleri arasında çeşitli farklar bulunmaktadır. Örneğin alloksan ile sağlanan diyabet modelinde kan glukoz seviyesi daha yüksek değerlere çıkabilmektedir. Ayrıca alloksan ile oluşturulan modellerde trifazik yanıtın streptozotosin ile oluşturulan modellere göre 1 saat daha erken olduğu bilinmektedir. Streptozotosin vasıtasıyla oluşturulan diyabet modeli devamında ketozisle karşılaşma oranı daha düşüktür. Tip 1

diyabet modelleri uygulanırken nöropati oluşabilmektedir. Alloksan protokolü kullanılırken görülen nöropatiler daha hafif seyrederken streptozotosin ile oluşturulan diyabet protokollerinde bu durumun tersi şekillenmektedir. Kimyasal ajanlarla oluşturulan diyabet modelleri sonrasında vücut eski fizyolojisine dönmek için Langerhans adacıklarını iyileştirmeye çalışmaktadır. Protokol uygulandıktan birkaç ay sonra meydana gelen bu yenilenme olayı sonucunda Langerhans hücrelerinde adenomlar oluşabilmekte ve bu durum kan şekerinin normal seviyenin de altına düşmesine neden olabilmektedir. Alloksan ile oluşturulan modellerde diğer modele göre adenom riskinin daha az olduğu bilinmektedir. Dolayısıyla eğer çalışma prosedürü uzun zaman aralıklarına yayılacak ve akut semptomlardan ziyade kronikleşen durumlar incelenecekse streptozotosin kullanımı ve beraberinde getireceği dezavantajlar göz önünde bulundurulmalıdır (14, 21).

Ferrik Nitritotriasetat Kullanılarak Tip 1 Diyabet Oluşturma

Bu yöntemde Ferrik nitritotriasetatın 60 gün boyunca uygulanmasını takiben hiperglisemi, glükozüri, ketonemi ve ketonüri gibi semptomlarla karşılaşıldığı bildirilmektedir. Karaciğerde ve pankreasta ağır demir birikimi de bu protokol sonucu görülebilmektedir. Ferrik nitritotriasetatın 2 ay boyunca verilmesi ile bu metod uygulanmaktadır (22).

Spontan Diyabet Modelleri

Tip 1 diyabeti çalışmalarında kullanılan deneysel modellerden biri de spontan diyabetli kemirgenlerdir. Non-obese diabetic (NOD) fare, BioBreeding (BB) sıçan, ve diğerleri (Macaca nigra maymunu, Keeshand köpeği, Çin hamsteri, kobay, Yeni Zelanda beyaz tavşanı, KDP (Komodo Diabetes Prone) sıçanlar ile oluşturulan diyabet modelleridir. Ayrıca Tip 2 diyabet çalışmalarında ağır düzeyde hiperglisemili modeller (db/db fare, Rhesus maymunu, çöl kemirgenleri) ve ılımlı hiperglisemili modeller (ob/ob fare) kullanılır.

Obez olmayan diyabetik fare, insan tip 1 diyabetini anlamak için yaygın olarak kullanılan bir hayvan modelidir (23). Bu tür diyabet, farelerde doğuştan gelen, herhangi bir dış etki bulunmadan ortaya çıkan tip 1 diyabet türüdür. Bu farelerde diyabetin gelişiminde etkili olan en az 20 adet lokusun bulunduğu bilinmektedir (24). Bu tip farelerin pankreaslarından elde edilen T hücrelerinin insüline karşı reaktif olduğu bildirilmiştir (25). Genelde 12. haftadan itibaren hiperglisemi semptomlarını gösteren bu farelerde uzun vadeli olarak tip 1 diyabetin getirdiği komplikasyonların incelenmesi mümkün olmakta ve uzun vadeli diyabet etkileri üzerinde testler yapılabilmektedir (22).

Bio Breeding Fareler ile Tip 1 Diyabet Modelinde puberte döneminde poliüri, polidipsi semptomlarına ek olarak kilo kaybı da bulunmaktadır. Bilindiği üzere glutamik asit dekarboksilaz diyabetin gelişimi ile ilişkili bir enzimdir. Bu modelde β hücrelerinden salgılanan glutamik asit dekarboksilaza karşı antikor bulunduğu bilinmektedir. Bu modelin oluşum mekanizması her ne kadar obez olmayan diyabetik fareler ile oluşturulan model ile aynı olsa da diyabet kaynağının gastrointestinal sistem kaynaklı olduğu yani bağırsaklarda bir fonksiyon kaybı sonucu ortaya çıktığı bildirilmiştir. Her gün insülin enjeksiyonu yapılmasının gerekmesi, ketoasidoza girme eğilimleri, mikoplazmaya ve solunum yolu enfeksiyonlarına karşı savunma sistemlerinin zayıf olması nedeniyle bakımlarının zorluğuna rağmen yine de bu modelde çeşitli çalışmalar gerçekleştirilmiştir. Bu modelde kullanılan deney hayvanlarının immün sistemi baskılayıcı ilaçlarla tedavi edilebileceği de gün ışığına çıkarılmıştır (8, 26,21).

Viral Diyabet

Ensefalomiyokarditis virüsünün M-varyantı, Rotavirüs, Reovirus, Cocksachie B, Sitomegalovirus, Rubella ve Venezuelen Equine Ensefalit ve ottoimmun kaynaklı diyabet oluşturan "Kilham Rat Virus (KRV) virüslerinin diyabete neden olduğu bildirilmiştir (27; 21; 28). Üzerinde en çok çalışılmış

olan Picarno virüs ailesinin bir üyesi olan ensefalomiyokardit(EMC) virüsünün M varyantının, fareler üzerinde tip 1 diyabet oluşturabilme özelliği vardır. Virüsün fareye verilmesinin ardından %40 oranında gelişen pankreatik insülinitis, devamında ölüme kadar götürebilen ketozise, hiperglisemiye ve glukoz tolerasında bozukluklara yol açmaktadır.

Transgenik Diyabet Modelleri

Transgenik fare, fertilize fare yumurtasının pronükleusuna yabancı bir DNA nın aşılması ile oluşturulur. Ekzojen genin ekspresyonunun regulasyonu için, bu genler seçilmiş bir endojen genin promotoruna bağlanır. Transgenik modeller, transgenik genlerin b hücrelerinde eksprese edilmesi yoluyla bu moleküllere ait diyabetojenik özellikleri belirlemede kullanılmaktadır (21).

Transgenik fareler ile oluşturulan diyabet modelleri esasında iki ayrı teknikten oluşur. Birincisi T hücre reseptörü transgenik fareler ile oluşturulan tip 1 diyabet modelidir. Obez olmayan diyabetik farelerde diyabetojenik T hücrelerinin klonları bulunmaktadır. Bu klonların T hücrelerinde bulunan reseptörlerinin bugüne kadar 3'ü kullanılarak transgenik fareler üretilmiştir. (29).

Bir diğer teknik ise çift transgenik model fareler ile oluşturulan tip 1 diyabet modelidir. Bu yöntem, pankreasta bulunan β hücreleri üzerinde X antijeninin transgenik ekspresyonu ile bu X antijeni için spesifik bir transgenik T hücre reseptörünün kombine olması durumunda bir insülin promotörü aracılığıyla karakterize edilen bir modeldir. Bu yöntemle farelerde 10. haftadan itibaren tip 1 diyabet gelişmektedir. Obez olmayan diyabetik fareler ile oluşturulan model ile karşılaştırılınca bu model daha kısa sürede inceleme yapmaya imkan tanımaktadır (30).

İnsanlardaki patojenik süreçlere model olabilmesi için insan insülin reseptörü, insan GLUT-4 glukoz taşıyıcısı ve insan

adacık hücre amiloid polipeptidi (IAPP) gibi transgenleri içeren fareler üzerinde çalışılmaktadır (30).

Bozulmuş Glukoz Toleransı (BGT) Modelleri:

Zucker Diyabetik Yağlı (ZDF) Sıçanlar

Bu tür fareler 1961 yılında bir çaprazlama sonucunda keşfedildi. Hiperfajiyi indükleyen mutasyona uğramış bir leptin reseptörü tarafından sıçanlar 4 haftalık olduklarında obez hale gelirler [31]. Bu sıçanlar hiperlipidemik, hiperinsülinemik, ve hipertansif yanı sıra ve bozulmuş glukoz toleransı gösterirler [32]. Yapılan çalışmalarda bu farelerde plazma insülin düzeyleri normalden 10-20 kat yüksektir. Kahverengi yağ dokusu termogenezi azalmıştır, erken dönemde hiperfaji ve hiperinsülinemi görülür (30).

Homozigot leptin hormonu reseptörünün mutasyonu (fa/fa) erkek sıçanlarda tip 2 diyabet gelişimini yüksek enerjili kemirgen diyetiyle beslenirler. Bu sıçanlar ileri insülin direnci ve glukoz intoleransı 3 ila 8 haftalıkken diyabetik olurlar ve 8 ve 10 haftalıkken beslenmedeki glikoz seviyeleri ile 10 ila 11 haftalıkken tipik olarak 500 mg/dL düzeyindedir (33).

BHE Sıçan Modeli

Genellikle yüksek yağlı diyet ile beslendiklerinde bozuk glukoz toleransı ve insülin direnci gösteren bir modeldir (34).

REFERANSLAR

- 1- Alkan, EE., 2016. Deneysel Diyabet Oluşturulan Sıçanlarda *Heracleum persicum* ve *Bryonia multiflora* ekstrelerinin İyileştirici Etkilerinin Araştırılması. Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, , Fen Bilimleri Enstitüsü (doktora tezi, basılmamış). Van.
- 2- Kayaalp, O., 2001. Klinik Farmakolojinin Esasları ve Temel Düzenlemeler. Hacettepe Taş Kitabevi, Ankara. 1086. 2-
- 3- Fontaine D., 2019. 5 Common Questions for Diabetic Models.
- 4- Klueh U, Liu Z, Cho B, Ouyang T, Feldman B, Henning TP, Kaur M, Kreutzer D., 2006. Continuous glucose monitoring in normal mice and mice with prediabetes and diabetes. *Diabetes Technol Ther.* Jun;8(3):402-12.
- 5- Kosaka M., Yang G., Piao JN., Lee JB., Cao Y., Yamauchi M., Sakai A., 1999. Thermobiological characteristics of pikas, rabbits and rats. *Tropical medicine*, 40(3), 157-163.
- 6- Robinson B., Wright P., 1961. Guinea-pig antiinsulin serum. *The Journal of Physiology*, 155(2), 302.
- 7- Wright PH, Malaisse WJ., 1966. A simple method for the assay of guinea pig anti-insulin serum. *Diabetologia.* Nov;2(3):178-88.
- 8- Akça M., Çeltik MN, 2013. Kemirgenlerde Diabetes Mellitus Modelleri. *Gr. Anal.* 28, 104– 105
- 9- Vavra J, Deboer C, Dietz A, Hanka L, Sokolski W., 1959. Streptozotocin, a new antibacterial antibiotic. *Antibiotics annual*, 7, 230-235.

10- Arison RN, Ciaccio EI, Glitzer MS, Cassaro JA, Pruss MP, 1967. Light and electron microscopy of lesions in rats rendered diabetic with streptozotocin. *Diabetes*. Jan;16(1):51-6

11- Lenzen, S. (2008). The mechanisms of alloxan- and streptozotocin-induced diabetes. *Diabetologia*, 51(2), 216–226

12- Mythili, M. D., 2004. Effect of streptozotocin on the ultrastructure of rat pancreatic islets. *Microsc. Res. Tech.*, 63 (5): 274–281.

13- Furman BL., 2015. Streptozotocin- induced diabetic models in mice and rats. *Current protocols in pharmacology*, 70(1), 5.47. 41- 45.47. 20

14- Gedikli S, Özcan AS, 2022. Farelere Uygulanan Deneysel Tip 1 Diyabet Modelleri. *Laboratuvar Hayvanları Bilimi ve Uygulamaları Dergisi*, 2 (2): 96-104.

15- Öntürk, H., 2007. Carried out of experimental diabetes and the measurement of glycemic activity. *Genel Tıp Dergisi*, 17 (4): 231–236.

16- Bell RH Jr, Hye RJ, 1983. Animal models of diabetes mellitus: physiology and pathology. *J Surg Res*. Nov;35(5):433-60.

17- Lenzen S, Tiedge M, Jorns A, Munday R. Alloxan derivatives as a tool for the elucidation of the mechanism of the diabetogenic action of alloxan. In: Shafrir E, editor. *Lessons from Animal Diabetes*. Boston: Birkhauser; 1996. p. 113-22.

18- Federiuk IF, Casey HM, Quinn MJ, Wood MD, Ward WK. Induction of type-1 diabetes mellitus in laboratory rats by use of alloxan: route of administration, pitfalls, and insulin treatment. *Comp Med* 2004;54:252-7.

19- Katsumata K, Katsumata K Jr, Katsumata Y. Protective effect of diltiazem hydrochloride on the occurrence of alloxan- or streptozotocin-induced diabetes in rats. *Horm Metab Res* 1992;24:508-10.

20- Miranda M, Muriach M, Roma J, Bosch-Morell F, Genovés JM, Barcia J, et al. Oxidative stress in a model of experimental diabetic retinopathy: the

21- İrer SV., Alper G., 2004. Experimental models of diabetes mellitus. *Türk Klinik Biyokimya Derg*, 2(3), 127-136

22- Etuk E., 2010. Animals models for studying diabetes mellitus. *Agric Biol JN Am*, 1(2), 130- 134.

23- Tian X, Lin Y, Cui C, Su M, Lai L., 2019. BTNL2-Ig Protein Attenuates Type 1 Diabetes in NonObese Diabetic (NOD) Mice. *Adv Healthc Mater*. May;8(9):e1800987.

24- Koarada S, Wu Y, Fertig N, Sass DA, Nalesnik M, Todd JA, Lyons PA, Fenyk-Melody J, Rainbow DB, Wicker LS, Peterson LB, Ridgway WM., 2004. Genetic control of autoimmunity: protection from diabetes, but spontaneous autoimmune biliary disease in a nonobese diabetic congenic strain. *J Immunol*. Aug 15;173(4):2315-23.

25- Wegmann DR., Eisenbarth GS., 2000. It's insulin. *Journal of autoimmunity (Print)*, 15(3), 286-291.

26- Bone AJ, Walker R, Varey AM, Cooke A, Baird JD, 1990. Effect of cyclosporin on pancreatic events and development of diabetes in BB/Edinburgh rats. *Diabetes*. Apr;39(4):508-14.

27- Burke RM, Tate JE, Jiang B, Parashar UD, 2020. Rotavirus and Type 1 Diabetes-Is There a Connection? A Synthesis of the Evidence. *J Infect Dis*. Sep 1;222(7):1076-1083.

28- Jun HS, Yoon JW., 2001. The role of viruses in type I diabetes: two distinct cellular and molecular pathogenic mechanisms of virusinduced diabetes in animals. *Diabetologia*. Mar;44(3):271-85

29- Wong FS, Dittel BN, Janeway CA Jr., 1999. Transgenes and knockout mutations in animal models of type 1 diabetes and multiple sclerosis. *Immunol Rev*. Jun;169:93-104.

30- Van Belle T, Taylor P, Von Herrath M., 2009. Mouse models for type 1 diabetes. *Drug Discovery Today: Disease Models*, 6(2), 41-45.

30- Pickup JC, Williams G. *Textbook of Diabetes*. 2nd ed. Vol. 1. Oxford: Blackwell Science Inc; 2002.

31- M. S. Phillips, Q. Liu, H. A. Hammond et al., "Leptin receptor missense mutation in the fatty Zucker rat," *Nature Genetics*, vol. 13, no. 1, pp. 18–19, 1996.

32- K. Srinivasan and P. Ramarao, "Animal models in type 2 diabetes research: an overview," *Indian Journal of Medical Research*, vol. 125, no. 3, pp. 451–472, 2007

33- Radenkovic M, Stojanovic M, Prostran M. Experimental diabetes induced by alloxan and streptozotocin: the current state of the art. *J Pharmacol Toxicol Methods*. 2016;78:13–31.

34- Berdannier C. D., 1991. The BHE rat: an animal model for the study of non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Faseb J.*, 5: 2139-2144.