

Model orqanizmlər

Ərtoğrul Alışbəyli (artoghrul@alishbay.li)

07.04.2024

Azərbaycan Neyroelm Məktəbi

Not: *Dərslə bağlı feedbackinizi eşitmək mənim üçün maraqlıdır. Nələri daha yaxşı edə biləcəyinizlə bağlı fikirləriniz varsa yuxarıdakı email adresi üzərindən mənimlə əlaqəyə keçə bilərsiniz.*

Qəfil körpə ölümü sindromu. Bu hekayəni Radiolab-da Robert Sapolsky-nin təqdimatında eşitmişəm, maraqlananlara şiddətlə tövsiyyə edirəm. Deməli 1900-lərin əvvəllərində insanlar görürlər ki, bir yaşından cavan körpələr bəzən gecə yatıb səhər oyanmırlar, vəfat edirlər, və heç bir açıqlama gətirmək olmur. Səbəbsiz ölüm. Bunu özü-özlüyündə vahid bir xəstəlik olduğundan şübhələnməyə başlayırlar. Bu şübhədən sonra başlayırlar avtopsiya eləməyə və görürlər ki, QKÖS-dən ölənlərin timusları çox böyük görünür. Timus nəfəs yoluna yaxın yerləşir, adamlar da ona görə fikirləşirlər ki, böyük timusa sahib uşaqlarda orqanı balacalaşdırmaq problemi həll edə bilərik. Həmin dövr də radiasiyanın təzə-təzə kəşf olunduğu dövrlərdir. Başlayırlar QKÖS-ün qarşısını almaq üçün radiasiya yolu ilə timusu profilaktik olaraq kiçiltməyə. Bu praktika təxminən 1950-lərə qədər davam edir. Nəticəsi? İllər sonra 20-30 000 nəfər uşaqda keçirdikləri radioterapiyadan timus xərçəngi keçirir və ölür. Aydın olur ki, timusun böyüklüyü deyərək bir şey ümumiyyətlə yoxdur. Bəs o boyda həkimlər, alimlər niyə bu qədər uzun müddət bu fikirdə olublar? Çünki onların normal timus anlayışı yaxşı qidalanmayan və bunun nəticəsində timusu balacalaşmış kasıb adamların cəsədləri üzərində aparılmış anatomiya işindən qaynaqlanırdı. Bu nümunələrdən öyrənən, bunlara əsasən yazılan dərsliklərdən öyrənilən "normal timus" anlayışı daha sonra insanları QKÖS-ün qarşısını almaq üçün radioterapiyaya və nəticədə on minlərlə insanın ölümünə yol açdı.

Bu hekayəni niyə danışırım? Çünki bu hekayə elmdə bilginin material olaraq hansı qaynaqdan gəldiyinin əhəmiyyətini çox yaxşı ortaya qoyur. Bu dərs də məhz bu haqda, daha konkret desək elmi modellər üzərindədir.

Elmdə model dedikdə söhbət əsasən iki şeydən gedə bilər: 1) öyrənilməsi istənilən şeyin yerində dura biləcək, müxtəlif səbəblərdən onu əvəzləyə biləcək şey və yaxud 2) sadəcə müəyyən mövzunu öyrənməyə imkan verən ən uyğun şey. Nələr olar bilər bu? Bu supermarketdə bir şey almağa qərar verən riyazi modellərdən tutmuş təcrübə şübhəsində yetişdirilən hüceyrə kulturasına qədər fərqli şeylər ola bilər. İnsan bədənini çəkməyi öyrənən rəssam kimi, bioloji tədqiqatçı da bəzən özünə uyğun, araşdırma sualına cavab verməyə imkan verəcək qədər detallı amma insan bədənini qədər detallı olmasına ehtiyac olmayan modeldən istifadə edirlər. Bəzən isə öyrənilməsi istənilən şey insanla birbaşa əlaqəli deyil, daha fundamental məsələdir ki,

bunu öyrənməyin ən yaxşı yolu maya göbələyidir, məsələdir. Bu dərsdə model orqanizmlərin nə olduğunu, onları seçərkən nəzərə alınmalı şeyləri, bu seçimlə bağlı nə kimi konseptual problemlərin ortaya çıxdığını müzakirə edəcəyik. Mən öz mövqeyimdən bu əhəmiyyətli mövzunu daha anlaşılan etmək üçün mümkün qədər praktiki misallar üzərindən danışacağam, amma sizdən də gözləntim odur ki, sualınız olanda məni dayandıraraq öz sualınızı verəsiniz, çünki öyrənmək və anlamaq yalnız interaktiv formada, qarşılıqlı əlaqə yolu ilə olur, ən azından mənim təcrübəmdə.

Giriş

Ümumiyyətlə model orqanizmlərə ehtiyac haradan yaranır? Məsələn, fiziklər və kimyaçılar nəzəri modellərdən istifadə edirlər amma təcrübə kontekstində öyrənmək istədikləri şeyi birbaşa öyrənə bilirlər. Bəs bioloqlar niyə (həmişə olmasa da) çox vaxt model orqanizmlərə müraciət edirlər? Bunun bir sıra səbəbi var:

1. Yəqin ki, ən əsas səbəb biologiyanın öyrənmək istədiyi şeyin, yəni **canlıların müəyyən mənada daha kompleks olduğunu**. *Kompleks* deyəndə, söhbət öyrənilməyə çalışan şeyin quruluşundan qaynaqlanan şeydən gedir, araşdırmanın asanlıqından yox. Məsələn fiziklər subatomik zərrəcikləri öyrənmək üçün minlərlə insanın işlədiyi CERN kimi nəhəng laboratoriyalar qurmalıdırlar, yəni işin özü mürəkkəbdir, amma öyrənilən şeyin (zərrəciyin) davranışı hansısa bioloji predmentlə müqayisə oluna bilməz. Yəni, bir sözlə, nəhəng qarşılıqlı əlaqələr şəbəkəsinin bir hissəsini öyrənmək, daha az sayda hərəkət edən komponentdən ibarət sistemi öyrənməkdən daha rahatdır.
2. Quruluşun kompleksliyi ilə əlaqəli başqa bir faktor, **canlıların çox dəyişkən ola bilməsidir**. Atom dünyanın hər yerində atomdur. Düzdür bəzi məhəlli faktorlar fizika və kimyada da vacib rol oynayır amma biologiyada canlıların dəyişkənliyi çox daha yüksək olduğundan, çalışmaların qarşılaşdırılması böyük nəzəri bir problem yaradır. Deyək ki, bir dəyişənin təsirini öyrənmək istəyirsiniz. Siz Azərbaycanda bir eksperiment aparırsız, dostunuz Brazilyada başqa bir eksperiment aparır və əks nəticə tapır. İndi sizin hansınıza inanaq? Bəlkə aldığınız nəticələr eksperimenti apardığınız canlıdakı təsadüfi və əhəmiyyətsiz fərqliliklərdən ortaya çıxıb? Model orqanizmlər bu problemi müəyyən ölçüdə məhdudlaşdırmağa kömək edir: onlar çox vaxt genetik olaraq həddən artıq standartlaşdırılmış olur, bir və ya bir neçə mənbədən gəlir və onların saxlanması üçün razılaşdırılmış ortaq normalar olur. Bu isə bizə dünyanın harasında olduğumuzdan asılı olmayaraq təcrübələri təkrarlamağa imkan verir.
3. Bir çox mövzu üçün modellərdən istifadə çox daha **praktikdir**. Bu məsələyə irəlidə daha geniş formada dönəcəyik, amma hələlik bir örnək verim: deyək ki, məməlilərdə çoxalmaı öyrənmək istəyirsiniz, bunu 2 il hamiləlik periodu olan bilən fildə etmək daha rahatdır yoxsa 21 gündən bir balalayan siçanla?
4. Bəzi elmi sualları cavablandırmaq üçün modellərdən istifadə etməmək seçim belə deyil, yəni model orqanizm olmadan bəzi sualları cavablamaq mümkün deyil. Bunun bioloji

tədqiqatlarda əsas səbəbi **etika** və ya mənəviyyat deyə biləcəyimiz şeydir. Nə qədər təəccüblü olsa da, insanlıq olaraq bəzi şeylərin etik cəhətdən düzgün olmadığı ilə bağlı razılaşa bilirik. Bunlardan biri insanlar üzərində təcrübə aparmaqdırsa, əhəmiyyətli biri heyvan haqlarıdır.

Bütün bu sadalanan səbəblər biologiyada model orqanizmlərin istifadəsini labüdləşdirir. Model orqanizmi seçmək prosesi necə olur?

Ümumi proses

İlk iki dərstdə Sadiqin də izah etdiyi kimi, elmi tədqiqat ilk öncə sualın təyin olunması ilə başlayır. Nəyi öyrənmək istəyirsiniz? Mən öz araşdırma layihələrimdən biri üzərindən prosesi izah etmək istəyirəm. Bizim öyrənmək istədiyimiz şey arxa fon olaraq eşitdiyimiz səslərin beyində necə işlədiyi idi: fərqli hüceyrə tipləri küyün işlənməsinə necə töhfə verir? Bildiyiniz kimi, beyində çox sayda fərqli neyron tipi var və bunlar bir çox cəhətdən bir-birindən fərqlənirlər. Bu fərqliliklərin beynin fəaliyyətində necə rol oynadığı anlaşılmış deyil. Biz də eşitmə kontekstində bu hüceyrə tiplərinin rolunu öyrənməyə çalışırıq. Bu suala cavab verməyə necə başlamaq olar?

[get people to voice their opinion]

Eksperimental predmet seçimi əslində bir siyahı çıxarmaqla başlayır. Siyahını elmi suala əsasən çıxarıyıq.

1. Sualımız ilk öncə eşitmə üzərinədir, ona görə də eksperimental predmet ən əsası *eşidə bilməlidir*. Lakin eşitməni insanlar da edə bilir elə deyilmi?
2. Bu kontekstdə insanlardan istifadə edə bilmərik, çünki sualın digər hissəsi hüceyrələrin fəaliyyətlərinin xarakterizasiyası ilə bağlıdır. İnsanların kəllələrini açıb ora neyron fəaliyyətini ölçən elektrodlar yerləşdirməyə çox nadir hallarda, müalicə məqsədilə aparılan cərrahiyyə əməliyyatları vaxtı icazə verilir, o da ki, elmi suala cavab verməyin yeganə yolunun bu olduğunu etik komitəyə inandıra bilsəniz. Beləliklə mövzu hüceyrə səviyyəsində neyron fəaliyyətini öyrənməkdən getdiyinə görə insanlar mənzərədən çıxır.
3. Sualı başqa bir aspekti *hüceyrə tiplərinin* öyrənilməsidir. Yəni, hər hansı bir hüceyrə deyil, fərqli hüceyrə tiplərini öyrənmək istəyirik. Ona görə də, seçdiyimiz *sistem fərqli hüceyrə tiplərinə çıxış verməlidir*. Sualın bu hissəsi bu sahədə tez-tez istifadə olunan siçovul və feret kimi canlıları da uzaqlaşdırır, çünki hüceyrə tipi konsepti bu günlərdə ən əsasən genetik olaraq tərif olunan konsept olduğuna görə, yalnız genetik metodların geniş istifadə oluna bildiyi sistemlərdə hüceyrə tiplərini araşdırmaq mümkün olur. Bu işə, məməlilər arasında əsasən siçanlarda ən inkişaf etmiş mövzudur.

Beləliklə, sualı parçalarına ayırmaq, ona cavab vermək üçün lazımı inqredientləri təyin etmək, model seçmə prosesində bizə çox kömək edir.

Gəlin başqa bir örnəyə baxaq:

Bütöv beyin hüceyrəvi səviyyədə canlılığın davranışını necə idarə edir? Burada gördüyünüz kimi sual daha geniş qoyulub, ona görə axtarış daha maraqlı olacaq. Bu sualın əsas komponentləri nələrdir?

[get people's opinions]

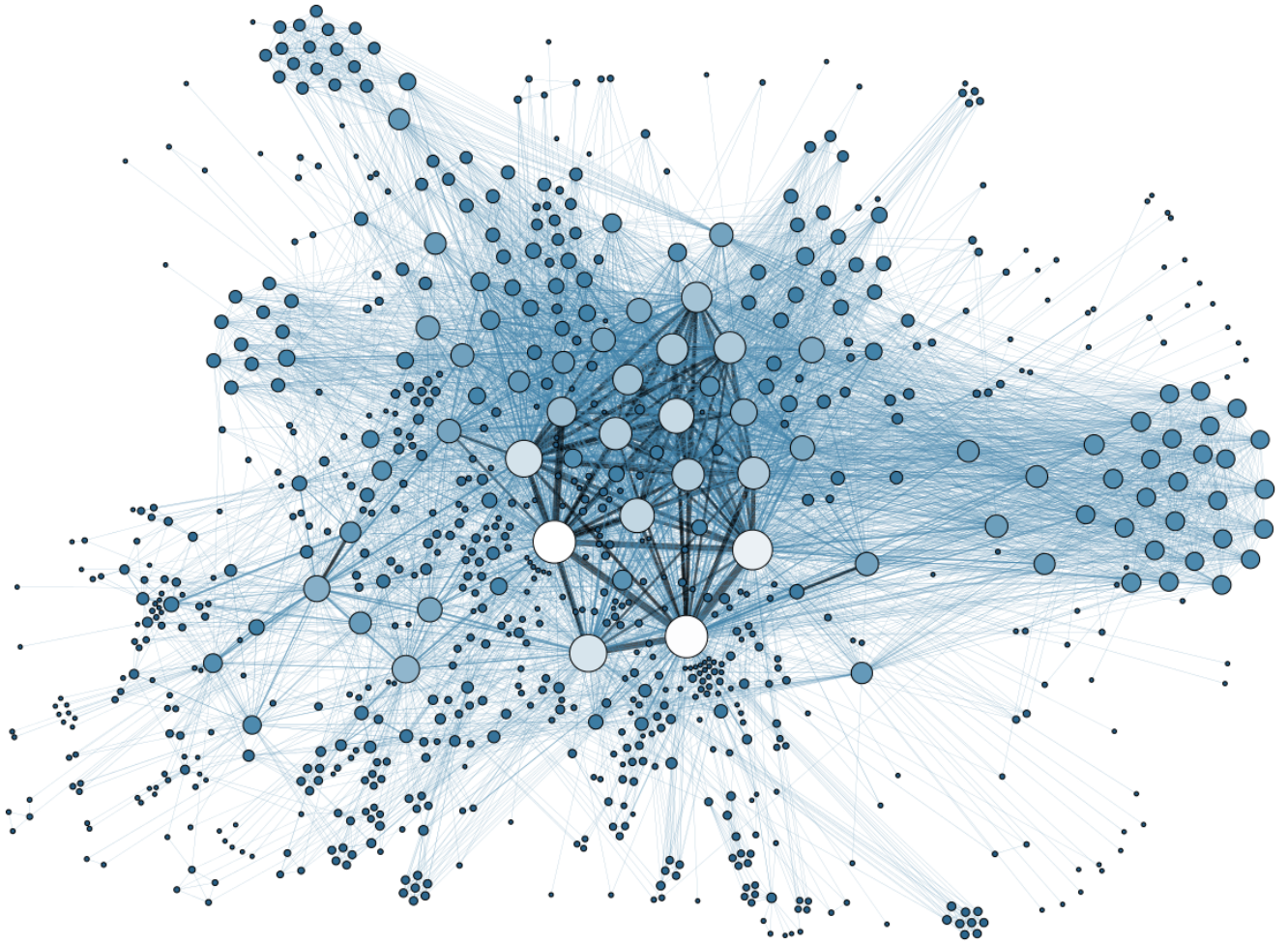
1. Davranış: burada əsas iki komponent varsa bunlardan biri davranışdır: yeni canlılığın kənardan görülə bilən hərəkətləri. Seçdiyimiz sistem hansısa bir şəkildə davranış sərgiləyə bilməlidir. Belədə sınaq şüşəsində yetişdirilmiş hüceyrə kulturaları və ya toyuq rüşeymi kimi davranış sərgiləməyən modellər bizə uyğun deyil. Bizə bütöv bir canlı lazımdır.
2. Sualın açar kəliməsi "bütöv beyin"dir (whole-brain). Biz bütöv beyni hüceyrəvi şəkildə öyrənmək istəyirik. Bu tədqiqat metodu isə yalnız bir neçə orqanizmdə mümkündür. Davranışı öyrənmək istəyirsinizsə, canlı mümkün qədər sağlam və zədələnməmiş qalmalıdır. Bütöv beyni hüceyrəvi miqyasda ölçmək istəyirsinizsə çox kiçik canlı lazımdır. Bu kiçik canlılığın neyronları görünən olmalıdır, bu isə o deməkdir ki, canlı şəffaf olmalıdır. Bu parametrlərə uyğun gələn bir neçə canlı var, amma bunların arasında *C. elegans* bizim sualımıza cavab verməyə imkan verən canlıdır mənə görə, çünki onun cəmi 302 ədəd neyronu var və bu neyronlar arasında əlaqələr bilinir. Digər bir seçim zebra balığının sürfəsidir ki, bu daha böyük və mürəkkəb sistemdir. Buna baxmayaraq hər iki canlıdan istifadə etmək olar.

Ümidvaram ki iki örnək prosesin necə aparıldığı ilə bağlı bir fikir yarada bildi sizdə. İndi isə gəlin prosesin detallarına bir az nəzər salaq

Model seçimində elmi və daha maraqlı faktorlar

Mürəkkəbliik

Mürəkkəbliyin bir çox tərfi var, amma bizə burada maraqlı olan məsələ bioloji sistemlərin çox vaxt nə həddən artıq düzənli nə də tamamilə təsadüfi olan əlaqələr şəbəkəsindən ibarət olmasıdır.



Mürəkkəblik bioloji sistemlərə məhəlli səviyyədə nisbətən anlaşılabılən qaydalar çərçivəsində işləyə-işləyə daha iri miqyasda zəngin və gözənilməz davranışlar sərgiləməyə imkan verir. Lakin fərqli məhəllələrin bir-birilə əlaqəli olması həm də o deməkdir ki, hansısa bioloji məfhumu öyrənmək istəyəndə həmin şeyin bütövün bir hissəsi olduğunu unutmaq lazımdır. Daha mürəkkəb canlılar daha çox bir-birilə qarşılıqlı əlaqədə olan komponentlərdən ibarət olur. Məsələn A ilə B arasındakı əlaqəni başa düşmək istəyirsinizsə, mürəkkəb bir orqanizmdə bu təsiri "mediate" eləyən, bizim dildə "araçılıq" eləyən daha çox faktorlar olma ehtimalı var. Buna görə də təməl prosesləri anlamaq üçün bu prosesləri göstərən mümkün olduğu qədər bəsit sistemlərə fokuslanmaq lazımdır. Bu sistemlər sizi bilinməyən faktorların təsirindən mümkün qədər izolyasiya etmək üçün yararlıdır.

Təmsilçilik

Bu qəpiyin bir digər tərəfi isə, əlbəttə ki, təmsilçilik məsələsidir. Bioloji sistemləri öyrənəndə, xüsusilə də tibb və ya yekun məqsəd insanla əlaqəli bir şeyi öyrənmək olanda (və insandan birbaşa istifadə edə bilməyən çalışmalarda) bəsitliyin eksperimental faydaları və həmin modelin insanı nə qədər yaxşı təmsil edə bildiyi arasında bir təzad var: siçanlarla mümkün olan bir çoxu genetik alətlər sizə öyrənmək istədiyiniz çox yaxşı öyrənməyə imkan verə bilər, amma **bir siçan bir insanı nə qədər təmsil edə bilər sizin mövzunuzda?**

Bu sualın yekun bir cavabı yoxdur: müxtəlif canlıları ətraflı öyrənmədən onlardan hansının bizə daha yaxın, hansının daha uzaq olduğunu bilə bilmərik. Bir az toyuq-yumurta məsələsidir: hansısa canlıyı seçmək üçün onun haqda nəse bilməlisiz, amma onun haqda nəse bilməyiniz üçün kimsə onu sizdən əvvəl seçmiş olmalıdır. Bəs onda nə etməli?

Cavabın bir hissəsi təkamül biologiyasında gizlənilir. # Theodosius Dobzhansky-nin biologiyada hər gün təkrarlanan bir şüar halına gəlmiş "Nothing in biology makes sense except in the light of evolution" [19]" ifadəsini burda da yada sala bilərik. Canlıda müşahidə olunan hər bir xassə müəyyən bir təkamül yolunda keçərək ona gəlib çıxır. Təkamülün çeşidlilik yaradıcı bir proses olduğu kimi qoruyucu yanı da var: yeni, fərqli növlərdə yeni xassələr daim əmələ gəlir amma canlılar heç vaxt sıfırdan yarılmır. Bu isə o deməkdir ki, bir çox cəssə ortaq atadan gəlir və mexanizm baxımından bir-birinə oxşayır.

Ona görə də, düşünürəm ki, hansı sahədə çalışdığından asılı olmayaraq bütün bioloqlar ən azından bəzi təməl təkamül anlayışlarından xəbərdar olmalıdır, maraqlandıqları xassələrin, bioloji mexanizmlərin təkamül tarixini araşdırmalıdırlar. Burada bu mövzunun üstündən çox qısa keçəcəyəm, amma paylaşacağım resurs siyahısındakı kitablardan birini xüsusilə də neyroelm sahəsində çalışmaq istəyənlər üçün tövsiyyə edə bilərəm.

Təkamül və qarşılaşdırılmalı biologiya oxuyanda qabağınıza çıxacaq klassik şəkillərdən biri kladoqramdır. Bu fərqli canlıların təkamül əlaqələrini göstərən diaqramdır. Burada göstərilən Darwin-in dəftərlərindən alınan ilk kladoqramdır.

From Notebook B: Transmutation (1837-8). pg. 36

I think

Case must be that one generation then should be as many living as now. To do this & to have many species in same genus (as is) requires extinction.

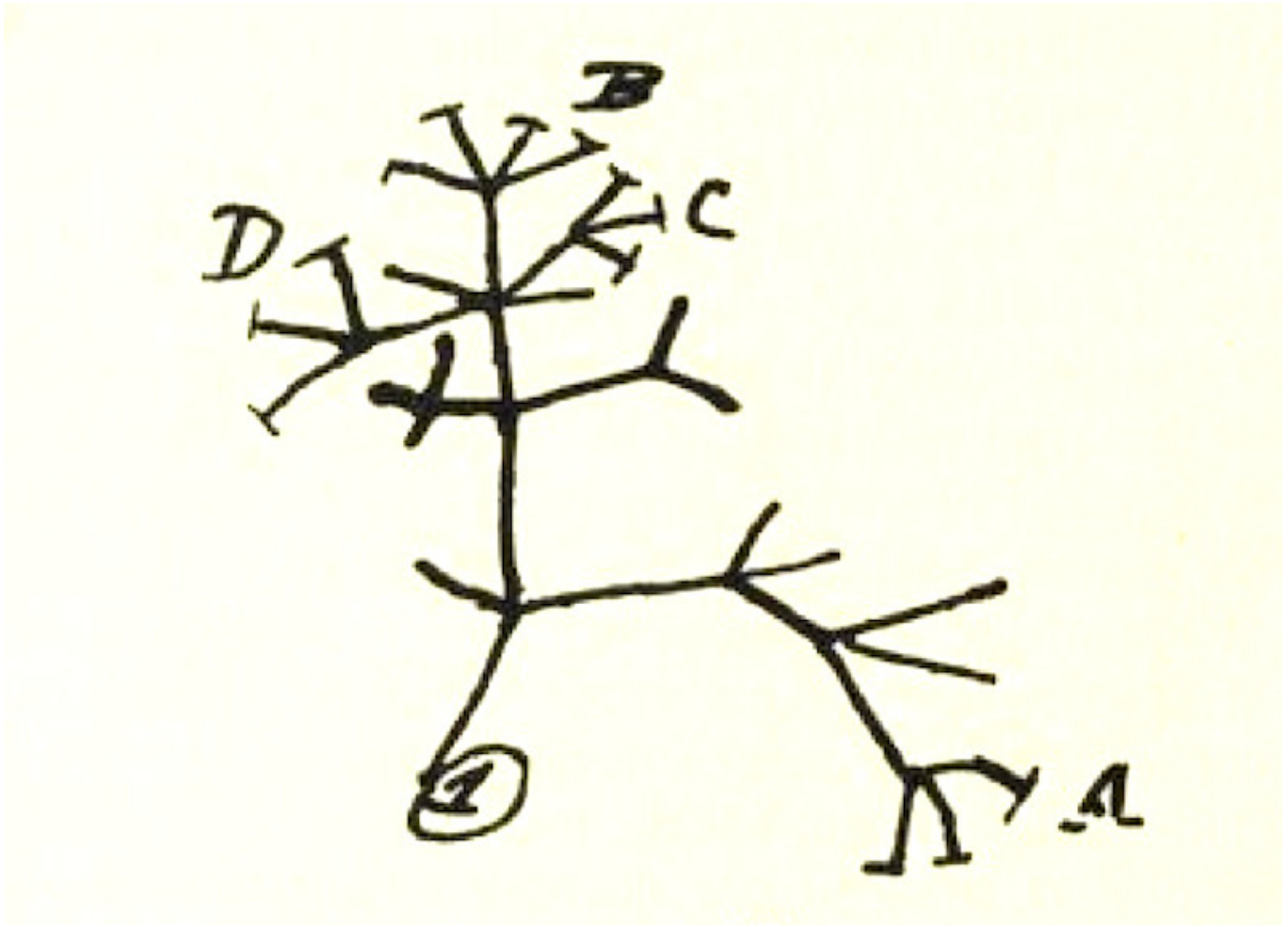
Thus between A & B immense gap of relation. C & B the finest gradation, B & D rather greater distinction. Thus genera would be formed. — bearing relation

37

to ancient types. — with several extinct forms

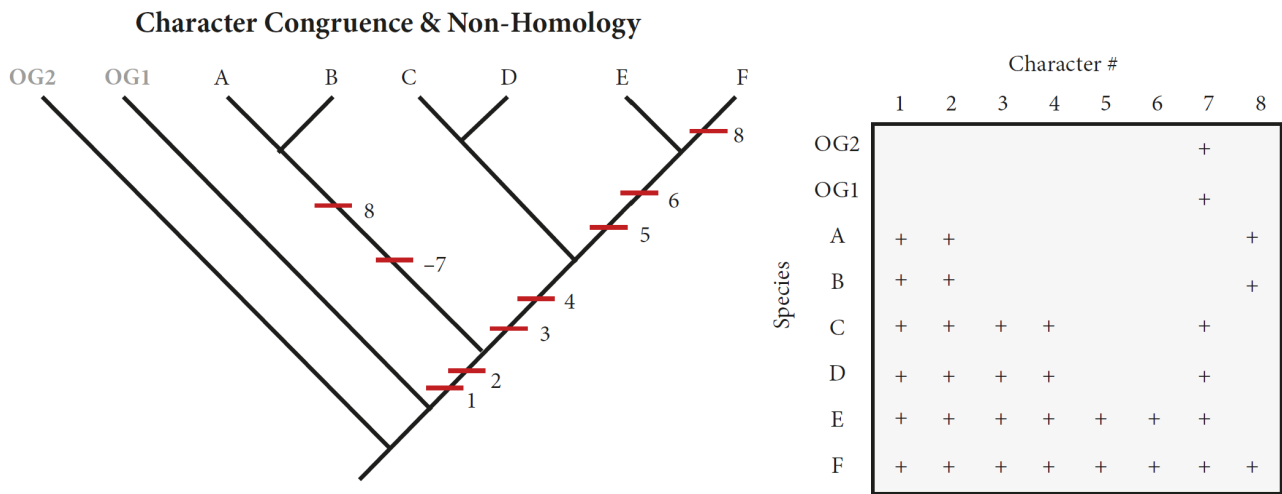
for if each species an ancient (1) is capable of making 13 recent forms¹, twelve of the contemporaries must have left no offspring at all², so as to keep number of species constant. —

Darwin bu şəkli fərqli canlılar arasında əlaqəni özü üçün rahat vizual göstərmək üçün çəksə də, kladoqramlar ardından çox istifadə olunan bir elmi vizualizasiya metoduna çevrildi. Bəs bunları necə oxuya bilərik? İndi edəcəyimiz məşğələdə bunu bir az öyrənəcəyik.



Fərz edin ki, sizə müxtəlif xassələri və o xassələrin hansı canlılarda müşahidə olunduğunu göstərən bir cədvəl veriblər. Bu cədvəldən istifadə edərək, buradakı növlərin bir-birilə bu xassələr nöqtəyi-nəzərindən necə əlaqələndiyini çəkə bilərikmi?

[GROUP TASK]



Ortaq əcdaddan gələn xassələrə homoloq xassələr deyirlər və model orqanizmlərdən istifadə zamanı nəzərə alınmalı şeylərdən biri məhz bu təkamül əlaqəsidir: insanla bağlı öyrənmək istədiyimin homoloquna başqa hansı canlıda rast gələ bilərəm?

Standartlaşma və kontrol

Təəssüf ki, hələ ki yaxşı homoloqa sahib sadə canlı tapmaq model orqanizmi seçmək adına kifayət etmir. Bu hissədə söhbətin nəzəri hissəsindən çıxıb daha praktiki tərəfinə giririk. Tez-tez istifadə olunan model orqanizmlərin bu tezlikdə istifadə olunmasının səbəblərindən biri bu orqanizmlərin son ~100 ildə həddən artıq standartlaşdırılması və onlar haqda böyük miqdarda bilginin yığılmasıdır. Hər bir canlı bir bilgi çuxurudur. İnsanlıq olaraq bu çuxurların mütləq əksəriyyəti çox dərinidir, yəni, canlıların əzici bir çoxluğu ilə bağlı detallı bilgiyə sahib deyilik. Bilgilerimizin çoxu növbəti bölmədə üzərindən keçəcəyimiz bir neçə canlı ilə əlaqəlidir. Bunun bir səbəbi odur ki, bir canlının uğurlu bir model sistemi olması üçün kimsə çox resurs xərcləyib onunla bağlı təməl resursları yaratmalıdır.

Nədir bu təməl resurslar? Neyroelmdə bir canlı ilə eksperimentə başlamaq üçün beyin sahələrinin xəritələri, anatomik atlaslar, cərrahiyyə metodları, farmakoloji özəlliklər, saxlanma şəraiti ilə bağlı bir sıra şeylər, bir sözlə böyük bir həcmdə bilgi lazımdır. Bunların hər birinin siçanda və siçovulda indi olduğu qədər müfəssəl hal alması üçün onillərlə vaxt lazım olub. Düzdür, müasir metodlarla bu müddəti qısaltmaq ola bilər. Məsələn görüntüləmə metodları beyin xəritələrini cərrahiyyə əməliyyatı olmadan, çoxkanallı elektrodlar eyni zamanda çox sayda neyronun fəaliyyətini ölçməyə icazə verir, amma bütün resursları toplamaq yenə də böyük bir işdir.

Açıq danışsa olsaq, reallıqda tədqiqatla məşğul olanların bir çoxu model orqanizmi seçimini hansı heyvanın hansısa xassəni ən yaxşı nümayiş etdirdiyinə görə yox, klassik model orqanizmlərlə bağlı yığılmış ətraflı bilginin çoxluğuna əsasən edir. Məsələn, siçanların görmə sistemi o qədər də güclü deyil, çünki onlar gecə fəal olan canlılardır. Amma bütün müasir bioloji texnikalar siçanlar üzərindən inkişaf etdirildiyinə görə, bəzi sualları sadəcə siçan üzərindən mümkün olur. Yəni reallıqda bu tipli praktiki şeylər seçimi çox məhdudlaşdırır, xüsusilə də yeni başlayan tədqiqatçılar üçün.

Bunun konkret örnəyi olaraq, bizim öz işimiz hüceyrə tiplərinin eşitmədə oynadığı rollar üzərinə idi. Hüceyrə tiplərinin ayrı-ayrılıqda rollarını öyrənmək üçün bu tipləri necəsə idarə etmək və ya hədəfləmək lazımdır. Bu tiplər genetik xassələrə əsasən təyin olunduğundan onları idarə etmək üçün genetik alətlər lazımdır. Alətlər dedikdə söhbət müxtəlif transgenik (genetikası dəyişdirilmiş) siçan xətlərindən gedir. Bu metodların bəziləri ilə bağlı yəqin ki Mədinə Quliyeva növbəti dərstdə ətraflı danışacaq. İstifadə etdiyim siçan transgenik xətləri mənə müxtəlif hüceyrə növlərində işıqla fəallaşan ion kanalları ekspressiya etməyə icazə verirdi. Mənim işi bu siçanlarla istədiyim hüceyrə tipini işıqla aktivləşdirib onların eşitmədə oynadığı ayırmaq idi. Bunu siçovullarla etmək mümkün idi? Bəli. Amma siçovullarda bu transgenik xətlər çox yoxdur. Bunun yerinə lazımi geni virusla birgə beynin lazımi bölgəsinə vurmaq olardı, amma bu özlüyündə ayrı bir cərrahiyyə əməliyyatı və çətinliklər deməkdir. Məsələn mənim doktorluq işimi gördüyüm laboratoriyada indi kalsium görüntüləməsi metodundan istifadə edirlər. Bu metodun

işləməsi üçün beynin lazımı bölgəsinə kalsiuma həssas proteinləri kodlaşdıran geni yeritmək lazımdır ki, bu prosesi təkmilləşdirmək illər ala bilər.

Ola bilsin ki, gələcəkdə CRİSPR kimi genetik texnikalar sırf genetik metodların tətbiqini asanlaşdıraraq daha geniş çeşidlilikdə canlıni öyrənməyimizi rahatlaşdıracaq. Yəni, istədiyiniz genetik özəlliklərə malik canlıni yaratmaq uzun və çətin bir proses olmaqdan çıxsa, yəqin ki insanlar hər şey üçün siçana qaçmayacaqlar. Amma o vaxta hələ bir az var deyə düşünürəm. (Bu haqda bir məqalə var, maraqlananlar nəzər sala bilər)

Yəni bir sözlə, modellərin seçimində standartlaşdırılmış protokolların, atlasların olması seçimdə çox böyük rol oynayır. Bir orqanizmi nə qədər çox öyrənsək, gələcək nəsil o orqanizmi daha da dərindən öyrənməyə imkan əldə edir, amma eyni zamanda başqa bir növə keçid etməkdən də cayır.

Etika və 3R (Replacement, Reduction and Refinement)

Model seçimini məhdudlaşdıran və təyin edən, ən azından dünyanın bəzi yerlərində, getdikcə daha da vacib olmağa başlayan bir faktor etikadır. Nəyə görə?

Aydınlanma və ardından sənayə inqilabı ilə daha çox qərb dünyasında insanı və onun maraqlarını mərkəzə qoyan düşüncənin bizi gətirdiyi nöqtə göz önündədir. İqlim dəyişikliyi, təbii resursların mənimsənməsi ilə çox sayda canlı növünü itiririk, buna bağlı olaraq iqlimlə onsuz da dəyişən ekosistemlər içdən də dəyişirlər və nəticədə dünya bir bioloqun öyrənmək istəyəcəyi bir yer olmaqdan uzaqlaşmağa başlayır. Bütün bu prosesin əhəmiyyətli bir hissəsi bizim heyvanlarla (və digər canlılarla) olan əlaqələrimizin problemlə olmasından qaynaqlanır. Tarixən insanlar heyvanları özü-özlüyündə dəyəri olmayan, ancaq insanlara xidmət etdikləri qədər dəyərli bir şey görüblər. Yəni heyvanlar şüursuz, mexaniki şeylər olaraq görülüb və dəyərləri ancaq bizə nəzərən ölçülüb. İnek ona görə dəyərlidir ki, bizə süd verir. Toyuğun dəyəri yumurtasından və ətindən gəlir, və s. Bu tipli düşüncəni hələ də Azərbaycan orta məktəb dərslər kitablarında görmək mümkündür. Bu düşüncə kənd təsərrüfatı sənayesini heyvanların çox qeyri-gigiyenik, təbii davranışlarını sərgiləməyə imkan verməyəcək qədər yetərsiz şəraitdə saxlamağa icazə verir. Problem təkəcə orda bitmir, oxşar yanaşmanı dərman və kimya sənayesində (gözəllik sənayesi xüsusilə) və hətta elmi tədqiqatda da görürük.

Əlbəttə bu yanaşma dünyanın hər yerində dominant olmayıb. Məsələn dünyanın fərqli yerlərində, qədim Yunanlardan Hindistana (jainizm kimi) qədər geniş bir coğrafiyada heyvanlara qarşı şiddətli qəti şəkildə qadağan edən və yaxud heyvanlara qarşı qəddarlığı pisləyən düşüncə məktəbləri də olub. Məsələn, İslamın özü belə insanı bütün canlıların "şahi" olaraq görsə də (ki, bu görüşün özü qədim Yunanlardan gəlir) heyvanlara şiddətli pisləyir. Sözügedən yanaşma əslində bir çox başqa şeydə olduğu kimi, sənayə inqilabının insanlığın dağıdıcı gücünə güc qatması ilə indiki miqyasdakı bir problem halına gəlib.

Qısacası, heyvanlara əziyyət vermək çoxumuza düzgün, əxlaqi bir şey kimi gəlmir. Bəs gəlin görək bu intuisiyanın təməlinə nə durur? Gəlin bir neçə sual üzərində müzakirə ilə bu xam intuisiyaları nisbətən daha möhkəm etik arqumentlərə çevirməyə çalışaq.

Ssenari 1. Təsəvvür edin ki, çox realistik bir robot var və biri ona təpik vurur. Robot ağrı hiss etməyi yamsılayır. Bir də əsl bir it olduğunu düşünün. Biri onu zədələyir və yazıq it ağrıdan zingildəyir. Bu iki halda verdiyiniz emosional reaksiya necə fərqli olardı? Sizcə fərq varsa nəyə görə var?

- Canlının şüurlu olub-olmaması bizim etik dəyərləndirməmiz baxımından vacib bir faktor sayılır. Ağrı hiss etmək, hansısa daxili bir dünyaya sahib olma, sosial davranış sərgiləmə və s. tipli çox vaxt özümüzdən tanıdığımız və heyvanlarda görə bildiyimiz şeylər onlara qarşı münasibəti dəyərləndirməkdə bizə kömək edə bilər.

Ssenari 2. İki dənə canlı haqda fikirləşin. Biri meşədə yaşayan qurd digəri sizin evinizdə yaşayan ev heyvanı. Fərz edin ki, bunlardan heç biri heç kimə ziyan vermir. Birilərinin bu heyvanları öldürdüyünü düşünün. Buna reaksiyanız nə olar?

Bunlar sizə hal-hazırda nəzəri bir məsələ kimi gəlsələr də sizə öz gözümle gördüyüm bir şeyi danışacam və ümidvaram ki bu hekayə bu məsələni niyə qaldırmağımı açıqlamağa kifayət edəcək.

[Tell the story of the instute]

Bu qorxunc bir şeydir və düşünürəm ki, bunu mümkün edən şey etik mövzuların ümumiyyətlə bizim ölkədə müzakirə mövzusu olmamasıdır. Xüsusilə də son illər zorbalığın alqışlandığı, heyvanları keçdim, insanlara qarşı şiddətin normallaşdırıldığı bir yerə çevrilmişik. Lakin günün sonunda siz də mənə qayıdıb deyə bilərsiniz ki, okay yaxşı "Deyək ki Azərbaycandakı bu zülmkarlıq çox lazımsız məntiqsiz bir şeydir, bəs sən özün heyvan təcrübəsi aparmısan nəticədə, buna necə bəraət qazandırırısan?" Yəni, qəddarlıq edib öldürməklə qəddarlıq etmədən öldürməyin arasında fərq nə qədərdir?

Bu suala sözün açığı konkret cavabım yoxdur. Hal-hazırda bu məsələyə belə baxıram: ova çıxan bir canlı şikarının ağrısına məhəl qoymadan həyatda qalmaq üçün şikarını yeyir. bizim də bir növ olaraq həyatda qalmağımıza kömək edəcək qədər zülmə səbəb olmağımızı əsaslandırmaq mümkündür. Ona görə də sual əslində nəyin zəruri nəyin ekstra olmasından gedir. Etik olmayan zəruri olandan artıq zülmə səbəb olmaqdır, ən azından intuisiyamız bizə bunu deyir. Əlbəttə bu öz növbəsində nəyin zəruri olduğu sualını qaldırır ki, yuxarıda da qeyd etdiyim kimi, bu açıq bir sualdır. Bu suala cavab vermək mümkün deyil, amma ona yanaşmaq mümkündür və mənə sağlam yanaşma da məhz budur. Bu mövzuların danışılması, əskikliklərin təyin olunması və təyin olunan əskikliklərin doldurulması. Mənim araşdırmamla Bakıda gördüklərim arasındakı fərq budur: mənim içində çalışdığım sistem edilən

xəbərdarlıqları, qaldırılan problemləri həll etmək üçün səy göstərməyə çalışır. Konkret etik cizgi yoxdur sadəcə reaksiya verən, uyğunlaşan bir struktur var arxada.

Heyvan araşdırmasında tətbiq olunan 3R yanaşması əslində bu yanaşmanı əks etdirir: dəyişmə, azatma, və təkmilləşdirmə. Bunlardan heç biri statik, dəyişməz normaları əks etdirmir. Bu sözlərin hər biri feldir, yeni dəyişkənliyi vurğulayır. Burada ideya bundan ibarətdir ki, heyvan araşdırması aparmaq istəyən kəs hər şeydən əvvəl "doğrudandı bu işi ancaq heyvanlarla aparmaq mümkündür?" sualını verməlidir. Bəlkə bu sualı kifayət qədər mürəkkəb kompüter modeli və ya hüceyrə kulturası ilə də cavablamaq mümkündür? Əgər belədirsə, növbəti mərhələdə "bu işi uğurla həyata keçirmək lazım olan heyvan sayını necə minimuma endirmək olar?" Və ən son, "bu heyvanların hiss etdikləri ağrını minimuma necə endirmək mümkündür?" suallarına cavab verməyi təklif edir bu yanaşma.

Gələcəyin model orqanizmləri

Bu sual bizi ən son bölümümüze gətirib çıxarır: gələcək tədqiqatlarda model orqanizmi məsələsi necə olacaq?

Orqanoidlər

Orqanoidlər çox vaxt dəridən alınmış kök hüceyrələrdən sınaq şüşəsində istehsal olunan orqanabənzər bioloji materiallardır. Bu metodologiyanın son illər populyarlaşmasının bir səbəbi heyvanlar üzərində təcrübələrə tətbiq olunan qanunların daha sərtləşməsidirsə, daha maraqlı və vacib elmi səbəbi heyvan modellərindən insan xəstəlikləri və biologiyası ilə bağlı çıxarıla bilən nəticələrin məhdud olmasıdır. Heyvanlar xüsusilə də insan xəstəliklərini oxşar formada ifadə etmərlər. Bu səbəbdən tibb sahəsində insanlardan, çox vaxt elə xəstələrin özündən alınan nümunələrin hüceyrə kulturalarında böyüdülməyə eksperimentlərdə istifadə olunması artıq real lakin hələ çox erkən dövrlərindən olan bir metoddur. Söhbət tam olaraq nədən gedir? Deyək ki bir xərcəng xəstəsi gəlir. Təsəvvür edin ki, siz xəstədən xərcəng hüceyrəsi nümunəsi alıb onu böyüdürsüz. Əgər stabil bir kultura yarada bilsəz bu sizə çoxlu imkanlar yarada bilər. Ən başlıcası fərqli dərmanların hansının xəstəyə necə təsir edəcəyi haqda potensial olaraq çox şey öyrənə bilərsiniz. Bu şəxsiləşdirilmiş tibb deyilən yanaşmadır ki, bu yanaşmanın məqsədi diaqnoz və müalicəni böyük araşdırmalardan öyrənilən ortalama göstəricilərə görə yox, xəstədən alınan zəngin genetik data və material sayəsində məhz xəstənin özünə uyğunlaşdırmaqdır.

Kompüter modelləri

Digər əlaqəli yanaşma isə bəzi məsələləri öyrənmək üçün ümumiyyətlə bioloji materialdan istifadə etmək yerinə indiyədək əldə olunan böyük miqyasda datadan istifadə edərək kompüter modelləri ilə təxminlər etməkdir. Xüsusilə də maşın öyrənməsi sahəsində son illərdə baş verən inkişaf, hesablama bacarığının (compute) həddən artıq yüksəlməsi bəzi bioloji sistemləri simulyasiya etməyi əlçatan edir.

Bunun bir örnəyi olaraq hal-hazırda işlədiyim şirkətin yanaşmasını göstərə bilərəm. [Give a short description of what you're doing and how it's related to this topic]

Daha bəsit orqanizmlər

Mənim sif neyroelmdə gördüyüm digər bir trend isə daha fundamental problemdən qaynaqlanır: bəzi tədqiqatçılar neyroelmdə müəyyən təməl anlayışların düzgün anlaşılmadığını iddia edirlər. Arqument budur ki: klassik vanilla neyroelm düz yolda olsaydı, əlimizdəki metodlarla ən azından bəsit canlıların necə işlədiyini başa düşə bilməliydik. Məsələn *C. elegans*-ın 302 neyronu var və onun demək olar ki hər şeyini bilir. Bütün bu bilgiler bizə *C. elegans*-ın neyronlarının onun davranışına necə yol açdığını göstərirmi? Yox. Elədirsə, deməli daha təməl anlayışlara təzədən göz gəzdirmək lazımdır. Bunun yolu isə daha da bəsit canlılara qayıdıb aşağıdan yuxarı təzədən qalxmaqdır. İstifadə olunan canlılara örnək olaraq infüzor tərlik (*Paramecium*), hidra (bir növ dalayıcı) kimi orqanizmləri göstərmək olar. Hər iki orqanizm saxlanması rahat, genetikası anlaşılan, şəffaf və eksperimental yollarla öyrənilə bilən olsa da indiyədək çox diqqət görməyiblər.

Xülasə

Gəlin qısaca bu gün nələrdən danışdığımıza nəzər salaq:

- Model orqanizmlərə olan ehtiyac hardan yaranır?
- Onları seçərkən hansı faktorlara fikir vermək lazımdır?
- Sadə canlı həmişə düzgün canlıdır mı?
- Heyvan tədqiqatları ilə bağlı etik problemlər və onlara olan yanaşmalar hansılardır?
- Gələcəyin model orqanizmləri necə ola bilər?

Əlavə resurslar

- Sapolsky, R. Poverty's Remains. from *The Trouble with Testosterone: And Other Essays on the Biology of the Human Predicament* :
<https://ia801002.us.archive.org/12/items/PovertysRemainsSapolsky/Poverty%27s%20Remains-Sapolsky.pdf>
- Ankeny, R. A. & Leonelli, S. (2020) *Model organisms*. Cambridge University Press. [A philosophical exploration of the concept of the 'model organism' in contemporary biology.]
- Nassim, C. (2018). *Lessons from the Lobster: Eve Marder's Work in Neuroscience*. MIT Press.
- Chirumuuta, M. (2024) *The Brain Abstracted: Simplification in the History and Philosophy of Neuroscience*
- Bertile, F., Matallana-Surget, S., Tholey, A., Cristobal, S., & Armengaud, J. (2023). Diversifying the concept of model organisms in the age of-omics. *Communications*

Biology, 6(1), 1062. - <https://www.nature.com/articles/s42003-023-05458-x>

- Laurent, G. (2020) On the value of model diversity in neuroscience - <https://www.nature.com/articles/s41583-020-0323-1>
- Brette, R. (2021). Integrative Neuroscience of Paramecium, a “Swimming Neuron” - <https://www.eneuro.org/content/8/3/ENEURO.0018-21.2021>
- Georg F. Striedter; R. Glenn Northcutt (2020). *Brains Through Time: A Natural History of Vertebrates*.
- Zhao et al. (2022). Organoids <https://www.nature.com/articles/s43586-022-00174-y>.
- Elices et al. (2023). An electrophysiological and kinematic model of Paramecium, the “swimming neuron. - <https://journals.plos.org/ploscompbiol/article?id=10.1371/journal.pcbi.1010899>