

Konvansiyonel Laboratuvar Hayvan Tesisinde, Aktif Kullanım Süresince, Mekanlar Arasındaki Fiziksel Şartlarda Farklılık Var Mıdır?

In Conventional Laboratory Animal Facility, Is There a Difference in Physical Conditions Between Spaces During Active Use?

Hatice Zeynep KOŞAR¹

Osman YILMAZ²



¹ Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Laboratuvar Hayvanları Bilimi Anabilim Dalı, Balçova, İzmir, Türkiye.

² Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Laboratuvar Hayvanları Bilimi Anabilim Dalı, Balçova, İzmir, Türkiye.



Öz

Laboratuvar hayvan tesislerinde fiziksel şartların standardizasyonu deneysel hayvan araştırmalarının tekrarlanabilirliği açısından bir zorunluluktur. Laboratuvar hayvan tesislerindeki fiziksel şartların hayvanların fizyolojileri ve davranışları üzerine etkisinden dolayı deneysel araştırmaların sonuçları da etkilenir. Bu çalışma konvansiyonel bir deney hayvanı üretim ve araştırma tesisinde, laboratuvarın aktif kullanım süresi içinde mekanlar arasındaki sıcaklık, nem, ışık şiddeti ve gürültü seviyesi gibi fiziksel farklılıkları ortaya koymak amacıyla yürütülmüştür. Bu çalışma için laboratuvarında hayvanlarının buldukları ortamların fiziksel koşulları haftanın iş günlerinde ve günlük döngününün 12 saatlik gündüz periyodunda laboratuvarın aktif çalışma saatleri arasında (7:00-19:00) dört hafta boyunca ölçülmüştür. Elde edilen verilerin istatistiksel analiz sonuçları Laboratuvar Hayvanlarının Bakımı ve Kullanımı Kılavuzu ile Deneysel ve Diğer Bilimsel Amaçlar İçin Kullanılan Hayvanların Refah ve Korunmasına Dair Yönetmeliğin Uygulama Talimatında belirtilen yasal standartlara uygun olduğu belirlenmiştir. Ancak koridorlarda, operasyon ve post-operatif bakım odalarında ölçülen ışık yoğunluğu ve gürültü seviyeleri yasal sınırlar içinde kalsa da hayvan barınma odalarından daha yüksektir. Bunun yanında koridor ve operasyon odasında sıcaklık ve nem, hayvan bakım odaları ve post operatif bakım odasından daha düşük seyretmektedir. Koridor, operasyon, post operatif bakım odalarının ölçüm değerlerinin mümkün olduğunca hayvan barındırma odalarının ölçüm değerlerine yaklaştırılarak mekanlar arasındaki farkın en aza indirilmesi, hem hayvan refahının ve standardizasyonun sağlanması, hem de hayvanların biyolojik yapıları açısından oldukça önemlidir. Mekanlar arasındaki fiziksel değişikliklerin, araştırma sonuçlarına yansımaları nedeniyle, tekrarlanabilirlik ilkesine uymadığından araştırma güvenliğini tehlikeye düşürebilmektedir.

Anahtar kelimeler: Hayvan laboratuvarı ortam şartları, hayvan refahı, ortam standardizasyonu.

ABSTRACT

Standardization of physical conditions in laboratory animal facilities is a necessity for the reproducibility of experimental animal research. The results of experimental research are also affected due to the effect of physical conditions in laboratory animal facilities on the physiology and behavior of animals. This study was conducted in a conventional laboratory animal production and research facility to reveal physical differences such as temperature, humidity, light intensity and noise level between spaces during the active use period of the laboratory. For this study, the physical conditions of the animals' environments in the laboratory were measured for four weeks, on working days of the week and during the 12-hour day period of the daily cycle, during the active working hours of the laboratory (7:00-19:00). The statistical analysis results of the data obtained have been determined to comply with the legal standards specified in the Guide for the Care and Use of Laboratory Animals and the Implementation Instruction of the Regulation on the Welfare and Protection of Animals Used for Experimental and Other Scientific Purposes. However, although the light intensity and noise levels measured in corridors, operation and post-operative care rooms remain within legal limits, they are higher than in animal housing rooms. In addition, the temperature and humidity in the corridor and operation room are lower than in the animal care rooms and post-operative care room. It is very important to minimize the difference between spaces by bringing the measurement values of corridor operation and post-operative care rooms as close as possible to the measurement values of animal housing rooms, both in terms of ensuring animal welfare and standardization and in terms of biological structures of animals. Since physical changes between locations are reflected in the research results, it may endanger research security as it does not comply principle of repeatability.

Keywords: Animal laboratory environmental conditions, animal welfare, environmental standardization.

Geliş Tarihi/Received :14.02.2024

Kabul Tarihi/Accepted :06.05.2024

Yayın Tarihi/Publication Date :19.09.2024

Sorumlu Yazar/Corresponding author:

Hatice Zeynep Koşar

E-mail: haticezeynepkosar@yahoo.com.tr

Cite this article: Koşar H.Z., Yılmaz O.

(2024). In Conventional Laboratory Animal Facility, Is There a Difference in Physical Conditions Between Spaces During Active Use? *Journal of Laboratory Animal Science and Practices*, 4(2), 83-90.



Content of this journal is licensed under a Creative Commons Attribution-Noncommercial 4.0 International License.

Giriş

Deneysel hayvan araştırmalarında mekânın fiziksel özellikleri sıcaklık, nem, ışık şiddeti ve gürültü seviyesi laboratuvar ortam şartlarını ifade etmektedir. Hayvan deneylerinin standartlaştırılması; çalışmalarda kullanılacak hayvanların çevresel ve deneysel koşullarının kontrol altına alınması anlamına gelir. Deneysel çalışmaların sonuçları deneyde kullanılan hayvanların barınma koşulları ile bireysel özelliklerine bağılı olup sadece uygulanan deney koşullarında ve araştırmanın yapıldığı çevre ile aynı özellikleri sağılayan çalışma ortamı için geçerlidir. Yani laboratuvar hayvanı tesislerinin koşullarının standardizasyonu, hayvanın ihtiyaçlarının karşılanmasını garanti altına almakla kalmaz aynı zamanda deney sonuçlarının da güvenilirliğini sağılamış olur. Araştırma verilerinin güvenilirliği ve kalitesi, bilimsel çalışmalarda kullanılan her tür hayvan için en uygun çevresel koşulların belirlenmesine odaklanmıştır. Dünyadaki ülkelerin büyük çoğunluğunda hayvanların kullanımına ilişkin mevzuatın temelini bu veriler oluşturmaktadır (Parker vd., 2022).

Laboratuvar hayvanlarının bakım ve kullanım kılavuzunun mevcut 2011 baskısında kemirgen odalarında ortam sıcaklığının (20-26 °C), bağılı nem aralığının %30 ile %70, oda ışık şiddetinin 130-325 lüks, oda gürültü seviyesinin maksimum 85 dB olması gerektiği belirtilmektedir (National Research Council Committee., 2011). Ülkemizdeki yasal düzenlemelerde laboratuvar hayvan tesislerinde, kemirgenlerin bulunduğu odalardaki ışık şiddetinin 130-325 lüks, sıcaklığın 20°C ile 24°C, nispi nemin %45 ile %65 aralığında olmasının gerektiği belirtilmiştir. Ayrıca ses seviyesinin en fazla 85 dB olması ve laboratuvar teçhizatlarının neden olduğu gürültünün 20 kHz'den yüksek olmaması şarttır (Resmî Gazete, 2012). Deneysel hayvan çalışmalarında tüm önemli değışkenlerin mümkün olduğunca kontrol edilmesi gerekmektedir. Bilimsel çalışmaların güvenilirliği ve tekrarlanabilirliği ancak bu şekilde gerçekleştirilebilmektedir. Aynı zamanda laboratuvar hayvanlarının refahının kalitesi, inkâr edilemez bir şekilde hayvanlardan elde edilen bilimsel sonuçların kalitesiyle bağılantılıdır (Marx vd., 2021).

Sıcaklık ve nem, dalgalanmaları laboratuvar hayvanlarında strese neden olduğu için hayvan refahını da olumsuz yönde etkilemektedir. Aslında, birçok çalışmada strese maruz kalan farelerin plazmasında ve adrenal bezlerinde kortizol artmaktadır. Tüm memeliler, herhangi bir çevresel zorlukla karşılaştıklarında uyum sağılamak ve hayatta kalmak için hipotalamik-hipofiz-adrenal (HPA) ekseninin aktivasyonuna

ihtiyaç duyarlar. Bu anahtar nöroendokrin sistem, stres faktörlerine tepki olarak hipotalamustaki nöronlar tarafından aktive edilir ve glukokortikoidler (GC) (GC'ler; insanlarda kortizol veya sıçanlarda ve farelerde kortikosteron (CORT)) adrenal korteks tarafından salgılanır. GC'ler de stres etkeninin neden olduğu bu tür yükselmeler sonuçta hayvanın refahına yönelik tehditlere karşı ilk müdahaleci olarak hizmet eder. Kortizol hormonu vücudun strese verdiği tepkiyi düzenleyen, kan basıncını ve kan şekerini artırarak bağışıklık sistemini baskılayan bir hormondur. Kortizol, hayvanın hayatı için büyük önem taşır. Ayrıca vücudun tüm mekanizmasını çalıştıran bir alarm durumunun habercisi olarak da bilinir. Stresin hipotalamus-hipofiz-adrenal (HPA) ekseninin aktivitesini arttırdığı ve adrenal korteksten kortikosteroid salgısının artmasına neden olduğu bilinmektedir. Kortizol ve kortikosteron bu nedenle sıklıkla stres ve depresif bozukluklar için biyobelirteçler olarak ifade edilir (Texada vd., 2020). Bu hormonal değışiklikler hayvan refahını etkilediği gibi, çalışma sonuçlarını da etkilemektedir. Sıçanlarda düşük bağılı nem, özellikle aşırı sıcaklıklarla birleştiğinde kuyruk ve bazen ayak parmaklarında iskemik nekroz içeren halka kuyruğuna yol açabilir (Crippa vd., 2000). Kemirgen izolasyon kafeslerinde yüksek mikro-ortam bağılı nem aynı zamanda yüksek kafes içi amonyak konsantrasyonlarına da sebep olabilir. (Baumans vd., 2002).

Laboratuvar şartlarının temel bileşenlerinden biri olan ışık, sirkadiyen ritmin düzenleyicilerinin başında gelir. Vücut sıcaklığı, lokomotor aktivite, uyku, bazı hormonların salgılanması gibi çeşitli fizyolojik sistem ve davranışlar, sirkadiyen sistem adı verilen 24 saatlik bir döngü tarafından yönetilir. Sirkadiyen ritmin düzenlenmesinde rol oynayan pek çok dış uyaran olsa da, en güçlü çevresel uyaran günlük aydınlık-karanlık döngüsüdür (Weng vd., 2013; Emmer vd., 2018; Hanifin vd., 2020). Işık yoğunluğundaki küçük değışiklikler bile hayvanın nörodavranışsal, nöroendokrin, metabolik ve fizyolojik parametrelerinin sirkadiyen düzenlemesini değıştirebilir veya bozabilir. Bir hayvan tesisinde yanlış aydınlatma protokolleri sadece bilimsel araştırma sonuçlarını etkilemekle kalmaz, aynı zamanda hayvan modellerinin iyileştirilmesi ve biyomedikal araştırmalarda kullanılan hayvan sayısının azaltılmasını da olumsuz yönde etkiler (Sato vd., 2017).

Araştırmalarda kullanılan memelilerin %90 'dan fazlasını oluşturan kemirgenler frekans duyarlılığına sahip hayvanlardır. Fareler ve sıçanlar 100K Hz'e kadar veya buna yaklaşan ultrasonik aralığı duyabilirken, insanlar yalnızca yaklaşık 20K Hz frekansa kadar olan sesleri algılayabilirler

(Malakoff, 2000). Gürültünün kemirgenlerin fizyolojisi ve davranışları üzerindeki etkisi yaygın olarak bilinmektedir. Bu durum sıkıntı, stres üreme verimliliğinin azalmasına ve odyojenik nöbetlere kadar değişebilir. Gürültü seviyesindeki dalgalanmalar araştırma sonuçlarına deneysel olmayan değişkenlik getirebilir veya kemirgenlerin sağlığını olumsuz yönde etkileyebilecek potansiyel bir stres etkeni oluşturabilir (Atanasov vd., 2015). Yüksek kortizol seviyeleri kemirgenlerde çeşitli olumsuz etkilere neden olabileceği için hayvan refahını da ciddi şekilde etkilemektedir.

Çalışma konvensiyonel hayvan laboratuvarı tesislerindeki farklı mekanların fiziksel şartlarının optimizasyonu için yapılmıştır. Konvensiyonel hayvan tesisi genel olarak açık kafes (open cage) olarak nitelenmektedir.

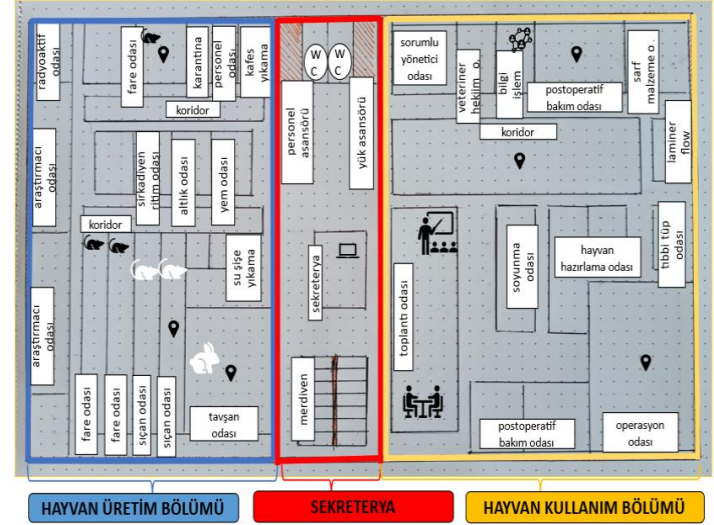
Yöntemler

Çalışma Dokuz Eylül Üniversitesi Multidisipliner Deneysel Hayvanları Laboratuvarının sorumlusunun bilgisi dahilinde gerçekleştirilmiştir. Hayvanlar standart laboratuvar koşullarında, 12:12 saatlik aydınlık/karanlık döngüsü (07:00 açık/19:00 kapalı) ile barındırılmaktadırlar. Hayvanların standart yeme ve suya ad libitum olarak erişimleri sağlanmaktadır. Haftanın iş günlerinde ve günlük döngünün 12 saatlik gündüz periyodunda laboratuvarın aktif çalışma saatleri arasında (07:00-19:00) hayvanların buldukları ortamların fiziksel koşulları ölçülmüştür. Öncelikle hayvanların bulundurulduğu ortamlar belirlenmiş ve 6 farklı oda (tavşan odası, sıçan odası, fare odası, koridor, operasyon odası ve postoperatif bakım odası) değerlendirmeye alınmıştır. Çalışma 6.11.2023 ile 01.12.2023 arasındaki dört haftalık sürede gerçekleştirilmiştir. Ölçümler odanın ortasından, yerden bir metre yükseklikten birer saat ara ile yapılmıştır. Konvensiyonel hayvan laboratuvarında değerlendirmeye alınan odalar ve ölçüm noktaları Şekil 1'de gösterilmektedir.

Tüm ölçümler Dokuz Eylül Üniversitesi Multidisipliner Konvensiyonel Deneysel Hayvanları Laboratuvarında yapılmıştır. Her odada 12/12 saat aydınlık/ karanlık döngüsü uygulanmıştır. Hayvan odaları ile koridora çıkış arasında kontrollü kapı uygulaması vardır. Diğer odalar (operasyon ve post operatif bakım odası) koridor üzerine personel ofislerine ve malzeme depolama alanı olarak kullanılan bir odaya da yakındır.

Veri kaydetmek için profesyonel 'Multi-Fonksiyon Environment Metre' cihazı kullanılmıştır. Cihaz kalibre

edildikten sonra bu işlem için kullanılmıştır.



Şekil 1. Konvensiyonel hayvan laboratuvarı planı

Figure 1. Conventional animal laboratory plan

İstatistiksel Yöntem

Deneysel verilerinin değerlendirilmesinde (tavşan, sıçan, fare, operasyon, post operatif bakım odaları ve koridor için aldığımız gürültü şiddeti, ses seviyesi, sıcaklık ve nem verilerinin istatistiksel analizleri SPSS programının 29.0 sürümü kullanılarak yapılmıştır.

Odaların (ışık, gürültü, sıcaklık, nem) ölçümleri normal dağılım göstermediği için her bir parametrenin odalar arası farklılığının anlamlı olup olmadığına Kruskal Wallis testi ile yapılmıştır. Sonuçlarda anlamlı farklılıklar olduğu Hipotez Testleri Özet Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Hipotez Testleri Özet

Table 1. Hypothesis Testing Summary

	Sıfır Hipotezi	Test	Sig. a,b	
1	Işık dağılımı, odalar kategorisinde aynı	Bağımsız örnekler kruskal wallis testi	<.001	Ho Reddet
2	Gürültü dağılımı, odalar kategorisinde aynı	Bağımsız örnekler kruskal wallis testi	<.001	Ho Reddet
3	Sıcaklık dağılımı, odalar kategorisinde aynı	Bağımsız örnekler kruskal wallis testi	<.001	Ho Reddet
4	Nem dağılımı, odalar kategorisinde aynı	Bağımsız örnekler kruskal wallis testi	<.001	Ho Reddet
Anlamlılık Düzeyi ,050				

Farklılıkların hangi ikili gruplar arasında olduğu sonucunu elde etmek için post-hoc testleri gerçekleştirilmiş elde edilen sonuçlar aşağıdaki Tablo 2,3,4,5'de gösterilmiştir.

Bulgular

Işık şiddeti: Laboratuvar tesisindeki seçilmiş olan mekanların oda ışık şiddetleri Tablo 2' de verilmiştir. Tablo 2'de görüldüğü gibi hayvan odaları ile koridor, operasyon ve postoperatif bakım odaları arasında yapılan ışık şiddeti karşılaştırmalarında medyan değerlerine bakıldığında en düşük ışık şiddeti hayvan odalarında, en yüksek olarak da operasyon odasında görülmektedir. Buna göre yapılan istatistiksel analizde tüm mekanların kendi içerisinde ışık şiddeti açısından anlamlı farklılık gösterdiği görülmektedir. Bu anlamlı farklılık yasal sınırlar içerisinde olmakla birlikte koridor, operasyon ve post operatif bakım odalarında ölçülen ışık şiddetinin, hayvan barınma odalarından daha yüksek olduğu bulunmuştur.

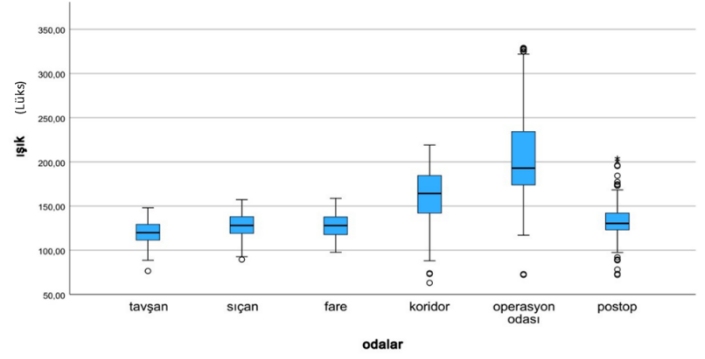
Tablo 2. Işık şiddeti post hoc karşılaştırılan gruplar

Table 2. Light intensity post hoc compared groups

oda	medyan (IQR)	P	Karşılaştırılan ikili gruplar	pposthoc
1	119,9 (18,08)	0.001<	fare-siçan	1
			fare-tavşan	0.001<
2	128,0 (19,00)		fare-koridor	0.001<
			fare-operasyon	0.001<
3	127,9 (20,13)		fare-postop	0.001<
			siçan-tavşan	0.001<
4	164,2 (42,75)		siçan -koridor	0.001<
			siçan-operasyon	0.001<
5	192,8 (60,90)		siçan-postop	0.001<
			tavşan-koridor	0.001<
6	130,8 (19,05)		tavşan-operasyon	0.001<
			tavşan-postop	0.001<
			koridor-operasyon	0.001<
			koridor-postop	0.001<
		operasyon-postop	0.001<	

*1-tavşan, 2-siçan, 3-fare, 4- koridor, 5-operasyon odası, 6-post operatif bakım odası

Odalar arası ışık şiddetinin karşılaştırılması Şekil 2'de verilmektedir. Bu grafikte de anlaşılacağı üzere ışık şiddetinin operasyon odasında en yüksek, hayvan barınma odalarında en düşük olduğu tespit edilmiştir.



Şekil 2. Işık ölçüm dağılım grafiği

Figure 2. Light measurement scatter plot

Gürültü seviyesi: Laboratuvar tesisindeki seçilmiş olan mekanların oda gürültü seviyesi Tablo 3'te verilmiştir. Hayvan odaları ile koridor, operasyon ve postoperatif bakım odaları arasında yapılan gürültü seviyesi karşılaştırmalarında medyan değerlere bakıldığında, en düşük gürültü seviyesi hayvan odalarında, en yüksek gürültü seviyesi operasyon odasında ölçülmüştür. Buna göre yapılan istatistiksel analizde tüm mekanların kendi içerisinde ışık şiddeti açısından anlamlı farklılık gösterdiği belirlenmiştir. Bu anlamlı farklılık yasal sınırlar içerisinde olmakla birlikte koridor, operasyon ve post operatif bakım odalarında ölçülen gürültü seviyesinin, hayvan barınma odalarından daha yüksek olduğu saptanmıştır.

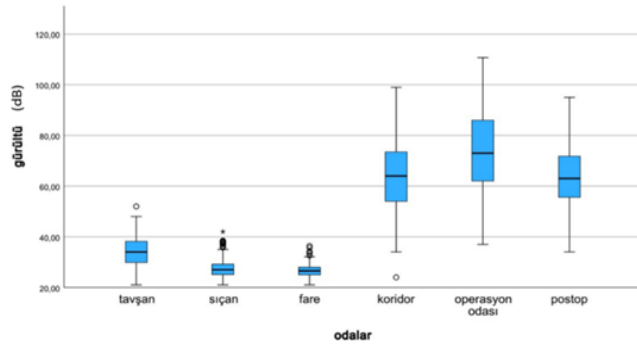
Tablo 3. Gürültü seviyesi post hoc karşılaştırılan gruplar

Table 3. Noise level post hoc compared groups

oda	medyan (IQR)	P	Karşılaştırılan ikili gruplar	pposthoc
1	34,0 (8,38)	0.001<	fare-siçan	1
			fare-tavşan	0.001<
2	27,0 (4,10)		fare-koridor	0.001<
			fare-operasyon	0.001<
3	26,55 (2,95)		fare-postop	0.001<
			siçan-tavşan	0.001<
4	64,0 (19,75)		siçan -koridor	0.001<
			siçan-operasyon	0.001<
5	73,0 (24,0)		siçan-postop	0.001<
			tavşan-koridor	0.001<
6	63,0 (16,60)		tavşan-operasyon	0.001<
			tavşan-postop	0.001<
			koridor-operasyon	0.001<
			koridor-postop	1
		operasyon-postop	0.001<	

*1-tavşan, 2-siçan, 3-fare, 4- koridor, 5-operasyon odası, 6-post operatif bakım odası

Odalar arası gürültü seviyesi karşılaştırılması Şekil 3' te verilmektedir. Bu grafikten de anlaşılacağı üzere gürültü seviyesi operasyon odasında en yüksek, hayvan barınma odalarında en düşük olarak ölçülmüştür.



Şekil 3. Gürültü ölçüm dağılım grafiği
Figure 3. Noise measurement scatter plot

Sıcaklık: Laboratuvar tesisindeki seçilmiş olan mekanların sıcaklık değerleri Tablo 4' te verilmiştir. Hayvan odaları ile koridor, operasyon ve postoperatif bakım odaları arasında yapılan sıcaklık karşılaştırmalarında medyan değerlerine bakıldığında en düşük sıcaklığın koridor ve operasyon odasında olduğu tespit edilmiştir. Buna göre yapılan istatistiksel analizde tüm mekanların kendi içerisinde sıcaklık açısından anlamlı farklılık gösterdiği belirlenmiştir. Bu anlamlı farklılık yasal sınırlar içerisinde olmakla birlikte, koridor ve operasyon odasında ölçülen sıcaklık değerinin hayvan barınma odalarından daha düşük olduğu bulunmuştur.

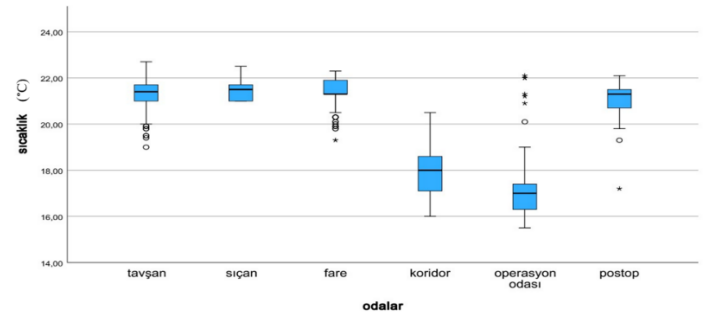
Tablo 4. Sıcaklık post hoc karşılaştırılan gruplar

Table 4. Temperature post hoc compared groups

oda	medyan (IQR)	P	Karşılaştırılan ikili gruplar	pposthoc
1	21,40 (,70)	0.001<	fare-sıçan	1
			fare-tavsan	1
2	21,50 (,70)		fare-koridor	0.001<
			fare-operasyon	0.001<
3	21,30 (,60)		fare-postop	0.001<
			sıçan-tavsan	0.001<
4	18,0 (1,50)		sıçan-koridor	0.001<
			sıçan-operasyon	0.001<
5	17,0 (1,10)		sıçan-postop	0.001<
			tavsan-koridor	0.001<
6	21,30 (,80)		tavsan-operasyon	0.001<
			tavsan-postop	0.001<
		koridor-operasyon	0.001<	
		koridor-postop	0.001<	
		operasyon-postop	0.001<	

*1-tavsan, 2-sıçan, 3-fare, 4- koridor, 5-operasyon odası, 6-post operatif bakım odası

Odalar arası sıcaklık değerleri karşılaştırılması Şekil 4' te verilmektedir. Bu grafikten de anlaşılacağı üzere sıcaklık değerleri operasyon odasında ve koridorda en düşük olarak ölçülmüştür.



Şekil 4. Sıcaklık ölçüm dağılım grafiği

Figure 4. Temperature measurement scatter plot

Nem: Laboratuvar tesisindeki seçilmiş olan mekanların oda nem değerleri Tablo 5' te verilmiştir. Oda karşılaştırmalarında medyan değerlere bakıldığında en düşük nem oranı koridor ve operasyon odasında ölçülmüştür. Buna göre yapılan istatistiksel analizde tüm mekanların nem açısından anlamlı farklılık gösterdiği tespit edilmiştir. Hayvan odaları ve postoperatif bakım odasının nem oranı, koridor ve operasyon odasından daha düşük olarak saptanmıştır.

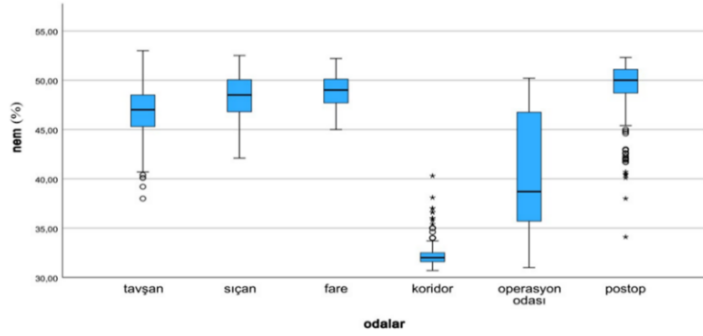
Tablo 5. Nem post hoc karşılaştırılan gruplar

Table 5. Humidity post hoc compared groups

oda	medyan (IQR)	P	Karşılaştırılan ikili gruplar	pposthoc
1	47,0 (3,30)	0.001<	fare-sıçan	0.001<
			fare-tavsan	0.001<
2	48,50 (3,28)		fare-koridor	0.001<
			fare-operasyon	0.001<
3	49,0 (2,40)		fare-postop	0.001<
			sıçan-tavsan	0.001<
4	32,0 (,95)		sıçan-koridor	0.001<
			sıçan-operasyon	0.001<
5	38,70 (11,10)		sıçan-postop	0.001<
			tavsan-koridor	0.001<
6	50,0 (2,40)		tavsan-operasyon	0.001<
			tavsan-postop	0.001<
		koridor-operasyon	0.001<	
		koridor-postop	0.001<	
		operasyon-postop	0.001<	

*1-tavsan, 2-sıçan, 3-fare, 4- koridor, 5-operasyon odası, 6-post operatif bakım odası

Odalar arası nem karşılaştırılması Şekil 5' te verilmektedir. Bu grafikten de anlaşılacağı üzere en düşük nem koridor ve operasyon odasında ölçülmüştür.



Şekil 5. Nem ölçüm dağılım grafiği

Figure 5. Humidity measurement scatter plot

Tartışma

Laboratuvar hayvanları için barınma koşulları, tüm dünyada hayvan tesisleri arasında belli standartlarla sağlanmaktadır. Laboratuvar kemirgenleri, tesisin farklı bölümlerinde belli sürelerde konumlanmak durumunda kalmaktadırlar. Barınma odalarında yetiştirilir, koridordan geçerek operasyon odalarına ve prosedürlerin özelliğine göre operasyon sonrası yoğun bakım odalarında bulunmaktadır. Hayvanların bu farklı mekanlarda uzun süre kalıyor olmaları, biyolojilerini değiştirebilir.

Işık seviyesi; laboratuvar hayvanlarının bakım ve kullanım kılavuzunda oda ışık şiddetinin 130-325 lüks arasında olması gerektiği belirtilmektedir. Ülkemizdeki yasal düzenlemelerde de laboratuvar hayvan tesislerinde, kemirgenlerin bulunduğu odalardaki ışık şiddeti 130-325 lüks olarak belirtilmektedir. Laboratuvar tesisinde hayvan odaları ile koridor, operasyon ve postoperatif bakım odaları arasında yapılan ışık şiddeti karşılaştırmalarında medyan değerlerine bakıldığında en düşük ışık şiddeti hayvan odalarında (tavşan odası 119,9 lüks, sıçan odası 128 lüks, fare odası 127,9 lüks) olarak ölçülmüştür. En yüksek ışık şiddeti (192,8 lüks) olarak operasyon odasında ölçülmüştür. Tüm mekanların kendi aralarında ışık şiddeti açısından anlamlı farklılık gösterdiği ve bu farklılığın yasal sınırlar içerisinde olmasına rağmen koridor, operasyon ve post operatif bakım odalarında ölçülen ışık şiddetinin hayvan barınma odalarından daha yüksek olarak ölçüldüğü tespit edilmiştir. Çevresel ışık kalitesi sirkadiyen ritim üzerinde önemlidir ve dolayısıyla hayvanın refahını etkilemektedir. Bu nedenle hayvan tesislerinde mekanlar arasında ışık şiddeti yakından izlenmelidir. Bir laboratuvar tesisinde uygun olmayan aydınlatma sistemleri, hayvan için stres

kaynağı olmasının yanı sıra deneysel çalışmalarda da önemli bir değişkendir (Hanifin vd., 2020).

Gürültü seviyesi; ulusal ve uluslararası mevzuatlarda oda gürültü seviyesinin maksimum 85 dB olması gerektiği belirtilmektedir. Çalışmada gürültü seviyesi karşılaştırmalarında medyan değerlerine bakıldığında hayvan odaları gürültü değerleri 34 dB, 27 dB, 25,55 dB; koridor, operasyon ve postoperatif bakım odaları 64 dB, 73 dB, 63 dB olarak ölçülmüştür. Sonuç olarak, hayvanlar tesis içinde 85 dB sınırını aşmamış olsalar da barındıkları oda dışına çıkarıldıklarında orta düzeyde (65 dB'den az) gürültüye maruz kaldıkları ortaya çıkmıştır. Operasyon odalarında oluşan gürültünün çoğunun, normal çalışma saatleri sırasındaki insan faaliyetlerinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Bu bulgu, ortam gürültüsünün çoğunun ya tesis içindeki personelden kaynaklandığını ya da hayvanların tesis içindeki personele tepki vermesinin bir sonucu olduğunu ortaya koyan önceki araştırmalarla tutarlıdır (Turner vd., 2005).

Sıcaklık; çalışmada hayvan odaları ile koridor, operasyon ve postoperatif bakım odaları arasında yapılan sıcaklık karşılaştırmalarında medyan değerlerine bakıldığında en düşük sıcaklık (17-18 °C) koridor ve operasyon odasında ölçülmüştür. Laboratuvar hayvanlarının bakım ve kullanım kılavuzunda kemirgen odalarında ideal ortam sıcaklığının 20-26 °C olmasının gerektiği belirtilmektedir. Ulusal yasal mevzuatta da sıcaklık 20°C ile 24°C olarak belirtilmektedir. Laboratuvar hayvanları, sınırlı vücut yüzey alanları nedeniyle termoregülasyondaki değişikliklere karşı oldukça duyarlı türlerdir. Bu nedenle ortam sıcaklıkları sabit tutulmak zorundadır (Liu & Fan, 2018). Kemirgenler için belirlenen 20–26 °C kuru termometre sıcaklıkları geniş kapsamlıdır ve davranışsal termoregülasyon için yeterli kaynaklarla barındırılmaları koşuluyla, sıcaklıklar normalde bu aralıkların ortasına yakın minimum dalgalanmayla seçilmeli ve korunmalıdır (Brainard & Hanifin, 2005). Hayvanın sıcaklığı termal stresin (soğuk veya sıcak) etkisiyle değişirse bunu metabolik, kardiyovasküler, solunumsal ve immünolojik değişiklikler takip edecektir (Tan & Knight, 2018).

Nem; laboratuvar hayvanlarının bakım ve kullanım kılavuzunda bağıl nem oranının %30 ile %70 aralığında, ulusal mevzuatta ise nem oranı %45 ile %65 aralığında olması gerektiği belirtilmektedir. Çalışmada oda karşılaştırmalarında medyan değerlerine bakıldığında en düşük nem oranı koridor (%32) ve operasyon odasında

(%38,7) olarak ölçülmüştür. Nem oranı hayvan odaları ve postoperatif bakım odası ölçümlerine göre koridor ve operasyon odasında daha düşük olup ölçüm sonuçları uluslararası mevzuata uygun olduğu halde ulusal mevzuatın altındadır. Daha önce yapılan çalışmalarda, farelerin düşük nem koşullarına maruz kalmasının, onları grip hastalığına karşı daha duyarlı hale getirdiği belirtilmiştir. Kuru havada barındırılan farelerde mukosilyer klirens, doğuştan antiviral savunma ve doku onarım fonksiyonunu bozulmuştur (Dauchy vd., 2016). Yüksek nemde barındırılan farelerde eklem şişmesi, iltihaplanma ve tahribat daha sonra oto antikorlarda artış görülmüştür (Wang vd., 2021)

Sonuç

Konvensiyonel hayvan laboratuvarının ölçüm yapılan 6 farklı odasının (tavşan odası, sıçan odası, fare odası, koridor, operasyon odası ve postoperatif bakım odası) sıcaklık, nem, ışık şiddeti ve gürültü seviyesi değerleri ulusal ve uluslararası rehberlerde (guide) belirtilen sınırlar içerisinde yer aldığı belirtilmiştir. Bununla birlikte sıcaklık, nem, ışık şiddeti ve gürültü seviyesi marjı geniş olduğu için mekanlar arası farklılıklar bulunmuştur. Bu farklılığın en büyük sebebi hayvan barınma odalarının fiziksel şartlarının, diğer mekanlara göre daha iyi kontrol edilebilmesidir. Laboratuvar tesisleri planlanırken hayvan odalarının fiziksel şartları göz önüne bulundurulmalıdır. Tesis oluşturan diğer tüm odalar hayvan odalarının fiziksel şartlarıyla uyumlu olacak şekilde dizayn edilmelidir. Hayvanların mekanlar arası geçiş yaptığı sırada, buralarda minimum sürede tutulması sağlanmalıdır. Eğer uzun süre tutulacaklarsa da hayvanların biyolojik sistemlerinin etkilenebileceği için araştırma sonuçlarındaki tutarsızlıklarda bu konunun göz önünde bulundurulması gerekir. Dolayısıyla laboratuvar hayvan tesisleri tasarlanırken, hayvan refahı değerlendirilirken ve deneysel çalışmalar yapılırken hayvanların mekanlar arası veya tesisler arası nakilleri gerçekleştirilirken bu faktörler mutlaka dikkate alınmalıdır. Çalışmanın sonucunda mekanlar arası fiziksel farklılıklar ortaya konulmuştur. Bu farklılıklar standartlar kapsamında olsa da hayvanların biyolojisi ve refahı üzerine ayrı bir çalışma yapılması gereksinimini doğurabilir. Bu gereksinim hayvan çalışmaları ile kan parametreleri hormon seviyeleri, davranış çalışmaları yapılarak ortaya konulabilir.

Finansal Destek: Yazarlar, bu çalışma için finansal destek almadığını beyan etmiştir.

Author Contributions: Concept- H.Z.K, O.Y.; Design – H.Z.K; Supervision O.Y.; Resources - H.Z.K; Data Collection and/or Processing – H.Z.K; Analysis and/or Interpretation– H.Z.K; Literature Search– H.Z.K; Writing Manuscript– H.Z.K; Critical Review–O.Y.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Conflict of Interest: The authors have no conflicts of interest to declare.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Kaynaklar

- Atanasov, N. A., Sargent, J. L., Parmigiani, J. P., Palme, R., & Diggs, H. E. (2015). Characterization of train-induced vibration and its effect on fecal corticosterone metabolites in mice. *Journal of the American Association for Laboratory Animal Science : JAALAS*, 54(6), 737-744. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4671789/>.
- Baumans, V., Schlingmann, F., Vonck, M., & Lith, H. (2002). Individually ventilated cages: beneficial for mice and men? *Contemporary topics in laboratory animal science / American Association for Laboratory Animal Science*, 41(1):13-9.
- Brainard, G. C., & Hanifin, J. P. (2005). Photons, clocks, and consciousness. *Journal of Biological Rhythms*, 20(4), 314-325. <https://doi.org/10.1177/0748730405278951>.
- Crippa, L., Gobbi, A., Ceruti, R. M., Clifford, C. B., Remuzzi, A., & Scanziani, E. (2000). Ringtail in suckling Munich Wistar Fromter rats: a histopathologic study. *Comparative Medicine*, 50(5), 536-539.
- Dauchy, R. T., Wren-Dail, M. A., Hoffman, A. E., Hanifin, J. P., Warfield, B., Brainard, G. C., Hill, S. M., Belancio, V. P., Dauchy, E. M., & Blask, D. E. (2016). Effects of daytime exposure to light from blue-enriched light-emitting diodes on the nighttime melatonin amplitude and circadian regulation of rodent metabolism and physiology. *Comparative Medicine*, 66(5), 373-383. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5073062/>.
- Emmer, K. M., Russart, K. L. G., Walker, W. H., Nelson, R. J., & DeVries, A. C. (2018). Effects of light at night on laboratory animals and research outcomes. *Behavioral neuroscience*, 132(4), 302-314. <https://doi.org/10.1037/bne0000252>.
- Hanifin, J. P., Dauchy, R. T., Blask, D. E., Hill, S. M., & Brainard, G. C. (2020). Relevance of electrical light on circadian, neuroendocrine, and neurobehavioral regulation in laboratory animal facilities. *ILAR Journal*, 60(2), 150-158. <https://doi.org/10.1093/ilar/ilaa010>.
- Liu, E. qi, & Fan, J. lin. (2018). *Fundamentals of laboratory animal science*. CRC press.
- Malakoff, D. (2000). The rise of the mouse, biomedicine's

Yazar Katkıları: Fikir - H.Z.K, O.Y.; Tasarım – H.Z.K; Denetleme O.Y.; Kaynaklar - H.Z.K; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi – H.Z.K ; Analiz ve/veya Yorum – H.Z.K; Literatür Taraması – H.Z.K; Yazıyı Yazan – H.Z.K; Eleştirel İnceleme – O.Y

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazarlar, çıkar çatışması olmadığını beyan etmiştir.

- model mammal. *Science*, 288(5464), 248-253. <https://doi.org/10.1126/science.288.5464.248>.
- Marx, J. O., Jacobsen, K. O., Petervary, N. A., & Casebolt, D. B. (2021). A survey of laboratory animal veterinarians regarding mouse welfare in biomedical research. *Journal of the American Association for Laboratory Animal Science: JAALAS*, 60(2), 139-145. <https://doi.org/10.30802/AALAS-JAALAS-20-000063>.
- National Research Council Committee. (2011). Guide for the care and use of laboratory animals (8th edition). US. <https://doi.org/PMID:21595115>.
- Parker, A., Hobson, L., Bains, R., Wells, S., & Bowl, M. (2022). Investigating audible and ultrasonic noise in modern animal facilities. *F1000Research*, 11, 651. <https://doi.org/10.12688/f1000research.111170.1>.
- Resmî Gazete (2012). Deneysel ve diğer bilimsel amaçlar için kullanılan hayvanların refah ve korunmasına dair yönetmeliğin uygulama talimatı (sayı:1179). <https://www.resmigazete.gov.tr>.
- Sato, S., Solanas, G., Peixoto, F. O., Bee, L., Symeonidi, A., Schmidt, M. S., Brenner, C., Masri, S., Benitah, S. A., & Sassone-Corsi, P. (2017). Circadian reprogramming in the liver identifies metabolic pathways of aging. *Cell*, 170(4), 664-677.e11. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2017.07.042>.
- Tan, C. L., & Knight, Z. A. (2018). Regulation of body temperature by the nervous system. *Neuron*, 98(1), 31-48. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2018.02.022>.
- Texada, M. J., Koyama, T., & Rewitz, K. (2020). Regulation of body size and growth control. *Genetics*, 216(2), 269-313. <https://doi.org/10.1534/genetics.120.303095>.
- Turner, J. G., Parrish, J. L., Hughes, L. F., Toth, L. A., & Caspary, D. M. (2005). Hearing in laboratory animals: strain differences and nonauditory effects of noise. *Comparative medicine*, 55(1), 12-23. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3725606/>.
- Wang, M., Chen, J., Lin, X., Huang, L., Li, H., Wen, C., & He, Z. (2021). High humidity aggravates the severity of arthritis in collagen-induced arthritis mice by upregulating xylitol and L-pyroglutamic acid. *Arthritis Research & Therapy*, 23, 292. <https://doi.org/10.1186/s13075-021-02681-x>.
- Weng, S., Estevez, M. E., & Berson, D. M. (2013). Mouse ganglion-cell photoreceptors are driven by the most sensitive rod pathway and by both types of cones. *PLoS ONE*, 8(6), e66480. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0066480>.