




Siçanlarda ve Farelerde Yaşam Alanı Kriterleri

Habitat Criteria in Rats and Mice

Sümeyye BAYSAL¹ 
Emre EREN¹ 
Kerim Emre YANAR¹ 

¹Atatürk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Erzurum, Türkiye



ÖZ

Siçan ve fareler bilimsel çalışmalarda yaygın olarak kullanılan laboratuvar hayvanlarıdır. Siçan ve farelerin bulundurulduğu ortam hayvanların yaşam alanı kriterlerine uygun olmalıdır. Hayvan sağlığı ve refahının sağlanamaması durumunda bilimsel çalışmalar etkilenir ve yanlış sonuçlar elde edilir. Yaşam alanı kriterlerinin ilk basamağı tesis tasarımıdır. Tesis siçan ve fareler için uygun olacak şekilde tasarlanmalıdır. Siçan ve farelerin bulundurulduğu odalar Laboratuvar Hayvanlarının Bakımı ve Kullanımı Kılavuzu'nun yönergelerine uygun olacak şekilde düzenlenmelidir. Oda içine yerleştirilecek kafesler çalışma amacına göre belirlenmekle birlikte kolay temizlenebilir, kaçmaya karşı korumalı olmalıdır. Çalışma için gerekli olmadığı sürece tel kafesler yerine katı tabanlı olan kafesler tercih edilmelidir. Kafes boyutları hayvan popülasyonuna göre belirlenmelidir. Sıcaklık, nem, hava hareketi, aydınlatma, sanitasyon ve gürültü, yem, su ve altlık araştırma sonuçlarını etkileyen çevresel faktörlerdir. Siçan ve farelerin bulunduğu ortam fizyolojilerine uygun sıcaklık ve nem derecesinde olmalı, etkili bir havalandırma ve uygun bir fotoperiyod döngüsü sağlanmalı ve gürültüden uzak olmalıdır. Ayrıca sağlığa elverişli koşulların sürdürülmesi ve dezenfeksiyon için etkili bir sanitasyon belirlenmelidir. Yem, su ve altlık materyali de hayvan refahını etkileyen önemli çevresel faktörlerdir. Yem, fare ve siçan ihtiyacına göre belirlenmeli, temiz su sağlanmalı ve en uygun altlık malzemesi kullanılmalıdır. Laboratuvar hayvanlarıyla ilgili yapılan çalışmalarda, çalışma sonucunu etkileyebilecek bütün faktörler göz önünde bulundurulmalıdır. Yaşam alanı kriterleri de bu faktörler arasındadır. Yapılan çalışmalardan doğru sonuç alınabilmesi için laboratuvar hayvanlarının yaşam alanı kriterlerine dikkat edilmesi gerekmektedir. Bu derlemenin amacı fare ve siçanlarda olması gereken yaşam alanı kriterlerinden bahsetmektir.

Anahtar Kelimeler: Fare, Refah, Siçan, Yem.

ABSTRACT

Rats and mice are laboratory animals commonly used in scientific studies. The environment in which rats and mice are kept must comply with the criteria for the habitat of the animals. If animal health and welfare are not ensured, scientific studies are affected and false results are obtained. The first step of the living space criteria is facility design. The facility should be designed to be suitable for rats and mice. The rooms where rats and mice are kept should be arranged in accordance with the guidelines of the Laboratory Animal Care and Use Guide. Although the cages to be placed in the room are determined according to the working purpose, they should be easy to clean and protected against escape. Unless necessary for the study, cages with solid bases should be preferred instead of wire cages. Cage sizes should be determined according to the animal population. Temperature, humidity, air movement, lighting, sanitation and noise, feed water and litter are environmental factors that affect research results. The environment where rats and mice are located should be at a temperature and humidity level suitable for their physiology. An effective ventilation and a suitable photoperiod cycle should be provided and it should be away from noise. In addition, an effective sanitation be determined for the maintenance of sanitary conditions and disinfection. Feed, water and litter material are also important environmental factors affecting animal welfare. Feed be determined according to the needs of mice and rats, clean water should be provided and the most suitable litter material should be used. In studies on laboratory animals, all factors that may affect the results of the study should be considered. Living space criteria are among these factors. In order to get accurate results from the studies, it is necessary to pay attention to the living space criteria of laboratory animals. The purpose of this review is to talk about the habitat criteria that should be in mice and rats.

Keywords: Food, Mice, Rats, Welfare.

Geliş Tarihi/Received 04.01.2023
Kabul Tarihi/Accepted 04.07.2023
Yayın Tarihi/Publication Date 29.03.2024

Sorumlu Yazar/Corresponding author: Emre EREN

E-mail: emreeren@atauni.edu.tr

Cite this article: Baysal S, Eren E, Yanar K.E. (2024). Habitat Criteria in Rats and Mice. *Journal of Laboratory Animal Science and Practices*, 4(1), 8-14.



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

Giriş

Genetik olarak manipüle edilmiş kemirgenlerin, in vivo gen işlevi ve regülasyonu, memeli gelişimi ve biyolojisi, insan hastalığı modellerinin geliştirilmesi ve gen terapisi çalışma modelleri dahil olmak üzere çok çeşitli bilimsel araştırmalar için yararlı olduğu gösterilmektedir (Hamilton ve Frankel 2001; Izraeli ve Rechavi 2002). Bu durum birçok araştırma kurumunda kemirgen popülasyonunda patlamaya yol açmaktadır (Faith ve ark., 2020). Gen hedefleme ve transgenik hayvanlar yaratma yeteneği de dahil olmak üzere ratın genetik manipülasyonunda son yenilikler, fareden daha arzu edilen bir model haline getirmektedir (Phillips ve ark., 2013; Homberg ve ark., 2017). Hayvan bakımı ve kullanımı için farklı standartlar genellikle hayvan temelli çalışma sonuçlarının karşılaştırılmasına ve sonuçların kurumlar arasında yeniden üretilmesine engel olacağı ve uluslararası bilimsel iş birliğini de engelleyebileceği için 1990'ların sonunda laboratuvar hayvanlarında standardizasyon ilgi konusu olmuştur (Demers ve ark., 2006; Faith ve ark., 2020). Bu standardizasyon genel değişkenliği ve hayvanların bakım ve kullanım biçimlerindeki genel değişkenliği en aza indirmek için yapılmıştır (Faith ve ark., 2020). Hayvan bakımı ve kullanımının uyumlu hale getirilmesinde önemli ilerleme kaydedilmiş olunmasına rağmen, hala yapılması gereken iyileştirmeler bulunmaktadır (Bailoo ve ark., 2014; Drucker, 2016). Fare ve ratların barındırılacağı odalar, Laboratuvar Hayvanlarının Bakımı ve Kullanımı Kılavuzu'nun (Ulusal Araştırma Konseyi, 2011) yönergelerine uygun olması gerekmektedir (Otto ve ark., 2015). Hayvan araştırmalarında yer alan bireylerin, hayvanların refahını koruma ve rahatsızlığı en aza indirme yükümlülüğü bulunmaktadır (Faith ve ark., 2020). Bu yükümlülük genellikle hayvan ve deneysel sonuç için faydalı olmaktadır (Baumans, 2005). Hayvan sağlığını ve refahını etkileyen faktörler arasında tesis ve oda tasarımı, kafes tasarımı ve inşaat malzemeleri, mevcut yaşam alanı ve hava değişimi ve hava kalitesi (bağıl nem, NH₃, CO₂, toz), sıcaklık, ışık ve gürültü seviyesi, altlık malzemesi, yiyecek ve su gibi çevresel faktörler yer almaktadır (Baumans, 2005; Faith ve Huerkamp, 2009).

Tesis Tasarımı

Hayvan araştırma tesisinin tasarımı, inşası ve bakımı, laboratuvar hayvanlarının yetiştirilmesinin türü ve kalitesinde önemli bir rol oynamaktadır (Faith ve ark., 2020). Hayvan araştırma tesisinde karantina, kafes yıkama ve sanitasyon, diyet saklama ve hazırlama, malzeme ve ekipman depolama, atık bertarafı, personel dolapları, duşlar, lavabolar, tuvaletler ve dinlenme odaları, özel

laboratuvarlar (cerrahi, otopsi, teşhis prosedürleri, görüntüleme, bulaşıcı hastalık ve biyolojik tehlike önleme, idari faaliyetler ve eğitim faaliyetleri yapılabilecek alanlar, yapılması gereken tüm araştırma manipülasyonlarına izin vermek için yeterli sayıda hayvan prosedür odası bulunması gerekmektedir (Hessler ve ark., 1999; Faith ve ark., 2020). Hayvan odaları, yetiştirme ve araştırma personelinin kolayca erişebileceği, ancak kafes yıkama tesisleri veya yoğun trafik alanları gibi gürültülü alanlardan uzak veya fiziksel yollarla izole edilmiş alanlara yerleştirilmesi gerekmektedir (Faith ve ark., 2020). Duvar, tavan ve zemin yüzeyleri, etkili sanitasyona izin veren, mikrobiyal dekontaminasyonu kolaylaştıran ve ekipmanın normal kullanımından ve manipülasyonundan kaynaklanan hasarlara karşı dirençli malzemelerden yapılması gerekmektedir (Otto ve ark., 2015). Hayvan odaları, odadaki otomatik zamanlayıcılar veya tercihen merkezi bir bilgisayarlı sistem tarafından kontrol edilen aydınlatma armatürleri tarafından sağlanan ışıkla penceresiz olması gerekmektedir (Faith ve ark., 2020).

Oda Düzeni

Tesisin ve hayvan odasının olabildiğince esnek olacak şekilde tasarlanması önem arz etmektedir (Faith ve ark., 2020). Hayvan refahını sağlamak için oda ortamının iyi kontrol edilmesi gerekmektedir (Otto ve ark., 2015). Oldukça benzer ayak izlerine sahip fare ve rat rafları artık her iki türün de barınması için eşit derecede uygun oda tasarımına olanak tanımaktadır (Faith ve ark., 2020). Enfeksiyöz hastalıkların önlenmesi ve kontrolü, kısmen fare barınak odasının konumu, boyutu ve çevresel koşullarının bir fonksiyonudur. (Otto ve ark., 2015). Gürültünün yarattığı stres nedeniyle, fare odaları mekanik odalardan, kafes yıkama merkezlerinden ve gürültü çıkarmaya yatkın türlerden uzağa yerleştirilmelidir (Council, 2011).

Kafesler

Araştırma fareleri kullanılarak üretilen verilerin kalitesi, araştırma tesisinde aldıkları barınak ve bakımın kalitesiyle ilişkilidir (Faith ve ark., 2020). İster grup ister bireysel olarak barındırılan fare ve ratlar için gereken kafes alanı miktarı, hayvanın/hayvanların spesifik fizyolojik veya protokol gerekliliklerinin yanı sıra hayvan ağırlığının, yaşının ve cinsiyetinin bir fonksiyonudur (Council, 2011). Kemirgenler için uygun kafesler, kaçmaya karşı korumalı ve kolay temizlenebilir olmalıdır. Evcil kemirgenlerin bakımında kafesin sık sık temizlenmesi çok önemlidir. Kafesin temizlenmemesi amonyak birikmesine neden olarak strese ve hastalığa yol açmaktadır (Frohlich, 2020). Kemirgenler

geleneksel olarak ya katı tabanlı ya da tel tabanlı kafeslerde barındırılmaktadır. Katı tabanlı kafesler genellikle ayakkabı kutusu kafesleri olarak adlandırılmaktadır. Çoğunlukla plastik veya metalden yapılmış, kenarları ve tabanı sağlam olan dikdörtgen kutulardır. Hayvanların kafes içinde daha iyi görülebilmeleri, ısı yalıtımı, ekonomi, dikişsiz yapıları, dayanıklılıkları ve kimyasal yapıları nedeniyle plastik kafesler genellikle metal kafeslere göre daha çok tercih edilmektedir (Faith ve ark., 2020). Bu kafesler için en sık kullanılan malzemeler polikarbonat ve polipropilendir (Otto ve ark., 2015). Kemirgenleri kafeslemek için seçilen plastikler, buhara ve kimyasallara dayanıklı olmalı ve tekrarlanan temizlikten sonra da sağlamlığını ve berraklığını korumalıdır. Genel olarak, ayakkabı kutusu kafesleri, yaklaşık 5 ft uzunluğunda ve 5-6 ft yüksekliğinde mobil raflara, çok sayıda metal levha veya tel çubuk yapı rafı ile yerleştirilmektedir (Faith ve ark., 2020). Tel tabanlı kafesler genellikle tamamen metalden yapılmakta ancak kenarları tel zeminli plastik olabilmektedir (Faith ve ark., 2020). Bu tür kafesler, dışkı ve idrarın zeminden aşağıdaki emici malzeme üzerine düşmesine olanak sağlamaktadır. Ayrıca temizlik kolaylığı için dışarı kaydırılan veya çıkarması kolay alt kısımlarının olması, altlıkları tutmak için yüksek kenarlı alt kısımlarının olması, oda ve kafes arasında yeterli havalandırma sağlanması, hayvanları manipüle etmeden kolay erişim sağlanması için büyük kapılarının olması ve her kafes açıklığı için güvenli bir kilitleme mekanizmasının olması gibi avantajları bulunmaktadır (Frohlich, 2020). Ratların tel tabanlı kafeslerde barındırılabilmesinin bir nedeni de kaprofajiye önlemektir. Tel tabanlı kafesler yavru büyütme için uygun görülmemektedir (Faith ve ark., 2020). Birçok kemirgen, ekonomik ve deneysel nedenlerle farmasötik ve sözleşmeli toksikoloji laboratuvarlarında tel tabanlı kafeslerde barındırılmaktadır (Starke ve Oaks, 2001). Ancak deneysel bir ihtiyaç olmadıkça, kemirgenler tel tabanlı kafesler yerine sağlam tabanlı kafeslerde barındırılması gerekmektedir. Bu, daha sık olarak tel zeminlerle ilişkilendirilen podo-dermatit ve yaralanmaların önlenmesine yardımcı olmaktadır (Otto ve ark., 2015). Yapılan bir çalışmada, ayak lezyonlarının tel kafeslerde barındırılan ratlarda katı tabanlı kafeslerde barındırılan ratlara göre daha yaygın olduğu gösterilmiştir (Peace ve ark., 2001). Yapılan araştırmalarda, kemirgenlerin özellikle uzun süreli çalışmalar için, mümkün olduğunca altlıklı ve sağlam tabanlı kafeslerde barındırılması gerektiği bildirilmiştir (Faith ve ark., 2020). Kafes alanının barındırılan hayvan sayısına göre belirlenmesi gerekmektedir. Gruplar halinde barındırılan farelerde yaygın olarak önerilen minimum alan 10 gramdan küçük olan farelerde 6 (38,7)

zemin alanı/hayvan, inç² (cm²), 15 grama kadar olan farelerde 8 (51.6) zemin alanı/hayvan, inç² (cm²), 25 grama kadar olan farelerde 12 (77.4) zemin alanı/hayvan, inç² (cm²), 25 gramdan büyük olan farelerde ≥ 15 (≥ 96.7) zemin alanı/hayvan, inç² (cm²)' dir. Kafes yüksekliği ise 5 (12.7) inç (cm)'dir. Yavrularıyla birlikte bulunan dişi fareler için önerilen minimum alan 51 (330) zemin alanı/hayvan, inç² (cm²)'dir. Bununla birlikte diğer yetiştirme konfigürasyonları daha fazla alan gerektirebilir alan yetişkin ve yavru sayısı ile yavruların boyutu ve yaşı gibi hususlara bağlı olarak ayarlanabilmektedir. Ratlarda ise önerilen minimum alan 100 gramdan küçük olanlarda 17 (109.6) zemin alanı/hayvan, inç² (cm²), 200 grama kadar olanlarda 23 (148.35) zemin alanı/hayvan, inç² (cm²), 300 grama kadar olanlarda 29 (187.05) zemin alanı/hayvan, inç² (cm²), 400 grama kadar olanlarda 40 (258) zemin alanı/hayvan, inç² (cm²), 500 grama kadar olanlarda 60 (387) zemin alanı/hayvan, inç² (cm²), 500 gramdan daha büyük olanlarda ≥ 70 (≥ 451.5) zemin alanı/hayvan, inç² (cm²)' dir. Kafes yüksekliği 7 (17.8) yükseklik, inç (cm)' dir. Yavrularıyla birlikte bulunan dişi ratlar için önerilen minimum alan 124 (800) zemin alanı/hayvan, inç² (cm²)'dir. Hem fare hem ratlarda daha büyük hayvanlar, performans standartlarını karşılamak için daha fazla alana ihtiyaç duyabilmektedir (Council, 2011).

Çevresel Faktörler

Araştırma için kullanılan hayvanlar, deneysel parametrelere mümkün olduğunca büyük bir yanıtın standartlaştırılmasına izin veren koşullar altında tutulmalıdır. Yıllar boyunca, birçok çevresel faktörün araştırma sonuçlarını etkileyebileceğini gösteren birçok kanıt bulunmaktadır. Sıcaklık, nem, hava hareketi, aydınlatma, sanitasyon, gürültü, yem, su ve altlık son derece önemli çevresel değişkenlerdir (Faith ve ark., 2020).

Sıcaklık ve Nem

Isı, canlı organizmaları etkileyen en önemli çevresel faktörlerden biridir (Faith ve ark., 2020). Hayvanlar minimum stres ve fizyolojik değişikliklerle uyum sağlayabilecekleri, türlerine uygun sıcaklık ve nem aralıklarında barındırılmalıdır (Council, 2011). Fare ve ratlarda oda için en uygun sıcaklık aralığının 20-26C (68-79F) olduğu belirtilmektedir (Council, 2011; Faith ve ark., 2020). Sıcaklıklar bu aralıkların ortasına yakın minimum dalgalanma ile seçilerek korunması gerekmektedir (Council, 2011).

Nem, kafesler içinde barındırılan hayvanlar için büyük önem taşımaktadır (Council, 2011). Aşırı yüksek veya düşük nem, araştırma hayvanları üzerinde olumsuz etkilere neden olabilmektedir (Faith ve ark., 2020). Fare ve ratlarda %30–70 bağıl neme sahip odalar uygun kabul edilebilmektedir. Hayvan odalarına yerleştirilmiş veya elektronik çevre yönetim sisteminin bir parçası olarak yirmi dört saatlik sıcaklık/nem kaydediciler, çevre koşullarındaki değişiklikleri tespit etmektedir (Otto ve ark., 2015). Amonyak üretimini geciktirmek ve aynı zamanda ringtail lezyonlarını önlemeye çalışmak için, kemirgenler için bağıl nemin %40 ila %50 arasında tutulması gerekmektedir (Faith ve Huerkamp, 2009).

Havalandırma

Havalandırma yeterli bir oksijen kaynağı sağlamakta, hayvanlardan, personelden, ışıklardan ve ekipmanlardan kaynaklanan termal yükleri ortadan kaldırmakta, alerjenler ve havadaki patojenler dahil olmak üzere gaz halindeki ve partikül halindeki kirleticileri seyreltmekte, oda havasının nem içeriğini ve sıcaklığını ayarlamakta ve uygun olduğunda bitişik alanlar arasında hava basıncı farkları (yönlü hava akışı) oluşturmaktadır (Council, 2011). Tesis içindeki çeşitli alanların havalandırma oranları, temiz alanların kirli alanlara göre pozitif basınçta tutulmasını sağlayacak şekilde ayarlanmalıdır (Faith ve ark., 2020). Uzun yıllara dayanan uygulama, genel olarak, 10–15 hava değişimi/saat taze hava oranındaki havalandırma oranlarının, ısı yükünü ve hayvanlardan NH₃ ve CO₂ üretimini telafi etmek için yeterli olduğunu göstermektedir (Otto ve ark., 2015).

Aydınlatma

Işık, ortamın yaygın bir özelliğidir ve temel fizyolojik işlevlerden üst düzey bilişsel süreçlere kadar çok sayıda biyolojik süreci etkilemektedir (Warthen ve Provencio, 2012). Hayvan tutma odalarındaki ışık, günlük ve sirkadiyen döngülerin hem yeterli görüşü hem de nöroendokrin düzenlemesini sağlaması gerekmektedir (Council, 2011). Aydınlatma arızaları nadiren yaşamı tehdit eder, ancak bilim için en büyük tehlikeler arasında yer almaktadır. Fotoperiyottaki dalgalanmalar araştırmaları mahvedebilmektedir (Faith ve ark., 2020). Genel olarak aydınlatma, bir hayvan tutma alanı boyunca dağıtılmalı ve iyi bakım uygulamalarına, raflardaki en alttaki kafesler dahil olmak üzere yeterli hayvan denetimine ve güvenli çalışma koşullarına izin verirken hayvanların refahı için de yeterli aydınlık sağlamalıdır (Council, 2011). Fare ve ratlar için tipik olarak 12-14 saat aydınlık ve 10-12 saat karanlık olacak şekilde fotoperiyod döngüsü kullanılmaktadır (Otto ve ark., 2015). Kafes seviyesindeki ışık yoğunluğu ise 130 ila 325 lux

arasında olmalıdır (Council, 2011). Karanlık döngü sırasında 0,2 lux kadar az ışığa maruz kalma bile sirkadiyen ritimleri değiştirebilmektedir (Dauchy, 2010). Bu nedenle ışık döngüsünün karanlık fazında gerekmedikçe ışıklar yakılmamalıdır (Faith ve ark., 2020). İnsan meme kanseri implante edilmiş ratlarda yapılan bir çalışmada, karanlık döngüde loş ışığa maruz kalmanın melatonin baskılanmasına neden olduğu ve hiperglisemi ve hiperinsülinemiye yol açan birkaç önemli kanser önleyici sinyal mekanizması arasında düzenlenen konakçı/kanser dengesini bozduğu ve in vivo olarak tümör büyümesini hızlandırdığı gösterilmiştir (Blask ve ark., 2014). Kafesin yapıldığı malzeme, kafese en fazla ışığın girmesine izin veren şeffaf, yarı saydam ve renksiz olması gerekmektedir (Faith ve ark., 2020). Floresan ışık, güneş ışığından daha dar bir dalga boyu aralığı sağladığı için tam spektrumlu floresan ampullerin kullanılması, hayvan tesisinde daha doğal bir ışık ortamı sağlamanın alternatif bir yolunu oluşturmaktadır (Castelhano-Carlos ve Baumans, 2009).

Gürültü

Kemirgenlerin duyu sistemi, çeşitli genetik ve çevresel faktörlerden etkilenmektedir (Faith ve ark., 2020). Gürültüye maruz kalmanın geniş duysal ve duysal olmayan sistemik etkileri bulunmaktadır. Bu etkiler nöroendokrin ve kardiyovasküler bozuklukları, uyku-uyanıklık döngüsü bozuklukları, nöbet duyarlılığı, üreme ve gelişme gerilikleri, bağışıklık işlev bozukluğu ve belirli ajanların bir dizi toksikolojik özelliklerindeki değişikliklerdir (Pascuan ve ark., 2014). Ratlar 100-70.000 Hz. aralığında fareler ise 500-120.000 Hz. aralığında duyabilmektedir. Hayvan tesislerinde normal arka plan gürültüsünü aşan desibel seviyeleri, çeşitli hayvan türlerinin duysal tüylerinin ve destek hücrelerinin çeşitli derecelerde tahribatına neden olmaktadır. Rat ve fareler 160 dB'de mekanik hasar, yaklaşık 140 dB'de ağrı ve yaklaşık 100 dB'ye uzun süre maruz kaldıktan sonra iç kulak hasarı belirtileri yaşamaktadır (Faith ve ark., 2020). Yapılan bir çalışmada ultrasonik hareket sensörlerinin yaydığı sesin genç veya duyarlı fare veya ratlarda odyojenik nöbetlere neden olabildiği ve hatta hayvanların birkaç dakika maruz kalması durumunda kalıcı işitme kaybına neden olabileceği gösterilmiştir (Turner, 2020). Hayvan barındırma ve çalışma alanlarının amacı, ortam gürültüsünün yaklaşık 55 dB' de tutulması ve özellikle 10-100 kHz frekanslarının karşılaşılabileceği yerlerde sesin azaltılması için önlemler alınması olmalıdır (Faith ve ark., 2020).

Sanitasyon

Sanitasyon, sağlığa elverişli çevresel koşulların sürdürülmesi anlamına gelmekte ve altlık değişimi, temizlik ve dezenfeksiyonu içermektedir. Sanitasyon yöntemleri ve sıklığı, hayvanların normal fizyolojik ve davranışsal özellikleri, kafesin tipi, fiziksel özellikleri ve boyutu, hayvanların türü, sayısı, boyutu, yaşı ve üreme durumu, altlık malzemelerinin kullanımı ve türü, sıcaklık ve bağıl nem ve kafesin yüzeylerinin kirlenme oranına göre belirlenmelidir (Council, 2011). Kılavuza göre genel olarak kafesler ve aksesuarlar en az 2 haftada bir sterilize edilmesi gerekmektedir. Katı tabanlı kafesler, şişeler ve su tüpleri haftada 1-2 kez dezenfekte edilmesi gerekmektedir (Faith ve ark., 2020). Kafes yoğunluğu çok düşükse veya havalandırılmı kafesler kullanılıyorsa daha az sıklıkta, kafes yoğunluğu yüksekse veya altlığın kirlenme oranını artıran patofizyolojik durumlar (ör. diyabet) varsa daha çok sıklıkta temizlenmesi gerekmektedir (Otto ve ark., 2015). Etkili dezenfeksiyon 143-180°F veya daha yüksek sıcaklıktaki yıkama ve durulama suyuyla elde edilebilmektedir (Council, 2011).

Yem, Su ve Altlık

Kemirgen kolonilerinin refahını etkileyen en önemli çevresel faktörlerden biri, yeterli beslenmeyi sağlayan bir diyet erişimdir (Faith ve ark., 2020). Hayvanlar gruplar halinde barındırıldığında, özellikle protokol veya yönetim rutininin bir parçası olarak yem kısıtlanmışsa, yiyecek için rekabeti en aza indirmek ve tüm hayvanların yiyeceğe erişimini sağlamak için yeterli alan ve yeterli besleme noktası olması gerekmektedir (Council, 2011). Farelerde ve ratlarda protein gereksinimleri %14 ila %16'dır ve formüle edilmiş diyetlerin bu gereksinimleri yansıması gerekmektedir (Frohlich, 2020). Doğal içerikli diyetlerin 21°C'nin (70°F) altında ve %50 bağıl nemin altında saklanması önerilmektedir. Uygun şekilde saklanan doğal içerikli, kuru laboratuvar hayvanı yemlerinin çoğu, üretimden sonra 6 aya kadar kullanılabilir. Saflaştırılmış ve kimyasal olarak tanımlanmış diyetler genellikle doğal içerikli diyetlerden daha az karardır. Raf ömürleri genellikle 6 aydan azdır. 4°C (39°F) veya daha düşük sıcaklıklarda saklanabilmektedir (Council, 2011).

Su, araştırmaları derinden etkileyebilecek bir değişkendir. Deneyler üzerindeki olumsuz etkiyi en aza indirmek için, hayvan kaynakları programında kullanılan su taze, içilebilir ve kirlenmemiş olması gerekmektedir (Faith ve ark., 2020). Özellikle belirli bir bölgedeki normal su bileşenlerinin, çalışma sonuçlarını etkileyebileceği için,

kullanılan su kalitesinin kabul edilebilir olduğundan emin olmak için pH, sertlik ve mikrobiyal veya kimyasal kontaminasyon açısından periyodik izleme gerekmektedir (Council, 2011). Musluk veya arıtılmış içme suyunun hiperklorasyonu (12-15 ppm) veya asitleştirilmesi (pH 2-2,5), tek başına veya her ikisinin kombinasyonu, endojen, fırsatçı mikrofloranın kemirgenlerde özellikle gram-negatif bakterilerin baskılanması için 40 yılı aşkın bir süredir savunulmaktadır (Faith ve ark., 2020).

Altlık ve yuvalama malzemeleri deneysel verileri etkileyebilen ve hayvan refahını iyileştirebilen kontrol edilebilir çevresel faktörlerdir (Council, 2011). Altlık malzemelerinin iyi performans göstermesi için yüksek nem emme kapasitesine sahip olması, NH₃ bağlama kapasitesinin yüksek olması, yabancı kemirgenlerin dışkısı, koruyucular patojenik ajanlar ve böcek ilaçları içermemesi gerekmektedir. Ayrıca mümkün olduğunca tozsuz, ekonomik ve atılması uygun olmalıdır (Faith ve ark., 2020). Altlık seçenekleri arasında geri dönüştürülmüş kâğıt, mısır koçanı, çam ve çeşitli sert ağaçlar gibi talaşlar bulunmaktadır (Frohlich, 2020). Öğütülmüş mısır koçanı, kemirgen yatak malzemesi olarak yaygın şekilde kullanılmaktadır. Yaygın kullanımının birincil nedeni, kafes değişimleri arasında daha uzun süreler izin veren ve dolayısıyla işçilik maliyetinde bir azalma sağlayan amonyak oluşumuna direnme kabiliyetidir. Mısır koçanı altlıkları, üreme çalışmalarında veya üreme hormonlarının deneysel sonuçlarda rol oynadığı çalışmalarda yer alan fareler için kullanılmamalıdır (Faith ve ark., 2020). Yaygın olarak kullanılan dört yatak malzemeleri (mısır koçanı, geri kazanılmış odun talaşı, kavak talaşı ve geri dönüştürülmüş kâğıt), amonyak seviyelerini kontrol etme yetenekleri açısından karşılaştırıldığında mısır koçanı, kavak talaşı ve geri dönüştürülmüş kâğıt altlıkların amonyak seviyelerini kabul edilebilir şekilde kontrol ettiğini geri kazanılmış odun talaşının ise amonyak seviyelerini yeterince kontrol edemediğini ve bu yatak üzerinde barındırılan farelerin burun deliklerinde 1 hafta içinde patolojik değişiklikler meydana geldiğini göstermektedir (Ferrecchia ve ark., 2014). Rat ve fareler büyük lifli parçacıklardan oluşan altlık malzemelerini tercih etmekte ve tercih testlerinde genellikle küçük parçacıklardan (<1,2- 1,6 mm²) kaçınmaktadırlar (Faith ve ark., 2020).

Sonuç

Araştırma hayvanları, çevrelerindeki birçok faktöre veya değişikliğe tepki vermektedir. Bu tepkiler deneysel sonuçları etkileyebilmektedir. Çevresel unsurların biyolojik süreçler üzerindeki etkileri ne kadar iyi anlaşılırsa,

değişkenler o kadar iyi kontrol edilebilmektedir. Tüm çevresel değişkenlerin etkin kontrolü her zaman imkansızdır. Ancak çalışma sonuçlarına müdahale etme olasılığı yüksek olan çevresel faktörleri kontrol etmek için tüm makul girişimlerde bulunulmalıdır. Laboratuvar hayvanlarının bilimi ve tıbbının ana kuralı, sağlık ve yetiştirme programlarında yürütülen prosedürlerin araştırma sonuçları üzerinde önemli etkiye sahip olabileceğini her zaman akılda tutmaktır.

Yazar Katkıları: Fikir- S.B, E.E. K.E.Y; Tasarım- S.B.; Denetleme- K.E.Y.; Kaynaklar- E.E.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi S.B.; Analiz ve/ veya Yorum- K.E.Y.; Literatür Taraması- S.B., E.E.; Yazıyı Yazan- E.E.; Eleştirel İnceleme- K.E.Y.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazarlar, çıkar çatışması olmadığını beyan etmiştir.

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

Author Contributions: Concept - S.B, E.E. K.E.Y; Design- S.B.; Supervision- K.E.Y; Resources-E.E.; Data Collection and/or Processing- S.B.; Analysis and/or Interpretation- K.E.Y.; Literature Search- S.B., E.E.; Writing Manuscript- E.E.; Critical Review- K.E.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

- Bailoo, J. D., Reichlin, T. S., Wuerbel, H. (2014). Refinement of experimental design and conduct in laboratory animal research. *ILAR journal*, 55(3), 383-391. <https://doi.org/10.1093/ilar/ilu037>
- Baumans V. (2005). Science-based assessment of animal welfare: laboratory animals. *Revue scientifique et technique (International Office of Epizootics)*, 24(2), 503-513.
- Blask, D. E., Dauchy, R. T., Dauchy, E. M., Mao, L., Hill, S. M., Greene, M. W., Belancio, V. P., Sauer, L. A., & Davidson, L. (2014). Light exposure at night disrupts host/cancer circadian regulatory dynamics: impact on the Warburg effect, lipid signaling and tumor growth prevention. *PloS one*, 9(8), e102776. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0102776>
- Castelhano-Carlos, M. J., & Baumans, V. (2009). The impact of light, noise, cage cleaning and in-house transport on welfare and stress of laboratory rats. *Laboratory animals*, 43(4), 311-327. <https://doi.org/10.1258/la.2009.0080098>
- Council, N. R. (2011). Guide fo the Care and Use of Laboratory Animals: Eight Edition. *Tha National Academies Press, Washington, DC.* [Google Scholar].
- Dauchy, R. T., Dauchy, E. M., Tirrell, R. P., Hill, C. R., Davidson, L. K., Greene, M. W., Tirrell, P. C., Wu, J., Sauer, L. A., & Blask, D. E. (2010). Dark-phase light contamination disrupts circadian rhythms in plasma measures of endocrine physiology and metabolism in rats. *Comparative medicine*, 60(5), 348-356.
- Demers, G., Griffin, G., De Vroey, G., Haywood, J. R., Zurlo, J., & Bédard, M. (2006). Animal research. Harmonization of animal care and use guidance. *Science (New York, N.Y.)*, 312(5774), 700-701. <https://doi.org/10.1126/science.1124036>
- Drucker D. J. (2016). Never Waste a Good Crisis: Confronting Reproducibility in Translational Research. *Cell metabolism*, 24(3), 348-360. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2016.08.006>
- Faith, R. E., & Huerkamp, M. J. (2009). Environmental considerations for research animals. *Planning and designing research animal facilities*, 59-83. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-369517-8.00007-4>
- Faith, R. E., Allen, K. P., & Hessler, J. R. (2020). Housing and environment. *The laboratory rat*, 349-417. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-814338-4.00010-6>
- Ferrecchia, C. E., Jensen, K., & Van Andel, R. (2014). Intracage ammonia levels in static and individually ventilated cages housing C57BL/6 mice on 4 bedding substrates. *Journal of the American Association for Laboratory Animal Science : JAALAS*, 53(2), 146-151.
- Frohlich, J. (2020). Rats and mice. *Ferrets, rabbits, and rodents*, 345. <https://doi.org/10.1016%2FB978-0-323-48435-0.00025-3>
- Hamilton, B. A., & Frankel, W. N. (2001). Of mice and genome sequence. *Cell*, 107(1), 13-16. [https://doi.org/10.1016/s0092-8674\(01\)00514-1](https://doi.org/10.1016/s0092-8674(01)00514-1)
- Hessler, J. R., Broderson, R., & King, C. (1999). Animal research facilities and equipment. *Anthology of Biosafety*, 1, 191-217.
- Homberg, J. R., Wöhr, M., & Alenina, N. (2017). Comeback of the Rat in Biomedical Research. *ACS chemical neuroscience*, 8(5), 900-903. <https://doi.org/10.1021/acschemneuro.6b00415>
- Izraeli, S., & Rechavi, G. (2002). Molecular medicine--an overview. *The Israel Medical Association journal: IMAJ*, 4(8), 638-640.
- Otto, G. M., Franklin, C. L., & Clifford, C. B. (2015). Biology and diseases of rats. In *Laboratory animal medicine* (pp. 151-207). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-409527-4.00004-3>
- Pascuan, C. G., Uran, S. L., Gonzalez-Murano, M. R., Wald, M. R., Guelman, L. R., & Genaro, A. M. (2014). Immune alterations induced by chronic noise exposure: comparison with restraint stress in BALB/c and C57Bl/6 mice. *Journal of immunotoxicology*, 11(1), 78-83.

- <https://doi.org/10.3109/1547691X.2013.800171>
- Peace, T. A., Singer, A. W., Niemuth, N. A., & Shaw, M. E. (2001). Effects of caging type and animal source on the development of foot lesions in Sprague Dawley rats (*Rattus norvegicus*). *Contemporary topics in laboratory animal science*, 40(5), 17–21.
- Phillips, J., Hogan, A., & Erin, L. (2013). Animals in research: rats. In *Conversation* (Vol. 16634, pp. 1-4).
- Starke, W. A., & Oaks, J. A. (2001). Ileal mucosal mast cell, eosinophil, and goblet cell populations during *Hymenolepis diminuta* infection of the rat. *Journal of Parasitology*, 87(5), 1222-1225. [https://doi.org/10.1645/00223395\(2001\)087\[1222:IMMCEA\]2.0.CO;2](https://doi.org/10.1645/00223395(2001)087[1222:IMMCEA]2.0.CO;2)
- Recommendations for Developing a Measurement Plan. *Journal of the American Association for Laboratory Animal Science: JAALAS*, 59(6), 665–672. <https://doi.org/10.30802/AALAS-JAALAS-19-000131>
- Warthen, D. M., & Provencio, I. (2012). The role of intrinsically photosensitive retinal ganglion cells in nonimage-forming responses to light. *Eye and brain*, 4, 43–48. <https://doi.org/10.2147/EB.S27839>

Turner J. G. (2020). Noise and Vibration in the Vivarium: