

Deneý Hayvanlarının Beslenme, Barınma ve Üremesi

Berna GÜNEY SARUHAN¹ Selman DERELİ²

¹Dicle Üniversitesi Veteriner Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır

² Akdeniz Üniversitesi Deneý Hayvanları Ünitesi, Antalya

Özet

Araştırmalarda kullanılan deneý hayvanları (kemirgenler) hayvan ve insan deneylerinde istenmeyen değişkenlerin etkisini azaltmak için sıkı, kontrollü ortamlarda muhafaza edilir. Bilimadamları ve araştırmacılar birçok sebepten dolayı fare ve sıçan çalışmalarına güveniyorlar. Kemirgenlerin küçük olması, kolaylıkla muhafaza edilip bakılabilmesi ve yeni çevrelerine kolaylıkla uyum sağlayabilmesi kolaylıklardan biri ve diğeri. Aynı zamanda hızla üreyip iki yada üç yıl gibi kısa süre içerisinde ömürlerini tamamlıyorlar. Böylelikle farelerin nesli nispeten kısa bir süre içerisinde görülebiliyor.Fareler ve sıçanlar nispeten ucuzdur ve araştırmalar için özelleşmiş kemirgenler, ticari üreticilerden yetiştirmek için satın alınabilir. Tıbbi testlerde kemirgenlerin model olarak kullanımının bir başka sebebi, genetik, biyolojik ve davranış özelliklerinin insanlara yakın benzemesi ve insan koşullarının bir çok belirtileri fare ve sıçanlarda tekrarlanabilir.Bu derlemenin amacı deneý hayvanlarının refahını etkileyen beslenme, barınma ve üremeleri ile ilgili güncel bilgilerin araştırmacıların dikkatine sunmaktır.

Anahtar kelimeler: Deneý hayvanları,fare, kobay, rat,tavşan

Reproduction , Shelter and Feeding of the Experimental Animals

Summary

Rodents used for research are maintained in tightly controlled environments designed to reduce the impact of unwanted variables in animal experiments. Scientists and researchers rely on mice and rats for several reasons. One is convenience: rodents are small, easily housed and maintained, and adapt well to new surroundings. They also reproduce quickly and have a short lifespan of two to three years, so several generations of mice can be observed in a relatively short period of time. Mice and rats are also relatively inexpensive and can be bought in large quantities from commercial producers that breed rodents specifically for research. Another reason rodents are used as models in medical testing is that their genetic, biological and behavior characteristics closely resemble those of humans, and many symptoms of human conditions can be replicated in mice and rats. It is known to effect on human life of experimental animals used in scientific research.The made works in experimental animals before the humans illuminates the front of scientists .

Key Words: Experimental animals, Guinea pig, Mouse, Rat, Rabbit

Giriş

Hipotezi bilimsel kurallara göre oluşturulmuş araştırmalarda ve biyolojik testlerde kullanılan hayvanlara deneý hayvanı denir. Deneý hayvanlarının kullanımı Corpus Hippocraticum adı verilen ve yaklaşık M.Ö 400 yıllarına dayanan Yunanistan da bir el kitabında hayvan kullanımına ait örnekler yer almıştır. Domuz, köpek, kedi, koyun ve tavuk gibi evcilleştirilmiş hayvanlar ilk kullanılan deneý hayvanları olmuşlardır. Biyomedikal araştırmalarda sorumlu hayvan kullanımı, hayvan türlerinin biyolojik özellikleri, bakım ve barındırma

şartlarının iyi bilinmesi ile doğru orantılıdır. Deneý hayvanı olarak günümüzde en çok kullanılan hayvanlar fare, sıçan, tavşan ve kobay olarak dikkat çekmektedir (1).

Beslenmesi:

Hayvan yemi tüm gerekli besinleri içermelidir. Pelet, natürel içerikli diyet olup içinde tahıl bulunur. Ek olarak protein, vitamin ve mineral eklenir. Kemirgenler normal koşullarda pelet yem yerler. Pelet yemler sert bir yapıya sahip olduğu için kemirgenlerin sürekli patlayan dişlerinin aşınmasına yardım eder. Labaratuar hayvanı ad-libitum (yiyebildiği kadar) beslenir.

Bu tür beslenmede hayvanlar enerji gereksinimlerini karşılamak üzere gıda alımını kendisi düzenleyecektir. Besin gereksinimleri belirlenmesinde; doğum, laktasyon, üreme, sindirim sistemi enzimatığı, kafes yoğunluğu, barınma, oda koşulları rol oynar. Genel olarak besin maddesi hayvanın duyduğu asgari gereksinim hesaplanarak oluşturulur. Deneysel hayvanları olarak en çok kullanılan fare ve rat beslenmesi birbirine oldukça benzerdir(1, 2, 3, 4). Farelere yem genellikle pelet şeklinde ad-libitum olarak verilir. Fareler günlük ortalama 3-4 g yem ve 5-7 ml su tüketirler. Ratlar günlük ortalama 15-25 g (100 g CA için 5-6 g) kadar yem yer ve 30-45 ml (100 g CA için 10-12 ml) kadar da su içerirler (5,4). Farelerde olduğu gibi yem ve su ad libitum olarak sunulur. Hububat taneleri ve bazı bitki tohumlarının ezme ve kırmaları ile de beslenebilmelerine karşın genellikle ticari pelet (çapı 12-16 mm) yem en çok kullanılan yemlerdir (6, 7). Fare ve rat ta koprofaji görülmektedir. Koprofaji sekum içeriğinin ağız yoluyla alınmasını ifade eden bir deyimdir. Sekal dışkı, normal dışkıdan daha yumuşak ve açık renkli olup hayvanlar bu dışkıyı normal dışkıdan ayırd edebilirler. Sıçan ve Farelerin günlük diyetinin % 50'sini çekal dışkı oluşturur. Bu hayvanlarda koprofajiden dolayı B grubu ve K vitaminine ihtiyaç duyulmaz (1,5).

Tavşanlar çapı ortalama 3 mm olan pelet yemlerle beslenir. Genç ve yeni doğan tavşanlar ad-libitum olarak beslenir. Diğer tavşanların diyetleri, obesite riski göz önünde bulundurularak, belirli bir rasyon dahilinde hazırlanır. Tavşanlar ortalama günde 100-250 g yem ve 80-100 ml su tüketmektedirler. Tavşanlarda da koprofaji gözlenmektedir. Tavşanlar günde sadece bir kez bu dışkıyı (genelde sabah) yaparlar ve ağız yoluyla alırlar. Tavşanlar günlük enerji ihtiyacının %30'unu bu dışkıdan karşılarlar (1).

Kobaylar iştahlı hayvanlardır. Bütün gün hatta gece bile bu hayvanlar düzenli olarak yem yerler. Kobaylar C vitamini sentezleyemediklerinden dolayı yemlerine C vitamini ilave edilir. Fakat C vitaminin ömrü çok iyi koşullarda saklansa bile 3 ay olduğu için 3 aydan uzun süre depolanan C vitamini katkılı yemlerin verilmemesi gerekir. Kobaylara C vitamini eksikliğini gidermek için yeşil yapraklı bitkilerde verilebilir. Kobaylar su içerken ağız dolusu su alırlar ve üflerler ağız içerisindeki yem parçacıkları suya karışır ve sulukları çok çabuk kirlenir. Bu yüzden kobayların içme suyu sık olarak değiştirilmelidir (1).

Barınma:

Doğal yaşamlarında fareler sosyal statü içerisinde gruplar halinde yaşarlar. Fareler kapakları sıkıca kapatılabilen, saydam, sert plastik kafeslerde barındırılırlar. Özel çalışmalarda, hava akımını önlemek veya patojen *mikroorganizmalar* ile bulaşmayı engellemek için filtreli kapaklara sahip kafesler de bulunmaktadır. Bu tip kafeslerin dışında, patojenlerle bulaşmayı engellemek için dış ortamdan tamamen bağımsız, otomatik olarak havalandırılan kapalı sistem kafesler de kullanılır (Bireysel havalandırılan kafes) Ayrıca, hayvanların metabolik faaliyetlerini ölçmek amacıyla üretilmiş



Resim 3. Rat ve fare barınağı



Resim 1. Rat ve fare barınağı



Resim 2. Rat ve fare barınağı

özel kafes sistemleri de bulunmaktadır. Erkek fareler süttten kesilince bir arada barındırılır ise saldırganlıkları minimuma indirilebilir. Grup barındırılması yapıyor ise bir kafesin içerisine 30 dan fazla fare konulmaması gerekir. Fazla sayıda farenin bir arada barındırılması, vücut ısısının aşırı yükselmesi (hipertermi) ve oksijen yetersizliği (hipoksi) sonucu farelerin ölümüne sebep olabilir. Kafeslerde altlık materyali olarak genellikle talaş kullanılır. Kağıt parçaları ve pamukta kullanılabilir. Fareler noktürnal (gece aktif) hayvanlardır. Bu nedenle doğal gece/gündüz döngüsü bu hayvanların normal

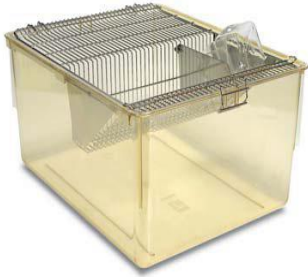
fizyolojik davranışları için çok önemlidir. Fareler;12 saat aydınlık/12 saat karanlık döngüsü olan, iyi havalandırılmış, %40-%60 rölatif nem oranına ve 20-24 °C ortam sıcaklığına sahip odalarda barındırılmalıdır. Bu değerler dışındaki hallerde fareler strese girerler ve hastalıklara karşı duyarlı hale gelirler. Fareler, seslere karşı çok hassastır. Ani gürültülere karşı yoğun tepkiler verirler. Bu nedenle farelerin barındırıldığı odaların gürültüden ve titreşim yaratacak cihazlardan uzak olması sağlanmalıdır (1, 8).

Sıçanlarda fareler gibi sert, dayanıklı ve şeffaf plastik materyalden yapılmış kafeslerde barındırılırlar. Sıçanların barındırılmasında filtrelili ve bireysel havalandırılan kafesler de kullanılabilir.

Resim 4.Filtrelili kafes(14)



Resim 5. Konvansiyonel kafes(14)



Resim 6. Bireysel havalandırılan kafes (14)



Resim 7.Metabolik kafes (14)



Resim 8. Metabolik kafes

Sıçanlarda erkeklerde dahil olmak üzere rahatlıkla gruplar halinde barındırılabilirler. Yapılan çalışma için zorunlu değil ise yalnız barındırma tercih edilmez. Altlık olarak kullanılan materyal genellikle farelerde olduğu gibi ağaç talaşdır. Kafeslere konacak rat sayısında standartlara uyulmalıdır. Sıkışık kafeslerde aşırı sıcaklığa bağlı ani ölümler şekillenebilir. Ayrıca kalabalık kafeslerde yetersiz beslenmeye bağlı cannibalismus görülme sıklığı artar. Ratlar noktürnal (gece aktif) hayvanlardır. Bu nedenle doğal gece/gündüz döngüsü bu hayvanların normal fizyolojik davranışları için çok önemlidir. Ratlar; 12 saat aydınlık/12 saat karanlık döngüsü olan, iyi havalandırılmış, %40-%60 rölatif nem oranına ve 20-24 °C ortam sıcaklığına sahip odalarda barındırılmalıdır. Bu değerler dışındaki hallerde sıçanlar strese girerler ve hastalıklara karşı duyarlı hale gelirler. Ratlar, seslere karşı çok hassastır. Ani gürültülere karşı yoğun tepkiler verirler. Bu nedenle ratların barındırıldığı odaların

gürültüden ve titreşim yaratacak cihazlardan uzak olması sağlanmalıdır (1, 8).

Laboratuvar tavşanlarının barındırılmasında, daha önceleri tel zeminli paslanmaz çelik kafeslerde barındırılmaktaydı. Günümüzde ise plastik kafeslerde veya büyük yer kafeslerinde gruplar halinde barındırılmaktadır. Tavşanların kafesleri, erişkin tavşanların boylu boyuna uzanabilecekleri ve arka ayakları üzerine oturabilecekleri şekilde yapılmalıdır. Tavşanlar için en uygun çevre ısısı 15-18 °C daha düşük veya yüksek ısıya ve hava cerayanına karşı toleransları iyi değildir. Yüksek rutubetle birlikte seyreden 30 °C'nin üzerindeki sıcaklıklarda, ısı stresi gelişir. Isı stresi nedeniyle, tavşanların üreme fonksiyonlarında bozukluk ve ölümler olabilir (1).

Resim 9 ve 10. Tavşan barınağı



Kobaylar sosyal hayvanlardır bu yüzden gruplar halinde barındırılırlar. Kobaylar birbirlerine karşı saldırgan değillerdir. Sadece birbirlerini tanımayan erişkin erkek kobaylar bir araya konulduğu zaman, kafeste kendilerine ait yer edinebilmek için kavga ederler. Altlık materyali olan sert zeminli kafesler, tel altlıklı kafeslerden daha iyidir. Tel altlıklı kafeslerde beslenen kobaylarda tüy dökme ve kilo kaybı olur. Barındırıldıkları kafeslerin kenarları en az 20-25 cm olduğunda tırmanıp çıkamazlar. Bu yüzden kobaylar kapaksız kafeslerde barındırılabilir. Altlık materyali olarak kullanılan talaş, erkeklerin prepsiyumunda birikip penisin ereksiyonunu engelleyebilir. Dişilerde ise vajina yangısına sebebiyet verebilir. Kobaylar, rölatif nem oranının %70 in üzerine çıkması ve ısısında 28°C'nin üstünde olmasına çok iyi tolerans gösteremezler. Bu olay gebe kobayların yavru atması ile şekillenebilir. Kafeste fazla sayıda kobay barındırılması; sıkıntı, stres, davranış bozuklukları ve hemen göze çarpacak kadar aşırı tüy dökülmesine neden olur (1).

Üreme:

Fareler cinsel olgunluğa çok erken ulaşır. Erkek bulunmayan kafeslerde dişi fareler anöstrus

gösterme eğiliminde bulunur. Fakat böyle kafeslere erkeklerin erkek bir farenin girmesi östrus döngülerini düzenler. Buna Whitten etkisi denir. Çiftleşmiş bir dişi fareyi 24 saat içinde başka bir erkek farenin kafesine konması ile daha önce döllenmiş yumurta uterus duvarına yapışamaz ve gebelik sonlanır. Buna da Bruce etkisi denir. Farelerde çiftleşmeden 12-24 saat içerisinde çiftleşme sırasında vajinada biriken erkek eklenmesi bezlerinin salgısının çökmesi ile vajinada bir tıkaç oluşur. Çok güvenilir olmasa da bu çiftleşmenin olup olmadığını göstergesi olarak kabul edilir. Çiftleşmenin gerçekleştiğini daha kesin bir şekilde öğrenmenin yolu ise; vajinadan alınan akıntıda mikroskop altında spermatozoonların tespiti ile mümkündür. Farelerin gebelik süresi 19-21 gündür. Gözleri açılmamış ve tüysüz olarak fare yavruları dünyaya gelir. Yavrular 21 günlükken süten kesilir. Anneleri ölen yeni doğmuş yavruları beslemek çok zordur. Bu amaçla özel beslenme formülleri uygulanmalıdır. Bu esnada da aspirasyon pneumonisi sık gözlenen ölüm nedenleri arasındadır. Elle beslenen yavrulara sıcak nemli bir pamuk aplikatör ile defekasyon ve mikturasyon uyarımları yapılmalıdır (1, 9, 10).

Resim 11. Rat ve yavruları



Resim 12 ve 13. Fare ve yavruları





Dişiler ve erkekler pubertasa 50-60 günlük yaşta girerler. Vagina 35-90. günler arasında açılır. Ratlar genellikle 65-120. günlükken çiftleştirilirler. Fakat maksimum fertilité 300 günlükken elde edilmektedir. Ovulasyon ile sonuçlanan östrus siklusu 77. gün civarında başlamaktadır. Rat östrus siklusu, 4-5 gün sürmektedir. Östrus dönemindeki dişi ratlarda; baş ve sırtlarına dokunulduğunda kulak titretme hareketi, pelvik bölgeleri parmak ile uyarıldığında lordosis ve artan miktarda hareketlenme görülür (2, 11, 9). Çiftleşmenin olup olmadığının tespiti için vaginal sitoloji en güvenilir yol olmamakla birlikte etkilidir. Bu amaçla alınan vaginal sitolojik örneklerde sperme rastlanması çiftleşmenin saptanması için önemli bir bulgudur. Çiftleşme zamanının saptanması için pratikte en çok kullanılan yöntem koyu renk bir kağıdın çiftleşme kafesinin altına yerleştirilmesidir. Yeni çiftleşmiş dişi ratların vaginasında beyaz, cilamsı bir kopulatuvar tıkaç bulunmaktadır.

Postcoital 12-24. saatlerde bu tıkaçın atılmasına dair bulgular koyu renkli kağıt üzerinde saptanabilir. Diğer bir yöntem ise erkek ve dişi östrus gününün sabahı 2 saatliğine aynı kafese koymaktır. Gebelik ile ilgili diğer bulgular palpasyon bulguları, vücut ağırlığı artışı, abdominal genişleme ve gebeliğin 14. gününden itibaren gelişen meme bezlerinin saptanmasıdır. Doğum genellikle konsepsiyonu takip eden 21-23. günlerde meydana gelir (2, 12, 13, 11). Dişi gebeliğin son döneminde yavruları için pamuk, kağıt mendil, talaş ve kırılmış kağıttan yuva yapar. Özellikle yavruların içine gömülebildiği malzemeler tercih edilmelidir. Bu sayede anne yavrularını emzirirken çevresel strese maruz kalmaz. Oda sıcaklığı ve altlığın yavruları sıcak tutmak için uygun olmasına dikkat edilmelidir. Yavruların üşümesi, ortamda bulunan yüksek sesler ya da yavruların ele alınması annenin yavruları reddetmesine veya öldürmesine neden olabilir. Rat yavruları doğumda tüysüz 5-6 gram civarındadır. Gözleri ve kulak kanalları kapalıdır. Bir batındaki yavru sayısı 1-20 civarındadır (ortalama 9). 12-14 gün civarında gözleri açılır ve kulak kanalları belli hale gelir. Yavrular 21 günlükken süttten kesilir.

Postpartum dönemde anne çiftleştirilmez ise doğum sonrası 2-4 günde östrus siklusu yeniden başlar. Aynı yaşta (gün) olan yavrular sayıları fazla ise üvey anneler arasında paylaşılabilir. Anneleri ölen yeni doğmuş yavruları beslemek çok zordur. Bu amaçla özel beslenme formülleri uygulanmalıdır. Bu esnada da aspirasyon pneumonisi sık gözlenen ölüm nedenleri arasındadır. Elle beslenen yavrulara sıcak nemli bir pamuk aplikatör ile defekasyon ve mikturisyon uyarımları yapılmalıdır (2, 11, 9, 10).

Tavşanlar da kendiliğinden oluşan ve ovulasyonu beraberinde getiren gerçek bir östrus döngüsü yoktur. Fakat dişiler belirli dönemlerde erkek kabul etmezler. Tavşanlarda çiftleşmeden sonra hipofiz bezinden ovulasyonu başlatan luteinizan hormonu(LH) salgılanır. Tavşanlarda ovulasyon, LH enjeksiyonu ile de gerçekleştirilebilir. LH enjeksiyonundan 10 saat sonra ovulasyon gerçekleşir. Tavşanlarda bu uygulama suni tohumlama, üreme hücrelerinin olgunlaşması, dölleme ve implantasyon gibi üreme ile ilgili alanlarda uygulanır. Tavşanlar yuva kurmak için abdominalindeki tüyleri kullanırlar böylelikle tavşanda bulunan 4 çift meme başı ortaya çıkmış olur. Yetiştiricilikte yaşı 5 aylıktan 3 yaşına kadar olan tavşanlar kullanılır. Tavşanlarda gebelik süresi yaklaşık 30-32 gündür. Yeni doğan yavrular tüysüz olarak doğarlar. Yavrular 4-5 hafta süt emerler. Yeni doğan tavşan yavruları kolostrum almak zorunda değillerdir bu yüzden başka anne tarafından da rahatlıkla beslenebilirler (1, 10).

Resim 14 ve 15. Tavşan yavrulama alanı



Kobaylar poliöstrik hayvanlardır. Östrus dönemi esnasında vajinayı kapatan zar açık olduğu için östrusdaki kobaylar ayırt edilebilir. Östrusdaki kobaylar tipik hareketler yaparlar. Hemcinsinin üstüne atlar aynen bir erkek gibi davranır. Erkek kobayla bir araya geldiği zaman da belini aşırı derecede eğerek(lordosis) ve erkeğin bulunduğu yöne kesik kesik idrar püskürtür. Çiftleşmenin gerçekleştiğini vajinada çiftleşme plağının görülmesi ile anlaşılabilir. Ortalama 68 gün süren gebelik diğer kemirgenlere göre çok uzun bir süredir. Östrusta olduğu gibi doğumda da

vajinayı kapatan zar açıktır. Kobay yavruları diğer kemirgen yavrularına göre tam gelişmiş olarak doğar. Yavruların bedeni kıllı gözleri açık ve hemen yürüyebilirler. Yaşlı kobaylarda obesite ve ovaryum kistleri gelişebilir. Bu durum üreme fonksiyonlarının bozuklukları yanında eğer gebeyse yavrularda toksemiye

neden olabilir. Her dişi kobaydan yılda ortalama 5 yavru alınabilir. Çok eşli durumlarda 1 erkek 8-10 dişi ile bir arada barındırılır. Kobaylarda bir çift meme başı vardır. Yavrular ortalama 3-4 hafta sonra süten kesilirler (1, 8).

Kaynaklar

- 1- İde, T. (2003) Hayvan Modelleri. In: Translation ed. Ide T, Laboratuvar Hayvanları Biliminin Temel İlkeleri Türkçe Çeviri, Zutphen LFM, Baumans V, Beynen AC. Chap 10. Ankara: Medipres Yayınları-Ozkan Matbaacılık.
- 2- Baker HJ, Lindsey RJ, Weisbroth SH (1979) The laboratory rat. Vol. 1-2. New York: Academic Press Inc.
- 3- Beynen, A.C.(1987) Laboratory animal nutrition and experimental results. Scand J Lab Anim Sci 14: 89-97.
- 4- National Research Council (1995). Nutrient requirements of laboratory animals. Washington: National Academy of Sciences
- 5- Suckow, M. A., Dannenman, P., Brayton, C. (2001) The Laboratory Mouse, CRC Press, New York.
- 6- ILAC Committee on Laboratory Animal Diets (1978). Control of Diets in Laboratory Animal Experimentation. National Academy of Sciences. Washington. D.C.
- 7- Whishaw, I.Q., Kolb, B. The behavior of the laboratory rat. New York: Oxford University Press, 2005.

- 8- Cantürk, N. Z. Sayek, İ. (2005) Cerrahi Araştırma, Araştırma Planlama, Değerlendirme ve Sunum, Deneysel Hayvanları, Özgül Deneysel Modeller, Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul.
- 9- Freeman, M. E. (1988). The ovarian cycle in therat. In E. Knobil ve J. D. Neill (eds.), The Physiology of Reproduction, New York, Raven Press s: 1983.
- 10- Harris, M. A. ve Kesel, M. L. (1990). An improved method for accurately timing mating in rats. Lab. Anim. Sci. 40, 424-425.
- 11- Evans, A. M. (1986). Age at puberty and first litter size in early and late paired rats. Biol. Reprod. 34, 322-326.
- 12- Suckow, M. A., Dannenman, P., Brayton, C. (2001) The Laboratory Mouse, CRC Press, New York.
- 13- Bennett, J. P. ve Vickery, B. H. (1970). Rats and mice. In E. S. E. Hafez (ed.), Reproduction and Breeding Techniques for Laboratory Animals, Philadelphia, Lea and Febiger.
- 14- Techniplast (2008) www.techniplast.it

Yazışma Adresi: Prof. Dr. Berna GÜNEY SARUHAN

Dicle Üniversitesi Veteriner Fakültesi

e-mail: bsaruhan@dicle.edu.tr