

#### EDİTÖRDEN

Değerli Laboratuvar Hayvanları Bilimi Derneği Mensupları sizleri sevgi ve saygılarımla selamlıyorum.

Değerli mensuplarımız sizler ile laboratuvar hayvanları bilimi derneğinin 3. sayısı e- bültenini paylaşmanın heyecanını içindeyiz. Laboratuvar Hayvanları Bilimi Derneği E-Bülteni (LHBD E – Bülteni) öncelikle dernek mensupları arasında iletişimi sağlamak, laboratuvar hayvanları alanında bilgi ve tecrübelerin paylaşılması sağlayacaktır.

Değerli Laboratuvar Hayvanları Bilimi Derneği, 70 üzerinde dernek mensubunun katılımı ile 24-25 Mayıs 2024 tarihlerinde Ege Üniversitesi Deneysel Hayvanları Laboratuvarı ev sahipliğinde **Laboratuvar Hayvanları Bilimi Eğitim Çalıştayı** gerçekleştirilmiştir. Bu çalıştayda Laboratuvar Hayvanları Yüksek Lisan Çekirdek Eğitimi Müfredatı, Laboratuvar Hayvanları Bilimi Doktora Çekirdek Eğitimi Müfredatı ve Deneysel Hayvan Kullanımı Sertifika Programları Standardizasyonu konuları irdelenmiş olup daha iyi eğitim vermek ve kaliteyi arttırmak için laboratuvar hayvanları bilimi derneğinin mensupları ile önemli tartışmalar yapılmıştır. Bu çalıştayda sunum yapan Öğr. Gör. Dr. Efsun KOLATAN (DEÜ SBE Laboratuvar Hayvanları Ana Bilim Dalı), Öğr. Gör. Dr. Aslı Çelik (DEÜ SBE Laboratuvar Hayvanları Bilimi AD) ve Prof. Dr. Abdurrahman Aksoy (Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Veteriner Fakültesi) hocalarımıza çok teşekkür ederiz. Bu çalıştayın ikinci günü 25 Mayıs 2024 günü **“Laboratuvar Hayvanları Bilimi Derneği Gelecek Vizyonun Toplantısı”** yapılmış ve derneğimizin daha ileri gelişmeleri sağlayacak bölge temsilcileri, dernek çalışma gurupları çalışmalarının hızlanması gibi bazı önemli konular tartışılmıştır. Bu eğitim çalıştayının bir sonuç raporu hazırlanıp ilgili kurumlar ile paylaşılacaktır.

Değerli LHBD mensuplarımız 24 Mayıs 2024 tarihinde derneğimizin olağan genel kurulu yapılmış derneğimizi 3 yıllık yönetimi için Prof. Dr. Osman Yılmaz, Prof. Dr. Ayşe Demirel, Prof. Dr. Sinan Canpolat, Doç. Dr. Ali Cihan Taşkın- Dernek Sekreteri, Dr. Engin Sümer- Dernek Saymanı olarak seçilmiştir.

Değerli LHBD mensuplarımız LHBD E-Bülteni'nin 3. Sayısının çıkmasında çok büyük çaba gösteren ve emeği geçen başta Prof. Dr. Ayşe Demirel, yazı hazırlayan tüm hocalarımıza ve emeği geçen herkese dernek yönetim kurulu adına sonsuz teşekkürlerimizi sunarız.

Prof Dr Osman YILMAZ  
LHBD E – Bülteni Editörü  
24 Haziran 2024

### Laboratuvar Hayvanları Bilimi Derneği 6. Olağan Genel Kurulu ve Laboratuvar Hayvanları Bilimi Eğitim Çalıştayı Ege Üniversitesi Ev Sahipliğinde Gerçekleştirildi...

Laboratuvar Hayvanları Bilimi Derneği ve Ege Üniversitesi HAYMER ortak organizasyonu ile Laboratuvar Hayvanları Bilimi Eğitim Çalıştayı 24-25 Mayıs 2024 tarihleri arasında İzmir’de düzenlenmiştir. Laboratuvar Hayvanları Bilimi Derneği 6. Olağan Genel Kurulu 10 Mayıs 2024 tarihinde yeterli sayıda katılımcı olmadığından, 24 Mayıs 2024 saat 17’de Ege Üniversitesi Kampüsü, EGEHAYMER - Laboratuvar Hayvanları Uygulama ve Araştırma Merkezi, Toplantı Salonu, Bornova İzmir adresinde toplanmıştır.



#### İçindekiler

- Zebra Balığı Bakımı ve Model Olarak Kullanılması, s. 2-4
- Deneysel Protokollerini Hayvan Refahı Yönünden İyileştirmek İçin Nelere Dikkat Etmeliyiz?, s. 5-7
- Metabolik Sendrom Oluşturan Yem Çeşitleri, s. 8-9
- Laboratuvar Hayvanlarında Antiparaziter Uygulamalar, s. 10-12

#### Duyurular & Haberler

- Üniversitelerarası Kurul Başkanlığı tarafından “Sağlık Bilimleri - Veteriner Hekimlik” temel alanında “10102.38” koduyla “Laboratuvar Hayvanları” Doçentlik Bilim Alanı tanımlanmıştır.
- Laboratuvar Hayvanları Bilimi Derneği farklı birçok alanda alt çalışma guruplarına üyelikleri başlamıştır.



## ZEBRA BALIĞI BAKIMI VE MODEL OLARAK KULLANIMI

Zebra balığı (Danio rerio), küçük bir tropikal teleost balığıdır. Bu balıklar Hindistan, Pakistan, Nepal gibi Güney Asya ülkelerinde tatlı sularda yaşarlar. Sırtından anal yüzgecine kadar paralel şekilde zebra çizgilerine benzeyen birkaç çizgi vardır, bu sebeple bu balıklara Zebra balığı denilmektedir. Zebra balığı yetişkin uzunluğu 3 ~ 5 cm'dir. Su sıcaklığı genellikle 24 ~ 30 °C'dir. Dişi zebra balığı yumurtadan çıktıktan üç-dört ay sonra cinsel olgunluğa ulaşır ve her seferinde yüzlerce yumurta üretebilir. Zebra balıkları, ekonomik olmaları, embriyonik gelişimlerinin şeffaflığı, kolay üremeleri, insan genleriyle yüksek benzerlikleri ve kolay gen manipülasyonu nedeniyle insan hastalıklarını incelemek için mükemmel bir omurgalı modeli olarak kabul edilmektedir. Davranış deneyleri, toksikoloji, gelişim biyolojisi ve toksikolojisi, nörodejeneratif hastalıklar, kanser ve diğer birçok konuda model olarak kullanılabilir.

### Bakım

Hayvanların bakımlarının standardizasyonu çok önemlidir. Bu sebeple gece- gündüz ışık döngüsü, su-

yun kalitesi, beslenme en çok dikkat edilen konular olmalıdır. Gece gündüz döngüsü için 12 saat aydınlık- 12 saat karanlık kullanılabildiği gibi en çok tercih edilen döngü 14 saat aydınlık- 10 saat karanlık şeklindedir.

Su kalitesinde ise birçok parametre kontrolü yapılmaktadır. Su sıcaklığı 24-30°C aralığında olabilir. Ancak sıcaklık gelişen yavru balıklarda cinsiyete etki ettiği için genellikle 30°C altında bakılırlar. Diğer en çok kontrol edilen su kalite belirteçleri; pH, iletkenlik, tuzluluk, alkalilik, nitrit, nitrat, amonyaktr. Bu değerlerden sıcaklık, pH ve iletkenlik en az günde bir diğer değerlerin ise en az haftada bir kontrollerinin yapılması gereklidir.

Hayvanların bulunduğu suyun kalitesi onların yaşam kalitesi için çok önemlidir. Kalitenin sürekli korunması ise balık sürüleri bakımında zordur. Bu korumayı sağlamak için filtre sistemleri geliştirilmiştir. Hayvanların biyolojik atıklarını elemine etmek için mekanik ve karbon filtre bulunmaktadır. Bu filtreler düzenli olarak değiştirilir. Kontaminasyon durumunun engellenmesi için ise UV lambalar vardır. Böylece su florandaki bakteriyel yük dengelenir ve bulaş riski minimize edilir.



Şekil 1. a) Zebra balığı bakım sisteminin filtre ve mekanik bölümü, b) zebra balığı bakım sisteminin tank-raflar bölümü

**ZEBRA BALIĞI BAKIMI VE MODEL OLARAK KULLANIMI**

Balıkların beslenmesinde kuru ve canlı yem kullanımı yapılır. Canlı yem için artemia, paramecium gibi canlılar kullanılmaktadır. Bu yemlerin kullanım sebebi çoğunlukla av davranışını pekiştirmek ve refahı arttırmaktır. Balık larvaları 5 dpf'de (dpf- day post fertilization) yumurta sarısı tükenmek üzere olduğu ve ağız açıklığı olduğu için dışarıdan beslenmeye ihtiyaç duyarlar. Hareketlenme de bu dönemde artar, hareket ve yem yemeye uyum sağlarlar. Bu adaptasyon sürecinde yiyeceklerin boyut ve protein içerikleri önemlidir. Balık büyüdükçe yem boyutu da büyümelidir ve ihtiyaçlarına göre içeriği düzenlenmelidir. Fazla beslenme suyun fazla kirlenmesi ve yağlanma sebebiyle fertilitite sorunlarına yol açabilmektedir.

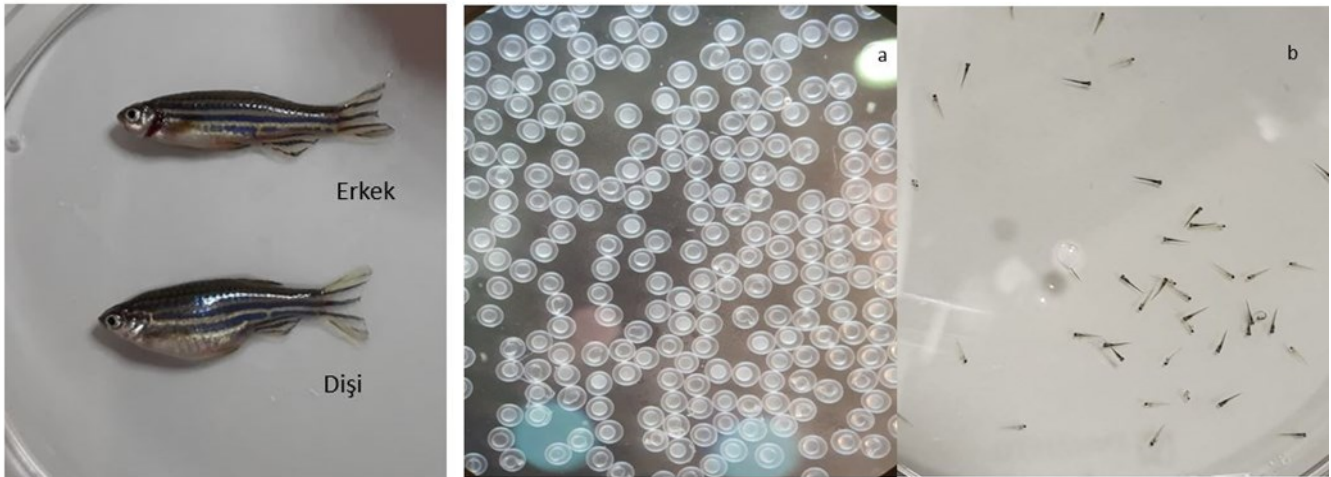
**Üretim ve yavru bakımı**

Çiftleştirme için sağlıklı bireylerden dişi ve erkekler seçilir ve ardından çiftleşme tanklarına yerleştirilir. Genellikle 1 erkek balık için 2 dişi balık alınır. Eğer zamanlı yavru alınmak isteniyorsa yani tek hücre embriyo gibi zaman aralıklı bir çalışma var ise dişi ve erkek balıklar arasına bir bölme yerleştirilir. Bu şekilde yaklaşık 12 saat bekletilir ve bu bekleme süresi genellikle gece yapılır. Çünkü yumurtlama sabah aydınlığıyla başlar. Sabah bölme kaldırılır ve yaklaşık 15-20 dakika içinde döllenme başlar. Yumurtalar toplanır, genellikle embriyo medyumunu/E3 gibi adlandırılan medyumlar ile yıkanır ve döllenmemiş yumurtalar mikroskop altında ayrılır. Döllenmiş yumurtalar 28°C inkübatöre kaldırılır. 16 saat

sonra yumurtadan çıkarlar. Bu gelişim sıcaklığa doğrudan bağlantılıdır. Eğer sıcaklık artar ise gelişim hızı artacaktır. İlk 24 saat içinde 5 faz geçirirler: Zigot, cleavage, blastula, gastrula ve segmentasyon.

Embriyolar 5. güne kadar inkübatörde bakılır. 5. günde hava kesesi gelişimi tamamlar ve larvalar yüzmeye başlarlar. Bu nedenle 5. günde sistemde bulunan tanklara alınabilirler. Ancak tanklardaki filtreler en fazla 300 mikron filtreler ile değiştirilmelidir.

Koloniye dışarıdan temin edilen embriyolar veya herhangi bir kontaminasyon durumunda bulaşmayı önlemek amacıyla embriyolara yumurta dezenfeksiyonu yapılmalıdır. Embriyoların 10-28 hpf (hpf - hour post fertilization) arasında olmalıdır. Bu amaçla farklı kimyasallar kullanılabilir ancak en sık kullanılan çamaşır suyudur. Bu uygulama için 170 ml sistem suyunda %5 sodyum hipoklorit içeren iki ayrı ağartma solüsyonu hazırlanır ve embriyolar sırasıyla her bir solüsyonda 5 dakika bekletilir. İlk ağartma solüsyonu sonra sistem suyu içinde bekletilir ve ardından 2. ağartma solüsyonunda bekletildikten sonra embriyolar 3 kez 5'er dakika boyunca sistem suyunda yıkanır. Daha sonra inkübatöre geri alınır. 5. Günün sonunda sistemdeki tanklara dahil edilebilir.



**Şekil 2.** Yetişkin zebra balıkları a) Zebra balığı yumurta ve embriyoları, b) Zebra balığı larvaları

## ZEBRA BALIĞI BAKIMI VE MODEL OLARAK KULLANIMI

### Hastalık Modelleri

Zebra balıklarının model olarak kullanım popülarlığı genetik haritasının taramaları tamamlandıktan sonra yükselişe geçti. Genetik olarak manüplasyonun kolaylığı ve %70 ortolog benzerliği anlaşıldıktan sonra özellikle genetik hastalık modelleri üzerine çalışmalar yoğunlaştı. Embriyonik dönemde izlenebilir olması ve bu dönemin kısa bir süre içinde tamamlanması genetik değişikliklerin etkilerini gözlemek için çok uygun bir model olduğunu gösterdi. Genetik çalışmalar için popülarlığını hala korumaktadır.

Toksikoloji çalışmaları içinde embriyonik dönemin kısa ve gözlemlenebilir olması çok büyük bir avantajdır. Bu sebeple birçok gelişim toksikoloji modeli bu hayvanlarda denendi ve günümüzde araştırmalar devam etmektedir. Ayrıca Zebra balığı modelleri plastik gibi çevre toksikoloji alanlarının incelenmesi içinde birçok olanak tanımaktadır.

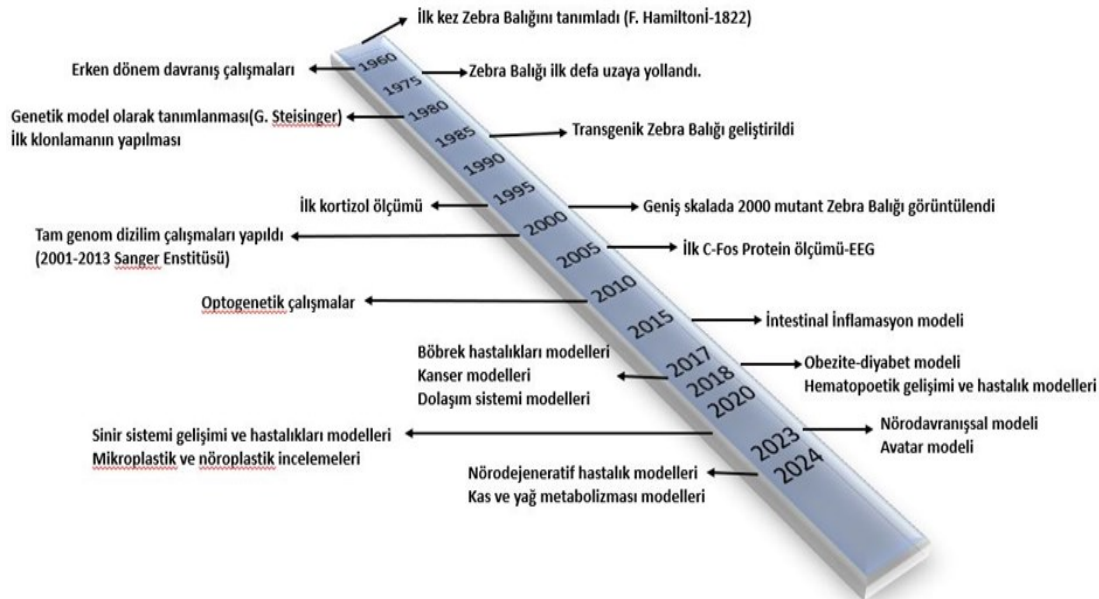
Kanser çalışmalarında sarkoma, melanom, hepatoma gibi birçok kanser türünde zenograf yöntemiyle veya genetik yöntemlerle birçok çalışma içinde mükemmel bir model olmuştur. Bu kanserlerin patolojilerinin anlaşılmasının yanı sıra ilaç geliştirmek içinde birçok çalışmada kullanımı vardır. Kişiselleştirilmiş tıp alanında ava-

tar model olarak kullanımı da bulunmaktadır. Hatta fare ve sıçanlara göre daha hızlı tümör gelişimi olup tedavi ve patolojinin anlaşılması için daha iyi imkanlar sunabilmektedir.

EEG, ECG gibi fizyolojik ölçümleri de yapabildiğimiz bu model hayvan sinir bilim ve kalp çalışmalarında da yerini almıştır. Alzheimer, Parkinson gibi nörodejeneratif hastalıklar üzerine çok sayıda araştırma bulunmaktadır.

Rejenerasyon yetenekleri memeli hayvanlara göre çok yüksektir. Örneğin kalbin ventikülünün yarısını kestiğinizde balık yaşamaya devam eder ve ventrikülü kısa bir süre içinde onarabilir veya kaudal kuyruktan birkaç milimetre kestiğinizde kuyruk kendisini bir iki gün içinde yenileyecektir.

Son yıllarda çok sayıda araştırma yapılan optogenetik alanı içinde zebra balıkları çok uygun bir model olmuştur. Özellikle kalp ile yapılan çok sayıda optogenetik araştırması bulmak mümkündür.



Şekil 3. Yıllara göre zebra balığının deneylerde kullanımı



## DENEY PROTOKOLLERİNİ HAYVAN REFAHI YÖNÜNDE İYİLEŞTİRMEK İÇİN NELERE DİKKAT ETMELİYİZ?

Hayvan deneylerinde etik standartların başında gelen 3R kuralının sorumluluk ve rehabilitasyon başlıklarıyla genişletilerek 5R olarak anılması hayvan refahı yönünden iyileştirici bir adımdır. Özellikle çevresel faktörlerde önemli role sahip olan araştırmacılara “sorumluluk” ları hatırlatılmaktadır.

Deney protokollerini hayvan refahı yönünden iyileştirmek için temel prensipler; etik inceleme ve onay süreçleri, iyi bir deney tasarımı, alternatif yöntemlerin kullanılması, hayvan seçimi ve uygun barınma koşulları, acı ve stresin azaltılması, veri toplama yöntemlerinin iyileştirilmesi, eğitim ve bilinçlendirme gibi başlıkları içerir. Bu prensiplere uyulması, daha etik ve insancıl bir bilim anlayışının gelişmesine katkı sağlar.

**Etik inceleme ve onay süreçleri:** Deneylerin etik kurallara uygunluğu mutlaka incelenmeli ve onaylanmalıdır. Bağımsız etik kurullarından geçen deney protokolleri, hayvan refahı açısından daha güvenilir olacaktır. Teorik olarak çok tanıtık gelen bu maddede pratikte yapılan hatalar hayvan refahını olumsuz etkileyen araştırmaların belki de temel nedenidir. Burada sorumluluk hayvan deneyleri yerel etik kurullarındadır. Etik kurul incelemelerinde hayvan sağlığı ve refahının öncelikli olduğu her fırsatta hatırlatılmalıdır. Gerekğinde uzman görüşü almaktan kaçınılmamalıdır. Araştırmacılar ile etik kurulların aslında “aynı tarafta” olduğu, yani standardı yüksek ve hayvan refahını gözetan araştırmaların hedeflendiği unutulmamalıdır.

**İyi bir deney tasarımı:** Deneylerin hayvanlara minimum ağrı ve stres yaratacak şekilde tasarlanması önemlidir. Deneyler amacına uygun olarak tasarlanmalı ve gereksiz tekrardan kaçınılmalıdır. Aslında çok iyi bilinen bu prensibin de ne yazık ki en çok hata yapılanlar arasında olduğu sayısal olarak ispatlanması zor bir gerçektir. Hem deneylerin standardizasyonunu ve güvenilirliğini artırmak hem de hayvan refahı açısından yan etkilerin en az seviyeye indirilmesi, testlerin/protokollerin hipotermi, stres gibi süreçlerin ayrıntılı şekilde incelenmesini ve belirli kriterlere (yaş, cinsiyet, vücut ağırlığı, hastalık modeli vs.) göre optimizasyonunu gerektirir.

Örneğin Morris Su Labirenti (Morris Water Maze (MWM)) ve Zorunlu Yüzme Testi (Forced Swim Test (FST)) gibi yüzme testleri sırasında hipotermi etkilerinden çalışmalarda bahsedilmiştir fakat etkisinin karmaşıklığı sebebiyle, hipotermi yüzme testlerine etki eden majör bir faktör olarak ele alınmamıştır. Ayrıca hem farelerde hem de ratlarda yapılan çalışmalarda strese karşı aşırı duyarlılığın özellikle davranış deneylerindeki performansı olumsuz olarak etkilediği belirtilmiştir. Deney protokollerinin literatüre uygun olarak planlanması hayvan refahı perspektifinden yeterli olmayabilir. Bunun için rutin testler için bile güncel makalelerin detaylı incelenmesi ve bu doğrultuda geliştirilmesi hayvan refahını destekleyici bir yaklaşımdır.

## DENEY PROTOKOLLERİNİ HAYVAN REFAHI YÖNÜNDEN İYİLEŞTİRMEK İÇİN NELERE DİKKAT ETMELİYİZ?

**Alternatif yöntemlerin kullanımı:** Mümkünse, hayvanlar üzerinde deney yapmak yerine alternatif yöntemler kullanılmalıdır. Bu yöntemler arasında hücresel veya bilgisayar modellemeleri gibi teknikler bulunmaktadır. Hayvan deneyleri yerel etik kurullarına başvuran araştırmacıların bu konuda yeterli bilgiye sahip olması alternatif yöntem kullanımını sınırlamaktadır. Ancak kurul üyelerinin alternatif yöntemlerdeki gelişmelere hakim olması, araştırmacılara yol gösterilmesiyle bu yöntemlerin kullanımını artırmakta önemli bir adım olabilir.

**Hayvan seçimi ve uygun barınma koşulları:** Deneyler için seçilen hayvan türleri, deneyin amaçlarına uygun olmalıdır. Ayrıca, hayvanların barınma koşulları da hayvanların refahı için gereken tüm ihtiyaçları karşılamalıdır. Hayvan türü seçiminde literatür yol gösterici olmakta ve bu durum kontrolü kolaylaştırmaktadır. Ancak barınma koşulları ilgili yönetmeliklerle belirlenmiş olsa da teknik aksaklık/eksiklik kaynaklı olumsuzluklar laboratuvar şartlarını olumsuz etkilemektedir. Kafes sayısı, havalandırma kapasitesi, personel eksikliği gibi birçok sorunla baş edilirken yine önceliğin hayvan refahı olduğunu laboratuvar yöneticileri tarafından ilgili kişilere hatırlatılmalıdır. Amaç, bekleyen projelere her şartta hayvan yetiştirmek değil standardizasyonu bozmadan taleplere cevap vermek olmalıdır.

**Ağrı ve stresin azaltılması:** Deneyler sırasında hayvanların yaşadığı ağrı ve stres minimum seviyede tutulmalıdır. Bu amaçla, uygun anestezi ve analjeziklerin kullanımı önemlidir. Ayrıca, deneyler sırasında hayvanlara yaklaşımın önemi araştırmacılara hatırlatılmalıdır.

Protokolde bulunmuyor olmasının ağrı duyan bir hayvana analjezik uygulanmayacağı anlamına gelmemektedir. Hayvanın genel sağlık durumu, ağrı skalasına göre değerlendirilmeli ve ağrı belirtileri gösteren hayvanın ağrısının sonlandırılması için protokolü olumsuz etkileyecek en uygun ajan tercih edilmelidir. Araştırmacı ekibin ağrı ve stres belirtilerini anlayacak yetkinliğe sahip olmadığı durumlarda etik kurula rapor vermek sorumlu yönetici veteriner hekimin görevidir. Araştırmacıların her koşulda deney hayvanlarına karşı sevecen ve nazik davranması gerektiği hatırlatılmalı, stresin azaltılmasında temel ve en önemli adım olduğu unutulmamalıdır. Deneyimli bir veteriner hekim kafes içi stres belirtilerini gözlemleyerek araştırmacıların yaklaşımı hakkında fikir sahibi olabilir.

**Veri toplama yöntemleri:** Deneyler sırasında hayvanlardan alınacak verilerin toplanma yöntemleri, hayvanlara minimum düzeyde müdahale edilerek yapılmalıdır. Veri toplama yöntemlerinde müdahalenin artması deney hayvanlarında strese sebep olmaktadır. Hayvanlar için en az strese yol açacak ideal yöntemlerin tercih edilmesi hayvan refahını arttırmaya yardımcı olacaktır.

## DENEY PROTOKOLLERİNİ HAYVAN REFAHI YÖNÜNDEN İYİLEŞTİRMEK İÇİN NELERE DİKKAT ETMELİYİZ?

**Eğitim ve bilinçlendirme:** Deneylerle ilgili çalışan tüm personelin hayvan refahı konusunda eğitimli olması ve bu konuda bilinçlenmesi önemlidir. Bu, daha duyarlı ve dikkatli bir yaklaşıma teşvik edecektir. Kafes içerisine hayvanın bırakılma yüksekliği, yere paralel tutuşun pozitif etkisi gibi birçok detayın uygulamalı personel eğitimlerinde öğretilmesi ile personel bilinçlendirilmelidir. Eğitimli personel ile sağlıklı hayvan ve sağlıklı bilimsel verilere ulaşmak yakın ilişkilidir.

Son olarak, insanlık dışı uygulamaların sadece doğrudan değil dolaylı olarak da gerçektelebildiği unutulmamalıdır. Dolaylı insanlık dışı kategori; prosedürün kazara veya kasıtlı olmayan sonucu, bakım ve kullanımdaki kusurlar olarak tanımlanmaktadır. İnsanlık dışı uygulama sadece kasıtlı değildir.

*“Diğer canlılara karşı işleyebileceğiniz en büyük suç onlardan nefret etmek değil, onlara karşı kayıtsız kalmaktır. İnsanlık dışı davranışların temeli nefret değil, kayıtsızlıktır.”*

*George Bernard Shaw (1901)*



Hazırlayan: Tayfun İDE, ARDEN Yem Sanayi Araştırma ve Deney Ticaret Ltd.Şti.  
Aşkın Nur DERİNÖZ ERDOĞAN, Ankara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Besin Hijyeni ve Teknolojisi

## METABOLİK SENDROM OLUŞTURAN YEM ÇEŞİTLERİ

Son yıllarda gıda sektörünün endüstriyel olarak artması, gıda katkı maddeleri, lezzet arttırıcılar, kimyasallar gibi gıda alımını etkileyen ve fazla gıda alımını tetikleyen faktörlerin yanında fast food tarzı yiyeceklerin artması, şekerli içeceklerle de beraber tüketilmesi sonucunda metabolik bozukluklara yol açan birçok hastalıkların insanlarda oluşmasına yol açarak önemli bir halk sağlığı sorunu haline gelmiştir.

Bu sorunu çözebilmek için yapılan deneysel araştırmalar; özellikle metabolik sendrom kapsamında hastalık modellerinin tıpkı insanlarda olduğu gibi yiyeceklerle oluşturulması önemlidir. Obezite, metabolik sendrom (MetS) ile kardiyovasküler temelli hastalıklarla olan ilişkiyi anlamak bununla birlikte hastalığın seyrini, sonuçlarını, yeni tedavi yöntemlerini geliştirmek için, hayvan modellerine ihtiyaç duyulur. olan Obeziteye Neden Olan Diyet (DCO) ile indüklenen hayvan modelleri, insan hastalıklarını taklit etmek için tıbbi araştırmalarda yaygın olarak kullanılmaktadır. Evrensel bir hayvan modeli yoktur ve yeni deneyler tasarlanırken çeşitli faktörlerin dikkatli bir şekilde değerlendirilmesi gerekmektedir. Çok sayıda obezite hayvan modeli bildirilmiş olmasına rağmen, her model obezitenin farklı özelliklerine sahiptir ve bu da deneysel amaca uygun bir hayvan modeli seçerken dikkatli olunması gerektiğini göstermektedir.

Metabolik sendrom (MetS) genel olarak hipertansiyon, dislipidemi, obezite ve bozulmuş glukoz toleransı gibi çeşitli metabolik bozuklukların bir kümesi olarak bilinir. Obezite, metabolik sendromun etiolojisinde anahtar faktör olarak tanımlanmaktadır. Yapılan bazı çalışmalardan alınan verilere göre , diyetle yağ alımı ve obezite arasında pozitif bir ilişki olduğunu göstermiştir. MetS, tip 2 diyabet (T2D), kardiyovasküler hastalıklar ve alkolik olmayan yağlı karaciğer hastalığı (NAFLD) gibi birçok hastalığın görülme sıklığını artırmaktadır. Obezite ve tip 2 diyabeti (T2D) de içeren metabolik hastalıkların görülme sıklığı son yıllarda artarak yükselmektedir. Birçok hastalığın risk faktörlerinin kümelenmesi olarak metabolik sendrom gösterilmektedir. Risk fak-

törleri arasında yüksek kan basıncı, insülin direnci, bozulmuş glukoz toleransı, obezite ve dislipidemi yer alır. Bu sendromun semptomlarının tetiklenmesinin, yüksek karbonhidratlı, yüksek yağlı yemlerin neden olduğu oksidatif strese bağlı olduğu belirlenmiştir.

Bu faktörler temel bilim ve klinik araştırmalar için büyük zorluklar göstermektedir. MetS tedavisine yönelik başarılı yöntemler geliştirmek için, insan hastalıklarının yönlerini yeterince taklit eden hayvan modellerinin kullanıldığı çeşitli araştırmalara, hastalıkta tüm değişikliklerin geliştirilmesine ihtiyaç vardır. Buna göre MetS'in geliştirilmesinde anahtar faktör olan Obeziteye Neden Olan yemler (DCO) kemirgen modelleri genellikle MetS'in oluşumunda kullanılan yollar hakkında daha iyi bilgi edinmek için uygulanmaktadır.

Bu nedenle obez kemirgen modelleri oluşturmak amacıyla yüksek yağlı (HF) yemler olarak adlandırılan yağdan zenginleştirilmiş yemler çeşitli araştırmalarda uygulanmaktadır. Birçok çalışma, HF yemlerinin hiperglisemi ve tüm vücut insülin direncini arttırdığını ortaya koymuştur. Ayrıca çeşitli araştırmacılar bunların karaciğer, kas fizyolojisi ve insülin sinyal iletimi üzerindeki etkilerini incelemiştir. Bu çalışmalar, HF yemlerinin, insülin direnci ve bozulmuş B hücre fonksiyonu olan metabolik sendrom için uygun bir kemirgen modeli oluşturmak üzere uygulanabileceğini kabul etmiştir.

Yağ temel bileşenin palmye yağı, tereyağı, sığır yağı bazı hayvan modelleri arasında farklılık gösterdiği ve hayvan sağlığı için soya veya mısır yağının kullanıldığı, enerjinin %20-%60 arasında olduğu yağ fraksiyonları ile farklı HF yemleri uygulanmıştır. Araştırmacılar, yağ bileşenin karbonhidrat ve/veya proteinin yerini aldığı yarı saflaştırılmış HF yemini kullanmışlardır, ancak bazı çalışmalarda standart bir kemirgen yemine basitçe yağ eklenmesiyle elde edilen yemlerde, makro ve mikro besinler açısından dengesiz bir beslenme kompozisyonuna yol açan veriler sunulmaktadır.



## METABOLİK SENDROM OLUşTURAN YEM ÇEşİTLERİ

Ketojenik yemler (KD), Yağ oranları yüksek ve karbonhidrat oranları düşük yemlerdir. Yağ oranı enerjinin %83 üne kadar çıkar, karbonhidrat oranları %0,5 veya daha fazla olabilir. Bu yemlerde hem katı hem de sıvı yağlar kullanılan ketojenik yemler, metabolik ihtiyaçları karşımlarken yeterli protein sağlarken yetersiz karbonhidrat alımı sağlar. Ketojenik yemler (yemler) dirençli epilepsi hastalığının tedavisi için yapılan deneysel araştırmalarda sıklıkla tercih edilmektedir. Hayvan modelleri bu sorunun çözülmesinde yardımcı olabilir.

Yüksek Sükrozlu Yemler; deney hayvanlarını yüksek sükrozla besleme obeziteye neden olur. Sükroz, bozulmuş glukoz toleransıya beraber plazmada artırılmış insülin, leptin, trigliserit ve glukoz seviyeleri ile oluşturulur. Sükroz oranı %25-55 arasındadır.

Yüksek Fruktozlu Yemler; aşırı fruktoz tüketimi, metabolik hormon değişimlerine, enflamasyona, karaciğer yağlanmasına ve plazma ürik asit düzeyine etki etmesinden dolayı metabolik bozukluk oluşturur. Fruktoz oranı %25-66 arasındadır.

Kafeterya Yemleri; kafeteryanın zengin ürünleriyle yapılan içerisinde bisküvi, kek, yem, cips vb araştırıcının isteği doğrultusunda hazırlanan yemlerdir. Obezite modeli için kullanılır. Bu yemlerin kalori değerı çok yüksek olmayıp deney hayvanları için çok lezzetli olan bu yemler, hayvanların daha fazla tüketmeleri sonucu istenilen obezite modeli oluşturulur.

Metabolik sendrom oluşturabilmek amacıyla yüksek yağlı yemler, yüksek sükrozlu yemler, yüksek fruktozlu yemler, ketojenik yemler ve kafeterya yemler kullanılabilir. Ayrıca deneylerin düzgün sonuçlar verebilmesi için hayvanların bir uyuma getirilmesi için mikrobiyalı yem "one sole mikrobiota" sağlamak amacıyla deneye başlamadan önce Araştırmaya Başlangıç ve Senkronizasyon yemleri kullanılması da önerilmektedir.



Hazırlayan: Vet. Hek. Hikmet Özgün İŞCAN  
Ondokuz Mayıs Üniversitesi Veteriner Fakültesi,  
Veterinerlik Farmakoloji ve Toksikolojisi  
Anabilim Dalı, Samsun

## LABORATUVAR HAYVANLARINDA ANTİPARAZİTER UYGULAMALAR

Deney hayvanı üretim ve barındırma merkezlerinde paraziter hastalıklara karşı korunma yöntemleri, hayvan sağlığını, halk sağlığını ve araştırmacıların/araştırmaların güvenliğini korumak açısından son derece önemlidir. Paraziter hastalıklar, deney hayvanlarında sağlık sorunlarına yol açarak araştırma sonuçlarını olumsuz yönde etkileyebilir. Bu nedenle, paraziter has-

talıklardan korunma stratejileri, tedavi yöntemlerinden önce gelmektedir.

Bu önlemler, laboratuvar hayvanı üretim ve barındırma merkezlerinde paraziter hastalıkların kontrol altında tutulmasını ve yapılan araştırmaların güvenilirliği ve geçerliliğinin korunmasını sağlar (Şekil 1).

### Hijyen ve Sanitasyon

- Kafes Temizliği:** Kafeslerin sistematik bir şekilde temizlenip dezenfekte edilmesi, parazitlerin proliferasyonunu ve transmisyonunu önlemek açısından hayati önem taşımaktadır.
- Ekipman Temizliği:** Laboratuvarda kullanılan tüm ekipmanların düzenli aralıklarla temizlenerek dezenfekte edilmesi gerekmektedir.
- Ortam Temizliği:** Laboratuvar ortamı ve hayvanların barındırıldığı alanlar, kontaminasyon riskini minimize etmek için periyodik olarak temizlenmeli ve dezenfekte edilmelidir.

### Karantina, İzolasyon ve Denetim

- Yeni Hayvanların Karantinası:** Yeni transfer edilen hayvanların, mevcut koloniyeye entegrasyonlarından önce belirlenen bir süre için karantina altına alınmaları esastır. Bu süre zarfında, paraziter enfeksiyonların varlığı veya yokluğu tespit edilebilir.
- Hasta Hayvanların İzolasyonu:** Paraziter enfeksiyon semptomları sergileyen hayvanlar, hızla izole edilmeli ve uygun tedavi protokolleri uygulanmalıdır.
- Düzenli Denetim:** Tüm malzemelerin, parazit varlığı açısından düzenli aralıklarla denetlenmesi, sağlık yönetimi protokollerinin bir parçası olmalıdır.

### Rutin Veteriner Hekim Kontrolleri

- Paraziter İlaç Kullanımı ve Profilaksi:** Laboratuvar hayvanlarında paraziter ilaçların rutin kullanımı, hem endoparazitler hem de ektoparazitlere karşı koruma sağlayacaktır.
- Düzenli Parazit Kontrolü:** Hayvanların sağlık yönetimi protokollerinde, rutin parazit kontrol uygulamaları yer almalıdır.

### Personel Eğitimi, Besleme ve Bakım

- Eğitim Programları:** Personelin, paraziter hastalıkların semptomları, transmisyon mekanizmaları ve profilaksi yöntemleri konusunda rutin olarak bilgilendirilmesi esastır.
- Sağlıklı Beslenme:** Hayvanların immun fonksiyonlarını desteklemek için dengeli ve nutritif değeri yüksek bir diyetin sağlanması gereklidir.
- Parazitsiz Kaynak Kullanımı:** Hayvansal yem, su, yatak malzemeleri ve diğer tüm tedarik edilen malzemelerin parazit kontaminasyonundan arındırılmış kaynaklardan sağlanması kritik önem taşır.

Şekil 1. Laboratuvar hayvanı üretim ve barındırma merkezlerinde dikkat edilmesi gereken

## LABORATUVAR HAYVANLARINDA ANTİPARAZİTER UYGULAMALAR

Hazırlayan: Vet. Hek. Hikmet Özgün İŞCAN  
Ondokuz Mayıs Üniversitesi Veteriner Fakültesi,  
Veterinerlik Farmakoloji ve Toksikolojisi  
Anabilim Dalı, Samsun

### Laboratuvar Hayvanlarında Yaygın Görülen Bazı Paraziter Enfestasyonlar

Paraziter etkenler hayvanlar üzerinde belirgin klinik belirtiler göstermeyebilir. Bu tür vakalar deneysel çalışmaları olumsuz yönde etkileyecektir. Paraziter enfestasyonlar düşük hijyen standartlarının önemli bir göstergesidir.

Laboratuvar hayvanlarında yaygın olarak bulunan parazit türlerinden biri *Tritrichomonas*'dir, ancak bu parazit hayvanlar üzerinde önemli belirtilere yol açmaz.

*Eimeria* türleri, koksidiyoz olarak adlandırılan ve barsak enfestasyonuna neden olan bir hastalığa yol açmaktadır. Bu enfeksiyon, özellikle süttten kesilme dönemindeki tavşanlarda görülür. Ağır enfekte tavşanlarda klinik semptomlar gözlenebilir. Başlıca belirtiler arasında farklı derecelerde ishal, susuzluk ve dehidrasyon bulunmaktadır. Subklinik vakalarda kilo kaybı gözlemlenebilir. Ayrıca, dışkıda ookistlerin tespitinden önce ölümlerle sonuçlanan perakut vakalar da bildirilmektedir.

*Hymenolepis (Rodentolepis) nana* (cüce şerit kurdu) fare, sıçan ve insanları enfekte eden bir parazittir. Bu parazit, genç ve erişkin farelerde yaygın olarak görülür. Belirtiler ve lezyonlar arasında kilo kaybı ve fokal enteritis yer almasına rağmen klinik belirtiler nadiren ortaya çıkar. *Hymenolepis Nana*, hem doğrudan hem de dolaylı yollarla bulaşabilir. Dolaylı bulaşmada ara konakçı eklem bacaklılardır. Tedavi ve eliminasyon için önerilen ilaçlar arasında praziquantel, albendazol, mebendazol ve tiabendazol bulunur. Benzimidazoller, sıçanlarda sestod ve nematodlara karşı mükemmel bir aktiviteye sahip olsa da farelerde yeterince test edilmemiştir. Yumurtaların dış ortamda hayatta kalamaması ve uygun şekilde temizlenmiş tesislerde tutulan farelerde enfestasyon prevalansının düşük olması nedeniyle, tedavinin prognozu olumlu olarak değerlendirilmektedir.

*Toxoplasma gondii*, protozoon türü bir parazittir. Fare ve tavşanlar bu parazit için ara konak, kediler ise son konaktır. *Encephalitozoon cuniculi* için pozitif titrasyon veren tavşanlar, genellikle *Toxoplasma sp.* için de pozitifdir. Doğal enfeksiyonun prevalansı oldukça düşüktür. *Toksoplazmoz*, bağırsak, mezenterik lenf düğümleri, gözler, kalp, adrenal bezler, dalak, beyin, akciğer, karaciğer, plasenta ve kaslarda nekroz ve granülo-

matöz inflamasyona neden olabilir. Tanı ELISA, histopatoloji ve PCR yöntemleri kullanılarak yapılır. Kontrol ve önleme, farelerin kedi dışkısına veya kedi dışkısıyla kontamine olmuş materyallere erişiminin engellenmesine bağlıdır. Ookistler, sıcaklık değişikliklerine ve kimyasal dezenfektanlara karşı çok dirençlidir; bu nedenle, enfekte olduğu düşünülen ortamların dezenfeksiyonu tedavide önemli bir aşamadır.

Laboratuvar hayvanlarını birkaç akar türü enfekte edebilir. Akarlar genellikle vücudun dorsal ön bölgelerini, özellikle başın üst kısmı, boyun ve omuzları tercih eder, ancak ciddi vakalarda, tüm deriye yerleşebilir. Akarların oluşturduğu deri lezyonları arasında kaşıntı, deri pürüzlülüğü, yamalı tüy dökülmesi ve ciddi vakalarda kendi kendine travma sonucu oluşan ülserasyon ve piyoderma yer alır. Bir bistüri ile yapılan deri kazıntıları %10 KOH/glyserin veya immersion yağı ile masere edilip mikroskopla incelenebilir. İvermektin topikal olarak, içme suyunda veya yemde uygulanabilir ancak toksisite potansiyeli önemli düzeyde risk oluşturmaktadır. İvermektin, sıçan yavrularında bazı çalışmalarda başarılı sonuçlar vermiş olmasına rağmen, kan-beyin bariyerinin henüz tam oluşmadığı (10 güne kadar olan sıçan yavruları) bireylerde dikkatle kullanılması gereken bir ilaçtır. Ayrıca, ivermektin sütle atıldığından, yavruların toksik seviyelerde maruz kalabileceği bir ilaçtır. Bu nedenle, dikkatli dozaj hesaplaması ve veteriner hekim kontrolü önemlidir.

## LABORATUVAR HAYVANLARINDA ANTİPARAZİTER UYGULAMALAR

Hazırlayan: Vet. Hek. Hikmet Özgün İŞCAN  
Ondokuz Mayıs Üniversitesi Veteriner Fakültesi,  
Veterinerlik Farmakoloji ve Toksikolojisi  
Anabilim Dalı, Samsun

*Encephalitozoon cuniculi*, *Microspora* alt sınıfına ait bir protozoondur ve yaygın olarak tavşanları ve kobayları enfekte eder. Bu hastalığa resmi olarak "*encephalitozoonosis*" adı verilse de daha önce *Nosema* cinsine ait olduğu için sıklıkla "*nosematosis*" olarak da adlandırılmaktadır. En yaygın bulaşma yolu, enfekte dışkı ve idrarın oral yolla alınmasıdır. Enfeksiyon genellikle latent seyrederek, ancak bazen tavşanlarda nörolojik belirtiler ortaya çıkabilir. Bu belirtiler arasında konvülsiyonlar, titremeler, başın yana eğilmesi (*torticollis*), parezi ve koma bulunur. Enfekte tavşanların böbreklerinde; rastgele dağılmış çok sayıda küçük veya daha yaygın olarak kortikal yüzeyde 2 ila 4 mm çapında girintili gri alanlar olarak göze çarpar. Enfeksiyonun teşhisinde serolojik yöntemler kullanılabilir. Hastalık, böbreklerin histopatolojik incelemesiyle teşhis edilir.

Kemirgen kolonilerinde pinworm (*Enterobius vermicularis*) enfeksiyonlarının tedavisi üzerine yapılan bir araştırmada, piperazin içeren içme suyu, fenbendazol

içeren ilaçlı yem, avermektin ile oral dozaj ve doramektin ile netobimin içeren beslemelerin pinworm enfeksiyonlarını ortadan kaldırmada etkili olduğu belirtilmiştir. Ayrıca bu araştırmada, topikal avermektin ve oral moksidektin kullanımında tedavi başarısının daha düşük olduğuna da değinilmiştir.

Şekil 2'de laboratuvar hayvanlarında yaygın olarak görülen paraziter enfestasyonların teşhis ve tedavi yöntemlerine değinilmiştir.

PARAZİTER ENFESTASYON	TEŞHİS METODU	YAYGIN GÖRÜLDÜĞÜ TÜRLER	TEDAVİDE KULLANILABİLECEK İLAÇLAR VE DOZLARI		
			RAT	FARE	TAVŞAN
<b>Toxoplasma Gondii</b>	Seroloji	Fare Rat Kobay Tavşan	Primetamin 40 mg/kg içme suyuna	Primetamin 40 mg/kg içme suyuna	Primetamin 40 mg/kg içme suyuna
<b>Bit, Pire ve Akarlar</b>	İnspeksiyon	Fare Rat Tavşan	İvermectin: 0.2-0.4 mg/kg, s.c., 7-14 günde bir veya 25 mg/L içme suyuna 4 gün uygula 3 gün ara 4 gün tekrar	İvermectin: 0.2-0.4 mg/kg, s.c., 7-14gün arayla tekrar veya 2 mg/kg oral 10 gün arayla tekrar	İvermectin: 0.2-0.4 mg/kg, s.c., 7-14gün arayla tekrar
<b>Eimeria spp.</b>	Flotasyon	Fare Rat Tavşan	Sulfamerazin ve Sulfamethazin 1mg/ml içme suyuna tek doz	Sulfamerazin ve Sulfamethazine 1mg/ml içme suyuna tek doz	Sulfamerazin ve Sulfamethazine 1mg/ml içme suyuna tek doz
<b>Giardia spp.</b>	Dışkıda natif mikroskopik muayene	Fare Rat Gerbil Kobay	Dimetridazol 1mg/ml içme suyuna tek doz Quinacrine 75 mg/kg 8 saatte bir	Dimetridazol 1mg/ml içme suyuna tek doz Quinacrine 75 mg/kg 8 saatte bir	Dimetridazol 1mg/ml içme suyuna tek doz Quinacrine 75 mg/kg 8 saatte bir
<b>Sestodlar (Hymenolepis Nana vb.)</b>	Flotasyon	Fare Rat İnsan	Praziquantel: 6-10 mg/kg oral, 10 günde 1 tekrar	Praziquantel: 6-10 mg/kg oral, 10 günde bir tekrar	Praziquantel: 6-10 mg/kg oral, 10 günde bir tekrar
<b>Encephalitozoon Cuniculi</b>	Seroloji, Histopatoloji	Fare Rat Tavşan Gerbil Kobay	Fenbendazol: 20 mg/kg oral, 5 gün süreyle günde 1 defa	Fenbendazol: 20 mg/kg oral, 5 gün süreyle günde 1 defa	Fenbendazol: 20 mg/kg oral, 5 gün süreyle günde 1 defa

Şekil 2. Laboratuvar hayvanlarında görülen paraziter enfestasyonlarda kullanılabilir tedavi seçenekleri

**Laboratuvar Hayvanları Bilimi Derneği Bülteni**

Yıl: 2024

Sayı: 3

[www.labbilim.org.tr/](http://www.labbilim.org.tr/)

Laboratuvar Hayvanları Bilimi Derneği Adına Sahibi

Prof. Dr. Osman YILMAZ

**Yazı İşleri**

Prof. Dr. Mürşide Ayşe DEMİREL

Veteriner Hekim Hikmet Özgün İŞCAN

**Editör**

Prof. Dr. Osman YILMAZ

Dokuz Eylül Üniversitesi

SBE Laboratuvar Hayvanları Bilimi AD, İzmir

[osman.yilmaz@deu.edu.tr](mailto:osman.yilmaz@deu.edu.tr)**Yardımcı Editörler**

Prof. Dr. Mürşide Ayşe DEMİREL

Gazi Üniversitesi

Eczacılık Fakültesi Eczacılık Temel Bilimleri AD, Ankara

[aysedemirel@gazi.edu.tr](mailto:aysedemirel@gazi.edu.tr)

Prof. Dr. Bayram Yılmaz

Yeditepe Üniversitesi

Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

[byilmaz@yeditepe.edu.tr](mailto:byilmaz@yeditepe.edu.tr)

Prof. Dr. Siyami KARAHAN

Kırıkkale Üniversitesi

Veteriner Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji AD, Kırıkkale

[siyamikarahan@kku.edu.tr](mailto:siyamikarahan@kku.edu.tr)

Prof. Dr. Abdurrahman AKSOY

Ondokuz Mayıs Üniversitesi

Veteriner Fakültesi Farmakoloji ve Toksikoloji AD, Samsun

[aaksoy@omu.edu.tr](mailto:aaksoy@omu.edu.tr)

Prof. Dr. Sinan CANPOLAT

Fırat Üniversitesi

Tıp Fakültesi Fizyoloji AD, Elazığ

[sinancanpolat@firat.edu.tr](mailto:sinancanpolat@firat.edu.tr)**Yönetim Yeri**

Laboratuvar Hayvanları Bilimi Derneği , Ahi Evran OSB Mahallesi A.S.O. Bulvar No: 4/106 Sincan/Ankara

[info@labbilim.org.tr](mailto:info@labbilim.org.tr)**Derneğin Kuruluş Tarihi : 25.05.2009****Bültenin İlk Yayın Tarihi : Ağustos 2023**

Bültenimizde yayımlanmasını istediğiniz yazılarınızı labbilim2023@gmail.com adresine gönderebilirsiniz. Yazılarınız editör grubunun onayının ardından dergimizde yayınlanacaktır.

Tüm hakları saklıdır. Bu bültenin tamamı ya da bir kısmı 5648 sayılı yasanın hükümlerine göre Laboratuvar Hayvanları Bilimi Derneği'nin yazılı izni olmaksızın elektronik, mekanik, fotokopi ya da herhangi bir kayıt sistemiyle çoğaltılamaz, yayımlamaz. Bültenimizde yayımlanmak üzere gönderilen bölümlerin bilimsel ve etik sorumluluğu yazarın kendisine aittir.