



BALIKESİR ÜNİVERSİTESİ



DENEY HAYVANLARI ÜRETİM, BAKIM, UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ BÜLTENİ

Sayı: 1

Deney Hayvanları Üretim, Bakım Uygulama Ve Araştırma Merkezi e-bülten.
<https://deham.balikesir.edu.tr/>

BALIKESİR ÜNİVERSİTESİ DENEY HAYVANLARI ÜRETİM, BAKIM UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ BÜLTENİ



Editörden

Değerli Araştırmacılar ve Paydaşlarımız,

Prof. Dr. Hatice YILDIRIM
Merkez Müdürü / Editör
Fen Ve Edebiyat Fakültesi- Moleküler Biyoloji
Ve Genetik Bölümü

Deney Hayvanları Uygulama ve Araştırma Merkezi olarak, bilimsel literatüre ve akademik gelişime katkı sağlama vizyonumuzun bir parçası olan e-bültenimizin ilk sayısı ile huzurlarınızda olmanın heyecanını yaşıyoruz.

Bilimsel araştırmanın temel taşlarından biri olan deney hayvanı modelleri özellikle tıp, biyoloji, eczacılık ve veteriner hekimliği gibi alanlarda yürütülen araştırmalar için vazgeçilmez bir role sahiptir. Ancak bu süreç, sadece teknik bir uygulama değil; yüksek etik standartlar, titiz bir bakım disiplini ve sürekli güncellenen bir bilgi birikimi gerektirir. Balıkesir Üniversitesi Deney Hayvanları Üretim, Bakım Uygulama ve Araştırma Merkezimiz bilimsel araştırmalarda etik kurallar çerçevesinde deney hayvanlarının kullanımı amacı ile hem altyapı hem de uzmanlık desteği sunmaktadır. Merkezimiz deneysel çalışmalarda kullanılacak hayvanların uygun koşullarda üretilmesi, barındırılması, bakımı ve kullanımı sürecini yasal, etik ve bilimsel standartlara göre yürütmektedir ve araştırmacılara bu süreçte tam destek sağlamaktadır. Merkezimiz, yalnızca bir "barınma alanı" değil, aynı zamanda araştırma ve eğitim faaliyetlerinin sürdürüldüğü, disiplinler arası iş birliklerinin kurulduğu bir akademik platformdur. Merkezimizin aynı zamanda bir "bilgi köprüsü" olması amacıyla yola çıktığımız e-bülten aracılığıyla, laboratuvar hayvanları bilimindeki uluslararası standartları ve yeni metodolojileri paylaşacağımız sayılarımız ile güncel gelişmeleri takip edebilecek ve merkezimiz bünyesinde gerçekleştirilen faaliyetler ve sertifika programları hakkında bilgi sahibi olacaksınız.

Bilimin evrensel dilinde "doğruluk" kadar "etik sorumluluk" da esastır. E-Bültenimizin araştırmacılarımız arasında bir iletişim platformu olmasını ve multidisipliner çalışmalara ilham vermesini temenni ediyorum. İlk sayımızın hazırlanmasında emeği geçen herkese ve desteklerinden ötürü Sayın Rektörümüz Prof. Dr. Yücel OĞURLU'ya teşekkür ediyor, siz okurlarımıza verimli bir okuma diliyorum.

Bilimin ışığında, etik değerlerle örülü nice sayılarda buluşmak dileğiyle.

Prof. Dr. Hatice YILDIRIM
Merkez Müdürü / Editör

İÇİNDEKİLER

DUYURULAR / HABERLER:

- Başarıyla tamamlanan projeler **3-4**.
- Geleceğin araştırmacıları sertifikalarını aldı **4-5**.
- Deney hayvanı adet ücretleri ve günlük bakım bedelleri tür bazında yeniden düzenlendi **5-6**.
- Merkezimiz, başarılı performansları nedeniyle 'Takdir Belgesi' ile ödüllendirildi **6-7**.
- Üniversitemizin YouTube kanalında Akademi Söyleşileri serisinde "Bilimsel Araştırmalarda Deney Hayvanlarının Yeri/Deney Hayvanları Araştırma ve Uygulama Merkezlerinin Önemi" başlıklı program yayınlandı **7**.

MAKALELER

- *Bilimsel Araştırmaların Vazgeçilmez Bir Parçası: Laboratuvar Hayvanları Bilimi.*
"Doç. Dr. Özgür BULMUŞ" **8**
- *Balıkesir Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulunun Yapısı ve Çalışma Esasları*
" Prof. Dr. Mehmet Faruk AYDIN" **9-12**
- *Balıkesir Üniversitesi Deney Hayvanları Üretim, Bakım Uygulama ve Araştırma Merkezi Çalışma Kılavuzu*
"Dr. Vet. Hekim Mustafa Hilmi YARANOĞLU" **13-15**
- *Hayvan Deneylerinde 3R İlkesi*
"Dr. Öğ. Üyesi Fatma Bahar SUNAY" **16-20**
- *Deney Hayvanları Çalışmalarında Güç Analizi Neden Önemlidir?*
"Doç. Dr. Yasin BAYKALIR" **21-22**
- *Alzheimer'dan Depresyona: Kemirgen Davranış Testleri Bize Ne Anlatıyor?*
"Doç. Dr. Elif AKSÖZ" **23-29**
- *Kaynaklar* **30**

DUYURULAR / HABERLER

1. Başarıyla Tamamlanan Projeler:

Merkezimiz, teknik altyapısı ve etik kurallara tam uyumlu çalışma ortamıyla araştırmacıların en önemli çözüm ortağı olmaya devam ediyor. 2026 tamamlanan toplam 38 adet proje (Bilimsel Araştırma Projeleri ile TÜBİTAK, Tıpta Uzmanlık, Yüksek lisans, Doktora projeleri) hedeflenen takvim doğrultusunda başarıyla sonuçlandırılmıştır. Bu projelerden elde edilen verilerle yapılacak yayınlar, üniversitemizin bilimsel literatürdeki yerini güçlendirecektir. Proje yürütücülerini ve proje ekibindeki araştırmacılarımızı tebrik ederiz.





2. Geleceğin Araştırmacıları Sertifikalarını Aldı:

11. Deney Hayvanları Kullanım Sertifikası Eğitim Programı Tamamlandı: "Merkezimiz ev sahipliğinde düzenlenen 11. Deney Hayvanları Kullanım Sertifikası Eğitim Programı başarıyla tamamlandı! Teorik bilgi ve laboratuvar uygulamasını birleştiren eğitim sürecini tamamlayan 28 araştırmacı, etik ilkeler ışığında çalışma yapma yetkinliği kazandı. Hayvan refahını merkeze alan bilimsel yaklaşımımızı yeni kuşaklara aktarmanın mutluluğunu yaşıyoruz. Sertifika almaya hak kazanan tüm katılımcıları kutlarız.



3. Deney hayvanı adet ücretleri ve günlük bakım bedelleri tür bazlı olarak yeniden düzenlendi:

Merkezimiz 2026 yılı itibarıyla sunulan hizmet, üretim ve bakım süreçlerine dair fiyat tarifesini güncelledi. Araştırmacıların proje bütçelerini daha sağlıklı yönetebilmeleri ve planlamalarını güncel veriler ışığında yapabilmeleri için yeni liste yürürlüğe girmiştir. Güncel fiyat tablosuna <https://deham.balikesir.edu.tr/ucretler> BAÜN-DEHAM resmi web sayfasından ulaşabilirsiniz.

T.C.
BALIKESİR ÜNİVERSİTESİ
DENEY HAYVANLARI ÜRETİM BAKIM UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
(BAUNDEHAM)
2026 YILI FİYAT TABLOSU */***/*****

DENEY HAYVANI			
HAYVAN TÜRÜ	TALEP EDİLDİĞİ YER	FİYAT	BAKIM ÜCRETİ **
SIÇAN (WA)	Kurum İçi	275 TL /Adet (Erkek Dişi)	16 TL / Adet /Gün
	Kurum Dışı	330 TL /Adet (Erkek Dişi)	
	GEBE	600 TL /Adet	
FARE (BALB/C)	Kurum İçi	200 TL /Adet (Erkek Dişi)	12 TL / Adet /Gün
	Kurum Dışı	240 TL /Adet (Erkek Dişi)	
	GEBE	450 TL /Adet	
TAVŞAN (YEN.ZEL.)	Kurum İçi	5000 TL / Adet (Erkek Dişi)	30 TL / Adet /Gün
	Kurum Dışı	6000 TL / Adet (Erkek Dişi)	

ANESTEZİ***	
SIÇAN (WA) (Ketamin/Ksilazin)	75 TL / Adet
FARE (BALB/C) (Ketamin/Ksilazin)	50 TL / Adet
TAVŞAN (YEN.ZEL.) (Ketamin/Ksilazin)	150 TL / Adet
SIÇAN (WA) (İnhalasyon)	120 TL /Adet/ Saat
FARE (BALB/C) (İnhalasyon)	100 TL /Adet/ Saat
TAVŞAN (YEN.ZEL.) (İnhalasyon)	150 TL /Adet/ Saat

ÖTANAZİ ve KADAVRALARIN İMHA EDİLMESİ İŞLEMLERİ	
SIÇAN (WA)	30 TL / ADET
FARE (BALB/C)	10 TL / ADET
TAVŞAN (YENİ ZEL.)	55 TL / KG

4. Merkezimiz başarılı performansları nedeniyle 'Takdir Belgesi' ile ödüllendirildi:

Deney Hayvanları Üretim Bakım Uygulama ve Araştırma Merkezi Müdürlüğü 2025 yılı faaliyet döneminde sergilemiş olduğu başarılı performans ve üniversitemizin bilimsel gelişimine sunduğu katkılar dolayısıyla Rektörlük makamı tarafından TAKDİR BELGESİ ile ödüllendirilmiştir. Bizleri bu ödüle layık gören başta Sayın Rektörümüz ve yönetimimiz olmak üzere, emeği geçen tüm araştırmacılarımıza ve paydaşlarımıza teşekkür ederiz.



5. Üniversitemiz YouTube kanalında Akademi Söyleşileri serisinde “Bilimsel Araştırmalarda Deney Hayvanlarının Yeri / Deney Hayvanları Araştırma ve Uygulama Merkezlerinin Önemi” başlıklı program yayınlandı:

Balıkesir Üniversitesi Basın ve Halkla İlişkiler Müdürlüğü'nün yapım ve yönetimini gerçekleştirdiği ve Balıkesir Üniversitesi YouTube kanalından yayınlanan “Akademi Söyleşileri” program serisinin yeni yayını, “Bilimsel Araştırmalarda Deney Hayvanlarının Yeri / Deney Hayvanları Araştırma ve Uygulama Merkezlerinin Önemi” başlıklı program oldu. Rektörlük stüdyosunda gerçekleştirilen programa, BAÜNDEHAM Müdürü Prof. Dr. Hatice Yıldırım ve Merkez Müdür Yardımcısı Dr. Öğr. Üyesi Fatma Bahar Sunay konuk oldular.

Programın detaylarına <https://www.youtube.com/watch?v=BGVgstd-TY> adresinden ulaşabilirsiniz.



BİLİMSEL ARAŞTIRMALARIN VAZGEÇİLMEZ BİR PARÇASI: LABORATUVAR HAYVANLARI BİLİMİ



Doç. Dr. Özgür BULMUŞ
Tıp Fakültesi- Fizyoloji Anabilim Dalı

Bilimsel araştırmaların temel amacı, hastalıkların nedenlerini anlamak, insan ve hayvan sağlığı için etkili tedavi yaklaşımları geliştirmektir. Bu hedeflere ulaşma sürecinde laboratuvar hayvanları bilimi, modern tıp, eczacılık, veteriner hekimlik, biyoteknoloji ve beslenme bilimleri başta olmak üzere birçok disiplin için vazgeçilmez bir araştırma alanı olarak öne çıkmaktadır. Dünyada ve Türkiye’de bilimsel gelişmelerin önemli bir bölümü, kontrollü ve etik çerçevede yürütülen laboratuvar hayvanı çalışmaları sayesinde mümkün olmuştur. Laboratuvar hayvanları bilimi; deneysel araştırmalarda kullanılan hayvanların bakımı, beslenmesi, barındırılması, refahı, etik kullanımı ve bilimsel amaçlarla modellenmesi süreçlerini kapsayan multidisipliner bir bilim alanıdır. Bu alan yalnızca deney yapmayı değil, aynı zamanda hayvan refahını merkeze alan, etik ilkelere dayalı ve bilimsel geçerliliği yüksek araştırma tasarımlarını da içermektedir. Laboratuvar hayvanları; insan fizyolojisine benzer biyolojik süreçler göstermeleri, genetik olarak kontrol edilebilir olmaları ve çevresel koşulların standartlaştırılabilmesi nedeniyle bilimsel araştırmalarda önemli avantajlar sunar. Özellikle hastalıkların mekanizmalarının anlaşılması, ilaç geliştirme süreçleri ve beslenme müdahalelerinin etkilerinin değerlendirilmesinde kritik bir rol üstlenirler. Dünya genelinde geliştirilen pek çok aşı, ilaç ve tedavi protokolü, klinik uygulamaya geçmeden önce laboratuvar hayvanları üzerinde test edilmiştir. Kanseri tedavileri, antibiyotikler, insülin, aşılarda ve romatolojik hastalıklara yönelik biyolojik ajanlar bu sürecin en bilinen örneklerindendir. Laboratuvar hayvanları sayesinde bir tedavinin etkinliği, güvenliği ve olası yan etkileri insan uygulamalarından önce değerlendirilebilmektedir. Ayrıca, genetik mühendisliği alanındaki gelişmelerle birlikte transgenik ve knock-out hayvan modelleri, belirli genlerin hastalık gelişimindeki rolünü incelemeye olanak sağlamaktadır. Bu durum, kişiselleştirilmiş tıp ve hedefe yönelik tedavi yaklaşımlarının gelişimine önemli katkılar sunmaktadır. Dünya genelinde kabul gören 3R ilkesi (Replacement, Reduction, Refinement) doğrultusunda, hayvan kullanımının mümkün olan her durumda alternatif yöntemlerle değiştirilmesi, ilkeler çerçevesinde bilimsel araştırmaların temel bileşenlerinden biri olmaya devam edecektir. Sonuç olarak, laboratuvar hayvanları bilimi; insan sağlığını korumayı, bilimsel ilerlemeyi ve etik sorumluluğu birlikte ele alan bir disiplindir. Dünyada ve Türkiye’de yürütülen nitelikli çalışmalar sayesinde bu alan, bilimsel gelişmelerin güvenli ve sürdürülebilir bir şekilde ilerlemesine katkı sağlamaktadır. Toplumun yaşam kalitesini artıran pek çok bilimsel kazanımın arkasında, titizlikle yürütülen laboratuvar hayvanı araştırmaları bulunmaktadır.

BALIKESİR ÜNİVERSİTESİ HAYVAN DENEYLERİ YEREL ETİK KURULU (BAUN-HADYЕК)



Prof. Dr. Mehmet Faruk AYDIN
Veteriner fakóltesi – Temel Bilimler Bölümü

Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulunun (HADYЕК)

Yapısı ve Çalışma Esasları:

Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulları (HADYЕК), deney hayvanları üzerinde yürütülecek bilimsel araştırmaların etik ilkelere, hayvan refahı standartlarına ve ilgili mevzuata uygunluğunu değerlendirmek amacıyla oluşturulan kurullardır. Bu kurulların çalışma usul ve esasları, Hayvan Deneyleri Etik Kurullarının Çalışma Usul ve Esaslarına Dair Yönetmelik ve Hayvan Deneyleri Merkezi Etik Kurulu (HADMEK) tarafından belirlenen mevzuat hükümleri doğrultusunda yürütölmektedir. Balıkesir Üniversitesi bünyesinde faaliyet gösteren BAUN-HADYЕК, deney hayvanlarının kullanıldığı araştırma projelerinin etik açıdan değerlendirilmesi, gerekli izinlerin verilmesi ve çalışmaların etik ilkelere uygun biçimde yürütölmesinin sağlanması amacıyla görev yapmaktadır.

1. HADYЕК'in Yapısı

HADYЕК ilgili mevzuat hükümleri doğrultusunda en az 5, en fazla 21 üyeden oluşmaktadır. Kurul; Başkan, Başkan Vekili ve üyelerden oluşan çok disiplinli bir yapıya sahiptir.

1.1. Başkan

Kurul başkanı, kurul üyeleri arasından seçilir ve kurulun temsilinden sorumludur. Başkanın temel görev ve yetkileri şunlardır:

- Kurulu temsil etmek ve resmi yazışmaları yürütmek.
- Kurul toplantılarının gündemini belirlemek.
- Toplantılara başkanlık etmek ve karar süreçlerini yönetmek.
- Kurul kararlarının mevzuata uygun şekilde uygulanmasını sağlamak.
- Oyların eşitliği durumunda belirleyici oy kullanmak.

1.2. Başkan Vekili

Başkan vekili kurul üyeleri arasından seçilir ve başkanın bulunmadığı durumlarda başkana vekâlet eder. Başkan vekilinin görevleri:

- Başkanın yokluğunda toplantılara başkanlık etmek.
- Başkanın görev, yetki ve sorumluluklarını geçici olarak üstlenmek.
- Kurulun düzenli ve etkin şekilde çalışmasına katkı sağlamak.

1.3. Kurul Üyeleri

Farklı disiplinlerden seçilen kurul üyeleri ile etik değerlendirmede bilimsel çeşitliliğin sağlanması amaçlanır. Kurulda aşağıdaki niteliklere sahip üyeler yer alır:

- a) Kurum veya kuruluş içinde deney hayvanı yetiştirilmesi, üretilmesi bakımından sorumlu ve deney hayvanları kullanım sertifikasına sahip, tam gün ünitelerde çalışan, hayvan deneyleri konusunda en az bir yıl tecrübeli bir veteriner hekim.
- b) Kurum veya kuruluş içinde deney hayvanları ile çalışma yapan birimlerden bir temsilci.
- c) Kendisi ve birinci derece yakınları, hayvanlar üzerinde deneysel çalışma yapmayan ve kuruluş ile çıkar ilişkisi olmayan Türkiye Cumhuriyeti vatandaşı bir kişi.
- ç) Kurum veya kuruluş ile çıkar ilişkisi olmayan sivil toplum kuruluşuna üye Türkiye Cumhuriyeti vatandaşı bir kişi.

(3) HADYЕК'te görev alacak en az bir üyenin in vivo hayvan deneylerinde en az bir yıl tecrübeli ve doktora veya tıpta uzmanlık derecesine sahip olması gereklidir.

Bu çok disiplinli yapı sayesinde bilimsel gereklilikler ile hayvan refahı ilkeleri birlikte değerlendirilmektedir.

2. BAUN-HADYЕК Başvurularında İstenen Belgeler

Balıkesir Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'na yapılacak başvurularda aşağıdaki belgelerin hazırlanması gerekmektedir:

1. BAUN-HADYЕК Başkanlığı'na hitaben yazılmış resmi başvuru dilekçesi
2. HADYЕК Başvuru Formu (eksiksiz doldurulmuş ve imzalanmış)
3. Çalışmayı destekleyen literatür kaynakları
4. Sorumlu yürütücünün özgeçmişi
5. Araştırmada görev alacak ve hayvan üzerinde işlem yapacak tüm araştırmacılara ait Deney Hayvanları Kullanım Sertifikası (DHKS)
6. Başvuru Dosyası Kontrol Listesi
7. Başvuru formuna eklenmesi gereken Ek-1 Taahhütname (tüm araştırmacılar tarafından imzalanmış)

• Çalışmanın niteliğine bağlı olarak ayrıca aşağıdaki belgeler de talep edilebilir:

• Çiftlik hayvanlarıyla yapılacak çalışmalar için Balıkesir İl Tarım ve Orman Müdürlüğü'nden alınmış proje bazlı izin belgesi

• Klinik çalışmalar için hayvan sahiplerinden alınmış aydınlatılmış onam formu
Başvuru formunda yer alan tüm bölümler doldurulmalı, çalışma kapsamında olmayan kısımlar "kapsam dışı" olarak işaretlenmelidir. Ayrıca formda araştırmacıların ünvanları, kurumları, uzmanlık alanları ve bağlı oldukları birimler açık şekilde belirtilmelidir.

3. Başvuru Dosyasının Hazırlanması

Başvuru dosyasında yer alan proje metni aşağıdaki hususlara uygun şekilde hazırlanmalıdır:

- Proje başlığı ile çalışma içeriği arasında uyum bulunmalıdır
- Türkçe karşılığı bulunan kavramlar için yabancı kelime kullanımından kaçınılmalıdır.
- Proje özeti 300 kelimeyi geçmemelidir.
- Özetle çalışmanın amacı, özgün değeri, yöntemi ve bilime katkısı kısaca belirtilmelidir.
- Projenin amacı ve literatür özeti herkesin anlayabileceği açık bir dil ile yazılmalıdır.
- Güncel literatürden en az 3, en fazla 20 kaynak kullanılmalıdır.
- Kaynaklar metinde ilk geçiş sırasına göre listelenmelidir.
- Projenin yöntem kısmında hayvanlar üzerinde yapılacak tüm işlemler ayrıntılı olarak açıklanmalıdır.
- Deney grupları, kullanılan ajanlar ve istatistiksel yöntemler açık şekilde belirtilmelidir.

4. Belgelerin Teslimi

Başvuruların, kurul toplantısından en az bir hafta önce BAUN-HADYER Sekreterliği'ne teslim edilmesi gerekmektedir.

Başvuru kapsamında:

- Islak imzalı belgeler fiziksel olarak teslim edilmeli,
- Aynı belgeler elektronik ortamda da sunulmalıdır.

Başvuru formunun her sayfası araştırmacılar tarafından paraflanmalı ve elektronik ortamda WORD formatında teslim edilmelidir.

5. Kurul Toplantıları

BAUN-HADYER ayda en az bir kez toplanmaktadır. Başvuru yoğunluğuna bağlı olarak olağanüstü toplantılar da gerçekleştirilebilir. Kurul toplantılarında alınan kararlar tutanak altına alınarak arşivlenir.

Kurul gerekli gördüğü durumlarda:

- Proje yürütücülerini toplantıya davet edebilir.
- Alanında uzman bilim insanlarından görüş alabilir.

6. Başvuru Dosyalarının Değerlendirilmesi

Başvuru dosyaları öncelikle etik kurul sekreterliği tarafından ön incelemeye tabi tutulur. Bu aşamada başvurular şekil ve içerik açısından kontrol edilir; eksik veya hatalı belgeler bulunması halinde tamamlanması istenir. Projeler kurul üyeleri tarafından bilimsel ve etik açıdan değerlendirilir. Değerlendirme sürecinde projeler özellikle şu kriterler açısından incelenir:

- Bilimsel gerekçe,
- Deneysel yöntem ve uygulanabilirlik,
- Etik uygunluk,
- Hayvan refahı ve 3R ilkelerine uyum.

Kurul değerlendirme sonucunda projeler hakkında, onay verilmesi, düzeltme talep edilmesi veya etik açıdan reddedilmesi yönünde karar verir. Etik kurul onayı alınmadan deney hayvanları üzerinde herhangi bir araştırma başlatılamaz.

7. Proje Sürecinin İzlenmesi

Etik kurul onayı alan projelerde yürütücüler, her 6 ayda bir Proje Durum Raporu ve Proje tamamlandıktan sonra 3 ay içinde Proje Sonuç Raporu hazırlayarak BAUN-HADYEM Sekreterliği'ne teslim etmekle yükümlüdür.

Sonuç

Balıkesir Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu, deney hayvanlarının kullanıldığı bilimsel araştırmaların etik ilkeler ve mevzuat hükümleri doğrultusunda yürütülmesini sağlamak amacıyla faaliyet göstermektedir. Kurul; multidisipliner yapısı, düzenli toplantıları ve ayrıntılı değerlendirme süreçleri ile bilimsel çalışmaların hem etik hem de bilimsel standartlara uygun şekilde gerçekleştirilmesine katkı sağlamaktadır.



BALIKESİR ÜNİVERSİTESİ
HAYVAN DENEYLERİ YEREL ETİK KURULU
(BAUN-HADYEK)



HADYEK BAŞVURUSU İŞ AKIŞ ŞEMASI

BAUN-HADYEK web adresinde bulunan HADYEK Başvuru Formu yürütücü tarafından eksiksiz doldurulur, imzalanır ve diğer evraklar ile HADYEK sekretaryasına teslim edilir.

Son başvuru tarihine kadar HADYEK sekretaryasına teslim edilen başvurular sisteme girilir.

Sisteme giren başvurular HADYEK Başkanına iletilir ve raportör belirlenir.

Başvuruların bir kopyası toplantıdan önce belirlenen raportöre gönderilir.

Toplantıda Raportör kendisine gönderilen dosyaları tüm üyelere sunar, dosyalar incelenir ve oy çokluğu ile karar alınır.

ONAY

DUZELTME

RED

Kabul edilen projelerin Kabul evrakları toplantıdan sonraki hafta içinde imza karşılığında yürütücüsüne teslim edilir.

Düzeltilme yapılmasına karar verilen dosyaların düzeltme evrakları hazırlanır HADYEK Başkanına imzaya sunulur.

Gerekçeli Karar Yürütücüye Bildirilir.

İmzadan gelen düzeltme evrakları proje yürütücülerine dağıtılır.

Yürütücü talep edilen düzeltmelerin olduğu sayfaların çıktısı olarak düzeltme evrakı ile birlikte HADYEK Sekretaryasına teslim eder

Gelen düzeltme dosyası raportöre gönderilir ve raportör gerekli düzenlemeleri kontrol eder.

Kabul evrakı dağıtılan dosyalar arşivlenir

Raportöre sunulan düzeltmeler onaylanınca kabul evrakı yürütücüsüne imza karşılığında teslim edilir.

BALIKESİR ÜNİVERSİTESİ DENEY HAYVANLARI ÜRETİM, BAKIM UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ ÇALIŞMA KILAVUZU



Dr. Vet. Hekim Mustafa Hilmi YARANOĞLU
Deney Hayvanları Üretim Bakım Uygulama ve
Araştırma Merkezi Müdürlüğü

Laboratuvar Güvenliği ve Çalışma İlkeleri

Balıkesir Üniversitesi Deney Hayvanları Üretim, Bakım, Uygulama ve Araştırma Merkezi (BAUNDEHAM), deney hayvanları ile yürütülen bilimsel araştırmaların etik ilkeler, hayvan refahı standartları ve biyogüvenlik kuralları doğrultusunda gerçekleştirilmesini sağlamak amacıyla faaliyet göstermektedir. Merkezde yürütülen tüm çalışmalar hem araştırma kalitesinin sürdürülebilirliğini hem de deney hayvanlarının refahını koruyacak şekilde planlanmakta ve yürütülmektedir.

Etik Onay ve Araştırma Yetkilendirmesi

BAUNDEHAM bünyesinde deney hayvanları ile gerçekleştirilecek tüm çalışmaların, Balıkesir Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu (BAUN-HADYEK) tarafından onaylanmış olması zorunludur. Etik kurul onayı bulunmayan herhangi bir araştırma faaliyetine merkez bünyesinde izin verilmemektedir. Deney hayvanları ile çalışacak araştırmacılar Deney Hayvanları Kullanım Sertifikasına sahip olmalıdır. Bu sertifika, araştırmacının deney hayvanlarıyla çalışma konusunda gerekli eğitim ve yetkinliğe sahip olduğunu göstermesi bakımından zorunlu bir koşuldur.

Hayvan Talebi ve Çalışma Planlaması

Araştırma sürecinin planlanabilmesi için proje yürütücüsünün, araştırmaya başlamadan önce Hayvan Talep Formunu eksiksiz şekilde doldurarak merkeze iletmesi gerekmektedir. Talep edilen hayvanların üretim planlaması, talep edilen deney hayvanının yaşı, merkez yoğunluğu ve çalışma programı dikkate alınarak yapılmaktadır. Bu nedenle hayvanların teslimi ve araştırmanın başlaması belirli bir planlama süresi gerektirmektedir. Araştırmacıların, deneylerin yürütüleceği laboratuvar ve çalışma alanlarının hazırlanabilmesi için çalışma tarihinden en az bir hafta önce merkez yönetimi ile iletişime geçerek randevu oluşturması önemlidir. Araştırma sürecinin tamamlanmasının ardından proje sonu formu ve ötenazi formu doldurularak merkeze teslim edilmelidir.

Laboratuvar Güvenliği ve Kişisel Koruyucu Ekipman

Merkez içerisinde biyogüvenliğin sağlanması amacıyla araştırmacıların uygun kişisel koruyucu ekipman kullanmaları zorunludur. Laboratuvar alanlarına girişte tek kullanımlık önlük veya laboratuvar önlüğü, maske, bone ve galoş kullanılması gerekmektedir.

Güvenlik açısından araştırmacıların kapalı ayakkabı giymeleri, uzun saçlarını toplamaları ve laboratuvar ortamında risk oluşturabilecek takı, uzun tırnak veya benzeri unsurlardan kaçınmaları gerekmektedir. Ayrıca palto, çanta ve benzeri kişisel eşyaların laboratuvar ortamına getirilmemesi önerilmektedir.

Merkez İçerisindeki Çalışma Düzeni

BAUNDEHAM bünyesinde bulunan cihaz, ekipman ve demirbaşlar yalnızca yetkili personelin bilgisi dahilinde kullanılabilir. Herhangi bir ekipmanın kullanımından önce gerekli izinlerin alınmalı ve ilgili kayıtlar tutulmalıdır. Merkez içerisindeki laboratuvar düzeninin korunması hem araştırmacılar hem de deney hayvanları için büyük önem taşımaktadır. Bu nedenle araştırmacıların, ekipmanların yerlerini değiştirmemeleri ve farklı laboratuvar alanlarına taşımamaları gerekmektedir. Gerekli durumlarda sorumlu veteriner hekime bilgi verilmesi zorunludur. Ayrıca merkez içerisinde izinsiz fotoğraf veya video kaydı alınması yasaktır.

Atık Yönetimi ve Laboratuvar Temizliği

Deneyisel çalışmalar sonucunda ortaya çıkan kadavra, biyolojik materyal ve diğer deneyisel atıkların uygun şekilde bertaraf edilmesi araştırma güvenliği açısından kritik öneme sahiptir. Bu kapsamda tüm biyolojik atıklar tıbbi atık poşetlerinde toplanmalı ve ilgili tıbbi atık alanına bırakılmalıdır. Araştırmacılar günlük çalışmalarının sonunda çalışma alanlarını temizleyerek laboratuvar düzenini sağlamalıdır. Evsel atıklar ise belirlenen atık kutularına atılmalıdır.

Kimyasal ve Biyolojik Materyallerin Kullanımı

Soğuk zincirde saklanması gereken kimyasal veya biyolojik materyaller, araştırma süresince geçici olarak uygun sıcaklık koşullarına sahip merkez bünyesindeki soğutucu dolaplarda (+4°C, -20°C, -80°C) muhafaza edilebilir. Bu materyallerin üzerinde araştırmacı adı ve gerekli tanımlayıcı bilgiler yer almalıdır. Araştırma tamamlandığında bahsi geçen materyallerin soğutucularda bırakılmaması gerekmektedir. Bu süreç ile ilgili tüm sorumluluk araştırmacının kendisine aittir. Yanıcı, uçucu veya potansiyel olarak tehlikeli kimyasalların kullanılması gereken durumlarda merkez yetkililerinin önceden bilgilendirilmesi gerekmektedir.

Hayvan Refahı ve Çalışma Ortamı Kuralları

Deney hayvanlarının refahını korumak ve uygun araştırma koşullarını sürdürmek amacıyla merkez içerisinde laboratuvar alanlarında yemek yemek, içecek tüketmek, sigara içmek veya yüksek sesle konuşmak yasaktır. Araştırmacıların merkeze giriş ve çıkışlarını çalışma kayıt defterine işlemeleri gerekmektedir. Atık Yönetimi ve Laboratuvar Temizliği

Deneysel çalışmalar sonucunda ortaya çıkan kadavra, biyolojik materyal ve diğer deneysel atıkların uygun şekilde bertaraf edilmesi araştırma güvenliği açısından kritik öneme sahiptir. Bu kapsamda tüm biyolojik atıklar tıbbi atık poşetlerinde toplanmalı ve ilgili tıbbi atık alanına bırakılmalıdır. Araştırmacılar günlük çalışmalarının sonunda çalışma alanlarını temizleyerek laboratuvar düzenini sağlamalıdır. Evsel atıklar ise belirlenen atık kutularına atılmalıdır.

Etik Uyum ve Denetim

BAUNDEHAM bünyesinde yürütülen tüm deneysel çalışmaların etik kurul tarafından onaylanmış protokollere uygun şekilde yürütülmesi gereklidir. Hayvan Deneyleri Etik Kurulu, Merkez sorumlu veteriner hekimi ve hayvan refahı birimi çalışmaların hayvan refahı ilkelerine uygun şekilde yürütülüp yürütülmediğini denetleme yetkisine sahiptir. Denetlemeler sırasında protokollere aykırı uygulamaların tespit edilmesi durumunda araştırma faaliyetleri durdurulur.

Yayın ve Bilimsel Çıktılar

Merkezde yürütülen çalışmalar sonucunda elde edilen bilimsel yayın, bildiri veya diğer akademik çıktılarda, araştırmanın BAUNDEHAM bünyesinde gerçekleştirildiğinin belirtilmesi gerekmektedir. Ayrıca bu yayınların bir örneğinin proje sonuç raporu ile birlikte merkez ve BAUN-HADYEK sekreteryasına iletilmesi gerekmektedir.

HAYVAN DENEYLERİNDE 3R İLKESİ



Dr. Öğr. Üyesi Fatma Bahar SUNAY
Tıp Fakültesi- Histoloji Ve Embriyoloji Anabilim Dalı

Hayvanların bilimsel çalışmalarda kullanılması, insanoğlunun günümüze uzanan öğrenme, gelişme ve ilerleme yolculuğunda hala terk edemediği bir uygulamadır. Konu bir hastalığı anlamak, önlemek veya tedavi etmek olduğunda ya da doğanın herhangi bir unsurunu olumsuz etkileme olasılığı bulunan maddeleri ve etkilerini incelemek olduğunda, insanların ve hayvanların sağlığını koruyabilmeyi umarak deney hayvanlarıyla çalışmalar yapmaya devam ediyoruz. Deneysel çalışmalara dahil edilen hayvan sayısı gıda olarak tüketilen hayvan sayısına kıyaslandığında her 100.000 hayvandan sadece 3'ünü temsil etse de bilimsel çalışmalarda hayvan kullanımı bilim etiğinin önemli başlıklarından birisi olmaya devam ediyor (Díaz ve ark., 2020). Günümüzde deney hayvanlarının kullanımının hâlâ bir zorunluluk olması ve konunun etik yönünün önemi, bu pratiğin belli kurallar ile sınırlandırılmasını ve uygun şekilde denetlenmesini önemli kılıyor.

Hayvan deneylerinin tarihi milattan önceki yıllara kadar uzansa da, deneyler için hayvanların kullanımına ilişkin ilk resmi etik kuralları 1831 senesinde İngiliz psikolog Marshall Hall kaleme almıştır. Hall'ın bu metinde, geçerliliği günümüz için hâlâ tartışmasız olan, iki ana ilkeye yer verdiği görülmektedir; **deneylerin açık ve kesin bir amaçla gerçekleştirilmesi ve deneylerin hayvanlarda mümkün olan en az acıya neden olarak yapılması (Gorzalczany ve Rodriguez Basso, 2021).**

Hayvan deneyleri tarihinin diğer önemli dönüm noktası 1876 yılında **Hayvanlara Zülüm Yasası'nın** Birleşik Krallık Avam Kamarası'nda kabul edilmesi ve yürürlüğe girmesi olmuştur. Bu yasa bilimsel araştırmalarda hayvanların kullanımıyla ilgili ilk yasal düzenlemedir. Sonraki önemli gelişme Hayvan Refahı için Üniversiteler Federasyonu'nun (UFAW) 1947 yılında yayınladığı **'Laboratuvar Hayvanlarının Bakımı ve Yönetimi El Kitabı'**dır ve bu yayın ile kurumlara, laboratuvar hayvanlarının bakımı ve kullanımında yardımcı olacak ilk kaynak sunulmuştur (Gorzalczany ve Rodriguez Basso, 2021).

Hayvan deneyleri tarihinin en önemli gelişmelerinden biri, Russell ve Burch'un 1959 yılında yayımladıkları **'İnsani Deney Tekniklerinin İlkeleri (The Principles of Humane Experimental Technique)'** isimli kitaplarında **3R ilkesinin** ilk kez açıkça ve basılı olarak ortaya konması olmuştur (Hubrecht ve Carter, 2019). Ne yazık ki 3R

kavramı 1980'lerin başına kadar hak ettiği ilgiyi görmemiştir. Ancak bu tarihten sonra 3R için yasal düzenlemeler artmıştır. Avrupa Topluluğu 1986'da üye devletlerin 3R ilkelerine ulusal mevzuatlarında yer vermelerini gerektiren bir yasa olan **86/609/EEC sayılı Avrupa Direktifi'ni** çıkarmıştır. 2010 yılında, 1986 tarihli Avrupa Direktifi güncellenmiş ve 2013 yılında tam olarak yürürlüğe giren **2010/63/EU sayılı Avrupa Direktifi** ile değiştirilmiştir (Hubrecht ve Carter, 2019). Günümüzde 3R ilkesi tüm dünyada benimsenmiş ve uygulanmaktadır (Hubrecht ve Carter, 2019).

3R ilkesi en basit hâliyle şu üç kelime ile ifade edilir: **Yerine koyma (Replacement), Azaltma (Reduction), iyileştirme (Refinement).**

Yerine koyma

Çalışmanın, deney hayvanı kullanılmadan gerçekleştirilmesini mümkün kılan bir araştırma yöntemi mevcut ise, bu yöntemle yapılmasını ifade eder. Nitekim 2010/63/EU sayılı direktif **"Aranan sonucu elde etmek için hayvan kullanımı gerektirmeyen, bilimsel olarak tatmin edici başka bir yöntem makul ve pratik olarak mevcutsa, deney yapılmamalıdır."** hükmünü içermektedir. Bu direktif, bağımsız beslenen larva formları ve normal gelişimlerinin son üçte birlik kısmındaki memeli fetüsleri dahil insan olmayan tüm omurgalı canlıları ile iyi gelişmiş sinir sistemlerine ve karmaşık duyu organlarına sahip olan ahtapot ve kalamar gibi omurgasız kafadanbacaklıları da korumaktadır (Díaz ve ark., 2020).

Günümüzde yerine koyma amacıyla kullanılan başlıca yöntemler şunlardır (Gorzalczany ve Rodriguez Basso, 2021, Sneddon ve ark., 2017):

- Bakterilerin, *Drosophila*, *C. elegans* gibi omurgasızların veya korunma aşamasından önceki evrelerde olan embriyo ve fetüslerin kullanılması.
- Hücre hatlarının, iki veya üç boyutlu hücre kültürünün, doku veya organ kültürünün, organoid kültürünün ve biyomateryallerin kullanılması.
- İlaç ve moleküler etkileşimlerin, biyolojik veya toksik etkilerin, biyoaktivitenin veya farmakolojik etkileşimin tahmini için bilgisayar tarafından üretilen simülasyonların ve in silico modellemenin kullanılması.

Azaltma

Deney hayvanı için yerine koyma mümkün olmadığında, kullanılacak hayvan sayısının azaltılması hedeflenmelidir. 2010/63/EU sayılı direktif, hayvan sayısını azaltmak için araştırmacıların öldürülen hayvanların organ ve dokularının paylaşılmasını sağlayacak programlar oluşturmasını önermektedir. Bu, kullanılmayan dokuları atmak yerine, kurban edilen hayvanlardan en iyi şekilde yararlanmanın saygılı bir yoludur (Díaz ve ark., 2020). Doku paylaşımına ek olarak imkân olduğunda çalışma verilerini paylaşmak da gereksiz deneysel tekrarlara engel olarak, araştırmalarda kullanılacak hayvan sayısında azalma sağlayabilir. Gelecekte bu uygulamalardan daha sık yararlanılacağı düşünülmektedir (Hubrecht ve Carter, 2019).

Yine çalışmalarda yeterli eğitim almış ve yetkin kişilerin görev alması, tekniklerin başarıyla uygulanmasını ve istenilen deneysel modelin fire vermeden oluşmasını sağlarken, istenmeyen hayvan ölümlerine de engel olacak ve böylece kullanılan deney hayvanı sayısının düşük tutulmasını sağlayacaktır (Díaz ve ark., 2020).

Hayvan sayısını azaltmaya yönelik diğer önemli stratejiler arasında pilot deneyler yapmak ve deney protokolünü doğru bir şekilde tasarlamak (örneğin, örneklem büyüklüğü hesaplaması ve gerekli deney gruplarının sayısı açısından) sayılabilir. Uygun olmayan bir deneysel tasarım yanlış cevaplara, kaynak israfına ve gereksiz acı çekmeye neden olabilir. Modern protokoller ve tekniklerin titizlikle uygulandığı araştırmalar deneylerdeki değişkenliği azaltarak kullanılan hayvan sayısının azaltılmasını sağlayacaktır (Díaz ve ark., 2020).

Deneysel tasarım ve deneylerin raporlanması konusunda araştırmacıların faydalanabileceği araçlar mevcuttur. Deney Tasarım Asistanı (EDA), gerçekleştirilecek deneyin adım adım görsel bir temsilini sunar ve her adımda proje hedefleriyle ilgili özel geri bildirim ve tavsiyeler içerir (<https://eda.nc3rs.org.uk/>). PREPARE (Hayvanlar Üzerinde Araştırma ve Deney Prosedürlerinin Planlanması: Mükemmellik için Öneriler), hayvan deneylerinde iyi uygulamalar için bir kılavuzdur. ARRIVE (Hayvan Araştırmaları: In Vivo Deneylerin Raporlanması) ise bilimsel raporların titizliğini ve şeffaflığını artırmak için bir kılavuzdur (Gorzalczany ve Rodriguez Basso, 2021).

İyileştirme

Deneylerde hayvan kullanımının zorunlu olduğu durumda, çalışmaya dahil edilecek en az hayvan sayısına karar verildikten sonra iyileştirme süreci başlar. İyileştirme, hayvanlara uygulanan insanlık dışı prosedürlerin sıklığını ve/veya şiddetini azaltmayı ve deney protokollerine katılan hayvanların acı ve sıkıntısını en aza indirip refahını artırmayı ifade eder. Russell ve Burch, iyileştirmeyi “hala kullanılan hayvanlara uygulanan sıkıntıyı mutlak minimum düzeye indirmek” olarak tanımlamıştır (Díaz ve ark., 2020).

Russell ve Burch’un da belirttiği gibi hemen hemen her araştırma sorusu bir dizi farklı prosedürle cevaplanabilir ve sorumlu bir araştırmacı her zaman “en hızlı, seçkin ve basit olanı” seçecektir ve Isaac Asimov’un söylediği gibi “Şiddet, yetersizlerin son sığınağıdır.”. Bilimsel hedeflerden ödün vermeden laboratuvar hayvanlarının acı ve sıkıntısını en aza indirmek için birçok strateji vardır (Díaz ve ark., 2020).

Bunlardan ilki hayvanların yaşam alanları ile bakım koşullarının iyileştirilmesi ve çevresel zenginleştirilmedir. Uygun boyutlardaki kafeslerde, uygun sayıda barındırılmaları, ortam ısısının ve aydınlatmasının uygun olması stresi önleyerek refahı arttıracaktır. Yine bulundukları ortamın gürültüsüne de dikkat edilmelidir. Hayvanlarla çalışan personel de parfüm ve diğer yoğun kokuları kullanmaktan ve gürültü oluşturmaktan kaçınmalıdır. Kafesleri temizlerken ve hayvanları naklederken olası stresli durumları azaltmak için özen gösterilmelidir. Hayvanlar bu tür uyaranlara çok duyarlıdır ve bu uyaranlar onları kolayca strese sokar. Stresin önlenmesi ise hayvanların refahının sağlanmasının yanı sıra, deney sonuçlarının daha doğru ve güvenilir olmasını sağlayacaktır çünkü hayvanların sıkıntısı yanıltıcı sonuçlara yol açabilir. Hayvan kafeslerinin içerisine koşu tekerlekleri, tüneller, iglolar, kulübeler, sığınaklar, ahşap oyuncaklar, labirentler ve yuva malzemeleri yerleştirilmesi çevresel zenginleştirme örnekleridir (Díaz ve ark., 2020).

Diğer önemli stratejiler ise deneylerde deneyimli ve eğitilmiş personelin çalışması, ağrı kesicilerin ve anesteziğin uygun kullanımı ve deneysel işlemlerin ve deney sonunda hayvanların sakrifiye edilmesi işleminin hayvanların, özellikle de yavru hayvanların barındırıldığı alanlardan uzakta gerçekleştirilmesidir. Unutulmamalıdır ki sıçanlar ve fareler saldırgan muamele, korku ve acı gibi stresli durumlarda iletişim stratejisi olarak ultrasonik sesler çıkarırlar. Bu sesler insanlar tarafından algılanmaz, ancak kemirgenler tarafından kesinlikle algılanır. Sıçan/fare içeren kafesler, kurban etme veya acı verici bir prosedürün yapıldığı yerin yakınındaysa, bu hayvanlar acı çeken hayvanın yaydığı alarm sinyalleri nedeniyle sıkıntı yaşayabilir. Ayrıca, kan kokusu da yaralanma, tehlike ve ölümle ilişkilendirildiği için rahatsız edici bir sinyaldir (Díaz ve ark., 2020).

Hem hayvan refahını ve bilimsel kaliteyi iyileştirmek için, hem de alternatif yöntemlerle ilgili olarak <https://norecopa.no/more-resources/culture-of-care> gibi farklı web siteleri tarafından yararlı bilgiler, stratejiler ve araçlar sunulmaktadır.

Hayvan deneylerinde 3R prensiplerinin benimsenmesi ve uygulanması deney hayvanlarının yaşam haklarının korunmasını, yetiştirme ve yaşam şartlarının mükemmelleşmesini ve eğer deneysel çalışmada kullanılmaları zorunluysa bu süreçte mümkün olan en az rahatsızlığı yaşamalarını sağlayacaktır. Bunun yanı sıra, 3R prensipleri benimsenerek planlanmış bir çalışma daha üstün metodolojiye sahip olacak, elde edilen çalışma verileri çok daha güvenilir, bilimsel çıktılar daha geçerli olacaktır. Günümüz araştırmacıları deneysel çalışmalarını planlarken 3R prensiplerine sıkıca bağlı kalmayı, bu konuda sürekli öğrenmeye devam etmeyi, çeşitli kurum ve kuruluşlarca kendilerine sunulan yeni teknolojileri etkin biçimde kullanmayı ve hayvanlarla gerçekleştirdikleri tüm çalışmaların verilerini yayına dönüştürerek literatüre kazandırmayı; bilim adına yaşamlarına son verdikleri deney hayvanlarına borçlu olduklarını unutmamalıdır.

DENEY HAYVANLARI ÇALIŞMALARINDA GÜÇ ANALİZİ NEDEN ÖNEMLİDİR?



Doç. Dr. Yasin BAYKALIR
Veterinerlik Fakültesi-Zootekni Ve Hayvan Besleme Bölümü

Deney hayvanları ile yürütülen araştırmalarda en önemli konulardan biri, çalışmada kaç hayvan kullanılacağına doğru belirlenmesidir. Yetersiz sayıda hayvan kullanılması durumunda elde edilen verilerin istatistiksel analizi güvenilirliği düşük sonuçlar verebilir. Bu da çalışmanın tekrarlanmasına ve dolaylı olarak daha fazla hayvan kullanılmasına yol açabilir. Öte yandan gereğinden fazla hayvan kullanılması hem etik açıdan hem de kaynak kullanımı bakımından uygun değildir. Deney hayvanları çalışmalarında temel etik yaklaşım 3R prensibine dayanır:

Replacement (Yerine koyma), **Reduction** (Azaltma), **Refinement** (İyileştirme). Güç analizi özellikle **Reduction** ilkesinin uygulanmasında kritik rol oynar. Gereksiz sayıda hayvan kullanımını önlerken, bilimsel olarak geçerli sonuç elde edilmesini sağlayacak minimum örneklem büyüklüğünü belirler. Bu noktada **güç analizi**, araştırmacılara bilimsel ve etik açıdan doğru sayıda hayvan belirleme imkânı sunar.

Güç Analizi Nedir?

Güç analizi, bir araştırmanın planlama aşamasında yapılan istatistiksel bir hesaplama. Amaç, çalışmanın gerçekten var olan bir farkı ortaya koyabilmesi için gerekli en az örneklem (hayvan) sayısını belirlemektir. Basit bir ifadeyle güç analizi şu soruya cevap verir: "Planladığım çalışma, hedeflediğim farkı gösterebilecek kadar güçlü mü?"

Güç analizi yapılırken genellikle üç temel unsur dikkate alınır:

1. Çalışmada kabul edilen hata düzeyi (genellikle %5),
2. Çalışmanın farkı yakalama gücü (genellikle %80),
3. Beklenen farkın büyüklüğü (etki büyüklüğü).

Bu bilgiler kullanılarak çalışmada her grup için kaç hayvan gerektiği hesaplanır.

Neden Gereklidir?

1. Etik Sorumluluk

Deney hayvanları çalışmalarında 3R prensibi temel alınmaktadır. Güç analizi özellikle "Reduction" yani hayvan sayısının en aza indirilmesi ilkesine hizmet eder. Doğru planlanmış bir güç analizi;

- Gereksiz hayvan kullanımını önler,
- Çalışmanın tekrarlanma riskini azaltır,
- Etik kurul başvurularında bilimsel gerekçe sunar.

Bu nedenle güç analizi sadece istatistiksel bir işlem değil, aynı zamanda etik bir sorumluluktur.

2. Bilimsel Kalite

Yetersiz sayıda hayvanla yapılan çalışmalar:

- Gerçek farkları ortaya koyamayabilir,
- Yanlış negatif sonuçlara yol açabilir,
- Yayın sürecinde hakem eleştirileri alabilir.

Uluslararası dergiler ve proje destek kurumları, örneklem büyüklüğünün bilimsel bir temele dayanmasını beklemektedir. Güç analizi yapılmış çalışmalar, metodolojik açıdan daha güçlü kabul edilmektedir.

Etki Büyüklüğü Nedir?

Güç analizinde önemli bir kavram da "etki büyüklüğü"dür. Bu kavram, gruplar arasındaki farkın ne kadar büyük olmasının beklendiğini ifade eder.

Örneğin:

- İki grup arasında küçük bir fark bekleniyorsa daha fazla hayvan gerekir.
- Büyük bir fark bekleniyorsa daha az hayvan yeterli olabilir.

Etki büyüklüğü genellikle, daha önce yapılmış çalışmalar, pilot çalışma sonuçları, literatür verileri esas alınarak belirlenir. Gerçekçi olmayan tahminler, ya gereksiz hayvan kullanımına ya da yetersiz örneklem sorununa yol açabilir.

Ne Zaman Yapılmalıdır?

Güç analizi mutlaka çalışma başlamadan önce yapılmalıdır.

Bu aşamada:

- Çalışmanın temel amacı netleştirilir.
- Birincil ölçüm parametresi belirlenir.
- Hangi istatistiksel yöntemin kullanılacağı planlanır.

Çalışma bittikten sonra yapılan güç analizleri planlama açısından yeterli değildir.

Etik Kurul Sürecinde Güç Analizi

Deney hayvanları etik kurul başvurularında hayvan sayısının gerekçelendirilmesi beklenmektedir. Örneklem sayısının güç analizi yapılarak belirlenmesi çalışmanın iyi planlanmış, bilimsel temele dayanan bir çalışma olduğunu gösterir. Bu nedenle güç analizi, etik kurul dosyasının önemli bir bileşeni olarak düşünülmelidir.

Sonuç olarak deney hayvanları çalışmalarında güç analizi:

- Doğru sayıda hayvan kullanılmasını sağlar,
- Bilimsel güvenirliği artırır,
- Etik sorumluluğun yerine getirilmesine katkı sunar,
- Yayın ve proje süreçlerinde avantaj oluşturur.

Araştırma planlamasının erken aşamasında yapılacak güç analizi hem hayvan refahı hem de bilimsel kalite açısından önemli kazanımlar sağlar.

ALZHEIMER'DAN DEPRESYONA: KEMİRGEN DAVRANIŞ TESTLERİ BİZE NE ANLATIYOR?



Doç. Dr. Elif AKSÖZ
Tıp Fakültesi- Tıbbi Farmakoloji Anabilim
Dalı

Bugün depresyon, anksiyete veya Alzheimer gibi hastalıklara karşı geliştirilen tedavilerin ardında, laboratuvarlarda yapılan titiz davranış testleri yatıyor. Peki ama bir farenin veya sıçanın davranışı insan beyninin karmaşık yapısını anlamamıza nasıl yardımcı oluyor? Hayvanların insan biyolojisi için model olarak kullanılmasının kökenleri antik dünyaya kadar uzanır. Milattan önce 6. yüzyılda Crotonlu Alcmaeon'un köpekler üzerinde yaptığı çalışmalarla beynin duyuşal entegrasyon merkezi olduğunu keşfetmesi, bu disiplinin ilk kayıtlı adımlarından biridir. Rönesans döneminde William Harvey'in farklı türlerde kan dolaşımını incelemesi, hayvan modellemesinde gözlemsel yaklaşımdan deneysel yaklaşıma geçişi simgeler.

Davranışsal nörobilim ise 19. ve 20. yüzyıllardaki genetik ve psikolojik gelişmelerle şekillenmiştir. Santiago Ramón y Cajal'ın "öğrenmenin nöronal bağlantıların güçlenmesiyle ilişkili olabileceği" söylemi ve Donald Hebb'in "birlikte ateşlenen nöronlar birlikte bağlanır" ilkesi, davranışın hücreşel temellerine dair teorik çerçeveyi oluşturmuştur. Davranışlar, sinir sistemimizin çevreden gelen duyuşal girdileri işleyip organizmanın hayatta kalmasını sağlayacak uygun motor yanıtları üretmesi ile oluşur. Davranışsal nörobilim, bu süreçlerin altındaki nöral mekanizmaları anlamaya çalışırken laboratuvar hayvanlarını model olarak değerlendirir. August Krogh'un "her araştırma problemi için uygun bir hayvan türü vardır" ilkesi doğrultusunda, günümüzde sıçanlar ve fareler davranış çalışmalarında baskın model organizmalar haline gelmiştir.

Davranışsal hayvan çalışmalarının insan çalışmalarına kıyasla araştırmacılara sunduğu bazı belirgin üstünlükler bulunmaktadır. İnsan araştırmalarında, deneklerin yaşam tarzı farklılıklarını ve geçmiş deneyimlerini (beslenme, stres, yaşam koşulları vb.) birbirinden ayırmak neredeyse imkansızdır. İnsanlarda davranış ve sağlık üzerinde hangi faktörün tam olarak neye yol açtığını (nedensellik bağı) kanıtlayabilmek de çok zordur. Ayrıca, insan klinik deneylerinde katılımcıların iyileşme beklentisiyle oluşturduğu psikolojik plasebo etkisi birçok çalışmada ekarte edilemeyebilir. Dahası, deneylerin ardından davranışsal değişikliklerin altında yatan hücreşel olayları görebilmek için beyin dokusunu alıp biyokimyasal analizler de yapamazsınız. Hayvan modelleri, araştırmacıların çevresel faktörleri dikkatlice manipüle ederek bunların gelişim, davranış ve sağlığı nasıl katkıda bulunduğunu anlamalarına olanak tanır.

Kemirgen davranışlarını araştıran çalışmalarda bilişsel, motor ve duygusal işlevleri ölçmek için standartlaştırılmış birtakım donanımlar ve davranışsal testler kullanılır. Bu testler, beyin farklı bölgelerinin (hipokampus, amigdala, prefrontal korteks) işlevselliğini ve nöral devrelerin bütünlüğünü ölçmektedir. En yaygın olanları ve amaçları şunlardır:

1. Morris Su Labirenti (Morris Water Maze - MWM) Testi

Richard Morris tarafından 1981 yılında tasarlanan MWM Testi, kemirgenlerde özellikle hipokampusa bağımlı uzaysal öğrenme ve referans hafızayı değerlendirmek için geliştirilmiş en sağlam ve güvenilir testlerden biridir. Alzheimer hastalığı, beyin hasarları ve yaşlanmada bilişsel etkileri ölçmek için sıklıkla kullanılır (Yankelevitch-Yahav ve ark., 2015).

Değerlendirilen davranış: Uzaysal öğrenme ve referans hafızası.

Kullanılan Düzenek: Yaklaşık 150 cm çapında, opaklaştırılmış su ile dolu dairesel bir havuz (Şekil 1).

Test Prosedürü:

- Edinim denemeleri (Acquisition): Hayvanlar birkaç gün süresince, tekrarlayan şekilde opak su ile dolu dairesel bir havuzda yüzmeye bırakılır. Bu sırada etraftaki görsel ipuçlarını kullanarak su yüzeyinin bir parmak altına yerleştirilen gizli kaçış platformunu bulmaları ve yerini öğrenmeleri beklenir. Platformu bulma süresi (latens) ve kat edilen mesafe, öğrenme eğrisini oluşturur.
- Hafıza Testi (Probe Trial): Edinim denemelerinin ardından platform havuzdan çıkarılır ve hayvanın platformun eski konumunda ne kadar süre geçirdiği ölçülür. Bu süre, referans hafızanın bir göstergesidir.

Sonuçların Değerlendirilmesi: Probe testte platformun olduğu kadranda geçirilen sürenin azalması kognitif fonksiyonlarda azalmaya işaret eder. Skopalamın gibi ilaçlar Alzheimer benzeri hafıza bozukluğunu indükler ve bu süreyi azaltır.



Şekil 1 : Morris Su Labirenti Havuzu.

2. Zorunlu Yüzme Testi (Forced Swim Test - FST)

Roger Porsolt tarafından 1977’de geliştirilen bu test, kemirgenlerde "davranışsal çaresizlik" (behavioral despair) modelidir. Özellikle kemirgenlerde depresyon benzeri durumları değerlendirmek ve antidepresan ilaçların veya yeni tedavilerin etkinliğini taramak amacıyla standart olarak kullanılmaktadır (Walf ve Frye, 2007).

Değerlendirilen davranış: Depresyon benzeri durum

Kullanılan Düzenek: Test için, hayvanın türüne (fare veya sıçan) göre boyutları değişen, genellikle 25-50 cm yüksekliğinde ve 10-30 cm çapında şeffaf, pleksiglas veya cam silindirik bir tank kullanılır (Şekil 2). Silindir oda sıcaklığında su ile doldurulur. Suyun derinliği hayvanın arka patileri veya kuyruğu ile silindirin tabanına dokunmasını engelleyecek ve duvardan tırmanarak kaçmasını imkânsız kılacak yükseklikte olmalıdır.

Test Prosedürü:

Sıçanlarda

- Edinim denemesi (Acquisition): Testin ilk günü hayvan su dolu cam silindire bırakılır. Başlangıçtaki aktif kaçış çabalarının (yüzme ve tırmanma) ardından, hayvan bir süre sonra sadece başını suyun üzerinde tutmaya yönelik minimal hareketler yaptığı "hareketsizlik" (immobility) fazına geçer.
- Asıl test: İkinci gün 5 dakikalık asıl test gerçekleştirilir ve toplam hareketsizlik süresi değerlendirilir.

Farelerde

Farelerde test tek oturumdan ibarettir. Hayvan, kaçışının mümkün olmadığı su dolu bir cam silindire bırakılır. Toplam 6 dakikalık yüzdürme periyodunun son dört dakikasında yüzme, tırmanma ve hareketsizlik süreleri değerlendirilir.

Sonuçların Değerlendirilmesi:

Testteki hareketsizlik depresif ruh hâlinin bir benzeri olarak yorumlanır. Antidepresan ilaçlar, bu hareketsizlik süresini anlamlı şekilde azaltırken yüzme ve tırmanma davranışlarını artırır.



Şekil 2 : Zorunlu Yüzme Testi Tankı

3. Yükseltilmiş Artı Labirent (Elevated Plus Maze - EPM)

EPM, kemirgenlerin açık ve yüksek alanlara karşı duydukları doğuştan gelen korku ile yeni yerleri keşfetme motivasyonları arasındaki çatışmaya dayanır. Kemirgenlerde anksiyete benzeri davranışları ölçmek için en yaygın kullanılan testtir (Kraeuter ve ark., 2019).

Değerlendirilen davranış: Anksiyete

Kullanılan Düzenek: Test düzeneği yerden yaklaşık 50 cm yüksekte duran, artı şeklinde kesişen, ikisinin etrafı kapalı ve ikisinin etrafı tamamen açık olan dört koldan ve bunları birleştiren merkezi bir kareden oluşur (Şekil 3).

Test Prosedürü: Fare veya sıçan, labirentin tam merkezine, her seferinde tutarlı bir şekilde aynı yöne bakacak şekilde nazikçe bırakılır. Hayvanın tam 5 dakika boyunca labirenti serbestçe keşfetmesine izin verilir. Açık ve kapalı kollarda geçirilen süre ve giriş sayıları kaydedilir. Bir kola "giriş" sayılabilmesi için hayvanın dört patisinin birden o kolun içine girmiş olması gerekir.

Sonuçların Değerlendirilmesi: Açık kollarda geçirilen sürenin artışı anksiyolitik (kaygı giderici) ve kapalı kollarda geçirilen sürenin artışı anksiyojenik (kaygı artırıcı) etkinin lehine yorumlanır.



Şekil 3: Yükseltilmiş Artı Labirent

4. Açık Alan Testi (Open Field Test - OFT)

OFT, bir hayvanın yeni bir çevreye karşı gösterdiği anksiyete seviyesini, lokomotor aktiviteyi ve keşif davranışını eş zamanlı olarak değerlendirir (Ögren ve Stiedl, 2010).

Değerlendirilen davranış: Anksiyete ve lokomotor aktivite

Kullanılan Düzenek: Genellikle 80x80 cm ya da 50x50 cm boyutlarında kare formunda, duvarları olan ama üstü açık bir arenadan oluşur (Şekil 4). Analizler için bu alan sanal olarak merkez bölge ve periferik bölge olmak üzere ikiye ayrılır.

Test Prosedürü: Hayvan düzeneğe nazıkçe yerleştirilir. Protokole bağlı olarak hayvan arenanın tam merkezine veya yüzü duvara dönük olacak şekilde periferik bir bölgeye bırakılabilir. Test süresi genellikle 5 ila 10 dakika arasında değişmekle birlikte, bazı protokollere göre 20 dakikaya kadar çıkabilir.

Sonuçların Değerlendirilmesi: Kemirgenler açık alanlarda duvarlara yakın durma eğilimindedir. Merkeze giriş sayısı ve merkezin keşfedilmesi anksiyetenin azaldığını gösterir. Merkezden kaçınarak duvar kenarlarında kalma ise, anksiyetenin yüksek olduğunu gösterir. Ayrıca bu testte hayvanın genel lokomotor (hareket) aktivitesi de değerlendirilebilir.



Şekil-4: Açılan Alan Testi Düzeneği

5. Pasif Sakınma (Passive Avoidance - PA) Testi

PA, korku motivasyonlu bir öğrenme testidir ve özellikle duygusal hafızanın (amigdala bağımlı) ve bağlamsal hafızanın (hipokampus bağımlı) değerlendirilmesinde kullanılır. Testin temel prensibi, kemirgenlerin doğuştan gelen karanlık alanları tercih etme ve aydınlık alanlardan kaçınma içgüdülerine dayanır. Hayvan, bu içgüdüüne zıt bir şekilde davranarak daha önce ceza (elektrik şoku) aldığı karanlık odaya girmemeyi, yani "pasif kalarak sakınmayı" öğrenmek zorundadır (Montanari ve ark., 2024).

Değerlendirilen davranış: Duygusal hafıza ve bağlamsal hafıza

Kullanılan Düzenek: Düzenek, giyotin veya kayar bir kapı ile birbirinden ayrılmış iki ayrı bölmeden oluşur. Bölmelerden biri parlak bir şekilde aydınlatılmış (beyaz) bir bölme, diğeri ise karanlık (siyah) bir bölmedir (Şekil 5). Karanlık bölmenin zemininde, elektrik şoku verebilen metal bir ızgara bulunur .

Test Prosedürü:

Eğitim (Acquisition/Training) denemeleri: Hayvan, aydınlık bölmeye (yüzü kapıya dönük olacak şekilde) yerleştirilir ve etrafı kısa bir süre keşfetmesine izin verilir. Bir süre sonra iki bölme arasındaki kapı açılır. Hayvan doğası gereği tercih ettiği karanlık bölmeye geçtiğinde kapı kapanır ve ayaklarına hafif bir elektrik şoku verilir. (Örneğin 2 saniye boyunca 0.2-0.3 mA). Şok verildikten sonra hayvan yaklaşık 14-30 saniye kadar karanlık odada bırakılır, böylece ortamla şoku ilişkilendirmesi sağlanır.

Hafıza (Retention) Aşaması: Genellikle eğitimden 24 saat sonra hayvan tekrar aydınlık bölmeye yerleştirilir ve iki bölme arasındaki kapı açık bırakılır. Hayvanın karanlık bölmeye girmek için ne kadar süre beklediği (latens süresi) ölçülür.



Şekil 5: Pasif Saklama Testi Düzeneği

Sonuçların Değerlendirilmesi: Aydınlık bölmeden karanlık bölmeye giriş süresinin uzun olması, hayvanın daha önce aldığı cezayı başarılı bir şekilde hatırladığını ve güçlü bir öğrenme gerçekleştirdiğini gösterir. Eğer hayvan çok kısa sürede karanlık bölmeye geçerse, bu durum hafıza zayıflığına veya kognitif bozulmaya işaret eder.

Davranış çalışmaları, beynin kognitif, duygusal ve motor fonksiyonları gibi karmaşık süreçleri inceleme imkânı sunar. Böylece sinir sistemi yanıtlarını, hastalık mekanizmalarını ve tedavi yaklaşımlarını anlamayı mümkün kılar. Klinik öncesi çalışmalar ile klinik uygulamalar arasında köprü kurarak, laboratuvarından elde edilen temel bulguların klinik ilerlemelere dönüşmesini sağlar. Bu nedenle davranış çalışmaları Alzheimer, anksiyete, depresyon ve şizofreni gibi insanlarda sık görülen nörolojik ve psikiyatrik bozuklukların patofizyolojisini anlamak ve yeni tedavi yöntemleri geliştirmek için çok değerlidir.

Sonuç olarak, sıçanlar ve fareler kullanılarak yürütülen bu davranış testleri, yalnızca temel biyolojiyi aydınlatmakla kalmaz; geleceğin klinik tedavileri için de güçlü umut ışıkları yakar.

KAYNAKLAR:

Díaz, L., Zambrano, E., Flores, M. E., Contreras, M., Crispín, J. C., Alemán, G., Bravo, C., Armenta, A., Valdés, V. J., Tovar, A., Gamba, G., Barrios-Payán, J., & Bobadilla, N. A. (2020). Ethical Considerations in Animal Research: The Principle of 3R's. *Revista de investigacion clinica; organo del Hospital de Enfermedades de la Nutricion*, 73(4), 199–209. <https://doi.org/10.24875/RIC.20000380>

Gorzalczany, S. B., & Rodriguez Basso, A. G. (2021). Strategies to apply 3Rs in preclinical testing. *Pharmacology research & perspectives*, 9(5), e00863. <https://doi.org/10.1002/prp2.863>

Hubrecht, R. C., & Carter, E. (2019). The 3Rs and Humane Experimental Technique: Implementing Change. *Animals: an open access journal from MDPI*, 9(10), 754. <https://doi.org/10.3390/ani9100754>

Kraeuter AK, Guest PC, Sarnyai Z. The Open Field Test for Measuring Locomotor Activity and Anxiety-Like Behavior. *Methods Mol Biol*. 2019;1916:99–103. doi: 10.1007/978-1-4939-8994-2_9.

Montanari, Martina & Bonsi, Paola & Martella, Giuseppina & Wirz, Annarita. (2024). Animal Models in Neuroscience: What Is the "Culture of Care"? *Encyclopedia*. 4. 215–233. 10.3390/encyclopedia4010018.

Ögren, S.O., Stiedl, O. (2010). Passive Avoidance. In: Stolerman, I.P. (eds) *Encyclopedia of Psychopharmacology*. Springer, Berlin, Heidelberg. https://doi.org/10.1007/978-3-540-68706-1_160

Sneddon, L. U., Halsey, L. G., & Bury, N. R. (2017). Considering aspects of the 3Rs principles within experimental animal biology. *The Journal of experimental biology*, 220(Pt 17), 3007–3016. <https://doi.org/10.1242/jeb.147058>

Vorhees CV, Williams MT. Morris water maze: procedures for assessing spatial and related forms of learning and memory. *Nat Protoc*. 2006;1(2):848–58. doi: 10.1038/nprot.2006.116.

Walf AA, Frye CA. The use of the elevated plus maze as an assay of anxiety-related behavior in rodents. *Nat Protoc*. 2007;2(2):322–8. doi: 10.1038/nprot.2007.44.

Yankelevitch-Yahav R, Franko M, Huly A, Doron R. The forced swim test as a model of depressive-like behavior. *J Vis Exp*. 2015 Mar 2;(97):52587. doi: 10.3791/52587.

Editör

- Prof. Dr. Hatice YILDIRIM
- Balıkesir Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, Balıkesir
- hbozkurt@balikesir.edu.tr



Yardımcı Editörler

- Dr. Öğr. Üyesi Fatma Bahar SUNAY
Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi
Histoloji Embriyoloji ABD, Balıkesir
- Dr. Vet. Hekim Mustafa Hilmi YARANOĞLU
Balıkesir Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Balıkesir

Merkez

- Balıkesir Üniversitesi
Deney Hayvanları
Üretim, Bakım
Uygulama ve Araştırma
Merkezi



- Bültenimizde yayımlanmasını istediğiniz yazılarınızı deham@balikesir.edu.tr adresine gönderebilirsiniz. Yazılarınız editör grubunun onayının ardından bültenimizde yayınlanacaktır.