



**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**



**YERLEŞİM SIKLIĞININ BALB/c VE CD-1
GENOTİPLİ FARELERDE BAZI ÖZELLİKLER
ÜZERİNE ETKİSİ**

Yasin ŞEN

ZOOTEKNİ ANABİLİM DALI

DOKTORA TEZİ

DANIŞMAN

Prof. Dr. Fatih ATASOY

2015-ANKARA

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**YERLEŞİM SIKLIĞININ BALB/c VE CD-1
GENOTİPLİ FARELERDE BAZI ÖZELLİKLER
ÜZERİNE ETKİSİ**

Yasin ŞEN

ZOOTEKNİ ANABİLİM DALI

DOKTORA TEZİ

DANIŞMAN

Prof. Dr. Fatih ATASOY

2015-ANKARA

Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Zootekni Doktora **Programı**

çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma, aşağıdaki jüri tarafından

Doktora **Tezi** olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 19/03/2015



Prof. Dr. Fatih ATASOY
Ankara Üniversitesi
Jüri Başkanı



Prof. Dr. E. Ebru ONBAŞILAR
Ankara Üniversitesi
(Raportör)



Prof. Dr. Ahmet YILDIZ
Atatürk Üniversitesi



Prof. Dr. Nilüfer Sabuncuoğlu ÇOBAN
Atatürk Üniversitesi



Prof. Dr. İ. Safa GÜRCAN
Ankara Üniversitesi

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
Kabul ve Onay	ii
İçindekiler	iii
Önsöz	vi
Simgeler ve Kısaltmalar	vii
Şekiller	viii
Çizelgeler	x
1.GİRİŞ	1
1.1. Farenin Kökeni ve Bazı Anatomik Özellikleri	5
1.2. Barındırma	7
1.2.1. Kafeslerin Özellikleri	7
1.3. Yerleşim Sıklığı	8
1.3.1. Yerleşim Sıklığının Canlı Ağırlığa Etkisi	13
1.3.2. Yerleşim Sıklığının Yem Tüketimine Etkisi	15
1.3.3. Yerleşim Sıklığının Bağışıklık Gücüne Etkisi	16
1.3.4. Yerleşim Sıklığının Kortikosteron Düzeyine Etkisi	18
1.3.5. Yerleşim Sıklığının Adrenal Bez, Dalak ve Timus Oranına Etkisi	20
1.3.6. Yerleşim Sıklığının Saldırgan Davranışlara Etkisi	21
1.3.7. Yerleşim Sıklığının Yaşama Gücüne Etkisi	22
2. GEREÇ VE YÖNTEM	24
2.1. Gereç	24
2.1.1. Hayvan Materyali	24

2.1.2. Kafes ve Altlık	24
2.1.3. Yem ve Su Materyali	24
2.1.4. Diğer Gereçler	25
2.2. Yöntem	26
2.2.1. Denemenin Yapıldığı Yer	26
2.2.2. Deneme Düzeni	26
2.2.3. Verilerin Elde Edilmesi	27
2.2.3.1. Canlı Ağırlık	27
2.2.3.2. Yem Tüketimi	27
2.2.3.3. Bağışıklık Gücü	28
2.2.3.4. Kortikosteron Düzeyi	29
2.2.3.5. Adrenal Bez, Dalak ve Timus Oranı	30
2.2.3.6. Saldırgan Davranışlar	30
2.2.3.7. Yaşama Gücü	31
2.3. İstatistik Analizler	31
3. BULGULAR	32
3.1. Canlı Ağırlık	32
3.2. Yem Tüketimi	40
3.3. Bağışıklık Gücü	43
3.4. Kortikosteron Düzeyi	47
3.5. Adrenal Bez, Dalak ve Timus Oranı	50
3.6. Saldırgan Davranışlar	55
3.7. Yaşama Gücü	55

4. TARTIŞMA	56
4.1. Canlı Ağırlık	56
4.2. Yem Tüketimi	57
4.3. Bağışıklık Gücü	59
4.4. Kortikosteron Düzeyi	60
4.5. Adrenal Bez, Dalak ve Timus Oranı	61
4.6. Saldırgan Davranışlar	62
4.7. Yaşama Gücü	62
5. SONUÇ VE ÖNERİLER	63
ÖZET	67
SUMMARY	69
KAYNAKLAR	71
EKLER (Etik Kurul İzni)	81
ÖZGEÇMİŞ	82

ÖNSÖZ

Günümüzde laboratuvar hayvanı yetiştiriciliğinin, bakım ve kullanımının, bilimsel standartlar doğrultusunda gerçekleştirilmesi zorunluluğu Deney Hayvanları Bilimi'ne olan önemi arttırmıştır. Denemelerden alınan sonuçların güvenilirliği sadece çalışma sırasındaki uygun olmasıyla sınırlı kalmamakta, deney hayvanının yetiştirme ve bakımında uygulanan standartlardan da önemli ölçüde etkilenmektedir. Bu çalışma, laboratuvar hayvanları içerisinde yaygın şekilde üretilen ve deneylerde en çok kullanılan iki fare genotipinde yerleşim sıklığının bazı özellikler üzerine muhtemel etkilerini araştırmak amacıyla yapılmıştır.

Araştırmanın planlanması, yürütülmesi ve tamamlanmasına kadar her aşamada bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım Doktora tez danışmanım Sayın Prof. Dr. Fatih ATASOY'a ve Tez izleme komitesi öğretim üyeleri Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Zootečni Anabilim dalı öğretim üyesi Prof. Dr. Esin Ebru ONBAŞILAR'a ve Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı öğretim üyesi Prof. Dr. İsmayil Safa GÜRCAN'a, benden desteklerini esirgemeyen Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Zootečni Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Ceyhan ÖZBEYAZ' a, öğretim üyesi Prof. Dr. Necmettin ÜNAL'a, Kırıkkale Üniversitesi Veteriner Fakültesi Zootečni Anabilim Dalında görevli Dr. Bora ÖZARSLAN'a ve Analizlerin yapımında desteği olan Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalında görevli Doç. Dr. Görkem KISMALI ve Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalında görevli Dr. Ahmet CEYLAN'a çok teşekkür ederim.

Bu çalışma boyunca benden sevgilerini ve desteklerini esirgemeyen aileme, canım kızlarım Pınar ve Elife çok teşekkür ederim.

SİMGE, KISALTAMA ve AÇIKLAMALAR

K	Kontrol grup
D1	Orta düzey yerleşim sıklığı
D2	Yüksek düzey yerleşim sıklığı
\bar{X}	Aritmetik ortalama
$S_{\bar{x}}$	Standart hata
Eurotip II	Eni-Boyuy-Yükseklığı 36.5 x 20.74 x 14 cm olan standart kafes tipi
Pleksiglas	Kafesi ayırmak için kullanılan cam benzeri madde
SRBC	Sheep red blood cell (Koyun eritrosit hücresi)
FTS	Fizyolojik tuzlu su

ŞEKİLLER

	Sayfa No
Şekil 3.1.a. BALB/c ve CD-1 Genotipli Farelerde Canlı Ağırlık	35
Şekil 3.1.b. BALB/c ve CD-1 Genotipli Farelerde Farklı Yerleşim Sıklığı Gruplarında Canlı Ağırlık	35
Şekil 3.2.a. BALB/c Genotipli Farelerde Farklı Yerleşim Sıklığı Gruplarında Canlı Ağırlık	36
Şekil 3.2.b. CD-1 Genotipli Farelerde Farklı Yerleşim Sıklığı Gruplarında Canlı Ağırlık	36
Şekil 3.3.a. BALB/c ve CD-1 Genotipli Farelerde Farklı Yerleşim Sıklığı Gruplarında Canlı Ağırlık Artışları	38
Şekil 3.3.b. BALB/c ve CD-1 Genotip Farelerde Canlı Ağırlık Artışları	38
Şekil 3.4.a. BALB/c Genotip Farelerde Farklı Yerleşim Sıklığı Gruplarında Canlı Ağırlık Artışları	39
Şekil 3.4.b. CD-1 Genotip Farelerde Farklı Yerleşim Sıklığı Gruplarında Canlı Ağırlık Artışları	39
Şekil 3.5.a. Balb/C Genotipli Farelerde Farklı Yerleşim Sıklığı Gruplarında Koyun Eritrositlerine Karşı Oluşan Deneme Sonu Bağışıklık Gücü	45
Şekil 3.5.b. CD-1 Genotipli Farelerde Farklı Yerleşim Sıklığı Gruplarında Koyun Eritrositlerine Karşı Oluşan Deneme Sonu Bağışıklık Gücü	45
Şekil 3.6.a. BALB/c ve CD-1 Genotipli Farelerde Farklı Yerleşim Sıklığı Gruplarında Bağışıklık Gücü Değerleri	46
Şekil 3.6.b. BALB/c ve CD-1 Genotipli Farelerde Koyun Eritrositlerine Karşı Oluşan Deneme Sonu Bağışıklık Gücü	46
Şekil 3.7.a. BALB/c Genotipli Farelerde Farklı Yerleşim Sıklığı Gruplarında Deneme Başı ve Deneme Sonu Kortikosteron Düzeyi	48
Şekil 3.7.b. CD-1 Genotipli Farelerde Farklı Yerleşim Sıklığı Gruplarında Deneme Başı ve Deneme Sonu Kortikosteron Düzeyi	48
Şekil 3.8.a. BALB/c ve CD-1 Genotipli Farelerde Farklı Yerleşim Sıklığı Gruplarında Deneme Başı ve Deneme Sonu Kortikosteron Düzeyi	49

Şekil 3.8.b. BALB/c ve CD-1 Genotipli Farelerde Deneme Başı ve Deneme Sonu Kortikosteron Düzeyi	49
Şekil 3.9.a. BALB/c Genotipli Farelerde Farklı Yerleşim Sıklığı Gruplarında Adrenal Bez, Dalak ve Timus Oranı	53
Şekil 3.9.b. CD-1 Genotipli Farelerde Farklı Yerleşim Sıklığı Gruplarında Adrenal Bez, Dalak ve Timus Oranı	53
Şekil 3.10.a. BALB/c ve CD-1 Genotipli Farelerde Farklı Yerleşim Sıklığı Gruplarında Adrenal Bez, Dalak ve Timus Oranı	54
Şekil 3.10.b. BALB/c ve CD-1 Genotipli Farelerde Adrenal Bez Dalak ve Timus Oranı	54

ÇİZELGELER

	Sayfa No
Çizelge 1.1. Fareler İçin Farklı Canlı Ağırlıklara Göre Önerilen Kafes Taban Alanı (cm ²) ve Yüksekliği (cm)	10
Çizelge 1.2. Fareler İçin Farklı Canlı Ağırlıklara Göre Önerilen Kafes Taban Alanı (cm ²) ve Yüksekliği (cm)	10
Çizelge 1.3. Farklı Taban Alanlarının Laboratuvar Fareleri Üzerine Etkileri	12
Çizelge 2.1. Araştırmada Kullanılan Rasyonun Bileşimi (%)	25
Çizelge 2.2. Araştırmanın Deneme Düzeni	27
Çizelge 3.1. Farklı Yerleşim Sıklığında BALB/c ve CD-1 Genotipli Farelerde Haftalara Göre Canlı Ağırlık ($\bar{X} \pm S_{\bar{x}}$)	34
Çizelge 3.2. Farklı Yerleşim Sıklığında BALB/c ve CD-1 Genotipli Farelerde Haftalara Göre Canlı Ağırlık Artış Değerleri ($\bar{X} \pm S_{\bar{x}}$)	37
Çizelge 3.3. Farklı Yerleşim Sıklığında Barındırılan BALB/c ve CD-1 Genotipli Farelerde Haftalara Göre Yem Tüketim Değerleri ($\bar{X} \pm S_{\bar{x}}$)	42
Çizelge 3.4. BALB/c ve CD-1 Farelerdeki Kortikosteron Değerleri ve Koyun Eritrositine Karşı Oluşan Bağışıklık Gücü ($\bar{X} \pm S_{\bar{x}}$)	44
Çizelge 3.5. BALB/c ve CD-1 Fareler İçin Adrenal Bez, Dalak ve Timus Oranları ($\bar{X} \pm S_{\bar{x}}$)	52

1. GİRİŞ

Deney hayvanı ile yapılan çalışmalardan güvenilir sonuçlar elde edilmesi sağlıklı hayvanların kullanılması ile mümkündür. Dolayısıyla herhangi bir olumsuzluğun hayvanlar üzerinde yaratacağı heyecan, rahatsızlık veya stres, söz konusu hayvanların fizyolojik döngülerini ve sağlıklarını bozarak, etkisi denenen faktöre gerçek yanıtlar vermesini önler. Bu durumda çalışma sonucunun güvenilebilir bir düzeye ulaşması için, denemede kullanılan hayvan sayısı artırılır veya denemenin birçok defa tekrarı gerekebilir. Bu durum biyoetik kurallara aykırı olduğu gibi çalışmadan beklenen yararların gecikmesine, emek, zaman ve para kaybına da yol açmaktadır. Refahı sağlanmış bir ortamda yaşayan sağlıklı hayvanlar, hastalıklı veya stresli hayvanlara göre daima daha iyi bir deneme modeli oluşturmaktadır (Poyraz, 2000).

Deney hayvanlarının sağlıklı, stresten uzak ve refahı iyi olan ortamlarda yetiştirilmesi bilimsel çalışmaların sonucunu etkileyen önemli bir faktördür. Refahın önemli kriterlerinden biri de barınak içerisindeki hayvan başına ayrılan alandır.

Deney hayvanlarında birim alanda yetiştirilen hayvan sayısının artırılması biyomedikal araştırma maliyetlerinin azaltılmasına sebep olan faktörlerden biridir. Nitekim yapılan bazı araştırmalarda tavsiye edilen hayvan başına düşen taban alanlarının önemli bir olumsuzluk meydana gelmeden yarı yarıya kadar düşürülebileceği yönünde araştırmalar yayımlanmıştır (McGlone ve ark., 2001; Smith ve ark., 2005; Nicholson ve ark., 2009). Ayrıca tüm fare genotipleri için tek bir taban alanı yerine her bir genotip için ayrı taban alanları belirlenmesi gerektiği yönünde araştırmada bulunmaktadır (Laber ve ark, 2008).

Laboratuvar hayvan yetiştiriciliğinde bina ve kafes maliyetleri toplam maliyeti arttırdığı için, birim alanda daha fazla hayvanın hayvan refahını etkilemeden barındırılması oldukça önemlidir (Festing, 1987).

Chamove (1989) farklı şekilde oluşturulmuş 4 kafeste yetiştirilen farelerin canlı ağırlık artışı, adrenal bez ağırlığı ile davranış ve duygularını incelediği bir araştırmada, fare davranışlarının, farklı kafes sistemleri ve duygularla ilgili yaşanan olumsuzlukların canlı ağırlık artışlarıyla yakından ilgili olduğu yani canlı ağırlık artışının hayvan refahının önemli bir göstergesi olduğunu bildirmiştir.

Hayvan refahını olumsuz etkileyen en önemli faktörlerden biri de strestir. Stres faktörleri çevresel veya fizyolojik kaynaklı olabilir ve genellikle birbirleriyle etkileşim içindedirler (Moberg ve Mench, 2000).

Çevre şartlarında meydana gelen küçük bir değişiklik bile kemirgenlerde stres oluşturabildiğine dair çok sayıda yayın mevcuttur (Aton, 1969; Brain ve ark., 1970; Foster ve ark., 1980; Landi ve ark., 1982; Moberg, 1985; Schuhr, 1987).

Stres kemirgenlerde hipotalamus-hipofiz-adrenokortikolün etkileşimi ve uyarılmasına bağlı olarak kanda kortikosteron konsantrasyonunun artmasına neden olabileceği düşünülmektedir (Barrett ve ark., 1963; Selye, 1964; Moberg, 1985).

Hayvan deneylerinin standartlaştırılması, deneylerde kullanılacak hayvanların çevresel ve deneysel koşullarının kontrol altında tutulmasıyla yakından ilişkilidir. Standartlaşma ile bir deneyden elde edilen verilerin ortalamasının, deney tekrarlarında aynı veya benzer sonuçlar elde edilmesi amaçlanmaktadır. Bu, aynı veya başka laboratuvarlarda yapılan aynı veya benzer çalışmalardan elde edilen veriler arasında farklılıkların azalmasına, dolayısıyla araştırma sonuçlarına duyulan güvenin artmasına neden olmaktadır (Kaya, 2009).

Bir hayvan türünün sağlıklı şekilde yetiştirilebilmesi için, türe özgü çevresel koşulların sağlanması zorunludur. Eğer söz konusu tür, bilimsel deneylerde kullanılacaksa, bu durum daha da önem kazanmaktadır (Kaya, 2009).

Hayvanlar strese karşı fizyolojik veya davranışsal mekanizmalar geliştirebilmektedirler. Bunun sonucu olarak hayvanlar maruz kaldıkları stres faktörlerine karşı uyum sağlamaya çalışırlar veya sağlık ve refahları önemli şekilde olumsuz etkilenir. Başarılı bir üretim ise ancak stresten uzak sağlıklı ve refahı iyi

olan hayvanlarla mümkündür. Strese sebep olan en önemli faktörlerden biri de yerleşim sıklığıdır. Dolayısıyla yerleşim sıklığının düzenlenmesi ile stres faktörü büyük ölçüde önlenebilecektir.

Hayvanlara uzun süreli veya kesintili şekilde fiziksel veya sosyal stres yapıcıları uygulanarak hayvanın büyüme, yaşama gücü ve davranış gibi verimleri üzerine etkileri ölçülmek yoluyla hayvanların strese karşı yanıtları izlenebilir.

Stresin olumsuz etkisi, uygun genotipin seçilmesi, çevre faktörlerinin iyileştirilmesi ve insan-hayvan ilişkilerinin düzeltilmesi ile azaltılabilmektedir (Moberg ve Mench, 2000).

Stres ile ilgili yapılan bilimsel çalışmalar da stres faktörlerinin organizmadaki etki mekanizması;

Herhangi bir stres faktörünün varlığı merkezi sinir sistemi tarafından, uyarı şeklinde algılanarak biyolojik koruma sistemlerini uyarır. Bunun sonucu olarak davranış, otonom, neuroendokrin ve immunolojik bir yanıt ortaya çıkmaktadır. Bu yanıt normal bir biyolojik fonksiyonun sürdürülmesi veya biyolojik fonksiyonun değişmesi şeklindedir. Biyolojik fonksiyonların değişmesi ile başlangıçta ateş, ağrı ve iştahsızlık gibi ön patolojik belirtiler görülür. Stresin etkisi şiddetli olduğunda ise gerçek bir patolojik durum ortaya çıkmaktadır. Merkezi sinir sisteminin stres uyarılarını algılama derecesi hayvanın deneyimi, genotipi, yaşı ve bulunduğu mevsim gibi faktörlerden etkilenmektedir (Moberg ve Mench, 2000).

Araştırmacılar biyoetik kurallara göre çalışmalarını mümkün olan en az sayıda hayvan kullanarak, denemelerden en güvenilir sonuçlar elde etmek ve deney hayvanlarından en üst düzeyde yararlanmakla yükümlüdür.

Festing (2006) bilimsel bir çalışmada kullanılacak en az örneğin seçilmesi ve bu örneklerde mümkün olan en çok fizyolojik parametrelerin ölçülmesi gerektiğini bildirmiştir.

Türkiye’de deney hayvanlarının kullanımı, bakımı ve üretiminin bilimsel standartlar doğrultusunda yapılmasına yönelik çıkarılan ilk yönetmelik, Avrupa Birliği uyum anlaşmaları doğrultusunda **(16.05.2004; Resmi Gazete Sayı: 25464 Deneysel ve Diğer Bilimsel Amaçlar için Kullanılan Deney Hayvanlarının Korunması, Deney Hayvanlarının Üretim Yerleri ile Deney Yapacak olan Laboratuvarların Kuruluş, Çalışma, Denetleme, Usul ve Esaslarına Dair Yönetmelik)** çıkarılmıştır (Anonim, 2015).

Ancak 2010 yılında Avrupa Birliği tarafından 86/609/EEC sayılı Direktifin yerine 2010/63/EC sayılı Bilimsel Amaçlar İçin Kullanılan Hayvanların Korunmasına Dair Direktifin yayımlanmasından sonra (Anonim 2014a), Gıda Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı bu direktife tam uyumlu bir yönetmeliği **(13.12.2011; Resmi Gazete Sayı: 28141 Deneysel ve Diğer Bilimsel Amaçlar için Kullanılan Hayvanlarının Refah ve Korunmasına Dair Yönetmelik)** çıkarmış ve uygulamaya koymuştur (Anonim, 2014b).

Türkiye’de 103 adet Deney Hayvanı Kuruluşuna Gıda Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı tarafından çalışma izni verilmiştir. Deney hayvanı kuruluşlarında izin verilen türler arasında fare en çok tercih edilen tür olmuştur (Anonim, 2014c).

Deney hayvanlarında barınak olarak kullanılan kafesler deney hayvanlarının yaşamlarını geçirdikleri ve onların sağlık, refah ile verimliliklerini etkileyen çok önemli bir fiziksel faktördür. Kafesler temel olarak bir hayvanın yaşama ortamı olduğu için o hayvanın tüm gereksinimlerini karşılayabilmelidir. Bu yüzden laboratuvar hayvan türüne ait ortam koşullarının doğru bir şekilde planlanması ve bu koşulları tam olarak sağlamaya yönelik sistemler oluşturularak, hayvanlara doğru ortam koşullarının en uygun şekilde sunulması etik bir davranış olmakla birlikte hem yapılması düşünülen deneyin başarısı için, hem de ülke mevzuatı açısından yasal bir zorunluluktur.

1.1. Farenin Kökeni ve Bazı Anatomik Özellikleri

Laboratuvar farelerinin kökeni tarla ve ambarlarda yaşayan yabani ev faresi “*mus musculus*” dir. Fare meraklılarınca yakalanıp ve yetiştirilen yabani fareler öncelikle bedenlerini örten tüylerinin rengi için yetiştirilmiş ve sık sık sergilere çıkarılmıştır. Böylece fazla sayıda üretilen fareler 20. yüzyılın başlarından itibaren deneysel çalışmalar için önemli bir kaynak oluşturmuştur. Araştırmacılar ve uzmanların 20. yüzyılın başlarındaki ortak çalışmaları sayesinde günümüzde kullanılan yakın (inbred) ve uzak (outbred) akraba fare genotiplerinin geliştirilmesine dayanak oluşturmuştur (Morse, 1981).

Fareler Rodentia'nın Muridae familyasında ve Murinae alt familyasının *Mus* cinsi soyundan gelmektedir. En yaygın laboratuvar faresi *Mus* cinsinin *Mus* alt cinsine ait olan ve Kuzey Amerika ile Avrupa da bulunan ev veya pirinç tarlası fareleridir. Bilimsel adı *Mus domesticus domesticus*'dur (Morse, 1981; Cunliffe-Beamer ve Les, 1987). Bu türün birçok alt türleri de tanımlanmış olup, bunlar içinde en önemlisi Doğu Asya bölgesinde bulunan *Mus batrianus*'tur (Petter, 1976).

Fareler sırasıyla outbred, inbred, hibrit veya mutant olarak yetiştirilen genotiplerdir. Farklı enstitülerde birkaç generasyondan beri üretilmekte olan fareler aynı kaynaktan kök almış olsalar bile genetik olarak değişiklik göstermektedirler (Cunliffe-Beamer ve Les, 1987; Poyraz, 2000).

Fareler nispeten küçük yapıda olmaları, kolayca üzerinde uygulama yapılabilmeleri, daha az maliyetle üretilebilmeleri ve anatomik yapılarının insanlara benzemeleri nedeniyle yaygın olarak kullanılmaktadırlar. Fareler özellikle bio-assay toksisite testlerinde, mikrobiyoloji, viroloji, radiobiyoloji ve kanser araştırmalarında tercih edilmektedir (Petter, 1976).

Kısa zamanda çok sayıda fare üretmek ve farklı mutasyonlar oluşturmak oldukça kolaydır. Bu nedenlerle fare, memeli genetiği ile uğraşan araştırmacılar için en uygun küçük memeli kemiricidir. Özellikle inbred farelerin çoğu farklı tip kanser araştırmalarında başrol oynamaktadır. Bu tür farelerin çok sayıda üretilebilmesi ve

üzerinde çok sayıda araştırma yapılmasından dolayı medikal araştırmaların vazgeçilmez bir parçası olmuşlardır (Staats, 1966).

Farenin yaşam süresi kedi, köpek, tavşan veya insan dışı primatlara (marmoset, tamarin, vervet, babun, maymun v.b.) göre daha kısa olduğu için toksikolojik çalışmalarda uygun bir hayvan modelidir (Cunliffe-Beamer ve Les, 1987).

Ev faresi insanla ortak yaşama özelliği olan bir kemirici olup, çevresel koşullara çok iyi adaptasyon sağlamıştır. Ergin farelerde vücut uzunluğu (burun ucundan kuyruk ucuna kadar) 12-15 cm'dir. Kuyruk uzunluğu ile gövde uzunluğu hemen hemen eşittir. Yeni doğan bir fare 1-2 g ağırlıkta olup süt emme döneminde hızla büyüyerek ağırlık kazanır. Ergin vücut ağırlığındaki değişkenlik genotip, cinsiyet, soy ve yaş gibi hayvana ait faktörler ile beslenme, yerleşim sıklığı ve sıcaklık ile nem gibi çevreye ait faktörlere bağlı olarak değişmektedir. Farelerin cinsel olgunluk yaşı 2-3 ay'dır. Fareler 18-21 günde yaklaşık 8-12 g ağırlığa ulaşır. Ön bacaklarda 4, arka bacaklarda ise 5 parmak mevcuttur (Petter, 1976; Cunliffe-Beamer ve Les, 1987).

Farenin yaşam süresi de aynı şekilde çevresel ve genetik faktörlerden etkilenmektedir. Bu faktörler arasında kafesteki hayvan sayısı, subklinik enfeksiyonlar, beslenme, genetik yatkınlık, soy, cinsiyet ve zararlı mutant genlerin varlığı veya yokluğu sayılabilir. İki inbred soyun birleştirilmesiyle üretilen hibrid fareler, inbred ebeveynlerden daha uzun yaşamaktadırlar. Kısa ömürlü soylardan elde edilen farelerin yaşama süresi 5-16 ay, uzun ömürlü soylardan üretilen farelerin yaşam süresi ise 24-36 aydır (Cunliffe-Beamer ve Les, 1987).

Farelerin diğer bir özelliği de su kaybına karşı hassas olmasıdır. Birçok canlıda olduğu gibi vücut sıcaklıklarını düşürmek için terleme veya hızlı soluma yapamazlar. Dolayısıyla depoladıkları suyu buharlaştırmak suretiyle vücut sıcaklıklarının dengesini sağlayabilirler. Vücut suyunun aşırı buharlaştırma olayı ise dehidrasyon ve çok oluşturabilir.

Oysa fareler yaban yaşamda vücut sıcaklığını korumak için oyuk kazıp içine gizlenme gibi içgüdüsel davranışlar göstermektedirler. Ancak, laboratuvar

şartlarında bunu gerçekleştirmeleri oldukça zor olduğu için optimum çevresel şartların sağlanması gerekmektedir. Laboratuvar şartlarında uygun sıcaklık 19-25 °C, nem % 40-70 olup, 12 saat gün ışığı uygulanması gerekmektedir. Farelerde ter bezleri bulunmamakla birlikte tükürük çıkarma yetenekleri de oldukça sınırlıdır (Cook, 1983; Kaplan ve ark., 1983; Wolfensohn ve Lloyd, 1994).

BALB/c fareler, inbred yetiştirilen, beyaz renkli, ortalama canlı ağırlığı dişilerde 20-24 g, erkeklerde 24-28 g'dır. CD-1 fareler outbred yetiştirilen, beyaz renkli, ortalama canlı ağırlığı dişiler için 30-35 g, erkekler için 36-44 g'dır. BALB/c genotipi orta derecede agresif, CD-1 ise yüksek derecede agresif bir genotip olarak bilinmektedir (Escola ve ark., 1999; Parmigiani ve ark., 1999; Van Loo ve ark., 2000).

1.2. Barındırma

1.2.1.Kafeslerin Özellikleri

Deney hayvanı olarak yetiştirilen farelerin, gerek hayvan refahı, gerekse deneylerden güvenilir sonuçlar alınabilmesi açısından yasa ve mevzuatlarla belirlenmiş optimum koşullarda barındırılması zorunludur. Farelerin buldukları laboratuvar ortamında makro çevrenin önemi yanında hayvanın mikro çevresi de yani yaşamının çoğunu geçirdiği kafesin içindeki koşullar da büyük önem taşımaktadır.

Fare kafesleri hafif ve sağlam malzemeden yapılmış ve hayvanın biyolojik ihtiyaçlarına cevap verebilir özellikte olmalıdır. Kafesler farelerin yaşamlarını sürdürebilmeleri için gerekli olan yem-su ihtiyaçlarının alınmasını, havalandırma, sıcaklık ve nem gibi kafes içi şartlar optimum düzeyde ve sabit olarak tutulmalıdır. Kullanılan kafes materyalleri hayvanın üremesi, barındırılması ve yapılacak deneysel amaçların birçoğuna hizmet edebilmelidir. Ayrıca hayvanları dış ortamdan korurken, kemirerek kaçabilecekleri ihtimali göz önünde bulundurulmalıdır. Çok ağır kafes materyalleri, taşımada zorluk çıkartabileceğinden tercih edilmez. Kafes yüzeylerinin girinti ve çıkıntılarının bulunmaması, pürüzsüz, yüksek sıcaklık ve basınca dayanıklılığı temizlik ve sterilizasyonda büyük kolaylık sağlar. Kafes içinin kolay

gözlemlenebilir olması hayvanların günlük fizyoloji ve davranış kontrolleri açısından oldukça önemlidir (Porter ve ark., 1970; NRC, 2011).

Fareler için tahta, galvaniz levha veya tel kafesler gereken standartları karşılamazken, paslanmaz çelik veya belirli standartlardaki plastikten (polikarbonat) yapılmış kafesler önerilmektedir. Bu tip kafesler fareler için gerekli optimum çevresel koşulları sağlayabilmeleri ve ayrıca yem ve sudan yararlanmayı sağlayacak özellikte olup, kolay dezenfekte edilebilirliği bakımından da tercih sebebi olmaktadır (Fox ve ark., 1984; Weihe, 1989).

1.3.Yerleşim Sıklığı

Diğer hayvansal üretim alanlarında olduğu gibi fare üretiminde de maliyetleri düşürmek ve işçi giderini en aza indirmek üretimin temel hedeflerindedir. Bu nedenle birim alanda daha fazla hayvan üretebilmenin bir yolu olarak hayvan refahını olumsuz etkilemeden aynı kafeste daha fazla sayıda hayvan barındırma uygulamaları yapılmasıyla mümkündür. Bununla birlikte farelerin bir deney hayvanı olduğu düşünülmesi üretim maliyeti yanında hayvanın refahı ve yaşam kalitesi de deneylerin güvenilirliği açısından önemlidir. Fareler için ideal barındırma koşulları ve hayvan başına ayrılması gereken yaşama alanı değerleri Laboratuvar Hayvanları Bakım Kılavuzlarında gösterilmiştir (UFAVV, 1989; NRC, 2011).

Yapılan bazı çalışmalar göstermiştir ki Laboratuvar Hayvanların Bakım Kılavuzlarında belirtilen taban alan önerileri tür bazında ve sadece canlı ağırlık kriterine göre hazırlanmıştır (Smith ve ark., 2005).

Yerleşim sıklığının fare sağlığı üzerine önemli etkileri olduğuna dair bir çok araştırma yapılmıştır (Doolittle ve ark., 1976; Eveleigh, 1993; Naidu ve ark., 1995; Smith ve ark., 2005).

Barınak içerisindeki yerleşim sıklığı ve grup büyüklüğü hayvanın fizyolojik ve psikolojik durumunu etkilediği ve bunun neticesinde de deneme sonuçlarının etkilendiği bildirilmiştir (Anonim, 2007).

Grup halinde barındırmalarda gerekli toplam alanı, bireysel barındırılmada her bir hayvan için önerilen alanların toplamına eşit değildir. Grup halinde barındırılan hayvanlarda yaşama alanı, tür ve ırkların gereksinimleri ve davranışları, hayvan sayısı, barınma durumunun amacı ve hayvanların gereksinimi dikkate alınarak ayarlanmalıdır (Kaya, 2009).

Kafesteki sürü yoğunluğu, kafes ölçülerinde veya kafes içindeki grubun büyüklüğünde değişiklik yapılarak ayarlanabilir (Arakawa, 2005).

Grup barındırmalarda uygun yoğunluğu sağlayabilmek için bazen sosyal grup içerisindeki bazı bireyleri çıkarmak gerekebilir. Ancak grup içinden birey çıkarmanın özellikle kemirgenlerde sosyal strese sebep olduğu bildirilmiştir (Burman ve ark., 2008).

Ayrıca yerleşim sıklığının, dişi fizyolojisine erkeklerden çok daha fazla etki ettiği bildirilmiştir (Laber ve ark., 2008).

Arakawa (2005) yerleşim sıklığı artışının gençlerde aşırı heyecana, yetişkinlerde ise sosyal gerginliğe neden olduğunu açıklamıştır.

Yerleşim sıklığının arttırılması ergin dişi ratların sosyal aktivitesinde azalmalara ve zamanlarının büyük bir kısmını kafes ortasında toplanıp uyuyarak geçirmelerine yol açtığı bildirilmiştir (Anzaldo ve ark., 1994).

Laboratuvar hayvanlarında barındırma koşullarının hem hayvanın genel sağlığını hem de büyüme ve döl verimi üzerine olan etkisine dair birçok çalışma yapılmıştır. Bazı çalışmalarda hayvan başına ayrılan taban alanının kafes yoğunluğuna göre büyüme ve döl verimi üzerine daha fazla etkili olduğunu belirtmişlerdir (Laber ve ark., 2008; Smith ve ark., 2005; Whitaker ve ark., 2007).

Kemirgenlerin yaşama alanı gereksinimleri ile ilgili bakım ve kullanım klavuzu veya direktifler de yazılan öneriler bazen yetersiz kalabilmektedir. Çünkü Laboratuvar Hayvanları Bakım ve Kullanım Kılavuzlarında her hayvan için önerilen alan, hayvanların canlı ağırlığı dikkate alınarak yapılmış olup, diğer özellikleri göz önünde bulundurulmamıştır (Kaya, 2009).

Amerika'da kullanılan Laboratuvar Hayvanları Bakım ve Kullanım Kılavuzuna (NRC, 2011) göre fareler için önerilen yaşama alanı değerleri Çizelge 1.1'de gösterilmiştir.

Deneylerde elde edilen verilerin bilimsel ve sağlıklı olması için seçilen farelerin sağlığı ve doğal davranışlarını yerine getirmeleri, yerleşim sıklığının hayvan sağlığı ve davranışı üzerine direk etkisi olduğu için de önemlidir (Weed ve ark., 2005).

Çizelge 1.1. Fareler için farklı canlı ağırlıklara göre önerilen kafes taban alanı (cm²) ve yüksekliği (cm)

Canlı Ağırlık(g)	Hayvan Başına Taban Alanı (cm ²)	Kafes Yüksekliği(cm)
< 10	38,7	12,7
10,1-15	51,6	12,7
15,1-25	77,4	12,7
> 25,1 g	> 96,7	12,7

2010/63/EC sayılı Avrupa Birliği Direktifinde ve Ulusal Mevzuatımızda fareler için önerilen yaşama alanı değerleri Çizelge 1.2'de verilmiştir.

Çizelge 1.2. Fareler için farklı canlı ağırlıklara göre önerilen kafes taban alanı (cm²) ve yüksekliği (cm)

Canlı Ağırlık(g)	En Düşük Kafes Alanı (cm ²)	Hayvan Başına Taban Alanı (cm ²)	Kafes Yüksekliği (cm)
< 20	330	60	12
20,1-25	330	70	12
25,1-30	330	80	12
> 30,1 g	330	>100	12

Yukarıdaki çizelgelerde görüldüğü gibi Amerika ve Avrupa'da yasal mevzuatlarda kullanılan taban alanı ölçülerinin türe göre yapıldığı ve kendi aralarında da bir standart değer olmadığı görülmektedir.

O'Malley ve ark. (2008) yapmış oldukları çalışma sonuçlarında laboratuvar hayvanları bakım ve kullanım kılavuzunda belirtilen hayvan başına taban alanlarının tekrar yorumlanmasının gerekebileceği, çünkü belirtilen hayvan başına taban alan değerlerinin laktasyondaki dişiler için yetersiz olduğunu bildirmişlerdir.

Çalışmalarda kullanılacak hayvanların barındırıldıkları ortamların hayvanlarda herhangi bir stres yaratmayacak nitelikte olması gereklidir. Laboratuvar hayvanları için sağlanacak gerek taban alanları gerekse de kafes büyüklüğü bilimsel verilerin doğru bir şekilde değerlendirilmesi yanında, hayvanın verimliliği ve refahı ile birlikte ekonomik esaslara da dayanmalıdır (Fullwood ve ark., 1998).

Kemirgenler için en uygun barındırma koşullarının hayvanlarda agresif davranışlara yol açan değişkenlerin en aza indirilmesi ile sağlanabileceğini belirtmektedirler (Çizelge 1.3).

Çizelge 1.3. Farklı taban alanlarının laboratuvar fareleri üzerine etkileri

Fare Başına Taban Alanı (cm ²)	Genotip ve Cinsiyet	Parametreler	Etkileri	Kaynaklar
80-125,1	BALB/cAnNCrIBr (Erkek)	Saldırganlık	Azalmış	Van Loo ve ark., 2001.
32,3-129	C57BL/6 (Erkek)	Canlı Ağırlık Artışı Yem ve Su Tüketimi İmmun Sistemi Kortikosteron Düzeyi Adrenal Ağırlığı Ölüm Oranı	Etkilenmemiş Artmış Gelişmiş Artmış Artmış Azalmış	Fullwood ve ark., 1998.
32,3-129	BALB/cJ (Erkek, Dişi)	Canlı Ağırlık Artışı Yem ve Su Tüketimi İmmun Sistemi Ölüm Oranı	Etkilenmemiş veya Artmış Etkilenmemiş Etkilenmemiş veya Gelişmiş Etkilenmemiş veya Azalmış	McGlone ve ark., 2001.
41,9-335,4	Multiple inbred (Dişi)	Yem Artıkları Isı Koruma Metabolizma Oranı	Azalmış Artmış Azalmış	Les, 1968.
21,9-129	OF1 (erkek)	Testesteron Düzeyi Akut gürültü stresine yanıt Adrenal ve Testis ağırlığı Vücut Ağırlığı	Etkilenmemiş Etkilenmemiş Etkilenmemiş Azalmış	Ortiz ve ark., 1984.
27,1-54,8	BALB/c, MF1 (erkek, dişi)	Canlı Ağırlık Artışı Adrenal Ağırlığı	Etkilenmemiş Etkilenmemiş	Peters ve Festing, 1990.

1.3.1. Yerleşim Sıklığının Canlı Ağırlığa Etkisi

Peters ve Festing (1990), klavuzlarında fareler için 30 g canlı ağırlığa kadar olan hayvan başına taban alanını 60 cm² olarak önermelerine karşın, hayvan başına taban alanı 27 cm² kadar azaltılmış bir kafeste 8 haftalık yaşa kadar büyütülen BALB/c ve MF1 soylarına ait farelerin (genotipler arasında yerleşim sıklığını tolere etme konusunda farklılıklar olduğuna dair kanıtlar olsa bile) toplamda büyüme oranlarında herhangi bir olumsuz etkilenmenin olmadığını bildirmişlerdir.

Michel ve ark. (2005) kemirgenlerde stres faktörlerinin, katabolik etkiyi uyarak vücuttaki yağ oranının ve canlı ağırlık artışının azalmasına yol açtığını bildirmişlerdir.

Yıldız ve ark. (2007) kafes genişliği ve kafes içindeki hayvan yoğunluğunun etkisini araştırdıkları çalışmalarında Sprague-Dawley ratlarda grup büyüklüğündeki artışın, dişilerin büyümesinde erkeklere göre daha fazla olumsuz etkileri olduğunu bildirmişlerdir.

Long Evans ve Fisher 344 ratlarda yerleşim sıklığının etkisinin incelendiği bir başka araştırmada Long Evans ratların yoğunluk artışından daha fazla etkilendiği ve canlı ağırlık artışının baskılandığı, stres davranışlarının görüldüğünü bildirmişlerdir (Bean ve ark., 2008).

Peters ve Festing (1990) tarafından 429, 505 ve 729 cm²'lik farklı alanlara aynı sayıda erkek ve dişilerden oluşan fareler yerleştirerek yapılan çalışmada, kafesler arasında süttan kesilme ağırlıkları yönünden herhangi bir farklılık görülmemiştir.

Laber ve ark. (2008) BALB/c ve C57BL/6 fare genotiplerinde yerleşim sıklığının canlı ağırlık artışı üzerine etkisini araştırdıkları çalışmalarında, BALB/c farelerinde 10 bireylik kafeste yoğun barındırmanın canlı ağırlık artışı üzerine olumsuz etkiye sahip olduğunu, C57BL/6 farelerinde ise aynı yoğunluk grubunda bu parametrelerde önemli bir değişiklik görülmediğini bildirmişlerdir.

Fullwood ve ark. (1998) C57BL/6 erkek fareler için 32,2; 64,5; 96,8; 129 cm² taban alanı ayırarak yaptıkları çalışmada, farelerin canlı ağırlık artışında önemli bir değişiklik olmadığını bildirmişlerdir.

Whitaker ve ark. (2007) C57BL/6 farelerde doğumdan süt kesimine kadar olan sürede yavruların yaşama gücü, ortalama yavru canlı ağırlıkları ve süten kesim canlı ağırlıklarının 7, 14 ve 21. günlerde kafes ölçüsündeki farklılıklardan önemli düzeyde etkilenmediğini bildirmiştir.

Smith ve ark. (2004) 4 haftalık yaşta olan C57BL/6J erkek ve dişi fareleri 8 hafta boyunca 3 farklı alana sahip (333,5; 728,4; 436,1 cm²) kafeste barındırılan ve bu kafeslerde hayvan başına 4 farklı taban alanı belirledikleri (80,6; 56,1; 42,6; 36,1 cm²) çalışmalarında, yerleşim sıklığı bakımından hayvanlar arasında canlı ağırlık artışında önemli bir farklılık olmadığını bildirmişlerdir.

Smith ve ark. (2005) 3 farklı fare genotipinde (BALB/c, Nod/LtJ, FVB/NJ) yaptıkları çalışmada, farklı kafes alanlarını tolere edebilirliğin genotipler arasında değiştiğini, canlı ağırlık artışı bakımında BALB/c ve Nod/LtJ erkek ve dişi farelerde ve FVB/NJ dişi farelerde önemli olmadığını bildirmişlerdir.

Mcglone ve ark. (2001) BALB/c dişi farelerde yerleşim sıklığı olarak, kafes başına 3 farenin düştüğü dar (32,2 cm²/fare), normal (96,8cm²/fare) ve geniş (129,0cm²/fare) kafes alanlarında canlı ağırlık artışının dar alandaki dişi farelerde daha fazla olduğunu bildirmişlerdir.

Nicholson ve ark. (2009) her iki cinsiyetten 3 haftalık yaşta olan BALB/c ve 4 haftalık yaşta olan C57BL/6J farelerin, 20 haftalık oluncaya kadar 333,5 cm² lik bir alana sırasıyla 4, 6 ve 8 adet olarak yerleştirildiği bir çalışmada; genotipler arasında farklı yoğunlukta tutulan farelerin canlı ağırlık artışını önemli bulmuşlardır. C57BL/6J dişi farelerin canlı ağırlık artışları açısından 4, 6 ve 8 fare konulan kafeslerde önemli bir fark bulunmamasına rağmen, C57BL/6J erkek fareler ve BALB/c erkek ve dişi farelerde 8 fare konulan kafesteki farelerin canlı ağırlık artışları, 4 ve 6 fare konulan kafesteki farelerin canlı ağırlık artışlarından önemli derecede düşük olduğunu bildirmişlerdir.

Onbaşilar ve Onbaşilar (2011) 8 haftalık 28 gramlık erkek Swiss Albino farelerde, Eurotip II kafes'e 2 ve 5 adet fare konularak oluşturulan yerleşim sıklığı ile farklı zenginleştirme yöntemlerini uyguladıkları çalışmada, canlı ağırlık artışı yönünden önemli bir fark olmadığını bildirmişlerdir.

1.3.2. Yerleşim Sıklığının Yem Tüketimine Etkisi

Smith ve ark. (2004) 4 haftalık yaşta C57BL/6J erkek ve dişi fareleri 8 hafta boyunca 3 farklı alana sahip (333,5; 728,4; 436,1 cm²) kafeste barındırılan ve bu kafeslerde hayvan başına 4 farklı taban alanı belirledikleri (80,6; 56,1; 42,6; 36,1 cm²) çalışmalarında, yoğun barındırılan hayvanlar arasında yem ve su tüketimleri açısından önemli bir fark olmadığını bildirmişlerdir.

Mcglone ve ark. (2001), kafes başına 3 farenin (BALB/c) barındırıldığı sınırlı (32,2 cm²/fare), normal (96,8cm²/fare) ve geniş (129,0cm²/fare) kafes alanlarında, dar alanda barındırılan farelerin diğer gruplara göre daha fazla yem tükettiğini ancak erkek ve dişi farelerde yem/su kullanımında görülen farklılığın önemli olmadığını bildirmişlerdir.

Smith ve ark. (2005) 3 farklı fare genotipinde (BALB/c, Nod/LtJ, FVB/NJ) yaptıkları çalışmalarında, farklı kafes alanlarını tolere edebilirliğin genotipler arasında değiştiğini, yem ve su tüketimleri bakımından BALB/c ve Nod/LtJ erkek ve dişi farelerde ve FVB/NJ dişi farelerde önemli olmadığını bildirmişlerdir.

Chvedoff ve ark. (1980) 18 ay boyunca kafeslerde 1, 2, 4, 8'li gruplar halinde tutulan farelerde daha yüksek yoğunlukta barındırılan farelerin yem tüketiminin önemli ölçüde azaldığını bildirmişlerdir.

Onbaşilar ve Onbaşilar (2011) 8 haftalık 28 gramlık erkek Swiss Albino farelerde, Eurotip II kafes'e 2 ve 5 adet fare konularak oluşturulan yerleşim sıklığı ile farklı zenginleştirme yöntemlerini uyguladıkları çalışmada, yüksek yerleşim sıklığında barındırılan farelerde yem tüketiminin önemli (P<0,001) derecede azaldığını bildirmişlerdir.

Fullwood ve ark. (1998) C57BL/6 erkek fareler için 32,2; 64,5; 96,8; 129 cm² alanlar ayırarak yaptığı çalışmada 32,2 cm² alanda barındırılan farelerin diğer gruptaki farelere göre daha fazla yem ve su tükettiklerini bildirmişlerdir.

Van Loo ve ark. (2004) BALB/c ve CD-1 genotipli farelerin uzun süreli stres parametreleri üzerine bazı bakım prosedürlerinin etkilerini araştırdıkları çalışmada, CD-1 genotipli farelerin, BALB/c genotipli farelere göre daha fazla yem tükettiklerini ve oluşan bu farklılığın önemli ($P<0,001$) olduğunu bildirmişlerdir.

1.3.3. Yerleşim Sıklığının Bağışıklık Gücüne Etkisi

Yerleşim sıklığının farelerde stres faktörü olabileceği ve bunun da verimlilikte önemli düşmelere neden olabileceğine dair bir çok yayın mevcuttur (Baer, 1971; Ducommun, 2008; Laber ve ark., 2008).

Fullwood ve ark. (1998) laboratuvar fareleri üzerinde farklı yerleşim sıklığı gruplarında derideki yaraların iyileşmesi, bağışıklık gücü ve diğer sağlık parametreleri üzerine etkisini incelemişlerdir. Kafeslere fare başına 32,2; 64,5; 96,8 veya 129 cm² alan düşecek şekilde, hayvanlar 1, 5, 10, 15 fare/yerleşim sıklığında yerleştirilmiştir. İki hafta sonunda derideki yaralarının iyileşme oranı yüksek yerleşim sıklığı altında (bir kafeste 10 hayvan) barındırılan farelerde daha düşük yerleşim sıklığında barındırılan farelere (5 veya 1 hayvan) göre daha geç olduğunu bildirmişlerdir.

Bean ve ark. (2008) Long Evans ve Fisher 344 ırkı ratlarda yerleşim sıklığının bağışıklık sistemi üzerine etkisini inceledikleri çalışmalarında Long Evans ırkı ratlarda yerleşim sıklığının bağışıklık sistemi üzerine küçük bir etkisi olduğunu, sonuç olarak ratlarda yerleşim sıklığının etkisinin genotipe göre değişebileceğini bildirmiştir.

Laber ve ark. (2008) BALB/c ve C57BL/6 fare soylarında yerleşim sıklığının bağışıklık sistemi üzerine etkisini araştırdıkları çalışmalarında BALB/c farelerinde 10 bireylik kafeste yüksek yerleşim sıklığının, bağışıklık sistemi üzerine olumsuz bir

etkiye sahip olduğunu, C57BL/6 farelerinde ise aynı yerleşim sıklığı grubunda bu parametrede önemli bir değişiklik görülmediğini bildirmişlerdir.

Kafes büyüklüğü ve yoğunluğunun cinsiyet üzerine etkisinin incelendiği bir çalışmada cinsiyetin önemli bir faktör olduğu ve erkeklerin dişilere göre bağışıklık yanıtı ve strese daha duyarlı olduklarını bildirmişlerdir (Yıldız ve ark. 2007).

Wu ve ark. (2001) kanser oluşturulmuş farelerde sosyal izolasyon stresi şartlarında daha fazla metastazların olduğunu ve bağışıklık yanıtının baskılandığını bildirmiştir.

Sharp ve ark. (2002) bir kafeste tek başına, 2'li ve 4'lü gruplar halinde barındırılan erkek ratların strese karşı gösterdikleri tepkiler üzerinde çalışmışlar, 4'lü barındırılan gruptaki erkeklerin çiftleşme sırasında daha düşük parametreler (kalp atım hızı ve düşük arter basıncı) ortaya koyduklarını saptamışlardır. Çalışmada gruplar halinde yaşamının stresin etkisini azalttığını bildirmişlerdir.

Kemirgenlerde stres yaratan faktörler ve stresin bağışıklık üzerindeki etkileri pek çok araştırmacı tarafından çalışılmıştır (Peters ve Festing, 1990; Kelly ve Brown., 1995; Fullwood ve ark., 1998; Bean ve ark., 2008; O'Malley ve ark., 2008).

Christian (1961) kafeslerde yaşama alanı farklılıklarının hayvanlarda strese yol açtığını bildirmiştir. Araştırmacılar stresin özellikle hipofiz-adrenokortikal sistem ve hipofiz-gonadal sistem üzerinde etkili olduğunu açıklamıştır.

Yıldız ve ark. (2007) laboratuvar ratlarının barındırılması ile ilgili çalışmalarında ideal kafes büyüklüğü ve yoğunluğu sağlanamayan genç Sprague Dawley erkek ratların, dişilere göre bağışıklık gücünün daha düşük olduklarını bildirmişlerdir.

Mcglone ve ark. (2001) BALB/c farelerde, dar alanda barındırmanın bağışıklık düzeyini etkilemediğini bildirmişlerdir.

Bowman ve ark. (2001) ratlara hareket engellemesi yapacak şekilde barındırma uygulamasının kortikosteron düzeyini artırdığını bildirmişlerdir.

Smith ve ark. (2005) 3 farklı fare genotipinde yaptıkları çalışmalarında, farklı kafes alanlarını toleransın genotipler arasında farklılık gösterdiğini, kimi genotiplerin önerilenden daha dar alanda bağışıklığı etkilenmeden yaşayabildiğini bildirmişlerdir.

Gisler (1974) aşırı kalabalıklığın ve fiziksel kısıtlamaların farelerin, koyun eritrositine karşı verdikleri lenfosit seviyesindeki/birimindeki cevaplarında (lymphocyte forming-response) azalmaya neden olduğunu bildirmişlerdir.

Onbaşılar ve Onbaşılar (2011) 8 haftalık 28 g erkek Swiss Albino farelerde, Eurotip II kafes'e 2 ve 5 adet fare konularak oluşturulan yerleşim sıklığı ile farklı zenginleştirme yöntemlerini uyguladıkları çalışmada, gruplar arasında bağışıklık düzeylerinde önemli bir fark bildirmemişlerdir.

1.3.4. Yerleşim Sıklığının Kortikosteron Düzeyine Etkisi

Spackman ve ark. (1978) kortikosteron hormonunun stres durumunda birincil ve sürekli salınan hormon olduğunu bildirmişdir.

Bir çok çalışmanın sonuçlarına göre stres durumunda en sık görülen endokrin değişikliği plazmada kortikosteron seviyesinin artışıdır (Christian JJ, 1961; Del Pup ve ark., 1971; Peng ve ark., 1989; Fullwood ve ark., 1998; Ishida ve ark., 2003).

Chapman ve ark. (1998) yüksek yoğunlukta barındırılan dişi farelerde, steroid hormon düzeylerinin incelendiği bir çalışmada, farelerin estradiol hormon değerlerindeki farklılık önemli bulunmamış ancak, testesteron, kortikosteron ve progesteron hormon değerlerinde farklılık önemli derecede ($P < 0,001$) yüksek bulunmuştur.

Büyük gruplar toplu halde ratların küçük gruplar halinde birbirinden ayrı şekilde yetiştirilenlere göre daha yüksek plazma kortikosteron seviyeleri tespit edilmiştir (Echuate ve ark., 1962).

Barlow ve ark. (1975) gebe ve gebe olmayan farelerde akut ve kronik stres faktörleri (akut olarak cerrahi operasyon, kronik olarak hareket kısıtlaması ve yem stresi) uyguladıkları çalışmada, her iki grup farede de plazma kortikosteron

düzeylerinin, akut ve kronik stresin bir sonucu olarak önemli düzeyde arttığını bildirmişlerdir.

Van Loo ve ark. (2004) CD-1 ve BALB/c erkek farelerde stres ile ilişkili parametreler üzerine bakım prosedürlerinin uzun süreli etkisinin araştırıldığı çalışmalarında CD-1 farelerde kortikosteron seviyelerinin BALB/c farelere göre daha düşük bulunduğunu bildirmişlerdir.

Laber ve ark. (2008) BALB/c ve C57BL/6 fare soylarında yerleşim sıklığının plazma kortikosteron konsantrasyonu üzerine etkisini araştırdıkları çalışmalarında BALB/c farelerinde 10 bireylik kafeste yoğun barındırmanın plazma kortikosteron düzeyi üzerine negatif etkiye sahip olduğunu, C57BL/6 farelerinde ise aynı yoğunluk grubunda bu parametrede önemli bir değişiklik görülmediğini bildirmişlerdir.

Nicholson ve ark. (2009) her iki cinsiyetten 3 haftalık yaşta olan BALB/c ve 4 haftalık yaşta olan C57BL/6J fareler, 20 haftalık oluncaya kadar 333,5 cm² lik bir alana sırasıyla 4, 6 ve 8 adet olarak yerleştirildiği çalışmalarında; her iki genotipin dişi farelerinde erkek farelere göre fekal kortikosteron metabolitleri önemli derecede yüksek bulunmuştur. C57BL/6J ve BALB/c fareler için 8 fare konulan kafesteki farelerde daha düşük yoğunlukta barındırılan farelere göre fekal kortikosteron metabolitleri zamanla artan bir şekilde önemli derecede yüksek bulunmuştur.

Onbaşlar ve Onbaşlar (2011) 8 haftalık 28 g erkek Swiss Albino farelerde, Eurotip II kafes'e 2 ve 5 adet fare konularak oluşturulan yerleşim sıklığı ile farklı zenginleştirme yöntemlerini uyguladıkları çalışmada, gruplar arasında serum kortikosteron düzeylerinde önemli bir fark olmadığını bildirmişlerdir.

Peng ve ark. (1989) 20 g ve 41-48 günlük BALB/c erkek farelerinde yerleşim sıklığının, stres parametrelerinden plazma kortikosteroid ve periferik eritrosit sayısına etkisini inceledikleri bir çalışmada 2, 4 ve 8 farelik kafeslerden (390 cm² taban alanı) oluşan 3 gruptaki hayvanlardan 1, 7 ve 14. günlerde aldıkları kan örneklerini incelemişlerdir. Plazma kortikosteron seviyeleri 1. ve 7. günde 8 farelik kafeslerde bulunan farelerde önemli derecede yüksek bulunmuş (P<0,01) 14. gündeki seviyeler önemli bulunmamıştır. Sonuç olarak araştırmacılar 4 farelik yerleşim

sıklığının 2 ve 8 farelik yerleşim sıklığı ile karşılaştırıldığında daha düşük düzeyde stres oluşturduğunu bildirmişlerdir.

Kelly ve Brown (1995) dişi ratların erkek ratlara göre yerleşim sıklığı stresine daha kolay uyum sağlayabildiklerini bildirmişlerdir. Kafeste tek olarak barındırılan erkek ratlarda grup halinde barındırılan erkek ratlara göre kortikosteron düzeyinin daha yüksek olduğunu tespit etmişlerdir.

1.3.5. Yerleşim Sıklığının Adrenal Bez, Dalak ve Timus Oranına Etkisi

Peters ve Festing (1990) iki farklı taban alanında (27 cm²/fare ve 60 cm²/fare) barındırılan 8 haftalık yaşta BALB/c ve MF1 farelerde adrenal bez oranlarında herhangi bir değişikliğin olmadığını bildirmişlerdir.

Mcglone ve ark. (2001) kafes başına 3 farenin (BALB/c) barındırıldığı sınırlı (32,2 cm²/fare), normal (96,8cm²/fare) ve geniş (129,0cm²/fare) kafes alanlarında, dar alanda barındırılan farelerin diğer gruplara göre adrenal bez oranlarında herhangi bir değişikliğin olmadığını bildirmişlerdir.

Nicholson ve ark. (2009) her iki cinsiyetten de 3 haftalık yaşta BALB/c ve 4 haftalık yaşta olan C57BL/6J fareler, 20 haftalık oluncaya kadar 333,5 cm² lik bir alana sırasıyla 4, 6 ve 8 farenin yerleştirildiği bir çalışmada; adrenal bez ağırlığında gruplar arasında farklılık önemli bulunmamıştır.

Bailey ve ark. (1966) adrenal bez ağırlığının iki ve daha çok sayıda barındırılan erkek farelerin, tek olarak barındırılan farelere göre daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir.

Hara ve ark. (1981) ratlarda yemleme süresinin oluşturduğu stresin etkilerini inceledikleri bir çalışmada, timus ve dalak ağırlığının önemli derecede azaldığını, adrenal bez ağırlığının ise önemli derecede arttığını bildirmişlerdir.

Onbaşılar ve Onbaşılar (2011) 8 haftalık 28 g erkek Swiss Albino farelerde, Eurotip II kafese 2 ve 5 adet fare konularak oluşturulan yerleşim sıklığı ile farklı

zenginleştirme yöntemlerini uyguladıkları çalışmada gruplar arasında dalak, timus ve adrenal bez oranlarında önemli bir fark olmadığını bildirmişlerdir.

Fullwood ve ark. (1998) C57BL/6 erkek fareler için 32,2; 64,5; 96,8; 129 cm² alanlar ayırarak yaptıkları çalışmalarında adrenal bez ağırlığının daha düşük alanda barındırılanlarda daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir.

Van Loo ve ark. (2004) CD-1 ve BALB/c erkek farelerde stres ile ilişkili parametreler üzerine bakım prosedürlerinin uzun süreli etkisinin araştırıldığı çalışmalarında CD-1 farelerde BALB/c farelere göre timusun ağırlığının yüksek, dalağın ise düşük olduğunu bildirmişlerdir.

1.3.6. Yerleşim Sıklığının Saldırgan Davranışlara Etkisi

BALB/c genotipi orta derecede agresif, CD-1 ise yüksek derecede agresif bir genotip olarak bilinmektedir (Escola ve ark., 1999; Parmigiani ve ark., 1999; Van Loo ve ark., 2000).

Yerleşim sıklığı, grup büyüklüğünden bağımsız olarak, farenin agresif davranışlara sebep olabileceğini bildirmişlerdir (Clement ve Chapouthier, 1998).

Dar kafeslerde barındırılan farelerin geniş kafeslerde barındırılanlara göre daha sakin oldukları görülmüştür (Davidson ve ark. 2007).

Bazı araştırmacılar, farelerin Kılavuzda belirtilen taban alanlarından daha yoğun barındırılabilirliğini ve daha yüksek yoğunlukta barındırılan hayvanların daha düşük yoğunlukta barındırılan hayvanlara göre daha az saldırgan ve daha sağlıklı olduğunu bildirmişlerdir (McGlone ve ark., 2001; Peters ve ark., 1990; Van Loo ve ark., 2001).

Dişi farelerin daha yüksek sayıda barındırıldığı kafeslerde saldırgan davranışlar nadiren gözlenmektedir (Chapman ve ark., 1998).

Hayvanlarda agresif davranışların oluşmasında genotip belirleyici bir faktördür. Bir çok çalışmada agresif davranışlara yatkınlığı olmayan hayvanlarda,

steroid hormon seviyesindeki yükselmenin agresif davranışlara neden olmadığı bildirilmiştir (Lagerspetz ve Lagerspetz., 1975; Michard-Vanhee, 1988; Michard-Vanhee ve ark., 1990; Sandnabba ve Lagerspetz., 1994).

Smith ve ark. (2004) 4 haftalık yaşta olan C57BL/6J erkek ve dişi fareleri 8 hafta boyunca 3 farklı alana sahip (333,5; 728,4; 436,1 cm²) kafeste barındırılan ve bu kafeslerde hayvan başına 4 farklı taban alanı belirledikleri (80,6; 56,1; 42,6; 36,1 cm²) çalışmalarında yaralanma ve saldırgan davranışların gözlenmediğini bildirmişlerdir.

Smith ve ark. (2005) 3 farklı fare genotipi (BALB/c, Nod/LtJ, FVB/NJ) üzerinde yaptıkları çalışmada, farklı kafes alanlarını tolere edilebilirliğinin genotipler arasında değiştiğini, saldırganlık davranışının sadece FVB/NJ erkek farelerde görüldüğünü bildirmişlerdir.

Nicholson ve ark. (2009) her iki cinsiyetten de 3 haftalık yaşta olan BALB/c ve 4 haftalık yaşta olan C57BL/6J fareler, 20 haftalık oluncaya kadar 333,5 cm² lik bir alana sırasıyla 4, 6 ve 8 adet olarak yerleştirildiği çalışmalarında, hayvan arasında tedirginlik ve agresif davranışlar bakımından durumlarının açık alan testi ile ölçüldüğünde, genotipler arasında fark önemli bulunmuştur (BALB/c fareler tedirginlik ve agresif davranışları C57BL/6J farelerden daha çok yatkın bulunmuştur) 8 fare'lik kafesteki fareler de diğer gruplara göre daha yüksek oranda tedirginlik ve agresif davranışlar görülmüştür.

1.3.7. Yerleşim Sıklığının Yaşama Gücüne Etkisi

Smith ve ark. (2004) 4 haftalık yaşta olan C57BL/6J erkek ve dişi fareleri 8 hafta boyunca 3 farklı alana sahip (333,5 cm², 436,1 cm², 728,4, cm²) kafeste barındırılan ve bu kafeslerde hayvan başına 4 farklı taban alanı belirledikleri (80,6 cm², 56,1 cm², 42,6 cm², 36,1 cm²) çalışmalarında mortalite oranı yönünden gruplar arasında farklılık bulunmadığını bildirmişlerdir.

Mcglone ve ark. (2001) kafes başına 3 farenin düştüğü, dar kafes alanında (32.2 cm²/fare) barındırmada mortalite gözlenmediğini bildirmişlerdir.

Nicholson ve ark. (2009) her iki cinsiyetten de 3 haftalık yaşta olan BALB/c ve 4 haftalık yaşta olan C57BL/6J fareler, 20 haftalık oluncaya kadar 333,5 cm²'lik bir alana sırasıyla 4, 6 ve 8 fare yerleştirilen çalışmalarında 6 fare'lik kafeste bulunan 2 adet BALB/c erkek fare ve 8 fare'lik kafeste bulunan 1 BALB/c erkek farenin öldüğünü bildirmişlerdir.

Fullwood ve ark. (1998) C57BL/6 erkek fareler için 32,2; 64,5; 96,8; 129 cm² alanlarda barındırarak yaptıkları çalışmalarında daha büyük alanda barındırılan farelerde daha yüksek mortalite bildirmişlerdir.

Bu çalışma, Türkiye'de deney hayvanı olarak en çok kullanılan iki fare (BALB/c ve CD-1) genotipinin farklı yerleşim sıklıklarında barındırılmasının canlı ağırlık, yem tüketimi, bağışıklık gücü, kortikosteron düzeyi, adrenal bez, dalak ile timus oranları, saldırgan davranışlar ve yaşama gücü üzerine etkilerini incelemek amacıyla yapılmıştır.

Deney hayvanlarının sağlıklı, stresten uzak ve refahı iyi olan ortamlarda yetiştirilmesi, bilimsel çalışmaların güvenilirliğini etkileyen önemli bir faktördür. Refah kriterlerinden biri de barınak içerisindeki hayvan başına ayrılan alandır. Kılavuz ve direktiflerde belirtilen taban alanlarının genotipler arasında farklılıklar gösterebileceğine dair birçok yayın yapılmıştır. Oysa Amerika ve Avrupa'daki yasal mevzuatlarda kullanılan taban alanı ölçülerinin fare genotipleri için canlı ağırlığa göre tek bir taban alanı belirlenmesi büyük bir eksiklik olarak düşünülmektedir. Bu nedenle bu çalışma Türkiye'de yaygın olarak kullanılan iki fare genotipi seçilerek birim alanda yetiştirilen hayvan sayılarının tür yerine genotipe göre belirlenmesi için yapılacak yasal düzenlemelere potansiyeli olması nedeniyle orijinaldir.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

2.1 GEREÇ

2.1.1. Hayvan Materyali

Çalışmanın hayvan materyalini BALB/c genotipinden ortalama canlı ağırlığı 21 g ($21 \text{ g} \pm 1 \text{ g}$) 45 fare ve CD-1 genotipinden ortalama canlı ağırlığı 31 g ($31 \text{ g} \pm 1 \text{ g}$) olmak üzere 8 haftalık yaşta toplam 90 dişi farelerden oluşmuştur.

Hayvan materyali Gıda, Tarım ve Hayvancılık Bakanlığında deney hayvanı üretici, kullanıcı ve tedarikçi konusunda çalışma izni almış olan bir temin edilmiştir. Çalışma için gerekli olan Yerel Etik Kurul İzni alınmıştır.

2.1.2. Kafes ve Altık

Araştırmada toplam 16 adet Eurotip II fare kafesi kullanılmıştır. Kafesler 36.5 x 20.74 x 14 cm boyutlarındadır. Araştırma düzenine uygun kafes alanları oluşturmak amacıyla kafesler bölünmüştür. BALB/c genotipli fareler için kafes taban alanı toplam 140 cm² olacak şekilde 14x10 cm ve CD-1 genotip fareler için kafes taban alanı toplam 200 cm² olacak şekilde 20x10 cm pleksiglas malzeme ile kafesler 2 eşit bölmeye ayrılmıştır. Altık olarak her bir kafeste 20 g kuru ve tozsuz talaş kullanılmıştır. Kafes temizliği her hafta düzenli şekilde yapılmıştır.

2.1.3. Yem ve Su Materyali

Hayvanlar ticari amaçla üretim yapan bir yem fabrikasından temin edilen standart fare yemi ile ablibitum beslenmiştir.

Yem analizi, Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları Anabilim Dalı laboratuvarında yapılmıştır.

Çizelge 2.1. Araştırmada kullanılan rasyonun bileşimi (%)

Kimyasal Bileşim (Analizle Bulunan)	
Kuru Madde	88,85
Ham Protein	26,50
Ham Sellüloz	7,30
Ham Kül	7,20
ADF	10,50
Kalsiyum	1-2,5
Fosfor	0,9
Sodyum	0,5-1
Lizin	1
Metiyonin	0,3
Sindirilebilir Enerji	3240 kcal/kg

İçme suyu ise damlalıklı suluklarla verilmiştir.

2.1.4. Diğer Gereçler

Hayvanların koyun eritrositine (SRBC) karşı oluşan antikor titrelerinin ölçümü mikrohemağlutinasyon tekniği ile yapılmıştır.

Hayvanlardan elde edilen serum örneklerinden kortikosteron düzeylerini belirlemek için Eliza Kiti (katolog numarası-USCN E90540Ge 96) ve Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalında bulunan ELIZA okuyucusundan yararlanılmıştır.

Canlı ağırlık ve yem tartımları için 0,01 g'a hassas terazi kullanılmıştır. Aydınlatma kontrolü için zaman saatlerinden yararlanılmıştır.

2.2. YÖNTEM

2.2.1. Denemenin Yapıldığı Yer

Deneme Gıda, Tarım ve Hayvancılık Bakanlığından deney hayvanı üretici, kullanıcı ve tedarikçi konusunda çalışma izni almış olan özel bir kuruluşta (Kobay Deney Hayvanları Laboratuvarı A.Ş.) yürütülmüştür.

2.2.2. Deneme Düzeni

Her bir genotip (BALB/c ve CD-1) 3 farklı yerleşim sıklığı grubuna (2, 3, 4 fare/kafes) ayrılmıştır.

BALB/c fare genotipi için birinci kafes kontrol 140 cm²'ye 2 adet fare, ikinci kafes orta düzey yerleşim sıklığı grubu olarak 140 cm²'ye 3 adet fare ve üçüncü kafese de yüksek düzey yerleşim sıklığı grubu olarak 140 cm²'ye 4 adet fare konulmuştur.

CD-1 fare genotipi için birinci kafes kontrol 200 cm²'ye 2 adet fare, ikinci kafes orta düzey yerleşim sıklığı olarak 200 cm²'ye 3 adet fare ve üçüncü kafese de yüksek düzey yerleşim sıklığı grubu olarak 200 cm²'ye 4 adet fare konulmuştur. Aynı kafeste barındırılan fareleri ayırt etmek için kuyrukları kırmızı, mavi ve yeşil renkli boya ve renksiz olmak üzere 4 farklı şekilde işaretlenmiştir.

Her bir grup 5 tekrardan oluşmuştur. Gruplarına göre kafesler oda içindeki çevre etkilerini en aza indirmek için aynı odada farklı yerlere yerleştirilmiştir (Çizelge 2.2.).

Çizelge 2.2. Araştırmanın Deneme Düzeni

BALB/c			CD-1		
K	D ₁	D ₂	K	D ₁	D ₂
D ₁	D ₂	K	D ₁	D ₂	K
D ₂	K	D ₁	D ₂	K	D ₁
K	D ₁	D ₂	K	D ₁	D ₂
D ₁	D ₂	K	D ₁	D ₂	K

BALB/c fareleri de; K=Kontrol (140cm²'ye 2 fare) D₁=Orta düzey yerleşim sıklığı (140cm²'ye 3 fare) D₂=Yüksek düzey yerleşim sıklığı (140cm²'ye 4 fare) ve CD-1 fareleri de; K=Kontrol (200cm²'ye 2 fare) D₁=Orta düzey yerleşim sıklığı (200cm²'ye 3 fare) D₂=Yüksek düzey yerleşim sıklığı (200cm²'ye 4 fare) uygulanmıştır.

Deneme süresince farelere 12 saat aydınlık 12 saat karanlık süre uygulanmıştır. Odada 22 °C ± 2 °C ve % 45 ± 10 bağıl nem ve saatte 10-12 kez hava değişimi sağlanmıştır.

Her alt bölmeden kan almak için rastgele bir hayvan seçilmiştir. Çalışma 10 hafta sürmüştür.

2.2.3. Verilerin Elde Edilmesi

2.2.3.1. Canlı Ağırlık

Her hafta kafesteki fareler tek tek 0,01 g'a hassas terazi ile tartılmıştır.

2.2.3.2. Yem Tüketimi

İlk haftadan itibaren denemenin sonuna kadar her bir kafes bölmesine konan yem miktarı yem miktarı 0.01 g'a hassas terazi ile belirlenmiştir.

2.2.3.3. Başışıklık Gücü

Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Eğitim, Araştırma ve Uygulama Çiftliğinde bulunan sağlıklı bir koyundan EDTA'lı tüpe 10 ml kan alınarak Zootečni Anabilim Dalı laboratuvarında 1000 devirde 10 dakika santrifüj edilmiştir. Üst kısmında oluşan plazma kısmı atıldıktan sonra alttaki eritrosit üzerine %0,9'luk fizyolojik tuzlu su ilave edilip (1.yıkama) tekrar santrifüj edilmiştir (1000 devirde 10 dakika). Üstte kalan kısım atılarak %0,9'luk fizyolojik tuzlu su eklenerek 2 nci kez yıkama yapılmıştır. Bu işlem bir kez daha tekrarlanarak 3 üncü kez yıkanmıştır. Çalışmanın 9 uncu haftasında her kafesten rastgele örnekleme yöntemiyle seçilen bir fareye (toplam 30 fare) % 5 koyun eritrositi 0,2 cc intraperitoneal olarak enjekte edilmiştir (Makino ve ark., 1987; Onbaşılar ve Onbaşılar, 2011).

Enjeksiyon yapıldıktan 5 gün sonra aynı hayvanın *vena saphena*'sından steril mikrotüplerle 0,1 cc kan örnekleri alınarak Zootečni Anabilim Dalı laboratuvarında 1500 rpm devirde 10 dakika santrifüj edildikten sonra serumları ayrılmıştır. Serumlar -20 °C' de saklanmıştır. Aynı koyundan EDTA'lı tüpe 10 ml kan alınarak, 3 kere yıkanmıştır. Elde edilen koyun eritrositi ile hemaglutinasyon testi yapılmıştır.

Hemaglutinasyon testi her alt gruptan birer hayvandan alınan kan örnekleri (3x2x5=30) ile yapılmıştır. Bunun için 8 sıralı ve 12 gözlü mikropleytler kullanılmıştır. Testin yapılışı; İlk önce kullanılacak mikropleytlerin gözlerine 0,05 ml FTS (Fizyolojik Tuzlu Su) konulmuştur. Daha sonra ilk gözlere 0,05 ml serum ilave edilerek karıştırıldıktan sonra, ilk gözdeki FTS ve serum karışımının yarısı bir sonraki göze aktarılmış ve bu işleme son göze kadar devam edilerek, son gözdeki karışımın yarısı dışarı alınmıştır. Böylece en son gözdeki sulandırma oranı 1/4096 olmuştur.

Bu işlemlerin tümü mikropipet ile yapılmıştır. Daha sonra her göze 0,05 ml %2'lik koyun eritrositi eklenmiş, mikropleytler 45 dakika oda sıcaklığında bekletilmiştir. Süre sonunda, dantela görünümünün en son görüldüğü sulandırma gözü, örneğin log₂ tabanında başışıklık gücü olarak kaydedilerek analizi yapılmıştır (Candy ve ark., 1990; Schrank ve ark., 1990; Arda, 1997; Boa-Amponsem ve ark.,

2000; Hangalapura ve ark., 2003; Abdukalykova ve Ruiz-Feria, 2006; Erişir ve ark., 2009a; Atasoy ve ark., 2010; Onbaşılar ve Onbaşılar, 2011).

2.2.3.4. Kortikosteron Düzeyi

Çalışmanın 1. gününde her kafesten rastgele seçilen farelerin *vena saphena*'sından punksiyon yöntemiyle steril mikrotüplerle 0,1 cc kan örnekleri toplanmış ve kan örnekleri Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalında 3000 rpm devirde 5 dakika santrifüj edilerek serumlar çıkarılmış ve aynı Anabilim Dalındaki -80 °C derin dondurucuda analiz yapılıncaya kadar saklanmıştır. Aynı şekilde çalışmanın 10'uncu haftasında da aynı işlem tekrar edilmiş ve serumlar analiz yapılıncaya kadar -20 °C derin dondurucuda saklanmıştır (Zenker ve ark. 1958). Kan örnekleri toplanırken; kanın anestezi madde bileşikleri ile kontamine olmaması için anestezi madde kullanılmadan ve elle tutma sırasında oluşabilecek stresin önüne geçmek için de kan alma işlemi fare kafesten çıkarıldıktan sonra 3 dakika içinde tamamlanmıştır.

Testin yapılışı; öncelikle Eliza test kiti için katalogda belirtildiği şekilde tüm reagent, örnek ve standartlar hazırlanmış ve 6 adet standart sulandırma oluşturulmuştur. İlk 6 mikroplyet göze 500; 166,7; 55,6; 18,5; 6,17 ve 0 olacak şekilde konulmuştur. Sonraki ilk 30 göze birinci gün alınan örnekler, ikinci 30 göze ise son gün alınan serumlar konulmuştur. Her bir göze ilk önce 50µL standart ve 50µL serum eklenmiş ve üzerlerine 50µL hazırlanan Reagent A'dan hemen eklenmiş ve sallanarak karıştırılmıştır. Karışım 37 °C'de 1 saat inkubasyona bırakılmıştır. Sonra üste kalan kısım aspire edilmiş ve 3 kez distile su ile yıkanmıştır. Sonra üzerine hazırlanan 100µL reagent B eklenerek 37 °C'de 30 dakika inkubasyona bırakılmıştır. Tekrar üste kalan kısım aspire edilerek 5 kez distile su ile yıkanmıştır. Sonra üstüne 90µL substrate solüsyonu eklenmiş ve 37 °C'de 15-25 dakika inkubasyona bırakılmıştır. Sonra 50µL stop solüsyonu eklenmiş ve Biyokimya Anabilim Dalında bulunan Eliza okuyucusu kullanılarak 450 nm dalga boyunda kortikosteron değerleri belirlenmiştir.

2.2.3.5. Adrenal Bez, Dalak ve Timus Oranı

Çalışmanın sonunda kan alınan fareler yüksek doz anestezi madde verilerek uyutulmuştur. Sonra adrenal bez, dalak ve timus dikkatli bir şekilde çıkarılmış ve 0,001 g'a hassas terazi ile tartılmıştır. Her bir adrenal bez, dalak ve timus ağırlığının farenin son canlı ağırlığına oranı aşağıdaki eşitliklere göre hesaplanmıştır (Cohen, 1969).

$$\text{Timus Oranı (\%)} = \frac{\text{Timus Ağırlığı (g)}}{\text{Canlı Ağırlık (g)}} \times 100$$

$$\text{Adrenal Bez Oranı (\%)} = \frac{\text{Adrenal Bez Ağırlığı (g)}}{\text{Canlı Ağırlık (g)}} \times 100$$

$$\text{Dalak Oranı (\%)} = \frac{\text{Dalak Ağırlığı (g)}}{\text{Canlı Ağırlık (g)}} \times 100$$

2.2.3.6. Saldırgan Davranışlar

Fareler sabah saat 08⁰⁰'de, öğleden sonra saat 13⁰⁰'de ve akşam saat 18⁰⁰'de olmak üzere günde 3 kez çıplak gözle kontrol edilerek muhtemel saldırgan davranışlar ve sonrası oluşabilecek yaralanmalar kaydedilmiştir.

2.2.3.7. Yaşama Gücü

Farelerin günlük olarak ölümler olası nedenleri ile birlikte kaydedilmiş ve deneme sonu yaşama gücü aşağıdaki eşitlikle hesaplanmıştır.

$$\text{Yaşama Gücü} = \frac{\text{Dönem Sonu Yaşayan Hayvan Sayısı}}{\text{Dönem Başı Hayvan Sayısı}} \times 100$$

2.3. İstatistik Analizler

Belirlenen tüm özellikler için genotip ve yerleşim sıklığı (canlı ağırlık, yem tüketimi, yemden yararlanma, kortikosteron düzeyleri, adrenal bez, dalak ve timus oranı) yönünden İki Yönlü Varyans Analizi uygulanmıştır. Gruplar arasındaki farklılıkların önem kontrolü için Duncan testi uygulanmıştır. Deneme sonunda farelerde ölüm olmadığı için herhangi bir test yapılmamıştır.

İstatistik analizler SPSS for Windows (14.01) paket programı kullanılarak yapılmıştır.

3. BULGULAR

3.1. Canlı Ağırlık

Farklı yerleşim sıklığında BALB/c ve CD-1 genotipli farelerde haftalara göre toplamalı canlı ağırlık ile ilgili değerler Çizelge 3.1’de; haftalık canlı ağırlık artışları ise Çizelge 3.2’de; büyüme eğrileri Şekil 3.1 a,b; Şekil 3.2 a,b; Şekil 3.3 a,b; Şekil 3.4 a,b’de verilmiştir.

Çizelge 3.1’de görüldüğü gibi, haftalara göre canlı ağırlık değeri BALB/c ve CD-1 genotiplerinde yerleşim sıklığı grupları arasındaki farklılık önemli ($P>0,05$) bulunmamıştır.

Çizelge 3.2’de görüldüğü gibi, 9-18 haftalık yaşlar arasında canlı ağırlık artışları BALB/c genotipinde K, D1 ve D2 gruplarında sırasıyla 0.75, 0.83, 0.90, 0.94, 0.62, 0.39, 0.24, 0.11, 0.10, 0.05; 0.80, 0.87, 0.93, 0.98, 0.63, 0.44, 0.29, 0.15, 0.13, 0.08 ve 0.76, 0.84, 0.95, 0.97, 0.66, 0.43, 0.25, 0.12, 0.11, 0.03 g olmuştur.

Çizelge 3.2’de görüldüğü gibi canlı ağırlık artışı bakımından, BALB/c genotipli farelerin K, D1 ve D2 grupları arasında 11 ve 13. haftalarda D2 grubu, geriye kalan tüm haftalarda D1 grubu ilk sırada yer almış olup, yerleşim sıklığı grupları arasındaki farklılık 9-18. haftalar arasında ve deneme boyunca toplam canlı ağırlık artışı bakımından önemli ($P>0,05$) bulunmamıştır.

Çizelge 3.2’de görüldüğü gibi, haftalık canlı ağırlık artışları CD-1 genotipinde K, D1 ve D2 gruplarında sırasıyla 0.60, 0.65, 0.70, 0.73, 0.55, 0.42, 0.30, 0.18, 0.11, 0.05; 0.52, 0.56, 0.62, 0.65, 0.53, 0.40, 0.27, 0.16, 0.09, 0.04 ve 0.49, 0.54, 0.59, 0.63, 0.50, 0.38, 0.26, 0.15, 0.07, 0.03 g olmuştur.

Çizelge 3.2’de görüldüğü gibi canlı ağırlık artışı bakımından, CD-1 genotipli farelerin K, D1 ve D2 grupları arasında tüm haftalarda K grubu ilk sırada yer almıştır. 9-12. haftalar arasında ve toplam canlı ağırlık artışı bakımından gruplar arasındaki farklılık ($P<0,05$) önemli bulunmuştur.

Toplam canlı ağırlık artışı bakımından yüksekte küçüğe sıralama; BALB/c genotipli farelerde D1, D2 ve K şeklinde, CD-1 genotipli farelerde ise K, D1 ve D2 şeklinde olmuştur.

Çizelge 3.2'de görüldüğü gibi, tüm gruplarda ilk 4 hafta düzenli bir artıştan sonra son 7 haftada canlı ağırlıkta düşüşler devam etmiştir.

Canlı ağırlık artışı bakımından gruplar arasındaki farklılık önemli bulunmamış ($P>0,05$) olup, 9-12. haftalar arasında K grubu, 14-18. haftalar arasında D1 grubu canlı ağırlık artışı bakımından ilk sırada yer alırken 13. haftada K ve D1 grupları ilk sırada yer almıştır.

Büyüme dönemi incelendiğinde 9-18 haftalık yaşlar arasında toplam canlı ağırlık artışı bakımından K grubu birinci, D1 grubu ikinci ve D2 grubu ise üçüncü sırada yer almıştır.

Canlı ağırlık artışı bakımından genotipler arasındaki farklılık 9-12. haftalar arasında ($P<0,001$) ve 13. haftada ($P<0,05$) önemli bulunmuştur. BALB/c genotipli fareler CD-1 genotipli farelere göre daha fazla ağırlık artışı sağlamışlardır.

Canlı ağırlık artışı ve canlı ağırlık değerleri bakımından genotip ve yerleşim sıklığı arasındaki interaksiyon önemli ($P>0,05$) bulunmamıştır.

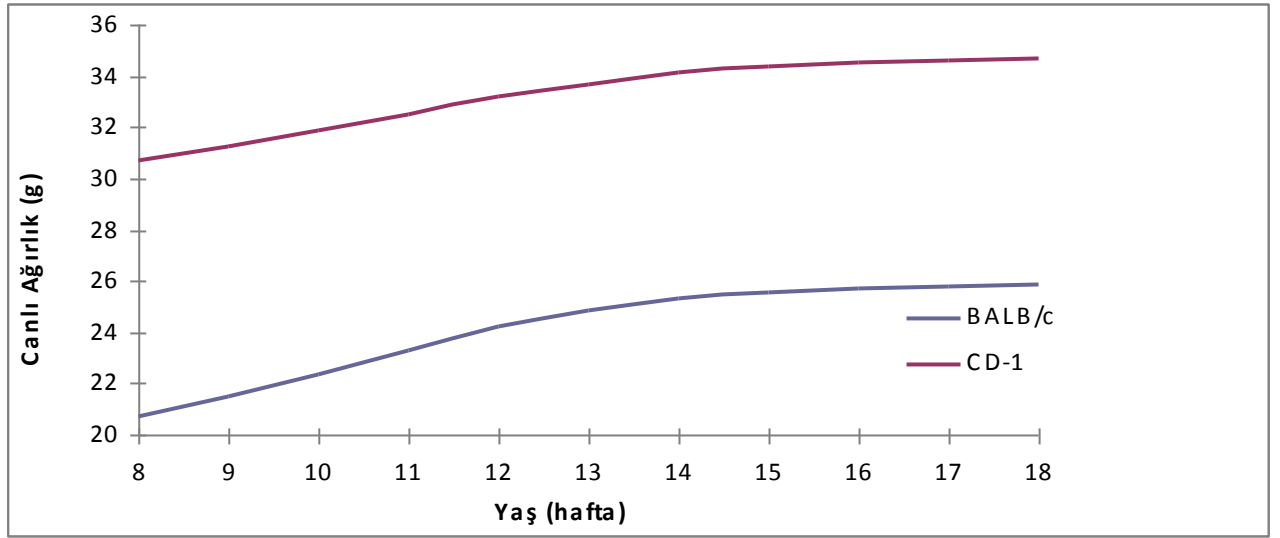
Çizelge 3.1. Farklı yerleşim sıklığında BALB/c ve CD-1 genotipli farelerde haftalara göre canlı ağırlık ($\bar{X} \pm S_x$)

CANLI AĞIRLIK (g)													
GENOTİP	YERLEŞİM SIKLIĞI	n	YAŞ (HAFTA)										
			8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
BALB/c	K	(n=5)	20.89±0.28	21.64±0.28	22.47±0.29	23.37±0.28	24.31±0.29	24.93±0.28	25.32±0.29	25.56±0.29	25.67±0.29	25.77±0.29	25.82±0.29
	D1	(n=5)	20.68±0.20	21.48±0.20	22.35±0.20	23.28±0.21	24.26±0.21	24.89±0.22	25.33±0.22	25.62±0.23	25.77±0.23	25.90±0.22	25.98±0.22
	D2	(n=50)	20.59±0.10	21.35±0.11	22.19±0.12	23.14±0.11	24.11±0.13	24.77±0.14	25.20±0.14	25.45±0.15	25.57±0.16	25.68±0.17	25.71±0.18
			-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
CD-1	K	(n=5)	30.54±0.21	31.14±0.20	31.79±0.19	32.49±0.18	33.22±0.18	33.77±0.20	34.19±0.19	34.49±0.19	34.67±0.19	34.78±0.19	34.83±0.20
	D1	(n=5)	30.90±0.16	31.42±0.16	31.98±0.17	32.60±0.19	33.25±0.19	33.78±0.20	34.18±0.21	34.45±0.22	34.61±0.22	34.70±0.23	34.74±0.23
	D2	(n=5)	30.75±0.13	31.24±0.12	31.78±0.12	32.37±0.12	33.00±0.12	33.50±0.12	33.88±0.13	34.14±0.13	34.29±0.14	34.36±0.16	34.39±0.18
			-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
BALB/c		(n=15)	20.72±0.10	21.49±0.10	22.34±0.10	23.27±0.10	24.23±0.11	24.87±0.11	25.29±0.11	25.55±0.12	25.68±0.12	25.79±0.12	25.84±0.13
CD-1		(n=15)	30.73±0.10	31.27±0.10	31.85±0.10	32.49±0.10	33.16±0.11	33.69±0.11	34.09±0.11	34.37±0.12	34.53±0.12	34.62±0.12	34.66±0.13
			***	***	***	***	***	***	***	***	***	***	***
	K	(n=10)	25.72±0.14	26.40±0.15	27.14±0.15	27.94±0.15	28.78±0.15	29.37±0.16	29.78±0.16	30.05±0.17	30.20±0.17	30.31±0.18	30.36±0.18
	D1	(n=10)	25.79±0.12	26.45±0.12	27.17±0.12	27.95±0.12	28.77±0.13	29.35±0.13	29.77±0.13	30.05±0.14	30.21±0.14	30.32±0.15	30.38±0.15
	D2	(n=10)	25.67±0.10	26.30±0.10	26.99±0.10	27.76±0.10	28.56±0.11	29.14±0.11	29.55±0.12	29.81±0.12	29.95±0.12	30.04±0.13	30.07±0.13
			-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
GENOTİP*SIKLIK			-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

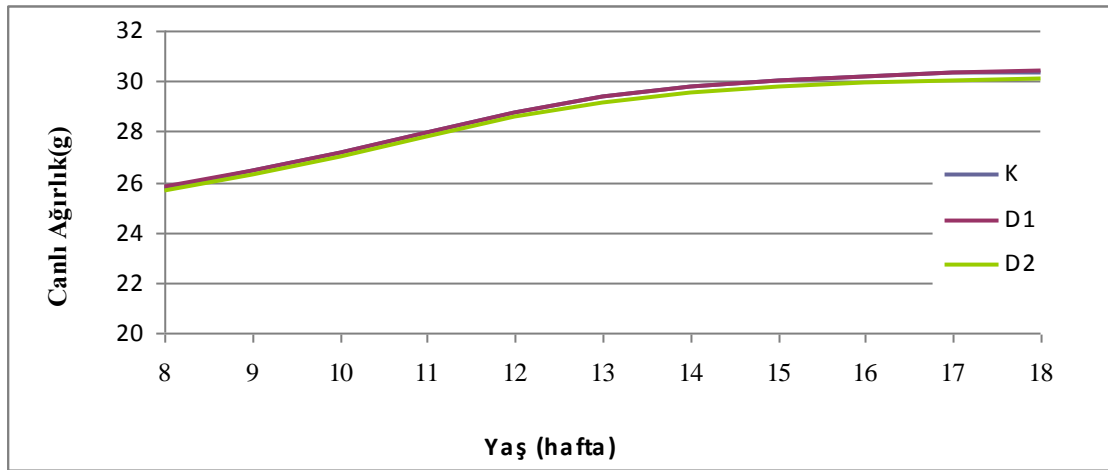
-: Önemli Değil; ***: P< 0,001

n: Alt Grup Sayısı

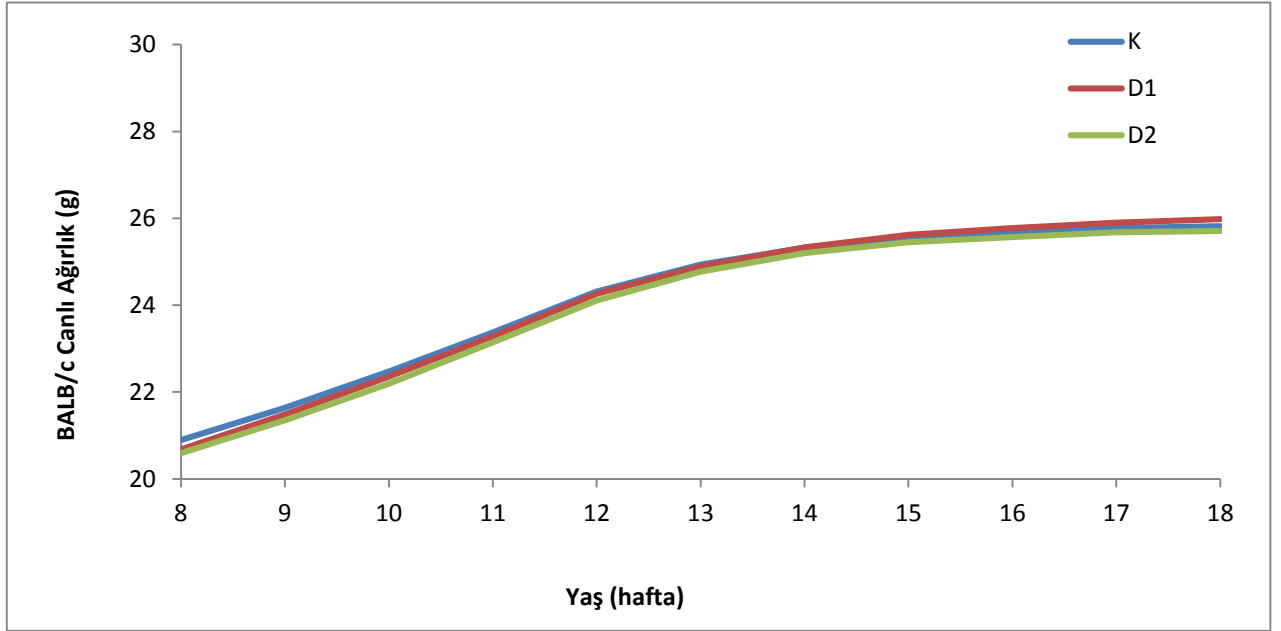
K: 2 fare/kafes **D1:** 3 fare/kafes **D2:** 4 fare/kafes



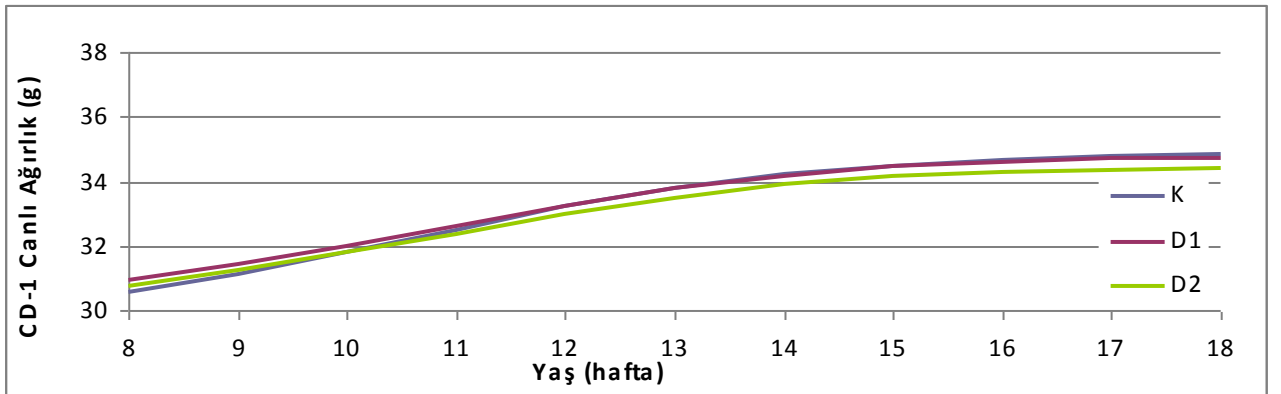
Şekil 3.1.a. BALB/c ve CD-1 genotipli farelerde canlı ağırlık



Şekil 3.1.b. BALB/c ve CD-1 genotipli farelerde farklı yerleşim sıklığı gruplarında canlı ağırlık



Şekil 3.2.a. BALB/c genotipli farelerde farklı yerleşim sıklığı gruplarında canlı ağırlık



Şekil 3.2.b. CD-1 genotipli farelerde farklı yerleşim sıklığı gruplarında canlı ağırlık

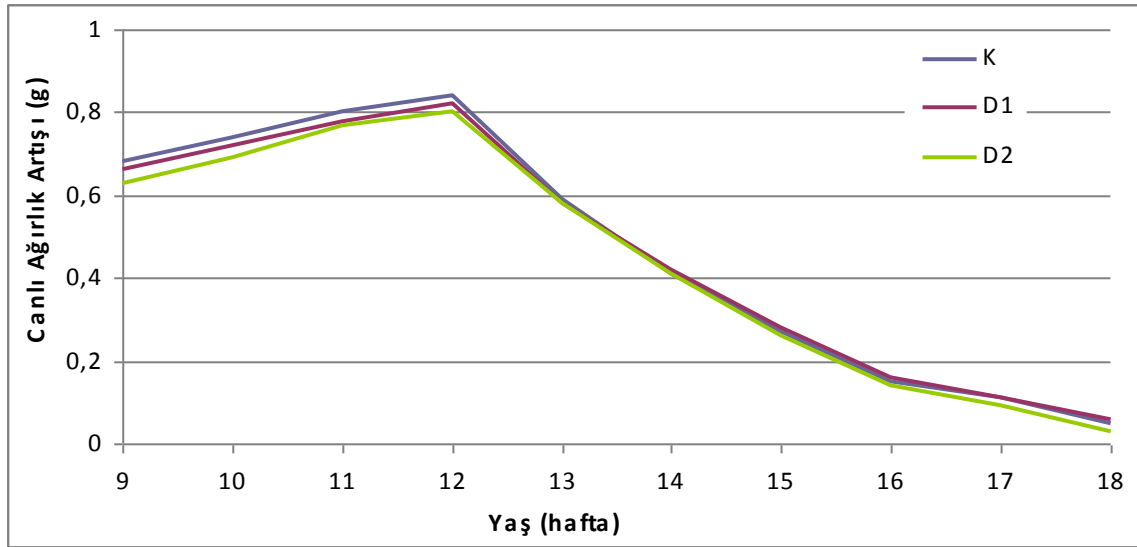
Çizelge 3.2. Farklı yerleşim sıklığında BALB/c ve CD-1 genotipli farelerde haftalara göre canlı ağırlık artışı ($\bar{X} \pm S_x$)

CANLI AĞIRLIK ARTIŞI (g)													
GENOTİP	YERLEŞİM SIKLIĞI	n	YAŞ (HAFTA)										Toplam Canlı Ağırlık Artışı
			9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	
BALB/c	K	(n=10)	0.75±0.03	0.83±0.02	0.90±0.01	0.94±0.02	0.62±0.02	0.39±0.01	0.24±0.02	0.11±0.02	0.10±0.02	0.05±0.02	4.93±0.05
	D1	(n=15)	0.80±0.01	0.87±0.02	0.93±0.02	0.98±0.01	0.63±0.02	0.44±0.03	0.29±0.02	0.15±0.01	0.13±0.01	0.08±0.01	5.30±0.07
	D2	(n=20)	0.76±0.01	0.84±0.02	0.95±0.02	0.97±0.04	0.66±0.02	0.43±0.03	0.25±0.02	0.12±0.02	0.11±0.02	0.03±0.02	5.12±0.13
			-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
CD-1	K	(n=10)	0.60 ^a ±0.03	0.65 ^a ±0.02	0.70 ^a ±0.03	0.73 ^a ±0.03	0.55±0.03	0.42±0.03	0.30±0.03	0.18±0.01	0.11±0.01	0.05±0.01	4.29 ^a ±0.14
	D1	(n=15)	0.52 ^b ±0.02	0.56 ^b ±0.01	0.62 ^b ±0.02	0.65 ^b ±0.02	0.53±0.02	0.40±0.02	0.27±0.02	0.16±0.02	0.09±0.02	0.04±0.01	3.84 ^b ±0.10
	D2	(n=20)	0.49 ^b ±0.01	0.54 ^b ±0.01	0.59 ^b ±0.02	0.63 ^b ±0.02	0.50±0.04	0.38±0.02	0.26±0.02	0.15±0.02	0.07±0.03	0.03±0.02	3.64 ^b ±0.10
			*	*	*	*	-	-	-	-	-	-	*
BALB/c		(n=45)	0.77±0.01	0.85±0.01	0.93±0.01	0.96±0.02	0.64±0.02	0.42±0.02	0.26±0.01	0.13±0.01	0.11±0.01	0.05±0.01	5.12±0.07
CD-1		(n=45)	0.54±0.01	0.58±0.01	0.64±0.01	0.67±0.02	0.53±0.02	0.40±0.02	0.28±0.01	0.16±0.01	0.09±0.01	0.04±0.01	3.92±0.07
			***	***	***	***	*	-	-	-	-	-	***
	K	(n=20)	0.68±0.02	0.74±0.02	0.80±0.02	0.84±0.02	0.59±0.02	0.41±0.02	0.27±0.02	0.15±0.01	0.11±0.02	0.05±0.02	4.62±0.10
	D1	(n=30)	0.66±0.02	0.72±0.01	0.78±0.02	0.82±0.02	0.58±0.02	0.42±0.02	0.28±0.01	0.16±0.01	0.11±0.01	0.06±0.01	4.57±0.08
	D2	(n=40)	0.63±0.01	0.69±0.01	0.77±0.01	0.80±0.02	0.58±0.02	0.41±0.02	0.26±0.01	0.14±0.01	0.09±0.01	0.03±0.01	4.38±0.07
			-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
GENOTİP*SİKLİK			-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

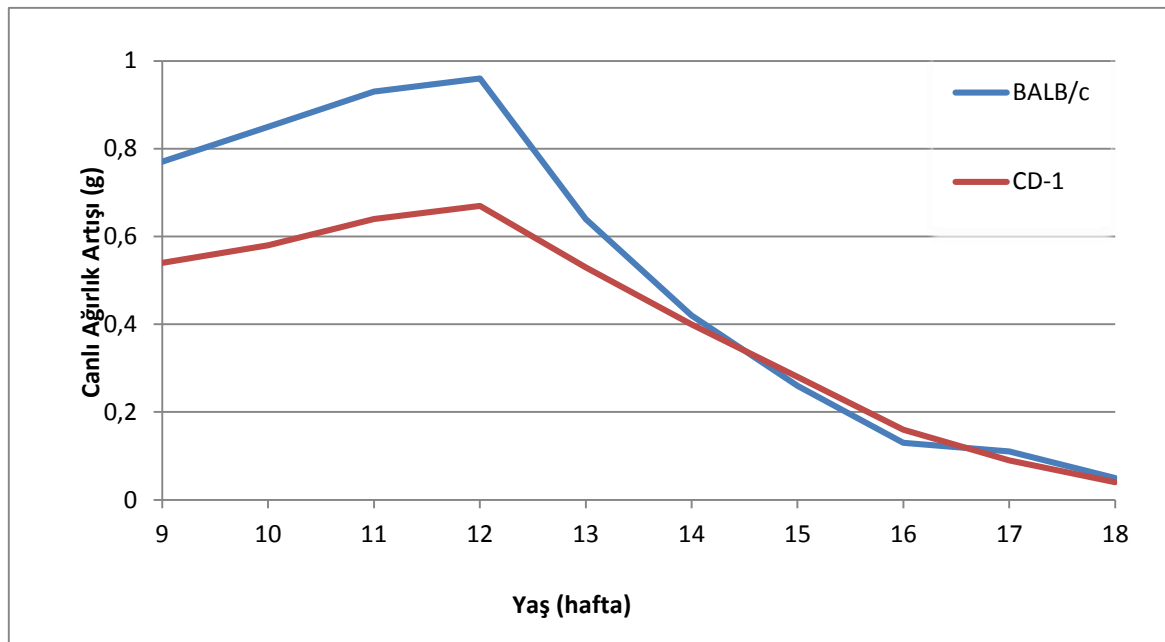
-: Önemli Değil, *: P<0,05, ***: P<0,001

^{a,b}: Aynı sütunda farklı harfleri taşıyan ortalamalar arası fark önemlidir (P<0,05)

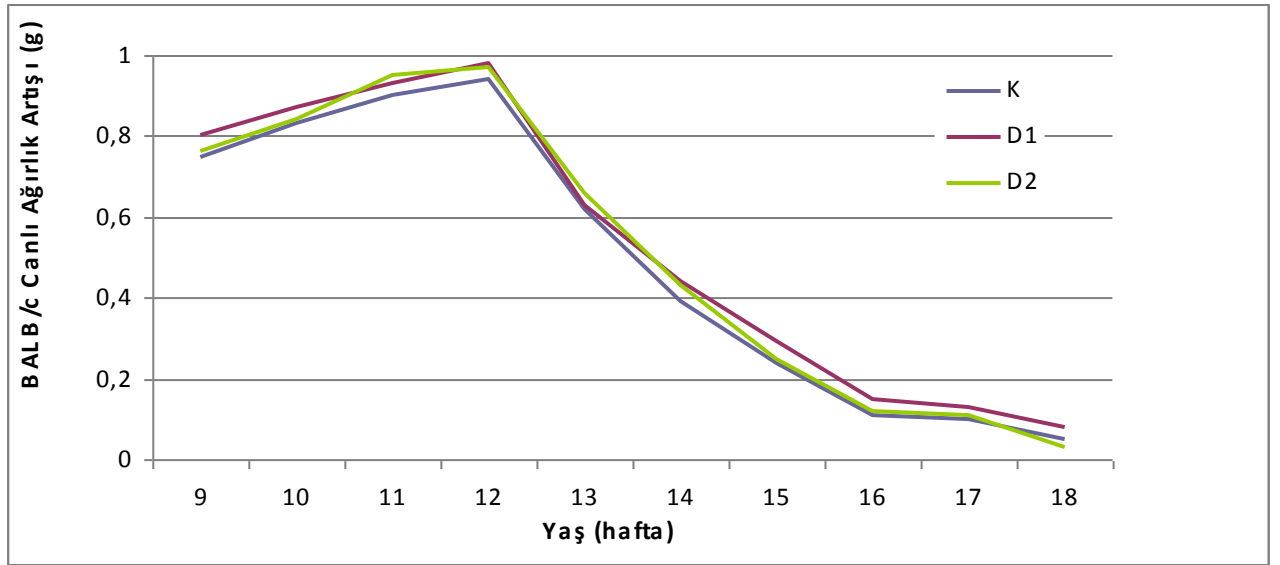
n: Alt Grup Sayısı, **K**: 2 fare/kafes **D1**: 3 fare/kafes **D2**: 4 fare/kafes



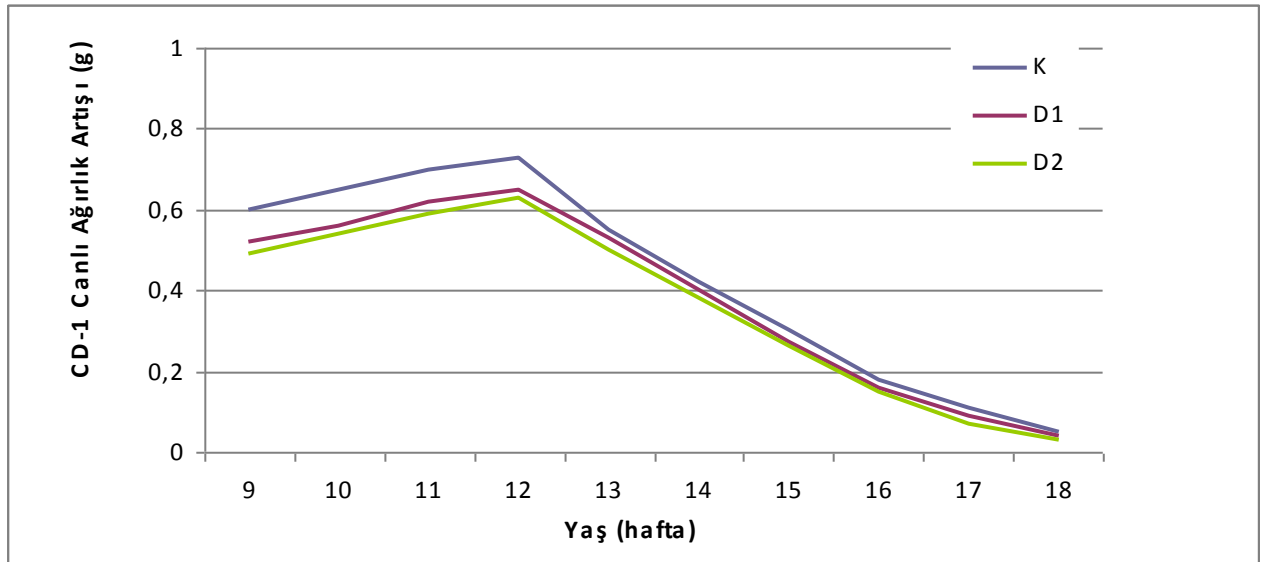
Şekil 3.3.a. BALB/c ve CD-1 genotipli farelerde farklı yerleşim sıklığı gruplarında canlı ağırlık artışları



Şekil 3.3.b. BALB/c ve CD-1 genotip farelerde canlı ağırlık artışları



Şekil 3.4.a. BALB/c genotip farelerde farklı yerleşim sıklığı gruplarında canlı ağırlık artışları



Şekil 3.4.b. CD-1 genotip farelerde farklı yerleşim sıklığı gruplarında canlı ağırlık artışları

3.2. Yem Tüketimi

BALB/c ve CD-1 genotipli farelerde büyümenin farklı dönemlerindeki yem tüketimi ile ilgili istatistik değerler Çizelge 3.3'de verilmiştir.

Çizelge 3.3'de görüldüğü gibi büyümenin çeşitli dönemlerindeki BALB/c genotip farelerin 9-18 haftalık yaşlar arasında haftalara göre yem tüketimleri K, D1 ve D2 gruplarında sırasıyla 32.06, 32.26, 33.45, 31.88, 33.40, 31.98, 30.89, 30.90, 30.59, 30.36; 32.23, 32.39, 33.82, 32.05, 33.50, 32.19, 31.13, 31.27, 30.80, 30.58 ve 32.09, 32.28, 33.95, 31.93, 33.76, 32.14, 30.99, 31.00, 30.68, 30.14 g olmuştur.

Çizelge 3.3'de görüldüğü gibi haftalık yem tüketimleri bakımından, BALB/c genotipli farelerin K, D1 ve D2 grupları arasında 11. ve 13. haftalarda D2 grubu, geriye kalan tüm haftalarda D1 grubu ilk sırada yer almış olup, yerleşim sıklığı grupları arasındaki farklılık 9-18. haftalar arasında ve toplam yem tüketimi bakımından önemli ($P>0,05$) bulunmamıştır.

Çizelge 3.3'de görüldüğü gibi büyümenin çeşitli dönemlerindeki CD-1 genotip farelerin haftalara göre yem tüketimleri K, D1 ve D2 gruplarında sırasıyla 36.84, 37.27, 37.89, 37.34, 37.19, 37.15, 36.39, 36.50, 35.84, 35.91; 36.01, 36.45, 37.15, 36.50, 36.76, 36.96, 36.02, 36.13, 35.56, 35.45 ve 35.86, 36.27, 36.90, 36.33, 36.65, 36.69, 35.86, 36.03, 35.30, 35.40 g olmuştur.

Çizelge 3.3'de görüldüğü gibi haftalık yem tüketimleri bakımından, CD-1 genotipli farelerin K, D1 ve D2 grupları arasında tüm haftalarda K grubu ilk sırada yer almıştır. 9-12. haftalar arasında ve toplam yem tüketimleri bakımından gruplar arasındaki farklılık ($P<0,05$) önemli bulunmuştur.

Toplam yem tüketimi bakımından yüksekten düşüğe sıralama; BALB/c genotipli farelerde D1, D2 ve K şeklinde, CD-1 genotipli farelerde ise K, D1 ve D2 şeklinde olmuştur.

Haftalık yem tüketimleri bakımından gruplar arasındaki farklılık önemli ($P>0,05$) bulunmamış olup, 14. haftada D1 grubu, 16. haftada K ve D1 grupları ve geriye kalan tüm haftalarda K grubu ilk sırada yer almıştır.

Büyüme dönemi incelendiğinde 9-18 haftalık yaşlar arasında toplam yem tüketimi bakımından K grubu birinci D1 grubu ikinci ve D2 grubu ise üçüncü sırada yer almıştır.

Haftalık ve toplam yem tüketimi bakımından genotipler arasında 9-18. haftalar arasındaki farklılık önemli ($P<0,001$) bulunmuştur. CD-1 genotipli fareler BALB/c genotipli farelere göre daha fazla yem tüketmişlerdir.

Yem tüketimi bakımından genotip ve yerleşim sıklığı arasındaki interaksiyon önemli ($P>0,05$) bulunmamıştır.

Çizelge 3.3. Farklı yerleşim sıklığında barındırılan BALB/c ve CD-1 genotipli farelerde haftalara göre yem tüketim değerleri ($\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$)

YEM TÜKETİMİ (g)													
Genotip	Yerleşim Sıklığı	n	YAŞ (HAFTA)										Toplam Yem Tüketimi
			9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	
BALB/c	K	(n=10)	32.06±0.25	32.26±0.38	33.45±0.17	31.88±0.22	33.40±0.21	31.98±0.27	30.89±0.25	30.90±0.29	30.59±0.28	30.36±0.26	317.86±1.13
	D1	(n=15)	32.23±0.21	32.39±0.23	33.82±0.21	32.05±0.10	33.50±0.12	32.19±0.17	31.13±0.40	31.27±0.42	30.80±0.24	30.58±0.20	319.76±0.87
	D2	(n=20)	32.09±0.40	32.28±0.25	33.95±0.35	31.93±0.26	33.76±0.21	32.14±0.24	30.99±0.32	31.00±0.28	30.68±0.23	30.14±0.27	318.96±1.07
			-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
CD-1	K	(n=10)	36.84 ^a ±0.60	37.27 ^a ±0.17	37.89 ^a ±0.34	37.34 ^a ±0.58	37.19±0.36	37.15±0.48	36.39±0.51	36.50±0.49	35.84±0.39	35.91±0.41	368.32 ^a ±2.31
	D1	(n=15)	36.01 ^b ±0.19	36.45 ^b ±0.18	37.15 ^b ±0.15	36.50 ^b ±0.24	36.76±0.22	36.96±0.14	36.02±0.28	36.13±0.21	35.56±0.25	35.45±0.22	362.99 ^b ±1.00
	D2	(n=20)	35.86 ^b ±0.29	36.27 ^b ±0.27	36.90 ^b ±0.15	36.33 ^b ±0.23	36.65±0.12	36.69±0.19	35.86±0.19	36.03±0.15	35.30±0.11	35.40±0.07	361.29 ^b ±0.97
			*	*	*	*	-	-	-	-	-	-	*
BALB/c		(n=45)	32.13±0.18	32.31±0.15	33.74±0.13	31.95±0.16	33.55±0.12	32.10±0.16	31.00±0.20	31.06±0.19	30.69±0.14	30.36±0.14	319.26±0.92
CD-1		(n=45)	36.24±0.18	36.66±0.15	37.31±0.13	36.72±0.16	36.87±0.12	36.93±0.16	36.09±0.20	36.22±0.19	35.57±0.14	35.59±0.14	364.20±0.92
			***	***	***	***	***	***	***	***	***	***	***
	K	(n=20)	34.45±0.26	34.77±0.22	35.67±0.19	34.61±0.23	35.30±0.17	34.57±0.23	33.64±0.29	33.70±0.28	33.22±0.20	33.14±0.20	343.09±1.32
	D1	(n=30)	34.12±0.21	34.42±0.18	35.49±0.15	34.28±0.19	35.13±0.14	34.58±0.19	33.58±0.24	33.70±0.23	33.18±0.17	33.02±0.17	341.38±1.08
	D2	(n=40)	33.98±0.18	34.28±0.15	35.43±0.13	34.13±0.16	35.21±0.12	34.42±0.16	33.43±0.21	33.52±0.20	32.99±0.15	32.77±0.14	340.13±0.94
			-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Genotip*Sıklık			-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

-: Önemli Değil, *: P<0,05, ***: P< 0,001

^{a,b}: Aynı sütunda farklı harfleri taşıyan ortalamalar arası fark önemlidir (P<0,05)

n: Alt Grup Sayısı

K: 2 fare/kafes **D1:** 3 fare/kafes **D2:** 4 fare/kafes

3.3. Bağışıklık Gücü

Farelerde koyun eritrositine karşı oluşan bağışıklık güçleri Çizelge 3.4'de ve Şekil 3.5 a,b ve 3.6 a,b'de verilmiştir.

Çizelge 3.4'de görüldüğü gibi deneme sonunda oluşan bağışıklık gücü değerleri bakımından BALB/c genotip fareler 7.58 CD-1 genotip fareler ise 7.40 bulunmuştur. Yerleşim sıklığı gruplarında K, D1 ve D2 sırasıyla 7.50, 7.58 ve 7.40 olmuştur.

Bağışıklık gücü bakımından BALB/c genotip farelerin yerleşim sıklığı gruplarında D1 grubu en yüksek K grubu ise en düşük değeri almıştır. CD-1 genotip farelerin yerleşim sıklığı gruplarında K grubu en yüksek D2 grubu ise en düşük değeri almıştır. BALB/c ve CD-1 genotipli farelerin yerleşim sıklığı grupları arasındaki farklılık bağışıklık gücü bakımından önemli ($P>0,05$) bulunmamıştır.

Bağışıklık gücü bakımından yerleşim sıklığı gruplarında ve genotipler arasındaki farklılık önemli ($P>0,05$) bulunmamıştır.

Bağışıklık gücü bakımından genotip ve yerleşim sıklığı arasındaki interaksiyon önemli ($P>0,05$) bulunmamıştır.

Çizelge 3.4. BALB/c ve CD-1 farelerde kortikosteron değerleri ve koyun eritrositine karşı oluşan bağışıklık gücü ($\bar{X} \pm S\bar{X}$)

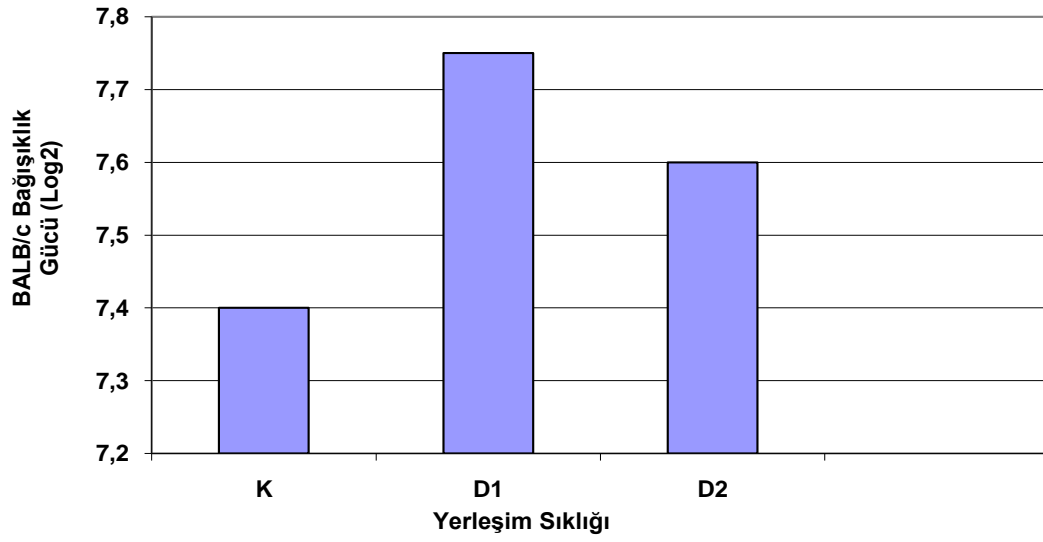
GENOTİP	YERLEŞİM SIKLIĞI	n	Bağışıklık Gücü (log2)	Kortikosteron (µg/L)	
				Deneme Başı	Deneme Sonu
BALB/c	K	(n=5)	7.40±0.25	210.06±15.23	200.20±18.82
	D1	(n=5)	7.75±0.25	192.0±12.91	183.34±14.09
	D2	(n=5)	7.60±0.40	201.60±9.46	191.76±15.53
CD-1	K	(n=5)	7.60±0.25	218.48±21.47	215.32±26.55
	D1	(n=5)	7.40±0.25	205.50±13.35	208.56±13.17
	D2	(n=5)	7.20±0.20	200.76±2.99	212.46±4.56
BALB/c		(n=15)	7.58±0.23	201.22±6.97	191.77±7.22
CD-1		(n=15)	7.40±0.22	208.25±6.97	212.11±7.22
	K	(n=10)	7.50±0.27	214.27±8.53	207.76±8.84
	D1	(n=10)	7.58±0.29	198.75±8.53	195.95±8.84
	D2	(n=10)	7.40±0.27	201.18±8.53	202.11±8.84
			-	-	-
			-	-	-

GENOTİP*SIKLIK

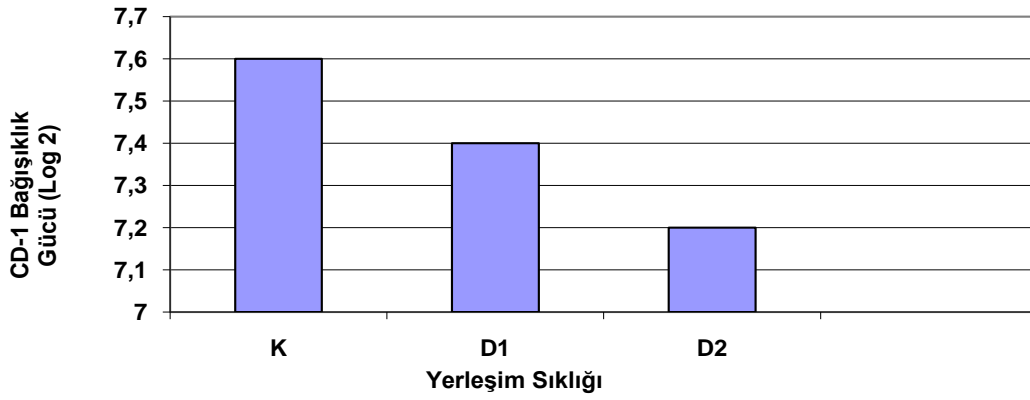
-: Önemli Değil

n: Alt Grup Sayısı

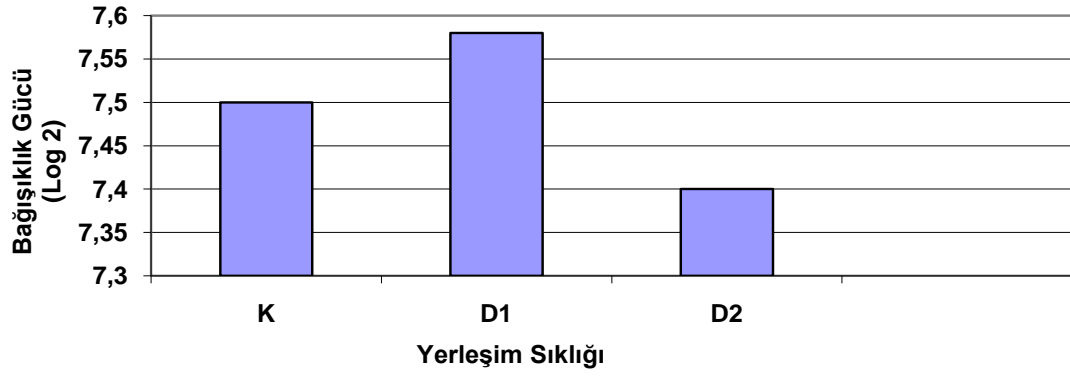
K: 2 fare/kafes D1: 3 fare/kafes D2: 4 fare/kafes



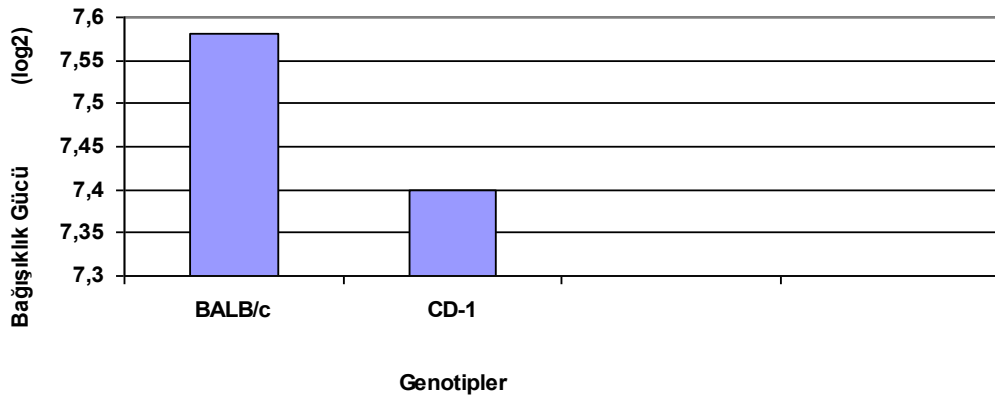
Şekil 3.5.a. BALB/c genotipli farelerde farklı yerleşim sıklığı gruplarında koyun eritrositlerine karşı oluşan deneme sonu bağışıklık gücü



Şekil 3.5.b. CD-1 genotipli farelerde farklı yerleşim sıklığı gruplarında koyun eritrositlerine karşı oluşan deneme sonu bağışıklık gücü



Şekil 3.6.a. BALB/c ve CD-1 genotipli farelerde farklı yerleşim sıklığı gruplarında koyun eritrositlerine karşı oluşan deneme sonu bağışıklık gücü



Şekil 3.6.b. BALB/c ve CD-1 genotipli farelerde koyun eritrositlerine karşı oluşan deneme sonu bağışıklık gücü

3.4. Kortikosteron Düzeyi

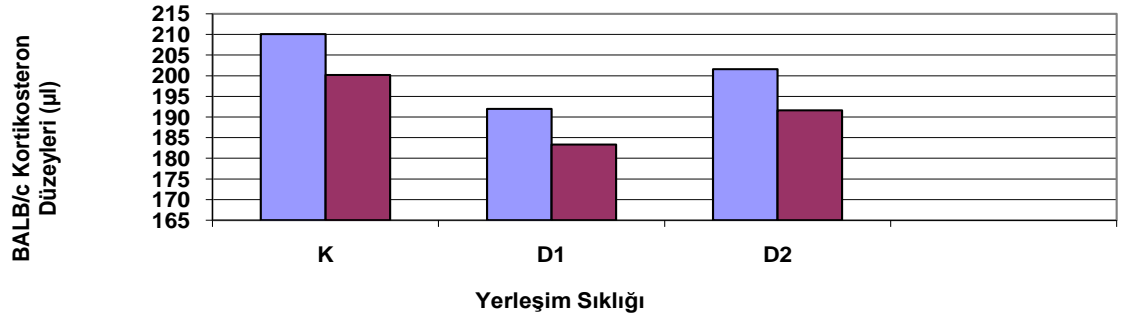
Genotipler arasında yerleşim sıklığının kortikosteron düzeylerine etkisini belirlemek amacıyla denemenin başında ve denemenin sonunda belirlenen kortikosteron düzeyleri Çizelge 3.4’de bu özelliğe ait grafik ise Şekil 3.7 a,b ve 3.8 a,b’de verilmiştir.

Çizelge 3.4’de görüldüğü gibi deneme başı ve deneme sonunda bulunan kortikosteron değerleri ($\mu\text{g/L}$) bakımından BALB/c genotip fareler CD-1 genotip fareler den daha düşük değer almıştır. Yerleşim sıklığı grupları arasında deneme başı ve deneme sonunda yüksekten düşüğe sırasıyla K, D2 ve D1 olmuştur.

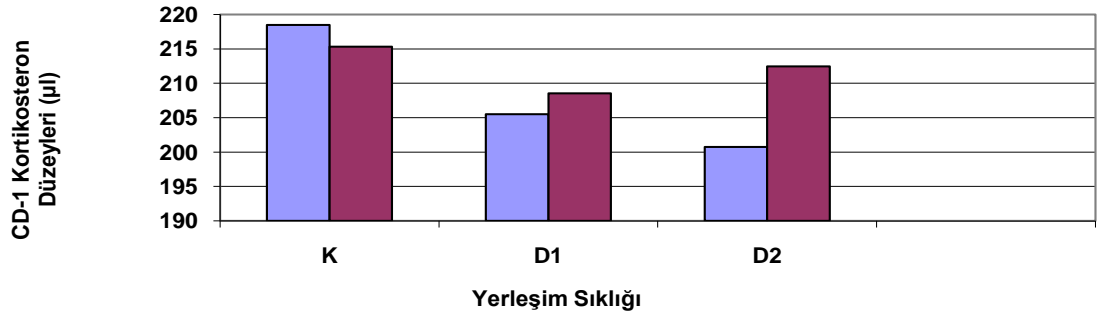
BALB/c genotip farelerin yerleşim sıklığı gruplarından kortikosteron değerleri K, D1 ve D2 grupları deneme başı değerleri deneme sonunda azalma bulunmuştur. CD-1 genotip farelerin yerleşim sıklığı gruplarından D1 ve D2 grupları deneme başı değerleri deneme sonunda artarken K grubunda azalma bulunmuştur. BALB/c ve CD-1 genotipli farelerin kortikosteron düzeyi bakımından yerleşim sıklığı grupları arasındaki farklılık önemli ($P>0,05$) bulunmamıştır.

Kortikosteron düzeyi bakımından yerleşim sıklığı gruplarında ve genotipler arasındaki farklılık önemli ($P>0,05$) bulunmamıştır.

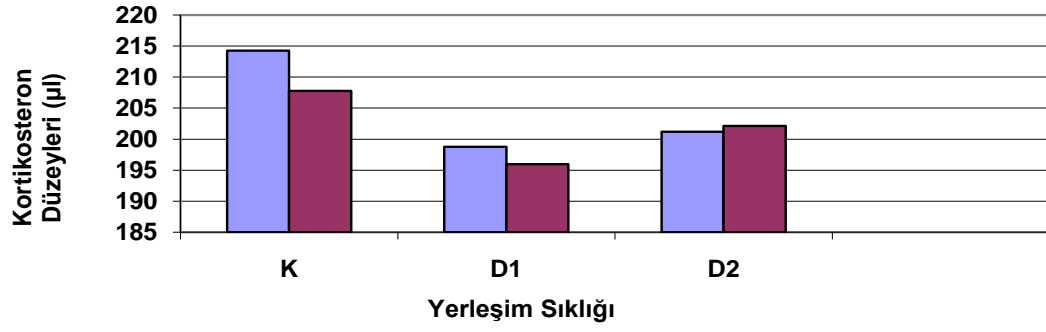
Kortikosteron düzeyi bakımından genotip ve yerleşim sıklığı arasındaki etkileşim önemli ($P>0,05$) bulunmamıştır.



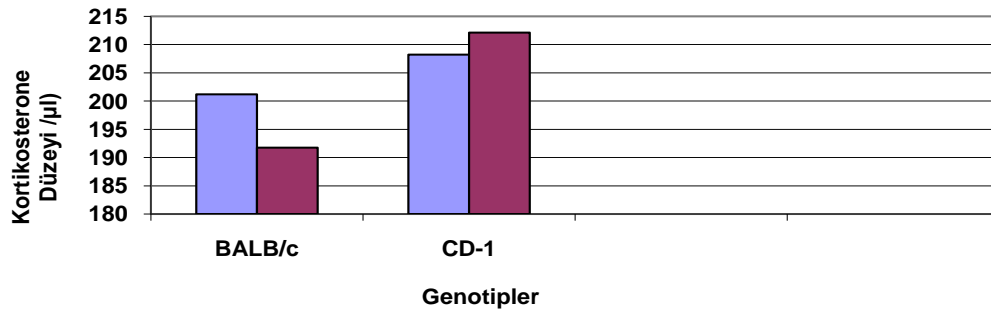
Şekil 3.7.a. BALB/c genotipli farelerde farklı yerleşim sıklığı gruplarında deneme başı ve deneme sonu kortikosteron düzeyi



Şekil 3.7.b. CD-1 genotipli farelerde farklı yerleşim sıklığı gruplarında deneme başı ve deneme sonu kortikosteron düzeyi



Şekil 3.8.a. BALB/c ve CD-1 genotipli farelerde farklı yerleşim sıklığı gruplarında deneme başı ve deneme sonu kortikosteron düzeyi



Şekil 3.8.b. BALB/c ve CD-1 genotipli farelerde deneme başı ve deneme sonu kortikosteron düzeyi

3.5. Adrenal Bez, Dalak ve Timus Oranları

Denemenin sonunda adrenal bez, dalak ve timus incelemesi için uyutulan hayvanlara ait adrenal bez, dalak ve timus ağırlığının deneme sonu canlı ağırlığına oranlarıyla ilgili istatistiksel değerler Çizelge 3.5’de, sütun grafikler 3.9 a,b ve 3.10 a,b’de verilmiştir.

Timus Oranı; Denemenin sonunda BALB/c genotipinin timus oranı K, D1 ve D2 grupları arasında sırasıyla % 0.197, % 0.203 ve % 0.200; CD-1 genotipinin timus oranı K, D1 ve D2 grupları arasında sırasıyla % 0.228, % 0.211 ve % 0.200 olarak belirlenmiştir.

Dalak Oranı; Denemenin sonunda BALB/c genotipinin dalak oranı K, D1 ve D2 grupları arasında sırasıyla % 0.474, % 0.486 ve % 0.478; CD-1 genotipinin dalak oranı K, D1 ve D2 grupları arasında sırasıyla % 0.425, % 0.419 ve % 0.407 hesaplanmıştır.

Adrenal Bez Oranı; Denemenin sonunda BALB/c genotipinin adrenal bez oranı K, D1 ve D2 gruplarında sırasıyla; % 0.058, % 0.052 ve % 0.054; CD-1 genotipinde adrenal bez oranı K, D1 ve D2 gruplarında sırasıyla; % 0.040, % 0.047 ve % 0.048 saptanmıştır.

Timus Oranı; Denemenin sonunda BALB/c genotipinde timus oranı % 0.200; CD-1 genotipinde timus oranı % 0.213; timus oranı K, D1 ve D2 gruplarında sırasıyla % 0.213, % 0.207 ve % 0.200 olmuştur.

Dalak Oranı; Denemenin sonunda BALB/c genotipinde dalak oranı % 0.479, CD-1 genotipinde % 0.417; dalak oranı K, D1 ve D2 gruplarında sırasıyla % 0.450, % 0.453 ve % 0.443 olmuştur.

Adrenal Bez Oranı; Denemenin sonunda BALB/c genotipinde adrenal bez oranı % 0.055, CD-1 genotipinde % 0.045; adrenal bez oranı K, D1 ve D2 gruplarında sırasıyla % 0.049, % 0.050 ve % 0.051 olmuştur.

Çizelge 3.5’de görüldüğü gibi BALB/c genotip fareler CD-1 genotip farelerden dalak ve adrenal bez oranları bakımından daha yüksek, timus oranı ise daha düşük olmuştur. Yerleşim sıklığı grupları yüksekten düşüğe sırasıyla timus oranlarında; K, D1

ve D2, dalak oranlarında; D1, K ve D2, adrenal bez oranlarında ise D2, D1 ve K şeklinde olmuştur.

BALB/c genotip farelerin yerleşim sıklığı gruplarından timus ve dalak oranları D1 ve D2 gruplarına göre kontrol grubu daha düşük adrenal bez oranı ise kontrol grubunda daha yüksek değer almıştır. CD-1 genotip farelerin yerleşim sıklığı gruplarından timus ve dalak oranları D1 ve D2 gruplarına göre kontrol grubu daha yüksek, adrenal bez oranı ise kontrol grubunda daha düşük değer almıştır.

BALB/c ve CD-1 genotipli farelerin adrenal bez, dalak ve timus oranları bakımından yerleşim sıklığı grupları arasındaki farklılık önemli ($P>0,05$) bulunmamıştır.

Adrenal bez, dalak ve timus oranları bakımından hem yerleşim sıklığı gruplarında hem de genotipler arasındaki farklılık önemli ($P>0,05$) bulunmamıştır.

Adrenal bez, dalak ve timus oranları bakımından genotip ve yerleşim sıklığı arasındaki interaksiyon önemli ($P>0,05$) bulunmamıştır.

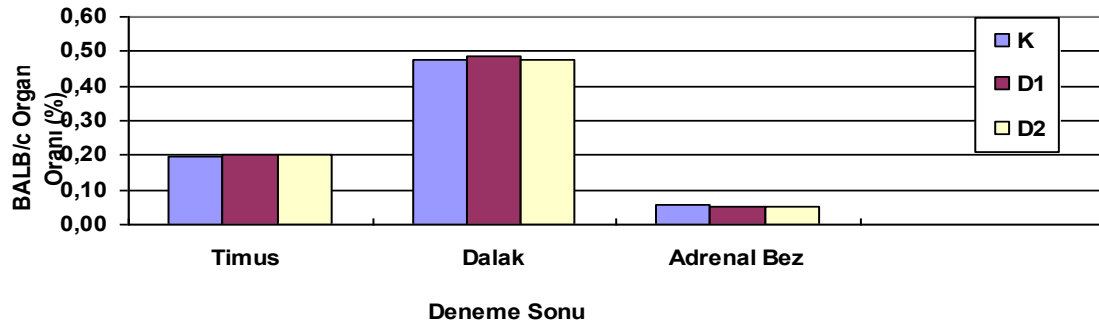
Çizelge 3.5. BALB/c ve CD-1 fareler için adrenal bez, dalak ve timus oranları ($\bar{X} \pm S\bar{x}$)

GENOTİP	YERLEŞİM SIKLIĞI	n	TİMUS %	DALAK %	ADRENAL BEZ %
BALB/c	K	(n=5)	0.197±0.013	0.474±0.011	0.058±0.004
	D1	(n=5)	0.203±0.010	0.486±0.011	0.052±0.005
	D2	(n=5)	0.200±0.014	0.478±0.003	0.054±0.004
CD-1	K	(n=5)	0.228±0.009	0.425±0.026	0.040±0.003
	D1	(n=5)	0.211±0.017	0.419±0.023	0.047±0.008
	D2	(n=5)	0.200±0.007	0.407±0.014	0.048±0.006
BALB/c		(n=15)	0.200±0.007	0.479±0.010	0.055±0.003
CD-1		(n=15)	0.213±0.007	0.417±0.010	0.045±0.003
	K	(n=10)	0.213±0.009	0.450±0.012	0.049±0.004
	D1	(n=10)	0.207±0.009	0.453±0.012	0.050±0.004
	D2	(n=10)	0.200±0.009	0.443±0.012	0.051±0.004
GENOTİP*SIKLIK			-	-	-

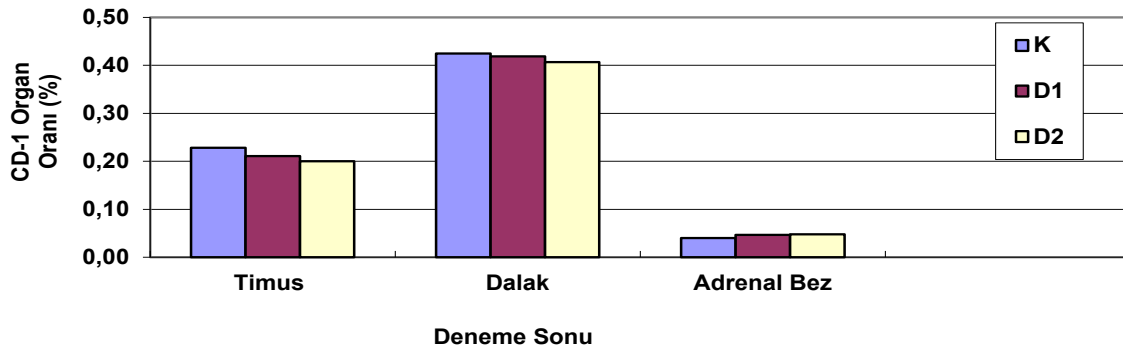
-: Önemli Değil

n: Alt Grup Sayısı

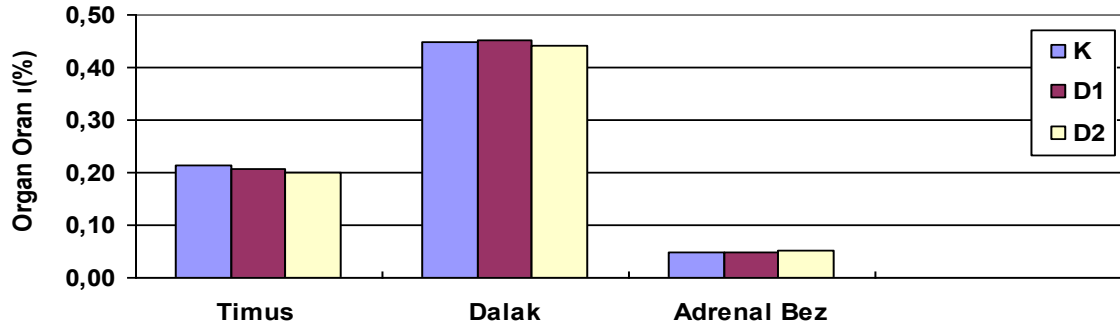
K: 2 fare/kafes D1: 3 fare/kafes D2: 4 fare/kafes



Şekil 3.9.a. BALB/c genotipli farelerde farklı yerleşim sıklığı gruplarında adrenal bez, dalak ve timus oranı

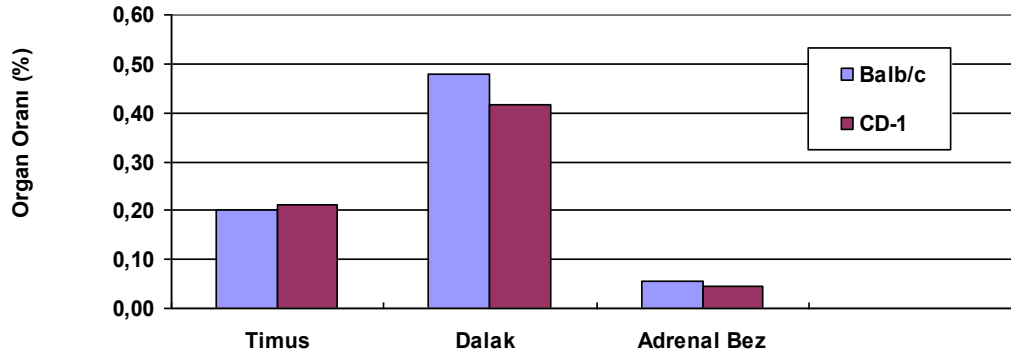


Şekil 3.9.b. CD-1 genotipli farelerde farklı yerleşim sıklığı gruplarında adrenal bez, dalak ve timus oranı



Deneme Sonu

Şekil 3.10.a. BALB/c ve CD-1 genotipli farelerde farklı yerleşim sıklığı gruplarında adrenal bez, dalak ve timus oranı



Deneme Sonu

Şekil 3.10.b. BALB/c ve CD-1 genotipli farelerde adrenal bez, dalak ve timus oranı

3.6. Saldırgan Davranışlar

10 haftalık çalışma süresi boyunca BALB/c ve CD-1 farelerde herhangi bir yaralanma olayı gözlenmemiştir.

3.7. Yaşama Gücü

10 haftalık çalışma süresi boyunca BALB/c ve CD-1 genotip farelerde ve bu genotiplere ait alt gruplarında herhangi bir ölüm olayı gözlenmemiştir.

4. TARTIŞMA

4.1. Canlı Ağırlık

Bu çalışmada, BALB/c ve CD-1 genotiplerinde haftalara göre canlı ağırlık bakımından yerleşim sıklığı grupları arasındaki farklılık önemsiz ancak genotipler arasındaki farklılık önemli ($P<0,001$) bulunmuştur. Bu durum, çalışmada kullanılan genotiplerin canlı ağırlıklarının farklı olmasının doğal bir sonucudur.

BALB/c dişi farelerde toplam canlı ağırlık bakımından yerleşim sıklığı grupları arasındaki farklılık önemli ($P>0,05$) bulunmamıştır. Bu sonuç, McGlone ve ark. (2001) yaptığı çalışmada deneme sonu canlı ağırlık bakımından dar alanda barındırılan BALB/c dişi farelerin geniş alanda barındırılan farelere göre daha fazla canlı ağırlık kazandıklarını ($P<0,05$) bildirmişlerdir. Bu çalışmada büyümenin hızlı olduğu 3 haftalık yaştaki BALB/c fareler kullanılması çalışmalar arasındaki farklılığa neden olmuş olabilir.

Haftalık ve toplam canlı ağırlık artışı bakımından BALB/c genotipli farelerde yerleşim sıklığı fazla olan gruplarda daha fazla ağırlık artışı sağlanmış ancak gruplar arasındaki farklılık istatistiksel açıdan önemli bulunmamıştır. Bu sonuç bazı çalışmalarla benzerlik (Peters ve Festing., 1990; Onbaşlar ve Onbaşlar., 2011), bazı çalışmalarla ise farklılık (Laber ve ark. 2008; Nicholson ve ark., 2009) göstermiştir. Bu farklılık yaş, kafes yoğunluğunun ve çalışma süresinden kaynaklandığı düşünülmektedir.

CD-1 genotipli farelerde 9-12. haftalık yaşlar ile deneme süresince toplam canlı ağırlık artışı bakımından yerleşim sıklığı fazla olan gruplarda daha düşük canlı ağırlık artışı sağlanmış ve gruplar arasındaki farklılık önemli ($P<0,05$) bulunmuştur. Bazı çalışmalarda benzer (Peters ve Festing., 1990; McGlone ve ark., 2001; Laber ve ark. 2008; Nicholson ve ark., 2009), iken Onbaşlar ve Onbaşlar, (2011) yaptığı çalışmadan farklı bulunmuştur. Bu farklılığın genotip, yaş, cinsiyet ve çalışma süresinin farklı olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Onbaşlar ve Onbaşlar, (2011)

çalışmasında 8 haftalık yaştaki Swiss Albino erkek fareleri kullanması ve çalışma süresinin daha uzun sürmesi nedeniyle bu çalışma sonuçlarından farklı olabileceği düşünülmektedir. CD-1 fareler deneme süresince ancak 14 haftalık yaştan itibaren yerleşim sıklığı stresine uyum sağladığı görülmüştür. Bu durum CD-1 farelerin yerleşim sıklığı stresine daha geç uyum sağladığını göstermektedir.

Bu çalışmada, canlı ağırlık artışı ve toplam canlı ağırlık artış değerleri bakımından yerleşim sıklığı grupları arasındaki farklılık önemsiz ($P>0,05$) bulunmuştur. Genotipler arasındaki farklılık sadece 9-13. haftalık yaşlar arasında önemli ($P<0,05$; $P<0,001$) bulunmuştur. Bu sonuç BALB/c farelerin CD-1 farelerden daha fazla canlı ağırlık kazanmasından kaynaklanmaktadır.

Canlı ağırlık artışı ve canlı ağırlık değerleri bakımından genotip ve yerleşim sıklığı arasındaki interaksiyon önemli ($P>0,05$) bulunmamıştır.

Bu çalışmada yerleşim sıklığı grupları arasında istatistiksel açıdan önemli bir farkın görülmemiş olması aynı sürelerle maruz bırakılan çalışmalarla benzer olmuştur (Peters ve ark. 1990; Naidu ve ark. 1995; Fullwood ve ark. 1998; Smith ve ark. 2004; Ikeno ve ark. 2005; Smith ve ark. 2005; Davidson ve ark. 2007; Whitaker ve ark., 2007; Onbaşılar ve Onbaşılar, 2011). Ancak bazı çalışmalarla da benzer olmamasının, çalışma süresinin çok daha uzun (16-17 hafta gibi) olmasının bir sonucu olduğu düşünülmektedir (Les, 1968; Chvedof ve ark., 1980; Ortiz ve ark., 1984; Champy ve ark., 2004; Nicholson ve ark., 2009).

Araştırmacılar yerleşim sıklığının canlı ağırlık artışı üzerine etkisinin tür (Bean ve ark., 2008), genotip (Laber ve ark. 2008) ve cinsiyete (Yıldız ve ark. 2007) göre değiştiğini bildirmişler, benzer şekilde bu çalışmada da genotipler arasında toplam canlı ağırlık artışı bakımından farklılık ($P<0,001$) önemli bulunmuştur.

4.2. Yem Tüketimi

BALB/c genotipli farelerde haftalık ve toplam yem tüketimleri bakımından yerleşim sıklığı fazla olan gruplar daha fazla yem tüketmiş ancak gruplar arasındaki farklılık istatistiksel açıdan önemli ($P>0,05$) bulunmamıştır. Bu sonuç bazı çalışmalarla benzer

(Fullwood ve ark. 1998; Mcglone ve ark. 2001; Smith ve ark. 2004, Smith ve ark. 2005), bazı çalışmalardan ise farklı olmuştur (Chvedoff ve ark. 1980, Onbaşilar ve ark. 2011). Bu farklılığın genotip, cinsiyet, kafes yoğunluğu ve çalışma süresinin farklılığından kaynaklandığı düşünülmektedir. (Chvedoff ve ark. 1980, Onbaşilar ve Onbaşilar, 2011). Örneğin, Chvedoff ve ark. (1980), çalışmasında 3-4 haftalık yaştaki fareler 1, 2, 4 ve 8 fare/kafes yoğunluğunda barındırılmaları; Onbaşilar ve Onbaşilar (2011), çalışmasında 8 haftalık yaştaki Swiss Albino erkek fareleri kullanması nedenleriyle farklı sonuçlar elde edilmiştir.

Bu çalışmada, haftalık yem tüketimleri ve toplam yem tüketimleri bakımından CD-1 genotipli farelerde yerleşim sıklığı fazla olan gruplarda daha az yem tüketmiş ancak gruplar arasındaki farklılık 9-12. haftalar arasında ve toplam yem tüketimi bakımından farklılık önemli ($P<0,05$) bulunmuştur. Bu sonuç bazı çalışmalarla benzer (Chvedoff ve ark. 1980, Onbaşilar ve Onbaşilar, 2011), bazı çalışmalardan ise farklı olduğu görülmüştür (Fullwood ve ark. 1998; Mcglone ve ark. 2001; Smith ve ark. 2004, Smith ve ark. 2005). Bu farklılığın genotip, yaş, cinsiyet ve çalışma süresinin farklılığından kaynaklanmış olabileceği düşünülmektedir.

Haftalık ve toplam yem tüketimleri bakımından gruplar arasındaki farklılık önemli ($P>0,05$) bulunmamış ve yapılan bazı çalışmalarla uyumlu olduğu görülmüştür (Fullwood ve ark. 1998; Mcglone ve ark. 2001; Smith ve ark. 2004, Smith ve ark. 2005).

Haftalık ve toplam yem tüketimi bakımından genotipler arasındaki farklılık 9-18. haftalar arasında ($P<0,001$) önemli bulunmuştur. CD-1 genotipli fareler BALB/c genotipli farelere göre canlı ağırlıkları fazla olmasından dolayı daha fazla yem tüketmişlerdir. Bu sonuç Van Loo ve ark, (2004) yaptığı çalışma sonuçlarıyla benzer olmuştur.

Yem tüketimi bakımından genotip ve yerleşim sıklığı arasındaki interaksiyon önemli ($P>0,05$) bulunmamıştır.

4.3. Bağışıklık Gücü

Bu alışmada, BALB/c genotipli farelerin bağışıklık gücü bakımından, yerleşim sıklığı gruplarında D1 grubu en yüksek K grubu ise en düşük değeri almıştır. CD-1 genotipli farelerde ise yerleşim sıklığı gruplarında K grubu en yüksek D2 grubu ise en düşük değeri almıştır. Fakat her iki genotipin yerleşim sıklığı grupları arasındaki farklılık istatistiksel açıdan önemli ($P>0,05$) bulunmamıştır. Bu sonuç bazı çalışmalarla benzer (McGlone ve ark. 2001; Smith ve ark. 2005; Onbaşılar ve Onbaşılar., 2011), bazı çalışmalardan ise farklı olmuştur (Gisler, 1974; Fullwood, 1998; Wu, 2001; Laber ve ark. 2008). Bu farklılığın genotip, cinsiyet, kafes yoğunluğu ve uygulanan stres kaynağından kaynaklanmış olabileceği düşünölmektedir.

Bu çalışmada, yerleşim sıklığı gruplarında bağışıklık gücü değerleri yüksekten düşöğe doğru sırasıyla D1, K ve D2 şeklinde olmuştur. Gruplar arasındaki farklılık istatistiksel açıdan önemli bulunmamıştır.

Bununla birlikte bağışıklık gücü bakımından genotip ve yerleşim sıklığı grupları arasındaki farklılıklar istatistik olarak önemli ($P>0,05$) bulunmamıştır. Yerleşim sıklığının farelerde stres faktörü oluşturabileceği ve bunun da döl verimi ile büyümede olumsuz etkilere neden olabileceği birçok çalışmada bildirilmektedir (Baer, 1971; Ducommun, 2008; Laber ve ark., 2008). Fakat yaptığımız çalışmada incelenen yerleşim sıklığı gruplarının bağışıklık gücü üzerinde olumsuz bir etki oluşturmadığı görölmüştür.

Sharp ve ark (2002) tek başına, 2 ve 4'lü gruplar halinde barındırılan ratlardan 4'lü barındırılanların en düşük seviyede stres parametreleri gösterdiklerini, sonuç olarak, grup yaşamının stres etkisini azalttığını ifade etmişlerdir. Birçok araştırma sonucuna göre bağışıklık sisteminin genotip, (Bean ve ark., 2008; Laber ve ark., 2008), cinsiyet (Kelly ve Brown., 1995; McGlone ve ark.,2001; Sharp ve ark., 2002; Yıldız ve ark., 2007) ve yaşa bağlı olarak farklılık gösterdiği bildirilmiştir.

BALB/c fareler CD-1 farelere göre daha yüksek bağışıklık gücü değerine sahip olmasına rağmen gruplar arasındaki farklılık istatistiksel açıdan önemli ($P>0,05$) bulunmamıştır.

4.4. Kortikosteron Düzeyi

Genotip gruplarında ise CD-1 fareler BALB/c farelere göre hem denemenin başında hem de sonunda daha yüksek değer aldığı bulunmuştur. Gruplar arasındaki farklılık istatistiksel açıdan önemli ($P>0,05$) bulunmamıştır. Ancak Van Loo ve ark., (2004) yaptığı çalışma sonucu ile benzer olmamıştır. Bu farklılığın CD-1 ve BALB/c erkek farelerin kullanılmasıyla ilgili olabileceği düşünülmektedir.

BALB/c genotipli farelerin yerleşim sıklığı gruplarında, deneme başı kortikosteron değerlerinin, deneme sonunda azaldığı tespit edilmiştir. CD-1 genotip farelerde ise yerleşim sıklığı gruplarından sadece D1 ve D2 gruplarında deneme başı değerleri deneme sonunda artarken K grubunda ise azalma olduğu gözlenmiştir. Fakat her iki genotipinde yerleşim sıklığı grupları arasındaki farklılık istatistiksel açıdan önemli bulunmamıştır. Bu sonuç bazı çalışmalarla benzer (McGlone ve ark. 2001; Smith ve ark. 2005; Onbaşılar ve Onbaşılar., 2011), bazı çalışmalardan ise farklı olmuştur (Barlow ve ark. 1975; Chapman ve ark. 1998; Christian JJ, 1961; Del Pup ve ark., 1971; Fullwood ve ark., 1998; Ishida ve ark., 2003; Laber ve ark. 2008; Nicholson ve ark. (2009). Yapılan çalışmada incelenen yerleşim sıklığının BALB/c ve CD-1 genotip farelerde kortikosteron düzeyini etkileyecek düzeyde bir stres oluşturmadığı gözlenmiştir.

Bazı araştırmacılar yerleşim sıklığının oluşturduğu stres düzeyinin genotipe (Laber ve ark. 2008) ve cinsiyete (Peng ve ark. 1989) göre değiştiğini bildirmişlerdir. Her ne kadar Mcglone (2001) ve Bowman ve ark (2001) kemirgenlerde hareket kısıtlaması olacak şekilde yerleşim sıklığının artmasının kortikosteron düzeyini arttırdığını ve davranış bozukluklarına yol açtığını bildirmiş ise de bu çalışma bulgularına göre; yerleşim sıklığının artması bağışıklık gücünü etkilememiştir.

Kortikosteron düzeyleri bakımından genotip ve yerleşim sıklığı arasındaki interaksiyon önemli ($P>0,05$) bulunmamıştır.

4.5. Adrenal Bez, Dalak ve Timus Oranı

Bu çalışmada, genotip ve yerleşim sıklığı gruplarında adrenal bez, dalak ve timus oranları bakımından istatistiksel açıdan herhangi bir farklılık ($P>0,05$) görülmemiştir.

BALB/c farelerde dalak ve adrenal bez oranları CD-1 farelere göre daha yüksek, timus oranı ise daha düşük olmuştur. Timus, dalak ve adrenal bez oranları gruplara göre yüksekten düşüğe doğru sırasıyla K, D1, D2; D1, K, D2; D2, D1 ve K şeklinde bulunmuştur.

BALB/c farelerde timus ve dalak oranları D1 ve D2 gruplarına göre kontrol grubu daha düşük, adrenal bez oranları ise kontrol grubunda daha yüksek değer almıştır. CD-1 genotip farelerin yerleşim sıklığı gruplarından timus ve dalak oranları D1 ve D2 gruplarına göre kontrol grubu daha yüksek, adrenal bez oranı ise kontrol grubunda daha düşük değer almıştır.

Bu sonuç, adrenal bez oranları bakımından bazı çalışmalarla benzer olmuş (Peters ve Festing, 1990; Mcglone ve ark. 2001; Nicholson ve ark.,2009; Onbaşılar ve Onbaşılar, 2011) bazı çalışmalarla da benzer olmamıştır (Hara ve ark, 1981; Fullwood ve ark., 1998). Timus ve dalak oranları bakımından da bazı çalışmalarla benzer olmuş (Onbaşılar ve Onbaşılar, 2011) bazı çalışmalarla da benzer olmamıştır (Hara ve ark, 1981; Van Loo ve ark., 2004). Yapılan çalışmada incelenen yerleşim sıklığının BALB/c ve CD-1 genotip farelerde adrenal bez, dalak ve timus oranlarını etkileyecek düzeyde bir stres oluşturmadığı gözlenmemiştir.

Adrenal bez, dalak ve timus oranları bakımından genotip ve yerleşim sıklığı arasındaki interaksiyon önemli ($P>0,05$) bulunmamıştır.

4.6. Saldırgan Davranışlar

Çalışma boyunca tüm deneme gruplarındaki farelerde, yaralanma ve gözlem sırasında saldırgan davranışların olmadığı görülmüştür. Smith ve ark. (2004) benzer sonuçlar açıklamış, ancak Nicholson ve ark. (2009) yüksek yerleşim sıklığında barındırılan farelerde agresif davranışların daha fazla olduğunu gözlemlemişlerdir. Bu durum genotip, cinsiyet ve fare başına ayrılan taban alandan kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Yerleşim sıklığının fareler üzerinde agresif davranışların oluşmasında cinsiyet (Chapman ve ark., 1998), genotip (Lagerspetz ve ark., 1975; Michard-Vanhee, 1988; Michard-Vanhee ve ark., 1990; Sandnabba ve ark., 1994) ve kafes büyüklüğü (Davidson ve ark., 2007) gibi faktörlerin etkili olduğu bildirilmiştir. Çalışmada incelenen yerleşim sıklığının saldırgan davranışlara yol açmadığı gözlenmiştir.

4.7. Yaşama Gücü

Çalışma boyunca genotip ve yerleşim sıklığı gruplarında ölüm gözlenmemiştir. Benzer şekilde, yüksek yerleşim sıklığının yaşama gücü üzerine olumsuz bir etki yapmadığı Mcglone ve ark. (2001) ve Smith ve ark. (2004) tarafından bildirilmiştir. Ancak Nicholson ve ark. (2009) yaptıkları çalışmada yüksek yerleşim sıklığında ölüm oranının yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Bu farklılık genotip, cinsiyet ve çalışma süresinden kaynaklanmış olabileceği düşünülmektedir. Fullwood ve ark. (1998), C57BL/6 erkek farelere daha fazla alan sağlanması sonucunda dominant farelerin resesif farelere karşı saldırgan davranışları artırdığını ve buna bağlı olarak da ölüm oranının arttığını bildirmişlerdir.

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmada iki genotip (BALB/c ve CD-1) grubunda yerleşim sıklığının (K, D1, D2) artmasıyla oluşacak stresin; canlı ağırlık, yem tüketimi, bağışıklık gücü, kortikosteron düzeyleri, adrenal bez, dalak, timus oranı, saldırgan davranışlar ve yaşama gücüne etkileri incelenmiştir. Bu çalışmada CD-1 fareler BALB/c farelere göre yerleşim sıklığı stresine adaptasyonu daha uzun sürmüştür. Çalışma sonunda;

BALB/c genotipli farelerde;

-Canlı ağırlık artışı ve yem tüketimi bakımından, orta ve yüksek yerleşim sıklığı gruplarındaki fareler kontrol grubundan daha fazla canlı ağırlık artışı ve yem tüketimi sağlamış ama gruplar arası farklılık önemli ($P>0,05$) bulunmamıştır.

-Bağışıklık gücü bakımından, orta ve yüksek yerleşim sıklığı gruplarındaki fareler kontrol grubundaki farelerden daha yüksek değer almış ama gruplar arası farklılık önemli ($P>0,05$) bulunmamıştır.

-Kortikosteron düzeyleri bakımından, orta ve yüksek yerleşim sıklığı gruplarındaki fareler kontrol grubundaki farelerden deneme başı ve deneme sonunda daha düşük değer almış ama gruplar arası farklılık önemli ($P>0,05$) bulunmamıştır.

-Adrenal bez, dalak, timus oranları bakımından, orta ve yüksek yerleşim sıklığı gruplarındaki fareler kontrol grubundaki farelerden timüs ve dalak daha yüksek adrenal bez ise daha düşük değer almış ama gruplar arası farklılık önemli ($P>0,05$) bulunmamıştır.

-Her üç yerleşim sıklığı grubunda da ölüm ve saldırgan davranışlar gözlenmemiştir.

CD-1 genotipli farelerde;

-Canlı ağırlık artışı bakımından, orta ve yüksek yerleşim sıklığı gruplarındaki fareler kontrol grubundan daha az artış sağlamış ve 9-12. haftalar ile toplam canlı ağırlık artışı bakımından gruplar arası farklılık önemli ($P<0,05$) bulunmuş, 14-18. haftalar ise farklılık önemli ($P>0,05$) bulunmamıştır.

-Yem tüketimi bakımından, orta ve yüksek yerleşim sıklığı gruplarındaki fareler kontrol grubundaki farelerden daha az yem tüketmiş ve 9-12. haftalar ile toplam yem tüketimi bakımından gruplar arası farklılık önemli ($P<0,05$) bulunmuş, 14-18. haftalar ise farklılık önemli ($P>0,05$) bulunmamıştır.

-Bağışıklık gücü bakımından, orta ve yüksek yerleşim sıklığı gruplarındaki fareler kontrol grubundaki farelerden daha düşük değer almış ama gruplar arası farklılık önemli ($P>0,05$) bulunmamıştır.

-Kortikosteron düzeyleri bakımından, orta ve yüksek yerleşim sıklığı gruplarındaki fareler kontrol grubundaki farelerden deneme başı ve deneme sonunda daha fazla değer almış ama gruplar arası farklılık önemli ($P>0,05$) bulunmamıştır.

-Adrenal bez, dalak, timus oranları, orta ve yüksek yerleşim sıklığı gruplarındaki fareler kontrol grubundaki farelerden timüs ve dalak daha düşük adrenal bez ise daha yüksek değer almış ama gruplar arası farklılık önemli ($P>0,05$) bulunmamıştır.

-Her üç yerleşim sıklığı grubunda da ölüm ve saldırgan davranışlar gözlenmemiştir.

Genotip grupları arasında;

-Canlı ağırlık artışı bakımından BALB/c ve CD-1 genotipli fareler arasındaki farklılık 9-12 haftalar arası ($P<0,001$) ve 13. haftada ($P<0,05$) önemli bulunmuştur. BALB/c fareler daha çok ağırlık kazanmıştır.

-Yem tüketimi bakımından BALB/c ve CD-1 genotipli fareler arasındaki farklılık 9-18 haftalar arası ($P<0,001$) önemli bulunmuştur. CD-1 genotipli fareler daha fazla yem tüketmişlerdir.

-Bağışıklık gücü, kortikosteron düzeyleri ve adrenal bez, dalak, timus oranları bakımından farklılık önemli ($P>0,05$) bulunmamıştır.

Yerleşim sıklığı grupları arasında;

BALB/c ve CD-1 genotipli farelerde yerleşim sıklığı gruplarında, canlı ağırlık artışı, yem tüketimi bakımından farklılık istatistik açıdan önemli ($P>0,05$) bulunmamıştır.

-Bağışıklık gücü, kortikosteron düzeyleri ve adrenal bez, dalak, timus oranları bakımından farklılık önemli ($P>0,05$) bulunmamıştır.

Öneriler

Avrupa ve Türkiye’de 20-25 g canlı ağırlığa sahip fareler için önerilen taban alanı 2 fare için 140 cm² olup, bu çalışmadan elde edilen sonuçlara göre BALB/c dişi fareler için 140 cm² taban alanına 4 fare konulmasıyla incelenen özellikler bakımından hayvan sağlığı ve refahının etkilenmediği tespit edilmiştir.

Avrupa ve Türkiye’de 30 g ve üzeri canlı ağırlığa sahip fareler için önerilen taban alanı 2 fare için 200 cm² olup, bu çalışmadan elde edilen sonuçlara göre CD-1 dişi farelerin daha yüksek yerleşim sıklığında yetiştirilmesi sonucunda adaptasyon için daha uzun bir süreye ihtiyaç duydukları göz önünde bulundurulmalıdır.

BALB/c farelerde çalışmada uygulanan yerleşim sıklığının daha da artırılarak hayvanlar üzerindeki etkilerinin belirlenmesi için araştırma yapılması önerilmektedir.

Fareler için direktif ve yönetmeliklerde belirtilen taban alanlarının azaltılması sonucunda incelenen özellikler üzerine herhangi bir olumsuz etki oluşturmadığından taban alanlarının tekrar gözden geçirilmesi önerilmektedir.

ÖZET

Yerleşim Sıklığının BALB/c ve CD-1 Genotipli Farelerde Bazı Özellikler Üzerine Etkisi

Bu çalışma laboratuvar hayvanı olarak kullanılacak BALB/c ve CD-1 genotipli farelerin farklı yerleşim sıklıklarında barındırılmasının canlı ağırlık, yem tüketimi, bağışıklık gücü, kortikosteron düzeyi, adrenal bez, dalak ile timus oranları, saldırgan davranışlar ve yaşama gücü üzerine etkisini ortaya koymak amacıyla planlanmıştır.

Araştırma, Gıda Tarım ve Hayvancılık Bakanlığından Çalışma İzni almış özel bir Deney Hayvanları Laboratuvarında yürütülmüştür. Araştırmanın hayvan materyalini BALB/c ve CD-1 genotiplerine ait, 8 haftalık yaşta 45'er olmak üzere toplam 90 dişi fare oluşturmuştur.

Araştırma 2 farklı genotip ve 3 farklı yerleşim sıklığının etkilerini araştırmak amacıyla yapılmıştır. Seçilen genotiplerden BALB/c için 140'er cm²'lik 3 bölmeye sırasıyla 2,3 ve 4 adet fare, CD-1 genotip için ise 200'er cm²'lik 3 bölmeye sırasıyla aynı şekilde 2,3 ve 4 adet fare yerleştirilmiştir.

Toplam canlı ağırlıklar artış değerleri bakımından BALB/c genotipli farelerin K, D1 ve D2 grupları için sırasıyla 4.93; 5.30; 5.12 g, CD-1 genotipli farelerin K, D1 ve D2 grupları için ise sırasıyla 4.29; 3.84; 3.64 g olarak bulunmuştur. BALB/c genotipli farelerin grupları arasındaki farklılık önemsiz ancak CD-1 genotipli farelerin grupları arasındaki farklılık 9, 10, 11, 12. haftalarda ve toplam canlı ağırlık artış değerleri önemli ($P<0,05$) olarak bulunmuştur. BALB/c ve CD-1 genotiplerde sırasıyla 5.12; 3.92 g olarak bulunmuştur. Toplam canlı ağırlık artış değerleri bakımından K grubu ile D1 ve D2 grupları arasındaki farklılık önemsizdir. Ancak genotipler arası farklılık önemli ($P<0,001$) olmuştur.

Toplam yem tüketimi yönünden BALB/c genotipli farelerin K, D1 ve D2 grupları için sırasıyla 317.86; 319.76; 318.96 g, CD-1 genotipli farelerin K, D1 ve D2 grupları için ise sırasıyla 368.32; 362.99; 361.29 g olarak bulunmuştur. BALB/c genotipli farelerin grupları arasındaki farklılık önemsiz ancak CD-1 genotipli farelerin grupları arasındaki farklılık 9, 10, 11, 12. haftalarda ve toplam yem tüketimi yönünden önemli ($P<0,05$) olarak bulunmuştur. BALB/c ve CD-1 genotiplerde sırasıyla 319.26; 364.20 g olarak bulunmuştur. Toplam yem tüketimi değerleri bakımından genotipler arası farklılık önemli ($P<0,001$) iken K grubu ile D1 ve D2 grupları arası farklılık önemsiz bulunmuştur.

Bağışıklık ile ilgili değerler düzeyleri (SRBC) yönünden log₂ tabanına göre BALB/c genotipli farelerin K, D1 ve D2 grupları için sırasıyla 7.40; 7.75; 7.60 g, CD-1 genotipli farelerin K, D1 ve D2 grupları için ise sırasıyla 7.60; 7.40; 7.20 değeri bulunmuştur. BALB/c ve CD-1 genotiplerde ise sırasıyla 7.58; 7.40 değeri bulunmuştur. Bağışıklık ile ilgili değerler bakımından hem genotiplerin kendi grupları arasında hem de yerleşim sıklığı ve genotip grupları arasındaki farklılık önemsiz olarak bulunmuştur.

Kortikosteron düzeyleri denemenin başındaki değerler yönünden BALB/c genotipli farelerin K, D1 ve D2 grupları için sırasıyla 210.06; 192.0; 201.60, CD-1 genotipli

farelerin K, D1 ve D2 grupları için ise sırasıyla 218.48; 205.50; 200.76 değeri bulunmuştur. BALB/c ve CD-1 genotipler arasında ise 201.22; 208.25 olarak bulunmuştur. Denemenin sonunda bu değerler aynı sırayla BALB/c genotipi için 200.20; 183.34; 191.76, CD-1 genotipi içinse 215.32; 208.56; 212.46, genotipler arasında da 191.77; 212.11 olarak bulunmuştur. Kortikosteron düzeyi değerleri bakımından denemenin başı ve sonu ile hem genotiplerin kendi grupları arasında hem de yerleşim sıklığı ve genotip grupları arasındaki farklılık önemsiz olarak bulunmuştur.

Adrenal bez oranları yönünden BALB/c genotipli farelerin K, D1 ve D2 grupları için sırasıyla % 0.058; 0.052; 0.054, CD-1 genotipli farelerin K, D1 ve D2 grupları için sırasıyla % 0.040; 0.047; 0.048 olarak bulunmuştur. BALB/c genotipli fareler ve CD-1 genotipli fareler arasında sırasıyla 0.055; 0.045 olarak bulunmuştur. Adrenal bez oranları bakımından hem genotiplerin kendi grupları arasında hem de yerleşim sıklığı ve genotip grupları arasındaki farklılık önemsiz olarak bulunmuştur.

Dalak oranları yönünden BALB/c genotipli farelerin K, D1 ve D2 grupları için sırasıyla % 0.474; 0.486; 0.478, CD-1 genotipli farelerin K, D1 ve D2 grupları için sırasıyla % 0.425; 0.419; 0.407 olarak bulunmuştur. BALB/c genotipli fareler ve CD-1 genotipli fareler arasında sırasıyla 0.479; 0.417 olarak bulunmuştur. Dalak ağırlık oranları bakımından hem genotiplerin kendi grupları arasında hem de yerleşim sıklığı ve genotip grupları arasındaki farklılık önemsiz olarak bulunmuştur.

Timus oranları yönünden BALB/c genotipli farelerin K, D1 ve D2 grupları için sırasıyla % 0.197; 0.203; 0.200, CD-1 genotipli farelerin K, D1 ve D2 grupları için sırasıyla % 0.228; 0.211; 0.200 olarak bulunmuştur. BALB/c genotipli fareler ve CD-1 genotipli fareler arasında sırasıyla 0.200; 0.213 olarak bulunmuştur. Timus oranları bakımından hem genotiplerin kendi grupları arasında hem de yerleşim sıklığı ve genotip grupları arasındaki farklılık önemsiz olarak bulunmuştur.

Deneme boyunca herhangi bir yaralanma ile saldırgan davranışlar gözlenmemiş ve hiçbir fare ölümü olmamıştır.

Sonuç olarak; 30 g ve üzeri canlı ağırlığa sahip 8 haftalık yaştaki CD-1 dişi farelerin daha yüksek yerleşim sıklığında yetiştirilmesi sonucunda adaptasyon süresinin daha uzun olduğu gözlenmiştir. Ayrıca, 20-25 g canlı ağırlığa sahip 8 haftalık yaştaki BALB/c dişi fareler için direktiflerde önerilen taban alanlarına konan hayvan sayısının %50'den %100'e kadar artırılmasıyla incelenen özellikler üzerine önemli bir etkisinin olmadığı bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: Bağışıklık Gücü, Fare, Genotip, Kortikosteron Yerleşim Sıklığı

SUMMARY

The Effect of Housing Density on some characteristics in BALB/c and CD-1 genotyping mice

This study aims to show the effects of cage density on body weight, feed consumption, immune system, corticosterone level, adrenal gland, spleen, thymus of BALB/c ve CD-1 mice. The research has been conducted in Private Experimental Animals Laboratory, Ankara.

Experiment was carried out in a Private Experimental Animals Laboratory, totally 90 BALB/c and CD-1 genotype 8 weeks of age female mice were used equally (45 mice from each genotype).

The cage space per animal was arranged as control (140 cm²/2 mouse), experimental 1 (140 cm²/ 3 mouse) and experimental 2 (140 cm²/ 4 mouse) for BALB/c genotypes. This spaces were (200 cm²/2 mouse), (200 cm²/ 3 mouse) and (200 cm²/ 4 mouse) for CD-1 genotypes respectively.

Body weight gain; control, experiment 1 and 2 groups of BALB/c genotype mice were 4.93; 5.30; 5.12 g, control, experiment 1 and 2 groups of CD-1 genotype mice were 4.29; 3.84; 3.64 respectively. Among CD-1 genotype density groups were a highly significant ($P<0,05$) differences in the 9, 10, 11, 12 weeks and the final body weight gain. For BALB/c and CD-1 genotypes mice were 5.12; 3.92 g respectively. There was no statistically significant effect of housing density or any interaction between density and genotypes, though there was a highly significant ($P<0,001$) differences between the two genotypes.

Food consumption; control, experiment 1 and 2 groups of BALB/c genotype mice were 317.86; 319.76; 318.96 g, control, experiment 1 and 2 groups of CD-1 genotype mice were 368.32; 362.99; 361.29 respectively. Among CD-1 genotype density groups were a highly significant ($P<0,05$) differences in the 9, 10, 11, 12 weeks and the final food consumption. For BALB/c and CD-1 genotypes mice were 319.26; 364.20 g respectively. There was no statistically significant effect of housing density or any interaction between density and genotypes, though there was a highly significant ($P<0,001$) differences between the two genotypes.

Immune levels (SRBC); control, experiment 1 and 2 groups of BALB/c genotype mice were 7.40; 7.75; 7.60, control, experiment 1 and 2 groups of CD-1 genotype mice were 7.60; 7.40; 7.20 respectively. For BALB/c genotype mice and CD-1 genotype mice were 7.58; 7.40 respectively. There was no statistically significant effect on immune levels between cage density groups and genotype groups.

Corticosterone levels; control, experiment 1 and 2 groups of BALB/c genotype mice were 210.06; 192.0; 201.60, control, experiment 1 and 2 groups of CD-1 genotype mice were 218.48; 205.50; 200.76 respectively at the first day. For BALB/c and CD-1 genotype mice were 201.22; 208.25 respectively. Corticosterone levels; control, experiment 1 and 2 groups of BALB/c genotype mice were 200.20; 183.34; 191.76, control, experiment 1 and 2 groups of CD-1 genotype mice were 215.32; 208.56; 212.46 respectively at the last day. For BALB/c and CD-1 genotype mice were 191.77; 212.11 respectively. There was no statistically significant effect on corticosterone

levels between cage density and genotype groups at the first and last day the experiment.

Adrenal gland relative weights; control, experiment 1 and 2 groups of BALB/c genotype mice were % 0.058; 0.052; 0.054, control, experiment 1 and 2 groups of CD-1 genotype mice were % 0.040; 0.047; 0.048 respectively. For BALB/c and CD-1 genotype mice were 0.055; 0.045 respectively. There was no statistically significant effect on adrenal gland weight rate between cage density groups and genotype groups.

Spleen gland relative weights; control, experiment 1 and 2 groups of BALB/c genotype mice were % 0.474; 0.486; 0.478, control, experiment 1 and 2 groups of CD-1 genotype mice were % 0.425; 0.419; 0.407 respectively. For BALB/c and CD-1 genotype mice were 0.479; 0.417 respectively. There was no statistically significant effect on spleen weight rate between cage density groups and genotype groups.

Thymus gland relative weights; control, experiment 1 and 2 groups of BALB/c genotype mice were % 0.197; 0.203; 0.200, control, experiment 1 and 2 groups of CD-1 genotype mice were % 0.228; 0.211; 0.200 respectively. For BALB/c and CD-1 genotype mice were 0.200; 0.213 respectively. There was no statistically significant effect on thymus weight rate between cage density groups and genotype groups.

No any injury event or aggressive behavioural properties. There was no mortality.

Conclusion of study that it was observed that 30 g and over weight and 8 week age of CD-1 female mice were very longer the period of adaptation against housing density stress. The current findings indicate that 20-25 g weight and 8 week age of BALB/c female mice, housing density can be increased %50'den %100 above the current recommendation (as floor as area per mouse) in directives without no effect on experimental characteristics.

Key Words: Cage Density, Corticosterone, Genotype, Immunity, Mice

KAYNAKLAR

- ABDUKALYKOVA, S., RUIZ-FERIA, C.A. (2006). Arginine and vitamin E improve the cellular and humoral immune response of broiler chickens. *Inter. Journal Poultry. Scie.* **5 (2)**: 121-127.
- ANONİM. (2007). Population density and space limitations. Erişim: [fhttp://ccac.ca/english/qui-pol/guides/english/v1-93/chap/CHIII.HTM](http://ccac.ca/english/qui-pol/guides/english/v1-93/chap/CHIII.HTM) Erişim Tarihi: 05.11.2006
- ANONİM. (2014a). Erişim: <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2010:276:0033:0079:en:PDF> Erişim Tarihi: 03.03.2014
- ANONİM. (2014b). Erişim: <http://mevzuat.basbakanlik.gov.tr/Metin.Aspx?MevzuatKod=7.5.15568&MevzuatIliski=0&sourceXmlSearch=deneysel> Erişim Tarihi: 03.03.2014
- ANONİM. (2014c). Erişim: <http://www.tarim.gov.tr/Sayfalar/Icerikler.aspx?EtiketId=e6719e3b-af23-4bf3-8c64-815f3577f7aa&IcerikId=0855c3cc-c712-40bd-8bc2-881a319c4327> Erişim Tarihi: 03.03.2014
- ANONİM. (2015). Erişim: <http://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2004/05/20040516.htm#5> Erişim Tarihi: 05.01.2015
- ANZALDO, A.J., HARRISON, P.C., MAGHIRANG, R.G., GONYOU, H.W. (1994). Increasing welfare of laboratory rats with the help of spatially enhanced cages. *Animal Welfare Information Center Newsletter*. Vol. **5 (3)**.
- ARAKAWA, H. (2005). Age dependent effects of space limitation and social tension on open-field behavior in male rats. *Departments of Psychology*. 464-8601.
- ARDA, M. (1997). *Temel Mikrobiyoloji*. Ankara Medisan Yayın Serisi No:25, sayfa: 399-403.
- ATASOY, F., YAKIN, A., UĞURLU, M., ÜNAL, N., AKSU, T., CENGİZ, S. (2010). Kısıtlı protein ile beslenen erkek ve dişi broilerlerde karkas özellikleri, et kalitesi ve bağışıklık düzeyleri. *Ank.Üniv. Vet. Fak. Derg* **57**: 49-54

- ATON, A.H. (1969). Effects of group size, sex, and time on organ weights, catecholamines and behavior in mice. *Physiology and Behavior* **4**: 483-487
- BAER, H. (1971). Long-term isolation stress and its effects on drug response in rodents. *Lab. Anim. Sei.***21**: 341-349.
- BAILEY, E.D. (1966). Social interaction as a population-regulating mechanism in mice. *Canadian Journal of Zoology* **44**: 1007-1012.
- BARLOW, S.M.; MORRISON, P.J., SULLIVAN, F.M. (1975). Effects of acute and chronic stress on plasma corticosterone levels in the pregnant and non-pregnant Mouse. *J. Endocrinol.* **66**: 93-99.
- BARRETT, A., STOCKHAM, M. (1963). The effect of housing conditions and simple experimental procedures upon corticosterone levels in the plasma of rats. *Journal of Endocrinology* **26**: 97.
- BEAN, K., NEMELKA, K., CANCHOLA, P., HACKER, S., STURDIVANT, R.X., RICO, P.J. (2008). Effects of housing density on long evans and fisher 344 rats. *Lab. Animals.* **37 (9)**:421-8.
- BOA-AMPONSEM, K., PRICE, S.H.E., PICARD, M., GERAERT, P.A., SIEGEL, P.B. (2000). Vitamin E and immune responses of broiler pureline chickens. *Poul. Scie.* **79**: 466-470.
- BOWMAN, R.E., ZRULL, M.C., LUINE V.N. (2001). Chronic restraint stress enhances radial arm maze performance in female rats. *Brain Research Vol. 904 Iss 2* p: 279-289.
- BRAIN, P.F., NOWELL, N.W. (1970). The effects of differential grouping on endocrine function on mature male albino mice. *Physiology and Behavior* **5**: 907-910
- BURMAN, O., OWEN, D., ABOUISMAIL, U., NENDL, M. (2008). Removing individual rats affects indicators of welfare in the remaining group members. *Physiology and Behavior.* **93 (1-2)**: 89-96.

- CANDY, S.S., COOK, M.E, HANSEN, W.R. (1990). Immune response of mallard ducks treated with immunosuppressive agents: antibody response to erythrocytes and in-vivo response to phytohemagglutinin-p. *Journal of wild life disease*, **26**: 307-315.
- CHAMPY, M.F., SELLOSUM, M., PIARD, L., ZEITLER, V., CARADEC, C., CHAMBON, P., AUWERX, J. (2004). Mouse functional genomics requires standardization of mouse handling and housing conditions. *Mamm Genome* **15**: 768-783. [PubMed]
- CHAMOVE, A.S. (1989). Cage desing reduces emotionality in mice. *Lab Anim* **23**: 215-219. [PubMed]
- CHAPMAN, J.C., CHRISTIAN, J.J., PAWLIKOWSKI, M.A., MICHAEL, S.D. (1998). Analysis of steroid hormone levels in female mice at high population density. *Physiol Behav.* **64**: 529-533 [PubMed]
- CHRISTIAN, J.J. (1961). Phenomena associated with population density. *Proc Natl Acad Sci USA* **47**: 428-449 [PubMed]
- CHVEDOFF, M., CLARKE, M.R., IRISARRI, E., FACCINI, J.M., MONRO, A.M. (1980). Effects of housing conditions on food intake, body weight and spontaneous lessions in mice. A review of the literature and results of an 18-month study. *Food Cosmet Toxicol.* **18**: 517-522 [PubMed]
- CLEMENT, Y., CHAPOUTHIER, G. (1998). Biological bases of anxiety. *Neurosci. Biobehav. Rev.* **22**: 623-633.
- COHEN, J. (1969). *Statistical Power Analysis for the Behavioural Sciences*. New York, London: Academic Press
- COOK, M.J. (1983). *Anatomy. The Mouse in biomedical research*. Ed: Foster,H.L., Small J.D., Fox, J.G. **Vol. 3**: p. 102. Academic Pres, New York.
- CUNLIFFE-BEAMER, T.L., LES, E.P. (1987). *The Laboratory Mouse. In The UFAW Handbook and the Care and Manegement of labotarory Animals. 6 th ed.* **p: 275-308** Ed; Poole, T.B. Longman Scientific& technical.

- DAVIDSON, L.P., CHEDESTER, A.L., COLE, M.N. (2007). Effects of cage density on behaviour in young adult mice. *Comp Med.* **57**: 355-359.
- DEL PUP, J., PALMES, E.D. (1971). Effect of housing conditions on corticosterone levels in mice. *Arch Environ Health* **22**: 493-495. [PubMed]
- DOOLITTLE, D.P., WILSON, S.P., GIESEKING, D. (1976). Effect of caging on body weight and weight gain in mice. *Lab Anim Sci* **26**: 556-561
- DUCOMMUN, D. (2008). Rat reproduction: Mating, Gestation, Birthing and Growth. Erişim: [rhttp://peteducation.com/article1](http://peteducation.com/article1). Erişim Tarihi: 03.10.2008
- ECHUATE, W., DEMEESTER, C., LACROIX, E. (1962). The adrenal cortex activity during experimental renal hypertension in rats. *Archives Internationales de Pharmacodynamie et de Therapie* **136**: 161-173.
- ERİŞİR, Z., POYRAZ, Ö., ONBAŞILAR, E.E., ERDEM, E., KANDEMİR, Ö. (2009a). Effect of different housing system on growth and welfare of Pekin ducks. *Journal of Animal and Veterinary Advances*, **8 (2)**: 235-239
- ESCOLA, S., KALISTE-KORHONEN, E. (1999). Aspen wood-wool is preferred as a resting place but does not affect intracage fighting of male BALB/c and C57BL/6J mice. *Laboratory Animals* **33**: 108-121.
- EVELEIGH, J.R., (1993). Murine cage density: cage ammonia levels during the reproductive performance of an inbred strain and two outbred stocks of monogamous breeding pairs of mice. *Lab Anim* **27**: 156-160.
- FESTING, M.F. (1987). Animal production and breeding methods. In the UFAW Handbook on the Care and Management of laboratory Animals (ed. T. Poole) 6th edn, pp. 18-34. London: Longman Scientific and Technical.
- FESTING, M.F. (2006). Design and statistical methods in studies using animal models of development. *ILAR J* **47**: 5-14. [PubMed]
- FOSTER, J.C., MEYER, N.M. (1980). Regulatory consideration in the transportation of laboratory rodents. *Laboratory Animal Science* **30**: 312-322.

- FOX, J.G., COHEN, J.B., LOEW, M.F. (1984). *Laboratory Animal Medicine*. Academic Press. Inc.
- FULLWOOD, S., HICKS, T.A., BROWN, J.C., NORMAN, R.L., MCGLONE, J.J. (1998). Floor space needs for laboratory mice: C57BL/6 males in solid-bottom cages with bedding. *ILAR J* **39**: 29–36.
- GISLER, R.H. (1974). Stres and hormonal regulation of the immune reponse in mice. *Psychotherapy and Psychosomatics* **23**: 197-208
- HANGALAPURA, B.N., NIEUWLAND, M.G.B., REILINGH, G., HEETKAMP, M.J.W., BRAND, H., KEMP, B., PARMENTIER, H.K., (2003). Effects of cold stress on immune responses and body weight of chicken lines divergently selected for antibody responses to sheep red blood cells. *Poultry Science*, **82**: 1692-1700.
- HARA, C., MANABE, K., OGAWA, N. (1981). Influence of activity-stress on thymus, spleen and adrenal weight of rats: possibility for an immunodeficiency model. *Physiology and Behaviour* **27**: 243-8.
- IKENO, Y., HUBARD, G.B., LEE, S., RICHARDSON, A., STRONG, R., DIAZ, V., NELSON, J.F. (2005). Housing density does not influence the longevity effect of calorie restriction. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* **60**: 1510-1517. [PubMed]
- ISHIDA, H., MITSUI K., NUKAYA, H., MATSUMOTO, K., TSUJI, K., (2003). Study of active substances involved in skin dysfunction induced by crowding stres. I. Effect of crowding and isolation on some physiological variables, skin function and skin blood perfusion in hairless mice. *Biol Pharm Bull* **26**: 170-181.
- KAPLAN, H.M., BREWER, N.R., BLAIR, W.H. (1983). *Physiology. The Mouse in biomedical research*. Ed: Foster, H.L., Small, J.D., Fox, J.G. **Vol. 3**. p. 248. Academic Pres, New York.
- KAYA, A. (2009). Sıçanlarda kafes yoğunluğunun bazı önemli özelliklere etkileri. Ankara Üniversitesi. Sağlık Bilimleri Enstitüsü. (Doktora) ANKARA
- KELLY, J., BROWN, N. E. (1995). Effects of housing on male and female rats: Crowding stresses males but calms females. *Physiology and Behavior*. **58**: 1085-1089.

- LABER, K., VEATCH, L.M.; LOPEZ, M.F., MULLIGAN, J.K., LATHERS, D.M.R. (2008). Effects of Housing Density on Weight Gain, Immune Function, Behavior, and Plasma Corticosterone Concentrations in BALB/c and C57BL/6 Mice. *J Am Assoc Lab Anim Sci.* 2008 March. Vol **47** (2): 16-23 (8)
- LAGERSPETZ, K.M.J., LAGERSPETZ, K.Y.H. (1975). The expression of the genes of aggressiveness in mice: The effect of androgen on aggression and sexual behaviour in females. *Aggress. Behav.* **1**: 291-296
- LANDI, M.S., KREIDER, J.W., LANG, C.M. (1982). Effects of shipping on the immune function in mice. *American Journal of Veterinary Research* **9**: 1654-1657.
- LES, E.P. (1968). Cage population density and efficiency of feed utilization in inbred mice. *Lab Anim Care* **18**: 305–313.
- LES, E.P. (1968). Environmental factors influencing body weight of C57BL/6J and DBA/2J mice. *Lab Anim Care* **18**: 623-625.
- MAKINO, M., FUJIWARA, M., WATANABE, H., AOYAGI, T., UMEZAWA, H. (1987). Immunosuppressive activities of deoxyspergualin. II. The effect on the antibody responses. *Immunopharmacology* Vol **14** (2): 115-121
- MCGLONE, J.J., ANDERSON, D.L., NORMAN, R.L. (2001). Floor space needs for laboratory mice: BALB/cJ males or females in solid-bottom cages with bedding. *Contemp Top Lab Anim Sci* **40**: 21–25.
- MICHARD-VANHEE, C. (1988). Aggressive behaviour induced in female mice by early single injection of testosterone in genotype dependent. *Behav. Genet.* **18**: 1-12
- MICHARD-VANHEE, C., ROUBERTOUX, P. (1990). Genetic analysis of differences in behavioral reactivity to neonatal interaction of testosterone in female mice. *Behav. Genet.* **20**: 63-71
- MICHEL, C., DUCLOS, M., CABANAC, M., RICHARD, D. (2005). Chronic stress reduces body fat content in both obesity-prone and obesity-resistant strains of mice. *Horm Behav* **48**: 172-179.

- MOBERG, G.P. (1985). *Animal Stress*, pp. 51-192. Bethesda, MD: American Physiological Society.
- MOBERG, G.P., MENCH, J.A. (2000). *The biology of animal stress*, cab international, U.K.
- MORSE, H.C. (1981). The laboratory mouse. A historical perspective. *The Mouse in biomedical research*. Ed: Foster, H.L., Small, J.D., Fox J.G., **Vol 1**.p.1. Academic Pres, New York.
- NAIDU, S., WINGET, C.M., JENNER, J.W., MELE, G., HOLLEY, D.C. (1995). Effects of housing density on Mouse physiology and behaviour in the NASA Animal Enclosure Module simulators. *J Gravit Physiol* **2**: p.140. [PubMed]
- NATIONAL RESEARCH COUNCIL (2011). *Guide for the care and use of laboratory animals*. Washington, DC. National Academy Press.
- NICHOLSON A., MALCOLM R.D., RUSS, P.L., COUGH, K., TOUMA, C., Palme, R., WILES M.V. (2009). The Response of C57BL/6J and BALB/cJ Mice to Increased Housing Density. *J Am Assoc Lab Anim Sci*. **48 (6)**: 740–753.
- O'MALLEY, J., DAMBROSIA, J.M., DAVIS, J.A. (2008). Effect of Housing Density on Reproductive Parameters and Corticosterone Levels in Nursing Mice *J Am Assoc Lab Anim Sci*. March; **47 (2)**: 9–15.
- ONBAŞILAR, İ., ONBAŞILAR, E.E. (2011). Effects of environmental enrichment and animal density on some welfare parameters in male Swiss albino mice *Revue Méd. Vét.* 2011 July **162 (7)**: 341-345
- ORTIZ, R., ARMARIO, A., CASTELLANOS, J.M. (1984). Postweaning differential housing and testosterone secretion in male mice. *Experientia* **40**: 1428-1429.
- PARMIGIANI, S., PALANZA, P., RODGERS, J., FERRARI, P.F. (1999). Selection, evolution of behaviour and animal models in behavioral neuroscience. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* **23**: 957-970.

- PENG, X., LANG, C.M., DROZDOWICZ, C.K., OHLSSON-WILHELM, B.M. (1989). Effect of cage population density on plasma corticosterone and peripheral lymphocyte populations of laboratory mice. *Lab. Anim.* **23**: 302-306.
- PETERS, A., FESTING, M. (1990). Population Density and growth rate in laboratory mice *Lab Anim Sci* **24**: 273–279.
- PETTER, W.L. (1976). The laboratory mouse. The UFAW handbook on care and management of laboratory animals. **P**: 193-210.
- PORTER, G., SCOTT P.P., WALKER I.A.T. (1970). Cageing standarts for rats and mice: Recommendations by the Laboratory Animal Science Association working party in cageing and penning. *Laboratory Animals* **4**: 61-66.
- POYRAZ, Ö. (2000). *Laboratuvar Hayvanları Bilimi*. Kardelen Ofset. Ankara.
- SANDNABBA, N.K., LAGERSPETZ, K.M.J. (1994). Effects of testosterone exposure and fighting experience on the aggressive behavior of female and male mice selectively bred for intermale aggression. *Horm. Behav.* **28**: 219-231.
- SCHRANK, C.S., COOK, M.E., HANSEN, W.R. (1990). Response of mallard ducks treated with Immunosuppressive agents: antibody response to erythrocytes and in vivo response to Phytohemagglutinin-p. *Journal of Wildlife Diseases*, **26 (3)**: 307-315.
- SCHUHR, B. (1987). Social Structure and plasma corticosterone level in female albino mice. *Physiology and Behavior* **40**: 689-693.
- SELYE, H. (1964). The general adaptation syndrome and disease of adaptation. *Journal of Clinical Endocrinology* **6**: 118-127.
- SHARP, J.L., ZAMMIT, T.G., AZAR, T.A., LAWSON, D.M. (2002). Stress-like responses to common procedures in male rats housed alone or with other rats. *Contemp Top Lab. Anim. Sci.* **41 (4)**: 8-14.
- SMITH, A.L., MABUS, S.L., MUIR, C., WOO, Y. (2005). Effects of housing density and cage floor space on three strains of young adult inbred mice. *Comp Med* **55**: 368–376.

- SMITH, A.L., MABUS, S.L., STOCKWELL, J.D., MUIR, C. (2004). Effects of housing density and cage floor space on C57BL/6J mice. *Comp Med* **54**: 656–663.
- SPACKMAN, D.H., RILEY, V. (1978). Corticosterone concentration in the Mouse. *Science* **200**: 87.
- STAATS, J. (1966). The laboratory Mouse. *Biology of the laboratory mouse*, second edition, Ed; Green, E.L., McGraw-Hill Inc.
- UFAW. (1989). *Handbook on the care and management of laboratory animals*. Ed by Poole T.B. and Robinson R. Longman Groups UK. Limited, England.
- VAN LOO P.L.P., VAN ZUTPHEN, L.F., BAUMANS, V. (2003). Male management: coping with aggression problems in male laboratory mice. *Lab. Anim* **37**: 300-313.
- VAN LOO, P.L.P., KRUITWAGEN, C.L.J.J., VAN ZUTPHEN, L.F., KOOLHAAS, J.M., BAUMANS, V. (2000). Modulation of aggression in male mice: influence of group size and cage cleaning regime and scent marks. *Animal Welfare* **9**: 281-295
- VAN LOO, P.L.P., MOL, J.A., KOOLHAAS, J.M., VAN ZUTPHEN, B.F.M., BAUMANS, V. (2001). Modulations of aggression in male mice: influence of group size and cage size. *Physiol Behav* **72**: 675-683.
- VAN LOO, P.L.P., VAN DER MEER, E., KRUITWAGEN, C.L.J.J., KOOLHAAS, J.M., VAN ZUTPHEN, L.F.M., BAUMANS, V. (2004). Long Term Effects of husbandry procedures on stress-related parameters in male mice of two strains. *Lab. Anim.* **38**: 169-177.
- WEED, J.L., RABER, J.M. (2005). Balancing animal research with animal well-being: establishment of goals and harmonization of approaches. *ILAR J* **46**: 118-128
- WEIHE, W.H. (1989). The Laboratory Rat Ch 19, in *UFAW Handbook on The Care and Management of Laboratory Animals*. Ed by Poole T.B. and Robinson R: Longman Groups UK Limited, England.

- WHITAKER, J., MOY, S.S., SAVILLE, B.R., GODFREY, V., NIELSEN, J., BELLINGER, D., BRADFIELD, J. (2007). The effects of cage size on reproductive performance and behavior of C57BL/6 mice. *Lab. Anim.* **36 (10)**: 32-39
- WOLFENSOHN, S., LLOYD, M. (1994). *Handbook of laboratory animal management and welfare*. OxfordUniversity press. New York.
- WU, W., MURATA, J., HYASHI, K., YAMAURA, T., MITANI, N., SAIKI, I. (2001). Social isolation stress impairs the resistance of mice to experimental liver metastasis of murine colon 26-L5 carcinoma cells. *Biological and Pharma Bulletin* **24 (7)**: 772-776.
- YILDIZ, A., HAYIRLI, A., OKUMUŞ, Z., KAYNAR, O., KISA, F. (2007). Physiological profile of juvenile rats: Effects of cage size and cage density. *Lab Animal* **36 (4)**: 47

EKLER

Etik Kurul Onay Belgesi

KOBAY
deney hayvanları laboratuvarı a.ş.

KOBAY DHL A.Ş. YEREL ETİK KURULU BAŞVURU ONAYI		
BAŞVURU BİLGİLERİ	Protokol Numarası	40
	Protokol Adı	"Yerleşim sıklığının Balb/c ve CD 1 genotipli farelerde bazı özellikler üzerine etkisi"
	Başvuru Tarihi	09.03.2012
	Sorumlu Araştırmacı Adı-Unvanı	Prof. Dr. Fatih ATASOY
	Sorumlu Araştırmacı Çalıştığı Kurum	Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Zootekni ABD
KARAR BİLGİLERİ	Onay Numarası	40
	Onay Tarihi	16.03.2012
	Onay Bilgileri	Proje amaç, gerekçe, yaklaşım, yöntem yönünden incelenmiş ve çalışmanın gerçekleştirilmesinde Etik sakınca bulunmadığına karar verilmiştir.
KOBAY DHL A.Ş. YEREL ETİK KURUL ÜYELERİ	Etik Kurul Başkanı Veteriner Hekim A. Begüm BUĞDAYCI	<i>AMH</i>
	Etik Kurul Üyesi Dr M. Orhan ULUDAĞ	<i>M. ULUDAĞ</i>
	Etik Kurul Üyesi Veteriner Sağlık Teknikeri Özge AVŞAR	<i>O. AVŞAR</i>
	Etik Kurul Üyesi Dr Buğra Adil BUYRUKÇU	<i>Buğra Adil Buyrukçu</i>
	Etik Kurul Üyesi Doç. Dr Cihangir ÇAKICI	<i>Cihangir</i>
	Etik Kurul Üyesi Dilara GÜNTAV	<i>D. GÜNTAV</i>
	Etik Kurul Üyesi Fatih ALTINSOY	<i>Fatih</i>

KOBAY DENEY HAYVANLARI
LABORATUVARI SANAYİ VE TİCARET A.Ş.
I.O.S.B. 21. Cad. 520. Sk. No: 272
Yıldırımhane / ANKARA
Tel./ Faks: 0312 394 70 94
Ulusal V.D. 594 053 4744

I.O.S.B. 21. Cad. 520. Sk.
No:2/2 Yıldırımhane / ANKARA
Tel : +90 (312) 394 70 94
Gsm: +90 (534) 844 4744
www.kobay.com.tr

ÖZGEÇMİŞ

I-Bireysel Bilgiler

Adı	Yasin
Soyadı	ŞEN
Doğum yeri ve tarihi	ANKARA-07.02.1976
Uyruğu Medeni durumu	T.C
İletişim adresi ve telefonu	Gıda Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı Gıda ve Kontrol Genel Müdürlüğü Çankaya/ANKARA 0312 2587526

II-Eğitimi

2000-	Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Zootekni Anabilim Dalı Doktora
1999-2001	Askerlik (Asteğmen)
1993-1998	Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi (Lisans)
1990-1993	Dikmen Lisesi
1987-1990	Dikmen Ortaokulu
1982-1987	Kemal Atatürk İlkokulu

III-Unvanları

Veteriner Hekim	1998
-----------------	------

IV- Mesleki Deneyimi

2006-	Gıda Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı Gıda ve Kontrol Genel Müdürlüğü
2003-2006	İ.E Veteriner İlaçları Tic .A.Ş.
2002-2003	Sandalcı Gıda A.Ş.
2001-2002	Şeker Piliç A.Ş.

V- Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar

2011 yılından bu yana Deney Hayvanları Merkezi Etik Kurul Üyesi görevini yürütmekteyim

2010 yılından bu yana Avrupa Birliği nezdinde 2010/63 EC Direktifinin uygulanması ile ilgili konuda Ulusal Temas Noktası olarak görev yapmakta ve düzenli olarak düzenlenen toplantılara Türkiye adına katılmaktayım.

Yabancı Dil Seviyesi;

KPDS :71

ÜDS :72.5

Bilgisayar İşletmen Sertifikası var**B tipi Ehliyet sahibi**

VI- Bilimsel İlgi Alanları

Yayınları (Makale, derleme, tebliği, poster, kitap, kitapta bölüm, vs...)

Y.ŞEN, “Deney Hayvanı Kuruluşlarında Optimum Çevre Ve Bakım Şartları Ve Deneysel ve Diğer Bilimsel Amaçlarla Kullanılan Hayvanlar İçin Kurulacak Hayvan Refah Birimi” Laboratuvar Hayvanları Bilimi 3. Ulusal Kongresi (Uluslararası Katılımlı), Kongre Kitabı, sayfa 60,26-28 Eylül 2013 Kayseri, (Çağrılı Sunu)

Y.ŞEN, F.ATASOY, “Köpek ve kedilerde görülen bazı anormal davranışlar” Lalahan Hayvancılık Araştırma Enstitüsü Dergisi 54 (2) 91-99, (2014), (Derleme)

Verdiği Seminerler

Broiler damızlık sürülerde sorunların belirlenmesi (2003)

Kedi ve köpeklerde davranış bozuklukları ve önlem yolları (2003)

VII. Diğer Bilgiler (Katıldığı Kurs, Kongre, Toplantı v.s...)

- a. Deneysel Hayvanları ile ilgili TAIEX eğitimi ANKARA (2013)
- b. ICLAS Deney Hayvanları Kongresine katılım İSTANBUL 2010
- c. Deney Hayvanları Bilimi Kongresine katılım KAYSERİ 2013
- d. 2010/63 sayılı direktifinin uygulanması konulu 7.Ulusal Temas Noktaları toplantısına katılım Şubat Brüksel 2014
- e. 2010/63 sayılı direktifinin uygulanması konulu 6.Ulusal Temas Noktaları toplantısına katılım Eylül Brüksel 2013
- f. 2010/63 sayılı direktifinin uygulanması konulu 5.Ulusal Temas Noktaları toplantısına katılım Ocak Brüksel 2013
- g. 2010/63 sayılı direktifinin uygulanması konulu 4.Ulusal Temas Noktaları toplantısına katılım Brüksel 2012
- h. 2010/63 sayılı direktifinin uygulanması konulu 3.Ulusal Temas Noktaları toplantısına katılım Brüksel 2012
- i. 2010/63 sayılı direktifinin uygulanması konulu 2.Ulusal Temas Noktaları toplantısına katılım Brüksel 2011
- j. DG Sanco tarafından organize edilen Hayvan Refahı eğitimine katılım İtalya 2010
- k. Dünya Veteriner Hekimler günü konulu Kongreye katılım Brüksel 2010
- l. EMEA tarafından organize edilen güvenlik çalışma grup toplantısına katılım 2010
- m. EMEA tarafından organize edilen güvenlik çalışma grup toplantısına katılım 2009