



Laboratuvar Hayvanlarının Standardizasyonu ve Etik Kurula Başvuru

***Prof. Dr. Osman YILMAZ
DEÜ Tıp Fakültesi
SBE Laboratuvar Hayvanları Bilimi AD***

15.02.2016

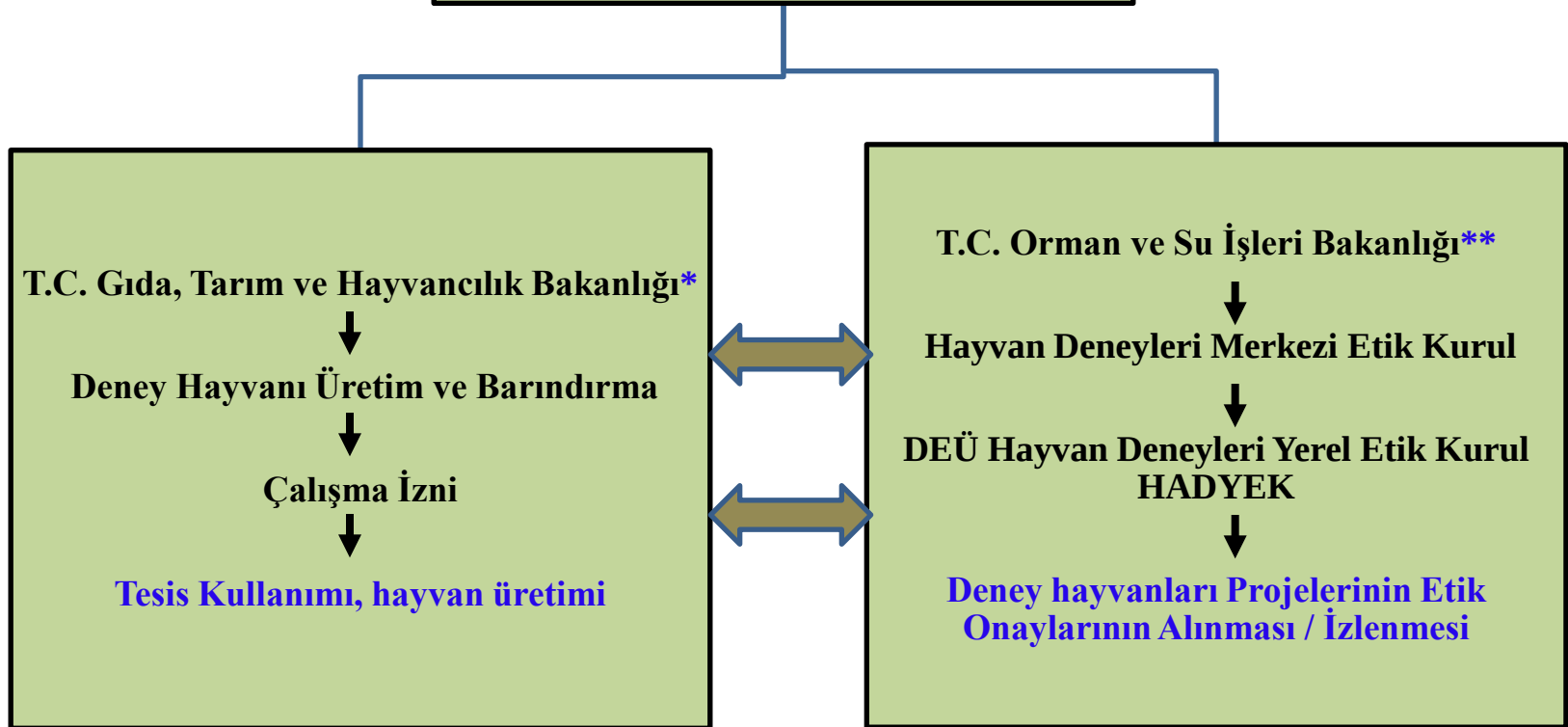
YILMAZ-2016

Sunum Planı

- Giriş
- Standardizasyon
 - Araştırma merkezleri standardizasyon
 - Çalışan personel ve Eğitimde Standardizasyon
 - Hayvanların standardizasyonu



Türkiye’de Deneysel Hayvan Araştırmalarında Yasal Düzenlemeler



***T.C. Gıda, Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı , “Deneysel ve Diğer Bilimsel Amaçlar İçin Kullanılan Hayvanların Refah ve Korunmasına Dair Yönetmelik(13. Aralık 2011, sayı: 28141)”**

****T.C. Orman ve Su İşleri Bakanlığı, “Hayvan Deneyleri Etik Kurullarının Çalışma, Usul ve Esaslarına Dair Yönetmelik (15 Şubat 2014, Sayı: 28914)”**

Deneyssel Araştırma

Tabiatta olmuş ya da olması muhtemel olayların laboratuvar şartlarında kontrollü olarak ortaya konulmasına **deneyssel araştırma** denir. Normal biyolojik olaylara benzerlik gösteren düzenlemeler **deneyssel model (in vitro)** ya da **hayvan modeli (in vivo)** olarak tanımlanmaktadır.

Hayvan Modelleri

- Fare
- Sıçan
- Kobay
- Tavşan
- Ferret
- Hamster
- Gerbil
- Domuz
- Maymun
- Koyun

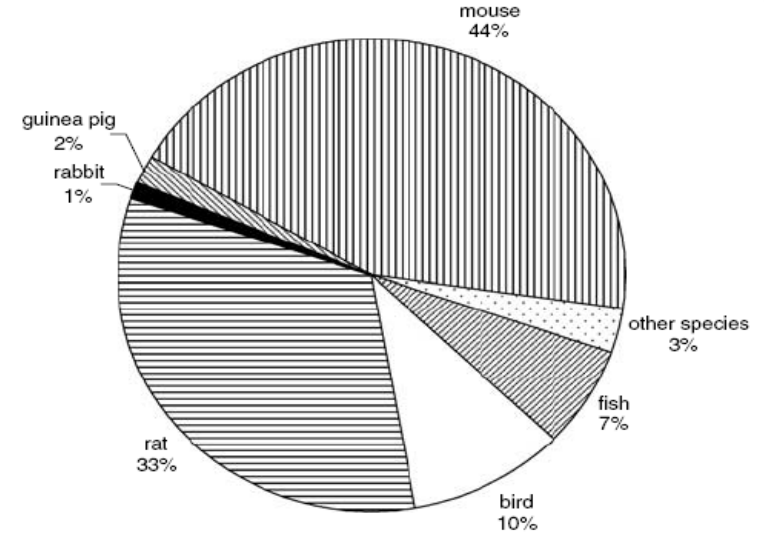


Figure 3 Distribution of vertebrate animal species used for research, testing and education.

- Hayvan modeli seçimi; hayvanın türü, soyu, anatomik ve fizyolojik özellikleri, sonuçların translasyonel tıp açısından geçerliliği ve uygulanabilirliği göz önüne alınarak, sıklıkla bu türler tercih edilmektedir.



Bilimsel amaçlarla deney hayvan kullanımı sayilari

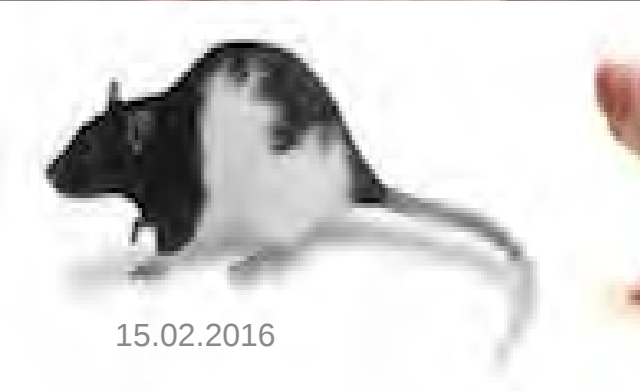
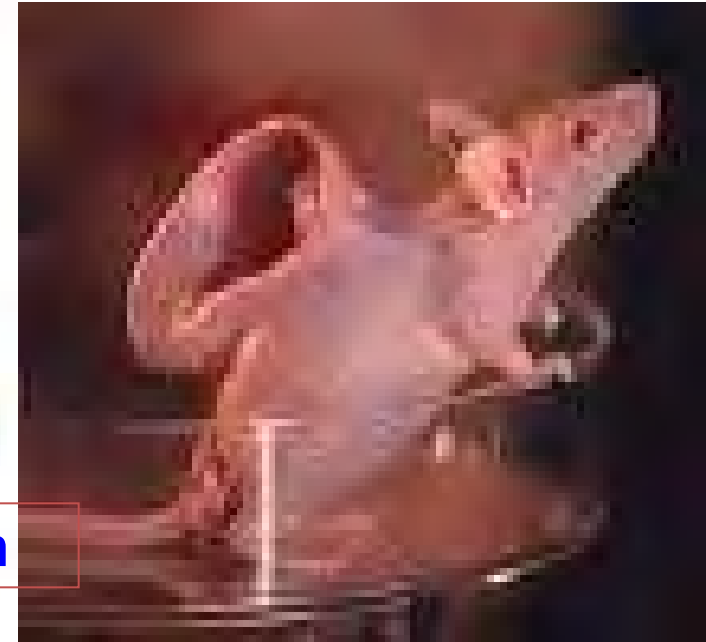
- ABD- 100 milyon (2013)
- Avrupa Birliği Üye Ülkeleri 11,5 milyon (2011)
- İngiltere-3.7 milyon (2011)
- Avusturalya- 4.930.000 milyon (2011)
- Kanada- 3.38 milyon (2012)
- Türkiye-
 - 173.152 (2012)
 - 167.634 (2013)

Fare ve Sıçan

- **%80-90 Fare ve sıçan**
- **300-350 alt soyu**
- Hamilelik süresi kısa (21 gün)
- Bir batında çok sayıda yavru yapması
- Birim alanda fazla hayvan bakılması
- Maliyeti düşük
- Nakil kolaylığı
- Laboratuvar şartlarına uyumu kolay
- ***Diğer bir çok avantaj***



400 Fare ve 350 Sıçan



15.02.2016



SPONTANEOUS
MUTANT
T-CELL
DEFICIENT
RATS

YILMAZ-2016



Diabetic
SPONTANEOUS MUTANT
DIABETES/OBESITY MICE



8

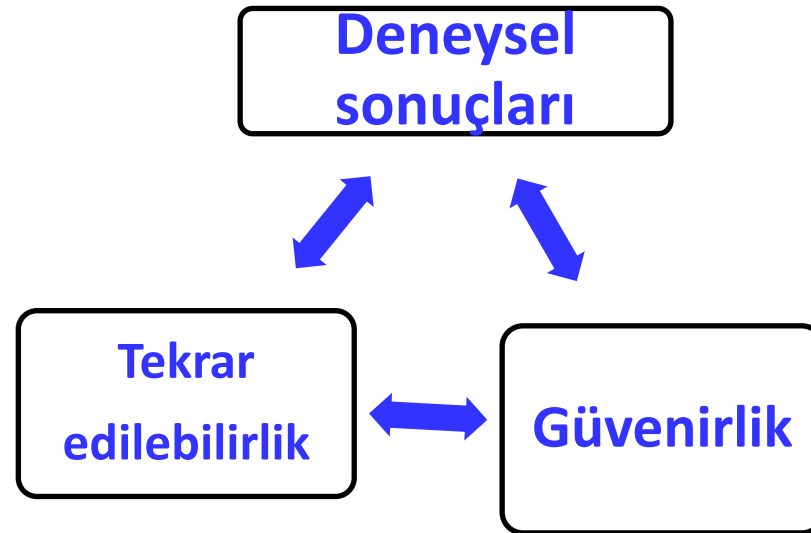
Deneyssel Hayvan Çalışmalarının Temel Özelliği:

- Bilimsel açıdan, deneyssel araştırma sonuçların zaman ve mekandan bağımsız olarak tekrar üretilmesi gerekir.
 - **Tekrar edilebilirlik:** Deneyssel hayvan çalışmalarının en temel özelliği aynı şartlarda tekrar edildiğinde benzer sonuçların alınmasıdır.
 - **Güvenirlik:** Deneyssel hayvan çalışmalarının tekrar edildiğinde benzer sonuçlara ulaşılabilmesidir.
 - **Standartdizasyon:** Deneyssel çalışmada incelenen faktör dışında tüm değişkenlerin sabit olmalıdır. hayvanların, çalışmanın yapıldığı çevrenin ve deney koşullarının sabit ve kontrol altına alınmasına denir

Hayvan Denemelerinde Varyasyon Kaynakları;

- **Hayvanlardan kaynaklı varyasyonlar;**
 - Deneylerde farklı yaşı, cinsiyet, beden büyüklüğü, yavru sayısı, farklı genetik ve mikrobiyolojik konuma sahip olması bireysel farklılıklara neden olur.
 - Deney ve test gruplarındaki kullanılan her hayvanın bireysel verilerinin farklı olması çalışmanın **istatistiksel gücünü** de önemli ölçüde azaltacaktır.
- **Çalışmanın yapıldığı çevreden kaynaklı varyasyonlar ;**
 - Deneylerin yapıldığı koşullardan (nem, sıcaklık, gürültü, havalandırma)kaynaklı varyasyonlardır.
 - Çevrenin etkisi var ise sonuçlar doğru okunamaz ve deney tekrar edilemez.
- **DeneySEL işlemlerden kaynaklı varyasyonlar ;**
 - Deneyi yapan araştırmacı ve teknisyenden kaynaklı varyasyonlar

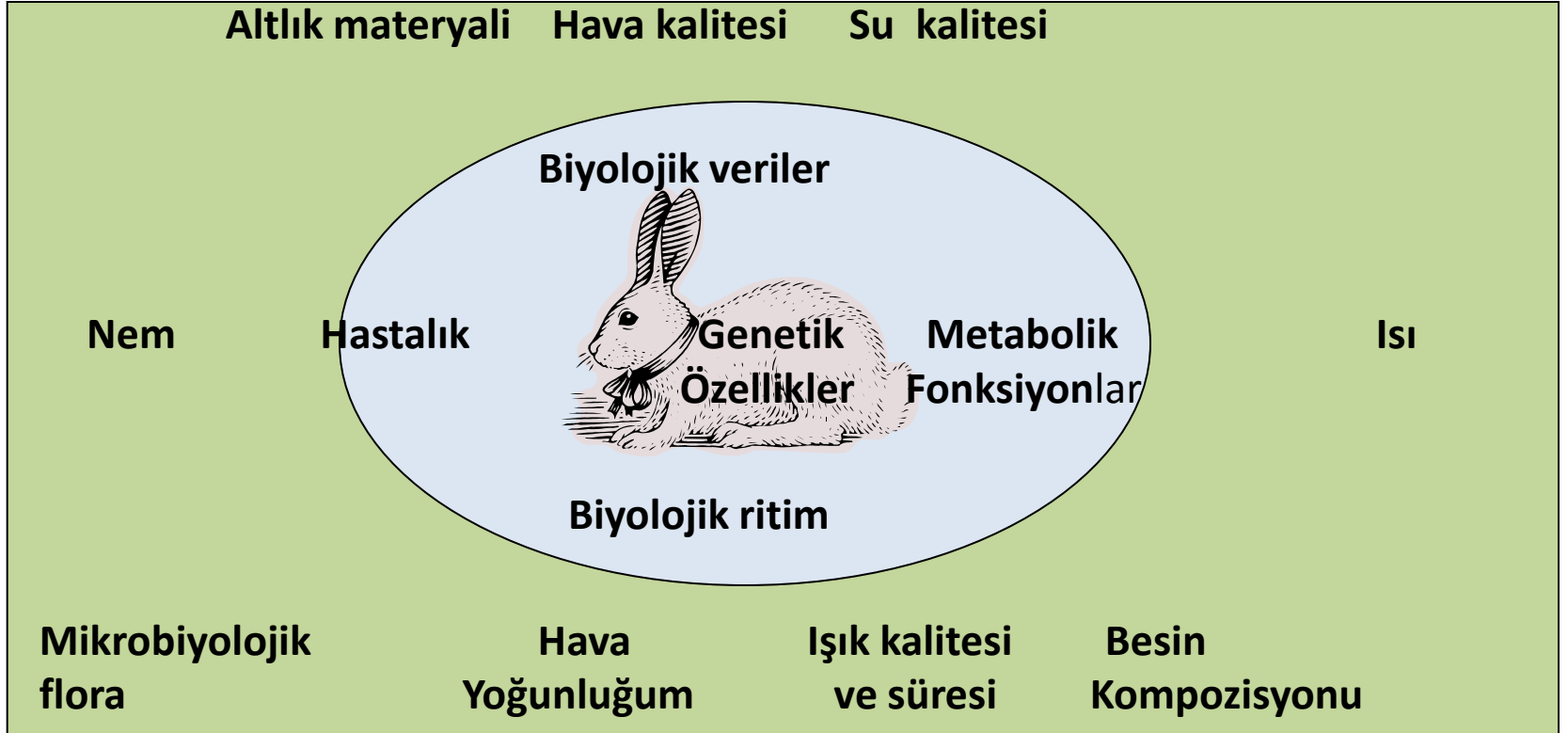
STANDARDİZASYON



Standardizasyonun Amaç: Güvenirlik ve tekraredilebilirlik

Standardizasyonu etkileyen parametreler

Yasal Düzenlemeler Yerel etik kurul Deneysel prosedür ve ilgili problemler



Personel davranışları Yetiştirme teknikleri Hava kirliliği, Nakil,

Deneysel Sonuçları etkiler

Standardizasyon neleri sağlar;

- Deneysel çalışmanın tekrar edilebilirliğini,
- Deneme sonuçlarının karşılaştırılabilirliği
- Deneme sonuçlarına güvenirliği,
- Daha doğru bilimsel sonuçlar
- Daha az hayvan kullanmayı sağlar,
- Gereksiz hayvan,zaman ve para israfını önler,

Standardizasyon

- **Araştırma Merkezlerinin Standardizasyonu**
 - Laboratuvarın havalandırması,ısı,nem,ışıklandırma,mimarisi, kafes
- **Çalışan Standardizasyonu**
 - Teknisyen,tekniker,araştırmacı vb. hayvanlarla ilgilenen tüm personel
- **Eğitiminin Standardizasyonu**
 - Yapılan tüm eğitim ve uygulamalar
- **Hayvan Standardizasyonu**
 - Hayvanların genetik ve mikrobiyal standardizasyonunu sağlamak için,
 - Üretimlerini ,barındırmalarında, beslemelerinde ve refahında optimum şartları ,
 - Seçilen hayvanlara deneysel protokol ve gruplandırmayı yapabilmek için,

Araştırma Merkezlerinin Standardizasyonu

- Araştırma Merkezinin:
 - Yer Seçimi,
 - Mimari plan,
 - Koridor yapısı,
 - Pencere ve kapı standartları
 - Isı,ışık,nem,gürültü
 - Kafes , suluk ve rack standart olması
 - Havalandırma, dezenfeksiyon
 - Çevre, Güvenlik; Doğal afetler karşı önlem,
 - Bina içi iş akış kolaylığı vb.
 - Binanın üretilecek mikrobiyolojik standartlara uygun olması

Havalandırma, ısı, nem, gürültü, ışıklandırma

- **Havalandırma:** Oda içindeki karbondioksit, metan ve amonyak gibi gazların hayvanların yem yeme, su içme, metabolik faaliyetlerini etkiler. Havalandırma 10 devir/ saat, 15 devir/ saat, 20 devir/ saat gibi mekana, hayvan yoğunluğuna göre ayarlanmalıdır.
- **Oda ısısı:** Ortalama $22^{\circ}\text{C} \pm 2$
- **Nem :** kısmi nem % 55-60 ,
- **Gürültü:** Ortam gürültüsünün 50-85 desibelden fazla olmamalıdır. Bu yüzden tesis seçim yeri çok önemlidir.
- **Işıklandırma(fotoperiyodi) :** Laboratuvar hayvanlarında gece ve gündüz döngüsünü standart olarak (12/ 12 Gece, gündüz) yapılacak ışıklandırma yapılmalıdır. Mimari yapılarda koyulan pencereler buna göre düzenlenmelidir.

Kafeslemenin ve kafes içi etkileşmeye örnek:

Kafeste bulunan hayvan sayısı	Erkek (yem tüketimi)	Dişi (yem tüketimi)
1	7.6 gr	6.8 gr
2	6.2 gr	5.9 gr
4	4.9 gr	4.6 gr
8	4.2 gr	3.6 gr
* Chvedoff ve ark.(1980)		

Hayvan hayvan etkileşimi ✓
Hayvan insan etkileşimi
Hayvanı etkileyen kimyasallar
Temizlik ve hijen uygulaması

Eğitiminde Standardizasyonu



- **Laboratuvar Hayvanları Bilimi Eğitimi**
 - Lisans ve lisansüstü programları hazırlanması
- **Eğitilmiş hayvan bakıcısı,**
 - Ülkemizde bu alanda standart bir eğitim verilmemektedir.
- **Hayvan teknisyen ve yardımcıları,**
 - Ülkemizde bu alanda standart bir eğitim verilmemektedir.
- **Laboratuvar Hayvan Hekimi-Laboratuvar Animal Medicine**
 - Ülkemizde bu alanda eğitim verilmemektedir.
- **Araştırmacı eğitimi**
 - 80 saatlik kurslar

Hayvan Araştırmalarında Etik standartların yükseltilmesi:

- **3R+ R kuralı uygulanması ve yorumlanmasındaki kişisel farklılıklar**
- **Yerel etik kurul üyeliklerinin standardizasyon**
- **Yerel etik kurulların işleyişinde standardizasyon**
- **Yerel etik kurul Kararlarındaki standardizasyon**
- **Etik sorgulamalardaki farklılıkları:**
 - **Replacement:** Farklı yöntemleri sorgulamak
 - **Reduction:** Kullanılacak hayvan sayısını azaltmak
 - **Refinement:** Hayvana ağrı ve acı verilmeden yapılması
 - **Ek Olarak:**
 - **Responsibility :**Hayvanlara karşı sorumlulukların bilinmesi gerekir.

Hayvanların temel ihtiyaçları mutlaka karşılanmalı



- Dinlenmeye (Rest)
- Araştırma (Explore)
- Kendine bakmaya (Groom)
- Yem ve yiyecek peşinde koşmaya (Forage)
- Yemek ve içmeye(Eat, drink)
- Yuva kurmaya (Build nest)
- Kazmaya (Dig)
- Ürinyasyon ve defekasyon (Urinate/defecate)
- Sosyal davranmaya (Social behaviour)
- Çevresel uyarılara göre hareket etmeye

Temel Hedef

- **Hayvan Refahı – Hayvanlara saygın muamele**
- **Hayvan Hakları-Hayvanlara saygı**
 - Aç ve susuz kalmama özgürlüğü
 - Ortamdan rahatsız olmama özgürlüğü
 - Ağrı, yaralanma ve hastalıktan uzak kalma özgürlüğü
 - Kendi türüne özgü normal davranışları sergileyebilme özgürlüğü
 - Korku ve stresten uzak kalma özgürlüğü

Deney Hayvanı Protokollerinde Deney içi Standartların Belirlenmesi:

- İnsani son nokta belirlenmesi,
- Deney hayvanına verilen rahatsızlığın sınıflandırılması
- Deney dışı bırakma kriterlerinin belirlenmesi
- Deney sonlandırma zamanı

İnsani son nokta- Human endpoint

- Hayvan canlı ağırlığının % 20 kaybetmesi,
- İki gün içinde canlı ağırlığının %15 kaybetmesi,
- Body condition score'u 0.3 altına düşmesi
- Vücut ısıcaklığının ani olarak 4 derece düşmesi,
- Tümör volümünün farede 1.2x 1.2 cm'den büyük olması,
- Tümör volümünün sıçanda 2.5x 2.5 cm'den büyük olması,
- Vücut ağırlığının % 10 dan fazla ascites gelişmesi,
- 48 saatten fazla süren diyareler
- Anormal davranışlar ve postür bozuklukları

Deney hayvanları çalışmalarında hayvanlara verilen rahatsızlığı sınıflaması:

- **% 53 Hafif rahatsızlıklar :**
 - Tek sefer kan almak,
 - Tek sefer enjeksiyon
 - Anestezi altında görüntülemek
 - Kısa dönem arkadaşlarından ayırmak
- **%29 Orta şiddette rahatsızlık:**
 - Tekrarlayan kal almak
 - Tekrarlayan enjeksiyon
 - Genel anestezi altında operasyon
 - 5 günden fazla metabolizma kafesine koymak
 - 48 saaten fazla aç bırakmak(rat)
- **%18 Ağır rahatsızlıklar:**
 - Akut toksite çalışması
 - Aşı testleri
 - Kanser çalışmaları- tümörlerin ağrısı
 - Elektrik soku

Deney Hayvanlarında Ağrı ve Rahatsızlık Değerlendirme Parametreler

Davranışal Parametreler

- Anormal hareketler
- Ani korku / saldırganlık
- Vocalizasyon
- Automutilation
- Gözlerden kanlı sıvı gelmesi (Chromodacryorrhea)
- Kendine bakım (Grooming) (↓)
- Hareketlerde (↑↓)
- Ayrılma
- Yavruluk inşa etmeme
- Ağrılı davranışlar
 - Vücut kemerlenme (Back arching)
 - Göbeğini çekmesi (Belly press)
 - Bocalamak (stagger,)
 - Seğirmek (Twitch)
 - Kıvrınmak-Writhe, flinch (korkmak)
 - Arka bacaklarda kalkmak (rear leg lift,)
 - Esnemek (stretch)
- Fare Ağrı Skalası-Mouse Grimace Scale)Orbital sıkma, burun şişkinlik, yanak şişkinlik, kulak pozisyon, bıyık değişim (Orbital tightening,nose bulge, cheek bulge, ear position, whisker change)

Fizyolojik Parametreler

- Kilo kaybı-Weight loss,
- Besin alma-Food intake (↓)
- Body condition score (BC-1,2,3,4,5)
- Üreme aktivitesi(↓)
- Kıllarda dikleşme
- Solunum paterninde değişme
- Kardiyovasküler paternde değişim
- Kan basıncı (↑↓)
- Vücut sıcaklığı (↑↓)
- Stres hormonları (kortizon, kateselaminler)
- İmmunosupresyon,
- Kalp atım sayısı (↑↓)

Postmortem Parametreler

- Vücut Yağ depolama
- Vücut Kas volümü
- Vücut Sıvı hacmi
- Lenf nodülleri boyutları
- Adrenal korteks boyutu
- İnfeksiyon
- Mide ülseri

Chromodacryorrhea



Back-arching



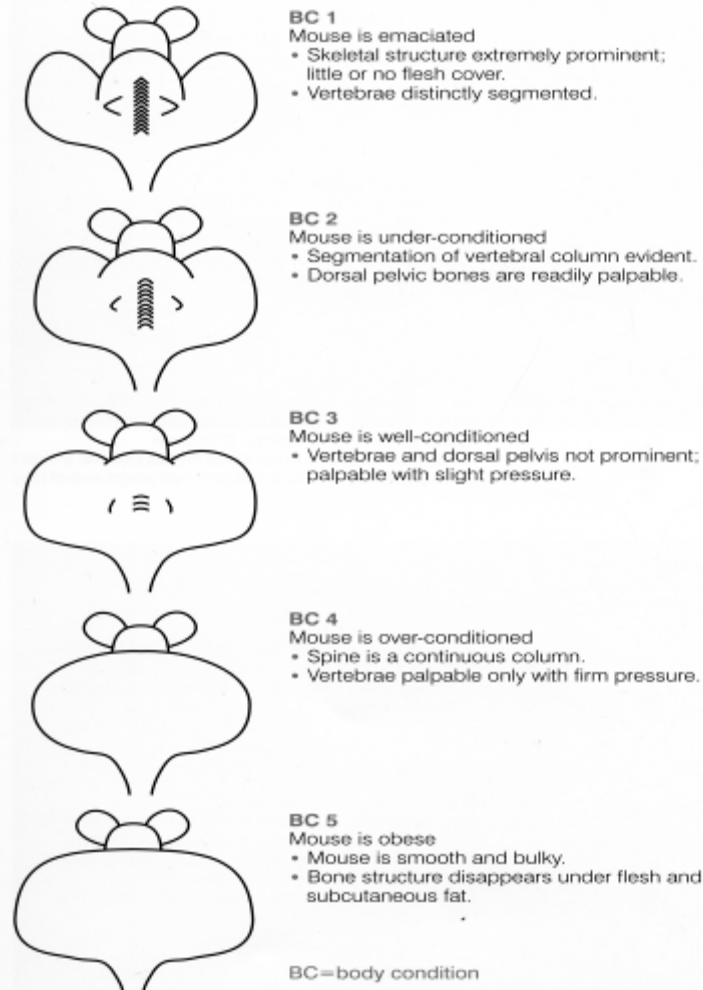
Figure 14 This rat is showing an arching behavior associated with abdominal pain. This may be seen along with writhing or stretching. (Photo courtesy of Dr. P. Flecknell)

Mouse Grimace Scale

- Mouse Grimace Scale
(Langford DL et al. Nature Meth 2010, 7)
- Rat Grimace Scale
(Sotocinal SG et al. Molecular Pain 2011,7)
- www.digires.co.uk
- **Fare Ağrı Skalası-Mouse Grimace Scale;**
 - Orbital sıkma,
 - burun şişkinlik,
 - yanak şişkinlik,
 - kulak pozisyon,
 - bıyık değişim



Body condition score mouse



Columna Vertebral segmentler belirgin
Pelvik kemikler belirgin palpe edilir
Hayvan zayıf , bir deri bir kemik

Figure 3A Mouse body condition scoring. Body condition scoring is a way to assess the overall health and weight of an animal through sight and palpation. Redrawn from Ullman-Culleo, M. H. & Foltz, J. Body condition scoring: a rapid and accurate method for assessing health status in mice. *Lab. Anim. Sci.* **49**, 319-323 (1999).



Kafes ve çevre zenginleştirmek

- Hayvanın istediği ve ihtiyacına yönelik
- Kolay uygulanabilir
- Ucuz fakat kaliteli
- İnsan ve hayvan için risk taşımayan
- Deney sonuçlarını olumsuz etkilemeyen



15.02.2016

YILMAZ-2016

32



Hayvan Beslenme Standardizasyonu

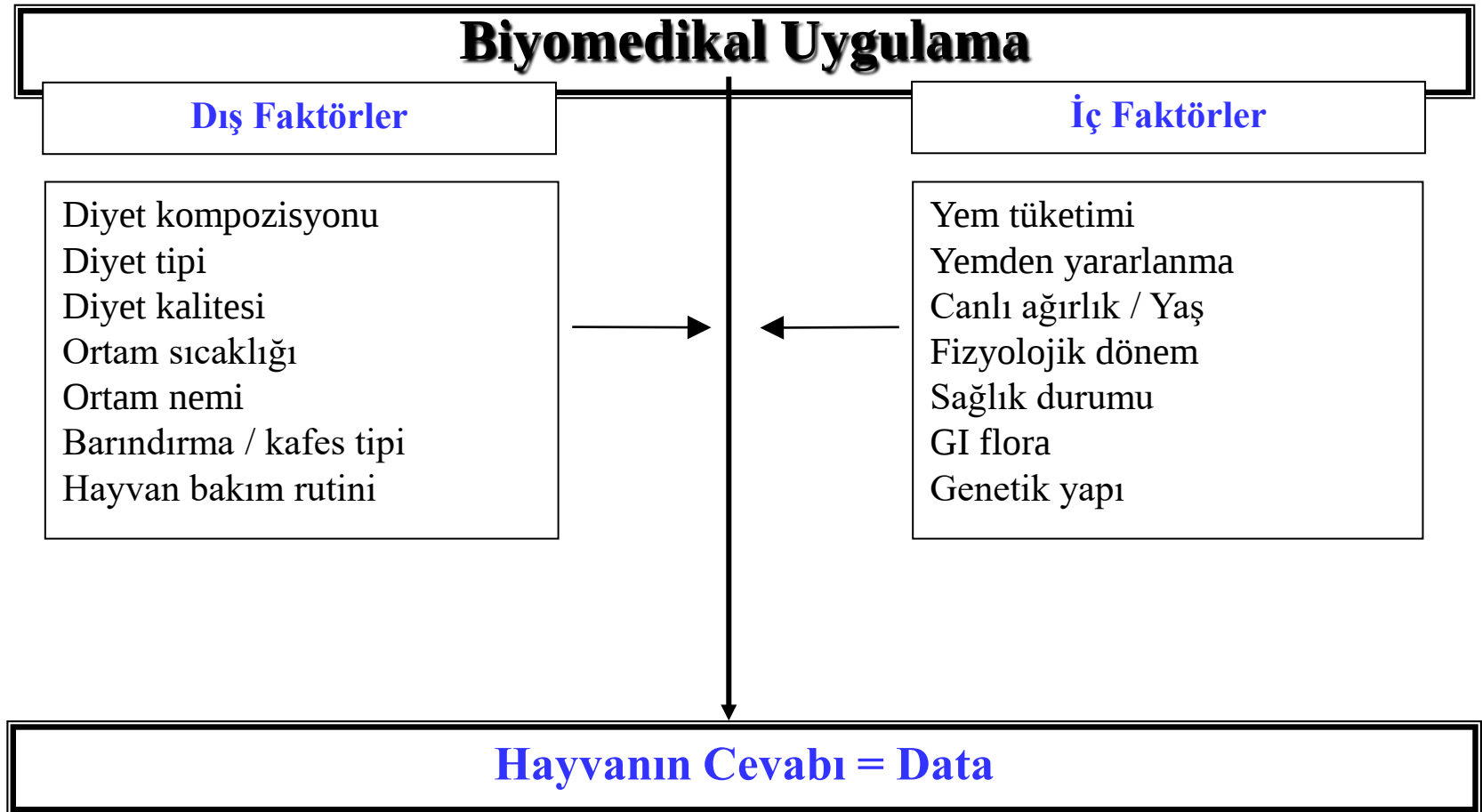
Yemlerdeki Varyasyonlar

Yem içeriğindeki eksiklikler

Depolama şartlarının sorunları

Yem Hammaddesindeki sorunlar....

Hayvanların beslemesi deney sonuçları üzerine direk etkilidir



Yemleme yöntemleri

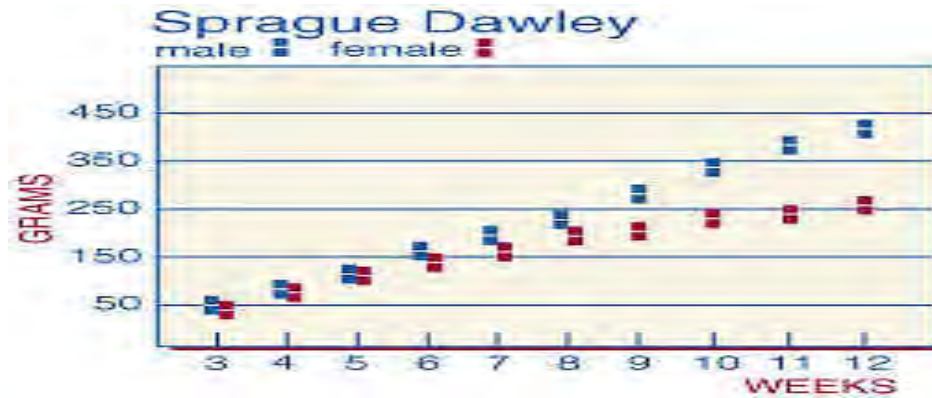
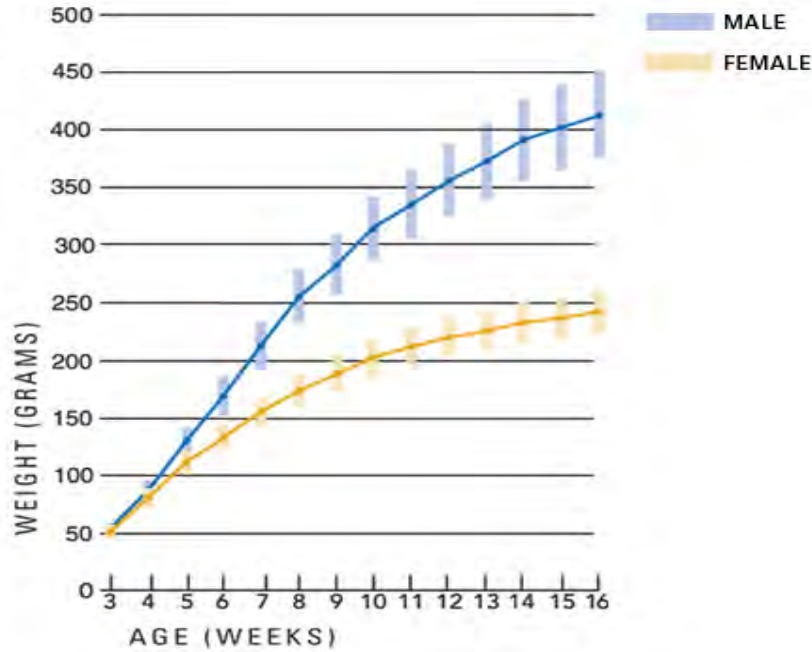
- **Ad libitum yemleme**
- **Öğün yemleme**
- **Kısıtlı yemleme**
- **Eşli yemleme**

Yem şekilleri

- Pelet yemler
- Kaba un yemleri
- Islak yada jel yemler



Wistar Albino Hannover , Sprague Dawley ağırlık artışı



Hayvanların Standardizasyon

- Homojenite- bir örneklilik
- Tanımlanmış Hayvanlar
 - Genetik Tanımlanmış Hayvanlar
 - Mikrobiyolojik Tanımlanmış Hayvanlar

Temel Hedef: Yüksek kalitede sertifikalı hayvan üretimi

Hayvanların Standardizasyonu

Genetik Özellikleri Yönünden Tanımlanmış Hayvanlar

1. Rando bred - Outbred (Uzak akrabalı)
2. Mutant sürüler
3. İnbred Soylar (Yakın Akrabalı) Koloniler
4. F1 Hibritleri
5. Koizojenik Soylar
6. Konjenik Soylar
7. Rekombinant İnbreed (RI) Soylar
8. Rekombinant Konjenik (RC) Soylar
9. Transgenik Hayvanlar

Mikrobiyolojik Özellikleri Yönünden Tanımlanmış Hayvanlar

1. Konvensiyonel (CV) Hayvanlar
2. Kolonizasyona Dirençli Flora (CFR) Hayvanlar
3. Özel Patojenlerden Arındırılmış (SPF) Hayvanlar
4. Gnobiyoetik Hayvanlar
5. Germ Free (GF) veya Aksenik Hayvanlar

Önemli: Üretilen kolonilerin genetik ve mikrobiyolojik standardizasyonu için rutin 3 aylık ve yıllık peryotlarla kontrollerinin yapılması gerekir.

Fare/Sıçan Randombred – Outbred/ inbred



Long Evans



Sprague Dawley®
Germfree



Spontaneously
Hypertensive



**Wistar Hannover
GALAS™**



Wistar Kyoto

• Mice - Inbred

- [129S6 - Model # 129SVE](#)
- [A Strain - Model # AJTAC](#)
- [BALB/c - Model # BALB](#)
- [BALB/c Bom - Model # BALBO](#)
- [BALB/cA Bom - Model # BALBOM](#)
- [Black 10 - Model # 004010](#)
- [Black 6 - Model # B6](#)
- [Black 6 Bom - Model # B6JBOM](#)
- [C3H - Model # C3H](#)
- [CBA - Model # CBA](#)
- [DBA/1 - Model # DBA1BO](#)
- [DBA/2 - Model # DBA2](#)

• Mice - Spontaneous Mutant

- [B6 nude - Model # B6NU](#)
- [BALB/c nude - Model # BALBNU](#)
- [BALB/cA nude - Model # BLBANU](#)
- [C.B-17 scid - Model # CB17SC](#)
- [Diabetic - Model # DB](#)
- [ICR scid - Model # ICRSC](#)
- [NCR nude - Model # NCRNU](#)
- [NIHS III - Model # NIHBNX](#)
- [NMRI nude - Model # NMRINU](#)
- [NOD scid - Model # NODSC](#)
- [Obese - Model # OB](#)
- [scid-beige - Model # CBSCBG](#)
- [Swiss nude - Model # NSWNU](#)

Mikrobiyolojik Özellikleri Yönünden Tanımlanmış Hayvanlar

1. Konvensiyonel (CV) Hayvanlar
2. Kolonizasyona Dirençli Flora (DF) Hayvanlar
3. Özel Patojenlerden Arındırılmış (MPF) Hayvanlar
4. Gnobiyoetik Hayvanlar
5. Germ Free (GF) veya Aksenik Hayvanlar

Taconic Health Standards

Today's sophisticated biomedical research programs require the use of laboratory rats and mice raised in stable microenvironments which are free of pathogenic microorganisms. Often, for more stressful experiments and/or studies using immunocompromised rodents, it is necessary to actually define the aerobic and/or anaerobic microflora of the animals. To assist researchers in sorting through the complexities of defining

the microbiological status of rodents, Taconic utilizes the following terms to categorize the barrier rooms (locations) in which its animals are maintained. These terms also describe the putative microbiological status of animals delivered to investigators directly from Taconic locations. For complete health information on the source barrier visit: www.taconic.com/health/healthrefer.htm

Germfree

Germfree rodents are absolutely free of all aerobic and anaerobic organisms with the exception of endogenous viruses. Germfree, or axenic, animals are generally maintained in flexible-film or semi-rigid isolators. Detection of any microorganism in germfree isolators is cause for immediate tear-down of the isolator. All supplies are sterilized and entered into the isolator using strict gnotobiotic techniques. Chimerism of these extremely delicate animal models is usually done in germfree shippers. **Animals are free of ALL exogenous microorganisms.**

Defined Flora

Literally, defined flora environments and animals can be comprised of any set of microorganisms which are known and defined. In practice, defined flora rodents generally harbor only a specific "cocktail" of organisms that is intentionally administered for a specific purpose. Taconic's defined flora animals are given a cocktail of eight, urase-negative, anaerobic bacteria (the Altered Schaedler Flora). The Defined Flora status of these animals is verified on a weekly basis by Taconic's microbiology laboratory. Detection of any adventitious organism is cause for a scheduled tear-down of the isolator. Like germfree animals, defined flora animals are maintained in flexible-film or semi-rigid isolators using strict gnotobiotic techniques. Defined flora animals are generally shipped in filtered shipping cartons. While rare, studies that call for maintenance of the defined flora status require the use of germfree shippers.

Altered Schaedler Flora associated animals.

Restricted Flora™

RF™ animals harbor a wide variety of commensal microorganisms in their flora but the animals, and their environment, are intensively monitored to detect the possible presence of opportunistic bacteria that can be pathogenic in immunocompromised rodents. The animals are maintained in Barrier Units (IBUs, MBUs or DBUs) utilizing special husbandry and gowning procedures to protect the animals from opportunistic organisms frequently carried by human technicians. If an opportunistic organism is detected in a Barrier Unit housing RF™ animals, extensive testing and culling is performed to eliminate the organism. RF™ animals are shipped in Taconic's filtered, plastic shipping containers. **No murine pathogens or specified opportunists allowed.**

Murine Pathogen Free™

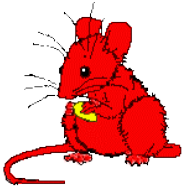
MPF™ rats and mice are repetitively and consistently monitored to verify that they do not harbor microorganisms that are known to be pathogenic under a variety of study conditions. This health designation represents the minimum standard that all Taconic animals must meet in the USA. Organisms considered to be opportunistic (see Restricted Flora™ above) are tolerated in MPF™ environments and animals but are regarded as undesirable. MPF™ animals are maintained in virtually all types of Taconic Barrier Units. Each Barrier Unit colony is rigorously monitored by a diagnostic laboratory to confirm its pathogen-free status and to detect opportunistic organisms that may be present. Results of these health tests are fully documented in Taconic's Lab Animal Health Reports. The IBUs have an unparalleled record for keeping MPF™ animals free of *Helicobacter* sp., Parvovirus, *Pasteurella pneumotropica* and other pathogenic organisms. All MPF™ animals are packed in filtered, plastic shipping containers within their Barrier Unit of origin. **No murine pathogens allowed.**

Virus-Free

No commercial animals produced by Taconic USA are Virus-Free. Instead they must conform to the minimum MPF™ health standards. Virus-Free rodents are produced under Barrier Unit conditions but may harbor one or more organisms that can be pathogenic. However, Virus-Free rodents do not harbor and have not been exposed to any of the agents included in Taconic's Supplemental Serology Panel. These animals are quarantined or isolated from Barrier Units housing Taconic's animals with the MPF™ designation or higher. **No murine viruses allowed.**

Agent	Germfree GF Tolerated?	Defined Flora DF Tolerated?	Restricted Flora™ RF™ Tolerated?	Murine Pathogen Free™ MPF™ Tolerated?	Virus-Free VF Tolerated?
Commensal Microflora					
Altered Schaedler Flora	No	Yes	Yes	Yes	Yes
Dimorphic Yeast	No	Yes	Yes	Yes	Yes
Mold	No	Yes	Yes	Yes	Yes
Aerobic spore forming bacteria	No	Yes	Yes	Yes	Yes
Anaerobic spore forming bacteria	No	Yes	Yes	Yes	Yes
Non-spore forming rod bacteria	No	No	Yes	Yes	Yes
Cocci bacteria	No	No	Yes	Yes	Yes
Viruses					
MHV	No	No	No	No	No
EDIM	No	No	No	No	No
MVM	No	No	No	No	No
MPV	No	No	No	No	No
KRV	No	No	No	No	No
RPV	No	No	No	No	No
TH1	No	No	No	No	No
SDAV	No	No	No	No	No
RCV	No	No	No	No	No
Sendai	No	No	No	No	No
PVM	No	No	No	No	No
Reovirus 3	No	No	No	No	No
GD-VII	No	No	No	No	No
LCMV	No	No	No	No	No
Hantaan	No	No	No	No	No
K Virus	No	No	No	No	No
Mouse Adenovirus	No	No	No	No	No
Ectromelia	No	No	No	No	No
Polyoma	No	No	No	No	No
Mouse CMV	No	No	No	No	No
Thymic Virus	No	No	No	No	No
LDHEV	No	No	No	No	No
Bacteria/Fungi					
Mycoplasma pulmonis	No	No	No	No	No
CAR bacillus	No	No	No	No	Yes
Corynebacterium kutscheri	No	No	No	No	Yes
Clostridium piliforme	No	No	No	No	No
Streptobacillus moniliformis	No	No	No	No	No
Salmonella sp.	No	No	No	No	No
Corynebacterium bovis	No	No	No	Yes	Yes
Helicobacter hepaticus & H. bilis	No	No	No	No	Yes
Helicobacter sp.	No	No	Yes	Yes	Yes
Pasteurella pneumotropica	No	No	No	No	Yes
Pasteurella sp.	No	No	Yes	Yes	Yes
Citrobacter rodentium	No	No	No	No	Yes
Bordetella bronchiseptica	No	No	No	No	Yes
Streptococcus pneumoniae	No	No	No	No	Yes
Beta hemolytic Streptococcus	No	No	No	Yes	Yes
Klebsiella pneumoniae	No	No	No	Yes	Yes
Klebsiella oxytoca	No	No	No	Yes	Yes
Pseudomonas aeruginosa	No	No	No	Yes	Yes
Staphylococcus aureus	No	No	No	Yes	Yes
Pneumocystis carinii	No	No	No	Yes	Yes
Endoparasites/Protozoa					
Encephalitozoon cuniculi	No	No	No	No	Yes
Spironucleus sp.	No	No	No	No	Yes
Giardia muris	No	No	No	No	Yes
Entamoeba muris	No	No	No	No	Yes
Trichomonads	No	No	No	No	Yes
Trichosomoides crassicauda	No	No	No	No	Yes
Eimeria sp.	No	No	No	No	Yes
Hemobartonella muris	No	No	No	No	Yes
Eperythrozoon coccoides	No	No	No	No	Yes
Aspiculuris tetraptera	No	No	No	No	No
Syphacia sp.	No	No	No	No	No
Hymenolepis sp.	No	No	No	No	No
Ectoparasites					
Myobia sp.	No	No	No	No	No
Myocoptes sp.	No	No	No	No	No
Radfordia sp.	No	No	No	No	No
Polyplax sp.	No	No	No	No	No
Psorergates sp.	No	No	No	No	No
Notodreps sp.	No	No	No	No	No
Demodex sp.	No	No	No	No	No
Liponyssus sp.	No	No	No	No	No

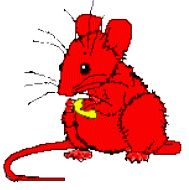
Taconic Quality Laboratory Animals
and Services for Research
www.taconic.com



Projelerin Hazırlanması

Tamamlanmamış
bir makale

- Araştırma projesi, yapılacak çalışmanın amacını, tasarımını, yöntemini, istatistiksel yönleri ve örgütlenmesini tanımlayan belgedir.
- Projeler anlatılan kriterlere uygun olarak **4-6 sayfayı geçmeyecek** şekilde hazırlanır. Projeler sonuç ve yorum bölümü olmayan bir makale şeklinde hazırlanmalıdır.
- Araştırma adı, türü (deneysel, ön çalışma, tez çalışması vb) araştırmacıların adı, görev yerleri, iletişim adresi ilk sayfada olmalıdır.



Etik Kurula Başvuru

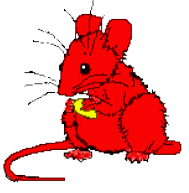
Başvuru Dilekçesi

. Anabilim Dalı Başkanlığına,

*Ekte sunulan deneysel araştırma
projemi Dokuz Eylül Ü. Tıp Fak. Deney
Hayvanları Araştırma Lab.da
gerçekleştirmek. . . .*

*Araştırmacı Adı-Soyadı
İmza*

Deney Hayvanı Araştırmaları Etik Kurulu Başvuru Formu



Etik Kurula Başvuru

Proje Metni Sayfa 1

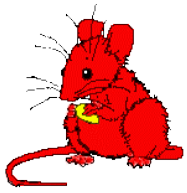
Özet. Yaklaşık 100-150 sözcükle projenin özeti

Giriş- Projenin oluşumuna dayanak hazırlayan bilgiler

Amaç: projenin amacı net olarak ortaya konur

Proje Metni Sayfa 2

Gereç ve Yöntem: Hayvan sayısı, türü, anestezi şekli, analjezi şekli, sakrifiye yöntemi, kullanılacak ilaç ve malzemeler, yapılacak işlemler vb.



Etik Kurula Başvuru

Proje Metni Sayfa 3

İstatistik yöntem: Önceden net olarak ortaya konmalı ve gruplar ve hayvan sayıları buna göre belirlenmeli

Çalışmadan beklenen sonuçlar: Olası sonuçlar ve bunların yorumu

Sonuçların değerlendirilmesi ve getireceği yenilikler: . . .

Proje Metni Sayfa 4

Kaynaklar Çalışmayı destekleyen 10-15 kaynak
(3 adedinin fotokopisi eklenmelidir.)
Index Medicus formatında yazılmalı ve metin içinde geçiş sırasına göre, yerleri belirtilerek verilmelidir.

Proje taslağında;

Yanıtını aradığınız soru nedir?	Giriş
Bunu bulmak için neler yaptınız?	Gereç ve Yöntem

sorularına yanıt verilmelidir.

Projede başlık

Başlık sayfası



Başlık ilgimi çekerse
makaleyi okurum !!!

- Belirleyici –tanımlayıcı bir başlık
- En az sözcükle oluştur-herşeyi anlat
- Kısaltma- jargon yok
- Yazar isimleri, en yüksek ünvan, çalışma adresleri
- Yazışma adresi
- **Etik onay aldıktan sonra değişmez**

Projede özet

Özet

- Projenin sıkıştırılmış halidir
- Projenin izleyen bölümleri bir-iki cümle ile özetlenmelidir
- Tablo ve şekil yok
- Kaynak yok
- Genelde 100-150 sözcük

Proje genel bilgiler

Genel bilgiler

* Dur bakalım ne yapmış?

- Özetle birlikte en çok okunan bölüm
- Konuya ısındıran mantıklı cümleler
- Hedef kitleye hitap etmeli
- Amaç
- Bir veya iki hedef gösterilmeli

Projede yöntem

Gereç ve yöntem

(Material and Methods)

* Şu yemeği bir de
ben pişireyim !!!

- Ne yaptınız, ne ile yaptınız
- Nasıl bir çalışma
- Net açık ve yapılabilir şekilde
- Deney hayvanı cinsi, sayısı, cinsiyeti, elde edilme yolu, ağırlığı, çalışmadan çıkarılma, yaşam sonlandırma ve yok etme yöntemleri
- Deney ve kontrol grupları
- Karşılaştırılacak gruplar benzemeli
- İstatistik yöntem

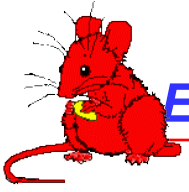
Kaynaklar

Kaynaklar (References)

* Kaynak
içinden
kaynak !!!



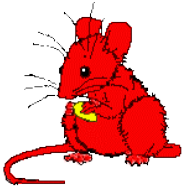
- En çok hata yapılan yer - kontrol
- Yanlış yazılan kaynak bu kaynağın okunmadan makaleye konduğu imajını verir
- Okunmayan kaynaktaki fikirler yanlış aksettirilebilir.
- *Index medicus* yazım şekli
- Proje metninde de uygun referanslar olmalıdır
- Çok fazla kaynak yerine, gerçekten refere edilmesine gerek olan az ve öz makaleler konmalıdır.



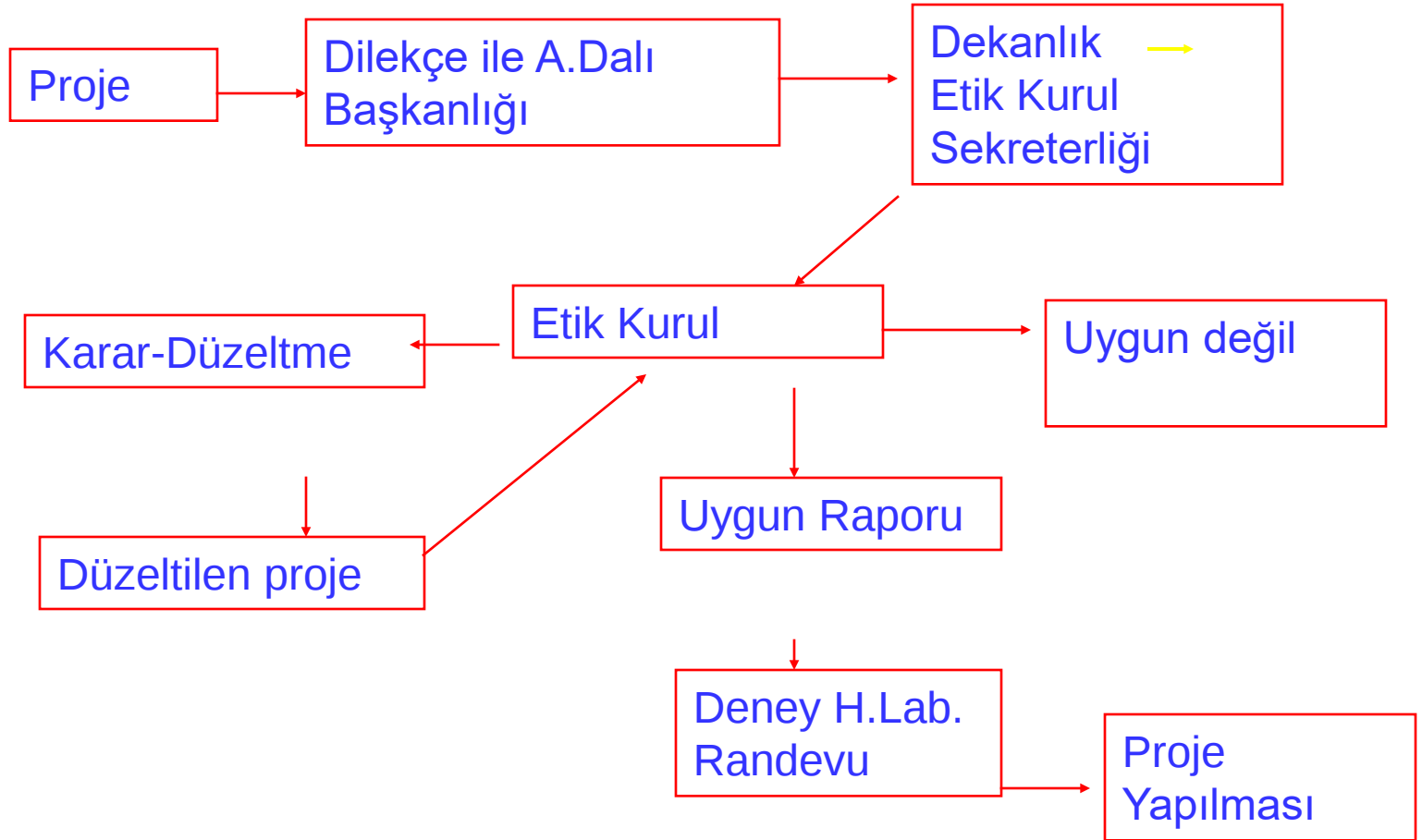
Etik Kurula Başvuru

İlk başvuruda bulunması gereken evraklar:

- 1 başvuru dilekçesi,
- 1 Etik Kurul Başvuru formu
- 1 proje metni orijinali
- 1 proje metni kopyası
 - 1 Proje Yürütücüsü tahütname
 - 1. adet Hay. Kullanım Sertifikası
- Başvuru formu ve proje metninin 3.5 inç diskette ve Word formatında yüklenmiş örneği
- Projeye dayanak olan kaynaklardan 3 tanesinin fotokopisi



Etik Kurula Başvuru





Kaynaklar

1. Nicklas W, Baneux P, Boot R, et al. Recommendations for the health monitoring of rodent and rabbit colonies in breeding and experimental units. Recommendations of the Federation of European Laboratory Animal Science Associations (FELASA) Working Group on Health Monitoring of Rodent and Rabbit Colonies. *Lab Anim* 2002;36:20–42
2. Homberger FR, Boot R, Feinstein R, Kornerup-Hansen A, van der Logt J. FELASA guidance paper for the accreditation of laboratory animal diagnostic laboratories. *Lab Anim* 1999;33(suppl 1):S1:19–S1:38
3. Howard G, van Herck H, Guillen J, Bacon B, Joffe R, Ritskes-Hoitinga M. Report of the FELASA Working Group on evaluation of quality systems for animal units. *Lab Anim* 2004;38:103–18
4. FELASA recommendations for the health monitoring of mouse, rat, hamster, guinea pig and rabbit colonies in breeding and experimental units, *Lab Anim* 2014 48:
5. **Microbiological Assessment of Laboratory Rats and Mice, Steven H. Weisbroth, Robert Peters, Lela K. Riley, and William Shek**
6. Poyraz Ö, Laboratuvar Hayvanları Bilimi, Ankara, Kardelen Ofset Baskısı, 2000.
7. İde T, Laboratuvar Hayvanları Biliminin Temel İlkeleri, Ankara, Medipress Yayıncılık, 2003.
8. **Deneysel ve Diğer Bilimsel Amaçlar İçin Kullanılan Hayvanların Refah ve Korunmasına Dair Yönetmeliğin Uygulama Talimatı ,Dayanak:18.05.2012 tarihli ve 1179 sayılı Olur.**