

Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society

Vol 60, No 3 (2009)



Experimental biomedical research: achievements and future aims

I. DONTA (I. ΔΟΝΤΑ)

doi: [10.12681/jhvms.14926](https://doi.org/10.12681/jhvms.14926)

To cite this article:

DONTA (I. ΔΟΝΤΑ) I. (2017). Experimental biomedical research: achievements and future aims. *Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society*, 60(3), 206–210. <https://doi.org/10.12681/jhvms.14926>

■ Experimental biomedical research: achievements and future aims

I. Dontas, DVM, PhD

School of Medicine, University of Athens

■ Εισαγωγή στην πειραματική βιοϊατρική έρευνα: επιτεύγματα και μελλοντικοί στόχοι

I. Δοντά, Κτηνίατρος DVM, PhD, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια

Ιατρική Σχολή Παν/μίου Αθηνών

ABSTRACT. An invaluable amount of knowledge and enormous progress in the advancement of human health, longevity and quality of life has been achieved by biomedical research throughout the ages. Most of the achievements were accomplished by research on animals and more recently, on laboratory animals. Progress in the production of drugs, vaccines, sera, antibiotics, surgical techniques and materials, diagnostic and therapeutic methods, and many more, was reached by their safety and efficacy testing on laboratory animals, prior to their application on humans. The achievements resulting from this research are applied both in humans and in animals. Experimental biomedical research is currently conducted in animal models of human diseases, invertebrates and with alternative methods to the use of animals. Its future aims are to solve existing and emerging health threats and to increase gene therapy, with the concomitant application of the three Rs principles of animal use – replacement, reduction and refinement.

Key words: research, experimental biomedical research, laboratory animals, three Rs

ΠΕΡΙΛΗΨΗ. Από την αρχαιότητα έως σήμερα αποκτήθηκαν πολύτιμες γνώσεις και σημειώθηκαν σημαντικές εξελίξεις στη βελτίωση της υγείας, καθώς και της διάρκειας και της ποιότητας ζωής των ανθρώπων, με την έρευνα. Τα περισσότερα βιοϊατρικά επιτεύγματα θεμελιώθηκαν ύστερα από έρευνες σε ζώα, ιδιαίτερα δε τις τελευταίες δεκαετίες σε ζώα εργαστηρίου. Η πρόοδος σε φάρμακα για την πρόληψη και τη θεραπεία νοσημάτων, σε εμβόλια και ορούς, αντιβιοτικά, χειρουργικές τεχνικές και υλικά, διαγνωστικές και θεραπευτικές μεθόδους, και πολλά άλλα, επιτεύχθηκε ύστερα από έρευνα της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητάς τους σε ζώα εργαστηρίου πριν την εφαρμογή τους σε ανθρώπους. Τα επιτεύγματα από την πειραματική βιοϊατρική έρευνα εφαρμόζονται για την υγεία του ανθρώπου και των ζώων. Η πειραματική βιοϊατρική έρευνα διεξάγεται σήμερα σε ειδικά ζωικά πρότυπα ανθρωπίνων νοσημάτων, σε ασπόνδυλα ζώα και με εναλλακτικές μεθόδους της χρήσης ζώων. Οι μελλοντικοί στόχοι της είναι η εύρεση λύσεων στα υπάρχοντα και τα εμφανιζόμενα προβλήματα υγείας και η εφαρμογή της γονιδιακής θεραπείας, με την ταυτόχρονη τήρηση των αρχών των τριών R (replacement, reduction, refinement: αντικατάσταση, μείωση και εξευγένιση) της χρήσης ζώων εργαστηρίου.

Λέξεις ευρετηρίασης: έρευνα, πειραματική βιοϊατρική έρευνα, ζώα εργαστηρίου

Correspondence: I. Dontas

Laboratory of Experimental Surgery, School of Medicine, University of Athens,
15b Saint Thomas Str., Athens 115 27 Greece
Tel.: +30 210 7462500, Fax: +30 210 7462539, e-mail: idontas@med.uoa.gr

Αλληλογραφία: I. Δοντά

Εργαστήριο Πειραματικής Χειρουργικής και Χειρουργικής Έρευνας «Ν. Σ. Χρηστέας»,
Ιατρική Σχολή Παν/μίου Αθηνών, Αγίου Θωμά 15β, Γουδί Τ.Κ. 115 27, Αθήνα
Τηλ.: 210 7462500, Fax: 210 7462539, e-mail: idontas@med.uoa.gr

Submission date: 27.07.2009

Approval date: 06.10.2009

Ημερομηνία υποβολής: 27.07.2009

Ημερομηνία εγκρίσεως: 06.10.2009

Η εργασία αυτή παρουσιάστηκε στο 2ο Πανελλήνιο Σεμινάριο Πειραματικής Βιοϊατρικής Έρευνας, Νοσοκομείο ΚΑΤ, 20-22 Νοεμβρίου 2008.

Εισαγωγή – ιστορική αναδρομή στην ερευνητική χρήση ζώων

Τα περισσότερα βιοϊατρικά επιτεύγματα, ιδιαίτερα εκείνα του εικοστού αιώνα, θεμελιώθηκαν ύστερα από έρευνες σε ζώα εργαστηρίου. Οι έρευνες αυτές συνετέλεσαν στην αύξηση του προσδόκιμου ζωής των ανθρώπων κατά τη γέννηση, από τα 47 περίπου έτη που ήταν το 1900, στα 79 έτη το 2000 στην Ευρωπαϊκή Ένωση. Παράλληλα με τη μακρότερη επιβίωση βελτιώθηκε και η ποιότητα ζωής των ανθρώπων. Σημειώθηκε σημαντική μείωση των ασθενειών, ιδιαίτερα των λοιμώξεων, τόσο στην περιγεννητική και βρεφική περίοδο, όσο και στην τρίτη ηλικία (Dominguez et al. 2006). Η πρόοδος σε φάρμακα για την πρόληψη και τη θεραπεία νοσημάτων, σε εμβόλια, ορούς, αντιβιοτικά, χειρουργικές τεχνικές και υλικά, διαγνωστικές τεχνικές και μεθόδους, καθώς και στον τομέα της αναπαραγωγής, επιτεύχθηκε ύστερα από έρευνα της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητάς τους σε ζώα εργαστηρίου πριν την εφαρμογή τους σε ανθρώπους. Ασφαλώς, τα ευεργετικά αυτά ευρήματα χρησιμοποιούνται όχι μόνο για τον άνθρωπο, αλλά και για τα ζώα (Καραγιαννάκος 1994, Loew 1988). Εφαρμόζονται για την υγεία των παραγωγικών ζώων, των ζώων συντροφιάς και εργαστηρίου, καθώς και των εξωτικών και των απειλούμενων με εξαφάνιση.

Οι ρίζες της πειραματικής βιοϊατρικής έρευνας ανευρίσκονται στην αρχαιότητα. Ο άνθρωπος είχε την ανάγκη να καταλάβει πώς λειτουργεί το ανθρώπινο σώμα, ώστε να μπορέσει να εξηγήσει και να αντιμετωπίσει ορισμένες καταστάσεις. Η ανάγκη αυτή τον οδήγησε στην έρευνα, με όποια μέσα είχε στην εποχή του. Οι πρώτες πληροφορίες διεξαγωγής ερευνητικών μελετών στο ανθρώπινο σώμα και σε πολλά είδη ζώων έχουν καταγραφεί για τον Αριστοτέλη τον Σταγειρίτη (384-322 π.Χ.). Εκτός από το ευρύ φιλοσοφικό του έργο, ο Αριστοτέλης ασχολήθηκε ιδιαίτερα με την παρατήρηση της φύσης, κατατάσσοντας τα ζώα σε 540 διαφορετικά είδη, σε 50 από τα οποία έκανε ανατομικές ερευνητικές μελέτες. Ο Ερασίστρατος ο Αλεξανδρινός (304-258 π.Χ.), επίσης, έκανε ερευνητικές μελέτες σε ζώα, μελετώντας μεταξύ άλλων τη λειτουργία της καρδιάς σε χοίρους. Αργότερα, τον 2ο αιώνα μ.Χ., ο Γαληνός (129-216 μ.Χ.) ερευνήσε την ανατομία και τη φυσιολογία του αναπνευστικού συστήμα-

τος, της καρδιάς, των αγγείων και των νεφρών, χρησιμοποιώντας πολλά διαφορετικά είδη ζώων, όπως αγελάδες, πιθήκους, σκύλους και χοίρους (Bennett 1999). Ο Γαληνός ήταν πολυγλωσσώτατος και τα συγγράμματά του έμειναν αδιαμφισβήτητα για πολλούς αιώνες. Κατά το τέλος του Μεσαίωνα, νεότεροι επιστήμονες άρχισαν να αναθεωρούν μερικές από τις δεδομένες αντιλήψεις του με νέες έρευνες.

Επιτεύγματα και στόχοι της πειραματικής βιοϊατρικής έρευνας

Ο 20ός αιώνας είχε την εντονότερη ερευνητική δράση από όλους τους προηγούμενους. Η πειραματική βιοϊατρική έρευνα εφαρμόστηκε *in vitro*, σε ζώα και σε ανθρώπους. Οι ερευνητές, μερικές φορές με περιορισμένα μέσα ή με μεθόδους μη αποδεκτές με τα σημερινά κριτήρια δεοντολογίας, έκαναν ανακαλύψεις που ήταν σημαντικές για την απόκτηση βασικών γνώσεων, καθώς και για τη βελτίωση της υγείας της ανθρωπότητας. Η ανάγκη εύρεσης λύσεων σε προβλήματα υγείας και ο έλεγχος των άμεσων ή των απώτερων επιδράσεων διαφόρων φαρμάκων ή χημικών ουσιών, που επρόκειτο να χορηγηθούν θεραπευτικά στον άνθρωπο, τους οδήγησε να προτιμήσουν πολλές φορές τη χρησιμοποίηση ζώων. Ενδεικτικά αναφέρεται ο Ivan Pavlov, ο οποίος έκανε πειράματα σε σκύλους ερευνώντας τη φυσιολογία της πέψης. Για την πρόοδο της γνώσης στον τομέα αυτόν έλαβε το βραβείο Nobel της Φυσιολογίας – Ιατρικής το 1904. Αργότερα ανακάλυψε τα εξαρτημένα αντανακλαστικά, επίσης μετά από πειραματική έρευνα σε σκύλους. Οι Frederick G. Banting και John J. R. MacLeod αποτελούν άλλο παράδειγμα ιατρικού επιτεύγματος μετά από πειραματική βιοϊατρική έρευνα. Βραβεύτηκαν με το Nobel της Φυσιολογίας – Ιατρικής το 1923 για την ανακάλυψη της ινσουλίνης σε σκύλους, η οποία άλλαξε την προοπτική της θεραπείας ασθενών με διαβήτη (Nobel Foundation 2008).

Στις προκλινικές μελέτες νέων φαρμάκων, σκόπος είναι η συγκέντρωση στοιχείων για τη δράση και την ασφάλειά τους στα ζώα, ώστε να εκτιμηθεί η ωφελιμότητά τους και το ακίνδυνο της χορήγησής τους στον άνθρωπο. Τα υπό μελέτη νέα φάρμακα ελέγχονται ως προς τη βραχυχρόνια, καθώς και τη χρόνια τοξικότητα, ώστε να διαπιστωθούν οι πιθανοί κίνδυνοι

που μπορεί να αναφανούν κατά την παρατεταμένη χορήγησή τους, όπως οργανική συσσώρευση ή καρκινογόνο δράση. Επίσης, ελέγχεται η δυνητική τοξική δράση στον τομέα της αναπαραγωγής, δηλαδή στη γονιμότητα, την περιγεννητική και μεταγεννητική τοξικότητα, και η δυνητική τερατογόνος και μεταλλαξιογόνος δράση. Τα φαινόμενα αυτά μπορούν να ερευνηθούν σε σχετικά λίγο χρόνο στα τρωκτικά, τα οποία έχουν διάρκεια ζωής περίπου τρία έτη και σύντομο αναπαραγωγικό κύκλο. Οι ακριβείς διαδικασίες των προκλινικών δοκιμών, ως προς τα είδη των ζώων εργαστηρίου και το χρονικό διάστημα ελέγχου που απαιτούνται, καθορίζονται από εθνικούς και διεθνείς κανονισμούς. Όμως, ακόμη και η πλέον επισταμένη τοξικολογική έρευνα σε πολλά είδη ζώων δεν μπορεί να αποκλείσει εντελώς το ενδεχόμενο εμφάνισης παρενεργειών στον άνθρωπο, και γι' αυτό η φαρμακοεπαγρύπνηση είναι απαραίτητη. Οι σύγχρονοι στόχοι της φαρμακευτικής προκλινικής έρευνας είναι η παρασκευή αποτελεσματικών και ασφαλών φαρμάκων με την ταυτόχρονη εφαρμογή των αρχών των τριών R (replacement, reduction, refinement: αντικατάσταση, μείωση, εξευγένιση της χρήσης ζώων εργαστηρίου) (Russell and Burch 1959, Russell 1995) σε κάθε στάδιο της έρευνας όπου είναι εφικτό.

Οι πρόσφατες εξελίξεις στις **χειρουργικές ειδικότητες**, όπως στην καρδιοχειρουργική, στην αγγειοχειρουργική και στις μεταμοσχεύσεις, δοκιμάστηκαν ερευνητικά πρώτα σε ζώα εργαστηρίου, για την αξιολόγηση και τη βελτίωσή τους.

Η σημαντική επιτυχία και ασφάλεια των επεμβάσεων, καθώς και ο μικρός χρόνος νοσηλείας και ανάληψης, αποτελούν επιτεύγματα μετά από πολύχρονες ερευνητικές προσπάθειες σε ζώα εργαστηρίου. Η πρόοδος της καρδιοχειρουργικής σε παιδιά και ενήλικους, σε τεχνητές συσκευές όπως είναι οι βηματοδότες, οι τεχνητές βαλβίδες, η ενδοαορτική αντλία και η μηχανική καρδιά, έδωσαν έτη και βελτιωμένη ποιότητα ζωής σε αμέτρητους ανθρώπους. Οι μεταμοσχεύσεις οργάνων, όπως νεφρού, κερατοειδή, ήπατος, καρδιάς, πνευμόνων ή και πολλών οργάνων ταυτόχρονα, επίσης δοκιμάστηκαν αρχικά σε ζώα, δίνοντας μια δεύτερη ευκαιρία μιας σχεδόν φυσιολογικής ζωής σε χιλιάδες ανθρώπους. Σε ζώα μελετήθηκε και το πρόβλημα της απόρριψης των οργάνων, καθώς και των μεθόδων και των φαρμάκων για την αντιμετώπισή της (Καραγιαννάκος 1994). Παράλληλα με τις εξελίξεις στις χειρουργικές ειδικότητες, η βιοτεχνολο-

γική έρευνα έδωσε λιγότερο επεμβατικές επιλογές στα προβλήματα υγείας, τόσο για τη διάγνωση όσο και για τη θεραπεία τους, όπως οι νεότερες απεικονιστικές μέθοδοι αξονικής και μαγνητικής τομογραφίας, η λαπαροσκόπηση, η αρθροσκόπηση, η επεμβατική ακτινολογία και καρδιολογία. Ανυπολόγιστοι άνθρωποι έζησαν περισσότερο και με καλύτερη ποιότητα ζωής χάρη στα επιτεύγματα αυτά και στα ζώα στα οποία αυτά δοκιμάστηκαν. Παρόντες στόχοι της χειρουργικής έρευνας είναι η περαιτέρω ανάπτυξη των τεχνικών και του εξοπλισμού για τη βέλτιστη και ελάχιστα επεμβατική θεραπευτική αντιμετώπιση των ασθενών.

Οι τομείς της **γενετικής** και της **μοριακής βιολογίας** έχουν γνωρίσει τεράστια πειραματική ερευνητική ανάπτυξη τις τελευταίες δεκαετίες. Το 1996 οι προσπάθειες κλωνοποίησης οδήγησαν στη γέννηση του προβάτου Dolly, τον πρώτο κλωνοποιημένο οργανισμό από ένα μόνο μητρικό κύτταρο. Πολλοί ερευνητές χρησιμοποιούν ασπόνδυλους οργανισμούς ως πειραματικά πρότυπα, όπως τη *Drosophila melanogaster* και τον *Caenorhabditis elegans*. Μεταξύ των πλεονεκτημάτων τους είναι το απλό γονιδίωμά τους που έχει πλήρως αποκαλυφθεί και το ότι δεν εγείρουν φιλοζωικά αισθήματα της κοινής γνώμης. Το νηματώδες *C. elegans* έδωσε και συνεχίζει να δίνει πολύτιμες πληροφορίες για τη γήρανση και τους μηχανισμούς που ελέγχουν τη μακροβιότητα. Ο σύντομος κύκλος ζωής του (περίπου 2-3 εβδομάδες σε εργαστηριακές συνθήκες) δίνει τη δυνατότητα ολοκλήρωσης μελετών γήρανσης σε σύντομο χρονικό διάστημα και το μικρό του μέγεθος (1 χιλιοστό) διευκολύνει την εργαστηριακή του στέγαση. Τόσο ο Sydney Brenner (Nobel Φυσιολογίας – Ιατρικής 2002), όσο και ο Craig Mello (Nobel Φυσιολογίας – Ιατρικής 2006) μίλησαν για τον *C. elegans* στις διαλέξεις της απονομής των βραβείων Nobel τους (Brenner 2003, Mello 2006). Τις τελευταίες δεκαετίες χρησιμοποιείται πολύ ένα ξεχωριστό σπονδυλωτό: το ψάρι *Danio rerio* (zebrafish). Είναι πολύτιμο ζωικό πρότυπο για την έρευνα της ανάπτυξης, των συγγενών διαμορφωτικών διαπλάσης, της γήρανσης, του νευρικού συστήματος, της συμπεριφοράς και για τον έλεγχο ασφάλειας χημικών ουσιών (Danilova et al. 2008, Segner 2008). Με τη χρήση αυτών των «νευροφυσιολογικά κατώτερων» ζώων εργαστηρίου ολοένα και περισσότερο, αποσκοπείται η μείωση της χρήσης θηλαστικών, με την παράλληλη απόκτηση αξιόπιστων αποτελεσμάτων.

Table 1. Total number of animals used and percentages of the most often used animal classes during the years 1996, 1999, 2002 and 2005 (modified from the 5th Report of the Commission of the European Communities 2007).

Πίνακας 1. Συνολικός αριθμός χρησιμοποιημένων ζώων και ποσοστά των περισσότερο χρησιμοποιούμενων ειδών ζώων κατά τα έτη 1996, 1999, 2002 και 2005. Πίνακας τροποποιημένος από την 5^η έκθεση της Επιτροπής (Commission of the European Communities 2007).

	1996	1999	2002	2005
Συνολικός αριθμός χρησιμοποιημένων ζώων	11,646,130	9,814,171	10,731,020	12,100,000
% Τρωκτικά - κόνιγλοι	81.3	86.9	78.0	77.5
% Ψυχρόαιμα ζώα	12.9	6.6	15.4	15.0
% Πτηνά		4.7	5.0	5.4
% Αρτιο-Περιτοδόακτυλα		1.2	1.2	1.1

Με τη **γενετική μηχανική** έχει δημιουργηθεί ένας μεγάλος αριθμός γενετικά τροποποιημένων ζώων, κυρίως τρωκτικών, και περισσότερο μάλιστα μυών, τα οποία είναι ιδανικά ζωικά πρότυπα για τη μελέτη ορισμένων ανθρώπινων νοσημάτων με συγκεκριμένα χαρακτηριστικά, και για τη δοκιμή νέων θεραπευτικών σχημάτων. Μεταξύ των πλεονεκτημάτων τους είναι το ότι δεν παρουσιάζουν αποκλίσεις στις παραμέτρους τους, λόγω της γενετικής τους ομοιομορφίας, και έτσι μπορούν να χρησιμοποιηθούν λιγότερα ζώα με αξιοπιστα αποτελέσματα, εφαρμόζοντας την αρχή της μείωσης (reduction) από τις αρχές των 3R. Το Nobel Φυσιολογίας – Ιατρικής 2007 δόθηκε στους Caprecchi, Evans και Smithies για τη γονιδιακή στόχευση σε μύες και τη δημιουργία πειραματικών προτύπων ανθρώπινων ασθενειών (Evans 2008, Smithies 2008). Με τη γονιδιακή στόχευση έχουν δημιουργηθεί περισσότερα από 500 διαφορετικά είδη μυών, μερικά από τα οποία αποτελούν ζωικά πρότυπα για συγγενή καρδιοαγγειακά και νευρολογικά νοσήματα, τον διαβήτη, τον καρκίνο, την κυστική ίνωση, τη μεσογειακή αναιμία, κ.ά. Στα πρότυπα αυτά δοκιμάζεται η γονιδιακή θεραπεία συγγενών νοσημάτων με σημαντική επιτυχία (Ning et al 2008), με την εφαρμογή της στη συνέχεια στους ανθρώπους. Μελλοντικά υπολογίζεται ότι τα περισσότερα νοσήματα με γενετική αιτιολογία θα θεραπεύονται με τη γονιδιακή στόχευση.

Από όλα τα είδη ζώων τα οποία χρησιμοποιούνται στη βιοϊατρική έρευνα, **τα πρωτεύοντα** είναι εκείνα για τη χρήση των οποίων εγείρονται τα περισσότερα αισθήματα ενάντια στην έρευνα, τα οποία εκδηλώνονται από φιλόζωους, πολιτικούς, ακόμη και επιστήμονες. Το 2007 υποστήριξαν τη μείωση της έρευνας σε ορισμένα είδη πρωτευόντων και τη σταδιακή αντικα-

τάστασή τους με εναλλακτικές μεθόδους 429 Ευρωβουλευτές (WD 40/2007). Η ερευνητική χρήση και φροντίδα των πρωτευόντων στην Ευρωπαϊκή Ένωση διέπεται από το πρόσφατα αναθεωρημένο Παράρτημα Α του Συμβουλίου της Ευρώπης «για την Προστασία των Σπονδυλωτών Ζώων που χρησιμοποιούνται για ερευνητικούς και άλλους επιστημονικούς σκοπούς» (Council of Europe 2006), στο οποίο περιγράφονται οι απαραίτητες συνθήκες στέγασης, με έμφαση στον εμπλουτισμό του περιβάλλοντός τους, καθώς και της κοινωνικής τους συστέγασης και του επιπέδου εκπαίδευσης του προσωπικού. Είδη των ζώων αυτών συμβάλλουν σημαντικά στην κατανόηση της παθογένειας ορισμένων νοσημάτων του ανθρώπου –όπως είναι η φυματίωση, η ελονοσία, η νόσος του Parkinson, η σκλήρυνση κατά πλάκας και διάφορες ιώσεις– ως τα καταλληλότερα ζωικά πρότυπα γι' αυτά, και με τον τρόπο αυτό συμβάλλουν και στη βελτίωση της πρόληψης και της θεραπείας τους. Φωτεινά παραδείγματα επιτευγμάτων έως σήμερα αποτελούν οι δοκιμασίες ασφάλειας και ανάπτυξης των εμβολίων ηπατίτιδας Β και πολυομυελίτιδας (Δοντά 1994). Στα πρωτεύοντα στηρίζονται οι ελπίδες και καταβάλλονται συνεχείς ερευνητικές προσπάθειες για την ανάπτυξη ενός εμβολίου έναντι του ιού της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας, καθότι υπάρχουν ενδείξεις ότι οι δύο τύποι του ιού HIV-1 και HIV-2 προέρχονται από τους τύπους του ιού της ανοσοανεπάρκειας των πρωτευόντων SIV_{cpz} και SIV_{sm} (Heaney et al. 2006).

Η διεθνής βιοϊατρική κοινότητα που σέβεται την προσφορά των ζώων εργαστηρίου στην έρευνα επιδιώκει την εκτέλεση αξιόπιστων ερευνητικών μελετών με την εφαρμογή των αρχών των 3Rs. Το πλήθος των ζώων που χρησιμοποιείται στην Ευρωπαϊκή

Ένωση την τελευταία δεκαετία φαίνεται να τροποποιείται: υπάρχει μια τάση μείωσης της χρήσης των θηλαστικών και αύξησης των ψυχροαίμων ζώων και των πτηνών (Commission of the European Communities 2007) (Πίνακας 1). Μια σαφέστερη εικόνα θα έχουμε όταν δημοσιευθούν και τα στοιχεία του 2008.

Συμπεράσματα

Σήμερα, καθώς το ποσοστό του πληθυσμού της γης άνω των 65 ετών αυξάνεται, αυξάνονται και τα προβλήματα της γήρανσης που πρέπει να αντιμετωπιστούν, ώστε να συμβαδίζει το γήρας με καλή ποιότητα ζωής. Παράλληλα, πολλά ήδη γνωστά ή και νέα νοσήματα παρουσιάζουν δύσκολη θεραπεία ή αντιμετώπιση, όπως ορισμένοι καρκίνοι, ορισμένες ιώσεις

(HIV, γρίπη των πτηνών), νευρολογικά νοσήματα (η νόσος του Alzheimer, του Parkinson), ο διαβήτης, η οστεοπόρωση, κ.ά., για τα οποία συνεχίζονται να αναζητώνται νέα θεραπευτικά σχήματα. Πολλές φορές, μάλιστα, η δια βίου θεραπεία χρόνιων νοσημάτων καταλήγει σε αντοχή στη φαρμακευτική αγωγή ή σε τοξικότητα της αγωγής, ώστε να είναι αναγκαία η εύρεση νέων φαρμάκων ή συνδυασμών. Έτσι, προς το παρόν τουλάχιστον, για την αντιμετώπιση των υπαρχόντων, των μεταλλασσόμενων και νεο-εμφανιζόμενων προβλημάτων υγείας απαιτείται η συνέχιση των ερευνητικών προσπαθειών της βιοϊατρικής κοινότητας με την ταυτόχρονη εφαρμογή της αντικατάστασης, μείωσης και της εξευγένισης της χρήσης ζώων εργαστηρίου. ■

REFERENCES - ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Bennett MR (1999) The early history of the synapse: from Plato to Sherrington. *Brain Res Bull*, 50(2):95-118.
- Brenner S (2003) Nobel lecture. Nature's gift to science. *Biosci Rep*, 23(5-6):225-37.
- Commission of the European Communities (2007) Report from the Commission to the Council and the European Parliament. Fifth Report on the Statistics on the Number of Animals used for Experimental and other Scientific Purposes in the Member States of the European Union, COM(2007) 675 final, Brussels, 5.11.2007. <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=COM:2007:0675:FIN:EN:PDF> (accessed 30.09.2009).
- Council of Europe (2006) Revision of Appendix A of the European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and other Scientific Purposes (ETS No. 123) <http://conventions.coe.int/Treaty/EN/Treaties/PDF/123-Arev.pdf> (accessed 30.09.2009).
- Danilova N, Sakamoto KM, Lin S (2008) Role of p53 family in birth defects: lessons from zebrafish. *Birth Defects Res C Embryo Today*, 84(3):215-27.
- Dominguez LJ, Galioto A, Ferlisi A, Pineo A, Putignano E, Belvedere M et al. (2006) Ageing, lifestyle modifications and cardiovascular disease in developing countries. *J Nutr Health Aging*, 10(2):143-9.
- Δοντά Ι (1994) Η επιλογή του καταλληλότερου πειραματοζώου ως πειραματικό πρότυπο. *Acta Chir Hellen*, 66:28-31.
- Evans M (2008) Embryonic stem cells: the mouse source – vehicle for mammalian genetics and beyond (Nobel lecture). *Chembiochem*, 9(11):1690-6.
- Heeney JL, Dalgleish AG, Weiss RA (2006). Origins of HIV and the evolution of resistance to AIDS. *Science*, 313(5786):462-466.
- Καραγιαννάκος (1994) Η συμβολή των πειραματοζώων στην εξέλιξη της βιοϊατρικής έρευνας. *Acta Chir Hellen*, 66:23-27.
- Loew FM (1988) Animals as beneficiaries of biomedical research originally intended for humans. *ILAR News*, 30(4):13-15.
- Mello C (2006) http://nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/2006/mello-slides.pdf (accessed 30.09.2009).
- Ning T, Yan X, Lu ZJ, Wang GP, Zhang N, Yang J et al. (2008) Gene therapy in orthotopic lung cancer murine model with angiogenesis inhibitor, endostatin. *Hum Gene Ther Oct 21* (Epub ahead of print).
- Nobel Foundation (2008) http://nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1923/index.html (accessed 30.09.2009).
- Russell WMS, Burch RL (1959) *The Principles of Humane Experimental Technique*. Methuen.
- Russell WM (1995) The development of the three Rs concept. *Altern Lab Anim*, 23:298-304.
- Segner H (2009) Zebrafish (Danio rerio) as a model organism for investigating endocrine disruption. *Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol*, 148(2):187-95.
- Smithies O (2008) Turning pages (Nobel lecture). *Chembiochem*, 9(9):1342-59.
- Written Declaration 40/2007 <http://www.europarl.europa.eu/sides/getDoc.do?pubRef=-//EP//NONSGML+PV+20070906+SIT+DOC+WORD+V0//EN&language=EN> (accessed 30.09.2009).