ePublishing

Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society

Vol 50, No 3 (1999)

Alternative methods of replacement of laboratory animals in biomedical research

N. G. KOSTOMITSOPOULOS (Ν.Γ. ΚΩΣΤΟΜΗΤΣΟΠΟΥΛΟΣ)

doi: 10.12681/jhvms.15712

Copyright © 2018, NG KOSTOMITSOPOULOS

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0.

To cite this article:

KOSTOMITSOPOULOS (Ν.Γ. ΚΩΣΤΟΜΗΤΣΟΠΟΥΛΟΣ) N. G. (2018). Alternative methods of replacement of laboratory animals in biomedical research. *Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society*, *50*(3), 212–217. https://doi.org/10.12681/jhvms.15712

https://epublishing.ekt.gr | **e-Publisher:** EKT | **Downloaded at:** 13/08/2025 07:37:30

ΔΕΛΤΙΟΝ ΕΛΛ. ΚΤΗΝ. ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ 1999, 50(3): 212-217

Ειδικό άρθρο

Εναλλακτικές μέθοδοι αντικατάστασης των ζώων που χρησιμοποιούνται για πειραματικούς και άλλους επιστημονικούς σκοπούς

Ν. Γ. Κωστομητσόπουλος

ΠΕΡΙΛΗΨΗ. Η κοινωνική ευαισθησία στη χρησιμοποίηση ζώων εργαστηρίου, η ανάγκη για τη βελτίωση της ποιότητας των επιστημονικών αποτελεσμάτων αλλά και το υψηλό κόστος ώθησαν τη βιοϊατρική κοινότητα προς την κατεύθυνση της εξεύρεσης εναλλακτικών μεθόδων πειραματισμού που είναι δυνατό να αντικαταστήσουν τη χρησιμοποίηση των ζώων, να μειώσουν τον αριθμό των χρησιμοποιουμένων ζώων ή και να βελτιώσουν τις πειραματικές τεχνικές, έτσι ώστε τα ζώα να υποφέρουν το λιγότερο δυνατό. Οι εναλλακτικές μέθοδοι που αντικαθιστούν τη χρησιμοποίηση ζώων είναι δυνατό να ταξινομηθούν, ανάλογα με την τεχνική που χρησιμοποιούν, σε μεθόδους *in vitro*, μεθόδους που χρησιμοποιούν κατώτερους βιολογικά οργανισμούς, μεθόδους που βασίζονται στην ανάλυση της σχέσης δομής-δράσης του μορίου, μεθόδους που χρησιμοποιούν μαθηματικά μοντέλα ή ηλεκτρονικούς υπολογιστές, μεθόδους που χρησιμοποιούν τον άνθρωπο σαν πειραματικό μοντέλο και μεθόδους που βασίζονται στη δημιουργία και χρησιμοποίηση τραπεζών πληροφοριών. Η διαδικασία πιστοποίησης των εναλλακτικών μεθόδων που αντικαθιστούν τη χρησιμοποίηση ζώων εργαστηρίου απαιτεί μεγάλο χρονικό διάστημα. Η χρησιμοποίηση τέτοιου είδους μεθόδων δεν στερείται προβλημάτων, που έχουν σχέση με την ποιότητα των αποτελεσμάτων και την τεκμηρίωσή τους.

ABSTRACT. Kostomitsopoulos NG. Alternative methods of replacement of laboratory animals in biomedical research. *Bulletin of the Hellenic Veterinary Medical Society 1999, 50(3):212-217.* **Society's sensitivity on the use of laboratory animals, the need for the improvement of the scientific value of the results and the high costs urged the biomedical community to look for alternative methodologies which could replace or reduce the number of animals being used or refine the existing experimental techniques. Replacement alternatives can be classified, according to the applied methology, in *in vitro* and immunological techniques and in methods which use «lower» organisms or vertebrates at early developmental stages, mathematical or computer models, human studies or data banks. Using replacement alternatives may raise a lot of problems such as the quality of results. Validation of these methods is a complicated and time consuming process with high but fair hurdles which aim at human safety.**

Λέξεις ευρετηρίασης: εναλλακτικές μέθοδοι, ζώα εργαστηρίου, αντικατάσταση, πιστοποίηση.

Εργαστήριο Πειραματικής και Χειρουργικής Έρευνας "Ν. Σ. Χρηστέας", Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Αθηνών

Laboratory for Experimental Surgery and Surgical Research "N. S. Christeas", School of Medicine, University of Athens

Ημερομηνία υποβολής: 18.09.98
Ημερομηνία εγκρίσεως: 13.04.99

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η χρησιμοποίηση ζώων στη βιοϊατρική έρευνα αποτελεί επιστημονική πρακτική που εφαρμόζεται από αρχαιοτάτων χρόνων, συμβάλλοντας μάλιστα καθοριστικά στη βελτίωση της ποιότητας ζωής του ανθρώπου. Τα τελευταία χρόνια, με δεδομένη την ευαισθητοποίηση της Κοινής Γνώμης για τα θέματα που αφορούν την προστασία των ζώων, η συγκεκριμένη πρακτική έχει γίνει αντικείμενο έντονης κριτικής, που σε αρκετές περιπτώσεις οδήγησε σε ακρότητες[1,2].

Εκτός από το πρόβλημα της «κοινωνικής αποδοχής», η χρησιμοποίηση ζώων σε πειραματικές διαδικασίες αντιμετωπίζει και αρκετά τεχνικά προβλήματα. Τέτοια προβλήματα είναι το υψηλό κόστος δημιουργίας, διατήρησης και χρησιμοποίησης ζώων ειδικών προδιαγραφών (Specific Pathogen, Transgenic, Germ Free Animals), η μεγάλη χρονική διάρκεια που απαιτείται για την πραγματοποίηση πειραμάτων, αλλά και η δυσκολία τυποποίησης των μεθόδων, μια και αυτές εξαρτώνται από πληθώρα βιολογικών και μη παραγόντων, όπως είναι η διαφορετική γραμμή αίματος, οι συνθήκες του περιβάλλοντος διατήρησης ή η μεταχείριση των ζώων εργαστηρίου.

Με δεδομένα τα παραπάνω προβλήματα, αλλά και την αλματώδη εξέλιξη της μοριακής και κυτταρικής βιολογίας, η βιοϊατρική κοινότητα οδηγήθηκε στην προσπάθεια για

εξεύρεση και προαγωγή νέων εναλλακτικών μεθόδων πειραματισμού. Σύγχρονοι θεμελιωτές των εναλλακτικών μεθόδων πειραματισμού θεωρούνται οι Russell και Burch, οι οποίοι με το βιβλίο τους «The Principles of Humane Experimental Technique»[3] εισήγαγαν την έννοια των «3R» (Refinement=Βελτίωση, Reduction=Μείωση, Replacement=Αντικατάσταση), ως βασική αρχή για την αποφυγή της ταλαιπωρίας των ζώων που χρησιμοποιούνται στα πειράματα.

Με βάση την αρχή των «3R» η Βρετανική Οργάνωση **FRAME** (Fund for the Replacement of Animals in Medical Experiments) χαρακτήρισε ως εναλλακτικές όλες εκείνες τις μεθόδους που είναι σε θέση να δώσουν τις ίδιες πληροφορίες με τις «συμβατικές» μεθόδους , χωρίς όμως να χρησιμοποιούν ζώα (Replacement) ή χρησιμοποιώντας μικρότερο αριθμό ζώων (Refinement). Αν και από τον παραπάνω ορισμό διαπιστώνεται ότι ο όρος «εναλλακτικές μέθοδοι» δεν είναι απόλυτα αντιπροσωπευτικός, μια και σ' αυτόν περιλαμβάνονται και μέθοδοι που τελικά χρησιμοποιούν ζώα, εν τούτοις έχει επικρατήσει ως χαρακτηριστικός της τάσης που εκφράζουν οι συγκεκριμένες μέθοδοι πειραματισμού, συγκριτικά με τις ήδη υπάρχουσες «συμβατικές».

Παρά το γεγονός ότι η αρχή των «3R» εκφράστηκε αρκετά χρόνια πριν, αποτέλεσε ουσιαστικά την επιστημονική αλλά και την «ηθική» βάση του πρόσφατου ενιαίου Ευρωπαϊκού Νομοθετικού πλαισίου που διέπει τη χρησιμοποίηση ζώων σε πειραματικές και άλλες επιστημονικές διαδικασίες, δηλαδή την Οδηγία 86/609/ΕΟΚ[4], καθώς και την αντίστοιχη Ευρωπαϊκή Σύμβαση[5]. Και στα δύο νομοθετικά κείμενα υπάρχουν σαφείς αναφορές για την προαγωγή και χρησιμοποίηση εναλλακτικών μεθόδων πειραματισμού, καθώς και τη λήψη μέτρων, έτσι ώστε αφ' ενός να χρησιμοποιείται ο μικρότερος κατά το δυνατόν αριθμός ζώων, αφ' ετέρου να αποφεύγεται η πρόκληση πρόσθετου πόνου ή ταλαιπωρίας.

Σκοπός του συγκεκριμένου άρθρου είναι η αναφορά της κατηγορίας εκείνης των εναλλακτικών μεθόδων πειραματισμού που έχουν τη δυνατότητα να αντικαταστήσουν τη χρησιμοποίηση ζώων, καθώς και τα προβλήματα που εμφανίζονται από την εφαρμογή τέτοιου είδους μεθόδων.

2. ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ ΠΟΥ ΑΝΤΙΚΑΘΙΣΤΟΥΝ ΤΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΣΗ ΖΩΩΝ

Σύμφωνα με τους Russell και Burch ως εναλλακτικές μέθοδοι που αντικαθιστούν τη χρησιμοποίηση ζώων (replacement techniques) θεωρούνται επιστημονικές μέθοδοι που χρησιμοποιώντας άψυχο (non-entient) υλικό μπορούν αποδεδειγμένα να αντικαταστήσουν μεθόδους που χρησιμοποιούν ενσυνείδητα σπονδυλωτά ζώα[3].

Οι μέθοδοι αντικατάστασης, σύμφωνα πάντα με τους Russell και Burch, διακρίνονται σε δύο κατηγορίες:

α) Αυτές που επιτυγχάνουν σχετική αντικατάσταση (relative replacement), στις οποίες απαιτείται η χρησιμοποίηση ζώων, τα οποία δεν υφίστανται καμία ταλαιπωρία στη διάρκεια του πειραματισμού. Παραδείγματα τέτοιων μεθόδων είναι τα οξέα χειρουργικά πειράματα, που πραγματοποιούνται υπό γενική αναισθησία ή η «ανθρωπιστική» θανάτωση των ζώων προκειμένου να γίνει λήψη ιστών ή οργάνων για *in vitro* μελέτες, και β) αυτές που επιτυγχάνουν απόλυτη αντικατάσταση των ζώων (absolute replacement). Η κατηγορία αυτή των μεθόδων, ανάλογα με το υλικό που χρησιμοποιείται, διακρίνεται σε τέσσερις τύπους: i) αυτές που χρησιμοποιούν μετάζωα παράσιτα, ii) αυτές που χρησιμοποιούν ανώτερους φυτικούς οργανισμούς, iii) αυτές που χρησιμοποιούν μικροοργανισμούς και iv) αυτές που χρησιμοποιούν φυσικοχημικά συστήματα.

Δύο κυρίως τύποι μεθόδων αντικατάστασης προτείνονται από το Ινστιτούτο Ιατρικής Ηθικής (Institute of Medical Ethics)[6], ανάλογα με το εάν η αντικατάσταση των ζώων είναι άμεση ή έμμεση. Παράδειγμα «άμεσης» μεθόδου αντικατάστασης είναι η χρησιμοποίηση δέρματος εθελοντών ή η χρησιμοποίηση *in vitro* παρασκευάσματος δέρματος ινδικού χοιριδίου αντί για τη χρησιμοποίηση δέρματος ζωντανού ζώου, προκειμένου να ελεγχθούν τα αποτελέσματα χημικών ουσιών. Αντίστοιχο παράδειγμα «έμμεσης» αντικατάστασης είναι η χρησιμοποίηση του Limulus Amoebocyte Lysate (LAL-test) για τον έλεγχο πυρετογόνων ουσιών αντί για τη χρησιμοποίηση κουνελιών ή η χρησιμοποίηση της Υγρής Χρωματογραφίας Υψηλής Πιέσεως (HPLC) αντί της χρησιμοποίησης ποντικών, για τον έλεγχο της καθαρότητας της ινσουλίνης.

2.1. Κατηγορίες εναλλακτικών μεθόδων που αντικαθιστούν τη χρησιμοποίηση ζώων εργαστηρίου

Η Βρετανική Οργάνωση FRAME, θεωρώντας ως μέθοδο αντικατάστασης εκείνη που δεν χρησιμοποιεί ζωντανά σπονδυλωτά ζώα[6,7], κατέταξε τις εναλλακτικές μεθόδους που αντικαθιστούν τη χρησιμοποίηση ζώων στις παρακάτω κατηγορίες.

2.1.1. Μέθοδοι in vitro

Στην κατηγορία αυτή υπάγονται οι κυτταροκαλλιέργειες και οι οργανοκαλλιέργειες. Οι κυτταροκαλλιέργειες, γνωστές από το 1907, αποτελούν την πλέον σημαντική ομάδα εναλλακτικών μεθόδων, που άρχισε να χρησιμοποιείται ευρύτατα τα τελευταία χρόνια τόσο για λόγους «ηθικούς», λόγω της μη χρησιμοποίησης ή ταλαιπωρίας ζώων, όσο και για λόγους τεχνικούς, λόγω του χαμηλού κόστους, της δυνατότητας τυποποίησης και της εύκολης επαναληψιμότητας[8].

Η συνεχής παραγωγή νέων φαρμακευτικών ή άλλων βιολογικών ουσιών που χορηγούνται στον άνθρωπο απαιτούν λεπτομερείς ελέγχους για τη διερεύνηση της τοξικότητας και της φαρμακοκινητικής τους δράσης. Η αύξηση

των ελέγχων προκαλεί αναπόφευκτα και την αύξηση του αριθμού των χρησιμοποιουμένων ζώων με οικονομικές επιπτώσεις και κοινωνικές αντιδράσεις. Το γεγονός αυτό οδήγησε τους ερευνητές στη χρησιμοποίηση *in vitro* τεχνικών και ειδικότερα στις κυτταροκαλλιέργειες. Αυτό διευκολύνεται ιδιαίτερα και από τις σύγχρονες δυνατότητες λήψης και κυρίως διατήρησης, για μεγάλο χρονικό διάστημα, κυτταρικού υλικού[9]. Χαρακτηριστικό παράδειγμα χρησιμοποίησης *in vitro* μεθόδων, σε αντικατάσταση *in vivo* τεχνικών, που είναι μάλιστα ιδιαίτερα επώδυνες για τα ζώα, είναι και αυτό της παρασκευής μονοκλωνικών αντισωμάτων[10].

Παρά την ευρεία χρησιμοποίησή τους, οι *in vitro* τεχνικές δεν μπορούν, προς το παρόν τουλάχιστον, να αντικαταστήσουν σε μεγάλο βαθμό τη χρησιμοποίηση ζώων εργαστηρίου. Οι *in vitro* μελέτες αφορούν απομονωμένα κύτταρα ή συστήματα κυττάρων και δεν μπορούν να δώσουν πληροφορίες για τη συνολική αντίδραση του οργανισμού. Επίσης δεν στερούνται ηθικών ενδοιασμών μια και σε αρκετές από αυτές απαιτείται η χρησιμοποίηση ζώων, για τη λήψη των βιολογικών υλικών, η δε χρησιμοποίηση ανθρωπίνων ιστών ή οργάνων πολλές φορές αντιμετωπίζει ηθικούς ή και νομικούς φραγμούς[11].

2.1.2. Μέθοδοι που χρησιμοποιούν κατώτερους βιολογικά οργανισμούς.

Πρόκειται για μεθόδους που χρησιμοποιούν ασπόνδυλα, φυτά ή μικροοργανισμούς, θεωρώντας ότι αυτά τα είδη υποφέρουν λιγότερο από τα ζώα εργαστηρίου. Παράδειγμα μεθόδου αυτής της κατηγορίας είναι το LAL test, το οποίο χρησιμοποιείται ήδη από πολλές φαρμακοβιομηχανίες, σε επίπεδο ρουτίνας, για τον έλεγχο των πυρετογόνων ουσιών στα διάφορα ενέσιμα διαλύματα. Πρόκειται για μέθοδο στην οποία χρησιμοποιείται το εκχύλισμα αίματος από είδος κάβουρα (Limulus poliphemus), το οποίο αναμιγνυόμενο με την υπό έλεγχο ουσία είναι σε θέση να δείξει την ύπαρξη ή μη ενδοτοξινών. Χαρακτηριστικό της μεθόδου είναι ότι οι κάβουροι μετά την αιμοληψία αφήνονται ελεύθεροι στο φυσικό τους περιβάλλον[12]. Αποτέλεσμα της χρησιμοποίησης της συγκεκριμένης μεθόδου, η οποία έχει ήδη εγκριθεί από τον Αμερικανικό Οργανισμό Τροφίμων και Φαρμάκων από το 1977, είναι η σημαντική μείωση ζώων εργαστηρίου και ιδιαίτερα κονίκλων, που χρησιμοποιούνται κατ' εξοχήν για την ανίχνευση των πυρετογόνων ουσιών. Επιπλέον, πλεονέκτημα της μεθόδου αυτής είναι ότι η βιομηχανία δεν είναι πλέον υποχρεωμένη να εκτρέφει ζώα γι' αυτό το σκοπό, αποφεύγοντας έτσι όλη την οικονομική επιβάρυνση.

2.1.3. Μέθοδοι που χρησιμοποιούν εμβρυϊκές μορφές σπονδυλωτών ζώων.

Πρόκειται για μεθόδους που χρησιμοποιούν έμβρυα θηλαστικών ή πτηνών, έμβρυϊκές δηλαδή μορφές, που εξαιρούνται όμως από τη σχετική για την προστασία των ζώων εργαστηρίου Οδηγία 86/609, μια και στο άρθρο 2, σημ. α της Οδηγίας, ως «ζώο» νοείται κάθε ζωντανό σπονδυλωτό, εκτός του ανθρώπου, συμπεριλαμβανομένων των προνυμφών που ζουν ελεύθερα ή και αναπαράγονται, αλλά εξαιρουμένων των εμβρύων και των λοιπών εμβρυϊκών μορφών[4]. Σε ανάλογες νομοθεσίες άλλων χωρών, όπως αυτή του Ηνωμένου Βασιλείου, η χρησιμοποίηση εμβρυϊκών μορφών σπονδυλωτών ζώων περιορίζεται σε εκείνες τις μορφές, που δεν έχουν συμπληρώσει το πρώτο ήμισυ της συνολικής χρονικής διάρκειας που απαιτείται για την εμβρυϊκή τους ωρίμανση[13]. Παράδειγμα τέτοιας μεθόδου είναι η χρησιμοποίηση της χοριοαλλαντοϊκής μεμβράνης εμβρύου όρνιθας (CAM assay) για τον τοξικολογικό έλεγχο του ερεθισμού του δέρματος και των οφθαλμών (skin and eye irritation) ή η χρησιμοποίηση εμβρύων επιμύων, μικρής εμβρυϊκής ηλικίας, για την εξέταση των τυχόν τερατογόνων ιδιοτήτων διαφόρων χημικών ουσιών. Αν και οι συγκεκριμένες μέθοδοι είναι «νόμιμες», εν τούτοις δε θεωρούνται ελεύθερες ηθικών ενδοιασμών.

2.1.4. Ανοσολογικές δοκιμές

Αποτελούν τη βάση για ένα μεγάλο αριθμό μεθόδων που η εφαρμογή τους είναι ιδιαίτερα χρήσιμη σε διαγνωστικούς ελέγχους ποιότητας των εμβολίων, καθώς και στη βασική ανοσολογική έρευνα. Γνωστές τεχνικές που ανήκουν σ' αυτή την κατηγορία είναι η ανοσοενζυμική μέθοδος **(ELISA)** και η ραδιοανοσολογική δοκιμή **(RIA)**[9]. Πρόκειται για μεθόδους που χρησιμοποιούνται ευρύτατα στην ανίχνευση αντιγόνων ιών και βακτηρίων, ενζύμων ή ορμονών, αντικαθιστώντας σε μεγάλο βαθμό τη χρησιμοποίηση ζώων. Μειονέκτημα των μεθόδων αυτών είναι ότι αδυνατούν να επιτύχουν τη διάκριση μεταξύ συγγενών αντιγόνων ή αντισωμάτων, ενώ θετικό στοιχείο αποτελεί ο εναλλακτικός τρόπος παραγωγής μονοκλωνικών αντισωμάτων από καλλιέργειες κυττάρων του υβριδώματος και όχι από πειραματόζωα[9].

2.1.5. Μέθοδοι που βασίζονται στην ανάλυση της σχέσης δομής-δράσης του μορίου.

Είναι γνωστό ότι υπάρχει σχέση μεταξύ της δομής, των φυσικοχημικών ιδιοτήτων και της βιολογικής δράσης των διαφόρων μορίων. Βασιζόμενοι στην παραπάνω διαπίστωση είναι δυνατό να προβλεφθεί η βιολογική συμπεριφορά νέων ουσιών, όπως για παράδειγμα η τοξικότητά τους ή να βελτιωθούν οι ιδιότητές τους με μεταβολή του μορίου τους. Η χρησιμοποίηση ηλεκτρονικών υπολογιστών στη συγκεκριμένη κατηγορία εναλλακτικών μεθόδων είναι καθοριστικής σημασίας, δεδομένου ότι ο ερευνητής μπορεί να συγκρίνει ή να προβλέψει άμεσα, με τη βοήθεια τρισδιάστατης απεικόνισης, τα αποτελέσματα των μοριακών παρεμβάσεων[9]. Η ανάλυση της σχέσης δομής-δράσης κάποιου μελετώμενου μορίου, αν και ακολουθείται

από πλήθος ελέγχων, τόσο *in vivo* όσο και *in vitro*, είναι σε θέση να συμβάλει στη μείωση του αριθμού των χρησιμοποιουμένων ζώων.

2.1.6. Μέθοδοι που βασίζονται στη χρησιμοποίηση μαθηματικών μοντέλων.

Πολλές από τις λειτουργίες που συμβαίνουν στο ζωντανό οργανισμό είναι δυνατό να εκφραστούν με μαθηματικές εξισώσεις, έτσι ώστε πολλές φυσιολογικές ή παθολογικές, βιοχημικές ή τοξικολογικές αντιδράσεις να μπορούν να αναπτυχθούν σε μαθηματικά πρότυπα. Στη δεκαετία του '90, με τη ραγδαία εξέλιξη των ηλεκτρονικών υπολογιστών, αναπτύχθηκαν οι προσομοιωτές (computer models), όπου δίνεται η δυνατότητα, με παραστατικό τρόπο, να μελετώνται οι επιπτώσεις διαφόρων φυσικών, χημικών ή άλλων παραγόντων σε "ζωντανό" οργανισμό. Ανάλογα προγράμματα φιλοξενούνται ήδη στο διαδίκτυο (Internet). Τέτοιου είδους συστήματα χρησιμοποιούνται ολοένα και περισσότερο για εκπαιδευτικούς σκοπούς, συμβάλλοντας μάλιστα ουσιαστικά στην εξοικονόμηση ζώων εργαστηρίου[9].

Μειονέκτημα των μεθόδων αυτών αποτελεί το γεγονός ότι η τεκμηρίωσή τους απαιτεί στοιχεία από μεγάλο αριθμό ζώων[11].

2.1.7. Μέθοδοι που χρησιμοποιούν τον άνθρωπο σαν πειραματικό μοντέλο

Παρά τα έντονα ηθικά, νομικά και πρακτικά προβλήματα που προκύπτουν, ο άνθρωπος αποτελεί το πλέον κατάλληλο πρότυπο για την τελική δομή ενός μεγάλου αριθμού φαρμακευτικών και καλλυντικών ουσιών που χρησιμοποιεί για τον εαυτό του.

Συχνά αναφέρονται τρία κυρίως είδη μελετών που είναι δυνατό να θεωρηθεί ότι μπορούν να αντικαταστήσουν τη χρησιμοποίηση ζώων[6].

α) Οι επιδημιολογικές μελέτες, χρήσιμες στην ταυτοποίηση των παραγόντων που προκαλούν ή συμβάλλουν στη διάδοση και την ένταση κάποιου νοσήματος του ανθρώπου.

β) Η μετά την εισαγωγή του προϊόντος στην αγορά (post-marketing) επαγρύπνηση, μέθοδος που χρησιμοποιείται κυρίως για την παρακολούθηση των επιπτώσεων χημικών ουσιών (φαρμακευτικών ή άλλων προϊόντων), αφού αυτές κυκλοφορήσουν στην αγορά.

γ) Η χρησιμοποίηση υγιών εθελοντών προκειμένου να συμμετάσχουν:

- στον έλεγχο των επιπτώσεων φαρμακευτικών ή άλλων προϊόντων, όπως για παράδειγμα καλλυντικά, γνωστής πάντα σύνθεσης,
- στον έλεγχο διαγνωστικών μεθόδων ή
- σε μελέτες φυσιολογίας.

Η χρησιμοποίηση ανθρώπων στην κλινική μελέτη διαφόρων ουσιών διέπεται από αυστηρή νομοθεσία σύμφωνα με την οποία απαιτείται η συγκατάθεση του ατόμου που θα υποβληθεί στη μελέτη, καθώς και η πλήρης ενημέρωσή του. Οι πειραματικές μελέτες σε ανθρώπους γίνονται αφού έχουν προηγηθεί όλοι οι απαιτούμενοι *in vitro* και *in vivo* έλεγχοι, έτσι ώστε να περιορίζονται στο ελάχιστο δυνατόν οι πιθανοί κίνδυνοι πρόκλησης βλάβης.

2.1.8. Τράπεζες πληροφοριών

Η καταχώριση, ανταλλαγή και χρησιμοποίηση επιστημονικών πληροφοριών που έχουν προέλθει από προηγούμενους πειραματισμούς σε ζώα αποτελεί μία ακόμα μέθοδο που είναι δυνατόν, έμμεσα, πλην καθοριστικά, να συμβάλει στην ελάττωση των επαναλαμβανομένων πειραμάτων και στην κατ' επέκταση μείωση του αριθμού των χρησιμοποιουμένων ζώων. Ο ερευνητής, πριν από την πραγματοποίηση του πειραματισμού του, θα πρέπει να ανατρέξει σε επιστημονικές πηγές προκειμένου να διαπιστώσει αν έχει πραγματοποιηθεί ίδιος ή παρόμοιος πειραματισμός, καθώς και αν χρησιμοποιήθηκαν ή όχι πειραματόζωα. Και σε αυτή την περίπτωση το Internet αποτελεί σημαντική πηγή αναζήτησης πληροφοριών σχετικών με τις εναλλακτικές μεθόδους που μπορεί να αντικαταστήσουν τη χρησιμοποίηση ζώων. Ενδεικτικά αναφέρονται οι διευθύνσεις του National Institute of Health (http://sis.nlm.nih.gov/altanimals.htm), του Center for Alternatives to Animal Testing του νοσοκομείου Johns Hopkins (http://www.sph.jhu.edu/~altweb) και της National Agriculture Library (http://www.nal.usda.gov/awic/alternatives/alternat.htm) απ' όπου, μεταξύ των άλλων, μπορούν να αντληθούν πληροφορίες σχετικά με τις προτεινόμενες εναλλακτικές μεθόδους για την αντικατάσταση των πλέον κατακρινόμενων τοξικολογικών εξετάσεων του Draize test και της LD_{50}.

Εμπόδιο στη διάθεση των επιστημονικών πληροφοριών αποτελεί το γεγονός ότι πολλά από τα αποτελέσματα πειραματικών μελετών που πραγματοποιούνται από βιομηχανίες θεωρούνται εμπορική ιδιοκτησία της αντίστοιχης βιομηχανίας, που δεν είναι διαθέσιμη παρά μόνο μετά την παρέλευση συγκεκριμένου χρονικού διαστήματος[11].

3. ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ ΕΦΑΡΜΟΓΗΣ ΤΩΝ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΣΜΟΥ

Παρ' όλο που στο σύνολό τους οι εναλλακτικές μέθοδοι εμφανίζονται να έχουν πληθώρα πλεονεκτημάτων όπως το χαμηλό οικονομικό κόστος, η δυνατότητα τυποποίησης και εύκολης επαναληψιμότητας, η μικρή χρονική διάρκεια πραγματοποίησης, εν τούτοις εμφανίζουν αρκετά προβλήματα στη φάση της πρακτικής εφαρμογής τους. Τα μεγαλύτερα προβλήματα εντοπίζονται στο σημείο υιοθέτησης των συγκεκριμένων μεθόδων σε επίπεδο εφαρμοσμένης έρευνας (applied research). Κατά πόσο δηλαδή οι

νέες εναλλακτικές μέθοδοι μπορούν να αντικαταστήσουν τις ήδη υπάρχουσες νομοθετημένες "συμβατικές" μεθόδους, οι οποίες είναι απαραίτητο να πραγματοποιηθουν προκειμένου να ελεγχθεί η ασφάλεια του προϊόντος που πρόκειται να κυκλοφορήσει στην αγορά.

Η πιστοποίση (validation) μιάς εναλλακτικής μεθόδου, προκειμένου να χρησιμοποιηθεί στην εφαρμοσμένη έρευνα, αποτελεί μία πολύπλοκη διαδικασία δεδομένου ότι απαιτεί μακροχρόνιες ερευνητικές προσπάθειες για την επιστημονική τεκμηρίωσή της και χρονοβόρες διαδικασίες για την αντίστοιχη νομοθετική κατοχύρωσή της. Με τον όρο "πιστοποίηση" νοείται το σύνολο της διαδικασίας από την οποία θα πρέπει να περάσει η προτεινόμενη μέθοδος προκειμένου να αποδειχθεί η αξιοπιστία αλλά και η σημασία της, έτσι ώστε αυτή να εφαρμοστεί τελικά στην πράξη[9]. Οι μελέτες που απαιτούνται για την "πιστοποίηση" μιάς εναλλακτικής μεθόδου δεν περιορίζονται μόνο στη διαπίστωση της επιστημονικής αξιοπιστίας της μεθόδου, αλλά επεκτείνονται και σε άλλες παραμέτρους, όπως η πρακτικότητά της σε επίπεδο ρουτίνας (εμπορική μορφή), ή στη δυνατότητά της να πείσει το νομοθέτη ότι μπορεί να αντικαταστήσει "συμβατικές" μεθόδους, χωρίς να υπάρχει κίνδυνος για τον καταναλωτή[11].

Η Επιτροπή και τα κράτη μέλη της Ευρωπαϊκής Ένωσης, στα πλαίσια προαγωγής των διαδικασιών για τη θεσμοθέτηση εναλλακτικών μεθόδων πειραματισμού, προχώρησαν, το 1991, στη δημιουργία ενός Επιστημονικού Συντονιστικού Κέντρου, του ECVAM (European Center for the Validation of Alternative Methods)[11]. Κύριος στόχος του συγκεκριμένου Κέντρου είναι η προαγωγή της επιστημονικής και κανονιστικής αποδοχής των εναλλακτικών μεθόδων, που ενδιαφέρουν τη βιοϊατρική επιστήμη και οι οποίες αποβλέπουν στην αντικατάσταση των ζώων εργαστηρίου, στη μείωση του χρησιμοποιούμενου αριθμού ζώων καθώς και στη βελτίωση των ήδη υπαρχόντων μεθόδων πειραματισμού, έτσι ώστε να προκαλείται στα ζώα ο μικρότερος, ει δυνατόν, πόνος ή ταλαιπωρία. Άλλοι στόχοι του Κέντρου είναι:

α) Η ανταλλαγή επιστημονικών πληροφοριών σχετικά με τις εναλλακτικές μεθόδους,

β) Η προαγωγή του διαλόγου μεταξύ των εμπλεκομένων φορέων (βιομηχανία, βιοϊατρική κοινότητα, κυβερνήσεις κρατών, οργανώσεις προστασίας των καταναλωτών, φιλοζωϊκές οργανώσεις) με σκοπό την ανάπτυξη, νομιμοποίηση και διεθνή αναγνώριση των εναλλακτικών μεθόδων,

γ) Η δημιουργία, διατήρηση και διαχείριση αρχείου (data base) στοιχείων που αφορούν εναλλακτικές διαδικασίες, σε συνεργασία με τους εμπλεκόμενους φορείς[11].

Άλλες οργανώσεις που ασχολούνται σε εθνικό ή και διεθνές επίπεδο με την προαγωγή εναλλακτικών μεθόδων που αντικαθιστούν τη χρησιμοποίηση ζώων είναι η FRAME (Fund for the Replacement of Animals in Medical Experiments, http://www.frame-uk.demon.co.uk/) στο Ηνωμένο Βασίλειο, η NCAD (National Center for Alternatives to Animal Experiments) στην Ολλανδία, η ZEBET (Zentralstelle zur Erfassung und Bewertung von Ergïnzungs- und Ersatzmethoden zum Tierversuch) στη Γερμανία, η SIAT (Schweizerisches Institut für Alternativen zu Tierversuchen) στην Ελβετία και το Johns Hopkins Center for Alternatives to Animal Testing στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής.

4. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Ο πειραματισμός με τη χρησιμοποίηση ζώων αποτελεί στις μέρες μας σημαντική πηγή γνώσης και ελπίδας για την αντιμετώπιση των σοβαρών ασθενειών που μαστίζουν την εποχή μας. Η ευαισθητοποίηση της Κοινής Γνώμης αλλά και τα προβλήματα που παρουσιάζει η συγκεκριμένη επιστημονική πρακτική οδήγησαν τη βιοϊατρική κοινότητα προς την κατεύθυνση της εξεύρεσης και υιοθέτησης εναλλακτικών μεθόδων που θα αντικαταστήσουν, θα ελαττώσουν ή και θα βελτιώσουν τη χρησιμοποίηση ζώων εργαστηρίου. Αν και πολλές τεχνικές έχουν προταθεί ως εναλλακτικές μέθοδοι που μπορούν να αντικαταστήσουν τη χρησιμοποιήση ζώων εργαστηρίου, παρ' όλα αυτά η άμεση υιοθέτησή τους, ιδιαίτερα σε επίπεδο εφαρμοσμένης έρευνας, είναι δύσκολη, δεδομένου ότι θα πρέπει να αποδειχθεί τόσο η σωστή επιστημονική τους βάση όσο και η δυνατότητά τους να δίνουν τα ίδια αποτελέσματα με τις "συμβατικές" μεθόδους που πρόκειται να αντικαταστήσουν. Προς την κατεύθυνση της εξεύρεσης και υιοθέτησης εναλλακτικών μεθόδων που θα αντικαταστήσουν τη χρησιμοποίηση ζώων κινείται και η Ευρωπαϊκή Ένωση, που με την ίδρυση του Ευρωπαϊκού Κέντρου για την Πιστοποίηση των Εναλλακτικών Μεθόδων Πειραματισμού φιλοδοξεί να συντονίσει, να προαγάγει και τελικά να θεσμοθετήσει εναλλακτικές μεθόδους. Μακροχρόνια λοιπόν και επίπονη η προσπάθεια για την αντικατάσταση των ζώων εργαστηρίου, που μέχρι όμως να ολοκληρωθεί δεν θα πρέπει να διαφεύγει της προσοχής η μέριμνα για τα ζώα που χρησιμοποιούνται ήδη για πειραματικούς σκοπούς. Η ύπαρξη ενός σύγχρονου νομοθετικού πλαισίου μπορεί να συμβάλει προς την κατεύθυνση της βελτίωσης των συνθηκών χρησιμοποίησης των ζώων εργαστηρίου, σε καμία όμως περίπτωση δεν μπορεί να αντικαταστήσει την ηθική υποχρέωση του κάθε ερευνητή απέναντι στα ζώα, ενώ δεν θα πρέπει να παραβλέπεται η σημασία που έχει η φυσική κατάσταση των ζώων στην ποιότητα των αποτελεσμάτων της πειραματικής έρευνας.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Nicoll CS, Russel SM. Mozart, Alexander the Great and the animal rights/liberation philosophy. News and Features 1991, 5:2888-2892.

2. Nicoll CS, Russel SM. Analysis of animal rights literature reveals the underlying motives of the movement: Ammunition for counter offensive by scientists. Endocrinology 1990, 127:985-989.
3. Russell WMS, Burch RL. The Principles of Humane Experimental Technique. Methuen, London, 1959.
4. Ανώνυμος. Οδηγία 86/609/ΕΟΚ περί προσεγγίσεως των νομοθετικών, κανονιστικών και διοικητικών διατάξεων των κρατών μελών σχετικά με την προστασία των ζώων που χρησιμοποιούνται για πειραματισμούς και άλλους επιστημονικούς σκοπούς. L 358/18/1986.
5. Ανώνυμος. Ευρωπαϊκή Σύμβαση για την προστασία των σπονδυλωτών ζώων που χρησιμοποιούνται για πειραματισμούς και άλλους επιστημονικούς σκοπούς. Συμβούλιο της Ευρώπης, Στρασβούργο, 1986.
6. Smith JA, Boyd KM. Ethical considerations in the development and use of replacement alternatives to animal experiments. In: Lives in the balance, Oxford University Press 1991:122-137.
7. Balls M. Alternatives to animal experimentation. ATLA 1983, 11:56-62.
8. Guillot R. Dés I' experimentation animale aux méthods in vitro. Rev Med Vet 1993, 144:655-658.
9. Nab J, Balls M, Hendriksen CFM. Alternatives to animal experimentation. In:van Zutphen LFM, Baumans V, Beynen AC (eds) Principles of Laboratory Animal Science, Elsevier, Amsterdam, 1993:319-333.
10. Hendriksen C, Rozing J, Kamp M, de Leeuw. The production of monoclonal antibodies: Are animals still needed? ATLA 1996, 24:109-110.
11. Balls M. Replacement of animals procedures: alternatives in research, education and testing. Lab Anim 1994, 28:193-211.
12. McCartney AC. The Limulus Amoebocyte Lysate assay for bacterial endotoxins. ATLA 1986, 13:180-192.
13. Anonymous. Animals Scientific Procedures Act. HMSO, London, 1986.