



ΔΙΑΤΜΗΜΑΤΙΚΟ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ
ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ
ΣΠΟΥΔΩΝ

ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
&
ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ



Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία

" ΗΘΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΤΗΣ ΧΡΗΣΗΣ ΠΕΙΡΑΜΑΤΟΖΩΩΝ ΣΤΗΝ ΕΡΕΥΝΑ "

υπό

ΠΑΠΑΪΩΑΝΝΟΥ ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΙΑ

Νοσηλεύτρια ΠΕ

Υπεβλήθη για την εκπλήρωση μέρους των
απαιτήσεων για την απόκτηση του
Διπλώματος Μεταπτυχιακών Σπουδών
«Δεοντολογία και Ηθική στις Βιοϊατρικές Επιστήμες»

Λάρισα, 2024

Επιβλέπων:

Δημήτριος Γκουγκουλής, Επίκουρος Καθηγητής, Τμήμα Κτηνιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

Τριμελής Εξεταστική Επιτροπή:

- 1. Δημήτριος Γκουγκουλής, Επίκουρος Καθηγητής, Τμήμα Κτηνιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας -(Επιβλέπων),*
- 2. Γ.Χ. Φθενάκης, Καθηγητής, Τμήμα Κτηνιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας*
- 3. Μαριάννα Μπαρμπαγιάννη, Επίκουρη Καθηγήτρια, Τμήμα Κτηνιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας*

Ethical Approach to the use of experimental animals in research

Περιεχόμενα

Περίληψη	4
Abstract.....	5
Εισαγωγή	6
Κυρίως Μέρος.....	9
Σημασία της έρευνας σε ζώα.....	9
Επιχειρήματα υπέρ και κατά της διενέργειας πειραμάτων σε ζώα.....	12
Επιχειρήματα κατά των πειραμάτων σε ζώα.....	12
Επιχειρήματα υπέρ των πειραμάτων σε ζώα	13
Επιπτώσεις των πειραμάτων σε ζώα.....	14
Ικανότητα αίσθησης πόνου και δυσφορίας	14
Ψυχολογικές ικανότητες των ζώων.....	15
Ηθική περί πειραματόζωων στην έρευνα.....	15
Αρχή των 3Rs(Αντικατάσταση – Μείωση – Βελτίωση)	16
Συνθήκες διαβίωσης των ζώων (στέγαση και περιβαλλοντικός εμπλουτισμός)	20
Αρχή των 4Rs.....	22
Κριτήρια για εντατική αξιολόγηση.....	22
Ανάγκη για πειράματα σε ζώα	23
Αναζήτηση εναλλακτικών λύσεων για την έρευνα σε ζώα	24
Επιλογή ζωικών ειδών και υπολογισμός του απαιτούμενου αριθμού ζώων για χρήση σε πειράματα	25
Αξιολόγηση και διαχείριση του πόνου	27
Χορήγηση ηρεμιστικών, αναλγητικών και αναισθησίας σε πειραματόζωα.....	27
Καθιέρωση ανθρωπίνων τελικών σημείων.....	28
Ευθανασία.....	28
Ηθικές αρχές και νομοθεσία σε πειράματα σε ζώα	29
Ηθική στον πειραματισμό με ζώα.....	29
Ηθική κριτική των πειραμάτων σε ζώα.....	30
Άλλες πτυχές της ηθικής της έρευνας σε ζώα	30
Ηθική των ερευνητών	31
Νόμοι για την καλή διαβίωση των ζώων.....	32
Επίλογος	34
Βιβλιογραφία	35

Περίληψη

Ο πειραματισμός σε ζώα χρησιμοποιείται ευρέως σε ολόκληρο τον κόσμο για την αναγνώριση των βασικών αιτιών των διαφόρων ασθενειών στον άνθρωπο και τα ζώα και τη διερεύνηση επιλογών θεραπείας. Μεταξύ των πολλών ζωικών ειδών, οι αρουραίοι, τα ποντίκια και τα πτηνά που εκτρέφονται για αυτόν τον συγκεκριμένο σκοπό αποτελούν σχεδόν το 90% των ζώων που χρησιμοποιούνται για ερευνητικούς σκοπούς. Ωστόσο, η αυξανόμενη συνειδητοποίηση και ευαισθητοποίηση για την ικανότητα αίσθησης του πόνου και της ταλαιπωρίας από τα ζώα έχει οδηγήσει σε ισχυρές αντιπαραθέσεις στους κόλπους της έρευνας μεταξύ πολλών επιστημόνων και του ευρύ κοινού. Επιπλέον, άρχισε να αμφισβητείται η χρησιμότητα των δεδομένων που αποκτώνται από μελέτες σε ζώα στους ανθρώπους. Αυτό οδήγησε στην υιοθέτηση από τις Επιτροπές Δεοντολογίας των αρχών των «4Rs» Μείωση (Reduction), Βελτίωση (Refinement), Αντικατάσταση (Replacement) και Ευθύνη (Responsibility) ως οδηγό κατά τη λήψη αποφάσεων σχετικά με πειράματα σε ζώα. Στην παρούσα βιβλιογραφική ανασκόπηση παρουσιάζονται ορισμένες από τις βασικές ηθικές εκτιμήσεις για πειράματα σε ζώα με ανθρώπινη χρήση. Λόγω των ηθικών ζητημάτων που περιβάλλουν τη χρήση ζώων σε πειράματα, η χρήση τους μειώνεται σε ερευνητικούς τομείς όπου υπάρχουν διαθέσιμες εναλλακτικές *in vitro* (τεχνική πραγματοποίησης ενός δεδομένου πειράματος σε δοκιμαστικό σωλήνα ή πραγματοποίησης πειραμάτων υπό αυστηρές ελεγχόμενες συνθήκες έξω από ζωντανούς οργανισμούς) ή *in silico* μέθοδοι (τεχνική πραγματοποίησης πειραμάτων εντός ή εκτός ζωντανών οργανισμών με τη βοήθεια υπολογιστή ή μέσω προσομοίωσης σε υπολογιστή).

Λέξεις – κλειδιά: πειραματισμός σε ζώα, ζωικά μοντέλα, βιοηθική, ηθικά διλήμματα, ηθικά ζητήματα, αρχή των 4Rs

Abstract

Animal experimentation is widely used throughout the world to identify the root causes of various human and animal diseases and to explore treatment options. Among the many animal species, rats, mice and birds bred for this specific purpose make up nearly 90% of the animals used for research purposes. However, the growing awareness and awareness of animals' ability to feel pain and suffering has led to strong debates within research between many scientists and the general public. In addition, the usefulness of data obtained from animal studies in humans began to be questioned. This has led to the adoption by Ethics Committees of the principles of the "4Rs" [Reduction, Refinement, Replacement and Responsibility] (Reduction, Refinement, Replacement and Responsibility) as a guide when making decisions about with animal experiments. This literature review presents some of the key ethical considerations for human animal experimentation. Due to the ethical issues surrounding the use of animals in experiments, their use is reduced in research areas where alternatives to in vitro (a technique of performing a given experiment in a test tube or performing experiments under strictly controlled conditions outside living organisms) or in silico methods are available (technique of carrying out experiments inside or outside living organisms with the help of a computer or through computer simulation).

Keywords: animal experimentation, animal models, bioethics, ethical dilemmas, ethical issues, 4Rs principle

Εισαγωγή

Τα πειράματα που χρησιμοποιούν ζωικά μοντέλα χρησιμοποιούνται εδώ και πάρα πολύ καιρό, παγκοσμίως. Από τον 5ο αιώνα π.Χ., έχουν τεκμηριωθεί αναφορές σε πειράματα με ζώα αλλά αύξηση της συχνότητας αξιοποίησής τους έχει παρατηρηθεί από τον 19ο αιώνα (Fernandes and Pedroso, 2017). Τα περισσότερα ιδρύματα ιατρικής έρευνας, σε ολόκληρο τον κόσμο, χρησιμοποιούν μη – ανθρώπινα ζώα ως πειραματόζωα. Τέτοια ζώα μπορούν να χρησιμοποιηθούν για ερευνητικούς πειραματισμούς ώστε να ανακτηθεί καλύτερη κατανόηση των ανθρώπινων ασθενειών ή για την εξερεύνηση πιθανών θεραπευτικών επιλογών. Ακόμη και ζώα που είναι εξελικτικά αρκετά μακριά από τους ανθρώπους, όπως για παράδειγμα, *Drosophila melanogaster*, Zebrafish (*Daniorerio*) και *Caenorhabditis elegans*, μοιράζονται φυσιολογικές και γενετικές ομοιότητες με τα ανθρώπινα όντα. Επομένως, ο πειραματισμός σε ζώα μπορεί να βοηθήσει πολύ στην πρόοδο της ιατρικής επιστήμης (LaFollette, 2020).

Για τον πειραματισμό σε ζώα, η κύρια υπόθεση είναι ότι η έρευνα πάνω σε αυτά θα είναι επωφελής για τον άνθρωπο. Υπάρχουν πολλοί λόγοι που αναδεικνύουν την σημασία της χρήσης των ζώων στη βιοϊατρική έρευνα. Ένας από τους κυριότερους είναι ότι τα ζώα και οι άνθρωποι μοιράζονται τις ίδιες βιολογικές διεργασίες. Επιπλέον, τα σπονδυλωτά έχουν πολλές ανατομικές ομοιότητες και θεωρούνται κατάλληλα όχι μόνο για πειραματισμούς αλλά και για την παροχή βασικής εκπαίδευσης σε νέους ερευνητές και φοιτητές σε διάφορους τομείς των βιολογικών και βιοϊατρικών επιστημών (Franco, 2013). Ορισμένα ζώα είναι επιρρεπή σε διάφορα προβλήματα υγείας που είναι παρόμοια με ασθένειες του ανθρώπου, όπως ο σακχαρώδης διαβήτης, ο καρκίνος και οι καρδιακές παθήσεις. Επιπλέον, υπάρχουν γενετικά τροποποιημένα ζώα που χρησιμοποιούνται για τη λήψη παθολογικών φαινοτύπων (Kiani et al., 2022). Ένα σημαντικό πλεονέκτημα των πειραμάτων είναι ότι αυτές οι δοκιμές μπορεί να επιλέξουν είδη που έχουν πολύ μικρότερο κύκλο ζωής, σε σύγκριση με τους ανθρώπους. Επομένως, μπορούν να μελετηθούν ζωικά μοντέλα καθ' όλη τη διάρκεια της ζωής τους και για αρκετές διαδοχικές γενιές, απαραίτητο στοιχείο για την κατανόηση της προόδου της νόσου και της αλληλεπίδρασής της με ολόκληρο τον οργανισμό (National Research Council Committee on Developmental Toxicology, 2000).

Τα ζωικά μοντέλα διαδραματίζουν συχνά κρίσιμο ρόλο στην υποβοήθηση των ερευνητών να διερευνήσουν την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια δυνητικών ιατρικών θεραπειών και

φαρμάκων. Βοηθούν στον εντοπισμό τυχόν επικίνδυνων ή ανεπιθύμητων παρενεργειών, όπως γενετικές ανωμαλίες, στειρότητα, τοξικότητα, ηπατική βλάβη ή οποιαδήποτε άλλη δυνητική καρκινογόνα επίδραση (Regenberg et al., 2009). Επί του παρόντος, ο πάγιος νόμος της Ομοσπονδίας των ΗΠΑ, απαιτεί τη χρήση μη – ανθρώπινων ζώων στην έρευνα για την ανάδειξη της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας οποιωνδήποτε νέων θεραπευτικών επιλογών πριν οι δοκιμές προχωρήσουν στους ανθρώπους (Williams, 2005). Φυσικά, αυτό δεν είναι μόνο προς όφελος των ανθρώπων, δεδομένου ότι πολλά από τα φάρμακα και θεραπείες που αναπτύσσονται για τον άνθρωπο χρησιμοποιούνται συνήθως σε κτηνιατρικές κλινικές, οι οποίες βοηθούν τα ζώα να ζήσουν μία μεγαλύτερη και υγιέστερη ζωή (Kiani et al., 2022).

Τα *in vivo* πειράματα με ζωικά μοντέλα χρησιμοποιούνται εδώ και πάρα πολύ καιρό και έχουν συμβάλει στην επιστημονική και ιατρική πρόοδο και συνεχίζουν να διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στην έρευνα. Επομένως, υπάρχει η ανάγκη να εξεταστεί η ηθική χρήση και η ευημερία των ζώα σε επιστημονικά πειράματα (Shim and Kim, 2022). Η έρευνα σε ζώα βασίζεται στις αρχές των 3Rs, που δημοσιεύθηκαν το 1959, οι οποίες τονίζουν την ηθική, το κόστος και την αποτελεσματικότητα: (1) Replacement αντικατάσταση, που αντιπροσωπεύει την προσεκτική εξέταση της ανάγκης για πειράματα σε ζώα, (2) Reduction μείωση, που αντιπροσωπεύει τη χρήση του ελάχιστου αριθμού ζώων για την απόκτηση ουσιαστικών πειραματικών αποτελεσμάτων και (3) Refinement βελτίωση, που αντιπροσωπεύει την καλή διαβίωση των ζώων (Russell and Burch, 1959).

Με την αύξηση της χρήσης πειραματόζωων και τις εξελίξεις στην επιστήμη και τη βιομηχανία, έχουν υιοθετηθεί συστήματα ηθικής και δεοντολογίας περί πειραμάτων σε ζώα, που αποσκοπούν στη μείωση των πειραμάτων και τη βελτίωση της ευημερίας των ζώων. Πολλαπλοί παράγοντες έχουν οδηγήσει σε αλλαγές των πειραμάτων, συμπεριλαμβανομένης της απαίτησης απόδειξης της νομιμότητας της έρευνας σε ζώα, της διαφοροποίησης των πειραμάτων σε ζώα, της ενίσχυσης του νομικού συστήματος όσον αφορά την έρευνα και τα πειραματόζωα και των δραστηριοτήτων οργανώσεων που αγωνίζονται για την ευημερία των ζώων (ShimandKim, 2022).

Τα πειραματόζωα είναι ζωντανά μη – ανθρώπινα σπονδυλωτά, τα οποία έχουν αναπτύξει νευρικά συστήματα που μπορούν να αισθάνονται πόνο και να έχουν συνείδηση (Taylorand Alvarez, 2019). Καθώς τα πειράματα σε ζώα μπορεί να προκαλέσουν πόνο και δυσφορία, τα ζώα δεν πρέπει να θανατώνονται, να τραυματίζονται ή να υποφέρουν άσκοπα. Η ηθική χρήση των ζώων και η καλή

διαβίωσή τους είναι σημαντικές πτυχές της επιστημονικής χρήσης των πειραματόζωων (Shimand Kim, 2022).

Κυρίως Μέρος

Σημασία της έρευνας σε ζώα

Οι βιολογικές διεργασίες είναι πολύπλοκες, αλληλεπιδραστικές και υπόκεινται σε συνεχή επίδραση από περιβαλλοντικούς παράγοντες. Για την κατανόηση των θεμελιωδών διαδικασιών που διατηρούν και ενσωματώνουν όλα τα κύτταρα του σώματος, καθώς και των παθολογιών που αναδύονται όταν τροποποιείται η ομοιόσταση, είναι απαραίτητο να αναπτυχθούν και να μελετηθούν ελεγχόμενες και αναπαραγώγιμες καταστάσεις. Μόλις πραγματοποιηθεί αυτό, είναι δυνατό να εφαρμοστούν πειραματικές παρεμβάσεις και να παρατηρηθεί ο τρόπος ανταπόκρισης ενός συστήματος. Ενώ μπορούν πολλά να μελετηθούν *in vitro*, η ολοκληρωμένη φύση του οργανισμού ενός θηλαστικού απαιτεί τη διεξαγωγή μελετών σε ζωντανά ζώα. Το μεγαλύτερο μέρος της έρευνας σε πειραματόζωα στοχεύει στη βελτίωση της υγείας, της διάρκειας ζωής και της ποιότητας ζωής των ανθρώπων (Franco, 2013). Επιπλέον, πληροφορίες από πολλές μελέτες που έχουν σχεδιαστεί για την μελέτη της ανθρώπινης υγείας βελτιώνουν επίσης την ποιότητα ζωής των ειδών συντροφιάς και των κτηνοτροφικών ζωικών ειδών. Οι μελέτες σε πειραματόζωα στην κτηνιατρική αντιπροσωπεύουν περίπου το 5% του συνολικού αριθμού των ζώων που συμμετέχουν στην πειραματική έρευνα (et al., Diaz et al., 2021).

Τα ζώα διαδραματίζουν πολλαπλούς ρόλους στην καθημερινή ζωή του ανθρώπου, παρέχοντας τροφή, ένδυση, εργασία, μεταφορά και συντροφιά (κατοικίδια), εκτός από τη χρήση τους στη βιοϊατρική έρευνα. Ωστόσο, η ηθική των πειραμάτων σε ζώα αντιπροσωπεύει ένα θέμα που δικαίως προκαλεί διαμάχες και συζήτηση (et al., Diaz et al., 2021).

Το ερευνητικό πλαίσιο που έχει εξελιχθεί κατά τη διάρκεια των τελευταίων δύο δεκαετιών είχε ως αποτέλεσμα την παρουσία ισχυρής θεσμικής εποπτείας για τη διασφάλιση υψηλών ηθικών προτύπων για όλες τις έρευνες σε ζώα (National Research Council, 2011). Η πλειοψηφία των ερευνητών που διεξάγουν πολύτιμες πειραματικές εργασίες σε ζώα ακολουθούν μία ηθική τάση που περιλαμβάνει όλες τις προφυλάξεις, και τη θεσμική και κυβερνητική επίβλεψη για την εξασφάλιση της καλής μεταχείρισης των ζώων. Ως αποτέλεσμα έχουν προκύψει πολύτιμες πληροφορίες που έχουν επιτρέψει στην βιοϊατρική την πρόληψη, τον μετριασμό, ακόμη και την εξάλειψη πολλών ασθενειών σε ανθρώπους και ζώα. Αυτές οι εξελίξεις περιλαμβάνουν εμβόλια και φάρμακα για παθήσεις, όπως ο σακχαρώδης διαβήτης, η παχυσαρκία, ο καρκίνος, η υπέρταση, η χρόνια νεφρική βλάβη, καθώς και εγκεφαλικές, καρδιαγγειακές και πνευμονικές παθήσεις, μεταξύ άλλων, που επηρεάζουν τόσο τα ζώα όσο και τους ανθρώπους. Οι

φυσιολογικές ή παθοφυσιολογικές διεργασίες που δεν διαθέτουν ζωικά μοντέλα για μελέτη είναι λιγότερο κατανοητές. Για παράδειγμα, οι φυσιολογικές ή μοριακές διαδικασίες που εμπλέκονται στο να αγαπάς ή να λείπεις σε κάποιον είναι εντελώς άγνωστες (Diaz et al., 2021).

Ο βαθμός στον οποίο διεξάγεται έρευνα σε διαφορετικά είδη ζώων εξαρτάται από τις ομοιότητες και τις διαφορές με τους ανθρώπους καθώς και τη διαθεσιμότητα πόρων και εγκαταστάσεων. Υπάρχουν πολλοί λόγοι που υποστηρίζουν την αναγκαιότητα των μελετών σε ζώα για την ιατρική πρόοδο. Όλα τα θηλαστικά κατάγονται από κοινούς προγόνους και όλα τα είδη έχουν ένα παρόμοιο σύνολο οργάνων που λειτουργούν ουσιαστικά με τον ίδιο τρόπο (Taormina et al., 2019). Τα ζώα και οι άνθρωποι είναι βιολογικά παρόμοια ως εκ τούτου, είναι ευαίσθητα σε παρόμοιες παθολογίες. Σημαντικό, η Παγκόσμια Ιατρική Διακήρυξη της Ένωσης του Ελσίνκι (World Medical Association Declaration of Helsinki) αναφέρει ότι οι δοκιμές σε ζώα θα πρέπει να προηγούνται των κλινικών δοκιμών σε ανθρώπους (World Medical Association, 2001), αναγνωρίζοντας ότι τα ζωικά μοντέλα, συμπεριλαμβανομένων των μη – ανθρώπινων πρωτευόντων, είναι σημαντικά για την κατανόηση, τη διάγνωση και την ανάπτυξη θεραπειών για ασφαλή και αποτελεσματική χρήση σε ανθρώπινες ασθένειες (Dancet et al., 2013).

Τα ζώα είναι βιολογικά κατάλληλα ερευνητικά υποκείμενα γιατί η φυσιολογία τους είναι γενικά παρόμοια με αυτή των ανθρώπινων όντων. Ειδικότερα, τα τρωκτικά (με ορισμένες εξαιρέσεις όπως τα ινδικά χοιρίδια) είναι πολύτοκα είδη με σχετικά σύντομη περίοδος κύησης που φέρουν απογόνους σε ανώριμη κατάσταση (τυφλά, κωφά, ανίκανα να ρυθμίσουν τη θερμοκρασία του σώματος και με περιορισμένο κινητικό συντονισμό), που απαιτούν σημαντική μητρική φροντίδα – στην αμέσως μεταγεννητική περίοδο – για τη ρύθμιση των βασικών νεογνικών λειτουργιών τους (Phillips et al., 2014). Επομένως, η επιλογή των ζωικών ειδών για μελέτη εξαρτάται από τη βιοϊατρική ερώτηση που τίθεται. Μια ποικιλία ειδών μπορεί συνήθως να παρέχει πολύτιμα δεδομένα, καθώς η συγκριτική φυσιολογία δίνει την ευκαιρία να παρατηρηθούν ομοιότητες και διαφορές μεταξύ των συστημάτων (Diaz et al., 2021).

Από πρακτικής πλευράς, η μελέτη πολλών ειδών πειραματόζωων θεωρείται καλύτερη – σε σύγκριση με τα ανθρώπινα όντα – λόγω των μικρότερων κύκλων ζωής, του ευκολότερου χειρισμού και της αυξημένης προσβασιμότητας, μεταξύ άλλων (Taormina et al., 2019). Υπό εργαστηριακές συνθήκες, τα τρωκτικά έχουν διάρκεια ζωής 2 – 3 έτη, δίνοντας τη δυνατότητα στους ερευνητές να διεξάγουν μελέτες σε ολόκληρο τον κύκλο ζωής τους ή ακόμα και για αρκετές γενιές. Αυτό είναι ιδιαίτερα σημαντικό κατά τη μελέτη της γήρανσης και της

διαγενεακής μετάδοσης ασθενειών. Οι μελέτες σε ζώα θεωρούνται πολύ πιο ελεγχόμενες από τις κλινικές μελέτες σε ανθρώπους. Επιπλέον, οι μελέτες σε τρωκτικά και άλλα ζώα συχνά παρέχουν μία εν τω βάθει κατανόηση βασικών μηχανισμών λόγω της ικανότητας διεξαγωγής βιοψιών και ανάκτησης φρέσκου ιστού για *in vitro* ανάλυση (μοριακή βιολογία και ιστολογία) (Diaz et al., 2021).

Η αναπαραγωγιμότητα και η ανεξάρτητη επιβεβαίωση, που αποτελούν απαιτήσεις επιστημονικής βεβαιότητας, είναι γενικά ευκολότερο να επιτευχθούν σε μελέτες σε ζώα. Κλινικές δοκιμές έχουν σχεδιαστεί προσεκτικά για τη βελτίωση της ανθρώπινης υγείας ωστόσο, εκτός από το χρονικό διάστημα που απαιτείται για την απόκτηση αρκετών δεδομένων, οι κλινικές δοκιμές πρέπει να ασχοληθούν με πολλαπλούς συγχυτικούς παράγοντες που σχετίζονται με κοινωνικοοικονομικά ζητήματα και την κατάσταση της υγείας, που όχι μόνο περιπλέκουν την ανάλυση και την ερμηνεία αλλά μπορεί επίσης να περιορίσουν τη χρησιμότητα των ευρημάτων για τον προσδιορισμό των εμπλεκόμενων μηχανισμών. Η επιδημιολογία του ανθρώπου μπορεί να παρέχει ενδείξεις σχετικά με συσχετίσεις ασθενειών, αλλά δεν παρέχει από μόνη της στοιχεία αιτιότητας. Όλοι αυτοί οι περιορισμοί στην επιδημιολογία του ανθρώπου και την κλινική διερεύνηση καθιστούν απαραίτητη τη διεξαγωγή ερευνών με χρήση πειραματικών μοντέλων, με τη βοήθεια *in vitro* συστημάτων, όπως κυτταροκαλλιέργειες και υπολογιστική ανάλυση (Norgaard, et al , 2017).

Τα ζωντανά συστήματα όπως τα ανθρώπινα όντα είναι εξαιρετικά περίπλοκα και ενώ οι μη – ζωικές μέθοδοι παίζουν σημαντικό ρόλο στη βιοϊατρική έρευνα, δεν μπορούν να αντικαταστήσουν τις μελέτες σε ζώα. Υπό αυτή την έννοια, οι πιο ισχυροί υπολογιστές δεν είναι δυνατό να υποκαταστήσουν αποτελεσματικά τα πειραματικά μοντέλα, ακόμη και όταν οι επιστήμονες εξαρτώνται από υπολογιστές για την επεξεργασία δεδομένων που συλλέγονται από *in silico* προσομοιώσεις (Wooley and Lin, 2005).

Υπάρχουν πολλά ιατρικά παραδείγματα δυνητικών πλεονεκτημάτων από την έρευνα σε ζώα, διότι χωρίς τις πληροφορίες που συγκεντρώθηκαν, δεν θα ήταν διαθέσιμες πολλές επιλογές θεραπείας. Ίσως ένα από τα καλύτερα παραδείγματα προέρχεται από την ανάπτυξη ενός αποτελεσματικού εμβολίου για την καταπολέμηση της πολιομυελίτιδας από τον Albert Sabin, ο οποίος ουσιαστικά εξάλειψε αυτή την ασθένεια μετά από αρκετούς πειραματισμούς χρησιμοποιώντας περίπου 9.000 μαϊμούδες, 150 χιμπατζήδες και 133 ανθρώπους – εθελοντές (Sabin, 1956). Δεν υπάρχει αμφιβολία ότι οι μελέτες που πραγματοποιήθηκαν με πειραματόζωα έχουν σταδιακά τελειοποιηθεί και βελτιωθεί, αναζητώντας καλύτερους τρόπους

και μεθόδους, οι οποίες επιτρέπουν τη μείωση του αριθμού των ζώων που θα χρησιμοποιηθούν(Diaz et al., 2021).

Επιχειρήματα υπέρ και κατά της διενέργειας πειραμάτων σε ζώα

Επιχειρήματα κατά των πειραμάτων σε ζώα

Δύο θεμελιώδη ερωτήματα γύρω από αυτή τη διαμάχη είναι εάν η χρησιμοποίηση ζώων είναι σκόπιμη στην ιατρική έρευνα και εάν τα ζώα έχουν ηθικά χαμηλότερη αξία ή επίπεδο ζωής απλώς λόγω ειδικισμού (Delahaye, 2019). Στη σύγχρονη εποχή, οι περισσότεροι άνθρωποι συμφωνούν ότι τα ζώα έχουν μία ηθική υπόσταση και η άσκοπη βλάβη ή κακοποίηση κατοικίδιων ζώων ή άλλων ζώων είναι απαράδεκτη. Αυτό, από ιατρική άποψη, αντιπροσωπεύει μία αλλαγή όπου τα ζώα δεν είχαν καμία ηθική υπόσταση και η μεταχείρισή τους στόχευε ως επί το πλείστον στη διατήρηση της υγείας και της αξιοπρέπειας των ανθρώπων (Kiani et al., 2022).

Οι υπέρμαχοι των δικαιωμάτων των ζώων υποστηρίζουν σθεναρά ότι η ηθική υπόσταση των μη – ανθρώπινων ζώων είναι παρόμοια με αυτή των ανθρώπων και ότι τα ζώα έχουν δικαίωμα ίσης μεταχείρισης. Υπό αυτή την άποψη, τα ζώα πρέπει να αντιμετωπίζονται με το ίδιο επίπεδο σεβασμού όπως και οι άνθρωποι, και κανείς δεν πρέπει να έχει το δικαίωμα να τα εξαναγκάσει σε οποιαδήποτε υπηρεσία ή να τα θανατώσει ή να τα χρησιμοποιήσει για την επίτευξη προσωπικών στόχων. Μια πτυχή αυτού του επιχειρήματος ισχυρίζεται ότι η ηθική υπόσταση εξαρτάται από την ικανότητα να υποφέρεις στη ζωή ή να απολαμβάνεις τη ζωή (Machan, 2002).

Όσον αφορά την ταλαιπωρία και την απόλαυση, πολλά ζώα δεν διαφέρουν πολύ από τους ανθρώπους, καθώς μπορούν να αισθάνονται πόνο και να βιώνουν ευχαρίστηση. Βάσει των παραπάνω, θα πρέπει να τους δοθεί η ίδια ηθική υπόσταση όπως στους ανθρώπους, αξίζοντας ίση μεταχείριση. Υποστηρικτές αυτού του επιχειρήματος επισημαίνουν ότι η υποτίμηση της ηθικής υπόστασης των ζώων είναι ένας τύπος προκατάληψης γνωστός ως «ειδισμός» (Gruen, 2021). Μεταξύ των ανθρώπων, είναι ευρέως αποδεκτό ότι το να είσαι μέρος μιας συγκεκριμένης φυλής ή ενός συγκεκριμένου φύλου δεν παρέχει το δικαίωμα να αποδοθεί κατώτερη ηθική υπόσταση στα άτομα εκτός ομάδας. Πολλοί υπέρμαχοι των δικαιωμάτων των ζώων αναπτύσσουν το ίδιο επιχείρημα: *«το να είμαστε άνθρωποι δεν μας δίνει επαρκείς λόγους για να δηλώσουμε ότι τα ζώα είναι ηθικά λιγότερο σημαντικά»*(Kiani et al., 2022).

Επιχειρήματα υπέρ των πειραμάτων σε ζώα

Εκείνοι που υποστηρίζουν τα πειράματα σε ζώα διατυπώνουν συχνά το επιχείρημα ότι τα ζώα δεν μπορούν να θεωρηθούν ηθικά ίσα με τους ανθρώπους. Το κύριο επιχείρημα τους είναι ότι η χρήση των όρων «ηθική υπόσταση» ή «ηθική» είναι αμφισβητήσιμη. Δεδομένου ότι, ως επί το πλείστον, τα ζώα δεν κατέχουν τις γνωστικές ικανότητες των ανθρώπων και δεν έχουν πλήρη αυτονομία (τα ζώα δεν φαίνεται να επιδιώκουν ορθολογικά συγκεκριμένους στόχους στη ζωή), υποστηρίζεται ότι, δεν μπορούν να συμπεριληφθούν στην ηθική κοινότητα (Cohen, 1986). Βάσει των παραπάνω, υποστηρίζουν ότι τα ζώα δεν κατέχουν τα ίδια δικαιώματα με τα ανθρώπινα όντα και ως εκ τούτου, μπορεί να θεωρηθεί κατάλληλη η χρήση τους ως πειραματόζωα στην έρευνα (Cohen and Wellman, 2005). Η Ευρωπαϊκή και η Αμερικανική νομοθεσία υποστηρίζουν αυτό το είδος προσέγγισης όσο γίνεται σεβαστή η ευημερία τους (Kiani et al., 2022).

Μια άλλη πτυχή αυτού του επιχειρήματος είναι ότι τα οφέλη για τα ανθρώπινα όντα, μέσω του πειραματισμού σε ζώα, αποζημιώνουν τη βλάβη που προκαλείται στα ζώα από αυτά τα πειράματα. Με άλλα λόγια, η βλάβη των ζώων είναι ηθικά ασήμαντη σε σύγκριση με τα πιθανά οφέλη για τον άνθρωπο. Ουσιαστικά, οι υποστηρικτές των πειραμάτων σε ζώα ισχυρίζονται ότι τα ανθρώπινα όντα έχουν υψηλότερη ηθική υπόσταση από τα ζώα και ότι τα ζώα στερούνται ορισμένων θεμελιωδών δικαιωμάτων που αναγνωρίζονται στον άνθρωπο (Cohen and Wellman, 2005). Ένας τρόπος αξιολόγησης του πότε τα πειράματα δικαιολογούνται ηθικά δημοσιεύτηκε το 1986 από τον Bateson, που ανέπτυξε τον Κύβο του Bateson. Ο Κύβος έχει τρεις άξονες: βαθμός πόνου των ζώων, βεβαιότητα οφέλους και ποιότητα της έρευνας. Εάν η έρευνα είναι υψηλής – ποιότητας, ωφέλιμη και δεν προκαλεί ταλαιπωρία, θα είναι αποδεκτή. Αντίθετα, μία επίπονη, χαμηλής – ποιότητας έρευνα με χαμηλότερη πιθανότητα επιτυχίας δεν θα είναι αποδεκτή (Bateson, 1986).

Επιπτώσεις των πειραμάτων σε ζώα

Ικανότητα αίσθησης πόνου και δυσφορίας

Όπως και οι άνθρωποι, έτσι και τα ζώα έχουν ορισμένα φυσικά καθώς και ψυχολογικά χαρακτηριστικά που καθιστούν τη χρήση τους για πειραματισμό αμφιλεγόμενη (Monso, Benz–Schwarzburg and Bremhorst, 2018). Τις τελευταίες δεκαετίες, πολλές μελέτες έχουν αυξήσει τη γνώση της συναίσθησης και της ευαισθητοποίησης των ζώων, υποδεικνύοντας ότι τα ζώα έχουν μεγαλύτερες πιθανότητες να βιώσουν ζημία – βλάβη από αυτές που εκτιμήθηκαν προηγουμένως και επομένως θα πρέπει να επανεξεταστεί το υπάρχων σύνολο δικαιωμάτων και προστασιών (Proctor, 2012). Πρόσφατα, τόσο οι επιστήμονες όσο και οι ηθικολόγοι έχουν αναγνωρίσει ευρέως ότι τα ζώα μπορούν επίσης να βιώσουν δυσφορία και πόνο. Πιθανές πηγές τέτοιας βλάβης προκύπτουν από τη χρήση τους στην έρευνα που περιλαμβάνει ασθένειες, στέρηση βασικών φυσιολογικών αναγκών και επεμβατικές διαδικασίες. Επιπλέον, η κοινωνική στέρηση και η έλλειψη ικανότητας να πραγματοποιήσουν τις φυσικές τους συμπεριφορές είναι άλλες αιτίες βλάβης των ζώων (Langford et al., 2010). Αρκετές μελέτες έχουν δείξει ότι, ακόμη και σε απόκριση σε πολύ ήπιο χειρισμό και διαχείριση, τα ζώα μπορεί να παρουσιάσουν έντονες αλλαγές στους φυσιολογικούς και ορμονικούς δείκτες στρες (National Research Council Committee on Recognition and Alleviation of Pain in Laboratory Animals, 2009).

Παρά το γεγονός ότι η ταλαιπωρία και ο πόνος είναι προσωποποιημένες εμπειρίες, αρκετές διεπιστημονικές μελέτες έχουν παράσχει σαφείς ενδείξεις ότι τα ζώα βιώνουν πόνο και δυσφορία. Συγκεκριμένα, ορισμένα ζωικά είδη έχουν την ικανότητα έκφρασης του πόνου παρόμοια με αυτή του ανθρώπου λόγω κοινών ψυχολογικών, νευροανατομικών και γενετικών χαρακτηριστικών (Carbone, 2011). Ομοίως, τα ζώα και οι άνθρωποι μοιράζονται κοινούς αναπτυξιακούς, γενετικούς και περιβαλλοντικούς παράγοντες κινδύνου. Για παράδειγμα, σε πολλά είδη, έχει αποδειχθεί ότι ο φόβος λειτουργεί μέσα σε ένα λιγότερο οργανωμένο υποφλοιώδες νευρικό κύκλωμα από ό,τι ο πόνος (Gregory, 2004; Panksepp, 2004). Βάσει των παραπάνω έχουν αναφερθεί σε θηλαστικά διάφοροι τύποι κατάθλιψης και αγχωδών διαταραχών, όπως η διαταραχή μετατραυματικού στρες (Bradshaw et al., 2008).

Ψυχολογικές ικανότητες των ζώων

Ορισμένοι ερευνητές έχουν προτείνει ότι εκτός από την ικανότητά τους να βιώνουν σωματικό και ψυχολογικό πόνο και δυσφορία, ορισμένα ζώα παρουσιάζουν επίσης ενσυναίσθηση, αυτογνωσία και γλωσσικές ικανότητες. Επιδεικνύουν επίσης γνώση που συνδέεται με εργαλεία, αναζήτηση ευχαρίστησης και προηγμένες δεξιότητες επίλυσης προβλημάτων (Balcombe, 2009). Επιπλέον, τα θηλαστικά και τα πτηνά, όπως και άλλες τάξεις, όπως για παράδειγμα τα ερπετά, τα κεφαλόποδα και τα ψάρια, παρουσιάζουν παιχνιδιάρικη συμπεριφορά, μία ένδειξη ικανότητας να βιώνουν ευχαρίστηση, με την ισχύουσα νομοθεσία να ορίζει τη χρήση περιβαλλοντικών εμπλουτιστών (Graham and Burghardt, 2010).

Η παρουσία ικανότητας αυτογνωσίας, όπως εκτιμάται από την αυτό – αναγνώριση σε έναν καθρέφτη, έχει αναφερθεί σε κίτσες, χιμπατζήδες, άλλα πιθηκοειδή και ορισμένα κητοειδή (Hecht et al., 2017). Πρόσφατα, μια άλλη μελέτη αποκάλυψε ότι τα κοράκια έχουν την ικανότητα δημιουργίας και χρήσης εργαλείων που εμπλέκουν τον σχηματισμό και ανάκτηση της επεισοδιακής μνήμης. Από αυτά τα ευρήματα, μπορεί να προταθεί ότι τα κοράκια καθώς και τα σχετιζόμενα είδη παρουσιάζουν στοιχεία ευέλικτων στρατηγικών μάθησης, αιτιώδη συλλογισμό, προοπτική και φαντασία που είναι παρόμοια με τη συμπεριφορά που παρατηρήθηκε σε μεγάλους πιθήκους (Veit, et al., 2015). Στο πλαίσιο επίλυσης των ηθικών διλημμάτων σχετικά με τον πειραματισμό σε ζώα, αυτές οι παρατηρήσεις χρησιμεύουν για την ανάδειξη των εμπλεκόμενων προκλήσεων (Emery and Clayton, 2004; Gamble and Cristol, 2002).

Ηθική περί πειραματόζων στην έρευνα

Η ετήσια παγκόσμια χρήση μη – ανθρώπινων σπονδυλωτών ζώων υπολογίστηκε σε 192,1 εκατομμύρια το 2015 (Taylor and Alvarez, 2019). Επιπλέον, ο αριθμός των πειραματόζων που χρησιμοποιήθηκαν το 2021 στη Δημοκρατία της Κορέας ήταν 4,88 εκατομμύρια, με μέσο όρο 13.000 πειραματόζων, ημερησίως. Η ρύθμιση των ηθικών πτυχών της έρευνας σε ζώα ποικίλλει σύμφωνα με πολλούς παράγοντες (Festing and Wilkinson, 2007). Η χρήση ζώων στην έρευνα είναι ένα προνόμιο που δίνεται από την κοινωνία σε ερευνητικούς οργανισμούς με την ελπίδα να παρασχεθεί ουσιαστική νέα γνώση, βελτίωση της καλής διαβίωσης των ανθρώπων και των ζώων. Το Institute of Laboratory Animal Resources Guide for the Care and Use of Laboratory Animals περιγράφει τις ελάχιστες ηθικές απαιτήσεις για έρευνα σε ζώα. Οι ερευνητές που χρησιμοποιούν πειραματόζωα απαιτείται να υποβάλουν ένα σχέδιο έρευνας σε

ζώα στην Institutional Animal Care and Use Committee (IACUC) για έγκριση. Τα κριτήρια για την εξέταση του σχεδίου έρευνας σε ζώα αποτελούνται από εννέα κατηγορίες (Shim and Kim, 2022):

1. Αρχή των 3 Rs
2. Κριτήρια για εντατική συζήτηση
3. Ανάγκη για έρευνα σε ζώα
4. Αναζήτηση εναλλακτικών μεθόδων στην έρευνα σε ζώα
5. Επιλογή των χρησιμοποιούμενων ζωικών ειδών και υπολογισμός του αριθμού των χρησιμοποιούμενων ζώων
6. Αξιολόγηση και διαχείριση του πόνου
7. Χορήγηση ηρεμιστικών, αναλγητικών και αναισθησίας σε πειραματόζωα
8. Ανθρώπινα τελικά σημεία
9. Ευθανασία

Αρχή των 3Rs(Αντικατάσταση – Μείωση – Βελτίωση)

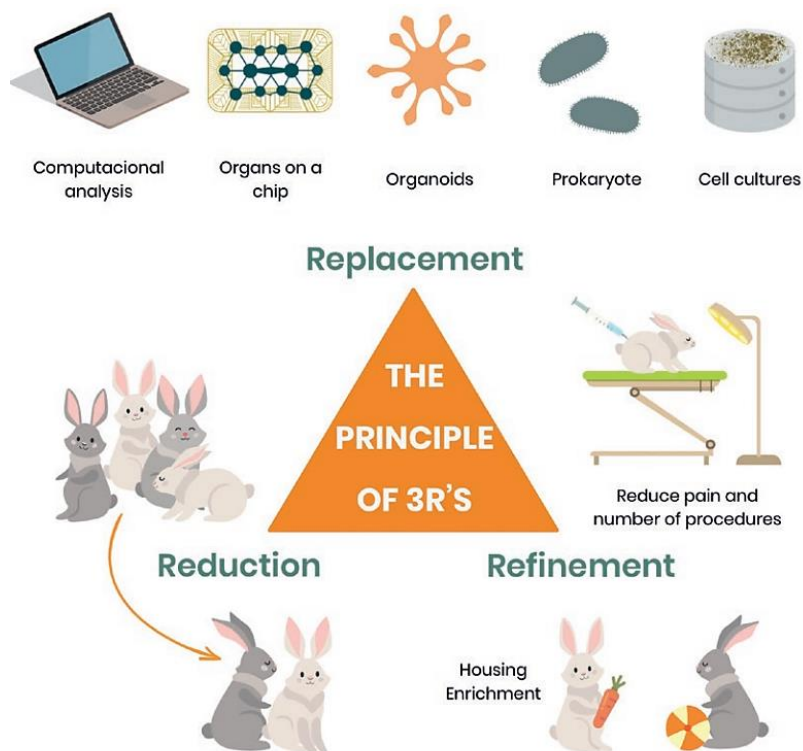
Εδώ και πολύ καιρό, υπάρχει μια γενική ανησυχία τόσο στο γενικό κοινό όσο και στην επιστημονική κοινότητα για την ταλαιπωρία των ζώων κατά τη διάρκεια της έρευνας. Πράγματι, τα ζώα είναι ζωντανά πλάσματα που αξίζουν σεβασμό και θα πρέπει να αντιμετωπίζονται με τα υψηλότερα ηθικά πρότυπα. Αυτό οδήγησε τον William Russell και τον Rex Burch να δημοσιεύσει έναν οδηγό (1959) για τη μέγιστη μείωση του πόνου στα ζώα (Russell and Burch, 1959). Έκτοτε η έννοια της «εφαρμογής ανθρωπιστικών τεχνικών στην έρευνα σε ζώα» έχει προσδιοριστεί με τις αρχές των τριών R· αντικατάσταση (Replacement), μείωση (Reduction) και βελτίωση (Refinement) (Εικόνα 1). Στην σύγχρονη εποχή και παγκοσμίως, τα 3Rs είναι ενσωματωμένα στην νομοθεσία που διέπει τη χρήση ζώων για επιστημονικούς σκοπούς, όπως η Οδηγία 2010/63/EE (Directive 2010 / 63 / EU), η οποία αντιπροσωπεύει την Νομοθεσία της Ευρωπαϊκής Ένωσης που προστατεύει τα ζώα που χρησιμοποιούνται στην έρευνα. Σε όλες αυτές τις περιπτώσεις, η ιδέα των 3Rs έχει γίνει ολοένα και πιο σημαντική, προερχόμενη από μία πληθώρα επιστημονικών δημοσιεύσεων, δικτύων και/ή οργανισμών που αναζητούν εναλλακτικές λύσης στον πειραματισμό στα ζώα. Ιδιαίτερα υποστηρίζουν ότι, δεν θα πρέπει να επιτρέπονται πειράματα σε ζώα που δεν είναι απαραίτητα, που χρησιμοποιούν υπερβολικά μεγάλο αριθμό ζώων, ή που προκαλούν αδικαιολόγητο πόνο ή σοβαρό μακροχρόνιο πόνο (Balls, 1994). Επομένως, οι Επιτροπές

Ηθικής και Δεοντολογίας των Ζώων μοιράζονται την ευθύνη να συμβουλεύουν σωστά τους ερευνητές που στοχεύουν να εργαστούν με ζώα, ώστε να τηρούν τις αρχές των 3Rs, να συμβάλλουν στην αύξηση της ποιότητας των υποβληθέντων πρωτοκόλλων για την καλύτερη καλή διαβίωση των ζώων ή, εάν είναι απαραίτητο, να απορρίπτουν πρωτόκολλα σε περιπτώσεις ανεπαρκούς αιτιολόγησης ως προς τη διεξαγωγή πειραματισμού με ζώα (et al., Diaz et al., 2021).

Αντικατάσταση

Η Οδηγία 2010/63/ΕΕ περιέχει τα ακόλουθα κύρια ρήτρα: *«Δεν πρέπει να πραγματοποιούνται πειράματα σε ζώα εάν είναι εύλογη και πρακτικά διαθέσιμη μία άλλη επιστημονικά ικανοποιητική μέθοδος, που δεν συνεπάγεται με τη χρήση ζώων, η οποία μπορεί να λάβει το επιδιωκόμενο αποτέλεσμα»*. Οι Russell και Burch (1959) περιέγραψαν για πρώτη φορά την αντικατάσταση ζώων ως οποιαδήποτε επιστημονική μέθοδο που χρησιμοποιεί μη – ευαίσθητο υλικό για την αντικατάσταση της χρήσης των ζωντανών σπονδυλωτών που έχουν τις αισθήσεις τους (Russell and Burch, 1959). Μέχρι σήμερα η Οδηγία 2010/63/ΕΕ προστατεύει όλα τα ζωντανά μη – ανθρώπινα σπονδυλωτά, συμπεριλαμβανομένων των μορφών προνυμφών που τρέφονται ανεξάρτητα και των εμβρυϊκών μορφών θηλαστικών από το τελευταίο τρίτο της φυσιολογικής ανάπτυξής τους, καθώς και τα ασπόνδυλα κεφαλόποδα όπως, για παράδειγμα, τα χταπόδια και τα καλαμάρια (λόγω του καλά ανεπτυγμένου νευρικού συστήματος και των πολύπλοκων αισθητηρίων οργάνων τους). Η αντικατάσταση μπορεί να είναι σχετική ή απόλυτη (Russell and Burch, 1959). Η πρώτη περίπτωση εξετάζει τη χρήση ζώων, αλλά αυτά δεν θα πρέπει να εκτίθενται σε πόνο ή δυσφορία κατά τη διάρκεια του πειραματισμού. Η απόλυτη αντικατάσταση σημαίνει ότι δεν απαιτούνται καθόλου ζώα σε κανένα στάδιο του πειράματος (Balls, 1994). Υπάρχει ένα μεγάλο εύρος καθιερωμένων και αναδυόμενων μεθοδολογιών ως εναλλακτικές λύσεις για την απόλυτη αντικατάσταση των ζώων όπως (Εικόνα 2) (Diaz et al., 2021):

1. Καλλιέργειες κυττάρων / ιστών ή οργανοειδών
2. Βιοϋλικά
3. Υπολογιστικά μοντέλα
4. Χρήση απλούστερων οργανισμών ως υποκατάστατα των ζώων
5. Τσιπ που λειτουργούν ως ανθρώπινα όργανα



Εικόνα 1: Σχηματική αναπαράσταση της αρχής των τριών R. Αντικατάσταση – Στην πειραματική έρευνα, αναζητούνται καθιερωμένες και αναδυόμενες μεθοδολογίες ως εναλλακτικές λύσεις για την αντικατάσταση των ζώων. Μείωση – Όταν δεν υπάρχει δυνατότητα αντικατάστασης των ζώων θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο μείωσης του αριθμού των ζώων που χρησιμοποιούνται στα πειραματικά πρωτόκολλα. Βελτίωση – Είναι μία στρατηγική μείωσης της συχνότητας ή / και της σοβαρότητας των απάνθρωπων διαδικασιών που εφαρμόζονται σε ζώα κατά την συμμετοχή τους σε πειραματικά πρωτόκολλα για την ελαχιστοποίηση του πόνου και της δυσφορίας και για την ενίσχυση της ευημερίας (Πηγή: Diaz et al., 2021)

Μείωση

Όταν η αντικατάσταση των ζώων δεν είναι δυνατή, θα πρέπει να εξεταστεί η μείωση, η οποία αναφέρεται στην μείωση του αριθμού των ζώων που χρησιμοποιούνται στα πειραματικά πρωτόκολλα. Η Οδηγία 2010/63/ΕΕ προτείνει ότι για τη μείωση του αριθμού των ζώων, οι ερευνητές θα πρέπει να διευκολύνουν την καθιέρωση προγραμμάτων για την κοινή χρήση οργάνων και ιστών ζώων που θανατώθηκαν. Αυτός είναι ένας σεβαστός τρόπος για την απόλυτη αξιοποίηση των ζώων που θανατώθηκαν έναντι της απόρριψης των μη – χρησιμοποιούμενων ιστών. Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι, η ευημερία των ζώων που χρησιμοποιούνται στα επιστημονικά πρωτόκολλα εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από την ικανότητα του προσωπικού. Ως εκ τούτου, μόνο επαρκώς εκπαιδευμένα και ικανά άτομα θα πρέπει να χειρίζονται τα πειραματόζωα, καθώς τα ανειδίκευτα άτομα ενδέχεται να αυξήσουν

τον κίνδυνο αποτυχίας τεχνικών ή ανεπιθύμητου θανάτου ζώων, με επακόλουθη αύξηση του αριθμού των ζώων που απαιτούνται για να επιτευχθεί το επιθυμητό αποτέλεσμα. Χειρουργικές επεμβάσεις για την αλλαγή της φυσιολογίας (για παράδειγμα, γοναδεκτομή), μεταμοσχεύσεις ή μεθοδολογίες απλής ρουτίνας όπως η ανάκτηση δείγματος αίματος ή η χορήγηση ενός φαρμάκου (για παράδειγμα, με καθετήρα ή ενδοπεριτοναϊκά), μπορεί να προκαλέσουν βλάβη ή θάνατο στο ζώο εάν πραγματοποιηθούν χωρίς την κατάλληλη τεχνογνωσία (Diaz et al., 2021).

Άλλες στρατηγικές για την μείωση του αριθμού των ζώων περιλαμβάνουν τη διεξαγωγή πιλοτικών πειραμάτων (για παράδειγμα, για τον προσδιορισμό του μεγέθους και της διακύμανσης των επιπτώσεων μιας πειραματικής κατάστασης) και τον ακριβή σχεδιασμό του πειραματικού πρωτοκόλλου (π.χ., όσον αφορά τον υπολογισμό του μεγέθους του δείγματος και του αριθμού των πειραματικών ομάδων που χρειάζονται). Αυτό ισχύει εάν, για παράδειγμα, το πειραματικό πρωτόκολλο δεν είχε μια σημαντική ομάδα – ελέγχου, η οποία έγινε αντιληπτή πολύ αργά από τον ερευνητή, με αποτέλεσμα την επανάληψη ολόκληρου του πειράματος με περισσότερα ζώα. Η ανάπτυξη νέων κλινικών θεραπειών συνήθως επικυρώνεται με προκλινικές δοκιμές σε ζώα, με έναν κοινό περιορισμό την μεταβλητότητα στην απόκριση του ξενιστή. Αυτό ισχύει ιδιαίτερα σε μελέτες σήψης, οι οποίες παραμένουν ένα σημαντικό κλινικό πρόβλημα. Σε ζωικά μοντέλα, οι σηπτικές προσβολές συχνά δημιουργούν μία σημαντική διακύμανση μεταξύ των υποκειμένων, αναγκάζοντας την αύξηση του μεγέθους του δείγματος για την εξασφάλιση της κατάλληλης στατιστικής ισχύς. Ως εκ τούτου, ένας άλλος τρόπος μείωσης του αριθμού των ζώων που χρησιμοποιούνται στην έρευνα είναι η μείωση της πειραματικής μεταβλητότητας, η οποία μπορεί να επιτευχθεί με τη διεξαγωγή αυστηρών και σύγχρονων πρωτοκόλλων και τεχνικών. Από αυτή την άποψη, η βιοτηλεμετρία έχει αποδειχθεί ότι μειώνει σημαντικά τον αριθμό των ποντικών που απαιτούνται για τη διεξαγωγή πειραμάτων σήψης ποσοτικοποιώντας τη φυσιολογία του ξενιστή σε πραγματικό χρόνο (Εικόνα 1) (Lewis et al., 2017).

Βελτίωση

Όταν έχει γίνει κάθε προσπάθεια για την μείωση του αριθμού των ζώων για πειραματισμό και η αντικατάσταση δεν είναι εναλλακτική, ξεκινάει η βελτίωση. Η βελτίωση αναφέρεται στη μείωση της συχνότητας ή/και της σοβαρότητας των απάνθρωπων διαδικασιών που εφαρμόζονται σε ζώα που συμμετέχουν σε πειραματικά πρωτόκολλα για την ελαχιστοποίηση

του πόνου και της δυσφορίας και για την ενίσχυση της ευημερίας. Οι Russell και Burch (1959) όρισαν τη βελτίωση ως: «μείωση της απόλυτης ελάχιστης ποσότητας της δυσφορίας που επιβάλλεται σε πειραματόζωα» (Russell and Burch, 1959). Η βελτίωση περιλαμβάνει επίσης την ευθύνη των ερευνητών στον ακριβή σχεδιασμό πειραματικών πρωτοκόλλων που περιλαμβάνουν ζώα, δεδομένου ότι μια κακή σχεδίαση μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα λανθασμένες απαντήσεις, σπατάλη πόρων και περιττή ταλαιπωρία. Υπάρχει μια σειρά από διαθέσιμες κατευθυντήριες οδηγίες που μπορεί να βοηθήσουν τους ερευνητές να σχεδιάσουν σωστά τα πειραματικά τους πρωτόκολλα με ζώα, όπως για παράδειγμα το «PREPARE» που περιλαμβάνει μια εύκολη λίστα ελέγχου πριν από την έναρξη των πειραμάτων σε ζώα (Εικόνα 2) (Smith et al., 2018). Όπως ανέφεραν οι Russell και Burch (1959), σχεδόν οποιαδήποτε ερευνητική ερώτηση μπορεί να απαντηθεί από πολλές διαφορετικές διαδικασίες και ένας εξειδικευμένος ερευνητής επιλέγει πάντα «την πιο γρήγορη, εκλεπτυσμένη και απλή». Οι Russell και Burch για να εξαναγκάσουν τους ερευνητές σε τεχνικές τελειοποίησης, χρησιμοποίησαν το επιχείρημα του Isaac Asimov: «Η βία είναι το τελευταίο καταφύγιο των ανίκανων» (Russell and Burch, 1959). Υπάρχουν πολλές στρατηγικές για την ελαχιστοποίηση του πόνου και της δυσφορίας σε πειραματόζωα χωρίς τον συμβιβασμό των επιστημονικών στόχων. Ορισμένοι από αυτούς είναι (Diaz et al., 2021):

1. Βελτίωση στέγασης και συνθηκών χειρισμού
2. Εμπλουτισμός περιβάλλοντος (Environmental Enrichment, EE)
3. Αιμοληψία
4. Χρήση αναλγητικών
5. Αποφυγή επώδυνων διαδικασιών και θανάτωσης

Συνθήκες διαβίωσης των ζώων (στέγαση και περιβαλλοντικός εμπλουτισμός)

Οι ερευνητές θα πρέπει να γνωρίζουν το περιβάλλον και τις συνθήκες υπό τις οποίες διατηρούνται τα εργαστηριακά ζώα κατά τη διάρκεια μίας έρευνας, και πρέπει επίσης να είναι εξοικειωμένοι με τον μεταβολισμό των ζώων που κρατούνται σε vivarium (ειδικά διαμορφωμένος χώρος στον οποίο ζουν ζώα, με σκοπό την μελέτη ή την παρατήρησή τους), καθώς ο μεταβολισμός τους μπορεί εύκολα να μεταβληθεί από διαφορετικούς παράγοντες όπως ο πόνος, το άγχος, ο περιορισμός, η έλλειψη ηλιακού φωτός, κ.α.. Οι συνθήκες στέγασης αλλάζουν τη συμπεριφορά των ζώων, και αυτό μπορεί με τη σειρά του να επηρεάσει τα πειραματικά αποτελέσματα. Αντίθετα, η εφαρμογή διαδικασιών που χαρακτηρίζουν τον

περιβαλλοντικό εμπλουτισμό και τη βελτίωση του περιβάλλοντος συμβάλλουν στην μείωση του άγχους, επηρεάζουν θετικά την ευημερία των ζώων και συνεπώς την αξιοπιστία των ερευνητικών δεδομένων (Buchanan et al., 2013; Singh et al., 2016).

Στα ζώα, οι παράγοντες που προκαλούν δυσφορία και άγχος θα πρέπει να ελέγχονται ή να εξαλείφονται για να ξεπεραστούν τυχόν παρεμβολές στην συλλογή δεδομένων και την ερμηνεία των αποτελεσμάτων, καθώς η διαταραχή της καλής διαβίωσης των ζώων μπορεί να οδηγήσει στη χρήση μεγαλύτερου αριθμού ζώων κατά τη διάρκεια του πειράματος, μειωμένη αξιοπιστία και αυξημένες αποκλίσεις στα αποτελέσματα (Iki et al., 2017). Για την μείωση των διακυμάνσεων ή των αποκλίσεων στα πειραματικά δεδομένα που προκαλούνται από διάφορους περιβαλλοντικούς παράγοντες, τα πειραματόζωα πρέπει να διατηρούνται σε κατάλληλο και ασφαλές μέρος. Επιπλέον, είναι απαραίτητο να διατηρηθούν όλες οι μεταβλητές, όπως η υγρασία, η ροή αέρα και η θερμοκρασία, σε κατάλληλα επίπεδα για το κάθε είδος, καθώς κάθε απότομη διαφοροποίηση σε αυτούς τους παράγοντες θα μπορούσε να προκαλέσει στρες, μειωμένη αντίσταση και αυξημένη ευαισθησία σε λοιμώξεις (Singh et al., 2016).

Ο χώρος που διατίθεται στα πειραματόζωα θα πρέπει να τους επιτρέπει την ελεύθερη κίνηση, τον σωστό ύπνο, και όπου είναι εφικτό, την αλληλεπίδραση με άλλα ζώα του ίδιου είδους. Τα ποντίκια και οι αρουραίοι είναι αρκετά κοινωνικά ζώα και πρέπει, επομένως, να στεγάζονται σε ομάδες για την έκφραση της φυσιολογικής τους συμπεριφοράς. Συνήθως, τα εργαστηριακά κλουβιά δεν είναι κατάλληλα για τις συμπεριφορικές ανάγκες των ζώων. Ως εκ τούτου, ο περιβαλλοντικός εμπλουτισμός είναι σημαντικό χαρακτηριστικό για την έκφραση της φυσικής τους συμπεριφοράς που θα επηρεάσει στη συνέχεια τους αμυντικούς τους μηχανισμούς και τη φυσιολογία (Kiani et al., 2022).

Τα χαρακτηριστικά του περιβαλλοντικού εμπλουτισμού πρέπει να ικανοποιούν την αίσθηση της περιέργειας των ζώων, να προσφέρουν διασκεδαστικές δραστηριότητες και επίσης να επιτρέπουν την εκπλήρωση συμπεριφορικών και φυσιολογικών αναγκών. Αυτές οι ανάγκες περιλαμβάνουν την εξερεύνηση, την απόκρυψη, την κατασκευή φωλιών και το παιχνίδι, μεταξύ άλλων (Neves, 2013). Το περιβάλλον που χρησιμοποιείται για τη στέγαση των ζώων πρέπει να ελέγχεται συνεχώς με κατάλληλη απολύμανση, πρωτόκολλα υγιεινής και διαδικασίες αποστείρωσης. Αυτά τα βήματα οδηγούν σε μείωση της εμφάνισης διαφόρων μολυσματικών παραγόντων που βρίσκονται συχνά στο *nivarium*, όπως οι ιοί παράσιτα, βακτήρια και μύκητες (Muller et al., 2015).

Αρχή των 4Rs

Αν και πειραματισμοί σε ζώα έχουν οδηγήσει σε πολλές ανακαλύψεις και βοήθησαν στην κατανόηση πολλών πτυχών της βιολογικής επιστήμης, η χρήση τους σε διάφορους τομείς είναι αυστηρά ελεγχόμενη. Στην πράξη, πριν από την έναρξη, εξετάζεται το προτεινόμενο σύνολο πειραμάτων σε ζώα από μια διεπιστημονική Επιτροπή Ηθικής και Δεοντολογίας (Hansen, 2013). Αυτή η επιτροπή εξετάζει το ερευνητικό πρωτόκολλο και λαμβάνει αποφάσεις ως προς τη βιωσιμότητά του. Εθνικοί και διεθνείς νόμοι διέπουν τη χρήση των πειραμάτων σε ζώα κατά τη διάρκεια της έρευνας και αυτοί οι νόμοι βασίζονται στο παγκόσμιο δόγμα που παρουσίασαν οι Russell και Burch(1959) γνωστή ως αρχή των 3 Rs, που αναφέρθηκε παραπάνω. Εντούτοις, ορισμένοι ερευνητές έχουν προτείνει ένα άλλο "R", της ευθύνης (Responsibility, R) για το πειραματόζωο καθώς και για την κοινωνική και επιστημονική κατάσταση των πειραμάτων σε ζώα (Tannenbaum and Bennett, 2015). Επομένως, επιτροπές ηθικής των ζώων συνήθως αναθεωρούν τα ερευνητικά έργα με αναφορά στην αρχή των 4 Rs (Lee, Lee and Kang, 2020). Το τέταρτο "R", αναφέρεται σε ανησυχίες γύρω από την προώθηση της ευημερίας των ζώων με βελτιώσεις στην κοινωνική ζωή των πειραματόζωων, την ανάπτυξη προηγμένων επιστημονικών μεθόδων για τον αντικειμενικό προσδιορισμό της συναίσθησης, της συνείδησης, της εμπειρίας του πόνου και της νοημοσύνη στο ζωικό βασίλειο, καθώς και την αποτελεσματική εμπλοκή στην επαγγελματοποίηση της δημόσιας συζήτησης για την ηθική στα ζώα (Banks, 1995).

Κριτήρια για εντατική αξιολόγηση

Κατά τον σχεδιασμό ενός πειράματος σε ζώα, οι ερευνητές θα πρέπει να εξετάσουν πλήρως τα ηθικά ζητήματα, αξιολογώντας τα ακόλουθα κριτήρια (Πίνακας 1) (Shim and Kim, 2022):

- Ανάγκη για πειράματα σε ζώα – το συμπέρασμα της έρευνας δε μπορεί να ληφθεί χωρίς την εκτέλεση πειραμάτων σε ζώα
- Εάν έχει διεξαχθεί αναζήτηση για εναλλακτικές λύσεις σε πειράματα σε ζώα – οι ερευνητές θα πρέπει να προσπαθήσουν να εντοπίσουν άλλες προσεγγίσεις για την έρευνά τους που δεν περιλαμβάνουν πειράματα σε ζώα (για παράδειγμα, χρησιμοποιώντας μοντέλα ασπόνδυλων, *in vitro* συστήματα ή *in silico* μεθόδους)
- Εάν η καλή διαβίωση των ζώων και η ηθική μεταχείριση είναι κατάλληλες όσον αφορά τα πειράματα σε ζώα και τη διαχείριση των ζώων

- Εάν τα είδη πειραματόζωων και ο αριθμός των ζώων είναι κατάλληλα για τον ερευνητικό σκοπό
- Εάν ο βαθμός του πόνου και της δυσφορίας που βιώνουν τα πειραματόζωα κατά τη διάρκεια των πειραμάτων είναι αποδεκτός
- Εάν η μέθοδος ευθανασίας για πειραματόζωα είναι κατάλληλη και εάν ο χρόνος τερματισμού της ανθρωπιστικής βοήθειας είναι εύλογος
- Εάν σχεδιάζονται κατάλληλα μέτρα για τη μείωση του πόνου σε πειραματόζωα κατά τη διάρκεια πειραμάτων
- Εάν η έρευνα είναι σύμφωνη με τις διατάξεις του Άρθρου 24 του Νόμου περί Προστασίας των Ζώων (Απαγόρευση των Δοκιμών σε Ζώα)
- Εάν ο χειρισμός πειραματόζωων πραγματοποιείται με ηθικό τρόπο και εάν το ερευνητικό προσωπικό έχει την κατάλληλη γνώση και εκπαίδευση σχετικά με τα πειράματα σε ζώα
- Άλλα θέματα που κρίνονται απαραίτητα από την Επιτροπή για την Προστασία και τον Ηθικό Χειρισμό Πειραματικών Ζώων

Ανάγκη για πειράματα σε ζώα

Η πρώτη σκέψη κατά τον σχεδιασμό πειραμάτων με ζώα είναι να καθοριστεί η ανάγκη για πειράματα σε ζώα. Συγκεκριμένα, πειράματα σε ζώα θα πρέπει να διεξάγονται μόνο όταν ο ερευνητικός σκοπός δεν μπορεί να επιτευχθεί χωρίς την χρήση ζώων. Στη συνέχεια, θα πρέπει να διενεργηθεί ανάλυση βλάβης – οφέλους για να διαπιστωθεί εάν τα επιστημονικά και κοινωνικά οφέλη από τη χρήση των ζώων υπερτερούν της βλάβης και του πόνου στα πειραματόζωα. Για να διερευνηθεί εκτενώς η βιβλιογραφία σχετικά με την ανάγκη για πειράματα σε ζώα, θα πρέπει να ζητηθεί η γνώμη εμπειρογνομόνων σε συναφή ερευνητικά πεδία. Οι συζητήσεις μεταξύ των μελών της IACUC θα πρέπει να επικεντρωθούν στον σκοπό και την ανάγκη για πειράματα σε ζώα, παρά στα επιστημονικά οφέλη της έρευνας. Ως εκ τούτου, οι ερευνητές θα πρέπει να προετοιμάσουν σχέδια των πειραμάτων σε ζώα που πρόκειται πραγματοποιηθούν με απλούς όρους για να διασφαλιστεί ότι τα μέλη της IACUC κατανοούν τον σκοπό και την ανάγκη για πειράματα σε ζώα. Επιπροσθέτως, αξίζει να σημειωθεί ότι, στις επιστήμες της ζωής, είναι διαθέσιμες εναλλακτικές πειραματικές τεχνολογίες, όπως η μαθηματική μοντελοποίηση, οι υπολογιστικές προσομοιώσεις, οι

κυτταρικές μονάδες και τα μοντέλα ασπόνδυλων (για παράδειγμα, *Drosophila*) (Shim and Kim, 2022).

Πίνακας 1: Κριτήρια για εντατική συζήτηση (Πηγή: ShimandKim, 2022)

Κριτήρια	Σημείο αξιολόγησης – διαβούλευσης
Ανάγκη για πειράματα σε ζώα	Εάν τα συμπεράσματα της έρευνας δεν μπορούν να ληφθούν χωρίς πειράματα σε ζώα
Εναλλακτικές λύσεις σε πειράματα σε ζώα	Εάν οι ερευνητές προσπαθούν να εντοπίσουν άλλες προσεγγίσεις για την έρευνά τους που δεν περιλαμβάνουν πειράματα σε ζώα (για παράδειγμα, χρησιμοποιώντας μοντέλα ασπόνδυλων, invitro συστήματα ή in silico μεθόδους
Ενίσχυση της καλής διαβίωσης των ζώων	Εάν η καλή διαβίωση των ζώων και η ηθική μεταχείριση είναι κατάλληλες όσον αφορά τα πειράματα σε ζώα και τη διαχείριση των ζώων
Συνάφεια των ειδών και αριθμός των πειραματόζωων	Εάν τα είδη και ο αριθμός των πειραματόζωων είναι κατάλληλα για τον ερευνητικό σκοπό
Κατάλληλη αξιολόγηση και διαχείριση του πόνου	Εάν ο βαθμός του πόνου και της δυσφορίας που βιώνουν τα πειραματόζωα κατά τη διάρκεια των πειραμάτων είναι αποδεκτός
Έγκυρος χρονισμός για ανθρώπινα τελικά σημεία και ευθανασία	Εάν η μέθοδος ευθανασίας για πειραματόζωα είναι η κατάλληλη και ο χρόνος της παροχής ανθρωπιστικής βοήθειας είναι εύλογος
Ορθή χρήση ηρεμιστικών, παυσίπονων και αναισθησίας	Εάν σχεδιάζονται κατάλληλα μέτρα για την μείωση του πόνου σε πειραματόζωα κατά τη διάρκεια των πειραμάτων
Συμμόρφωση με κανονισμούς	Εάν η έρευνα είναι σύμφωνη με τις διατάξεις του άρθρου 24 του Νόμου περί Προστασίας των Ζώων (Απαγόρευση Δοκιμών σε Ζώα)
Επαγγελματικός χειρισμός των πειραματόζωων από καλά εκπαιδευμένους ερευνητές	Εάν ο χειρισμός πειραματόζωων διεξάγεται με ηθικό τρόπο και εάν το ερευνητικό προσωπικό έχει τις κατάλληλες γνώσεις και εκπαίδευση σχετικά με πειράματα σε ζώα.
Άλλα θέματα προς συζήτηση	Άλλα θέματα που κρίνονται απαραίτητα από την Επιτροπή για την Προστασία και το Δεοντολογικό / Ηθικό Χειρισμό των Πειραματικών Ζώων

Αναζήτηση εναλλακτικών λύσεων για την έρευνα σε ζώα

Οι ερευνητές θα πρέπει να εξετάσουν το ενδεχόμενο να ξεκινήσουν εναλλακτικές μεθόδους κατά το αρχικό στάδιο του σχεδιασμού ενός πειράματος σε ζώα, ιδιαίτερα όταν το πείραμα

είναι πιθανό να προκαλέσει πόνο. Η IACUC απαιτεί από τους ερευνητές να πραγματοποιήσουν αναζήτηση σε βάσεις δεδομένων για να εντοπίσουν εναλλακτικές μεθόδους· τα αποτελέσματα της αναζήτησης, συμπεριλαμβανομένων των ονομάτων των βάσεων δεδομένων που χρησιμοποιήθηκαν (μαζί με ημερομηνία και ώρα αναζήτησης) και οι λεπτομέρειες της στρατηγικής αναζήτησης (για παράδειγμα, κατάλληλοι επιστημονικοί όροι), πρέπει να περιλαμβάνονται στο πειραματικό σχέδιο. Σε γενικές γραμμές, θα πρέπει να αναζητηθούν πολλές βάσεις δεδομένων. Επιπλέον, θα πρέπει να ζητηθεί από τον ερευνητή να παράσχει λόγους για τους οποίους δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν εναλλακτικές μέθοδοι, σε περιπτώσεις όπου η επιτροπή έχει εντοπίσει κατάλληλες εναλλακτικές μεθόδους μέσω αναζήτησης των βάσεων δεδομένων. Για τη διευκόλυνση μιας αποτελεσματικής αναζήτησης εναλλακτικών λύσεων οι ερευνητές θα πρέπει να περιγράφουν με σαφήνεια τις πληροφορίες που επιθυμούν να λάβουν από πειράματα σε ζώα. Για τη λήψη πληροφοριών σχετικά με εναλλακτικές λύσεις στα πειράματα με ζώα, μπορεί να διεξαχθεί συστηματική αναζήτηση στο DB – ALM της Ευρωπαϊκής Επιτροπής EURL ECVAM (European Commission, 2022) ή στο Animal Alt – ZEBET του Ομοσπονδιακού Ινστιτούτου για την Εκτίμηση Κινδύνων (ZEBET, 2000).

Επιλογή ζωικών ειδών και υπολογισμός του απαιτούμενου αριθμού ζώων για χρήση σε πειράματα

Με βάση όλους τους νόμους και κανονισμούς και σύμφωνα με τις συζητήσεις των επιτροπών ηθικής και δεοντολογίας, κάθε ερευνητής πρέπει να ακολουθεί ορισμένους κανόνες όταν ασχολείται με ζωικά μοντέλα. Σε πειράματα με ζώα, θα πρέπει να δίνεται προτεραιότητα στη χρήση πειραματικά εκτρεφόμενων ζώων, ενώ παράλληλα θα πρέπει να αποφεύγεται η άμεση χρήση κατοικίδιων ή άγριων ζώων. Εάν χρησιμοποιούνται άγρια ζώα, θα πρέπει να εξεταστεί πλήρως ο αντίκτυπος της σύλληψής τους στο οικοσύστημα. Πειράματα με συγκεκριμένα άγρια ζώα, συμπεριλαμβανομένων των πιθήκων, θα πρέπει να διεξάγονται μετά από προσεκτική συζήτηση σχετικά με τον χειρισμό τους (Shim and Kim, 2022).

Μια βασική μεταβλητή που πρέπει να λαμβάνεται υπόψη στα πειράματα σε ζώα είναι η επιλογή των καταλληλότερων ζωικών ειδών. Τα ζωικά είδη θα πρέπει να επιλέγονται βάσει βιβλιογραφίας ή απόψεων ειδικών, σύμφωνα με το σκοπό και το περιεχόμενο του πειράματος. Εάν ο σκοπός ενός πειράματος σε ζώα είναι η διερεύνηση των βιολογικών αρχών, θα πρέπει

να επιλεγεί ένα ζωικό είδος με συγκεκριμένα χαρακτηριστικά. Για παράδειγμα, ο γυμνός τυφλοπόντικας αρουραίος (*Heterocephalus glaber*) είναι ένα αναδυόμενο ζωικό μοντέλο για μελέτες γήρανσης επειδή είναι το μακροβιότερο τρωκτικό που δεν παρουσιάζει ηλικιακά εξαρτώμενες εκφυλιστικές ασθένειες για το 80% της διάρκειας ζωής του (Edrey et al., 2011). Η φρουτόμυγα (*Drosophila melanogaster*) είναι επίσης ένα δημοφιλές σύστημα στο οποίο μπορούν να μελετηθούν συσχετισμοί μακροζωίας με γενετικές τροποποιήσεις (Linford et al., 2013; Piper and Partridge, 2018). Αυτό το έντομο έχει μικρή διάρκεια ζωής και είναι κατάλληλο σύστημα για την τροποποίηση συγκεκριμένων γονιδίων. Αυτά τα χαρακτηριστικά είναι χρήσιμα σε πειράματα σχετικά με τη συμβολή συγκεκριμένων γονιδίων στη μακροζωία. Επιπλέον, η χρήση της *D. melanogaster* είναι απαλλαγμένη από ηθικές ανησυχίες γιατί δεν είναι ένα σύστημα μοντέλου σπονδυλωτών ζώων. Το *H. Glaber* είναι κατάλληλο για συγκριτική έρευνα για τον προσδιορισμό των μηχανισμών της μακροζωίας (Munro et al., 2019), ενώ η *D. melanogaster* είναι κατάλληλη για μελέτες των επιδράσεων συγκεκριμένων γονιδίων στη μακροζωία (Giannakou et al., 2004; Karahi et al., 2004; Shaposhnikov et al., 2022). Επομένως, ο σκοπός της έρευνας είναι βασικός παράγοντας στην επιλογή ζωικών ειδών. Σε πολλές περιπτώσεις, έχουν ήδη καθιερωθεί ειδικές μεθοδολογίες για τον προσδιορισμό των κατάλληλων ζωικών ειδών για πειράματα που επικεντρώνονται στην ανάπτυξη διαγνωστικού υλικού, πρώτων υλών φαρμάκων, ή δοκιμών ασφαλείας. Η απόφαση αυτή θα πρέπει να βασίζεται στη βιβλιογραφία ή στη διαβούλευση με ειδικούς (Han et al., 2019; U.S. Food and Drug Administration, 2007).

Ο αριθμός των ζώων είναι σημαντικός κατά τον σχεδιασμό των πειραμάτων σε ζώα. Παρόλο που η έρευνα που διεξάγεται με ανεπαρκή αριθμό πειραματόζωων δεν μπορεί να αποδώσει σημαντικά αποτελέσματα, η χρήση υπερβολικού αριθμού ζώων μπορεί να οδηγήσει σε κριτική σχετικά με ηθικά ζητήματα, καθώς και αυξημένες οικονομικές δαπάνες και εργατικό κόστος. Αν και είναι συχνά δύσκολο να προσδιοριστεί ο ιδανικός αριθμός ζώων για χρήση σε πειράματα, οι στατιστικές μέθοδοι μπορούν να βοηθήσουν στον κατά προσέγγιση υπολογισμό του αριθμού των ζώων που απαιτούνται για μια συγκεκριμένη μελέτη. Τα σχετικά στατιστικά στοιχεία μπορούν επίσης να ληφθούν από παρόμοια πειράματα προηγούμενων αναφορών ή από προκαταρκτικά πειράματα. Επιπλέον, οι ερευνητές θα πρέπει να ελέγξουν εάν ο εκτιμώμενος αριθμός ζώων περιλαμβάνει επαρκή αριθμό για την αντιστάθμιση της ζημίας που μπορεί να προκληθεί από απροσδόκητους θανάτους και άλλα γεγονότα που μπορεί να συμβούν κατά τη διάρκεια πειραμάτων. Αυτός ο αριθμός θεωρείται γενικά ως περίπου το 10% του ελάχιστου αριθμού πειραματόζωων (Shim and Kim, 2022).

Αξιολόγηση και διαχείριση του πόνου

Επειδή τα πειράματα σε ζώα μπορούν να προκαλέσουν πόνο και δυσφορία, τα ζώα δεν πρέπει να θανατώνονται, να τραυματίζονται ή να υποφέρουν χωρίς αιτία. Όλοι όσοι ασχολούνται με τη χρήση ζώων στην έρευνα είναι υπεύθυνοι για την ανακούφιση ή την εξάλειψη της ταλαιπωρίας των πειραματόζωων. Τα ζώα πρέπει να χειρίζονται μόνο από εκπαιδευμένο προσωπικό με πλήρη κατανόηση των συνηθειών, της φυσιολογίας και της ανατομίας τους. Οι ερευνητές πρέπει να έχουν μια ολοκληρωμένη κατανόηση των νομικών απαιτήσεων τους, να είναι σε θέση να αναγνωρίσουν τον πόνο στα ζώα, να εξαλείψουν ή να μετριάσουν κατάλληλα αυτόν τον πόνο και να δημιουργήσουν ένα ανθρωπιστικό τελικό σημείο για το πείραμα. Τα πειράματα θα πρέπει να πραγματοποιούνται εντός του συντομότερου δυνατού διαστήματος, παράλληλα με την ελαχιστοποίηση του αριθμού των ζώων. Επιπλέον, τα φυλογενετικά κατώτερα ζωικά είδη πρέπει να επιλέγονται μεταξύ των ειδών που είναι κατάλληλα για κάθε πείραμα. Επειδή ο πόνος και η δυσφορία είναι πιθανό να τροποποιήσουν τη φυσιολογική κατάσταση ενός ζώου, αυτοί οι παράγοντες θα πρέπει να αποφεύγονται για την ελαχιστοποίηση της παρέμβασης στις ερευνητικές δραστηριότητες και τη μεροληψία των πειραματικών αποτελεσμάτων. Οι ερευνητές θα πρέπει να είναι σε θέση να προσδιορίσουν δείκτες πόνου στα ζωικά είδη που χρησιμοποιούνται στα πειράματά τους, κυρίως με την παρακολούθηση των αλλαγών στο σωματικό βάρος, στη βαθμολογία κατάστασης του σώματος, στη φυσική εμφάνιση, στις αποκρίσεις σε εξωτερικά ερεθίσματα και στην συμπεριφορά (Shim and Kim, 2022).

Χορήγηση ηρεμιστικών, αναλγητικών και αναισθησίας σε πειραματόζωα

Ο κατάλληλος χειρισμός των ζώων και η χορήγηση αναισθησίας σε πειραματόζωα είναι ουσιαστικής σημασίας όσον αφορά την καλή διαβίωση των ζώων, καθώς και την απόκτηση αναπαραγωγίμων και αξιόπιστων πειραματικών αποτελεσμάτων. Ο σωστός χειρισμός μειώνει σημαντικά τον πόνο και τη δυσφορία στα ζώα, διευκολύνοντας έτσι τον πειραματικό χειρισμό και αποτρέποντας τους κινδύνους για τους πειραματιστές. Κατάλληλες μέθοδοι αναισθησίας (ενδοφλέβια, ενδοπεριτοναϊκή, ενδομυϊκή, υποδόρια και δια του στόματος) θα πρέπει να επιλέγονται για τους σκοπούς κάθε μελέτης (για παράδειγμα, νάρκωση, χαλάρωση και/ή αναλγησία). Τα περισσότερα αναισθητικά ταξινομούνται ως ψυχοφάρμακα (πεντοβαρβιτάλη, κεταμίνη και προποφόλη). Τα αντιπροσωπευτικά αναισθητικά σε πειράματα σε ζώα είναι τα

βαρβιτουρικά (νατριούχος πενταβαρβιτάλη και νατριούχος θειοπεντάλη), διασχιστικά αναισθητικά (κεταμίνη, HCl και Zoletil), υπνωτικά (αβερτίνη και προποφόλη), διαιθυλ – αιθέρας και ισοφλουράνιο. Φάρμακα που σχετίζονται με κτηνιατρική μεταχείριση, όπως καταστολή, ανακούφιση από τον πόνο και χορήγηση προ – αναισθησίας είναι η θειική ατροπίνη, η ξυλαζίνη, το βεκουρόνιο, το βρωμίδιο και η ιβουπροφαίνη. Είναι σημαντικό να επιλεγθεί ένα κατάλληλο αναισθητικό επειδή η αποτελεσματικότητά του ποικίλλει ανάλογα με το είδος, την ηλικία, το φύλο, το μέγεθος και την κατάσταση της υγείας του ζώου (Shim and Kim, 2022).

Καθιέρωση ανθρώπινων τελικών σημείων

Η δημιουργία ανθρώπινων τελικών σημείων είναι σημαντική για τον μετριασμό της ακραίας δυσφορίας και του πόνου σε πειραματόζωα κατά τη διάρκεια πειραμάτων. Ακόμα κι αν ένα πείραμα δεν αναμένεται να προκαλέσει δυσφορία και/ή πόνο στα ζώα, πρέπει να σχεδιαστεί η διαχείριση ενός απροσδόκητου γεγονότος και να καθοριστεί πότε θα τερματιστεί το πείραμα. Το Διεθνές Συμβούλιο Εργαστηριακής Επιστήμης των Ζώων (International Council of Laboratory Animal Science), το 2006, δημοσίευσε 10 βασικές αρχές για τον καθορισμό ανθρώπινων τελικών σημείων. Το ιδανικό ανθρώπινο τελικό σημείο είναι η ολοκλήρωση του πειράματος πριν το ζώο βιώσει δυσφορία, πόνο ή ταλαιπωρία. Ας σημειωθεί ότι, οι ερευνητές δεν θα πρέπει να χρησιμοποιούν τον θάνατο ενός ζώου ως κριτήριο για ανθρώπινο τελικό σημείο (Demers et al., 2006).

Ευθανασία

Σύμφωνα με τον Βραζιλιάνικο Νόμο Arouca (Άρθρο 14, Κεφάλαιο IV, Παράγραφοι 1 και 2), ένα ζώο θα πρέπει να υποβάλλεται σε ευθανασία, με αυστηρή συμμόρφωση στις απαιτήσεις κάθε είδους, όταν τελειώνει το πείραμα ή κατά τη διάρκεια οποιασδήποτε φάσης του πειράματος, οπουδήποτε συνιστάται αυτή η διαδικασία ή / και όταν εμφανίζεται σοβαρή ταλαιπωρία. Εάν το ζώο δεν υποβληθεί σε ευθανασία μετά την παρέμβαση, μπορεί να εγκαταλείψει το vivarium και να ανατεθεί σε κατάλληλα άτομα ή φορείς προστασίας ζώων (Fernandes and Pedroso, 2017).

Οι διαδικασίες της ευθανασίας πρέπει να οδηγούν σε απώλεια των αισθήσεων – συνείδησης, εντός ενός σύντομου χρονικού διαστήματος, οδηγώντας σε αναπνευστική ή καρδιακή

ανακοπή, καθώς και για την πλήρη έκπτωση της εγκεφαλικής λειτουργίας, για την αποφυγή της ταλαιπωρίας, με τον θάνατο να είναι το τελικό αποτέλεσμα. Τα ακόλουθα ζητήματα είναι σημαντικά όσον αφορά την ευθανασία: η μέθοδος δεν πρέπει να περιλαμβάνει πόνο, η απώλεια των αισθήσεων πρέπει να συμβεί σε σύντομο χρονικό διάστημα, ο χρόνος μέχρι το θάνατο πρέπει να είναι σύντομος, η μέθοδος πρέπει πάντα να οδηγεί σε θάνατο, η μέθοδος πρέπει να είναι ασφαλής για τους ερευνητές και κατάλληλη για το σκοπό της μελέτης και η μέθοδος θα πρέπει να είναι οικονομική και κατάλληλη για ιστοπαθολογική εκτίμηση. Εντούτοις, πρέπει επίσης να ληφθούν υπόψη η ισχύς και οι παρενέργειες της μεθόδου της ευθανασίας. Επειδή η ακατάλληλη ευθανασία παραβιάζει τους κανονισμούς περί καλής διαβίωσης των ζώων, οι ερευνητές θα πρέπει να απευθύνονται στην American Veterinary Medical Association Guidelines for the Euthanasia of Animals (Leary et al., 2020).

Ηθικές αρχές και νομοθεσία σε πειράματα σε ζώα

Ηθική στον πειραματισμό με ζώα

Η νομοθεσία γύρω από την έρευνα σε ζώα βασίζεται στην ιδέα της ηθικής αποδοχής των προτεινόμενων πειραμάτων υπό συγκεκριμένες συνθήκες. Η σημαντικότητα ηθικής της έρευνας διασφαλίζει την κατάλληλη μεταχείριση των πειραματόζωων (McCance, 2012). Για να αποφευχθεί η αδικαιολόγητη ταλαιπωρία των ζώων, είναι σημαντικό κατά τη διάρκεια των μελετών σε ζώα να ακολουθούνται οι ηθικές θεωρήσεις, και να παρέχεται η καλύτερη δυνατή ανθρώπινη φροντίδα σε αυτά τα ζώα από ηθική και επιστημονική άποψη. Η κακή φροντίδα των ζώων μπορεί να οδηγήσει σε φτωχά πειραματικά αποτελέσματα. Πρόσθετα, εάν τα πειραματόζωα υποβληθούν σε κακή μεταχείριση, η επιστημονική γνώση και τα συμπεράσματα που προέκυψαν από τα πειράματα ενδέχεται να τεθούν σε κίνδυνο και μπορεί να είναι δύσκολο να αναπαραχθούν, ένα σημαντικό χαρακτηριστικό της επιστημονικής έρευνας (Fernandes and Pedroso, 2017). Επί του παρόντος, οι περισσότερες ηθικές κατευθυντήριες γραμμές εργάζονται στην υπόθεση ότι ο πειραματισμός σε ζώα είναι δικαιολογημένος λόγω των σημαντικών πιθανών οφελών για τα ανθρώπινα όντα. Αυτές οι κατευθυντήριες οδηγίες είναι συχνά επιτρεπτές για πειραματισμό σε ζώα ανεξάρτητα από τη βλάβη που προκαλείται στα ζώα εφόσον επιτυγχάνονται τα ανθρώπινα οφέλη (Ferdowsian and Beck, 2011).

Ηθική κριτική των πειραμάτων σε ζώα

Η ηθική κριτική των πειραμάτων σε ζώα προέρχεται από τον προβληματισμό σχετικά με την ηθική υπόσταση των ζώων ως όντα που έχουν αισθήματα, πειράματα σε ζώα επιβάλλουν ταλαιπωρία και θάνατο, με την συστηματική παραβίαση των συμφερόντων τους. Ως εκ τούτου, αυτή η πρακτική δεν δικαιολογείται, ανεξάρτητα από τη «χρησιμότητα» της. Αυτό το είδος της κριτικής μπορεί να εντοπιστεί στον 17^ο και 18^ο αιώνα, με την αύξηση των κινήματων που αντιτάχθηκαν στη βαναυσότητα των ζώων, και την καταγγελία της βαναυσότητας των πειραμάτων σε ζώα από ανθρώπους των γραμμάτων (Maehle, 1990). Η ηθική κριτική των πειραμάτων σε ζώα καταγγέλλει ρητά τον ειδικισμό, με τα επιχείρημα υπέρ των οφελών να μην έχουν καμία απολύτως λογική σχέση με δικαιώματα των ζώων (Regan, 2004).

Η ηθική κριτική επιτίθεται στο μέτρο κόστους – όφελος του ζωικού μοντέλου με δύο τρόπους: (1) με τη θέση των απαραβίαστων δικαιωμάτων των ζώων (δικαίωμα στη ζωή και απαγόρευση πρόκλησης ταλαιπωρίας), που αποκλείει εγγενώς τη θεσμοθέτηση του μέτρου κόστους – οφέλους (Donaldson and Kymlicka, 2011) και (2) την καταγγελία σύγκρισης δύο ασύγκριτων μεγεθών (σύγκρουση) η άμεση, εκ προθέσεως, επιβολή ή θανάτωση των ζώων και η ανάπτυξη μεθόδων για την επίτευξη μελλοντικής αναμενόμενης γνώσης που μπορεί να χρησιμεύσει κυρίως για την προστασία των ανθρώπων. Στη θεσμοθετημένη πρακτική των πειραμάτων σε ζώα, τα ζώα γεννιούνται για να αποτελέσουν πειραματικά εργαλεία, έτσι εκτρέφονται για έναν σκοπό και η βιολογική τους φύση διαμορφώνεται μέσω της ταυτότητας που τους δίνεται από την ανθρώπινη χρήση. Εάν αναγνωριστούν τα ζώα ως φορείς θεμελιωδών δικαιωμάτων, δεν είναι επιτρεπτή η θεσμοθέτηση ενός μέτρου κόστους – οφέλους που παραβιάζει τη ζωή τους και τους προκαλεί ταλαιπωρία. Η πρακτική του πειραματισμού σε ζώα είναι εγγενώς ανήθικη καθώς δημιουργεί μία ταυτότητα στα ζώα, τα θέτει σε εγκλεισμό, περιορίζει τα χαρακτηριστικά του συγκεκριμένου είδους και τα θανατώνει (Ferrari, 2019).

Άλλες πτυχές της ηθικής της έρευνας σε ζώα

Άλλα ζητήματα ηθικής της έρευνας περιλαμβάνουν την ύπαρξη σαφούς λογικής και συλλογιστικής στη χρήση ζώων σε ερευνητικά προγράμματα. Οι ερευνητές πρέπει να έχουν εύλογες προσδοκίες για τη παραγωγή χρήσιμων δεδομένων από τα προτεινόμενα πειράματα. Επιπλέον, η ερευνητική μελέτη θα πρέπει να είναι σχεδιασμένη με τέτοιο τρόπο ώστε να περιλαμβάνει το χαμηλότερο δυνατό μέγεθος δείγματος πειραματόζωων ενώ παράλληλα να παράγει στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα (Delahaye, 2019).

Όλοι οι μεμονωμένοι ερευνητές που χειρίζονται πειραματικά ζώα θα πρέπει να είναι κατάλληλα εκπαιδευμένοι για το χειρισμό των συγκεκριμένων ειδών που εμπλέκονται στην ερευνητική μελέτη. Επίσης, θα πρέπει να συμβάλλουν στην ελαχιστοποίηση του πόνου της ταλαιπωρίας και της δυσφορίας των ζώων. Στα ζώα θα πρέπει να χορηγείται η κατάλληλη αναισθησία, όταν απαιτείται, και δεν θα πρέπει να επαναλαμβάνονται οι χειρουργικές επεμβάσεις στο ίδιο ζώο, όποτε είναι δυνατόν (Neal et al., 2010). Επιπλέον, θα πρέπει να αναφέρεται ρητά η διαδικασία του ανθρώπινου χειρισμού και φροντίδας των πειραματόζων στο πρωτόκολλο της ερευνητικής μελέτης. Πρόσθετα, όποτε απαιτούνται, θα πρέπει να ακολουθούνται ορθά οι άσχηπτες τεχνικές (Kilkenny et al., 2010). Τέλος, κατά τη διάρκεια της έρευνας, η αναισθησία και οι χειρουργικές επεμβάσεις σε πειραματόζωα θα πρέπει να γίνονται μόνο από εξειδικευμένους επαγγελματίες (Neal et al., 2010).

Οι κατευθυντήριες οδηγίες της The Animal Research: Reporting of In Vivo Experiments (ARRIVE) που εκδίδονται από το Εθνικό Κέντρο Αντικατάστασης, Βελτίωσης και Μείωσης των Ζώων στην Έρευνα (National Center for the Replacement, Refinement and Reduction of Animals in Research, NC3Rs) έχουν σχεδιαστεί για τη βελτίωση της τεκμηρίωσης γύρω από την έρευνα σε πειραματόζωα. Η λίστα ελέγχου που παρέχεται περιλαμβάνει πληροφορίες που απαιτούνται σε διάφορους τομείς, όπως σχεδιασμός μελέτης, ηθικές δηλώσεις, πειραματικές διαδικασίες, πειραματόζωα και στέγαση / εκτροφή, και άλλα (Kilkenny et al., 2010). Αξίζει να σημειωθεί ότι, είναι σημαντικό να ακολουθούνται τα υψηλότερα ηθικά πρότυπα κατά την εκτέλεση πειραμάτων σε ζώα (Delahaye, 2019).

Ηθική των ερευνητών

Δεδομένου ότι τα ζώα έχουν επίπεδο ευαισθησίας παρόμοιο με αυτό του ανθρώπου όσον αφορά τον πόνο, την αγωνία, το ένστικτο επιβίωσης και την μνήμη, είναι ευθύνη του ερευνητή να παρακολουθεί στενά τα ζώα που χρησιμοποιούνται και να αναγνωρίζει οποιοδήποτε σημάδι δυσφορίας. Καμία δικαιολογία δεν μπορεί να εκλογικεύσει την απουσία αναισθησίας ή αναλγησίας σε ζώα που υποβάλλονται σε επεμβατική χειρουργική επέμβαση κατά τη διάρκεια της έρευνας (Peterson, Nunamaker and Turner, 2017). Οι ερευνητές είναι επίσης υπεύθυνοι για την παροχή υψηλής – ποιότητας φροντίδας στα πειραματόζωα, συμπεριλαμβανομένης της προμήθειας μιας θρεπτικής διατροφής, της εύκολης πρόσβασης στο νερό, της πρόληψης και της ανακούφισης από κάθε πόνο, ασθένεια και τραυματισμό και της παροχής κατάλληλων εγκαταστάσεων στέγασης. Ένα ερευνητικό πείραμα δεν επιτρέπεται εάν η βλάβη που

προκαλείται στο ζώο υπερβαίνει την αξία της γνώσης που αποκτάται από αυτό το πείραμα. Παράλληλα δεν θα μπορούσε να δικαιολογηθεί καμία επιστημονική πρόοδος που βασίζεται στην ταλαιπωρία ενός άλλου ζωντανού οργανισμού. Εκτός από τη διασφάλιση της ευημερίας των εμπλεκόμενων ζώων, οι ερευνητές πρέπει επίσης να ακολουθούν την ισχύουσα νομοθεσία (Buchanan et al., 2013; Singh et al., 2016). Για την προώθηση της άνεσης των πειραματόζωων στην Αγγλία, ιδρύθηκε (1824) μια εταιρεία προστασίας των ζώων με το όνομα “The Society for the Preservation of Cruelty to Animals” (πλέον Royal Society for the Prevention of Cruelty to Animals) με στόχο την αποτροπή της βαναυσότητας προς τα ζώα (Rai and Kaushik, 2018).

Νόμοι για την καλή διαβίωση των ζώων

Η νομοθεσία περί προστασίας των ζώων κατά τη διάρκεια μίας έρευνας έχει καθιερωθεί εδώ και καιρό. Το 1876 το Βρετανικό Κοινοβούλιο ενέκρινε τον «Νόμο περί Προστασίας των Ζώων από τη Βαναυσότητα». Οι Russell και Burch (1959) παρουσίασαν την αρχή των «3 Rs» για χρήση ζώων κατά τη διάρκεια της έρευνας (Tannenbaum and Bennett, 2015). Σχεδόν επτά χρόνια αργότερα, οι Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής (ΗΠΑ) υιοθέτησαν επίσης κανονισμούς περί προστασίας των πειραματόζωων θεσπίζοντας τον Νόμο περί Ευημερίας των Εργαστηριακών Ζώων το 1966 Hansen, 2013). Στη Βραζιλία, ο Νόμος Arouca (Νόμος Αρ. 11,794/08) ρυθμίζει τη χρήση ζώων σε πειράματα επιστημονικής έρευνας (Rai and Kaushik, 2018).

Αυτοί οι νόμοι ορίζουν τις συνθήκες αναπαραγωγής και διαβίωσης και ρυθμίζουν τη χρήση των ζώων στην επιστημονική έρευνα. Τέτοιες νομικές διατάξεις ελέγχουν τη χρήση αναισθησίας, αναλγησίας ή καταστολής σε πειράματα που θα μπορούσαν να προκαλέσουν δυσφορία ή πόνο σε πειραματόζωα (Ferdowsian and Beck, 2011; Rai and Kaushik, 2018). Αυτοί οι νόμοι τονίζουν επίσης την ανάγκη ευθανασίας κατά την ολοκλήρωση ενός πειράματος ή ακόμα και κατά τη διάρκεια του πειράματος εάν υπάρχει οποιαδήποτε έντονη ταλαιπωρία για το πειραματόζωο (Rai and Kaushik, 2018).

Αρκετοί εθνικοί και διεθνείς οργανισμοί έχουν καθιερωθεί για την ανάπτυξη εναλλακτικών τεχνικών για την αποφυγή πειραμάτων σε ζώα, όπως το Εθνικό Κέντρο για την Αντικατάσταση, τη Βελτίωση και τη Μείωση των Ζώων στην Έρευνα (NC3Rs) με έδρα το Ηνωμένο Βασίλειο, το Ευρωπαϊκό Κέντρο για την Επικύρωση Εναλλακτικών Μεθόδων (European Centre for the

Validation of Alternative Methods, ECVAM) (Marafante, et al 1994), την Πανεπιστημιακή Ομοσπονδία για την Ευημερία των Ζώων (Universities Federation for Animal Welfare, UFAW), την Διωπηρεσιακή Συντονιστική Επιτροπή σχετικά με την Επικύρωση Εναλλακτικών Μεθόδων (Interagency Coordinating Committee on the Validation of Alternative Methods, ICCVAM) (Stokes, Schechtman and Hill, 2002) και το Κέντρο Εναλλακτικών Δοκιμών σε Ζώα (The Center for Alternatives to Animal Testing, CAAT). Ο Βραζιλιάνικος Νόμος Arouca αποτελεί επίσης ορόσημο, καθώς έχει συμβάλλει την ίδρυση του «Εθνικού Συμβουλίου για τον Έλεγχο των Πειραμάτων σε Ζώα» (National Council for the Control of Animal Experimentation, CONCEA) που ασχολείται με νομικά και ηθικά ζητήματα που σχετίζονται με τη χρήση πειραματόζωων κατά τη διάρκεια της επιστημονικής έρευνας (Rai and Kaushik, 2018).

Αν και οι εθνικοί καθώς και οι διεθνείς νόμοι και οι κατευθυντήριες γραμμές έχουν παράσχει βασικές προστασίες για τα πειραματόζωα, οι ισχύοντες κανονισμοί έχουν ορισμένες σημαντικές αποκλίσεις. Στις ΗΠΑ, ο Νόμος περί Ευημερίας των Ζώων εξαιρεί τους αρουραίους, τα ποντίκια και τα πτηνά που εκτρέφονται ειδικά για αυτό το σκοπό, παρόλο που αυτά τα είδη αποτελούν σχεδόν το 90% των ζώων που χρησιμοποιούνται για ερευνητικούς σκοπούς. Από την άλλη πλευρά, ορισμένες γάτες και σκύλοι τραβούν ιδιαίτερη προσοχή λόγω πρόσθετης προστασίας. Ενώ ο Νόμος περί Ευημερίας των Ζώων των ΗΠΑ δεν λαμβάνει υπόψη τα πτηνά, τα ποντίκια και τους αρουραίους, σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες των ΗΠΑ που ελέγχουν την έρευνα που εκτελείται με ομοσπονδιακή χρηματοδότηση διασφαλίζουν την προστασία όλων των σπονδυλωτών (Rollin, 2006).

Επίλογος

Ο πειραματισμός με ζώα οδήγησε σε μεγάλη πρόοδο στις βιολογικές και βιοϊατρικές επιστήμες και συνέβαλε στην ανακάλυψη πολλών φαρμάκων και θεραπευτικών επιλογών. Ωστόσο, ένας τέτοιος πειραματισμός μπορεί να προκαλέσει βλάβη, πόνο και ταλαιπωρία στα εμπλεκόμενα ζώα. Επομένως, κατά την εκτέλεση πειραματισμών σε ζώα, θα πρέπει να τηρούνται αυστηρά ορισμένοι ηθικοί κανόνες και νόμοι, καθώς επίσης θα πρέπει να υπάρχει κατάλληλη αιτιολόγηση για τη χρήση ζώων σε ερευνητικά έργα. Επιπλέον, κατά τη διάρκεια πειραμάτων σε ζώα, θα πρέπει να ακολουθούνται από τους ερευνητές οι αρχές των 4 Rs (μείωση, βελτίωση, αντικατάσταση και ευθύνη). Πρόσθετα, για την έναρξη ενός ερευνητικού έργου, τα πειράματα θα πρέπει να είναι προσεκτικά και καλώς σχεδιασμένα και θα πρέπει να αποφεύγετε η περιττή χρήση των ζώων. Παράλληλα, θα πρέπει να αξιολογηθούν η αξιοπιστία και η αναπαραγωγιμότητα των πειραμάτων σε ζώα. Όποτε είναι δυνατόν, θα πρέπει να υιοθετηθούν εναλλακτικές μέθοδοι για πειράματα σε ζώα, όπως για παράδειγμα ο *in vitro* πειραματισμός, πτωματικές μελέτες και υπολογιστικές προσομοιώσεις.

Ενώ έχει σημειωθεί μεγάλη πρόοδος στη μείωση του πειραματισμού των ζώων υπάρχει ανάγκη για μεγαλύτερη ευαισθητοποίηση σε εναλλακτικές λύσεις σε πειράματα σε ζώα μεταξύ των επιστημόνων και ευκολότερη πρόσβαση σε προηγμένες τεχνολογίες μοντελοποίησης. Ως εκ τούτου, απαιτείται μεγάλη έρευνα για την ανάπτυξη στρατηγικών που θα οδηγήσουν στην εξάλειψη όλων των περιττών πειραμάτων σε ζώα και στην παροχή ενός πλαισίου για την υιοθέτηση αξιόπιστων εναλλακτικών μεθοδολογιών στη βιοϊατρική έρευνα.

Βιβλιογραφία

- Balcombe J (2009). Animal pleasure and its moral significance. *Appl Anim Behav Sci* 2009;118:208-16.
- Balls M (1994). Replacement of animal procedures: alternatives in research, education and testing. *Lab Anim*. 1994;28:193-211.
- Banks RE (1995). The 4th R of research. *Contemp Top Lab Anim Sci* 1995;34:50-1
- Bateson P (1986). When to experiment on animals. *New Sci* 1986;109:30-2.
- Bradshaw GA, Capaldo T, Lindner L, Grow G (2008). Building an inner sanctuary: complex PTSD in chimpanzees. *J Trauma Dissociation* 2008;9:9-34
- Buchanan K, Burt de Perera T, Carere C, et al. (2013). Guidelines for the use of animals: guidelines for the treatment of animals in behavioural research and teaching. *Anim Behav* 2013;85:285-97.
- Carbone L (2011). Pain in laboratory animals: the ethical and regulatory imperatives. *PLoS One* 2011;6:e21578
- Cohen AI and Wellman CH (2005). *Contemporary debates in applied ethics*. Malden, 1st ed. MA: Blackwell Pub 2005.
- Cohen C (1986). The case for the use of animals in biomedical research. *N Engl J Med* 1986;315:865-70
- Conn PM and Parker J (1998). Animal rights: reaching the public. *Science*. 1998;282:1417.
- Dancet EA, Brannstrom M, Brasky K, et al. (2013). The role of scientists and clinicians in raising public support for animal research in reproductive biology and medicine. *Biol Reprod*. 2013;88:33.
- Delahaye P (2019). Animal studies, animal ethics. In: *a semiotic methodology for animal studies*. 1st ed. Cham: Springer 2019.
- Demers G, Griffin G, De Vroey G, et al. (2006). Animal research: harmonization of animal care and use guidance. *Science* 2006;312:700–1
- Diaz L, Zambirano E, Flores ME, et al. (2021). Ethical Considerations in Animal Research: The Principle of 3R's. *Rev Invest Clin* 2021;73(4):199-209
- Donaldson S and Kymlicka W (2011). *Zoopolis. A political theory of animal rights*. Oxford, uk: Oxford University Press. 2011

- Edrey YH, Hanes M, Pinto M, et al. (2011). Successful aging and sustained good health in the naked mole rat: a longlived mammalian model for biogerontology and biomedical research. *ILAR J* 2011;52:41–53.
- Emery NJ and Clayton NS (2004). The mentality of crows: convergent evolution of intelligence in corvids and apes. *Science* 2004;306:1903-7
- European Commission (2022). EURL-ECVAM: European Union Reference Laboratory for Alternatives to Animal Testing. Brussels: European Commission; c2022
- Ferdowsian HR and Beck N (2011). Ethical and scientific considerations regarding animal testing and research. *PLoS One* 2011;6:e24059.
- Fernandes MR and Pedroso AR (2017). Animal experimentation: a look into ethics, welfare and alternative methods. *Rev Assoc Med Bras* 2017;63:923-8.
- Ferrari A (2019). Contesting Animal Experiments through Ethics and Epistemology: In Defense of a Political Critique of Animal Experimentation. Arianna Ferreri, 2019
- Festing S and Wilkinson R (2007). The ethics of animal research: talking point on the use of animals in scientific research. *EMBO Rep* 2007;8:526–30
- Franco NH (2013). Animal experiments in biomedical research: a historical perspective. *Animals (Basel)*. 2013;3:238-73
- Gamble JR and Cristol DA (2002). Drop-catch behaviour is play in herring gulls, *Larus argentatus*. *Anim Behav* 2002;63:339-45
- Giannakou ME, Goss M, Junger MA, et al. (2004). Long-lived *Drosophila* with overexpressed dFOXO in adult fat body. *Science* 2004;305:361.
- Graham KL and Burghardt GM (2010). Current perspectives on the biological study of play: signs of progress. *Q Rev Biol* 2010;85:393-418.
- Gregory G (2004). Physiology and behavior of animal suffering. United Kingdom: Blackwell Publishing Company 2004, pp. 25-50.
- Gruen L (2021). The Moral Status of Animals In: Zalta EN, ed. *Stanford Encyclopedia of Philosophy*. Metaphysics Research Lab, Stanford University 2021.
- Han EH, Lim MK, Lee SH, et al. (2019). An oral toxicity test in rats and a genotoxicity study of extracts from the stems of *Opuntia ficus-indica* var. *saboten*. *BMC Complement Altern Med* 2019;19:31.

- Hansen LA (2013). Institution animal care and use committees need greater ethical diversity. *J Med Ethics* 2013;39:188-90
- Hecht EE, Mahovetz LM, Preuss TM, Hopkins WD (2017). A neuroanatomical predictor of mirror self-recognition in chimpanzees. *Soc Cogn Affect Neurosci* 2017;12:37-48
- Iki Y, Ito T, Kudo K, et al. (2017). Animal ethics and welfare education in wet-lab training can foster residents' ethical values toward life. *Exp Anim* 2017;66:313-20.
- Kapahi P, Zid BM, Harper T, et al. (2004). Regulation of lifespan in *Drosophila* by modulation of genes in the TOR signaling pathway. *Curr Biol* 2004;14:885-90
- Kiani AK, Pheby D, Henehan G, et al. (2022). Ethical considerations regarding animal experimentation. *J Prev Med HYG* 2022;63(3):E255-E266
- Kilkenny C, Browne W, Cuthill IC, et al. (2010). NC3Rs Reporting Guidelines Working Group. Animal research: reporting in vivo experiments: the ARRIVE guidelines. *Br J Pharmacol* 2010;160:1577-9
- LaFollette H (2020). *Ethics in practice: an anthology*, 4th ed. New York: Wiley & Sons 2020
- Langford DJ, Bailey AL, Chanda ML, et al. (2010). Coding of facial expressions of pain in the laboratory mouse. *Nat Methods* 2010;7:447-9
- Leary S, Underwood W, Anthony R, et al. (2020). AVMA guidelines for the euthanasia of animals: 2020 edition [Internet]. Schaumburg: American Veterinary Medical Association; c2020
- Lee KH, Lee DW, Kang BC (2020). The 'R' principles in laboratory animal experiments. *Lab Anim Res* 2020;36:1-3
- Lewis A, Zuckerbraun B, Griepentrog J, et al. (2017). Reducing animal use with a biotelemetry-enhanced murine model of sepsis. *Sci Rep*. 2017;7:6622.
- Linford NJ, Bilgir C, Ro J, Pletcher SD (2013). Measurement of lifespan in *Drosophila melanogaster*. *J Vis Exp* 2013;(71):50068.
- Machan TR (2002). Why human beings may use animals. *J Value Inq* 2002;36:9-14.
- Maehle AJ (1990). Literary Responses to Animal Experimentation in Seventeenth and Eighteenth Century Britain. *Medical History*, 34, pp. 27-51
- Marafante E, Smyrniotis T, Balls M (1994). ECVAM: the European centre for the validation of alternative methods. *Toxicol in Vitro* 1994;8:803-5
- McCance D (2012). *Critical Animal Studies: An Introduction*. 1st ed. USA: SUNY Press 2012

- Monsó S, Benz-Schwarzburg J, Bremhorst A (2018). Animal morality: what it means and why it matters. *J Ethics* 2018;22:283-310
- Muller CA, Ramos S, Saisse AO, Almosny NRP (2015). Videocâmeras em biotérios de experimentação: importante ferramenta no controle da contaminação ambiental na microbiota de camundongos. *Arq Bras Med Vet Zootec* 2015;67:689-97
- Munro D, Baldy C, Pamenter ME, Treberg JR (2019). The exceptional longevity of the naked mole-rat may be explained by mitochondrial antioxidant defenses. *Aging Cell* 2019;18:e12916.
- National Research Council (U.S.) Committee for the Update of the Guide for the Care and Use of Laboratory Animals (2011). *Guide for the Care and Use of Laboratory Animals*. Washington, DC: National Academy Press; 2011
- National Research Council (US) Committee on Developmental Toxicology (2000). *Using Model Animals to Assess and Understand Developmental Toxicity In: scientific frontiers in developmental toxicology and risk assessment*. Washington (DC): National Academies Press (US) 2000
- National Research Council (US) Committee on Recognition and Alleviation of Pain in Laboratory Animals (2009). *Recognition and alleviation of pain in laboratory animals*. Washington (DC): National Academies Press (US) 2009
- Neal JM, Bernards CM, Butterworth JF 4th, et al. (2010). ASRA practice advisory on local anesthetic systemic toxicity. *Reg Anesth Pain Med* 2010;35:152-61.
- Neves SM (2013). *Manual de Cuidados e Procedimentos com Animais de Laboratório do Biotério de Produção e Experimentação*. São Paulo: Universidade de São Paulo 2013
- Norgaard M, Ehrenstein V, Vandenbroucke JP (2017). Confounding in observational studies based on large health care databases: problems and potential solutions-a primer for the clinician. *Clin Epidemiol*. 2017;9:185-93
- Panksepp J (2004). *Affective neuroscience: the foundations of human and animal emotions*. USA: University Press 2004.
- Peterson NC, Nunamaker EA, Turner PV (2017). To treat or not to treat: the effects of pain on experimental parameters. *Comp Med* 2017;67:469-82
- Phillips KA, Bales KL, Capitanio JP, et al. (2014). Why primate models matter. *Am J Primatol*. 2014; 76:801-27
- Piper MDW and Partridge L (2018). *Drosophila as a model for ageing*. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis* 2018;1864(9 Pt A):2707–17.

- Proctor H (2012). Animal sentience: where are we and where are we heading? *Animals* 2012;2:628-39
- Rai J and Kaushik K (2018). Reduction of animal sacrifice in biomedical science & research through alternative design of animal experiments. *Saudi Pharm J* 2018;26:896-902
- Regan T (2004). *Empty Cages: Facing the Challenge of Animal Rights*. New York: Rowman & Littlefield Publishers
- Regenberg A, Mathews DJ, Blass DM, et al. (2009). The role of animal models in evaluating reasonable safety and efficacy for human trials of cell-based interventions for neurologic conditions. *J Cereb Blood Flow Metab* 2009;29:1-9
- Rollin BE (2006). The regulation of animal research and the emergence of animal ethics: a conceptual history. *Theor Med Bioeth* 2006;27:285-304
- Russell WM and Burch RL (1959). *The Principles of Humane Experimental Technique*. London: Methuen; 1959.
- Sabin AB (1956). Present status of attenuated live-virus poliomyelitis vaccine. *J Am Med Assoc*. 1956;162:1589-96
- Shaposhnikov MV, Guvatova ZG, Zemskaya NV, et al. (2022). Molecular mechanisms of exceptional lifespan increase of *Drosophila melanogaster* with different genotypes after combinations of pro-longevity interventions. *Commun Biol* 2022;5:566.
- Shim J and Kim J (2022). Considerations for experimental animal ethics in the research planning and evaluation process. *Kosin Medical Journal* 2022;37(4):271-277
- Singh VP, Pratap K, Sinha J, et al. (2016). Critical evaluation of challenges and future use of animals in experimentation for biomedical research. *Int J Immunopathol Pharmacol* 2016;29:551-61.
- Smith AJ, Clutton RE, Lilley E, et al. (2018). PREPARE: guidelines for planning animal research and testing. *Lab Anim*. 2018;52:135-41
- Stokes WS, Schechtman LM, Hill RN (2002). The Interagency Coordinating Committee on the Validation of Alternative Methods (ICCVAM): a review of the ICCVAM test method evaluation process and current international collaborations with the European Centre for the Validation of Alternative Methods (ECVAM). *Altern Lab Anim* 2002;30:23-32
- Tannenbaum J and Bennett BT (2015). Russell and Burch's 3Rs then and now: the need for clarity in definition and purpose. *J Am Assoc Lab Anim Sci* 2015;54:120-32
- Taormina G, Ferrante F, Vieni S, et al. (2019). Longevity: lesson from model organisms. *Genes (Basel)*. 2019; 10:518.

- Taylor K and Alvarez LR (2019). An estimate of the number of animals used for scientific purposes worldwide in 2015. *Altern Lab Anim* 2019;47:196–213
- U.S. Food and Drug Administration (2007). Guidance for industry and other stakeholders: toxicological principles for the safety assessment of food ingredients. Redbook 2000. Rockville: U.S. Food and Drug Administration; 2007.
- Veit L, Pidpruzhnykova G, Nieder A (2015). Associative learning rapidly establishes neuronal representations of upcoming behavioral choices in crows. *Proc Natl Acad Sci USA* 2015;112:15208-13
- Williams ED (2005). Federal protection for human research subjects: an analysis of the common rule and its interactions with FDA regulations and the HIPAA Privacy Rule. Congressional Research Service 2005
- Wooley JC and Lin H (2005). *Catalyzing Inquiry at the Interface of Computing and Biology*. Washington, DC: National Academies Press; 2005.
- World Medical Association (2001). World medical association declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *Bull World Health Organ.* 2001;79:373-4.
- ZEBET (2000). Database for Alternative Methods to Animal Experiments of the Centre for Documentation and Evaluation of Alternatives to Animal Experiments. ZEBET; c2000