



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ

ΤΜΗΜΑ ΒΙΟΧΗΜΕΙΑΣ ΚΑΙ ΒΙΟΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ

«Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών Τοξικολογία»

**ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗ ΕΡΕΥΝΑ ΚΑΙ ΖΩΑ: ΤΑ ΤΡΙΑ R (REDUCTION,
REPLACEMENT, REFINEMENT) ΑΠΑΝΤΟΥΝ ΣΤΙΣ ΗΘΙΚΕΣ ΕΝΣΤΑΣΕΙΣ;**

Μαρία Γκατζιώλη

Επιβλέπων καθηγητής: Πρωτοπαπαδάκης Ευάγγελος

Λάρισα, Ιούνιος, 2025

**LABORATORY RESEARCH AND ANIMALS: DO THE THREE R's
(REDUCTION, REPLACEMENT, REFINEMENT) ANSWER ETHICAL
OBJECTIONS?**

ΕΠΙΤΡΟΠΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ

Επιβλέπων καθηγητής

Πρωτοπαπαδάκης Ευάγγελος

Μέλος επιτροπής

Πανταζής Βασίλειος

Μέλος επιτροπής

Κωστελέτος Γεώργιος

Ευχαριστίες

Θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά τον καθηγητή μου για την καθοδήγηση, την υποστήριξη και τις εύστοχες παρατηρήσεις του, που συνέβαλαν ουσιαστικά στην ολοκλήρωση της παρούσας εργασίας. Επίσης, εκφράζω την ειλικρινή μου ευγνωμοσύνη στις φίλες μου, Σόνια, Χριστίνα και Ιωάννα, για τη σταθερή τους στήριξη, την ενθάρρυνση και τη συνεχή παρουσία τους καθ' όλη τη διάρκεια της προσπάθειας.

Περίληψη

Η παρούσα εργασία εξετάζει σε βάθος τη χρήση των ζώων στην επιστημονική έρευνα, εστιάζοντας τόσο στις ιστορικές ρίζες και τις εφαρμογές της πρακτικής αυτής, όσο και στα ηθικά διλήμματα που ανακύπτουν. Αναλύεται ο καθοριστικός ρόλος των αρχών των 3R (Αντικατάσταση, Μείωση, Τελειοποίηση) στη βελτίωση της ποιότητας και της αναπαραγωγιμότητας των πειραμάτων, καθώς και το σχετικό νομοθετικό πλαίσιο σε ευρωπαϊκό και εθνικό επίπεδο. Παρουσιάζονται επίσης οι κατευθυντήριες οδηγίες διεθνών οργανισμών (όπως EURL ECVAM και NC3Rs) και σύγχρονες εναλλακτικές μέθοδοι που προωθούν πιο ανθρώπινες και αξιόπιστες πρακτικές. Η εργασία ολοκληρώνεται με μελέτες περίπτωσης, αναδεικνύοντας τις πρακτικές προκλήσεις και τις εξελίξεις στην εφαρμογή των 3R, με στόχο τη διαμόρφωση μίας επιστημονικά τεκμηριωμένης και ηθικά υπεύθυνης προσέγγισης στη χρήση των ζώων στην έρευνα.

Προκύπτει το συμπέρασμα πως η χρήση ζώων σε βιοϊατρικές δραστηριότητες αποτελεί ένα πολύπλοκο ηθικό ζήτημα χωρίς απλές απαντήσεις, που απαιτεί συνεχή ενημέρωση, ευαισθητοποίηση και δέσμευση σε αυστηρά πρότυπα φροντίδας και υπεύθυνης χρήσης. Η σεβαστή εφαρμογή των αρχών των 3R και η διαφάνεια απέναντι στο κοινό είναι απαραίτητα στοιχεία για τη διασφάλιση της κοινωνικής αποδοχής και της ηθικής νομιμοποίησης αυτών των δραστηριοτήτων, οι οποίες έχουν αποδεδειγμένα συμβάλει σε σημαντικές ιατρικές προόδους προς όφελος της ανθρώπινης και ζωικής υγείας.

Λέξεις - κλειδιά: ζώα και κοινωνία, πειραματόζωα, 3R, βιοηθική, νομοθεσία

Abstract

This work provides an in-depth examination of the use of animals in scientific research, focusing on both the historical foundations and practical applications of this practice, as well as the ethical dilemmas it entails. It analyzes the pivotal role of the 3Rs principles (Replacement, Reduction, Refinement) in improving the quality and reproducibility of experiments, alongside the relevant legislative framework at both European and national levels. Guidelines from international organizations (such as EURL ECVAM and NC3Rs) are also presented, together with modern alternative methods that promote more humane and reliable research practices. The paper concludes with case studies, highlighting the practical challenges and advancements in implementing the 3Rs, aiming to promote a scientifically sound and ethically responsible approach to the use of animals in research.

It is concluded that the use of animals in biomedical activities represents a complex ethical issue with no simple answers, requiring continuous education, awareness, and commitment to strict standards of care and responsible use. Respectful implementation of the 3Rs principles and transparency towards the public are essential elements for ensuring social acceptance and ethical legitimacy of these activities, which have demonstrably contributed to significant medical advances for both human and animal health.

Keywords: animals and society, laboratory animals, 3Rs, bioethics, legislation

Πίνακας περιεχομένων

Ευχαριστίες	4
-------------------	---

Περίληψη.....	5
Abstract	5
Κατάλογος Πινάκων	8
Κατάλογος Εικόνων.....	9
1. Εισαγωγή	10
2. Η χρήση των ζώων στην επιστημονική έρευνα, εφαρμογές και διλήμματα	14
2.1 Ιστορική αναδρομή	14
2.2 Χρήσεις των ζώων στην έρευνα	20
2.3 Ηθικά διλήμματα και κοινωνικές ενστάσεις.....	22
3. Ο ρόλος των τριών R στη βελτίωση του σχεδιασμού και της αναπαραγωγιμότητας των πειραμάτων σε ζώα.....	29
3.1 Νομοθεσία (ΕΕ και εθνική)	36
3.2 Κατευθυντήριες οδηγίες από οργανισμούς όπως EURL ECVAM, NC3Rs (UK).....	41
4. Εναλλακτικές μέθοδοι	44
5. Μελέτες περίπτωσης.....	50
Συμπεράσματα	54
Βιβλιογραφία.....	61

Κατάλογος Πινάκων

Πίνακας 1: Εννέα κατηγορίες χρήσης ζώων στην επιστήμη και την έρευνα	σελ. 24
---	------------

Κατάλογος Εικόνων

Εικόνα 1: Σχηματική αναπαράσταση της αρχής των τριών R: Αντικατάσταση: στην πειραματική έρευνα, αναζητήστε καθιερωμένες και αναδυόμενες μεθοδολογίες ως εναλλακτικές λύσεις για την αντικατάσταση των ζώων. Μείωση: όταν δεν είναι δυνατή η αντικατάσταση των ζώων, θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο μείωσης του αριθμού των ζώων που χρησιμοποιούνται στα πειραματικά πρωτόκολλα. Βελτίωση: είναι μια στρατηγική για τη μείωση της συχνότητας και/ή της σοβαρότητας των απάνθρωπων διαδικασιών που εφαρμόζονται σε ζώα ενώ συμμετέχουν σε πειραματικά πρωτόκολλα για την ελαχιστοποίηση του πόνου και της αγωνίας και για την ενίσχυση της ευημερίας..... σελ. 36

Εικόνα 2: Στρατηγική NC3Rs για βελτίωση, εξισορροπώντας την επιστημονική ανακάλυψη με την εφαρμογή σελ. 44

1. Εισαγωγή

Η χρήση ζώων για ερευνητικούς σκοπούς (δοκιμές φαρμάκων, μελέτη ασθενειών, αξιολόγηση ασφάλειας ουσιών ή για την πρόοδο της γνώσης) αποτελεί εδώ και δεκαετίες αντικείμενο έντονης διαμάχης. Οι ανησυχίες επικεντρώνονται κυρίως στην ικανότητα των ζώων για συναίσθηση, στις συχνά σημαντικές βλάβες που ενδέχεται να υφίστανται και στο κατά πόσο τέτοιες βλάβες είναι ηθικά δικαιολογημένες. Οι περισσότεροι ερευνητές στις βιοεπιστήμες που χρησιμοποιούν ζώα είναι εξοικειωμένοι με τις αρχές των Τριών R (Three Rs), καθώς αποτελούν το καθιερωμένο πλαίσιο για την ηθική προσέγγιση της πειραματικής χρήσης ζώων. Ορισμένοι γνωρίζουν τον θετικό αντίκτυπο των αρχών αυτών στην ευημερία των ζώων και την αναγνώρισή τους ως διεθνώς αποδεκτό ηθικό πλαίσιο για την έρευνα. Ωστόσο, λιγότεροι γνωρίζουν ότι διατυπώθηκαν πριν από περισσότερα από εξήντα χρόνια, μέσα από μια μοναδική συνεργασία μεταξύ μιας οργάνωσης για την καλή διαβίωση των ζώων και της επιστημονικής κοινότητας (Kirk, 2018).

Όταν εκδόθηκε το βιβλίο *The Principles of Humane Experimental Technique* το 1959 από τους William Russell και Rex Burch, σε συνεργασία με την Πανεπιστημιακή Ομοσπονδία για την Ευημερία των Ζώων (UFAW), το πνευματικό κλίμα δεν ήταν ευνοϊκό για τέτοιες πρωτοβουλίες. Η πρόταση για την ηθική χρήση των ζώων τοποθετήθηκε σε ένα πολιτισμικό πλαίσιο έντονης αντιπαράθεσης μεταξύ επιστημονικής και ανθρωπιστικής θεώρησης του κόσμου - ένας διχασμός που αποτυπώθηκε χαρακτηριστικά στη σύγκρουση μεταξύ του C.P. Snow και του F.R. Leavis για τις «δύο κουλτούρες». Ο πρώτος υποστήριζε την ηθική αξία της επιστημονικής προόδου, ενώ ο δεύτερος υποστήριζε ότι η αληθινή ηθική και ο πολιτισμός βρίσκονται στην τέχνη και στη βαθιά ανθρώπινη εμπειρία, όχι στην τεχνοκρατία της επιστήμης. Μέσα σε αυτό το πλαίσιο, οι Russell και Burch εισήγαγαν τις αρχές των Τριών R - Αντικατάσταση (Replacement), Μείωση (Reduction), Βελτίωση (Refinement) - ως απόπειρα να γεφυρωθεί το χάσμα ανάμεσα στην επιστήμη και την ηθική ευαισθησία (Kirk, 2018).

Οι αρχές αυτές είχαν ως στόχο την εξισορρόπηση της επιστημονικής ανάγκης με την ηθική υποχρέωση απέναντι στα ζώα (Russell & Burch, 1959). Συγκεκριμένα:

1. Αντικατάσταση (Replacement): προτείνει τη χρήση μεθόδων που δεν περιλαμβάνουν αισθανόμενα ζώα, όπου αυτό είναι εφικτό.
2. Μείωση (Reduction): στοχεύει στην ελαχιστοποίηση του αριθμού των ζώων, χωρίς να θίγεται η επιστημονική εγκυρότητα της έρευνας.
3. Βελτίωση (Refinement): αφορά στον μετριασμό του πόνου και της ταλαιπωρίας των ζώων, μέσω βελτιώσεων στη φροντίδα, τις διαδικασίες και τα πειραματικά πρωτόκολλα.

Η σειρά παρουσίασης των αρχών αντικατοπτρίζει και την ηθική προτεραιότητά τους: πρώτα εξετάζεται η δυνατότητα αποφυγής της χρήσης αισθανόμενων ζώων, κατόπιν η μείωση του αριθμού τους και, τέλος, η βελτίωση των συνθηκών διαβίωσης και πειραματικής χρήσης. Παρότι οι Τρεις R διατηρούν τη βασική τους δομή από το 1959, η εφαρμογή τους έχει εξελιχθεί με την πρόοδο της επιστήμης και την αλλαγή των τεχνικών συνθηκών. Οι Russell και Burch επικεντρώθηκαν, για παράδειγμα, στη μείωση της πειραματικής μεταβλητότητας μέσω ελέγχου γενετικών και περιβαλλοντικών παραγόντων, όπως η θερμοκρασία και οι ασθένειες — ζητήματα ιδιαίτερης σημασίας εκείνη την εποχή (Russell & Burch, 1959). Σήμερα, η κατάσταση της υγείας των ερευνητικών ζώων είναι συνήθως σαφώς καθορισμένη και καλά ελεγχόμενη, ενώ οι περιβαλλοντικές μεταβλητές μπορούν να ρυθμιστούν πιο αποτελεσματικά. Έτσι, δίνεται μεγαλύτερη έμφαση στη μείωση μέσω κατάλληλου πειραματικού σχεδιασμού και προηγμένων στατιστικών μεθόδων (Mähler *et al.*, 2014).

Η τεχνολογική πρόοδος έχει επίσης αναδείξει νέες ηθικές προκλήσεις. Η εμφάνιση της διαγονιδιακής έρευνας στη δεκαετία του 1980, για παράδειγμα, εγείρει ανησυχίες για την καλή διαβίωση των ζώων, λόγω των απρόβλεπτων βιολογικών επιπτώσεων και του αυξημένου αριθμού πειραματικών ζώων που απαιτούνται. Η βιοηθική έρευνα ανέδειξε τη σημασία αξιολόγησης της ευζωίας των γενετικά τροποποιημένων ζώων και της βελτίωσης των τεχνικών παραγωγής τους (Bioethics, 2009). Μέσα σε αυτό το δυναμικό και συνεχώς εξελισσόμενο πλαίσιο, οι Τρεις R διατηρούν τον ρόλο τους ως ηθικός και επιστημονικός οδηγός για τη χρήση ζώων στην έρευνα.

Ένας άλλος τομέας στον οποίο έχει αλλάξει η έμφαση σχετίζεται με τη φροντίδα των ζώων. Η Βελτίωση (Refinement) συχνά εφαρμόζεται είτε επιλέγοντας λιγότερο σοβαρά ερευνητικά πρωτόκολλα είτε βελτιώνοντας την επίδρασή τους, για παράδειγμα, με τη χρήση κατάλληλης αναισθησίας ή αναλγησίας. Ωστόσο, η εκτροφή και ο χειρισμός ζώων που χρησιμοποιούνται στην έρευνα ή για αναπαραγωγή μπορεί επίσης να προκαλέσει σημαντική αγωνία, εάν δεν καλύψει τις ανάγκες τους. Είναι σαφές ότι αυτό είχε γίνει κατανοητό από τους Russell & Burch, καθώς έγραψαν ότι «δεν μπορούμε ούτε κατ' αρχήν να διαχωρίσουμε την εκτροφή από τη διεξαγωγή του ίδιου του πειράματος» (Russell & Burch, 1959). Ωστόσο, από τη δημοσίευση των Αρχών, η Βελτίωση έχει οριστεί μερικές φορές με τρόπους που είτε παραλείπουν είτε φαίνεται να παραλείπουν την κτηνοτροφία (Buchanan-Smith *et al.*, 2005), και αυτό έχει οδηγήσει σε έναν προτεινόμενο επαναπροσδιορισμό του Refinement που:

1. Περιλαμβάνει σαφώς και τα ζώα αναπαραγωγής και τα ζώα έρευνας,
2. Τονίζει τη σημασία της κτηνοτροφίας καθώς και τις αλλαγές στο σχεδιασμό που επηρεάζουν την ευημερία,

3. Ενσωματώνει την έννοια ότι είναι σημαντικό να εξεταστεί ο τρόπος με τον οποίο μπορεί να επηρεαστεί θετικά η ευημερία, καθώς και να ελαχιστοποιηθούν οι δυσμενείς επιπτώσεις στα ζώα (Buchanan-Smith *et al.*, 2005; Hubrecht & Carter, 2019).

Για παράδειγμα, ένα από τα κριτήρια που είχαν προταθεί για να κρίνεται αν μια πειραματική διαδικασία είναι «ανθρώπινη», ήταν η συμπεριφορά του ίδιου του ζώου προς τον επιστήμονα. Αυτό δείχνει ότι η καλή φροντίδα των ζώων είναι κάτι προσωπικό και εξαρτάται από το πλαίσιο – δεν μπορεί να καθοριστεί μόνο με κανόνες. Οι αρχές των 3R (Αντικατάσταση, Μείωση, Βελτίωση) δεν είχαν σκοπό να γίνουν απλά επίσημοι κανονισμοί. Αντίθετα, έπρεπε να υιοθετηθούν από μέσα, από τους ίδιους τους επιστήμονες, και να γίνουν μέρος της καθημερινής πρακτικής τους.

Ο Russell, επηρεασμένος από τον ηθολόγο Konrad Lorenz, τόνιζε ότι τα ζώα στα πειράματα πρέπει να έχουν «υγιές σώμα και υγιές μυαλό», γιατί το ένα εξαρτάται από το άλλο. Τα κατοικίδια ζώα που χρησιμοποιούνται στα εργαστήρια έχουν χάσει πολλά από τα φυσικά τους ένστικτα και ζουν σε ένα τεχνητό περιβάλλον, που δημιουργήθηκε από τον άνθρωπο. Επομένως, η φροντίδα τους εξαρτάται πλήρως από τις ανθρώπινες αποφάσεις.

Στο εργαστήριο, άνθρωποι και ζώα είναι αλληλοεξαρτώμενοι – επηρεάζουν και διαμορφώνουν ο ένας τον άλλον. Όμως, το περιβάλλον ελέγχεται κυρίως από τον άνθρωπο. Όταν αναγνωρίσουμε ότι τα εργαστηριακά ζώα ζουν σε έναν ανθρώπινο, τεχνητό κόσμο, τότε καταλαβαίνουμε ότι και οι κοινωνικές και ανθρωπιστικές επιστήμες μπορούν να βοηθήσουν στη βελτίωση τόσο της επιστημονικής έρευνας όσο και της ζωής των ζώων.

Οι αρχές του Replace, Reduce, and Refine, γνωστές συλλογικά ως 3Rs, καθοδηγούν εδώ και καιρό τη βιοϊατρική έρευνα που περιλαμβάνει ζωικά μοντέλα. Αυτές οι αρχές στοχεύουν στην ενίσχυση των δεοντολογικών προτύπων και της επιστημονικής ποιότητας ελαχιστοποιώντας τη χρήση και την ταλαιπωρία των ζώων. Παρά την ευρεία έγκριση, εξακολουθούν να υπάρχουν προκλήσεις όσον αφορά την πλήρη εφαρμογή και τη μέτρηση του αντίκτυπου αυτών των αρχών. Στη σύγχρονη βιοϊατρική έρευνα, οι αρχές της Αντικατάστασης, Μείωσης και Βελτιστοποίησης - γνωστές συλλογικά ως 3R - παραμένουν ακρογωνιαίος λίθος του ηθικού πειραματισμού με ζώα (Grimm *et al.*, 2023). Αυτές οι αρχές, που θεσπίστηκαν πριν από έξι δεκαετίες, προσπαθούν να μετριάσουν τις ηθικές ανησυχίες που σχετίζονται με τη χρήση ζώων στην έρευνα, προωθώντας εναλλακτικές μεθόδους και ενισχύοντας την καλή διαβίωση των ζώων (Davies *et al.*, 2018). Παρά τη μακροχρόνια ενσωμάτωσή τους στη νομοθεσία και τα ερευνητικά πρωτόκολλα, η εφαρμογή των 3R αντιμετωπίζει τόσο διαρκείς προκλήσεις όσο και αναδυόμενες ευκαιρίες, ιδίως υπό το φως της προόδου της τεχνολογίας και των μεταβαλλόμενων κοινωνικών προσδοκιών (DeGrazia & Beauchamp, 2019; Saqib & Sattar, 2023).

Η χρήση ζώων στην επιστημονική έρευνα αποτελεί ένα από τα πιο αμφιλεγόμενα ζητήματα στη σύγχρονη βιοηθική. Παρά το γεγονός ότι έχει συντελέσει καθοριστικά στην πρόοδο της ιατρικής και

των βιοεπιστημών, η ηθική διάσταση που αφορά στην κακομεταχείριση, την ταλαιπωρία και εν τέλει τη θανάτωση των ζώων έχει πυροδοτήσει έντονες αντιδράσεις τόσο από φιλοζωικές οργανώσεις όσο και από την κοινωνία των πολιτών. Επιπλέον, ο διάλογος γύρω από την αναγκαιότητα ή μη των ζωικών πειραμάτων έχει ενταθεί τις τελευταίες δεκαετίες, καθώς αυξάνονται οι εναλλακτικές μέθοδοι (όπως τα *in vitro* μοντέλα και οι υπολογιστικές προσομοιώσεις), και οι απαιτήσεις για πιο ανθρώπινες και υπεύθυνες πρακτικές. Σε αυτό το πλαίσιο, προτάθηκε και καθιερώθηκε η αρχή των Τριών R (Replacement, Reduction, Refinement), μια ηθική και επιστημονική προσέγγιση που επιχειρεί να εξισορροπήσει την ανάγκη για έρευνα με τον σεβασμό στα ζώα. Η παρούσα εργασία εστιάζει στο ερώτημα:

«Κατά πόσο η εφαρμογή των Τριών R επαρκεί για την ηθική και επιστημονική δικαιολόγηση της χρήσης ζώων στην έρευνα»;

Εξετάζεται αν οι 3R λειτουργούν ως γνήσιες ηθικές κατευθυντήριες γραμμές ή εάν αποδεικνύονται τελικά ανεπαρκείς για να αντιμετωπίσουν τις ηθικές ενστάσεις. Αν και αναγνωρίζονται οι σοβαρές προκλήσεις, η εργασία υποστηρίζει ότι προς το παρόν δεν υπάρχει απολύτως πλήρης και αξιόπιστη εναλλακτική σε όλα τα επίπεδα της βιοϊατρικής έρευνας (Festing & Wilkinson, 2007).

Η εργασία αποτελείται από επιμέρους κεφάλαια που παρουσιάζουν την ιστορική και επιστημονική βάση των δοκιμών σε ζώα, το νομοθετικό πλαίσιο, τις εναλλακτικές μεθόδους, την έννοια της «κουλτούρας της φροντίδας», και τις προοπτικές για το μέλλον της έρευνας χωρίς τη χρήση ζώων.

2. Η χρήση των ζώων στην επιστημονική έρευνα, εφαρμογές και διλήμματα

2.1 Ιστορική αναδρομή

Η συζήτηση γύρω από τη χρήση ζώων στην επιστημονική έρευνα δεν είναι σύγχρονο φαινόμενο, αλλά έχει βαθιές ρίζες στην ιστορία της ιατρικής και της φιλοσοφίας. Ο πειραματισμός σε ζώα έχει διαδραματίσει κεντρικό ρόλο στη βιοϊατρική έρευνα καθ' όλη τη διάρκεια της ιστορίας. Ωστόσο, για αιώνες αποτέλεσε επίσης αντικείμενο έντονων δημόσιων και φιλοσοφικών συζητήσεων. Από την αρχαιότητα, οι γιατροί χρησιμοποιούσαν ζώα ως μοντέλα για την κατανόηση της ανθρώπινης ανατομίας και φυσιολογίας, κυρίως επειδή υπήρχαν κοινωνικά ταμπού γύρω από τη διερεύνηση της ανθρώπινης ανατομίας. Φιλόσοφοι και ιατροί της αρχαίας Ελλάδας, όπως ο Αλκμαίων, ο Αριστοτέλης και αργότερα ο Γαληνός, συνέβαλαν σημαντικά στην ανάπτυξη της ζωοτομίας, επηρεάζοντας βαθιά την εξέλιξη της ιατρικής σκέψης. Παρόλα αυτά, για μεγάλο μέρος της Αρχαιότητας και του Μεσαίωνα, η χρήση ζώων στα πειράματα δεν αμφισβητήθηκε ηθικά, καθώς κυριαρχούσε η αντίληψη της ανωτερότητας του ανθρώπου (Von Staden, 1989).

Κατά τη διάρκεια του Μεσαίωνα, η ιατρική στηριζόταν κυρίως σε θρησκευτικές και δογματικές πεποιθήσεις, ενώ η επιστημονική έρευνα συρρικνώθηκε. Παρά την επίδραση του Γαληνού, η πειραματική προσέγγιση εγκαταλείφθηκε. Η αναβίωση της ζωοτομίας και των πειραμάτων έλαβε χώρα κατά την Αναγέννηση, κυρίως χάρη στον Βεσάλιο, ο οποίος αμφισβήτησε τις αυθεντίες της αρχαιότητας με ακριβείς ανατομικές παρατηρήσεις σε ανθρώπινα σώματα (Maehle, 1987). Η εποχή αυτή έθεσε τα θεμέλια της σύγχρονης συγκριτικής ανατομίας και της επιστημονικής μεθοδολογίας, όπως διατυπώθηκε από τον Φράνσις Μπέικον (Bacon, 1994).

Στον 17ο αιώνα, στις απαρχές του Διαφωτισμού, η φυσιολογία γνώρισε σημαντική ανάπτυξη μέσω πειραμάτων σε ζώα, τα οποία όμως συχνά διεξάγονταν χωρίς αναισθησία και με ηθικά αμφισβητούμενες πρακτικές. Ο René Descartes (1596–1650), παρά την κριτική που δέχτηκε, περιέγραψε τα ζώα ως μηχανές, προκειμένου να νομιμοποιήσει ηθικά τη ζωοτομία, αν και η άποψή του πιθανόν παρερμηνεύτηκε. Φιλόσοφοι όπως ο Nicolas Malebranche υπερασπίστηκαν επίσης τη ζωοτομία, ενώ άλλοι, όπως ο Baruch Spinoza και ο John Locke, αναγνώριζαν ότι τα ζώα έχουν αισθήσεις, αν και διαφοροποιήθηκαν ως προς τις συνέπειες αυτής της παραδοχής για τη μεταχείρισή τους. Ο Immanuel Kant καταδίκασε τη σκληρότητα προς τα ζώα όχι για χάρη τους, αλλά λόγω της αρνητικής επίπτωσης στον ανθρώπινο χαρακτήρα, θεωρώντας τα ζώα απλώς εργαλεία χωρίς εγγενή αξιοπρέπεια.

Ο William Harvey (1578–1657), κορυφαίος φυσιολόγος της εποχής, με το έργο του *De Motu Cordis* εισήγαγε την έννοια της κυκλοφορίας του αίματος, ανατρέποντας τις δογματικές απόψεις του Γαληνού. Η έρευνά του βασίστηκε σε πειράματα σε ζώα και αποτέλεσε θεμέλιο για την πειραματική μεθοδολογία. Παρά την κριτική του Descartes, αναγνώρισε τη σημασία της μεθόδου του Harvey.

Η έρευνα συνεχίστηκε από φυσιολόγους του Οξφόρδης, όπως ο Ρόμπερτ Χουκ, ο Τζον Λοκ, ο Τζον Μάγιου, ο Ρίτσαρντ Λόουερ, ο Τόμας Γουίλις, ο Ρόμπερτ Μπόιλ και άλλους. Οι περισσότεροι δεν περίμεναν άμεσες θεραπευτικές εφαρμογές από τα πειράματά τους (Wootton, 2007), αν και υπήρχαν εξαιρέσεις, όπως οι προσπάθειες του Λόουερ για μεταγγίσεις αίματος ή η χρήση ζώων από τον Johann Werfer ως υποκατάστατων του ανθρώπου για την αξιολόγηση τοξικότητας ουσιών—μια πρακτική που συνεχίζεται έως σήμερα. Η φυσιολογία του 17ου αιώνα σηματοδότησε την αυγή της σύγχρονης επιστημονικής έρευνας στις βιολογικές επιστήμες, καθώς τα πειράματα σε ζώα παρείχαν πιο αξιόπιστα και σχετιζόμενα δεδομένα για τις βασικές βιολογικές διεργασίες. Οι εξελίξεις αυτές αποδυνάμωσαν τη δογματική ιατρική του Γαλιανού, αν και ορισμένες αρχές της διατηρήθηκαν για χρόνια, ανοίγοντας το δρόμο στη σύγχρονη ιατρική που βασίζεται σε στοιχεία.

Ο 17ος αιώνας αποτέλεσε επίσης περίοδο σκεπτικισμού απέναντι στα πειράματα σε ζώα για επιστημονικούς σκοπούς. Γιατροί όπως ο Jean Riolan, Jr. και ο Edmund O'Meara άρχισαν να αμφισβητούν την εγκυρότητα των πειραμάτων σε ζώα σε ακραίες συνθήκες, αν και η κρυφή ατζέντα τους ήταν να αποκαταστήσουν την αξιοπιστία της παραδοσιακής ιατρικής (van der Worp *et al.*, 2010). Η ηθική αποδοχή της πρόκλησης ταλαιπωρίας στα ζώα έγινε αμφιλεγόμενη, ειδικά πριν το τέλος του αιώνα. Ωστόσο, η ευρεία αποδοχή της ιδέας του ζώου-μηχανής καθυστέρησε πολλούς φυσιολόγους σχετικά με τη σκληρότητα των πειραμάτων. Ακόμα και εκείνοι που αναγνώριζαν τον πόνο των ζώων, υπερασπιζόνταν τα πειράματα ως αναγκαία για το καλό της ανθρωπότητας—μια λογική που χρησιμοποιείται έως και σήμερα. Παρ' όλα αυτά, πολλοί ήταν βαθιά ενοχλημένοι από την κακομεταχείριση που επέβαλαν συνειδητά στα ζώα, όπως ο Robert Boyle, του οποίου τα πειράματα σε ζωντανά ζώα μέσα σε κενό αέρα περιγράφουν την αντίδραση τους σε ολοένα αραιότερο αέρα. Τα πειράματα αυτά, αν και περιορισμένα στον αριθμό τους, συνέχισαν να δημοσιεύονται και να γίνονται δημοφιλή, αποκτώντας περισσότερο ψυχαγωγικό παρά εκπαιδευτικό χαρακτήρα τον 18ο αιώνα (West, 2005).

Οι δημόσιες επιδείξεις αυτού του πειράματος έγιναν ιδιαίτερα δημοφιλείς τον δέκατο όγδοο αιώνα, παρότι είχαν περισσότερο ψυχαγωγικό παρά εκπαιδευτικό χαρακτήρα. Κατά τον 18ο αιώνα, σημαντικοί φυσιολόγοι όπως ο Stephen Hales και ο Albrecht von Haller συνέβαλαν ουσιαστικά στην κατανόηση της καρδιαγγειακής, αναπνευστικής και νευροφυσιολογίας, παρά την αποστροφή που ένιωθαν για τη χρήση ζώων στα πειράματά τους. Παράλληλα, η ζωτομία δέχτηκε αυξανόμενη κριτική, κυρίως λόγω των βάνανυσων δημόσιων επιδείξεων. Φιλόσοφοι όπως ο Voltaire, ο Rousseau, ο Bentham και αργότερα ο Schopenhauer αμφισβήτησαν τις ανθρωποκεντρικές ηθικές θεωρίες, προτείνοντας πως τα ζώα αξίζουν ηθική μεταχείριση βάσει της ικανότητάς τους να αισθάνονται και όχι της λογικής τους. Ο Bentham, πατέρας του ωφελιμισμού, αποδέχτηκε τη χρήση ζώων υπό αυστηρές προϋποθέσεις, θέτοντας ως κεντρικό ηθικό ερώτημα: «Μπορούν να υποφέρουν;». Έτσι, το επίκεντρο της συζήτησης μετατοπίστηκε από το αν τα ζώα αισθάνονται, στο κατά πόσο ο ανθρώπινος σκοπός

δικαιολογεί τον πόνο τους — μια βάση που θεμελίωσε τη σύγχρονη ηθική για τη χρήση ζώων στην επιστήμη.

Στις αρχές του 19ου αιώνα, η ιατρική γνώρισε σημαντικές αλλαγές με την ανάπτυξη των νοσοκομείων, την πανεπιστημιακή εκπαίδευση και την επιστημονική προσέγγιση στην κατανόηση της παθολογίας και της νόσου. Η μετάβαση από τις αναποτελεσματικές παραδοσιακές θεραπείες στην ακριβή διάγνωση και πρόγνωση ανέβασε το κύρος των γιατρών, παράλληλα με μη πάντα ηθικές πρακτικές. Η Γαλλική Επανάσταση συνέβαλε στην ίδρυση επιστημονικών ακαδημιών και την εδραίωση της πειραματικής φυσιολογίας, με εξέχουσες μορφές όπως οι Magendie και Claude Bernard, ο οποίος έθεσε τα θεμέλια της πειραματικής ιατρικής. Στη Γερμανία, επιστήμονες όπως οι Müller, Virchow και Helmholtz προώθησαν τη φυσιολογία, την παθολογία και άλλες ιατρικές επιστήμες μέσα από συστηματικά πειράματα, συχνά σε ζώα, συμβάλλοντας καθοριστικά στην πρόοδο της σύγχρονης ιατρικής και στην παγκόσμια επιρροή της γερμανικής ιατρικής σχολής.

Στο δεύτερο μισό του 19ου αιώνα, στην Ευρώπη και ιδιαίτερα στη Βρετανία, αναδείχθηκε μια έντονη σύγκρουση μεταξύ της επιστημονικής προόδου μέσω πειραμάτων σε ζώα και της αυξανόμενης αντίθεσης προς τη ζωτομία. Παρότι η Βρετανία υστερούσε έναντι της Γαλλίας και της Γερμανίας στην ιατρική φυσιολογία, το βρετανικό αντιζωοτομικό κίνημα ενισχύθηκε από σημαντικές προσωπικότητες, ακόμη και από τη βασίλισσα Βικτώρια. Βρετανοί ανατόμοι χρησιμοποίησαν την κοινή γνώμη και τον εθνικισμό για να κατακρίνουν τις σκληρές πρακτικές των Γάλλων φυσιολόγων, ειδικά του Magendie, χωρίς ωστόσο να αποκαλύπτουν τις δικές τους θετικές απόψεις για τη ζωτομία.

Ο Magendie έγινε σύμβολο σκληρότητας λόγω των δημόσιων πειραμάτων του χωρίς αναισθησία, που προκάλεσαν αποτροπιασμό ακόμη και στους υποστηρικτές της επιστήμης. Στα μαθήματά του περιγράφονται ανατριχιαστικές σκηνές όπου ζώα βασανίζονταν μπροστά σε φοιτητές. Παρά την επιστημονική του συνεισφορά, η στάση του θεωρήθηκε απάνθρωπη, ενισχύοντας τα επιχειρήματα για νομοθετική ρύθμιση. Τα πειράματά του αποτέλεσαν έναυσμα για τη θέσπιση των πρώτων νόμων προστασίας ζώων στη Βρετανία, με αποκορύφωμα τον «Νόμο περί σκληρότητας προς τα ζώα» του 1876. Μετά τον θάνατο του Magendie, στόχος των αντιζωοτομιστών έγινε ο Bernard λόγω των εξίσου ακραίων πειραμάτων του. Η προσωπική του ζωή επηρεάστηκε βαθιά, καθώς η οικογένειά του στράφηκε εναντίον του, ωστόσο η επιστημονική του αναγνώριση κορυφώθηκε με κρατική κηδεία και υψηλές θέσεις στη Γαλλία (Rudacille, 2001).

Ο Magendie και ο Bernard, παρά την απόλυτη αδιαφορία τους για τον πόνο των ζώων, θεωρούσαν τους εαυτούς τους ανθρωπιστές. Πίστευαν ότι τα ζώα δεν άξιζαν την ίδια ηθική εκτίμηση με τους ανθρώπους και επομένως θεωρούσαν ηθικό να πειραματίζονται σε ζώα για να αποφευχθεί ο κίνδυνος πειραμάτων απευθείας στον άνθρωπο. Ο Magendie μάλιστα υποστήριξε πως ήταν ανήθικο να γίνονται πειράματα σε ανθρώπους χωρίς προηγούμενες ζωικές δοκιμές, ενώ ο Bernard τόνιζε ότι τα πειράματα πρέπει να προηγούνται σε ζώα ώστε να διασφαλίζεται η ασφάλεια των ανθρώπων. Στη

Βρετανία, οι φυσιολόγοι απέφευγαν τα πειράματα σε θηλαστικά λόγω της έντονης δημόσιας αντίθεσης, αλλά η δημοσίευση έργων του Bernard και άλλων οδήγησε σε ευρύτερη αποδοχή της χρησιμότητας των πειραμάτων σε ζώα. Η χρήση αναισθητικών από τους Βρετανούς φυσιολόγους συνέβαλε στη μείωση του πόνου των ζώων, αν και κάποιοι ερευνητές απέφευγαν τη χρήση τους λόγω ανεπιθύμητων παρενεργειών (Preece, 2011).

Παράλληλα, το αντιζωοτομικό κίνημα ενισχύθηκε με την ίδρυση το 1875 της Victoria Street Society for the Protection of Animals Liable to Vivisection (αργότερα National Anti-Vivisection Society), υπό την ηγεσία της Frances Power Cobbe. Η ζωτομία έγινε έντονα δημόσιο θέμα, συσχετιζόμενο με τη θεωρία του Δαρβίνου για τη συγγένεια ανθρώπων και ζώων. Καθώς η αντίρρηση ότι η έρευνα σε ζώα δεν παρείχε χρήσιμες ιατρικές γνώσεις εξασθένησε, η συζήτηση επικεντρώθηκε στην αποφυγή περιττών βλαβών στα ζώα. Η χρήση αναισθητικών επέτρεψε στους επιστήμονες να υποστηρίξουν πως τα πειράματα προκαλούσαν ελάχιστο πόνο, όμως διάφοροι συνέχισαν να αμφισβητούν τη χρησιμότητα της έρευνας σε ζώα. Οι επιστήμονες χωρίστηκαν μεταξύ αυτών που υποστήριζαν την ελεύθερη έρευνα χωρίς περιορισμούς και εκείνων που απαιτούσαν αυστηρότερη ρύθμιση για την προστασία των ζώων (Davis, 1885).

Στη Βρετανία, υπήρχαν εκείνοι που εκτιμούσαν τόσο την προστασία των ζώων όσο και την επιστημονική πρόοδο και προσπαθούσαν να βρουν συμβιβασμό. Ο Δαρβίνος και ο Joseph Lister ήταν δύο σημαντικές φιγούρες που, αν και ένιωθαν στοργή για τα ζώα, αναγνώριζαν τη σημασία των πειραμάτων για την ιατρική πρόοδο. Ο Lister απέρριψε την πίεση της βασίλισσας Βικτωρίας να καταδικάσει τη ζωτομή, επισημαίνοντας τη σημασία των πειραμάτων και τη χρήση αναισθητικών. Το 1875 παρουσιάστηκαν δύο νομοσχέδια για τη ρύθμιση της ζωτομής στο βρετανικό κοινοβούλιο: το «Henniker Bill» και το «Playfair Bill», που πρότειναν λογικούς περιορισμούς και εποπτεία στα πειράματα, αλλά το καθένα είχε διαφορετική προσέγγιση. Ελλείψει συμφωνίας, δημιουργήθηκε μια Βασιλική Επιτροπή που τροποποίησε τον νόμο του 1835 για την κακοποίηση ζώων, δημιουργώντας την πρώτη νομοθεσία που ρύθμιζε τα πειράματα σε ζώα.

Η διαμάχη για τη ζωτομή συνδυάστηκε με τις ιατρικές εξελίξεις, όπως η θεωρία των μικροβίων και η εφαρμογή αναισθητικών, οι οποίες είχαν σημαντικές επιπτώσεις στη δημόσια υγεία και την ιατρική, οδηγώντας σε σημαντική μείωση των θανάτων από μολυσματικές ασθένειες και επιλόχειο πυρετό. Ο Λουί Παστέρ, καθηγητής χημείας με διδακτορική διατριβή στην κρυσταλλογραφία, στράφηκε στη βιολογία το 1848 και έκανε σημαντικές ανακαλύψεις σχετικά με τα μικρόβια και τη ζύμωση. Εξερεύνησε τη σύνδεση μεταξύ των μικροοργανισμών και διάφορων ασθενειών, αναπτύσσοντας τη διαδικασία της παστερίωσης και εμβόλια για τη λύσσα. Παρά την κριτική για τη χρήση ζώων στις έρευνές του, ο Παστέρ ήταν ευαίσθητος στον πόνο των ζώων, χρησιμοποιώντας αναισθητικά και αναπτύσσοντας μεθόδους για την αποφυγή περιττής ταλαιπωρίας.

Ο Ρόμπερτ Κοχ, με τη σειρά του, συνέβαλε στη βακτηριολογία και την παθολογία, αναπτύσσοντας σημαντικές μεθόδους για τη μικροβιολογία και αναγνωρίζοντας αιτιολογικούς παράγοντες όπως τη φυματίωση και τη χολέρα. Παρά τον ανταγωνισμό με τον Παστέρ, οι έρευνες και οι μέθοδοι τους είχαν μεγάλη επίδραση στην ιατρική. Η ανάπτυξη εμβολίων και αντιτοξινών οδήγησε σε αύξηση των ζώων που χρησιμοποιούνταν για έρευνες, με τον Παστέρ να χρησιμοποιεί εκατοντάδες ζώα για τις δικές του έρευνες και άλλους επιστήμονες να ακολουθούν το παράδειγμά του για την παραγωγή θεραπειών.

Στα τέλη του 19ου και αρχές του 20ού αιώνα, η φαρμακοποιία έκανε σημαντικά βήματα με τη δημιουργία επιστημονικά δοκιμασμένων φαρμάκων, ενισχύοντας την αποδοχή της ιατρικής ως επιστήμης και την αξία της έρευνας με βάση τα ζώα. Ωστόσο, υπήρχαν γιατροί που αντιτάχθηκαν στη νέα επιστημονική προσέγγιση και υποστήριζαν την παραδοσιακή ιατρική, εναντιώνοντας στη χρήση ζώων για πειράματα.

Ο 20ός αιώνας ήταν γεμάτος από ιατρικές προόδους, όπως η ανακάλυψη βιταμινών, ορμονών, αντιβιοτικών, νέων εμβολίων και θεραπειών, οι οποίες συνέβαλαν στην αύξηση του προσδόκιμου ζωής και στη βελτίωση της ανθρώπινης υγείας. Η έρευνα σε ζώα έπαιξε καθοριστικό ρόλο σε αυτές τις ανακαλύψεις. Από τα 103 βραβεία Νόμπελ που απονεμήθηκαν από το 1901, τα 83 αφορούσαν έρευνες που έγιναν με ζώα, κυρίως σπονδυλωτά.

Από τη δεκαετία του 1910-1920, η αντίσταση κατά της χρήσης ζώων στην ιατρική μειώθηκε, ενώ η χρήση τρωκτικών (κυρίως ποντικών και αρουραίων) αυξήθηκε λόγω των πρακτικών τους πλεονεκτημάτων. Οι αρουραίοι έγιναν τα πιο χρησιμοποιούμενα ζώα για επιστημονικούς σκοπούς από τις πρώτες δεκαετίες του 20ού αιώνα. Η ανακάλυψη και χρήση διαγονιδιακών και νοκ-άουτ μοντέλων ποντικών προχώρησε σταδιακά, προσφέροντας σημαντικά αποτελέσματα στη μελέτη της γενετικής και άλλων τομέων της βιοϊατρικής έρευνας. Αυτά, μαζί με άλλες τεχνολογίες, άνοιξαν απεριόριστες δυνατότητες για την κατανόηση της γονιδιακής λειτουργίας και την επιρροή της σε διάφορες γενετικές και μη γενετικές ασθένειες, καθιστώντας το ποντίκι το πιο συχνά χρησιμοποιούμενο ζωικό μοντέλο στην εποχή μας, με προοπτικές να διατηρήσει κεντρικό ρόλο στο μέλλον.

Η αντίθεση στα πειράματα σε ζώα αναζωπυρώθηκε το δεύτερο μισό του 20ού αιώνα, ιδιαίτερα μετά τη δημοσίευση του *Animal Liberation* από τον Peter Singer το 1975. Ο Singer υποστήριξε ότι η χρήση ζώων στην έρευνα βασίζεται σε σπισισμό, προτείνοντας ίση εκτίμηση για όλα τα αισθανόμενα όντα και αμφισβητώντας τη δικαιολόγηση της έρευνας σε ζώα, εκτός σε εξαιρετικές περιπτώσεις. Ο Tom Regan ανέπτυξε μια πιο αδιάλλακτη θέση στο βιβλίο του *The Case for Animal Rights* (1983), υποστηρίζοντας ότι όλα τα αισθανόμενα όντα έχουν εγγενή δικαιώματα και ότι η έρευνα σε ζώα είναι πάντα ηθικά λάθος. Οι απόψεις αυτές πυροδότησαν έντονες συζητήσεις και οδήγησαν στην αναγνώριση της «ηθικής των ζώων» ως ξεχωριστού πεδίου φιλοσοφικών και βιοηθικών σπουδών.

Παρά τις διαφορετικές θέσεις, ο δημόσιος διάλογος για την έρευνα σε ζώα παρέμεινε πολωμένος, με εξτρεμιστικές ομάδες υπέρ των δικαιωμάτων των ζώων να καταφεύγουν συχνά σε βίαιες ενέργειες. Παρόλα αυτά, η πλειοψηφία θεωρεί γενικά την έρευνα σε ζώα ηθικά αποδεκτή, αναγνωρίζοντας παράλληλα την ανάγκη για βελτιωμένη ευημερία των ζώων και ηθική ισορροπία μεταξύ της βιοϊατρικής προόδου και της καλοσύνης προς τα ζώα. Ήδη από τη δεκαετία του 1950, ο Τσαρλς Χιουμ ανέθεσε στους William Russell και Richard Burch μια μελέτη για τις ανθρώπινες τεχνικές πειραματισμού σε ζώα, που οδήγησε στην ανάπτυξη των «Τριών Rs»: Αντικατάσταση (Replacement), Μείωση (Reduction) και Βελτίωση (Refinement). Αυτές οι αρχές προωθούν τη χρήση μη ευαίσθητων υλικών αντί ζώων, τη μείωση του αριθμού των ζώων που χρησιμοποιούνται και τη βελτίωση των συνθηκών για την ελαχιστοποίηση του πόνου. Στο βιβλίο τους *The Principles of Humane Experimental Technique*, υποστήριζαν ότι η «ανθρώπινη επιστήμη» είναι η καλύτερη επιστήμη, αμφισβητώντας τη γενικευμένη πεποίθηση ότι τα θηλαστικά είναι πάντα τα καταλληλότερα μοντέλα στη βιοϊατρική.

Το 1978, ο David Henry Smyth ενσωμάτωσε τις αρχές των Τριών Rs στην έννοια των «εναλλακτικών», εστιάζοντας στην ανάγκη για πειστικά αποδεικτικά στοιχεία πριν χρησιμοποιηθούν ζώα. Αυτή η προσέγγιση έθεσε τις βάσεις για πιο ηθική και επιστημονικά υπεύθυνη χρήση ζώων στη βιοϊατρική, διατηρώντας το δικαίωμα των ζώων στην προστασία από υπερβολικό πόνο. Η φιλοσοφική θέση του Raymond G. Frey αναγνώρισε ότι τα συμφέροντα των ζώων έχουν ηθική αξία, αλλά η ζωή των ανθρώπων συχνά υπερέχει λόγω των ανώτερων γνωστικών ικανοτήτων τους. Κάποιοι υπερασπιστές των δικαιωμάτων των ζώων υιοθέτησαν μια πιο «ρεφορμιστική» προσέγγιση, υποστηρίζοντας σταδιακές βελτιώσεις στην κατάσταση των ζώων. Ωστόσο, αυτή η στάση δέχτηκε κριτική από πιο αδιάλλακτους υποστηρικτές όπως οι Tom Regan και Gary Francione.

Κατά τις δεκαετίες του 1980 και του 1990, σημειώθηκε σημαντική πρόοδος στην αναγνώριση και εφαρμογή των Τριών Rs, με τους William Russell και Rex Burch να μιλούν για «επανανακάλυψη» των αρχών τους και τη δημιουργία ενός νέου πεδίου έρευνας. Παρότι μειώθηκε ο αριθμός των ζώων που χρησιμοποιούνται στη βιοϊατρική, κυρίως στον δυτικό κόσμο, η χρήση τους παρέμεινε υψηλή, ενώ οι βιοϊατρικές δημοσιεύσεις υπερδιπλασιάστηκαν. Ωστόσο, δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα για τη χρήση ζώων σε αναδυόμενες χώρες, όπως η Ινδία και η Κίνα. Το 1999, η Διακήρυξη της Μπολόνια επανεπιβεβαίωσε την αξία των Τριών Rs για την προώθηση της «ανθρώπινης επιστήμης». Τα Τρία Rs έγιναν η βάση πολλών νομοθετικών εγγράφων για τη χρήση ζώων στην επιστήμη από τη δεκαετία του 1980 και συνεχίζουν να επηρεάζουν τις σύγχρονες νομοθεσίες. Η ανάγκη για περισσότερη διαφάνεια και η πρόοδος της καλής διαβίωσης των ζώων αναγνωρίζεται όλο και περισσότερο από ερευνητές και βιοϊατρικούς επιστήμονες (Franco, 2013).

2.2 Χρήσεις των ζώων στην έρευνα

Η έρευνα με τη χρήση ζώων αποτελεί αναπόσπαστο μέρος της προόδου σε νέες τεχνολογίες και φάρμακα, τα οποία είναι ζωτικής σημασίας για τη βελτίωση της υγείας τόσο των ανθρώπων όσο και των ζώων. Επιπλέον, η χρήση ζώων στην έρευνα συμβάλλει στην κατανόηση θεμελιωδών βιολογικών λειτουργιών και υποστηρίζει κρίσιμους τομείς της εφαρμοσμένης ζωολογίας, όπως η μελέτη της αντίδρασης των ζώων στην κλιματική αλλαγή και σε ανθρωπογενείς διαταραχές. Μελέτες που εστιάζουν στην υγεία και την ευημερία των ζώων παρέχουν επίσης πολύτιμες πληροφορίες για τη βελτιστοποίηση της φροντίδας τους, ιδιαίτερα σε περιβάλλοντα αιχμαλωσίας, και για την πρόληψη καταστάσεων κακής ευημερίας που μπορούν να οδηγήσουν σε ασθένειες.

Μια πρόσφατη δημοσκόπηση στις Ηνωμένες Πολιτείες έδειξε ότι περίπου το 50% του κοινού εκφράζει αντίθεση στη χρήση ζώων στην επιστημονική έρευνα (Pew Research Center, 2015). Παρόμοια, το 2015, εννέα ευρωπαϊκές χώρες υπέβαλαν αίτημα στην Ευρωπαϊκή Επιτροπή (EC) για την απαγόρευση της έρευνας σε ζώα. Η EC απάντησε αρνητικά, υπογραμμίζοντας όμως την ανάγκη ηθικής αιτιολόγησης και την αυστηρή εφαρμογή των αρχών των «3Rs» - Μείωση, Αντικατάσταση και Βελτίωση - σε κάθε πειραματική διαδικασία (EC, 2015). Η υιοθέτηση μιας ηθικής και ανθρώπινης προσέγγισης στην εκτροφή και τον πειραματικό σχεδιασμό αποτελεί συμφέρον για τους επιστήμονες, καθώς η χρήση υγιών ζώων εξασφαλίζει πιο αξιόπιστα και επαναλαμβανόμενα επιστημονικά αποτελέσματα. Για παράδειγμα, η βελτίωση των συνθηκών εκτροφής και ο σωστός χειρισμός των τρωκτικών μειώνουν το στρες, οδηγώντας σε λιγότερη μεταβλητότητα στα δεδομένα και σε πιο ουσιαστικά αποτελέσματα (Hurst & West, 2010; Singhal *et al.*, 2014). Η ενσωμάτωση των αρχών των 3Rs στον επιστημονικό σχεδιασμό συμβάλλει άμεσα στην ποιοτική αναβάθμιση των δεδομένων (Sneddon, Halsey & Bury, 2017).

Κατά τον τελευταίο αιώνα, η πρόοδος στη γνώση, διάγνωση και αντιμετώπιση ανθρώπινων ασθενειών έχει αυξηθεί ραγδαία, κυρίως λόγω της εκτεταμένης χρήσης πειραματόζωων. Παράλληλα, αναδείχθηκε η ανάγκη εκπαίδευσης και καθοδήγησης της επιστημονικής κοινότητας σε ζητήματα σωστής και ηθικής χρήσης των ζώων στην έρευνα. Οι επιτροπές αξιολόγησης πειραμάτων με ζώα διαδραματίζουν κρίσιμο ρόλο στην έγκριση πρωτοκόλλων, εξασφαλίζοντας τη σκοπιμότητα, τη μείωση του αριθμού των ζώων και, κυρίως, την καλή διαβίωσή τους. Η Θεσμική Επιτροπή για τη Φροντίδα και Χρήση των Ζώων (IACUC) παρέχει κατευθυντήριες οδηγίες για τη διεξαγωγή της πειραματικής έρευνας με γνώμονα την ευζωία των ζώων.

Η πλειοψηφία της έρευνας με πειραματόζωα στοχεύει στη βελτίωση της ανθρώπινης υγείας, διάρκειας και ποιότητας ζωής, ενώ ταυτόχρονα βελτιώνει την ποιότητα ζωής των ζώων συντροφιάς και παραγωγής. Η κτηνιατρική έρευνα με πειραματόζωα αντιστοιχεί περίπου στο 5% του συνολικού αριθμού ζώων που χρησιμοποιούνται πειραματικά. Τα ζώα, εκτός από τη χρήση τους στη βιοϊατρική, καλύπτουν πολλούς τομείς της ανθρώπινης ζωής, όπως η παροχή τροφής, ρούχων, εργασίας και

συντροφιάς. Σημειώνεται ότι ο αριθμός των ζώων που χρησιμοποιούνται πειραματικά αντιστοιχεί σε λιγότερο από το 0,003% του συνολικού αριθμού ζώων που καταναλώνονται ως τροφή.

Παρά τις ενίοτε μεμονωμένες περιπτώσεις κακής συμπεριφοράς, η πλειονότητα των ερευνητών διεξάγει ηθική πειραματική εργασία, υπό αυστηρή θεσμική και κυβερνητική εποπτεία, διασφαλίζοντας υψηλά πρότυπα ευημερίας. Ως αποτέλεσμα, έχουν προκύψει πολύτιμες γνώσεις που επιτρέπουν στο βιοϊατρικό πεδίο να προλαμβάνει, να μετριάξει ή να εξαλείφει πλήθος ασθενειών τόσο σε ανθρώπους όσο και σε ζώα. Παραδείγματα αυτών είναι η ανάπτυξη εμβολίων και αποτελεσματικών φαρμάκων για ασθένειες όπως ο διαβήτης, η παχυσαρκία, ο καρκίνος, η υπέρταση, η χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, καθώς και καρδιαγγειακές, εγκεφαλικές και πνευμονικές παθήσεις (Díaz *et al.*, 2021). Αντίθετα, οι φυσιολογικές ή μοριακές διεργασίες που δεν μελετώνται μέσω ζωικών μοντέλων παραμένουν σε μεγάλο βαθμό άγνωστες - για παράδειγμα, οι μηχανισμοί που εμπλέκονται στο να αγαπάς ή να λείπεις κάποιον.

Η επιλογή του ζωικού είδους για μελέτη καθορίζεται από τη βιοϊατρική ερώτηση, λαμβάνοντας υπόψη τις ομοιότητες με τον άνθρωπο, τη διαθεσιμότητα πόρων και τις εγκαταστάσεις. Τα θηλαστικά, λόγω κοινού εξελικτικού προγόνου και παρόμοιας οργάνωσης οργάνων, αποτελούν βιολογικά κατάλληλα μοντέλα, καθώς παρουσιάζουν παρόμοιες παθολογίες (Taormina *et al.*, 2019). Ιδιαίτερα, τα τρωκτικά, λόγω του μικρού κύκλου ζωής τους, της υψηλής γονιμότητας και της ευκολίας εκτροφής, χρησιμοποιούνται ευρέως για τη μελέτη φαινομένων όπως η γήρανση και η διαγενεακή μετάδοση ασθενειών. Επιπλέον, οι πειραματικές μελέτες σε ζώα επιτρέπουν την πρόσβαση σε ιστούς για μοριακές και ιστολογικές αναλύσεις, κάτι που είναι περιορισμένο σε κλινικές μελέτες ανθρώπων.

Η επαναληψιμότητα των αποτελεσμάτων είναι επίσης πιο εφικτή σε ζωικά μοντέλα, αφού στις κλινικές δοκιμές επιδρούν παράγοντες όπως η κοινωνικοοικονομική κατάσταση και η γενετική ποικιλότητα των συμμετεχόντων. Παρόλο που η επιδημιολογία και τα *in vitro* ή υπολογιστικά μοντέλα προσφέρουν χρήσιμα δεδομένα, δεν επαρκούν για την πλήρη κατανόηση της πολυπλοκότητας των βιολογικών συστημάτων. Η έρευνα σε ζώα υπήρξε καθοριστική για την ανάπτυξη σημαντικών θεραπειών, όπως το εμβόλιο κατά της πολιομυελίτιδας και κατά του COVID-19, και παραμένει αναντικατάστατη για τη μελέτη πολύπλοκων ασθενειών που επηρεάζουν τον οργανισμό στο σύνολό του (Dancet *et al.*, 2013; Díaz *et al.*, 2021).

Η ερευνητική κοινότητα με βάση τα ζώα τονίζει ξεκάθαρα τη σημασία και την εγκυρότητα της χρήσης ζώων για την πρόβλεψη της ανθρώπινης αντίδρασης στα φάρμακα και τις ασθένειες (Greek & Menache, 2013) (πίνακας 1).

Πίνακας 1: Εννέα κατηγορίες χρήσης ζώων στην επιστήμη και την έρευνα

Αρ.	Κατηγορία Χρήσης	Περιγραφή
1	Προγνωστικά μοντέλα για ανθρώπινες ασθένειες	Τα ζώα χρησιμοποιούνται ως μοντέλα για τη μελέτη ασθενειών όπως ο καρκίνος και το AIDS.
2	Δοκιμές φαρμάκων ή χημικών	Τα ζώα χρησιμοποιούνται ως μοντέλα για τον έλεγχο φαρμάκων ή άλλων χημικών ουσιών πριν τη χρήση τους στον άνθρωπο.
3	Χρήση ως "ανταλλακτικά"	Ζώα παρέχουν μέρη του σώματός τους, όπως βαλβίδες καρδιάς από γουρούνια για ανθρώπινες μεταμοσχεύσεις.
4	Βιοαντιδραστήρες / "εργοστάσια"	Ζώα χρησιμοποιούνται για την παραγωγή ουσιών όπως ινσουλίνη, μονοκλωνικά αντισώματα ή για τη διατήρηση ιών.
5	Μελέτη φυσιολογικών αρχών	Ζώα ή ιστοί ζώων χρησιμοποιούνται για τη μελέτη βασικών φυσιολογικών λειτουργιών.
6	Εκπαιδευτική χρήση	Ζώα χρησιμοποιούνται στην εκπαίδευση, όπως στην ιατρική εκπαίδευση ή στα μαθήματα βιολογίας στο σχολείο.
7	Εργαλείο για ανάπτυξη ιδεών	Ζώα χρησιμοποιούνται ως μέθοδος παραγωγής ιδεών ή ως βοηθητικό εργαλείο στη βασική επιστημονική έρευνα.
8	Έρευνα για το όφελος των ίδιων των ζώων	Ζώα χρησιμοποιούνται για την έρευνα που στοχεύει στη βελτίωση της υγείας άλλων ζώων του ίδιου είδους ή φυλής.
9	Έρευνα για τη γνώση καθαυτή	Ζώα χρησιμοποιούνται για έρευνα που έχει ως σκοπό την απόκτηση γνώσης, χωρίς άμεση εφαρμογή.

2.3 Ηθικά διλήμματα και κοινωνικές ενστάσεις

Μπορεί να υποστηριχθεί ότι, προκειμένου μια ζωντανή οντότητα να διεκδικήσει δικαιώματα, πρέπει να είναι μέλος μιας ηθικής κοινότητας (Πανεπιστήμιο της Βόρειας Καρολίνας 2015). Ως ηθική κοινότητα νοείται μια συλλογικότητα στην οποία τα επιμέρους μέλη είναι ικανά να λαμβάνουν ηθικές αποφάσεις και να διακρίνουν το σωστό από το λάθος. Επιπλέον, τα δικαιώματα συνδέονται άρρηκτα με υποχρεώσεις, τις οποίες τα μέλη της κοινότητας οφείλουν να αναγνωρίζουν και να αποδέχονται – μεταξύ αυτών και η υποχρέωση σεβασμού των δικαιωμάτων των άλλων. Είναι μάλλον απίθανο τα ζώα να είναι ικανά είτε να αναγνωρίσουν τέτοιου είδους υποχρεώσεις προς άλλα ζώα είτε να τις αποδεχτούν εν γνώσει τους. Αν τα ζώα κατείχαν δικαιώματα, θα έπρεπε να τα διατηρούν ακόμη και ανεξάρτητα από την ύπαρξη του ανθρώπινου είδους· σε μια τέτοια περίπτωση, κάθε θήραμα θα μπορούσε να επικαλεστεί το δικαίωμά του να μη γίνει τροφή για κάποιο αρπακτικό – μια προφανώς παράλογη κατάσταση. Ωστόσο, σύμφωνα με τα σημερινά επιστημονικά δεδομένα, μόνο οι άνθρωποι διαθέτουν την απαραίτητη πνευματική και ηθική ικανότητα να λαμβάνουν τέτοιου είδους αποφάσεις και να αποδέχονται αμοιβαίες υποχρεώσεις. Επομένως, ένα λογικά συναγόμενο συμπέρασμα είναι ότι μόνο οι άνθρωποι διαθέτουν ηθικά δικαιώματα. Μια συνηθισμένη αντίρρηση σε αυτό το επιχείρημα αφορά την ύπαρξη ατόμων τα οποία, αν και ανήκουν στο ανθρώπινο είδος, δεν είναι σε θέση να λαμβάνουν ηθικές αποφάσεις – για παράδειγμα, τα βρέφη, άτομα σε κατάσταση κώματος ή άτομα που πάσχουν από σοβαρές μορφές άνοιας. Παρόλα αυτά, μπορεί να ειπωθεί ότι τα εν λόγω άτομα είτε

πρόκειται να αποκτήσουν τις αντίστοιχες ικανότητες στο μέλλον (όπως ένα βρέφος που θα μεγαλώσει) είτε τις κατείχαν κάποτε, προτού τις απωλέσουν (όπως ένα άτομο σε μη αναστρέψιμο κώμα). Ως εκ τούτου, όλα τα ανθρώπινα άτομα μπορούν να θεωρηθούν, σε ευρύτερο πλαίσιο, ως μέλη της ηθικής κοινότητας.

Ένα ακόμα ηθικό δίλημμα ανακύπτει από την προοπτική της χρήσης ζώων σε βιοϊατρικά πειράματα με σκοπό την προαγωγή της ανθρώπινης υγείας. Οι Regan και Singer (Pojman & Vaughn, 2014) εκφράζουν διαφορετικές προσεγγίσεις στο ζήτημα. Ο Regan υιοθετεί μια απολυτότερη ηθική στάση, θεωρώντας ότι τα ζώα διαθέτουν εγγενή αξία και δικαιώματα, επομένως η χρήση τους για ανθρώπινο όφελος συνιστά εκμετάλλευση και είναι απαράδεκτη ανεξαρτήτως των συνεπειών. Από την άλλη, ο Singer υποστηρίζει έναν ωφελμιστικό τρόπο σκέψης, κατά τον οποίο ηθικά ορθό θεωρείται ό,τι προκαλεί τη μέγιστη συνολική ευημερία. Έτσι, ενώ αναγνωρίζει την ανάγκη περιορισμού του πόνου των ζώων, δεν αποκλείει τη δυνατότητα χρήσης τους σε πειράματα, εφόσον αυτό επιφέρει σημαντικό όφελος για την ανθρώπινη υγεία και ευημερία. Η προσέγγιση αυτή, ωστόσο, δεν είναι χωρίς επίκριση. Ο Rollin (2006) επισημαίνει ότι τα ζώα δεν αποτελούν άψυχα εργαλεία στα χέρια των ανθρώπων, αλλά έμβια όντα με συνείδηση και αίσθηση του πόνου, γεγονός που οφείλει να λαμβάνεται υπόψη σε κάθε ηθική αξιολόγηση. Παρόμοια, ο DeGrazia (2002) υποστηρίζει την ανάγκη αναγνώρισης ορισμένων βασικών δικαιωμάτων στα ζώα, χωρίς να αποκλείει τελείως την ανθρώπινη χρήση τους, αλλά τονίζει τη σημασία της αποφυγής άσκοπης ή επώδυνης εκμετάλλευσης. Το δίλημμα που τίθεται εδώ, επομένως, είναι κατά πόσο ο ανθρώπινος σκοπός – ακόμη κι αν είναι σημαντικός – δικαιολογεί την παραβίαση των συμφερόντων και της ευζωίας άλλων έμβιων όντων.

Πέρα από τα φιλοσοφικά διλήμματα, σημαντικές είναι και οι κοινωνικές ενστάσεις που σχετίζονται με την πειραματική χρήση ζώων. Ένα από τα βασικά επιχειρήματα αφορά τη διαφάνεια και την ενημέρωση του κοινού. Πολλές φορές, τα πειράματα διεξάγονται μακριά από τη δημόσια σφαίρα, γεγονός που ενισχύει την καχυποψία απέναντι στα επιστημονικά ιδρύματα και τις φαρμακευτικές εταιρείες (Knight, 2011). Παράλληλα, η αυξανόμενη ευαισθητοποίηση των πολιτών ως προς τα δικαιώματα των ζώων έχει οδηγήσει σε κινητοποιήσεις και αιτήματα για αυστηρότερους κανονισμούς. Οι Francione και Garner (2010) τονίζουν ότι οι σύγχρονες κοινωνίες καλούνται να επιλέξουν αν θα συνεχίσουν να στηρίζουν ένα μοντέλο που θεμελιώνεται στην ιεράρχηση των ειδών (speciesism) ή αν θα προχωρήσουν προς μια πιο συμπεριληπτική ηθική στάση απέναντι στα μη ανθρώπινα ζώα. Επιπλέον, τίθενται ερωτήματα για την επαρκή ηθική εκπαίδευση των επιστημόνων, καθώς και για τη συμμόρφωση των ερευνητικών πρακτικών με τις αρχές της 3Rs (Replacement, Reduction, Refinement), οι οποίες αποσκοπούν στον περιορισμό της χρήσης ζώων. Η εφαρμογή αυτών των αρχών, όπως σημειώνουν οι Orlans, (1998), δεν είναι πάντα αυτονόητη στην πράξη, λόγω κενών στη νομοθεσία, έλλειψης εποπτείας ή ακόμη και απροθυμίας από την ερευνητική κοινότητα. Συνεπώς, η κοινωνική διάσταση του ζητήματος δεν αφορά μόνο το αν τα πειράματα είναι χρήσιμα, αλλά κυρίως

το αν η επιστημονική πρόοδος υπηρετείται με ηθικά θεμιτά μέσα, σύμφωνα με τις αξίες και τις ευαισθησίες της σύγχρονης κοινωνίας (Pittman, 1990).

Η ηθική και κοινωνική συζήτηση γύρω από την ευημερία των ζώων δυσχεραίνεται σημαντικά από τη χρήση αόριστων ή αμφιλεγόμενων όρων, οι οποίοι συχνά στερούνται καθολικά αποδεκτών ορισμών. Όπως σημειώνεται χαρακτηριστικά, ορισμένοι όροι, όπως η «ταλαιπωρία» ή η «δυσφορία», παραμένουν εννοιολογικά ρευστοί· γνωρίζουμε τι σημαίνουν μόνο όταν τους «βλέπουμε» (Rasmussen, 2000). Το ίδιο ισχύει και για τις έννοιες της ευημερίας, της αισθητικής οδύνης ή της ψυχολογικής κατάστασης των ζώων, οι οποίες παραμένουν αντικείμενο διεπιστημονικής διαμάχης. Οι προσπάθειες να οριστεί η ευζωία βασίζονται είτε σε φυσιολογικά, είτε σε λειτουργικά, είτε σε συμπεριφορικά κριτήρια – ή σε έναν συνδυασμό αυτών (Fraser, 2008).

Στα φυσιολογικά κριτήρια, το κεντρικό ερώτημα είναι αν το ζώο διατηρεί την ομοιόσταση, δηλαδή αν επιβιώνει χωρίς ενδείξεις βιολογικού στρες. Παράμετροι όπως η θερμοκρασία σώματος ή τα επίπεδα κορτιζόλης στο αίμα μετρώνται συχνά με μη επεμβατικές μεθόδους και προσφέρουν μια ένδειξη της φυσικής κατάστασης του οργανισμού (Moberg, 2000). Ωστόσο, αυτές οι μετρήσεις μπορεί να αποκρύπτουν βαθύτερα επίπεδα δυσφορίας. Από την άλλη, τα λειτουργικά κριτήρια εστιάζουν στην ικανότητα του ζώου να συμπεριφέρεται κατά τρόπο που εξυπηρετεί τις βασικές του ανάγκες – όπως η σίτιση, η αναπαραγωγή ή η αυτοσυντήρηση. Εάν ένα ζώο μπορεί να επιτελεί τις απαραίτητες λειτουργίες, θεωρείται ότι διατηρεί επαρκή βαθμό ευζωίας (Broom, 1991).

Ιδιαίτερο βάρος δίνεται από πολλούς ερευνητές στα κριτήρια συμπεριφοράς, τα οποία συνδέονται με την ιδέα ότι η δυσφορία εκδηλώνεται μέσω μη φυσιολογικής συμπεριφοράς. Ωστόσο, ο ορισμός του τι συνιστά «φυσιολογική» συμπεριφορά είναι εξαιρετικά προβληματικός. Π.χ., η επαναλαμβανόμενη περιφορά μιας τίγρης σε αιχμαλωσία θα μπορούσε να ερμηνευθεί είτε ως σύμπτωμα στρες είτε ως φυσική ανάγκη εξερεύνησης, ακόμη κι αν η γάτα δείχνει βιολογικά υγιής (Clubb & Mason, 2007).

Η ψυχολογική ευεξία, τέλος, αποτελεί ακόμη πιο αμφίσημο πεδίο. Ο Αμερικανικός Νόμος για την Ευημερία των Ζώων (Animal Welfare Act) απαιτεί τη «βελτίωση του περιβάλλοντος» για την προώθηση της ψυχολογικής κατάστασης των μη ανθρώπινων πρωτευόντων, ωστόσο, η έννοια της «ψυχολογικής υγείας» παραμένει φιλοσοφικά και επιστημονικά ακαθόριστη. Όπως επισημαίνει ο Rasmussen (2000), η απόπειρα αξιολόγησης της ψυχολογικής κατάστασης ενός ζώου βασίζεται σε αναγωγές από την ανθρώπινη εμπειρία και συχνά μεταφράζεται λανθασμένα μέσα από παρατηρούμενες συμπεριφορές. Αν ακόμη και στους ανθρώπους με περιορισμένη γλωσσική ικανότητα (όπως οι ασθενείς σε κώμα) δεν μπορεί να εκτιμηθεί η ψυχολογική κατάσταση, πόσο μάλλον στα μη ανθρώπινα όντα. Η δυσκολία αυτή αποκαλύπτει ότι η γλώσσα που χρησιμοποιούμε συχνά θολώνει αντί να διαφωτίζει τις ηθικές μας υποχρεώσεις απέναντι στα ζώα.

Στην πράξη, δεν υπάρχει ένας διεθνώς αποδεκτός και αντικειμενικός τρόπος αξιολόγησης της ψυχολογικής ευημερίας των μη ανθρώπινων ζώων, παρότι η σχετική εκτίμηση προβλέπεται κανονιστικά, τουλάχιστον για τα πρωτεύοντα, από τη νομοθεσία των ΗΠΑ (Animal Welfare Act). Για την τυπική συμμόρφωση με αυτές τις απαιτήσεις, η αξιολόγηση βασίζεται κυρίως σε κριτήρια συμπεριφοράς, τα οποία θεωρούνται προς το παρόν η πιο πρακτική ένδειξη ψυχικής κατάστασης.

Η δυσφορία ορίζεται συνήθως ως μια κατάσταση σωματικής ή ψυχικής ταλαιπωρίας ή αγωνίας. Ωστόσο, η προσπάθεια να συμφωνηθεί ένας συνοπτικός και καθολικά αποδεκτός ορισμός συναντά σημαντικές δυσκολίες. Από συμπεριφορικής άποψης, η δυσφορία αποφεύγει εύκολα μια σαφή τυποποίηση για διάφορους λόγους:

- (1) δεν αποτελεί μια σαφώς διακριτή κατάσταση από τον πόνο, αλλά συχνά εντάσσεται σε ένα συνεχές εμπειριών,
- (2) τα εξωτερικά της σημάδια διαφέρουν σημαντικά μεταξύ ειδών,
- (3) πολλά ζώα αποκρύπτουν ενδείξεις πόνου ως μηχανισμός επιβίωσης, ώστε να μη στοχοποιηθούν από θηρευτές ή κυρίαρχα μέλη της ομάδας,
- (4) δεν υφίσταται επαρκές ρεπερτόριο συμπεριφορικών δεικτών που να επιτρέπουν ασφαλή διάγνωση,
- (5) οι εκτιμήσεις ενδέχεται να παρουσιάζουν σημαντική μεταβλητότητα μεταξύ παρατηρητών,
- (6) η τάση για ανθρωπομορφισμό, που ενθαρρύνεται μάλιστα από την Αρχή IV της αμερικανικής πολιτικής περί εργαστηριακών ζώων, περιπλέκει περαιτέρω την ερμηνεία. Η συγκεκριμένη αρχή αναφέρει: «Εκτός εάν υπάρχουν τεκμήρια περί του αντιθέτου, οι ερευνητές οφείλουν να θεωρούν ότι οι διαδικασίες που προκαλούν πόνο ή δυσφορία στους ανθρώπους προκαλούν ανάλογα αισθήματα και σε άλλα ζώα» (Threadgill *et al.*, 2011).

Αξίζει να σημειωθεί ότι η εν λόγω αρχή ταυτίζει εν μέρει την έννοια της δυσφορίας με εκείνη του πόνου, κάτι που ισχύει μεν συχνά, αλλά όχι πάντοτε. Η δυσφορία μπορεί να προκληθεί και από μη επώδυνες συνθήκες, όπως έντονος θόρυβος, περιορισμένος χώρος, ακατάλληλες κοινωνικές αλληλεπιδράσεις ή θερμική καταπόνηση. Όπως και στην περίπτωση της ψυχολογικής ευημερίας, η δυσφορία αξιολογείται κυρίως μέσω της παρατήρησης της συμπεριφοράς, ενώ φυσιολογικά και λειτουργικά κριτήρια μπορούν να συμπληρώσουν την εκτίμηση.

Η έννοια της ταλαιπωρίας θα μπορούσε να αποδοθεί ως μια δυσάρεστη συναισθηματική κατάσταση, που σχετίζεται με πόνο ή/και δυσφορία. Όμως, στην πράξη, αυτός ο ορισμός παρέχει ελάχιστη καθοδήγηση, ιδίως όταν λείπουν εμφανείς ενδείξεις οδύνης. Η οριοθέτηση της ταλαιπωρίας με τρόπο που να εφαρμόζεται συνεκτικά σε όλες τις περιπτώσεις χρήσης ζώων σε βιοϊατρικές πρακτικές φαίνεται εξαιρετικά δύσκολη – και ενδεχομένως αδύνατη. Όπως και με την έννοια της

ευζωίας, η ταλαιπωρία μπορεί να θεωρηθεί ως παράγωγη της ποιότητας φροντίδας: ένα επαρκώς οργανωμένο πρόγραμμα χρήσης και διαχείρισης ζώων οφείλει να περιορίζει ή να εξαλείφει, στον μεγαλύτερο δυνατό βαθμό, τις συνθήκες που οδηγούν σε υποφορά. Ο όρος «εναλλακτικές λύσεις» ερμηνεύεται συχνά ως η αντικατάσταση της χρήσης ζώων με άλλες τεχνολογίες. Μεταξύ αυτών περιλαμβάνονται οι καλλιέργειες ιστών, η μοντελοποίηση μέσω υπολογιστών, οι *in vitro* τεχνικές, καθώς και στατιστικές αναλύσεις υπάρχοντων δεδομένων. Αν και οι μέθοδοι αυτές δεν καλύπτουν το σύνολο των επιστημονικών αναγκών, προσφέρουν σημαντική δυνατότητα μείωσης της χρήσης ζώων.

Εάν η κοινωνία αποφάσιζε να αναγνωρίσει ηθικά ή νομικά δικαιώματα σε όλα τα αισθανόμενα ζώα, θα προέκυπτε το δύσκολο ερώτημα: πού πρέπει να τεθεί το όριο στην ταξινομική κλίμακα; Οι περισσότεροι ισχύοντες νόμοι καλύπτουν μόνο τα σπονδυλωτά ζώα, με την υπόθεση ότι μόνο αυτά διαθέτουν την ανατομική και φυσιολογική δομή που υποδηλώνει αίσθηση. Ωστόσο, έρευνες υποστηρίζουν ότι ακόμη και ορισμένα ασπόνδυλα, όπως τα χταπόδια, παρουσιάζουν επίπεδα νοημοσύνης που πιθανόν υποδεικνύουν συνείδηση και αίσθηση (Borell *et al.*, 2020). Ακόμα και οι γαιοσκώληκες εκκρίνουν ενδορφίνες – ουσίες που στους ανθρώπους σχετίζονται με την ανακούφιση του πόνου (DeGrazia, 1996). Το γεγονός αυτό θέτει υπό αμφισβήτηση την αυθαίρετη διαχωριστική γραμμή μεταξύ «αισθανόμενων» και «μη αισθανόμενων» ειδών.

Έτσι, η πιο συνεπής και ηθικά βιώσιμη προσέγγιση θα ήταν να διασφαλίζεται η βέλτιστη και λιγότερο επώδυνη φροντίδα για όλα τα ζώα που χρησιμοποιούνται σε βιοϊατρικές δραστηριότητες, ανεξαρτήτως της ταξινομικής τους θέσης (Simmonds, 2018).

Ο Regan, (1983), επισημαίνει ότι, σύμφωνα με τη θεωρία του συμβολαίου, «όσο για τα ζώα, αφού δεν μπορούν να καταλάβουν συμβόλαια, προφανώς δεν μπορούν να υπογράψουν. Και αφού δεν μπορούν να υπογράψουν, δεν έχουν δικαιώματα. Όπως τα παιδιά, ωστόσο, ορισμένα ζώα αποτελούν αντικείμενο συναισθηματικού ενδιαφέροντος άλλων. Εσείς, για παράδειγμα, αγαπάτε τον σκύλο ή τη γάτα σας. Έτσι, εκείνα τα ζώα για τα οποία νοιάζονται αρκετοί άνθρωποι (ζώα συντροφιάς, φάλαινες, μωρά φώκιες, ο αμερικανικός φαλακρός αετός), αν και δεν έχουν τα ίδια δικαιώματα, θα προστατεύονται λόγω των συναισθηματικών συμφερόντων των ανθρώπων». Ωστόσο, όπως υπογραμμίζει ίδιος, αυτό σημαίνει πως «δεν έχω, λοιπόν, σύμφωνα με τον συμβόλαιο, κανένα καθήκον απευθείας στον σκύλο σας ή σε οποιοδήποτε άλλο ζώο, ούτε καν το καθήκον να μην τους προκαλέσω πόνο ή ταλαιπωρία. Το καθήκον μου να μην τους πληγώσω είναι ένα καθήκον που έχω απέναντι στους ανθρώπους που νοιάζονται για το τι τους συμβαίνει. Όσο για άλλα ζώα, όπως τα ζώα εκτροφής ή οι αρουραίοι εργαστηρίου, όπου το συναισθηματικό ενδιαφέρον είναι μικρό ή ανύπαρκτο, τα καθήκοντα που αναγνωρίζονται απέναντί τους γίνονται ολοένα πιο αδύναμα – ίσως μέχρι να εξαφανιστούν τελείως».

Η θεωρία του κοινωνικού συμβολαίου, αν και ίσως δύσκολη να αντικρουστεί λογικά όσον αφορά τα ζώα, αποτυγχάνει ήδη ως ικανοποιητική ηθική βάση ακόμη και για τους ανθρώπους. Αν η

ηθική βασίζεται αποκλειστικά σε συμφωνίες μεταξύ των ισχυρών, τότε δεν εγγυάται τη δίκαιη συμμετοχή όλων και μπορεί να οδηγήσει σε κατάφωρες αδικίες, όπως το απαρτχάιντ ή οι φυλετικές διακρίσεις. Ακόμα και πιο εκλεπτυσμένες μορφές της θεωρίας, όπως εκείνη του Rawls, αποκλείουν συστηματικά άτομα χωρίς αίσθηση δικαιοσύνης – όπως μικρά παιδιά ή άτομα με σοβαρή νοητική υστέρηση – αν και είναι προφανές ότι και αυτά μπορούν να υποστούν αδικία. Εάν λοιπόν αυτό ισχύει για τους ανθρώπους, πώς είναι δυνατόν να μην ισχύει και για τα ζώα; Γι' αυτόν τον λόγο, οι θεωρίες των έμμεσων καθηκόντων απέναντι στα ζώα αποτυγχάνουν να καλύψουν τις ηθικές μας υποχρεώσεις. Μια συνεπής και ικανοποιητική ηθική θεωρία οφείλει να αναγνωρίσει ότι έχουμε άμεσα καθήκοντα απέναντι στα ζώα – όπως ακριβώς έχουμε και μεταξύ μας.

Η θεωρία των δικαιωμάτων των ζώων εστιάζει στην απόρριψη κάθε μορφής διάκρισης και εκμετάλλευσης των έμβιων όντων – ανθρώπινων ή μη – για χάρη των συμφερόντων άλλων, ακόμα κι όταν η εκμετάλλευση αυτή οδηγεί σε θετικά αποτελέσματα. Η θεμελιώδης αρχή αυτής της θεωρίας είναι πως κάθε ον που είναι «υποκείμενο μιας ζωής» – δηλαδή διαθέτει αισθήματα, επιθυμίες, συνείδηση και δυνατότητα ευημερίας – έχει εγγενή αξία, ανεξάρτητα από παράγοντες όπως η ευφυΐα, η αυτονομία ή η κοινωνική χρησιμότητα. Συνεπώς, τα ζώα που πληρούν αυτά τα κριτήρια πρέπει να τυγχάνουν του ίδιου σεβασμού που απαιτούμε να αποδίδεται στους ανθρώπους.

Η θεωρία αυτή:

1. Ενώνει το κίνημα για τα δικαιώματα των ζώων με εκείνο των ανθρωπίνων δικαιωμάτων.
2. Απαιτεί την πλήρη κατάργηση της χρήσης ζώων σε επιστημονικά πειράματα και της εμπορικής κτηνοτροφίας – όχι απλώς "βελτιώσεις" στις συνθήκες.
3. Δεν στηρίζεται σε θρησκευτικές ή αμφιλεγόμενες παραδοχές (όπως η ύπαρξη αθάνατης ψυχής), αλλά σε λογικά επιχειρήματα περί ηθικής ισότητας.
4. Επικεντρώνεται στη δράση: η φιλοσοφία προσφέρει το όραμα, αλλά η αλλαγή έρχεται μέσα από τις πράξεις μας.

Ο Bernard Rollin, μία από τις σημαντικότερες φωνές στο πεδίο της ηθικής μεταχείρισης των ζώων, στο έργο του *Science and Ethics* υπογραμμίζει την αναγκαιότητα ενσωμάτωσης της ηθικής στον επιστημονικό λόγο και την πρακτική. Αν και το βιβλίο του εξετάζει ευρύτερα τη σχέση επιστήμης και ηθικής, η μεταχείριση των ζώων αναδεικνύεται σε κομβικό ζήτημα, ιδιαίτερα μέσα από παραδείγματα βιοτεχνολογίας και πειραμάτων. Ο Rollin ασκεί δριμεία κριτική στην επικρατούσα «επιστημονική ιδεολογία», δηλαδή την αντίληψη ότι η επιστήμη είναι ή πρέπει να είναι ηθικά ουδέτερη. Υποστηρίζει πως η αποδέσμευση της επιστήμης από την ηθική οδηγεί αναπόφευκτα σε καταχρήσεις και διαβρώνει την κοινωνική εμπιστοσύνη προς την επιστημονική κοινότητα. Εισηγείται τη διάκριση μεταξύ Ηθικής (οι καθιερωμένες, κοινές ηθικές πεποιθήσεις μιας κοινωνίας) και Ηθικής (η φιλοσοφική και κριτική

αποτίμηση αυτών των πεποιθήσεων), προτείνοντας έναν διαρκή διάλογο ανάμεσά τους ως θεμέλιο της ηθικής εξέλιξης.

Ιδιαίτερη έμφαση δίνει στο ζήτημα του πόνου - τόσο στους ανθρώπους όσο και στα μη ανθρώπινα ζώα - και καταδεικνύει πως η ιδεολογική αποσύνδεση της επιστήμης από την ηθική επέτρεψε την παράβλεψη της ηθικής ευθύνης απέναντι στα αισθανόμενα όντα. Κλείνοντας, ο Rollin απευθύνει έκκληση προς την επιστημονική κοινότητα να επανεντάξει την ηθική σκέψη στο ερευνητικό της έργο, υποστηρίζοντας ότι η εκπαίδευση στην ηθική δεν αποτελεί απλώς συμπλήρωμα, αλλά προϋπόθεση για επιστημονική αξιοπιστία και κοινωνική αποδοχή (Rollin, 2006).

3. Ο ρόλος των τριών R στη βελτίωση του σχεδιασμού και της αναπαραγωγιμότητας των πειραμάτων σε ζώα

Η Αντικατάσταση, η Μείωση και η Βελτίωση - γνωστές ως οι 3R - προτάθηκαν αρχικά από τους Russell και Burch στο βιβλίο τους του 1959, Οι Αρχές της Ανθρώπινης Πειραματικής Τεχνικής. Από τότε, έχουν εξελιχθεί σε θεμελιώδεις αρχές που διέπουν τους νόμους, τους κανονισμούς, τις οδηγίες και τις τοπικές πολιτικές που ρυθμίζουν τη χρήση ζώων στις βιοϊατρικές έρευνες παγκοσμίως, και αναμένεται να διατηρήσουν τον κεντρικό τους ρόλο και στο μέλλον.

Η ευρεία εφαρμογή των 3R έχει σαφώς συμβάλει σε μια πιο ανθρώπινη μεταχείριση των ζώων και σε ορισμένη μείωση του αριθμού των χρησιμοποιούμενων ζώων, ιδιαίτερα όσων ανήκουν στα «υψηλότερα» σπονδυλωτά θηλαστικά. Ωστόσο, είναι απίθανο ο συνολικός αριθμός των ζώων που χρησιμοποιούνται να έχει μειωθεί σημαντικά, αν ληφθούν υπόψη όλα τα είδη. Επιπλέον, η αυξανόμενη χρήση του ζεβρόψαρου και των γενετικά τροποποιημένων τρωκτικών στις βιοϊατρικές δραστηριότητες ενδέχεται να οδηγήσει σε αύξηση του απόλυτου αριθμού ζώων στο μέλλον.

Αντικατάσταση: Στην αρχική διατύπωση των Russell και Burch, η αντικατάσταση σήμαινε την πλήρη αντικατάσταση των ζώων με «άτρωτο υλικό», δηλαδή την απόλυτη αντικατάσταση. Με την πάροδο του χρόνου, η έννοια έχει διευρυνθεί ώστε να περιλαμβάνει και τη σχετική αντικατάσταση, δηλαδή την αντικατάσταση ενός ζώου με άλλο είδος που βρίσκεται χαμηλότερα στη φυλογενετική κλίμακα.

Μείωση: Αρχικά, ο όρος αφορούσε τη μείωση του αριθμού των ζώων που χρησιμοποιούνται για τη συλλογή πληροφοριών με δεδομένη ποσότητα και ακρίβεια. Οι πρακτικές μείωσης περιλαμβάνουν τον προσεκτικό και στατιστικά έγκυρο σχεδιασμό των πειραμάτων, τη χρήση του κατάλληλου ζωικού μοντέλου, τη διασφάλιση της άριστης υγείας των ζώων (συμπεριλαμβανομένης της απουσίας συγχυτικών μικροοργανισμών) και την παροχή βέλτιστης φροντίδας για τη μείωση μεταβλητών που επηρεάζουν την αξιοπιστία των αποτελεσμάτων. Σημειώνεται ότι, μερικές φορές, η εξασφάλιση στατιστικής εγκυρότητας μπορεί να απαιτεί τη χρήση περισσότερων ζώων σε μια συγκεκριμένη μελέτη, ώστε να αποφεύγονται επαναλαμβανόμενες δοκιμές, οι οποίες τελικά θα αύξαναν τον συνολικό αριθμό των ζώων που χρειάζονται.

Βελτίωση: Αρχικά, η βελτίωση οριζόταν ως κάθε προσπάθεια μείωσης της συχνότητας ή της σοβαρότητας απάνθρωπων διαδικασιών που εξακολουθούν να εφαρμόζονται σε ζώα. Σήμερα, η έννοια περιλαμβάνει την υιοθέτηση πρακτικών που μειώνουν τον πόνο, την ταλαιπωρία και την αγωνία των ζώων. Μια ιδιαίτερα ελπιδοφόρα εφαρμογή της βελτίωσης είναι η εκπαίδευση των ζώων ώστε να συμμετέχουν πρόθυμα στη διαδικασία της έρευνας, όπως για παράδειγμα η εκπαίδευση μη

ανθρώπων πρωτευόντων να προσφέρουν το χέρι τους για αιμοληψία ανταλλάσσοντας αυτήν την πράξη με μια λιχουδιά.

Άλλο παράδειγμα αποτελεί η θετική εκπαίδευση σκύλων ώστε να τρέχουν οικειοθελώς σε διάδρομο για την παρακολούθηση καρδιαγγειακών λειτουργιών. Αν και η μέθοδος αυτή απαιτεί χρόνο και εκτεταμένη ανθρώπινη αλληλεπίδραση, βελτιώνει σημαντικά την ευημερία των ζώων. Η ενίσχυση της θετικής ανθρώπινης αλληλεπίδρασης προάγει την ευημερία αλλά μπορεί να αυξήσει την προσκόλληση των ερευνητών στα ζώα, γεγονός που είναι επιθυμητό προς όφελος των ζώων. Παράλληλα, σε περιπτώσεις όπου τα ζώα πρέπει να υποβληθούν σε ευθανασία, προτείνονται διαδικασίες με σκοπό τη μείωση του συναισθηματικού κόστους για τους φροντιστές, όπως η ανάθεση αυτών των διαδικασιών σε άλλα άτομα λιγότερο προσκολλημένα.

Βραχυπρόθεσμες βελτιώσεις περιλαμβάνουν επίσης τη χρήση πολυτροπικής αναλγησίας σε επώδυνες διαδικασίες, όταν η χρήση αναλγητικών είναι περιορισμένη για επιστημονικούς λόγους, καθώς και μη φαρμακευτικές παρεμβάσεις όπως ο εμπλουτισμός περιβάλλοντος, η χρήση θερμαντικών επιθεμάτων και η παροχή μαλακών κλινοσκεπασμάτων.

Οι Tannenbaum και Bennett (2015) δημοσίευσαν πρόσφατα στο Journal of the American Association for Laboratory Animal Science μια εξαιρετικά εμπειριστατωμένη ανάλυση σχετικά με τις αρχές των 3R, εστιάζοντας τόσο στην αρχική τους σημασία όσο και στην εξέλιξη των εννοιών και της πρόθεσης από την πρώτη τους πρόταση. Επιπλέον, μια επιστολή προς τον εκδότη από τον Carbone (2015), μαζί με την αντίκρουση που ακολούθησε από τους Tannenbaum και Bennett (2015), προσφέρουν περαιτέρω εμβάθυνση σε ορισμένες σύγχρονες πτυχές της εφαρμογής των 3R. Αυτές οι τρεις δημοσιεύσεις συνιστώνται ανεπιφύλακτα για όσους επιθυμούν μια πλήρη και σύγχρονη κατανόηση της σημασίας των 3R σε σχέση με τις τρέχουσες προσπάθειες για τη θεσμοθέτηση ηθικών προγραμμάτων φροντίδας και χρήσης ζώων στις βιοϊατρικές έρευνες.

Σε ευρωπαϊκό επίπεδο, η «Οδηγία 2010/63/ΕΕ», που αναθεωρεί την προηγούμενη οδηγία 86/609/ΕΟΚ για την προστασία των ζώων που χρησιμοποιούνται για επιστημονικούς σκοπούς, βασίζεται σταθερά στην αρχή των Τριών R — αντικατάσταση, μείωση και βελτίωση της χρήσης ζώων σε ερευνητικά πειράματα (Ευρωπαϊκή Οδηγία 2010/63/ΕΕ, Simmonds, 2018). Επιπλέον, είναι σημαντικό να τονιστεί πως η ανθρώπινη και ηθική μεταχείριση των πειραματόζωων δεν αποτελεί απλώς επιθυμία για λόγους ηθικής τάξης, αλλά αποτελεί ουσιαστική προϋπόθεση για την επιτυχία και την αξιοπιστία των πειραμάτων που διεξάγονται με ζώα (Russell & Burch, 1959).

Η δύναμη του πλαισίου των 3R έγκειται στην ευελιξία και την προσαρμοστικότητά του, που του έχουν επιτρέψει να ενσωματωθεί σε διάφορους επιστημονικούς κλάδους και ρυθμιστικές δομές παγκοσμίως (Saqib & Sattar, 2023). Η υιοθέτηση αυτών των αρχών έχει αναμφισβήτητα οδηγήσει σε σημαντικές μειώσεις στη χρήση των ζώων, καθώς και σε βελτιώσεις στις τεχνικές που ελαχιστοποιούν την ταλαιπωρία τους. Ωστόσο, η εφαρμογή των 3R δεν είναι χωρίς προκλήσεις. Μία από τις βασικές

δυσκολίες είναι το τεχνολογικό και μεθοδολογικό κενό που παραμένει στην πλήρη αναπαραγωγή των πολύπλοκων βιολογικών αλληλεπιδράσεων που συνδέονται με τις ανθρώπινες ασθένειες. Παρόλο που τα μοντέλα *in vitro* και η υπολογιστική βιολογία έχουν σημειώσει σημαντική πρόοδο, δεν μπορούν ακόμα να αναπαραστήσουν πλήρως τις περίπλοκες φυσιολογικές διεργασίες που συμβαίνουν σε ζωντανούς οργανισμούς. Επιπλέον, το υψηλό κόστος ανάπτυξης και επικύρωσης νέων τεχνολογιών μπορεί να περιορίσει την ευρεία υιοθέτησή τους, ειδικά σε περιοχές όπου η χρηματοδότηση είναι περιορισμένη. Παράλληλα, η συζήτηση γύρω από την ηθική χρήση των ζώων στην έρευνα συνεχίζει να εξελίσσεται. Το πλαίσιο των 3R στοχεύει να εξισορροπήσει την επιστημονική πρόοδο με την καλή διαβίωση των ζώων, αλλά υπάρχουν διαφορετικές απόψεις σχετικά με τις ηθικές δικαιολογίες για τη χρήση ζώων σε ερευνητικά προγράμματα. Η επιστημονική κοινότητα πρέπει να πλοηγηθεί προσεκτικά μέσα σε αυτά τα ηθικά ζητήματα, διασφαλίζοντας ότι κάθε χρήση ζώων είναι επιστημονικά τεκμηριωμένη και ότι αξιοποιούνται οι διαθέσιμες εναλλακτικές όπου αυτό είναι δυνατόν. Αυτή η συνεχής συζήτηση επηρεάζει όχι μόνο την αντίληψη του κοινού αλλά και τις ρυθμιστικές πολιτικές που διέπουν τις ερευνητικές πρακτικές. Η αλληλεξάρτηση αυτών των προκλήσεων και προόδων υπογραμμίζει την πολυπλοκότητα της εφαρμογής των 3R στα σύγχρονα ερευνητικά περιβάλλοντα. Κάθε στοιχείο των 3R - αντικατάσταση, μείωση και βελτίωση - πρέπει να αξιολογείται διαρκώς και να προσαρμόζεται ώστε να συμβαδίζει τόσο με τις τεχνολογικές εξελίξεις όσο και με τις ηθικές απαιτήσεις. Καθώς οι ερευνητές διευρύνουν τα όρια της επιστήμης, πρέπει παράλληλα να εξελίσσονται και τα ηθικά πρότυπα, ώστε να διασφαλίζεται ότι η ευημερία των πειραματόζωων δεν υποβαθμίζεται στον βωμό της επιστημονικής ανακάλυψης.

Η αρχή των 3R αποδεικνύει τη δέσμευση της επιστημονικής κοινότητας στις ηθικές ερευνητικές πρακτικές. Παρά τη σημαντική πρόοδο στη μείωση του αριθμού των ζώων και τη βελτίωση της ευημερίας τους μέσω τεχνολογικών καινοτομιών, η πορεία προς τα εμπρός απαιτεί συνεχόμενη δέσμευση σε αυτές τις αρχές. Αυτό προϋποθέτει μια συλλογική προσπάθεια επιστημόνων, ηθικών και υπευθύνων χάραξης πολιτικής για την αντιμετώπιση των εγγενών προκλήσεων και την εξασφάλιση ότι τα οφέλη της έρευνας πραγματοποιούνται χωρίς να διακυβεύεται η ευημερία των ζώων. Για μεγάλο χρονικό διάστημα, τόσο ο ευρύς πληθυσμός όσο και η επιστημονική κοινότητα ανησυχούν για την ταλαιπωρία των ζώων κατά τη διάρκεια της έρευνας. Τα ζώα, ως ζωντανά όντα, αξίζουν σεβασμό και πρέπει να αντιμετωπίζονται με τα υψηλότερα ηθικά πρότυπα. Αυτή η ανάγκη οδήγησε τους William Russell και Rex Burch να εκδώσουν το 1959 τον οδηγό τους για τη μέγιστη μείωση του πόνου στα πειραματόζωα, που ονομάστηκε «Αρχές των Τριών R» - Αντικατάσταση, Μείωση και Βελτίωση (Russell & Burch, 1959). Σήμερα, οι αρχές αυτές έχουν ενσωματωθεί σε νομοθεσίες ανά τον κόσμο, όπως η Ευρωπαϊκή Οδηγία 2010/63/ΕΕ, που προστατεύει τα ζώα που χρησιμοποιούνται στην έρευνα.

Σε όλες αυτές τις περιπτώσεις, το πλαίσιο των 3R έχει αποκτήσει ολοένα και μεγαλύτερη σημασία, με τη στήριξη πολλών επιστημονικών δημοσιεύσεων, δικτύων και οργανισμών που προωθούν

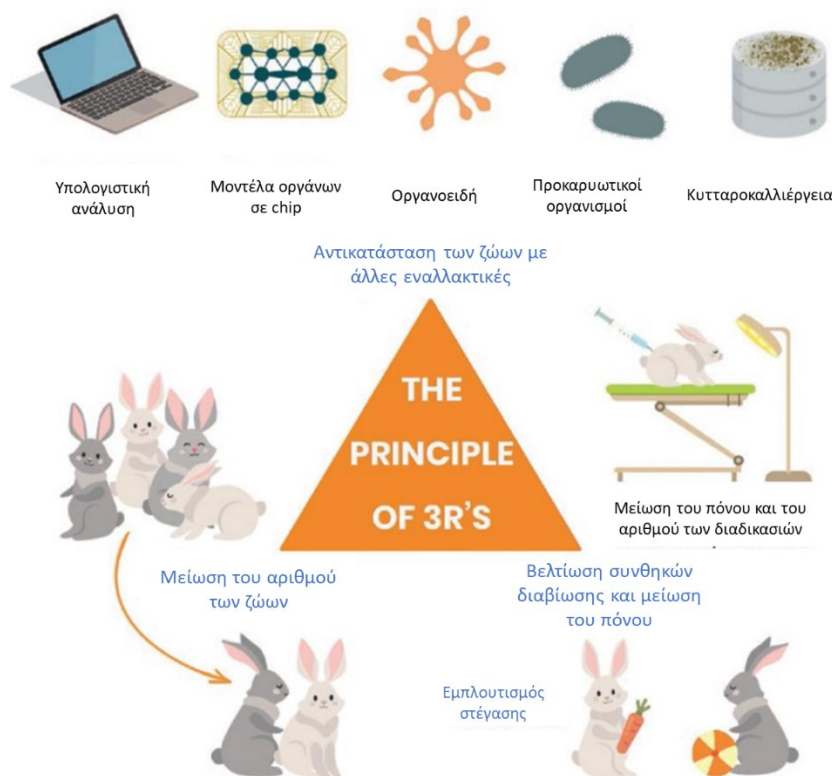
εναλλακτικές λύσεις στα πειράματα σε ζώα. Είναι κρίσιμο να σημειωθεί πως πειράματα που είναι περιττά, χρησιμοποιούν υπερβολικό αριθμό ζώων, προκαλούν αδικαιολόγητο πόνο ή σοβαρή μακροχρόνια ταλαιπωρία που δεν μπορεί να μειωθεί, θεωρούνται ανήθικα και δεν πρέπει να εγκρίνονται από τα ερευνητικά ιδρύματα. Γι' αυτό, οι Επιτροπές Δεοντολογίας των Ζώων φέρουν την ευθύνη να συμβουλεύουν σωστά τους ερευνητές, διασφαλίζοντας την εφαρμογή των αρχών των 3R και βελτιώνοντας την ποιότητα των πρωτοκόλλων που υποβάλλονται, ώστε να εξασφαλίζεται η ευημερία των ζώων ή, όπου χρειάζεται, να απορρίπτουν πρωτόκολλα που δεν είναι επαρκώς αιτιολογημένα.

Οι έννοιες των 3R, που αναπτύχθηκαν αρχικά από τους Russell και Burch (1959), έχουν θεμελιώδεις ρίζες στη νομοθεσία και τις κατευθυντήριες γραμμές για τα πειράματα σε ζώα σε πολλές χώρες. Η βελτίωση περιλαμβάνει τη μείωση της επεμβατικότητας μιας τεχνικής ή τη βελτίωση της καλής διαβίωσης και υγείας των ζώων κατά τη διάρκεια των μελετών. Αυτό επιτυγχάνεται μέσω καλύτερης αξιολόγησης της κατάστασης του ζώου, βελτιωμένης εκτροφής και κατάλληλων συνθηκών στέγασης. Η μείωση στοχεύει στον περιορισμό του αριθμού των ζώων που χρησιμοποιούνται για την επίτευξη των πειραματικών στόχων, ενώ η αντικατάσταση αφορά την υιοθέτηση εναλλακτικών λύσεων, όπως μη προστατευόμενα είδη, ανώριμες μορφές ζωής, κυτταρικές σειρές ή καλλιεργημένους ιστούς, μαθηματική μοντελοποίηση, ή τη χρήση ανθρώπινων ιστών ή κυττάρων, με την απαιτούμενη άδεια. Στο Ηνωμένο Βασίλειο και την Ευρώπη, πολλοί χρηματοδότες έχουν πλέον ειδικές απαιτήσεις αιτήσεων που αφορούν κάθε ένα από τα 3R, απαιτώντας αιτιολόγηση για τη χρήση προστατευόμενων ζώων (Sneddon, Halsey & Bury, 2017).

Η Οδηγία 2010/63/ΕΕ περιλαμβάνει την εξής βασική ρήτρα: «Δεν πρέπει να εκτελείται πείραμα εάν υπάρχει εύλογα και πρακτικά διαθέσιμη άλλη επιστημονικά ικανοποιητική μέθοδος για την επίτευξη του επιδιωκόμενου αποτελέσματος, που δεν συνεπάγεται τη χρήση ζώου». Οι Russell και Burch περιέγραψαν για πρώτη φορά την αντικατάσταση ζώων ως οποιαδήποτε επιστημονική μέθοδο που χρησιμοποιεί μη ευαίσθητο υλικό για να αντικαταστήσει τη χρήση συνειδητών ζωντανών σπονδυλωτών σε πειράματα. Σήμερα, η Οδηγία προστατεύει όλα τα ζώοντα μη ανθρώπινα σπονδυλωτά, συμπεριλαμβανομένων των ανεξάρτητα τρεφόμενων προνυμφών, των εμβρυϊκών μορφών θηλαστικών από το τελευταίο τρίτο της ανάπτυξης τους, καθώς και των ασπόνδυλων κεφαλόποδων όπως το χταπόδι και το καλαμάρι, λόγω του ανεπτυγμένου νευρικού τους συστήματος. Η αντικατάσταση μπορεί να είναι σχετική, όπου τα ζώα χρησιμοποιούνται χωρίς να υφίστανται πόνο ή αγωνία, ή απόλυτη, όπου τα ζώα δεν χρησιμοποιούνται καθόλου σε κανένα στάδιο του πειράματος. Όταν η αντικατάσταση δεν είναι εφικτή, πρέπει να εξετάζεται η μείωση του αριθμού των ζώων που χρησιμοποιούνται. Η Οδηγία προτείνει την προώθηση προγραμμάτων κοινής χρήσης οργάνων και ιστών από θυσιασμένα ζώα, ώστε να αξιοποιείται στο έπακρο κάθε ζώο με σεβασμό και χωρίς σπατάλη. Η ευημερία των ζώων εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από την κατάρτιση και ικανότητα του προσωπικού, καθώς ο ανεπαρκής χειρισμός μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο αποτυχίας των τεχνικών ή

τον ανεπιθύμητο θάνατο, με συνέπεια την ανάγκη χρήσης περισσότερων ζώων. Χειρουργικές επεμβάσεις, μεταμοσχεύσεις ή ακόμη και ρουτινικές μέθοδοι, όπως η λήψη αίματος ή η χορήγηση φαρμάκων, απαιτούν εξειδικευμένη τεχνογνωσία για την αποφυγή βλάβης ή θανάτου των ζώων. Επιπλέον, η διεξαγωγή πιλοτικών μελετών και ο σχολαστικός σχεδιασμός του πειραματικού πρωτοκόλλου (π.χ. σωστός υπολογισμός του μεγέθους δείγματος και των πειραματικών ομάδων) συμβάλλουν στη μείωση του αριθμού των ζώων, αποφεύγοντας την ανάγκη για επανάληψη πειραμάτων λόγω ελλιπούς σχεδιασμού. Ιδιαίτερα στις μελέτες σήψης, όπου η μεταβλητότητα στην αντίδραση του ξενιστή είναι υψηλή, απαιτούνται μεγαλύτερα δείγματα για στατιστική ισχύ, γεγονός που τονίζει την αναγκαιότητα βελτίωσης των μεθοδολογιών ώστε να ποσοτικοποιείται η φυσιολογία του ξενιστή σε πραγματικό χρόνο.

Όταν έχουν καταβληθεί κάθε δυνατή προσπάθεια για τη μείωση του αριθμού των ζώων και η αντικατάσταση δεν είναι εφικτή, τότε προτεραιότητα δίνεται στη βελτίωση. Η τελειοποίηση αφορά τη μείωση της συχνότητας και της σοβαρότητας των απάνθρωπων διαδικασιών που εφαρμόζονται στα ζώα, με στόχο την ελαχιστοποίηση του πόνου και της αγωνίας και τη βελτίωση της ευημερίας τους. Οι Russell και Burch ορίζουν τη βελτίωση ως «τη μείωση στο απόλυτο ελάχιστο της αγωνίας που επιβάλλεται σε εκείνα τα ζώα που εξακολουθούν να χρησιμοποιούνται». Επιπλέον, η βελτίωση περιλαμβάνει την ευθύνη των ερευνητών να σχεδιάζουν τα πειραματικά πρωτόκολλα με ακρίβεια, καθώς ένας κακός σχεδιασμός μπορεί να οδηγήσει σε λανθασμένα αποτελέσματα, σπατάλη πόρων και περιττή ταλαιπωρία. Υπάρχουν πολλές κατευθυντήριες γραμμές που βοηθούν στον σωστό σχεδιασμό, όπως ο εύχρηστος κατάλογος ελέγχου «ΠΡΟΕΤΟΙΜΑΣΤΕ» πριν από την έναρξη των πειραμάτων. Όπως επισημαίνουν οι Russell και Burch, κάθε ερευνητική ερώτηση μπορεί να απαντηθεί με ποικίλες μεθόδους, και ο εξειδικευμένος ερευνητής θα επιλέξει πάντα «την πιο γρήγορη, κομψή και απλή». Για παράδειγμα, στη μελέτη ενός φαρμάκου που μειώνει τον φόβο, αντί να προκαλείται άμεση τρομακτική εμπειρία σε ένα περιστέρι, το πουλί μπορεί να εκπαιδευτεί να αποφεύγει μια πλατφόρμα που συνδέεται με ήπια δυσάρεστη εμπειρία, μειώνοντας έτσι την ταλαιπωρία ενώ επιτρέπει την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας του φαρμάκου. Για να ενθαρρύνουν τη χρήση τέτοιων τεχνικών βελτίωσης, οι Russell και Burch επικαλέστηκαν το επιχείρημα του Isaac Asimov: «Η βία είναι το τελευταίο καταφύγιο των ανίκανων» (Εικόνα 1).



Εικόνα 1: Σχηματική αναπαράσταση της αρχής των τριών R: Αντικατάσταση: στην πειραματική έρευνα, αναζητήστε καθιερωμένες και αναδυόμενες μεθοδολογίες ως εναλλακτικές λύσεις για την αντικατάσταση των ζώων. Μείωση: όταν δεν είναι δυνατή η αντικατάσταση των ζώων, θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο μείωσης του αριθμού των ζώων που χρησιμοποιούνται στα πειραματικά πρωτόκολλα. Βελτίωση: είναι μια στρατηγική για τη μείωση της συχνότητας και/ή της σοβαρότητας των απάνθρωπων διαδικασιών που εφαρμόζονται σε ζώα ενώ συμμετέχουν σε πειραματικά πρωτόκολλα για την ελαχιστοποίηση του πόνου και της αγωνίας και για την ενίσχυση της ευημερίας.

Υπάρχουν πολλές στρατηγικές για την ελαχιστοποίηση του πόνου και της αγωνίας στα πειραματόζωα, χωρίς να διακυβεύονται οι επιστημονικοί στόχοι. Ακολουθούν μερικές από τις βασικές πρακτικές:

1. Βελτίωση στέγασης, συνθήκες χειρισμού και περιβαλλοντικός εμπλουτισμός (EE)

Η ευζωία των εργαστηριακών ζώων μπορεί να βελτιωθεί σημαντικά μέσω της αποφυγής του άγχους, γεγονός που συμβάλλει και στη λήψη πιο αξιόπιστων αποτελεσμάτων. Πράγματι, οι κατάλληλες συνθήκες χειρισμού και στέγασης, καθώς και ο περιβαλλοντικός εμπλουτισμός (EE), έχουν θετική επίδραση στην ποιότητα της έρευνας, καθώς η αγωνία των ζώων μπορεί να οδηγήσει σε παραπλανητικά δεδομένα. Η σημασία της EE επιβεβαιώνεται από μελέτη των Cao *et al.*, (2010), η οποία διεξήχθη σε μοντέλο μελανώματος και καρκίνου του παχέος εντέρου σε ποντίκια. Σε αυτήν, μια ομάδα ζώων στεγάστηκε σε μεγάλα κλουβιά με πρόσθετα στοιχεία όπως τροχούς, σήραγγες, ιγκλού, καλύβες, καταφύγια, ξύλινα παιχνίδια, λαβύρινθους και υλικό φωλιάς, εκτός από τροφή και νερό. Η

ομάδα ελέγχου κρατήθηκε σε τυπικά κλουβιά που περιείχαν μόνο τροφή και νερό. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι ακόμη και η βραχυπρόθεσμη έκθεση στον περιβαλλοντικό εμπλουτισμό βελτίωσε την αντίσταση στον καρκίνο στα ποντίκια, ενώ ο ορός από τα ζώα που βρέθηκαν υπό ΕΕ ανέστειλε τον πολλαπλασιασμό καρκινικών κυττάρων *in vitro*. Οι συστηματικές μεταβολικές αλλαγές που σχετίζονται με την ΕΕ περιλάμβαναν μειωμένα επίπεδα ινσουλινοειδούς αυξητικού παράγοντα-1 και λεπτίνης στον ορό.

Επιπλέον, η βελτίωση των συνθηκών στέγασης είναι ιδιαίτερα σημαντική μετά από πειραματικές διαδικασίες ή χειρουργικές επεμβάσεις. Για παράδειγμα, η παροχή ενός ήσυχου, ζεστού χώρου χωρίς έντονο φωτισμό, η χρήση θερμαντικού επιθέματος ή λάμπας για τη διατήρηση της θερμοκρασίας σώματος, καθώς και η εφαρμογή οφθαλμικών σταγόνων ή αλοιφής για την αποφυγή ξηροφθαλμίας σε ζώα υπό αναισθησία, μπορούν να μειώσουν σημαντικά την ταλαιπωρία. Παράλληλα, οι περιβαλλοντικοί παράγοντες στις εγκαταστάσεις των ζώων παίζουν κρίσιμο ρόλο στην ομοιόσταση και τη μείωση του στρες. Εάν το ζώο αδυνατεί να διατηρήσει την ομοιόστασή του, το στρες αυξάνεται με το χρόνο. Για το λόγο αυτό, το προσωπικό που εργάζεται με τα ζώα πρέπει να αποφεύγει τη χρήση αρωμάτων, ισχυρών οσμών και έντονων ήχων, καθώς τα ζώα είναι ιδιαίτερα ευαίσθητα σε τέτοια ερεθίσματα που προκαλούν άγχος. Επιπλέον, πρέπει να δίνεται ιδιαίτερη προσοχή στον καθαρισμό των κλουβιών και στη μεταφορά των ζώων, ώστε να ελαχιστοποιούνται δυσάρεστες καταστάσεις.

2. Αιμοληψία

Η δειγματοληψία εξευγενισμού αίματος σε ποντίκια, χάμστερ και αρουραίους μπορεί να πραγματοποιηθεί με παρακέντηση της πλάγιας σαφηνούς φλέβας, η οποία αποτελεί μια λιγότερο επιβλαβή εναλλακτική λύση αντί της καρδιακής παρακέντησης. Επιπλέον, η παρακέντηση της σαφηνούς φλέβας επιτρέπει την ταχεία δειγματοληψία, η οποία, εάν είναι απαραίτητο, μπορεί να επαναληφθεί από το ίδιο σημείο χωρίς να χρειάζονται νέα τραύματα παρακέντησης.

3. Χρήση αναλγητικών

Η αγωνία και ο πόνος μπορούν να ανακουφιστούν ή να μειωθούν με τη χρήση παυσίπονων. Για παράδειγμα, στην περίπτωση της άμεσης μετεγχειρητικής φάσης, πρέπει να χρησιμοποιούνται αναλγητικά για τον μετριασμό του πόνου που σχετίζεται με τις χειρουργικές επεμβάσεις.

4. Αποφυγή θυσιών και επώδυνων διαδικασιών σε στενή παρουσία συγγενών

Μερικά ζώα, όπως οι αρουραίοι και τα ποντίκια, εκπέμπουν φωνές υπερήχων ως στρατηγική επικοινωνίας κάτω από αγχωτικές συνθήκες όπως ο επιθετικός χειρισμός, ο φόβος και ο πόνος. Αυτοί οι ήχοι δεν γίνονται αντιληπτοί από τους ανθρώπους, αλλά σίγουρα γίνονται από τα τρωκτικά. Εάν τα κλουβιά που περιέχουν αρουραίους ή ποντίκια βρίσκονται κοντά στο μέρος όπου λαμβάνει χώρα μια θυσία ή μια επώδυνη διαδικασία, αυτά τα ζώα μπορεί να υποφέρουν από αγωνία λόγω των ανησυχητικών σημάτων που εκπέμπει το ζώο που υποφέρει. Επιπλέον, το άρωμα του αίματος είναι επίσης ένα ανησυχητικό σήμα, καθώς συνδέεται με τραυματισμό, κίνδυνο και θάνατο. Ως εκ τούτου,

πρέπει να ληφθεί μέριμνα για να αποφευχθεί αυτή η κατάσταση ώστε να περιοριστεί η περιττή ταλαιπωρία των συγγενών (Díaz *et al.*, 2021).

3.1 Νομοθεσία (ΕΕ και εθνική)

Οι αρχές των 3R - Αντικατάσταση, Μείωση και Βελτίωση - έχουν γίνει κεντρικό σημείο αναφοράς για τα κράτη μέλη της Ευρωπαϊκής Ένωσης και αποτελούν τη βάση για την ευημερία των εργαστηριακών ζώων. Η αρχή αυτή κατοχυρώνεται ρητά στην οδηγία 2010/63/ΕΕ για τη χρήση ζώων σε επιστημονικά πειράματα, η οποία απαιτεί την εφαρμογή των 3R ως υποχρεωτική πρακτική (Άρθρο 4). Επιπλέον, κάθε κράτος μέλος οφείλει να ορίσει «ενιαία σημεία επαφής» για το συντονισμό των ενεργειών και την επικοινωνία με το Ευρωπαϊκό Εργαστήριο Αναφοράς για Εναλλακτικές Μεθόδους (EURL-ECVAM), το οποίο προωθεί την ανάπτυξη και επικύρωση μεθόδων που ενσωματώνουν τα 3R. Η Ευρωπαϊκή Επιτροπή υποστηρίζει ενεργά αυτές τις αρχές μέσω συνεργασιών όπως η ΕΡΑΑ, η οποία στοχεύει στην ανάπτυξη εναλλακτικών λύσεων για τα πειράματα σε ζώα. Παρά τις διαφορετικές ερμηνείες και προσεγγίσεις, η νομοθεσία καθιστά σαφές ότι η τήρηση των αρχών των 3R αποτελεί νομική υποχρέωση για όλους τους ερευνητές, διασφαλίζοντας πιο ανθρώπινες και επιστημονικά αξιόπιστες πρακτικές (Maestri, 2021).

Γενικά, ο όρος «πειραματικός» χρησιμοποιείται για να περιγράψει κάθε μεθοδολογική προσέγγιση που αποσκοπεί στη διαπίστωση αιτιακής σχέσης μεταξύ δύο φαινομένων ή γεγονότων, βάσει μιας υπόθεσης που θεμελιώνεται σε υφιστάμενη γνώση και επαληθεύεται μέσω εμπειρικής δοκιμής. Η έναρξη ενός πειραματικού σχεδιασμού δικαιολογείται μόνο όταν υπάρχουν ανεκπλήρωτες ιατρικές ανάγκες — δηλαδή όταν απουσιάζει μια αποτελεσματική θεραπευτική επιλογή ή όταν οι υφιστάμενες θεραπείες είναι ελλιπείς ή προκαλούν σοβαρές παρενέργειες (Rothman *et al.*, 2008).

Ένα ιστορικά καθοριστικό γεγονός στην πορεία του πειραματισμού σημειώθηκε στις Ηνωμένες Πολιτείες το 1937, όταν η χρήση της δηλητηριώδους ουσίας διαιθυλενογλυκόλης (DEG) ως διαλύτη σε ένα φαρμακευτικό σκεύασμα οδήγησε στον θάνατο 107 ανθρώπων. Το Elixir Sulfanilamide παρασκευάστηκε χωρίς προηγούμενους ελέγχους ασφάλειας - ούτε καν σε ζώα - και κυκλοφόρησε με ευχάριστο άρωμα για κατανάλωση, προκαλώντας εκτεταμένη δηλητηρίαση. Μετά την τραγωδία, οι επιστήμονες πραγματοποίησαν πειράματα σε ζώα που επιβεβαίωσαν τη θανατηφόρα τοξικότητα του προϊόντος. Το γεγονός αυτό αφύπνισε την επιστημονική και κοινωνική συνείδηση, θέτοντας τις βάσεις για την υποχρεωτική εφαρμογή προκλινικών δοκιμών. Έτσι, το 1938, το Κογκρέσο των ΗΠΑ ενέκρινε τον Νόμο περί Τροφίμων, Φαρμάκων και Καλλυντικών, καθιστώντας υποχρεωτικό τον έλεγχο ασφάλειας των φαρμάκων μέσω δοκιμών σε ζώα. Έκτοτε, η επιστημονική έρευνα, για μεγάλο μέρος του 20ού αιώνα, στηρίχθηκε σε μεγάλο βαθμό σε *in vivo* μελέτες, οι οποίες θεωρούνταν το πρότυπο για την αξιολόγηση της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας. Ωστόσο, σήμερα έχει γίνει σαφές ότι

η χρήση ζώων σε πειράματα επιτρέπεται μόνο υπό προϋποθέσεις: όταν προσδοκάται ουσιαστικό όφελος για τον άνθρωπο και όταν η προγνωστική τους αξία είναι επιστημονικά τεκμηριωμένη.

Εφόσον τηρούνται οι σχετικές διατάξεις προστασίας των ζώων και εφαρμόζονται αποτελεσματικά μέτρα αναλγησίας και αναισθησίας, η διεξαγωγή πειραμάτων σε ζώα θεωρείται ηθικά αποδεκτή. Αυτή η αποδοχή βασίζεται κυρίως στην αρχή της «προτεραιότητας του ανθρώπου», σύμφωνα με την οποία τα ζώα αναγνωρίζονται ως ηθικά υποκείμενα που δικαιούνται σεβασμό, αν και τα συμφέροντά τους ενδέχεται να υποχωρούν έναντι των ζωτικών συμφερόντων των ανθρώπων.

Ωστόσο, η αυξανόμενη ευαισθητοποίηση του κοινού και της επιστημονικής κοινότητας απέναντι στον πόνο και τη δυσφορία που υφίστανται τα ζώα στα πειράματα οδήγησε στην ανάγκη υιοθέτησης ηθικών κατευθυντήριων αρχών. Οι Russell και Burch, το 1959, εισήγαγαν τις αρχές των 3R - Αντικατάσταση, Μείωση και Βελτίωση - οι οποίες σήμερα αποτελούν διεθνώς αναγνωρισμένα πρότυπα για την ηθική χρήση ζώων στην έρευνα.

Η ευρωπαϊκή νομοθεσία ενσωματώνει τις αρχές αυτές μέσα από μια πολυεπίπεδη προσέγγιση:

5. Συνταγματικοποίηση της προστασίας των ζώων, όπως στο άρθρο 20α του Γερμανικού Συντάγματος·
6. Αναπροσδιορισμός της νομικής φύσης των ζώων στο αστικό δίκαιο, αμφισβητώντας την παραδοσιακή εξομοίωσή τους με πράγματα·
7. Υπερεθνικοποίηση των δικαιωμάτων των ζώων μέσω της ΕΕ, η οποία, μέσω της οδηγίας 2010/63/ΕΕ, ρυθμίζει αυστηρά τη χρήση ζώων σε επιστημονική έρευνα, καθιστώντας υποχρεωτική την εφαρμογή των 3R.

Οι παραπάνω εξελίξεις καταδεικνύουν τη βαθμιαία μετατόπιση από μια επιστημονική κουλτούρα που εστίαζε αποκλειστικά στα ανθρώπινα οφέλη, προς ένα περισσότερο ισορροπημένο πλαίσιο που αναγνωρίζει και την ηθική σημασία της προστασίας των ζώων.

Η Ευρωπαϊκή Ένωση έχει περιορισμένες αρμοδιότητες στον τομέα της καλής διαβίωσης των ζώων. Σε αντίθεση με την προστασία του περιβάλλοντος, η καλή διαβίωση των ζώων δεν αποτελεί θεμελιώδη στόχο της ΕΕ· επομένως, ρυθμίζεται κυρίως από την εθνική νομοθεσία των κρατών μελών. Η ΕΕ μπορεί να θεσπίσει δεσμευτική νομοθεσία στον τομέα αυτό μόνο όταν επιδιώκεται η αποφυγή εμπορικών εμποδίων και στρεβλώσεων στον ανταγωνισμό εντός της ενιαίας αγοράς. Για παράδειγμα, αν υπάρχουν σημαντικές διαφορές στις εθνικές ρυθμίσεις που διέπουν την εκτροφή ή τη χρήση πειραματόζωων, τότε οι παραγωγοί σε χώρες με αυστηρότερες απαιτήσεις αντιμετωπίζουν υψηλότερο κόστος, γεγονός που οδηγεί σε άνιση μεταχείριση στον ανταγωνισμό. Για την αποκατάσταση αυτών των ανισοτήτων, η ΕΕ μπορεί να θεσπίζει κοινούς κανόνες που δεσμεύουν όλα τα κράτη μέλη.

Ωστόσο, δεν καλύπτονται από την αρμοδιότητα της ΕΕ όλα τα είδη πειραμάτων σε ζώα. Πειράματα που δεν σχετίζονται άμεσα με την εσωτερική αγορά –όπως εκείνα που διενεργούνται στο

πλαίσιο της πανεπιστημιακής εκπαίδευσης ή της βασικής επιστημονικής έρευνας— ρυθμίζονται από την ΕΕ μόνο εφόσον εντάσσονται στους τομείς πολιτικής για τους οποίους έχει εξουσία, όπως η έρευνα και η τεχνολογική ανάπτυξη.

Η Συνθήκη για τη Λειτουργία της Ευρωπαϊκής Ένωσης (ΣΛΕΕ) ορίζει στο Άρθρο 13 (Τίτλος II) ότι κατά τη διαμόρφωση και εφαρμογή των πολιτικών της στους τομείς της γεωργίας, της αλιείας, των μεταφορών, της εσωτερικής αγοράς, της έρευνας και του διαστήματος, η Ένωση και τα κράτη μέλη πρέπει να λαμβάνουν πλήρως υπόψη τις απαιτήσεις για την καλή διαβίωση των ζώων, αναγνωρίζοντάς τα ως αισθανόμενα όντα. Παράλληλα, καλούνται να σέβονται τις εθνικές διατάξεις και παραδόσεις, συμπεριλαμβανομένων των θρησκευτικών τελετών και της πολιτισμικής και περιφερειακής κληρονομιάς των κρατών μελών. Αφενός, η μέριμνα για τα ζώα αναγνωρίζεται ισότιμα με άλλες θεμελιώδεις αρχές, όπως η προστασία της υγείας, η προώθηση της ισότητας των φύλων ή η διασφάλιση της βιώσιμης ανάπτυξης. Αφετέρου, δεν έχει αναχθεί σε αυτόνομο στόχο της Ένωσης. Παρόλα αυτά, η θεσμική αναγνώριση των ζώων ως αισθανόμενων όντων επιβάλλει την υποχρέωση αποτροπής της άσκοπης ταλαιπωρίας τους και την προστασία των βασικών συμπεριφορών τους που συνδέονται με την ευημερία τους. Μένει να φανεί κατά πόσο αυτή η εξέλιξη —που έχει τεθεί υπό συζήτηση και στη νομική θεωρία— θα έχει πρακτικό αντίκτυπο, ιδίως όσον αφορά τις αποφάσεις του Δικαστηρίου της Ευρωπαϊκής Ένωσης.

Η Ευρωπαϊκή Σύμβαση για την Προστασία των Σπονδυλωτών Ζώων που χρησιμοποιούνται για πειραματικούς ή άλλους επιστημονικούς σκοπούς (1986) οδήγησε στην Οδηγία 86/609/ΕΟΚ, η οποία στόχευε στην εναρμόνιση των σχετικών εθνικών διατάξεων των κρατών μελών. Η Οδηγία αυτή ενσωματώθηκε στην ιταλική έννομη τάξη με το Νομοθετικό Διάταγμα αριθ. 116/1992, που επισημοποίησε την υποχρέωση προτίμησης για εναλλακτικές μεθόδους —ιδίως *in vitro*— που μειώνουν τη χρήση ζώων και την ταλαιπωρία τους. Το Διάταγμα αυτό καθιέρωσε σαφώς την αρχή ότι πρέπει να δίνεται προτεραιότητα σε μεθόδους που απαιτούν τη χρήση όλο και λιγότερων ζώων, τόσο ως προς τα είδη όσο και ως προς τις ποσότητες (Άρθρα 16β και 17β).

Η προσέγγιση αυτή αποτυπώθηκε και στην Οδηγία 2003/15/ΕΚ, η οποία θέσπισε σαφή όρια στην κυκλοφορία καλλυντικών προϊόντων που έχουν δοκιμαστεί σε ζώα. Στη συνέχεια, ο Κανονισμός (ΕΚ) αριθ. 1223/2009 καθόρισε τη σταδιακή, και τελικά πλήρη, απαγόρευση της διενέργειας δοκιμών σε ζώα για καλλυντικά προϊόντα στην Ευρωπαϊκή Ένωση. Βάσει των αρχών των 3R (Replacement, Reduction, Refinement), ο Κανονισμός αυτός απαγορεύει τις δοκιμές όχι μόνο σε τελικά προϊόντα, αλλά και σε επιμέρους συστατικά ή συνδυασμούς αυτών, όταν η τελική σύνθεση έχει υποβληθεί σε δοκιμές σε ζώα.

Ωστόσο, επειδή δεν είναι πάντα εφικτή η πλήρης αντικατάσταση των δοκιμών σε ζώα με εναλλακτικές μεθόδους, είναι κρίσιμο να διευκρινίζεται κατά πόσο μια νέα μέθοδος αντικαθιστά τη χρήση ζώων εν μέρει ή στο σύνολό της. Το ζήτημα αυτό αντιμετωπίζεται στον Κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 440/2008 της

Επιτροπής, που καθορίζει μεθόδους δοκιμών σύμφωνα με τον Κανονισμό REACH (Κανονισμός (ΕΚ) αριθ. 1907/2006 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου για την καταχώριση, αξιολόγηση, αδειοδότηση και περιορισμό των χημικών ουσιών).

Η Οδηγία 2010/63/ΕΕ του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, η οποία τέθηκε σε ισχύ στις 9 Νοεμβρίου 2010 και αντικατέστησε την Οδηγία 86/609/ΕΟΚ, συνέχισε την προσπάθεια εναρμόνισης της προστασίας των ζώων που χρησιμοποιούνται για επιστημονικούς σκοπούς. Η νέα Οδηγία ενίσχυσε τη δέσμευση των κρατών μελών να αποφεύγουν, να περιορίζουν και να βελτιώνουν τη χρήση των ζώων στην έρευνα (άρθρο 4). Μεταξύ των καινοτομιών της συγκαταλέγεται η ρητή αναγνώριση των κεφαλόποδων, μαζί με τα σπονδυλωτά, ως είδη που χρήζουν προστασίας (άρθρο 1, παρ. 3), καθώς και η επέκταση των επιτρεπόμενων σκοπών διεξαγωγής πειραμάτων σε ζώα, ώστε να περιλαμβάνονται και η βασική έρευνα, η εκπαίδευση, η επαγγελματική κατάρτιση και οι εγκληματολογικές έρευνες (άρθρο 5).

Όπως και η προκάτοχός της, η Οδηγία 2010/63/ΕΕ επιτρέπει στα κράτη μέλη να θεσπίζουν αυστηρότερους εθνικούς κανόνες, εφόσον το κρίνουν αναγκαίο, υπερβαίνοντας τα ελάχιστα ευρωπαϊκά πρότυπα. Αυτό μπορεί να περιλαμβάνει ρυθμίσεις που σχετίζονται με τις διαδικασίες έγκρισης πειραμάτων ή τη δημοσίευση μη τεχνικών περιλήψεων εγκριθέντων ερευνητικών έργων (άρθρο 43), συμβάλλοντας έτσι και στη διαφάνεια έναντι της κοινής γνώμης.

Η Οδηγία (άρθρο 4, άρθρα 46–49), σε συνδυασμό με τη σχετική Σύμβαση του Συμβουλίου της Ευρώπης (άρθρο 6), ενθαρρύνει τα κράτη μέλη να προωθούν ενεργά την έρευνα και εφαρμογή εναλλακτικών μεθόδων αντί των πειραμάτων *in vivo*. Προς αυτή την κατεύθυνση, έχουν δημιουργηθεί φορείς σε ευρωπαϊκό και εθνικό επίπεδο με στόχο την αξιολόγηση τέτοιων μεθόδων. Η αποφυγή περιττών επαναλαμβανόμενων δοκιμών αποτελεί επίσης προτεραιότητα, καθώς συμβάλλει άμεσα στη μείωση του αριθμού των χρησιμοποιούμενων ζώων.

Σε επίπεδο ΕΕ, το Ευρωπαϊκό Κέντρο για την Επικύρωση Εναλλακτικών Μεθόδων (EURL ECVAM – European Union Reference Laboratory for Alternatives to Animal Testing, <http://ecvam-sis.jrc.it/>) διαδραματίζει καθοριστικό ρόλο, παρέχοντας πληροφορίες και κατευθύνσεις σχετικά με επικυρωμένες μεθόδους αντικατάστασης και συμπληρωματικής χρήσης, ενισχύοντας την επιστημονική εγκυρότητα και την ηθική διάσταση της έρευνας (Maestri, 2021).

Πιο ειδικά, η Οδηγία 2010/63/ΕΕ καθορίζει ένα ολοκληρωμένο πλαίσιο μέτρων για την προστασία των ζώων που χρησιμοποιούνται για επιστημονικούς ή εκπαιδευτικούς σκοπούς. Ειδικότερα, καλύπτει:

1. την εφαρμογή των αρχών της αντικατάστασης, της μείωσης και της βελτίωσης (3Rs) της χρήσης ζώων,
2. την προέλευση, εκτροφή, σήμανση, φροντίδα, στέγαση και ευθανασία των ζώων,

3. τις υποχρεώσεις και τις δραστηριότητες των εκτροφέων, των προμηθευτών και των χρηστών,
4. καθώς και τη διαδικασία αξιολόγησης και έγκρισης ερευνητικών έργων που περιλαμβάνουν τη χρήση ζώων.

Το άρθρο 38 της Οδηγίας απαιτεί την εκ των προτέρων αξιολόγηση κάθε ερευνητικού έργου που περιλαμβάνει ζώα, λαμβάνοντας υπόψη την επιστημονική και τεχνική του αξία, την εφαρμογή των αρχών των 3Rs και την ευημερία των ζώων. Παράλληλα, το άρθρο 43 επιβάλλει τη δημοσίευση μη τεχνικών περιλήψεων των εγκεκριμένων έργων, προκειμένου να διασφαλιστεί η διαφάνεια και η ενημέρωση του κοινού σχετικά με τη χρήση ζώων στην επιστημονική έρευνα.

Το άρθρο 49 καθιστά υποχρεωτική για τα κράτη μέλη την ίδρυση εθνικών επιτροπών για την προστασία των ζώων που χρησιμοποιούνται για επιστημονικούς σκοπούς, με αποστολή την παροχή καθοδήγησης και την προώθηση της εφαρμογής των 3Rs. Επιπλέον, το Παράρτημα III της Οδηγίας προσδιορίζει αναλυτικά πρότυπα για τη στέγαση, τη φροντίδα και τη διαχείριση των ζώων, με στόχο την εξασφάλιση συνθηκών ευζωίας.

Η χρήση ζώων στην πειραματική έρευνα υπήρξε καθοριστική για πολλές από τις επιστημονικές και ιατρικές κατακτήσεις του 20ού αιώνα και συνεχίζει να συμβάλλει σημαντικά στην κατανόηση και αντιμετώπιση ασθενειών. Μέσω της έρευνας αυτής, έχουν αναπτυχθεί νέες θεραπείες και φάρμακα, με αποτέλεσμα τη βελτίωση της ποιότητας ζωής εκατομμυρίων ανθρώπων παγκοσμίως.

Παρά ταύτα, η χρήση ζώων για επιστημονικούς σκοπούς αποτελεί αντικείμενο συνεχούς και έντονου δημόσιου διαλόγου, ιδιαίτερα στο Ηνωμένο Βασίλειο. Αντίπαλοι της πρακτικής – όπως ακτιβιστές για τα δικαιώματα των ζώων και οργανώσεις κατά της ζωοτομίας – θεωρούν ότι κάθε μορφή πειραματισμού σε ζώα είναι ηθικά απορριπτέα, ανεξαρτήτως σκοπού ή ενδεχόμενου οφέλους. Για τις ομάδες αυτές δεν νοείται κανενός είδους συμβιβασμός· ζητούν την άμεση και πλήρη απαγόρευση της χρήσης ζώων στην έρευνα. Μια τέτοια απαγόρευση, ωστόσο, θα είχε σοβαρές επιπτώσεις για τη μελλοντική επιστημονική πρόοδο. Αξίζει να τονιστεί ότι η πλειονότητα των επιστημόνων δεν επιθυμεί να προκαλεί άσκοπο πόνο ή ταλαιπωρία στα ζώα. Υπάρχει ευρεία συναίνεση γύρω από την ανάγκη ύπαρξης αυστηρού πλαισίου εποπτείας και ηθικής θεμελίωσης για τη χρήση τους, με τη βασική προϋπόθεση ότι η χρήση αυτή είναι απολύτως αναγκαία και τεκμηριωμένη.

Το Ηνωμένο Βασίλειο διαθέτει έναν από τους πιο αυστηρούς ρυθμιστικούς μηχανισμούς διεθνώς στον τομέα αυτό. Ο Νόμος περί Επιστημονικών Διαδικασιών σε Ζώα του 1986 (Scientific Procedures Act) υπερβαίνει ακόμη και τις απαιτήσεις της σχετικής Οδηγίας 86/609/ΕΟΚ της ΕΕ. Η εθνική νομοθεσία προβλέπει ενδελεχή αξιολόγηση κάθε ερευνητικής πρότασης που περιλαμβάνει ζώα, εξετάζοντας τις επιμέρους διαδικασίες, τον αριθμό και τα είδη των ζώων, καθώς και την αναμενόμενη επιστημονική συνεισφορά του έργου. Η λεπτομερής ανάλυση κόστους-οφέλους που διενεργείται είναι σχεδόν μοναδική, με μόνη συγκρίσιμη εξαίρεση τη γερμανική νομοθεσία.

Επιπλέον, από το 1998 εφαρμόζεται στα ερευνητικά ιδρύματα του Ηνωμένου Βασιλείου η Διαδικασία Ηθικής Αναθεώρησης (Ethical Review Process), η οποία διασφαλίζει την ανεξάρτητη αξιολόγηση των ερευνητικών προτάσεων από ηθικής σκοπιάς, υποστηρίζει τους ερευνητές στην εφαρμογή βέλτιστων πρακτικών και ενισχύει την ενσωμάτωση των 3Rs σε κάθε ερευνητικό έργο. Παρότι έχουν εκφραστεί επιφυλάξεις για πιθανή αύξηση της γραφειοκρατίας λόγω των διαδικασιών αυτών, έρευνες κοινής γνώμης (MORI 1999, 2002, 2005; YouGov & ICM 2006) καταδεικνύουν ότι η πλειονότητα των πολιτών αποδέχεται τη χρήση ζώων στην έρευνα, υπό την προϋπόθεση ότι αφορά σοβαρούς ιατρικούς σκοπούς, ότι διερευνώνται εναλλακτικές μέθοδοι και ότι η ταλαιπωρία των ζώων περιορίζεται στο ελάχιστο δυνατό.

Σε γενικές γραμμές, η κοινωνία φαίνεται να αποδέχεται τη χρήση ζώων μόνο ως έσχατη λύση, όταν δεν υπάρχει εναλλακτική, υπό την προϋπόθεση ύπαρξης διαφανούς εποπτείας και ισχυρής ηθικής θεμελίωσης. Η προσέγγιση αυτή συμβαδίζει απόλυτα με το υφιστάμενο νομικό πλαίσιο του Ηνωμένου Βασιλείου. Είναι ενδεικτικό ότι, εφόσον το κοινό ενημερωθεί επαρκώς, στηρίζει ένα τόσο αυστηρό αλλά δίκαιο σύστημα ρύθμισης (Festing & Wilkinson, 2007).

3.2 Κατευθυντήριες οδηγίες από οργανισμούς όπως EURL ECVAM, NC3Rs (UK)

Η σύγχρονη επιστημονική κοινότητα διαθέτει πλέον υψηλότερη επίγνωση όσον αφορά την υπεύθυνη και δεοντολογική χρήση των ζώων και των διαθέσιμων πόρων. Οι διεθνείς κατευθυντήριες γραμμές, όπως αυτές που παρέχονται από οργανισμούς όπως το IACUC (Institutional Animal Care and Use Committee), συμβάλλουν ουσιαστικά στη βελτιστοποίηση της χρήσης εργαστηριακών ζώων, εξασφαλίζοντας ότι οι πειραματικές διαδικασίες σχεδιάζονται και υλοποιούνται με επιστημονική ακρίβεια και ανθρωπιστικό τρόπο.

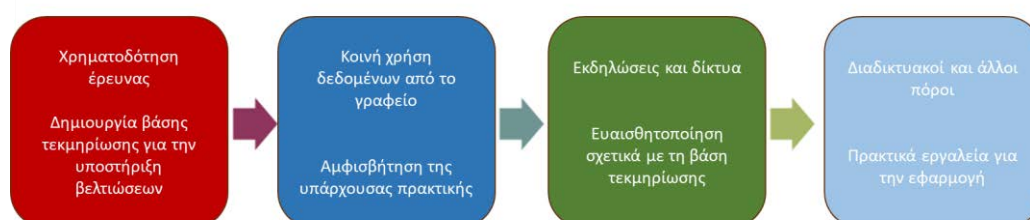
Μία από τις βασικές λειτουργίες του IACUC είναι η διασφάλιση της συμμόρφωσης όλων των ερευνητικών πρωτοκόλλων με τις αρχές των 3R: Αντικατάσταση (Replacement), Μείωση (Reduction) και Βελτίωση (Refinement). Στο πλαίσιο αυτό, η επιτροπή εξετάζει τον πειραματικό σχεδιασμό και την αιτιολόγηση του αριθμού των ζώων που χρησιμοποιούνται, με βάση κατάλληλο υπολογισμό του μεγέθους δείγματος. Εφόσον διαπιστωθεί υπερβολική χρήση ζώων ή ελλιπής τεκμηρίωση, ζητείται από τον ερευνητή να αναθεωρήσει το πρωτόκολλο και να μειώσει τον αριθμό των ζώων. Η έγκριση παρέχεται μόνο εφόσον ενσωματωθούν οι συστάσεις της επιτροπής.

Παράλληλα, το IACUC εστιάζει στον λεπτομερή έλεγχο των πειραματικών διαδικασιών, προκειμένου να διατηρούνται τα επίπεδα πόνου, δυσφορίας και αγωνίας των ζώων στο ελάχιστο. Όταν κρίνεται ότι το ερευνητικό ερώτημα μπορεί να απαντηθεί μέσω εναλλακτικών μεθόδων, όπως κυτταροκαλλιέργειες, υπολογιστικά μοντέλα ή οργανοειδή, προτείνεται η αντικατάσταση της χρήσης ζώων με αυτές τις τεχνολογίες. Επιπλέον, το IACUC δεν περιορίζεται στον αρχικό έλεγχο, αλλά

διατηρεί τη δικαιοδοσία να ανακαλέσει άδειες εφόσον διαπιστωθεί ότι ένα πρωτόκολλο δεν προσφέρει επαρκή επιστημονικό όφελος ή δεν τηρεί τις αρχές των 3Rs, ιδίως σε περιπτώσεις όπου προκαλείται υπέρμετρος πόνος ή ταλαιπωρία στα ζώα (Díaz *et al.*, 2021)

Αντίστοιχα, το NC3Rs (National Centre for the Replacement, Refinement and Reduction of Animals in Research), που αποτελεί τον εθνικό φορέα του Ηνωμένου Βασιλείου για την προώθηση των 3Rs, εργάζεται συστηματικά για τη βελτίωση της επιστημονικής ποιότητας και της ηθικής βάσης της ζωικής έρευνας. Το NC3Rs είναι ανεξάρτητος επιστημονικός οργανισμός, ο οποίος ιδρύθηκε από την κυβέρνηση του Ηνωμένου Βασιλείου με αποστολή την ανακάλυψη, την ανάπτυξη και τη διάδοση καινοτόμων μεθόδων αντικατάστασης, μείωσης και βελτίωσης της χρήσης ζώων στη βιοϊατρική και φαρμακευτική έρευνα.

Το όραμα του NC3Rs εστιάζει στη διαρκή ενίσχυση της ευζωίας των πειραματόζωων και στην ενσωμάτωση της ηθικής διάστασης στην επιστημονική διαδικασία. Η στρατηγική του βασίζεται σε τέσσερις κεντρικούς πυλώνες, που στοχεύουν στην ισορροπία μεταξύ της επιστημονικής καινοτομίας και της πρακτικής εφαρμογής αρχών που διασφαλίζουν την καλή διαβίωση των ζώων. Μέσω στοχευμένων δράσεων, ερευνητικών πρωτοβουλιών και συνεργασιών, το NC3Rs ενθαρρύνει την υιοθέτηση των 3Rs σε ευρωπαϊκό και διεθνές επίπεδο, βελτιώνοντας παράλληλα την ποιότητα και αξιοπιστία των ερευνητικών αποτελεσμάτων (Εικόνα 2).



Εικόνα 2: Στρατηγική NC3Rs για βελτίωση, εξισορροπώντας την επιστημονική ανακάλυψη με την εφαρμογή

Η προσέγγιση καλύπτει το εύρος των αρμοδιοτήτων των NC3Rs, τόσο σε βιομηχανικό όσο και σε ακαδημαϊκό επίπεδο, καθώς και το εύρος των ειδών και των διαδικασιών εργαστηριακών ζώων που χρησιμοποιούνται στις βιοεπιστήμες. Η στρατηγική του NC3Rs για την περίοδο 2022–2024 δίνει έμφαση στην επιτάχυνση της χρήσης τεχνολογιών αντικατάστασης, επενδύοντας σε νέα μοντέλα, εργαλεία και τεχνολογίες που μπορούν να αντικαταστήσουν τις *in vivo* μελέτες. Αυτό περιλαμβάνει την αύξηση της διαθεσιμότητας τεχνολογιών αντικατάστασης έτοιμων για εφαρμογή στην ακαδημαϊκή και βιομηχανική έρευνα, καθώς και την υποστήριξη της επαγγελματικής ανάπτυξης και εκπαίδευσης στο πλαίσιο των 3Rs.

Η προσέγγιση του NC3Rs αναγνωρίζει ότι η εφαρμογή των 3Rs δεν είναι απλώς μια ηθική υποχρέωση, αλλά συμβάλλει στην παραγωγή καλύτερης επιστήμης, προσφέροντας πιο γρήγορα,

αναπαραγώγιμα και οικονομικά αποδοτικά αποτελέσματα. Η ενσωμάτωση των 3Rs στην ερευνητική πρακτική ενισχύει την αξιοπιστία των επιστημονικών ευρημάτων και προάγει την ευημερία των ζώων που χρησιμοποιούνται στην έρευνα (Prescott & Lidster, 2017; nc3rs.org.uk).

Η RDS (αντιπροσωπεύει το Research Defence Society) ήταν ένας οργανισμός με έδρα το Ηνωμένο Βασίλειο, ο οποίος υπερασπιζόταν τη χρήση ζώων στην ιατρική και επιστημονική έρευνα. Ο κύριος στόχος της ήταν να ενημερώνει το κοινό και να προασπίζεται τη σημασία της ζωικής έρευνας για την πρόοδο της ιατρικής και της υγείας, μέσα σε αυστηρά ηθικά και νομικά πλαίσια.

Το 2008, η RDS συγχωνεύτηκε με έναν άλλο οργανισμό και δημιούργησαν την Understanding Animal Research (UAR), η οποία συνεχίζει το έργο της ενημέρωσης του κοινού και της υπεράσπισης της υπεύθυνης χρήσης ζώων στην έρευνα. Συμπερασματικά, η RDS θεωρεί ότι η χρήση ζώων στην επιστημονική έρευνα μπορεί να δικαιολογηθεί τόσο ηθικά όσο και επιστημονικά. Η συμβολή της ήταν ανεκτίμητη, και η πλήρης κατάργησή της θα είχε σοβαρές επιπτώσεις στη δημόσια υγεία και την πρόοδο της ιατρικής. Ωστόσο, η συστηματική εφαρμογή των αρχών των 3R (Αντικατάσταση, Μείωση, Βελτίωση) παραμένει κρίσιμη για τον περιορισμό τόσο του αριθμού των ζώων που χρησιμοποιούνται όσο και της ταλαιπωρίας τους.

Ένα ισχυρό και καλά σχεδιασμένο ρυθμιστικό πλαίσιο - όπως αυτό που εφαρμόζεται στο Ηνωμένο Βασίλειο - διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην περαιτέρω μείωση της χρήσης ζώων στην έρευνα, διασφαλίζοντας παράλληλα υψηλά πρότυπα επιστημονικής ποιότητας και ηθικής ευθύνης. Η RDS υποστηρίζει τη συνέχιση ενός ανοικτού και εποικοδομητικού διαλόγου για το ζήτημα αυτό. Αναγνωρίζεται επομένως το δικαίωμα έκφρασης αντίθετων απόψεων σε ένα δημοκρατικό πλαίσιο και προσβλέπουμε σε έναν γόνιμο διάλογο με φορείς που συμμερίζονται μια ισορροπημένη και ρεαλιστική προσέγγιση στο ζήτημα της έρευνας σε ζώα.

4. Εναλλακτικές μέθοδοι

Η αναγκαιότητα διεξαγωγής πειραμάτων σε ζώα συνδέεται άμεσα με τη διαθεσιμότητα εναλλακτικών προσεγγίσεων που δεν βασίζονται σε ζώα, γεγονός που επηρεάζει τις στάσεις του κοινού και των ειδικών απέναντι στη ζωική έρευνα. Μελέτες έχουν καταδείξει ότι η χρήση ζώων υποστηρίζεται σε μικρότερο βαθμό όταν η αντίστοιχη έρευνα θεωρείται μη απαραίτητη. Ενδεικτικά, οι Stanistreet και Spofforth (1993), διαπίστωσαν πως οι συμμετέχοντες έτειναν να απορρίπτουν τη χρήση ζώων όταν πίστευαν ότι υφίστανται άλλες διαθέσιμες μέθοδοι. Παρόμοια ευρήματα καταγράφονται και σε άλλες έρευνες, όπου η απλή ύπαρξη ή και μόνο η πεποίθηση ύπαρξης εναλλακτικών μεθόδων που δεν περιλαμβάνουν ζώα επηρέαζε καθοριστικά τη στάση των ατόμων απέναντι στα πειράματα σε ζώα (Hagelin, Carlsson & Hau, 2003).

Δύο μελέτες των Knight et al. (2018), ανέδειξαν ότι η χρήση ζώων γινόταν περισσότερο αποδεκτή όταν θεωρείτο αναπόφευκτη. Παρόλα αυτά, οι συμμετέχοντες ανέφεραν πως δεν μπορούσαν εύκολα να εντοπίσουν εναλλακτικές λύσεις, ενισχύοντας έτσι την αντίληψη ότι η χρήση ζώων ήταν σχεδόν αναγκαία για την πρόοδο της έρευνας. Σε μεταγενέστερη έρευνα, οι Knight et al. (2018), έδειξαν ότι οι διαφορές στις αντιλήψεις μεταξύ επιστημόνων και υπευθύνων για την ευημερία των ζώων σχετικά με τα πειράματα σε ζώα εν μέρει εξηγούνταν από τις αποκλίνουσες απόψεις τους ως προς τη διαθεσιμότητα και την αξιοπιστία εναλλακτικών μεθόδων που δεν περιλαμβάνουν τη χρήση ζώων (Ormandy & Schuppli, 2014).

Πολλοί οργανισμοί έχουν ιδρυθεί για την προώθηση και ανάπτυξη εναλλακτικών μεθόδων, όπως το Κέντρο Πληροφόρησης για την Ευημερία των Ζώων του Υπουργείου Γεωργίας των ΗΠΑ (2015) και η Διατμηματική Συντονιστική Επιτροπή. Σημαντικό ερώτημα που προκύπτει είναι το κατά πόσο υπάρχουν σήμερα επαρκώς τεκμηριωμένες και αποδεκτές μέθοδοι που μπορούν να αντικαταστήσουν τη χρήση ζώων. Σε ορισμένα πεδία, η απάντηση είναι καταφατική. Για παράδειγμα, η μέθοδος Corrositex για την αξιολόγηση της δερματικής διαβρωτικότητας έχει εγκριθεί ως αυτόνομη εναλλακτική, αντικαθιστώντας τη χρήση πειραματόζωων (Corrositex, 2015).

Με την πρόοδο της επιστήμης, την καλύτερη κατανόηση της κυτταρικής και μοριακής βιολογίας και την ανάπτυξη τεχνολογιών όπως τα όργανοειδή και η υπολογιστική μοντελοποίηση, είναι εύλογο να αναμένουμε περαιτέρω καθιέρωση και αποδοχή εναλλακτικών μεθόδων. Εντούτοις, το βασικό επιχείρημα υπέρ της χρήσης ζώων στη βιοϊατρική έρευνα παραμένει η πολύπλοκη φύση των ζωντανών οργανισμών. Η πλήρης αντικατάσταση των πειραματόζωων στο εγγύς μέλλον δεν φαίνεται εφικτή. Ωστόσο, είναι ασφαλές να υποστηριχθεί ότι οι εναλλακτικές μέθοδοι που δεν περιλαμβάνουν ζώα θα ενσωματωθούν ευρύτερα, τόσο για ηθικούς λόγους όσο και για πρακτικούς. Η αποστροφή στη χρήση αισθανόμενων όντων, καθώς και η ανάγκη για μεθοδολογίες που είναι ταχύτερες, οικονομικότερες και ευκολότερες στη χρήση, αποτελούν ισχυρά κίνητρα για την υιοθέτηση τέτοιων λύσεων. Είναι

χαρακτηριστικό ότι λίγοι ερευνητές θα προτιμούσαν τη χρονοβόρα και πολυσύνθετη διεξαγωγή πειραμάτων σε ζώα, εφόσον υπήρχαν εξίσου αξιόπιστες και επικυρωμένες εναλλακτικές μέθοδοι (Ormandy & Schuppli, 2014).

Έχουν συσταθεί διάφοροι οργανισμοί με σκοπό την προώθηση και ανάπτυξη εναλλακτικών μεθοδολογιών που δεν βασίζονται στη χρήση ζώων. Ενδεικτικά παραδείγματα αποτελούν το Κέντρο Πληροφόρησης για την Ευημερία των Ζώων του Υπουργείου Γεωργίας των ΗΠΑ (2015), καθώς και η Διατμηματική Συντονιστική Επιτροπή. Ένα βασικό ερώτημα που προκύπτει είναι κατά πόσον υπάρχουν εναλλακτικές μέθοδοι που μπορούν να αντικαταστήσουν αποτελεσματικά τη χρήση ζώων σε πειραματικά πρωτόκολλα. Αν και σε κάποιες περιπτώσεις οι εναλλακτικές μέθοδοι δύνανται να υποκαταστήσουν τη χρήση ζώων, αυτές οι περιπτώσεις παραμένουν περιορισμένες. Ενδεικτικά, η μέθοδος Corrositex για τη δερματική διαβρωτικότητα έχει εγκριθεί ως αυτόνομη δοκιμασία για συγκεκριμένες ενώσεις, προσφέροντας μια εναλλακτική προσέγγιση χωρίς τη χρήση ζώων (Corrositex, 2015).

Η συνεχιζόμενη πρόοδος στη μοριακή και κυτταρική βιολογία αναμένεται να διευρύνει το φάσμα και την αξιοπιστία των μη ζωικών μεθόδων στο άμεσο μέλλον. Ωστόσο, ο βασικός λόγος που τα ζώα εξακολουθούν να χρησιμοποιούνται σε βιοϊατρικές μελέτες έγκειται στην πολυπλοκότητα των βιολογικών λειτουργιών των άθικτων ζωντανών οργανισμών – ένα χαρακτηριστικό που δύσκολα μπορεί να αναπαρασταθεί πλήρως μέσω εναλλακτικών μεθόδων. Επομένως, είναι εξαιρετικά απίθανο οι εναλλακτικές λύσεις να καταστήσουν άνευ αντικειμένου τη συντριπτική πλειονότητα της ζωικής έρευνας στο προσεχές διάστημα.

Παρ' όλα αυτά, είναι σχεδόν βέβαιο πως οι μέθοδοι που έχουν ήδη επικυρωθεί –και δεν βασίζονται σε ζώα– θα γίνουν ευρέως αποδεκτές από όσους δραστηριοποιούνται στον χώρο της βιοϊατρικής έρευνας. Αυτή η αποδοχή οφείλεται τόσο σε ηθικούς λόγους (όπως η αντίθεση στη χρήση αισθανόμενων όντων), όσο και σε ρεαλιστικά κριτήρια, καθώς οι εναλλακτικές λύσεις συχνά είναι οικονομικότερες και επιτρέπουν την ταχύτερη διεκπεραίωση των πειραμάτων. Είναι χαρακτηριστικό ότι οι περισσότεροι ερευνητές δεν θα επέλεγαν την αυξημένη πολυπλοκότητα και το λειτουργικό κόστος των πειραμάτων σε ζώα, εφόσον υπήρχαν αξιόπιστες και ισοδύναμες εναλλακτικές.

Στο πλαίσιο των ταχύτερων επιστημονικών εξελίξεων, νέες τεχνολογίες που δεν βασίζονται στη χρήση ζώων αναδύονται με εντυπωσιακούς ρυθμούς. Για παράδειγμα, πρόσφατες δημοσιεύσεις περιγράφουν την ανάπτυξη κυτταροκαλλιιεργειών τύπου «μίνι-εγκεφάλου», οι οποίες μπορούν σε ορισμένες περιπτώσεις να αντικαταστήσουν τη χρήση ζώων σε μελέτες εγκεφαλικής λειτουργίας (Erickson, 2015). Παράλληλα, κατά την ετήσια συνάντηση της Αμερικανικής Ένωσης για την Επιστήμη των Εργαστηριακών Ζώων το 2015, ο κεντρικός ομιλητής Dr. Uwe Marx παρουσίασε εξελίξεις στον τομέα των λεγόμενων «τσιπ πολλαπλών οργάνων». Αυτά τα μικροσυστήματα

προσομοιώνουν τη λειτουργία πολλών ανθρώπινων οργάνων ταυτόχρονα και χρησιμοποιούνται για την αξιολόγηση τοξικότητας ή φαρμακοδυναμικών ιδιοτήτων υποψήφιων φαρμακευτικών ουσιών.

Αρκετές από τις παραπάνω τεχνολογίες βρίσκονται ακόμη στο στάδιο της επικύρωσης. Ωστόσο, ο Dr. Marx εκτιμά ότι εντός των επόμενων δύο δεκαετιών θα έχουν αναπτυχθεί πλήρως λειτουργικά συστήματα που θα περιλαμβάνουν έως και δέκα οργανοειδή σε ένα μόνο τσιπ, τα οποία θα αλληλεπιδρούν μεταξύ τους προσομοιώνοντας με ακρίβεια την ανθρώπινη φυσιολογία. Αυτά τα προηγμένα συστήματα αναμένεται να προσφέρουν σημαντική υποκατάσταση των πειραμάτων σε ζώα, ειδικά σε ό,τι αφορά τη διαλογή ουσιών και τη διεξαγωγή προκαταρκτικών τοξικολογικών ελέγχων.

Ένα άλλο παράδειγμα εφαρμογής εναλλακτικών μη ζωικών τεχνολογιών αφορά την κτηνιατρική εκπαίδευση. Έχουν αναπτυχθεί προσομοιωτές εικονικής πραγματικότητας με απτική ανατροφοδότηση για τη διδασκαλία της ψηλάφησης μέσω ορθού σε βοοειδή και άλογα, οι οποίοι επιτρέπουν στους φοιτητές να εξασκηθούν πριν προβούν σε εξέταση σε ζωντανά ζώα (Farminguk Web Page, 2015). Μαζί με μηχανικά ανδρείκελα υψηλής πιστότητας, οι τεχνολογίες αυτές περιορίζουν σημαντικά τη χρήση ζωντανών ζώων στην εκπαιδευτική διαδικασία, ενισχύοντας ταυτόχρονα την ποιότητα και την ασφάλεια της εκπαίδευσης.

Παρεμπιπτόντως, τα περισσότερα άτομα που προτείνουν να χρησιμοποιήσουν ζώα σε βιοϊατρικές δραστηριότητες είναι συνήθως καλά ενημερωμένα για την τελευταία επικυρωμένη εναλλακτική τεχνολογία (σε ζώα) που θα ήταν κατάλληλη για χρήση στις προτεινόμενες δραστηριότητες και αναπόφευκτα θα την έχουν ήδη ενσωματώσει στις δραστηριότητές τους. Άλλωστε, όπως έχει ήδη αναφερθεί, είναι προς το συμφέρον τους να χρησιμοποιούν την καλύτερη, και η λιγότερο δαπανηρή τεχνολογία για την απόκτηση δεδομένων υψηλότερης ποιότητας. Επιπλέον, οι περισσότεροι επιστήμονες και τεχνικοί έρευνας πιθανότατα θα ενθουσιαστούν συναισθηματικά χρησιμοποιώντας μια εναλλακτική λύση που δεν βασίζεται σε ζώα, αντί για ζωντανά ζώα, εφόσον η εναλλακτική μεθοδολογία παρέχει ισοδύναμα αποτελέσματα (Maestri, 2021).

Υπάρχει ένα ευρύ φάσμα από καθιερωμένες και αναδυόμενες μεθοδολογίες ως εναλλακτικές λύσεις για την απόλυτη αντικατάσταση των ζώων. Εδώ, αναφέρουμε μερικά από αυτά που μπορούν να ληφθούν υπόψη πριν από την επιλογή δοκιμών σε ζώα:

Καλλιέργειες κυττάρων/ιστών και βιοϋλικά

Η καλλιέργεια κυττάρων και ιστών είναι ίσως η πιο εύκολη και φθηνότερη επιλογή για να αποκλειστεί η χρήση ζώων στην έρευνα. Περιλαμβάνει την ανάπτυξη κυττάρων/ιστών έξω από το σώμα υπό ελεγχόμενες συνθήκες. Ένα μεγάλο πλεονέκτημα των καλλιεργειών κυττάρων και ιστών είναι ότι διατίθενται στο εμπόριο και μπορεί να χρησιμοποιηθεί μεγάλος αριθμός διαφορετικών τύπων κυττάρων από διαφορετικά όργανα από διαφορετικά είδη, συμπεριλαμβανομένων πολυδύναμων βλαστοκυττάρων. Επιπλέον, μπορούν να βρεθούν εμπορικά διαθέσιμοι κατασκευασμένοι ιστοί. Οι κυτταρικές καλλιέργειες χρησιμοποιούνται συνήθως για τον έλεγχο πιθανών φαρμάκων ή μορίων για

τον έλεγχο της τοξικότητας, της αποτελεσματικότητας και της βιοδραστικότητας τους, καθώς και για τη μελέτη της αλληλεπίδρασης κυττάρου-κυττάρου. Δημοφιλείς κυτταρικές και φυσιολογικές διεργασίες που μελετήθηκαν *in vitro* περιλαμβάνουν την οργανογένεση, τη μετανάστευση, τον πολλαπλασιασμό των κυττάρων, τη διαφοροποίηση και τη ρύθμιση των μονοπατιών σηματοδότησης, μεταξύ άλλων. Μια άλλη πρόσφατη προσέγγιση για την απόλυτη αντικατάσταση των ζώων είναι η χρήση βιοϋλικών. Τα βιοϋλικά είναι ουσίες κατασκευασμένες για να λάβουν μια μορφή η οποία, μόνη της ή ως μέρος ενός πολύπλοκου συστήματος, μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε διαφορετικές εφαρμογές, συμπεριλαμβανομένης της έρευνας και της κλινικής πρακτικής. Η κατασκευή διαφόρων ιστών έχει αποδειχθεί μέσω της τρισδιάστατης βιοεκτύπωσης. Τα τρισδιάστατα συστήματα βιοεκτύπωσης χρησιμοποιούν ειδικά για τον ιστό αποκυτταρικά συστατικά της εξωκυτταρικής μήτρας ως βιομελάνια για τη δημιουργία φυσιολογικά σχετικών λειτουργικών ανθρώπινων ιστών. Αυτή η τεχνική επιτρέπει την ελεγχόμενη συναρμολόγηση κυττάρων και βιοϋλικών για την παροχή καλά καθορισμένων μικροδομών με συγκεκριμένες εμβιομηχανικές ιδιότητες που ανακεφαλαιώνουν βασικά χαρακτηριστικά των εγγενών μικροπεριβαλλόντων, επιτρέποντας στις ενδοεπικοινωνίες με την περιβάλλουσα μήτρα να σχηματίσουν μια ειδική για τον ιστό λειτουργία που έχει αποδειχθεί ότι χρησιμεύει ως ισχυρά εργαλεία για τη μελέτη της ομοιόστασης των ιστών και ακόμη και παθολογιών.

Καλλιέργεια οργανοειδών

Τα οργανοειδή είναι τρισδιάστατα, αυτοοργανωμένα μικροσυστήματα που προέρχονται από βλαστοκύτταρα, τα οποία εμφανίζουν μια ανέπαφη τρισδιάστατη αρχιτεκτονική και φυσιολογία σαν όργανο με λειτουργίες σε επίπεδο ιστού και διαφορετικούς φαινοτύπους ασθενειών. Στην πραγματικότητα θεωρούνται ως μικροσκοπικά όργανα που αναπτύσσονται *in vitro*, παρέχοντας ένα ευρύ φάσμα δυνατοτήτων στους ερευνητές. Μερικά από τα πλεονεκτήματα των οργανοειδών περιλαμβάνουν ότι είναι μεταμοσχεύσιμα, βελτιωμένες εκδόσεις μοντέλων 2D και εύκολο να χειριστούν. Τα οργανοειδή προσφέρουν τεράστιες δυνατότητες για τη διερεύνηση της ανθρώπινης ανάπτυξης στην υγεία και τις ασθένειες, συμπεριλαμβανομένης της προόδου στην ιατρική ακριβείας και την αναγεννητική ιατρική. Δεν υπάρχει αμφιβολία ότι η έρευνα για τα οργανοειδή είναι ένα πολλά υποσχόμενο πεδίο που θα έχει κεντρική σημασία τις επόμενες δεκαετίες, παρόλο που ορισμένα μειονεκτήματα περιλαμβάνουν τη δυσκολία αναπαραγωγής και ενσωμάτωσης με άλλα συστήματα οργάνων.

Υπολογιστικά μοντέλα

Σήμερα, οι τεχνολογίες που σχετίζονται με υπολογιστές αντιπροσωπεύουν μια εύκολη και κερδοφόρα στρατηγική για εναλλακτικές λύσεις αντί των δοκιμών σε ζώα. Για παράδειγμα, προσομοιώσεις που δημιουργούνται από υπολογιστή και σε μοντελοποίηση πυριτίου μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την πρόβλεψη φαρμάκων και μοριακών αλληλεπιδράσεων, βιολογικών ή τοξικών επιδράσεων, καθώς και βιοδραστικότητας ή φαρμακολογικών αλληλεπιδράσεων. Επιπλέον, πιθανές εναλλακτικές εφαρμογές

για επί του παρόντος εγκεκριμένα φάρμακα στο πλαίσιο μιας εξατομικευμένης ιατρικής προσέγγισης μπορούν επίσης να προβλεφθούν με ακρίβεια. Υπάρχουν πολλά δημοφιλή δημόσια και εμπορικά διαθέσιμα πακέτα λογισμικού που είναι χρήσιμα ως εναλλακτικές λύσεις για τις δοκιμές σε ζώα με βάση μαθηματικά εργαλεία (σχεδιασμός φαρμάκων με τη βοήθεια υπολογιστή, σχέση δομής-δραστικότητας [SARs] και ποσοτικό SAR). Αξίζει να σημειωθεί ότι η κοινή χρήση των δεδομένων που ανακαλύφθηκαν (όπως χαρακτηριστικά των εκδόχων για ένα φάρμακο) και η παροχή ολόκληρων βάσεων δεδομένων συμβάλλουν σημαντικά στην αποφυγή της αναγκαιότητας μελετών σε ζώα. Από αυτή την άποψη, η υπολογιστική βιολογία παρέχει ένα ισχυρό θεμέλιο για την αντιμετώπιση κρίσιμων επιστημονικών ερωτημάτων μέσω μοντελοποίησης και θεωρητικής εξερεύνησης. Η βιολογία των υπολογιστικών συστημάτων είναι ένας κλάδος αυτού του κλάδου που προσπαθεί να δημιουργήσει μια κατανόηση σε επίπεδο συστήματος αναλύοντας τα διαθέσιμα βιολογικά δεδομένα χρησιμοποιώντας υπολογιστικές τεχνικές. Η υπολογιστική μοντελοποίηση βιολογικών συστημάτων είναι ζωτικής σημασίας για την ενοποίηση και την κατανόηση των συνεχώς παραγόμενων επιστημονικών δεδομένων, καθώς είναι η Systems Biology Markup Language (SBML), η πιο ευρέως αποδεκτή ανοιχτή πλατφόρμα λογισμικού για την αποθήκευση και την ανταλλαγή μοντέλων³⁰. Ο ιστότοπος SBML.org περιλαμβάνει έναν οδηγό για πολλά σημαντικά πακέτα λογισμικού που χρησιμοποιούνται στη βιολογία υπολογιστικών συστημάτων. Επιπλέον, η σύζευξη *in vitro/in silico* δεδομένων αντιπροσωπεύει μια ισχυρή πλατφόρμα που επιτρέπει την ακριβή και μηχανιστική πρόβλεψη των επιδράσεων που προκαλούνται από το φάρμακο. Αυτό είναι ιδιαίτερα σημαντικό για τη μελέτη του ήπατος, δεδομένου ότι ο μεταβολισμός του ανθρώπινου ήπατος διαφέρει από αυτόν των ζώων και η ηπατοτοξικότητα αποτελεί πάντα κίνδυνο κατά τη δοκιμή νέων φαρμάκων στην κλινική. Ένα καλό παράδειγμα υπολογιστικού μοντέλου για την αντιμετώπιση αυτού του ζητήματος θα ήταν το VirtualLiver³¹, ένα *in silico* εργαλείο για την πρόβλεψη της τοξικότητας των φαρμάκων στο ανθρώπινο ήπαρ, το οποίο συνδυάζει εξισώσεις που περιγράφουν την κινητική των βιοχημικών οδών που εμπλέκονται στην ηπατική ομοιοστάση με αυτές που λαμβάνονται από *in vitro* μετρήσεις που ποσοτικοποιούν διάφορες φαρμάκων που προκαλούνται. Αυτό το εργαλείο πληροφορικής θεωρεί την ηπατοτοξικότητα ως το αποτέλεσμα της αλληλεπίδρασης μεταξύ διαφορετικών παραγόντων, συμπεριλαμβανομένου του γονότυπου του ασθενούς, των φαρμάκων που συνταγογραφούνται επί του παρόντος και των υποκείμενων ασθενειών.

Χρήση απλούστερων οργανισμών ως υποκατάστατα των ζώων

Αυτή είναι μια μάλλον λογική εναλλακτική λύση στις δοκιμές σε ζώα και περιλαμβάνει τη χρήση προκαρυωτών, πρωτιστών, μυκήτων και κατώτερων ασπόνδυλων. Οι μονοκύτταροι μικροοργανισμοί όπως οι *Escherichia coli* και *Saccharomyces cerevisiae* είναι καλά παραδείγματα ευέλικτων και επιτυχημένων μοντέλων για έρευνα: έχουν καλά χαρακτηρισμένα γενετικά συστήματα. είναι φθηνά και αναπτύσσονται γρήγορα. Αυτά και άλλα μικρόβια, συμπεριλαμβανομένων των

μονοκύτταρων ευκαρυωτών (πρωτιστών), όπως το *Dictyostelium discoideum*, έχουν χρησιμοποιηθεί για την κατανόηση θεμελιωδών πτυχών της βιολογίας, προσφέροντας γνώσεις στο μεταγραφικό και πρωτεομικό επίπεδο των κυτταρικών διεργασιών και λειτουργιών. Συγκεκριμένα, η αμοιβάδα *D. discoideum* έχει χρησιμοποιηθεί ως ισχυρό γενετικό και κυτταρικό μοντέλο για τη διερεύνηση αλληλεπιδράσεων ξενιστή-παθογόνου και μικροβιακών λοιμώξεων, μιτοχονδριακών ασθενειών και φαρμακογενετικών ζητημάτων. Όσον αφορά τα κατώτερα σπονδυλωτά, το *Danio rerio* (ζέβρα), λόγω του διαφανούς χαρακτηριστικού του, έχει χρησιμοποιηθεί σε ένα ευρύ φάσμα μελετών εσωτερικής ανατομίας. Το μικρό του μέγεθος, ο σύντομος κύκλος ζωής και η υψηλή γονιμότητά του ευνοούν επίσης την εργαστηριακή του χρήση ως μοντέλο για διαφορετικές βιολογικές διεργασίες, συμπεριλαμβανομένης της ανάλυσης ανάπτυξης σπονδυλωτών. Παραδείγματα σημαντικών ασπόνδυλων στην έρευνα περιλαμβάνουν: *Amphimedon queenslandica* (θαλάσσιο σφουγγάρι), *Aplysia* sp. (θαλάσσιος γυμνοσάλιαγκας), *Caenorhabditis elegans* (ελεύθερος, διαφανής νηματώδης), *Hydra* sp. (θαλάσσια Cnidaria) και *Drosophila melanogaster* (μύγα φρούτων), τα οποία έχουν συμβάλει σημαντικά σε ανακαλύψεις στον επιστημονικό τομέα που περιλαμβάνει τη γενετική, τη νευρολογία, την εξέλιξη, την αναπτυξιακή, αναγεννητική βιολογία, ακόμη και περίπλοκες ασθένειες όπως ο διαβήτης ή ο καρκίνος.

Όργανα-σε-τσιπ

Τα τσιπ οργάνων είναι μικρορευστοποιημένες συσκευές κυτταροκαλλιέργειας που περιέχουν μικροδιαύλους που μπορεί να κατοικούνται από ζωντανά κύτταρα διαφορετικής γενεαλογίας και προέλευσης, επιτρέποντάς τους να αλληλεπιδρούν μοιράζοντας τα αντίστοιχα εκκριτικά και πολυκύτταρα αρχιτεκτονικά χαρακτηριστικά τους, τα οποία τελικά συμμορφώνονται με ένα βιώσιμο κυτταρικό δίκτυο. Αυτό το βιοσύστημα-σε-τσιπ ανακεφαλαιώνει *in vivo* τη φυσιολογία και την παθοφυσιολογία σε επίπεδο οργάνου αναδημιουργώντας δομές και λειτουργίες σε επίπεδο ιστού και οργάνου *in vitro*. Τα τσιπ μπορούν να χρησιμοποιηθούν αντί για ζώα σε δοκιμές ασθενειών/φυσιολογίας, σε δοκιμές φαρμάκων και τοξικότητας (Díaz *et al.*, 2021).

5. Μελέτες περίπτωσης

Τη δεκαετία του 1960, η θαλιδομίδη (γενική ονομασία ροφεκοξίμπη, εμπορική ονομασία Vioxx), ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται σε υπνωτικά χάπια και ηρεμιστικά, ανακαλύφθηκε ότι βοηθά στην ανακούφιση της πρωινής ναυτίας σε έγκυες γυναίκες και χρησιμοποιήθηκε ευρέως στην Ευρώπη και σε άλλες χώρες. Ωστόσο, λόγω ενός επιθεωρητή του Οργανισμού Τροφίμων και Φαρμάκων (FDA) που πίστευε ότι δεν υπήρχαν επαρκή δεδομένα από ζώα για να υποστηρίξουν τη χρήση της σε έγκυες γυναίκες, και παρά την μεγάλη πίεση για την έγκριση του φαρμάκου για χρήση στις Ηνωμένες Πολιτείες, η θαλιδομίδη δεν εγκρίθηκε για πώληση στις Ηνωμένες Πολιτείες για χρήση από έγκυες γυναίκες. Μέσα σε λίγα χρόνια από την πρώτη συνταγογράφηση της θαλιδομίδης για έγκυες γυναίκες, έγινε φανερό ότι το φάρμακο προκαλούσε δυσπλασίες των άκρων σε νεογέννητα βρέφη και η πώλησή της σταμάτησε παγκοσμίως. Ο επιθεωρητής του FDA που ανέστειλε την έγκριση του φαρμάκου στις Ηνωμένες Πολιτείες ήταν η Δρ. Frances Kelsey, μια Καναδή που εργαζόταν στον FDA. Το 1962, η Δρ. Κέλσι τιμήθηκε με το Βραβείο του Προέδρου για Διακεκριμένη Ομοσπονδιακή Πολιτική Υπηρεσία από τον Πρόεδρο Τζον Φ. Κένεντι, σε μεγάλο βαθμό σε αναγνώριση των προσπαθειών της να κρατήσει τη θαλιδομίδη εκτός αγοράς των ΗΠΑ (Wikipedia Web Page 2015). Τον Ιούνιο του 2015, ονομάστηκε στο Τάγμα του Καναδά, και πάλι σε μεγάλο βαθμό σε αναγνώριση των προσπαθειών της να κρατήσει τη θαλιδομίδη εκτός αγοράς, αλλά και για το ότι ήταν «οργανική προσωπικότητα στη διαμόρφωση και την επιβολή πρωτοκόλλων αδειοδότησης φαρμάκων».

Ο Δρ. Άλμπερτ Σάμπιν, αναγνωρισμένος ως ο δημιουργός του εμβολίου κατά της πολιομυελίτιδας από το στόμα, σε προσωπική επιστολή προς τον συγγραφέα, με ημερομηνία 28 Σεπτεμβρίου 1991, σημείωσε τα εξής: «Η δική μου εμπειρία άνω των 60 ετών στη βιοϊατρική έρευνα απέδειξε επαρκώς ότι χωρίς τη χρήση ζώων και ανθρώπων, θα ήταν αδύνατο να αποκτήσουμε τις σημαντικές γνώσεις που απαιτούνται για την πρόληψη πολλών δεινών και πρόωρου θανάτου όχι μόνο μεταξύ των ανθρώπων αλλά και μεταξύ των ζώων». Επίσης, σε μια δημοσίευση στο Journal of the American Medical Association, ο Δρ. Sabin σημείωσε ότι «κατά τη διάρκεια των προηγούμενων τεσσάρων ετών, περίπου 9.000 πίθηκοι, 150 χιμπατζήδες και 133 άνθρωποι εθελοντές έχουν χρησιμοποιηθεί μέχρι στιγμής σε ποσοτικές μελέτες των διαφόρων χαρακτηριστικών διαφορετικών στελεχών πολιοϊών» (Sabin, 1956). Παρόλο που η χρήση του εμβολίου κατά της πολιομυελίτιδας από το στόμα έχει διακοπεί σε πολλές από τις ανεπτυγμένες χώρες του κόσμου (λόγω της αναφερόμενης συχνότητας εμφάνισης 1 στα 2,4 εκατομμύρια περιστατικά επαγόμενης πολιομυελίτιδας σε λήπτες του εμβολίου και της αυξημένης ασφάλειας του ενέσιμου εμβολίου), εξακολουθεί να χρησιμοποιείται σε πολλές

αναπτυσσόμενες χώρες λόγω της ευκολίας χορήγησης και κάποιας πολιτισμικής αντίστασης στο ενέσιμο εμβόλιο.

Η Δρ. Helen Taussig ήταν η συν-αναπτύκτρια (μαζί με τους Δρ. Alfred Blalock και Vivien Thomas) της παράκαμψης Blalock-Taussig-Thomas για τη διόρθωση της κακής θέσης των καρδιακών αγγείων με ή χωρίς διατρήσεις κοιλιών σε νεογέννητα βρέφη (κοινώς αποκαλούμενο σύνδρομο μπλε μωρού, το οποίο, χωρίς διόρθωση, οδηγούσε πάντα στον θάνατο των προσβεβλημένων βρεφών). Σε μια προσωπική συζήτηση με αυτήν τη συγγραφέα (περίπου στα μέσα της δεκαετίας του 1960), υπέδειξε ότι η χρήση σκύλων ήταν απολύτως κρίσιμη για την ανάπτυξη της παράκαμψης και, λόγω των αποτελεσμάτων των μελετών σε σκύλους, οι πρώιμες χειρουργικές επεμβάσεις σε ανθρώπινα βρέφη ήταν σε μεγάλο βαθμό επιτυχημένες. Στις 28 Σεπτεμβρίου 1962, σε κατάθεση ενώπιον της ακρόασης της Υποεπιτροπής της Επιτροπής Διακρατικού και Εξωτερικού Εμπορίου στη Βουλή των Αντιπροσώπων, η Δρ. Taussig επιβεβαίωσε ότι η χρήση σκύλων ήταν κρίσιμη για την ανάπτυξη της παράκαμψης Blalock-Taussig-Thomas και σημείωσε ότι η διαδικασία είχε «σώσει χιλιάδες ζωές σε όλο τον κόσμο. Άνοιξε τον τομέα της παιδοκαρδιοχειρουργικής» (Taussig, 1962).

Ο Δρ. Emanuel Grunberg, αν και δεν ήταν τόσο γνωστός στο κοινό όσο οι Δρ. Sabin και Taussig, ήταν μέλος της ομάδας που ανακάλυψε το αντιφυματικό φάρμακο ισονιαζίδη. Στις αρχές της δεκαετίας του 1950, ο Δρ. Grunberg εργαζόταν στη Roche Pharmaceuticals, όπου υπήρχε ένα σημαντικό πρόγραμμα για την εύρεση ενός αντιβιοτικού που θα ήταν αποτελεσματικό κατά του *Mycobacterium tuberculosis*, του αιτιολογικού παράγοντα της ανθρώπινης φυματίωσης. Πριν από την ανακάλυψη της ισονιαζίδης, το μόνο αντιβιοτικό που ήταν διαθέσιμο για τη θεραπεία της φυματίωσης ήταν η στρεπτομυκίνη, αλλά ήταν περισσότερο βακτηριοστατική παρά βακτηριοκτόνος και η θεραπεία μπορούσε να διαρκέσει χρόνια και η μακροχρόνια χρήση του φαρμάκου θα μπορούσε να οδηγήσει σε ορισμένες σοβαρές πιθανές παρενέργειες, όπως ίλιγγο και αλλεργικές αντιδράσεις. Ένα βράδυ (περίπου στα μέσα της δεκαετίας του 1980), κατά τη διάρκεια δείπνου στο σπίτι του γιου του, ο Δρ. Grunberg είπε στον συγγραφέα ότι η δοκιμή ισονιαζίδης σε ποντίκια ήταν ένας κρίσιμος παράγοντας για την ανακάλυψη του φαρμάκου, καθώς οι δοκιμές *in vitro* με αυτήν έδειξαν μόνο οριακή αποτελεσματικότητα κατά του *M. tuberculosis*. Ωστόσο, όταν δοκιμάστηκε σε ποντίκια, αποδείχθηκε εξαιρετικά αποτελεσματικό έναντι του βακτηρίου, μια επίδραση που τελικά προσδιορίστηκε ως αποτέλεσμα ενός μεταβολικού προϊόντος που παράγεται από τα ζώα και ήταν ο δραστικός παράγοντας. Η ισονιαζίδη εξακολουθεί να θεωρείται φάρμακο πρώτης γραμμής στην πρόληψη και θεραπεία της φυματίωσης.

Σε μια έκθεση του Κέντρου Hastings το 2011, ο Δρ. Larry Carbone έγραψε: «Η ιστορία είναι κατατοπιστική, αλλά όχι οριστική. Το να πούμε ότι οι σκύλοι ήταν ζωτικής σημασίας για την ανακάλυψη του ρόλου του παγκρέατος στον διαβήτη τη δεκαετία του 1920 δεν σημαίνει ότι συμπεραίνουμε ότι άλλες προσεγγίσεις δεν θα μπορούσαν να λειτουργήσουν τότε ή ότι οι μελέτες σε

σκύλους θα ήταν απαραίτητες στον εικοστό πρώτο αιώνα» (Carbone, 2015). Η έμμεση προειδοποίηση του Δρ. Carbone σχετικά με τη χρήση της κρισιμότητας κάποιας προηγούμενης χρήσης ζώων ως δικαιολογία για τη συνεχιζόμενη χρήση ζώων μπορεί να είναι προβληματική όταν εξετάζεται μέσα από το πρίσμα της σύγχρονης τεχνολογικής γνώσης.

Ωστόσο, η ευσυνείδητη εφαρμογή των 3R θα πρέπει να μεγιστοποιήσει την πιθανότητα ότι η μελλοντική χρήση ζώων σε βιοϊατρικές δραστηριότητες θα αποδειχθεί έγκυρη στο πλαίσιο των γνώσεών μας σήμερα. Η σύγχρονη γνώση μπορεί να απαιτεί ακόμα ένα ζωικό μοντέλο για μελέτες του διαβήτη, αλλά μπορεί να είναι ένα γενετικά τροποποιημένο ποντίκι που φιλοξενεί ανθρώπινα κύτταρα παγκρέατος και όχι σκύλοι. Το πιο σημαντικό είναι ότι η κριτική και καλά σχεδιασμένη έρευνα, η οποία βασίζεται σε καλά τεκμηριωμένη λογική και μπορεί να ολοκληρωθεί καλύτερα χρησιμοποιώντας ζώα σήμερα, δεν θα πρέπει να αναβάλλεται με την ελπίδα ότι κάποια στιγμή στο μέλλον θα ανακαλυφθεί μια καλύτερη εναλλακτική λύση (Simmonds, 2018).

Ενώ ο Russell και ο Burch επικεντρώθηκαν φυσικά σε τρόπους μείωσης της απανθρωπιάς στις μελέτες σε ζώα, η σημερινή εργαστηριακή κοινότητα ζώων έχει επεκτείνει αυτή τη στάση φροντίδας και στους ανθρώπους που εμπλέκονται. Η έννοια της «Κουλτούρας της Φροντίδας» χρησιμοποιείται πλέον ευρέως για να υποδείξει τη δέσμευση για τη βελτίωση της καλής μεταχείρισης των ζώων, τη φροντίδα των ζώων και τη διαφάνεια, με τη συμμετοχή όλων των ενδιαφερομένων. Προώθηση ενός «κλίματος φροντίδας» γύρω από την έρευνα σε ζώα αναφέρεται στην αιτιολογική σκέψη, η οποία προηγείται των άρθρων της Οδηγίας 2010/63 της ΕΕ, και η έννοια έχει εγκριθεί από ερευνητικούς φορείς και σε άλλα μέρη του κόσμου.

Ένα Διεθνές Δίκτυο Πολιτισμού Φροντίδας έχει δημιουργηθεί για την προώθηση αυτής της έννοιας και για την κοινή χρήση πόρων και μεθόδων με τις οποίες μπορεί να εφαρμοστεί ευρύτερα. Στενά συνδεδεμένη με μια κουλτούρα φροντίδας είναι η έννοια της «Κουλτούρας της πρόκλησης», στην οποία οι υπεύθυνοι λήψης αποφάσεων ενθαρρύνονται να «επιλέγουν το αποδεκτό και όχι το αποδεκτό» και να μην επαναλαμβάνουν απλώς μια διαδικασία επειδή «πάντα γινόταν έτσι». Είναι εξαιρετικά σημαντικό κάθε πιθανό πείραμα σε ζώα να πραγματοποιείται μόνο μετά από προβληματισμό και την πληρέστερη δυνατή εφαρμογή των Three Rs. Προτείνουμε οι οδηγίες PREPARE και οι σχετικοί πόροι να είναι ένας τρόπος με τον οποίο μπορεί να επιτευχθεί αυτό. Για το σκοπό αυτό έχουν οργανωθεί εργαστήρια για τη χρήση των πόρων στο PREPARE, σε τρεις χώρες μέχρι στιγμής.

Όπου δεν υπάρχει σαφής επιστημονική απόδειξη ή διαθέσιμη καθοδήγηση, η λήψη αποφάσεων στο πνεύμα των Τριών Rs μπορεί να υποβοηθηθεί με την εφαρμογή των «The Three Ss», μια έννοια που αποδίδεται στον Αμερικανό βιομαθηματικό Carol Newton: Good Science, Good Sense and Good Sensibilities. Αυτή η αρχή συνδυάζει δράση που βασίζεται σε στοιχεία και (όπου λείπουν στοιχεία) τη

χρήση του κρίσιμου ανθρωπομορφισμού για τον προσδιορισμό της καλύτερης μεταχείρισης των ζώων στην έρευνα και τις δοκιμές.

Το παγκόσμιο ενδιαφέρον για την εφαρμογή των Τριών Rs (Replacement, Reduction, Refinement) έχει παίξει σημαντικό ρόλο στην προώθηση αλλαγών στην έρευνα με ζώα. Ένα από τα πρώτα τέτοια κέντρα ήταν το Κέντρο Εναλλακτικών Δοκιμών σε Ζώα (CAAT) στο Πανεπιστήμιο Τζονς Χόπκινς, που ιδρύθηκε το 1981. Από τότε, πολλά άλλα κέντρα 3R έχουν δημιουργηθεί, είτε ως βλαστάρια ήδη υπάρχοντων ερευνητικών ιδρυμάτων (όπως το Κέντρο Charité 3R στο Βερολίνο), είτε για τη διανομή ερευνητικών κεφαλαίων, όπως το Danent NCR. Ιδιαίτερα η νορβηγική πλατφόρμα Norecopa, με πάνω από 8.500 ιστοσελίδες πόρων, αποτελεί πολύτιμο κόμβο πληροφόρησης για τα 3Rs.

Πρόσφατα, σχηματίστηκε ένα άτυπο δίκτυο ευρωπαϊκών κέντρων 3R, το οποίο στοχεύει στον καλύτερο συντονισμό και τη μέγιστη αξιοποίηση πόρων, με σκοπό τη βελτίωση της ευζωίας των ζώων και τη μείωση της επανάληψης πειραμάτων. Η ευρεία διάδοση πληροφοριών σχετικά με τα Τρία Rs είναι κρίσιμη για να επιτευχθεί η φιλοδοξία των Russell και Burch για μια όσο το δυνατόν πιο ανθρώπινη έρευνα σε ζώα.

Παρότι έχει σημειωθεί σημαντική πρόοδος, εξακολουθεί να υπάρχει διαχωρισμός μεταξύ της «επιστήμης της ευζωίας» και της «πειραματικής επιστήμης», με περιορισμένη αναφορά στην εφαρμογή των 3Rs σε πολλές δημοσιεύσεις. Η στενή συνεργασία μεταξύ ερευνητών και φροντιστών ζώων, όπως προτείνεται στις οδηγίες PREPARE, μπορεί να συμβάλει στην υπέρβαση αυτού του διαχωρισμού. Επιπλέον, οι επιστημονικές συναντήσεις αποτελούν ένα σημαντικό μέσο ανταλλαγής γνώσεων, με τα συνέδρια που επικεντρώνονται στα 3Rs να αυξάνονται τα τελευταία χρόνια. Ωστόσο, θα ήταν επιθυμητό οι πρωτοβουλίες αυτές να ενσωματωθούν σε ευρύτερα επιστημονικά συνέδρια, όπου συχνά δεν συμμετέχουν ειδικοί στην εργαστηριακή επιστήμη ζώων ή τις τεχνολογίες *in vitro*, με αποτέλεσμα την έλλειψη επικοινωνίας μεταξύ των πεδίων. Η έλλειψη αυτή αποτελεί σημαντικό εμπόδιο στην πρόοδο των 3Rs, ειδικά στην βασική έρευνα.

Επιπλέον, δεδομένου ότι τα Τρία Rs αποτελούν πλέον μέρος της νομοθεσίας σε πολλές χώρες, θα ήταν σημαντικό η ενημέρωση για την εφαρμογή τους να περιλαμβάνεται σε κάθε παρουσίαση που αφορά έρευνα με ζώα, ώστε να ενισχυθεί η υιοθέτησή τους και η ευζωία των ζώων να βελτιώνεται συνεχώς (Smith & Lilley, 2019).

Στο INCMNSZ, η Θεσμική Επιτροπή Φροντίδας και Χρήσης Ζώων (IACUC) διασφαλίζει τη δεοντολογική και επιστημονικά έγκυρη χρήση ζώων σε πειραματικές μελέτες. Η επιτροπή, αποτελούμενη από εξειδικευμένους επιστήμονες, κτηνιάτρους και ανεξάρτητους εκπροσώπους, έχει την ευθύνη της αξιολόγησης των ερευνητικών πρωτοκόλλων, της εφαρμογής της αρχής των 3R (Μείωση, Βελτίωση, Αντικατάσταση), και της συμμόρφωσης με τις τεχνικές προδιαγραφές του NOM-062-ZOO-1999 και των διεθνών κατευθυντήριων γραμμών.

Η IACUC συνεδριάζει τακτικά, ελέγχει τη συμμόρφωση των ερευνητών, επιθεωρεί τις εγκαταστάσεις στέγασης των ζώων και παρεμβαίνει σε περιπτώσεις παρατυπιών. Διατηρεί λεπτομερή αρχεία για όλα τα πρωτόκολλα, τις εγκρίσεις, τις επεκτάσεις και τα αποτελέσματα των μελετών, ενώ έχει απευθείας επικοινωνία με τη Διεύθυνση Έρευνας για θέματα διαχείρισης και δεοντολογίας. Αυτό το θεσμικό παράδειγμα υποδεικνύει πώς η ορθή διοικητική δομή μπορεί να ενισχύσει τη διαφάνεια, την επιστημονική εγκυρότητα και την ηθική ευθύνη στη χρήση πειραματόζωων (Díaz *et al.*, 2021).

Συμπεράσματα

Η παρούσα εργασία επικεντρώνεται στην ανάλυση της εφαρμογής των Τριών Rs (Replacement, Reduction, Refinement) στην έρευνα με ζώα, καθώς και στον ρόλο των αντίστοιχων ερευνητικών κέντρων και δικτύων που προωθούν αυτές τις αρχές παγκοσμίως. Ο σκοπός της εργασίας ήταν να διερευνήσει πώς η υιοθέτηση των Τριών Rs έχει επηρεάσει τη σύγχρονη βιοϊατρική έρευνα, την ευζωία των ζώων και την ποιότητα των επιστημονικών αποτελεσμάτων, καθώς και να αναδείξει τις προκλήσεις και τα κενά στην επικοινωνία μεταξύ διαφορετικών επιστημονικών πεδίων.

Η μεθοδολογία που ακολουθήθηκε περιλαμβάνει βιβλιογραφική ανασκόπηση διεθνών επιστημονικών άρθρων, εκθέσεων και διαδικτυακών πηγών σχετικά με τα κέντρα 3R, τις πρωτοβουλίες για την ευζωία των ζώων, καθώς και τη νομοθεσία που διέπει τη χρήση ζώων στην έρευνα. Επιπλέον, εξετάστηκαν πρακτικές παραδείγματα από συνέδρια και δίκτυα συνεργασίας, με στόχο την κατανόηση των τρεχουσών τάσεων και των πεδίων όπου απαιτείται περαιτέρω βελτίωση.

Προκύπτει πως η συζήτηση γύρω από τη χρήση ζώων στην έρευνα βασίζεται στην υποκείμενη υπόθεση ότι κάποια στιγμή στο μέλλον η ανάγκη αυτή θα εκλείψει. Ωστόσο, όσο η χρήση ζώων παραμένει αναγκαία, η κοινωνική αποδοχή της εξαρτάται από την διασφάλιση ότι θα χρησιμοποιείται ο ελάχιστος απαραίτητος αριθμός ζώων και ότι θα τους προκαλείται ο ελάχιστος δυνατός πόνος, προσφέροντας παράλληλα το μέγιστο όφελος για τον άνθρωπο, τα μη ανθρώπινα ζώα και το περιβάλλον. Η αρχή των Τριών Rs (Replacement, Reduction, Refinement) παρέχει μια λογική και ηθική βάση που δικαιολογεί τη συνεχιζόμενη χρήση ζώων, εξασφαλίζοντας την ελάχιστη δυνατή βλάβη και ταλαιπωρία.

Παρά τα αδιαμφισβήτητα οφέλη των 3Rs, η χρήση ζώων στην έρευνα πρέπει να αντιμετωπίζεται με σεβασμό και υπευθυνότητα, εξασφαλίζοντας ότι κάθε πρόκληση βλάβης ή ταλαιπωρίας είναι απολύτως δικαιολογημένη και αναλογική προς τα αναμενόμενα οφέλη. Ο τελικός στόχος παραμένει η προαγωγή της ανθρώπινης και ζωικής ευημερίας, σε απόλυτο σεβασμό των ηθικών αρχών.

Η εφαρμογή της αρχής των 3Rs αποτελεί σήμερα αναπόσπαστο μέρος της ηθικής και νομοθετικής βάσης για την έρευνα με ζώα. Παρότι από μόνη της δεν αρκεί, η επιμελής και ορθή εφαρμογή τους είναι απαραίτητη προϋπόθεση για την ηθική νομιμοποίηση των πειραμάτων. Παράλληλα, ο σχεδιασμός των μελετών πρέπει να ανταποκρίνεται σε υψηλά επιστημονικά πρότυπα

αντικειμενικότητας, εγκυρότητας και επαναληψιμότητας, ώστε να μεγιστοποιείται η αξία της επιστημονικής πληροφορίας και να αποφεύγεται η άσκοπη καταπόνηση ζώων.

Η αρχή της μείωσης (Reduction) πρέπει να εφαρμόζεται με προσοχή, ώστε να μην υποβαθμίζεται η επιστημονική πληροφόρηση μέσω υπερβολικής μείωσης του αριθμού ζώων. Σε διαφορετική περίπτωση, τα 3Rs θα μετατραπούν σε μια «μαγική» και τυπική διαδικασία χωρίς ουσιαστική κατανόηση ή εσωτερική αποδοχή από τους ερευνητές. Παρά τη συνεχιζόμενη ιστορική διαμάχη γύρω από τη χρήση ζώων στην έρευνα, έχουν σημειωθεί σημαντικά βήματα προόδου στην προστασία των πειραματόζωων και στη διαφάνεια της χρήσης τους. Τα πειράματα αυτά έχουν συμβάλει καθοριστικά στην επιστημονική και βιοϊατρική εξέλιξη και αναμένεται να συνεχίσουν να διαδραματίζουν ρόλο στο άμεσο μέλλον. Παράλληλα, είναι απαραίτητο να συνεχίσουμε την προσπάθεια για συνεχή βελτίωση της ευημερίας των ζώων και την ανάπτυξη εναλλακτικών μεθόδων που μειώνουν ή καταργούν την ανάγκη χρήσης ζώων στην έρευνα (Franco, 2013).

Τα τρία Rs προέκυψαν μέσα από μια μη συγκρουσιακή και ακαδημαϊκή προσέγγιση της UFAW στα ζητήματα καλής διαβίωσης των ζώων, στηριζόμενα στο όραμα και την απόφαση των Russell και Burch να εστιάσουν σε γενικά, και όχι σε εξειδικευμένα, θέματα. Επιπλέον, η συνεργασία μεταξύ ερευνητών συνέβαλε καθοριστικά στην ανάπτυξη αυτής της αρχής. Τα 3 Rs προσφέρουν ένα σαφές και πρακτικό σύνολο κατευθύνσεων για τη βελτίωση της ευημερίας των ζώων που χρησιμοποιούνται στην έρευνα, ενώ παράλληλα ενισχύουν την επιστημονική ποιότητα και αξιοπιστία των αποτελεσμάτων. Η υιοθέτηση των 3 Rs έχει αναβαθμίσει το κύρος της καλής διαβίωσης των ζώων μεταξύ των βιοϊατρικών ερευνητών και έχει ενθαρρύνει την ανάπτυξη εναλλακτικών μεθόδων, πιο ανθρώπινων πρακτικών και βελτιωμένων συνθηκών στέγασης και φροντίδας. Παράλληλα, παρέχουν ένα ηθικό πλαίσιο για τη διεξαγωγή της έρευνας, προσφέροντας παράλληλα διαβεβαιώσεις στο ευρύ κοινό για την υπεύθυνη χρήση ζώων. Παρόλο που έχουν περάσει περισσότερα από εξήντα χρόνια από την πρώτη διατύπωση των Three Rs, η εφαρμογή τους παραμένει ανομοιογενής σε παγκόσμιο επίπεδο. Το ταξίδι προς την πλήρη υλοποίησή τους συνεχίζεται, απαιτώντας διαρκή εκπαίδευση, επενδύσεις και αυξημένη προσοχή ώστε να ελαχιστοποιείται η χρήση ζώων στην έρευνα και να μεγιστοποιείται η ευημερία εκείνων που χρησιμοποιούνται (Hubrecht & Carter, 2019).

Τα πειραματόζωα μάς επιτρέπουν να προσομοιώσουμε σημαντικές ασθένειες, οι οποίες όχι μόνο βοηθούν στη γνώση και κατανόηση των μηχανισμών που πυροδοτούν μια παθοφυσιολογική διαδικασία, αλλά βοηθούν επίσης στην αξιολόγηση φυσιολογικών, φυσικών, φαρμακολογικών και βιολογικών θεραπειών. Επιπλέον, η αξιολόγηση νέων θεραπειών σε πειραματικά μοντέλα βοηθά στον προσδιορισμό της οδού χορήγησης, της δόσης, της ανοσοανοχής και της τοξικότητας. Παράλληλα με αυτή τη σημαντική πρόοδο, η ανάγκη παροχής εκπαίδευσης και καθοδήγησης στην επιστημονική κοινότητα σε όλες τις πτυχές που σχετίζονται με τα πειραματόζωα καθίσταται ολοένα και πιο απαραίτητη. Οι επιτροπές έρευνας σε ζώα διαδραματίζουν πρωταρχικό ρόλο στην αξιολόγηση των

πειραματικών ερευνητικών έργων, από τη σκοπιμότητά τους έως την ορθολογική χρήση των ζώων, αλλά κυρίως με την παρακολούθηση της καλής διαβίωσης των ζώων. Είναι ολοένα και πιο σημαντική η ευαισθητοποίηση στη φροντίδα των ζώων κατά τη διάρκεια της έρευνας και ο ρόλος του κτηνιάτρου σε αυτή τη διαδικασία, διασφαλίζοντας ότι είναι δυνατή η εξισορρόπηση των επιστημονικών στόχων και της καλής μεταχείρισης των ζώων. Αν και πολλά εργαστήρια εφαρμόζουν την αρχή των τριών 3R που προτείνουν οι Russell και Burch (1959), ο αριθμός των ζώων που χρησιμοποιούνται στην έρευνα έχει αυξηθεί και η ορθολογική χρήση τους πρέπει να ρυθμίζεται καλά. Ο πειραματισμός με ζώα εξακολουθεί να είναι απαραίτητος για ορισμένες διδακτικές και ερευνητικές πρακτικές, καθώς δεν υπάρχει ακόμη επαρκής τεχνολογία για να τον αντικαταστήσει πλήρως (Díaz *et al.*, 2021).

Το άρθρο των H. Bart van der Worp και συνεργατών με τίτλο "Can animal models of disease reliably inform human studies?" που δημοσιεύτηκε στο PLOS Medicine το 2010, εξετάζει την αξιοπιστία των ζωικών μοντέλων ασθενειών ως μέσα πρόβλεψης των αποτελεσμάτων σε ανθρώπινες κλινικές δοκιμές. Οι συγγραφείς αναγνωρίζουν τη σημαντική συμβολή των πειραμάτων σε ζώα στην κατανόηση των παθοφυσιολογικών μηχανισμών, επισημαίνοντας ωστόσο ότι η δυνατότητα αυτών των μοντέλων να προβλέπουν με ακρίβεια την αποτελεσματικότητα θεραπευτικών παρεμβάσεων στον άνθρωπο παραμένει αμφιλεγόμενη.

Κεντρικό σημείο της έρευνας αποτελεί η παρατήρηση ότι πολλές υποσχόμενες θεραπείες, οι οποίες φάνηκαν αποτελεσματικές σε ζωικά μοντέλα, αποτυγχάνουν στην κλινική εφαρμογή σε ανθρώπους. Οι αιτίες αυτής της ασυμφωνίας αποδίδονται σε διαφορές μεταξύ ζωικών μοντέλων και ανθρώπινων παθήσεων, καθώς και σε μεθοδολογικά προβλήματα και αδυναμίες σχεδιασμού στις προκλινικές έρευνες. Για την αντιμετώπιση αυτών των προκλήσεων, οι συγγραφείς προτείνουν τη δημιουργία μητρώων για τις ζωικές μελέτες, αντίστοιχα με τα μητρώα που χρησιμοποιούνται στις κλινικές δοκιμές, ώστε να περιοριστεί η επίδραση της προκατάληψης δημοσίευσης και να ενισχυθεί η διαφάνεια. Επιπλέον, υπογραμμίζουν τη σημασία της συστηματικής ανασκόπησης και της μετα-ανάλυσης των προκλινικών δεδομένων, προκειμένου να επιλέγονται οι πλέον υποσχόμενες παρεμβάσεις για δοκιμές σε ανθρώπους. Το άρθρο καταλήγει ότι η βελτίωση της ποιότητας και της διαφάνειας στις προκλινικές ζωικές μελέτες είναι απαραίτητη προϋπόθεση για την αύξηση της μεταφραστικής αξίας τους στην ανθρώπινη ιατρική. Προτείνεται η αξιοποίηση των υπάρχουσών ρυθμιστικών πλαισίων σε πολλές χώρες ώστε να επιτραπεί η τήρηση κεντρικών μητρώων πειραμάτων και η σύνδεση των καταχωρίσεων αυτών με τις δημοσιεύσεις.

Η συζήτηση αυτή εντάσσεται στο ευρύτερο πλαίσιο της φιλοσοφίας της επιστήμης, η οποία επιδιώκει τη σαφήνεια των επιστημονικών εννοιών και την κριτική αξιολόγηση της εφαρμογής τους. Η χρήση των ζωικών μοντέλων για την πρόβλεψη της ανθρώπινης αντίδρασης στα φάρμακα αποτελεί αμφιλεγόμενο ζήτημα, καθώς η εμπειρική ανάλυση δείχνει ότι αυτά τα μοντέλα απέχουν σημαντικά από την πλήρη πρόβλεψη των ανθρώπινων αποκρίσεων. Όπως επισημάνει και ο πρώην Υπουργός

Υγείας των ΗΠΑ Mike Leavitt (2007), ένα πολύ μεγάλο ποσοστό των πειραματικών φαρμάκων αποτυγχάνει σε κλινικές δοκιμές λόγω της αδυναμίας των εργαστηριακών και ζωικών μελετών να προβλέψουν την ανθρώπινη αντίδραση. Η πρόσφατη φιλοσοφική, ηθική και ανθρωπιστική κριτική στη χρήση ζωικών μοντέλων, όπως αυτή που διατυπώνει ο Knight (2019) αμφισβητώντας ακόμη και τη χρήση χιμπατζήδων στη βιοϊατρική έρευνα, αναδεικνύει την ανάγκη επανεξέτασης της προβλεπτικής αξίας των ζώων ως ερευνητικών υποδειγμάτων (Shanks, Greek & Greek, 2009).

Όπως αποδεικνύεται από τις αναφορές των Cox και Montrose (2016) και NABR (2016), η πλειοψηφία του κοινού αποδέχεται τη χρήση ζώων σε βιοϊατρικές έρευνες, με την προϋπόθεση ότι τα ζώα φροντίζονται με σεβασμό και χρησιμοποιούνται μόνο όταν είναι απολύτως απαραίτητο. Παρά την υποστήριξη αυτή, πολλοί πιστεύουν ότι τα ζώα που συμμετέχουν σε τέτοιες δραστηριότητες υφίστανται κάποιο βαθμό πόνου ή δυσφορίας.

Σε συνομιλίες με άτομα χωρίς εμπλοκή στη βιοϊατρική έρευνα, είναι συνηθισμένο να ακούμε το εξής σκεπτικό: «Είναι λυπηρό που τα ζώα υποφέρουν, αλλά είναι αποδεκτό εφόσον τηρούνται ορισμένοι όροι». Το ζήτημα της ελαχιστοποίησης ή εξάλειψης του πόνου και της δυσφορίας αποτελεί κεντρική ανησυχία για το ευρύ κοινό. Συνεπώς, ο έλεγχος του πόνου πρέπει να αποτελεί βασική δέσμευση σε όλα τα προγράμματα φροντίδας και χρήσης ζώων, με σαφή τεκμηρίωση στις επιστημονικές προτάσεις και την εφαρμογή των σχετικών δραστηριοτήτων. Για την επικοινωνία με το κοινό σχετικά με τον πόνο, συχνά χρησιμοποιείται το παράδειγμα του πονόδοντου: ζητείται από τους παρευρισκόμενους να θυμηθούν πότε ένιωσαν τελευταία φορά πονόδοντο και αν απευθύνθηκαν άμεσα σε οδοντίατρο ή περίμεναν να περάσει ο πόνος. Συνήθως, η απάντηση είναι ότι περίμεναν έως ότου ο πόνος γίνει αφόρητος. Αυτό το παράδειγμα βοηθά να εξηγηθεί η διαφορά μεταξύ «ορίου αντίληψης» και «ορίου ανοχής» στον πόνο, και το κοινό συχνά αποδέχεται ότι μια βιοϊατρική μελέτη που προκαλεί πόνο στο επίπεδο του ορίου αντίληψης, πολύ κάτω από το όριο ανοχής, είναι ανθρώπινα αποδεκτή. Επίσης, η ενημέρωση για τη χρήση σύγχρονων αναλγητικών μέσων για τον έλεγχο του πόνου σε ζώα κερδίζει την αποδοχή του κοινού.

Παράλληλα, υπάρχει η αντίληψη μεταξύ πολλών ότι η χρήση ζώων σε βιοϊατρικές δραστηριότητες διέπεται από ανεπαρκή ρύθμιση. Ωστόσο, στις Ηνωμένες Πολιτείες μόνο, υπάρχουν περίπου 42 νόμοι και κανονισμοί που ελέγχουν την φροντίδα και χρήση ζώων, ανάλογα με το είδος της έρευνας και την πηγή χρηματοδότησης. Παγκοσμίως, η ποικιλία και ο αριθμός των ρυθμίσεων είναι αξιοσημείωτα μεγάλος (AAALAC International, 2015). Χωρίς την ύπαρξη τέτοιων ρυθμίσεων, η κατάσταση θα ήταν ουσιαστικά ανεξέλεγκτη.

Το εξώφυλλο του τεύχους του περιοδικού Newsweek στις 26 Δεκεμβρίου 1988 παρουσίαζε μια ασπρόμαυρη ριγέ γάτα καθισμένη σε ένα γυμνό, συρμάτινο κλουβί, οριακά μεγαλύτερο από το ίδιο το ζώο. Η έκφραση του προσώπου της γάτας, που κοιτούσε τον θεατή, θα μπορούσε να ερμηνευτεί ανθρωπομορφικά ως ανήσυχη. Το εξώφυλλο εκπέμπει πολλαπλά υποσυνείδητα μηνύματα που

μπορούν να επηρεάσουν την αντίληψη του απλού κοινού για τις βιοϊατρικές δραστηριότητες που περιλαμβάνουν ζώα. Καταρχάς, η γάτα είναι ένα «ζεστό και χνουδωτό» ζώο, σε αντίθεση με τα πιο «ανατριχιαστικά» ποντίκια ή αρουραίους που συχνά χρησιμοποιούνται στην έρευνα. Επιπλέον, η φωτογραφία υποδηλώνει ότι η γάτα ζει σε έναν αποστειρωμένο, στενό χώρο χωρίς τρόφιμα, νερό ή χώρο ανάπαυσης. Το πιο ισχυρό μήνυμα όμως βρίσκεται στον τίτλο και τον υπότιτλο: «Η Μάχη για τα Δικαιώματα των Ζώων: Ένα Ζήτημα Ταλαιπωρίας και Επιστήμης», υπονοώντας ότι η ταλαιπωρία των ζώων είναι ο κανόνας στην έρευνα, όπως «αποδεικνύεται» από την προφανή «σκληρότητα» του χώρου που φιλοξενείται η γάτα. Κατά τις τελευταίες πέντε περίπου δεκαετίες, μεγάλο μέρος του υλικού των μέσων ενημέρωσης σχετικά με τη χρήση ζώων στη βιοϊατρική φαίνεται να είναι προκατειλημμένο υπέρ των δικαιωμάτων των ζώων, συχνά ταυτίζοντας την ευημερία με τα δικαιώματα αυτά. Αυτές οι προκαταλήψεις απορρέουν συχνά από ανεπαρκή ενημέρωση των δημοσιογράφων και σχολιαστών. Ένας επιπλέον λόγος είναι η απροθυμία της ερευνητικής κοινότητας να παρουσιάζει ανοιχτά τα δεδομένα σχετικά με τη χρήση ζώων. Για παράδειγμα, μια ανακοίνωση χορήγησης επιχορήγησης σε ένα ίδρυμα συχνά αναφέρει το ποσό και τη σημασία του έργου για την υγεία, χωρίς να αναφέρεται καθόλου στα ζώα που χρησιμοποιήθηκαν. Επιπλέον, οι ανακοινώσεις για σημαντικές επιστημονικές ανακαλύψεις συνήθως υμνούν τον επιστήμονα και το ίδρυμα, αλλά αγνοούν τον κρίσιμο ρόλο που διαδραμάτισε η χρήση ζώων.

Μπορεί να υποστηριχθεί ότι η έμφαση στη χρήση ζώων μπορεί να προκαλέσει στοχοποίηση των ερευνητικών ιδρυμάτων από αντιδρώντες, όμως η ύπαρξη προγραμμάτων φροντίδας με υψηλά ηθικά και νομικά πρότυπα, σε συνδυασμό με διαφάνεια και ανοιχτό διάλογο με το κοινό και τα μέσα ενημέρωσης, αποτελεί το καλύτερο μέσο για την ενίσχυση της αποδοχής και της εμπιστοσύνης του κοινού.

Μια απλή αναζήτηση στο Google με το ερώτημα «πρόοδοι στην ιατρική που οφείλονται στην έρευνα με ζώα» αποδίδει πάνω από 7,5 εκατομμύρια αποτελέσματα. Τα περισσότερα περιλαμβάνουν καταλόγους σημαντικών προόδων σε διάφορους βιοϊατρικούς τομείς, ενώ παράλληλα υπάρχουν και ιστότοποι που αμφισβητούν αυτούς τους ισχυρισμούς, συχνά βασιζόμενοι σε συναισθηματικά επιχειρήματα και απομονωμένα περιστατικά ακατάλληλης συμπεριφοράς από ορισμένους επιστήμονες, με στόχο να δυσφημήσουν τη χρήση ζώων στη βιοϊατρική. Όπως συμβαίνει σε κάθε ανθρώπινη δραστηριότητα, έχουν σημειωθεί περιστατικά ακατάλληλης φροντίδας ή χρήσης ζώων σε ορισμένα ιδρύματα. Ωστόσο, η ύπαρξη τέτοιων περιπτώσεων δεν σημαίνει ότι πρέπει να κριθεί αρνητικά ολόκληρος ο κλάδος. Όπως δεν κλείνουν όλα τα κέντρα παιδικής φροντίδας λόγω περιστατικών κακομεταχείρισης, έτσι και στην έρευνα τα παραβάτες τιμωρούνται, τα ιδρύματα διορθώνονται ή κλείνουν αν κριθεί απαραίτητο. Επιπλέον, όσοι παραβαίνουν τα πρότυπα φροντίδας και τη νομοθεσία υπόκεινται σε αυστηρές κυρώσεις.

Ο πρώην Γενικός Χειρουργός των ΗΠΑ, Dr. C. Everett Koop, έχει δηλώσει: «Σχεδόν κάθε σημαντική ιατρική πρόοδος για ανθρώπους και ζώα έχει επιτευχθεί μέσω βιοϊατρικής έρευνας με χρήση ζωικών μοντέλων για τη μελέτη ασθενειών και τη δοκιμή ασφάλειας και αποτελεσματικότητας νέων θεραπειών» (Anonymous, 2004). Η δήλωση αυτή αντανακλά την πραγματικότητα ότι η πλειονότητα των σημερινών ιατρικών επιτευγμάτων βασίζεται στην έρευνα που περιλαμβάνει ζώα. Στις διάφορες χώρες με κανονισμούς σχετικά με τη χρήση ζώων σε βιοϊατρικές δραστηριότητες, υπάρχουν περιπτώσεις όπου οι επιτροπές που είναι επιφορτισμένες με την αναθεώρηση της χρήσης ζώων αναμένεται συγκεκριμένα να εξετάσουν τις ηθικές πτυχές και τις επιπτώσεις των προτεινόμενων δραστηριοτήτων κατά τη διάρκεια των διαβουλεύσεών τους. Ωστόσο, και λαμβάνοντας υπόψη ότι οι αναφορές σε «ηθική» ή «βιοϊατρική δεοντολογία» συχνά απουσιάζουν από τα κανονιστικά ή πολιτικά έγγραφα, προτείνεται εδώ ότι όλες αυτές οι επιτροπές, καθώς και οι διευθυντές και οι αξιωματούχοι των ιδρυμάτων, έχουν τουλάχιστον μια σιωπηρή ευθύνη να εξετάσουν τις ηθικές πτυχές οποιασδήποτε προτεινόμενης χρήσης ζώων, ανεξάρτητα από το εάν απαιτείται από το νόμο, τους κανονισμούς ή τις κατευθυντήριες γραμμές. Σε περιπτώσεις όπου ενδέχεται να υπάρχουν σοβαρές ηθικές ανησυχίες σχετικά με μια συγκεκριμένη δραστηριότητα, οι ισχυρές δικαιολογίες για την έγκριση της χρήσης ζώων θα πρέπει να τεκμηριώνονται επαρκώς από το άτομο ή τη μονάδα που ζητά τη χρήση αυτή.

Για παράδειγμα, τα μέλη μιας Επιτροπής Φροντίδας και Χρήσης Θεσμικών Ζώων (IACUC), όπως συγκροτείται από τον Ομοσπονδιακό Νόμο για την Ευημερία των Ζώων των ΗΠΑ (Ομοσπονδιακός Νόμος για την Ευημερία των Ζώων και Κανονισμοί για την Ευημερία των Ζώων του 2013) ή/και την Πολιτική των Υπηρεσιών Δημόσιας Υγείας των ΗΠΑ για την Ανθρώπινη Φροντίδα και Χρήση Ζώων Εργαστηριακής Χρήσης (Υπουργείο Υγείας και Ανθρωπίνων Υπηρεσιών των ΗΠΑ 2015) (και τους αντίστοιχους κανονισμούς και πολιτικές τους), θα πρέπει να εξετάσουν την «επιστημονική αξία» μιας προτεινόμενης δραστηριότητας. Το επιχείρημα κατά της εξέτασης της αξίας από αυτές τις επιτροπές αξιολόγησης παρουσιάζεται συνήθως κάπως έτσι: «Δεδομένου ότι οι φορείς χρηματοδότησης βασίζονται σε μεγάλο βαθμό στην αξία των προτάσεων και έχουν τις δικές τους διαδικασίες αξιολόγησης για την αξιολόγηση συγκεκριμένα της αξίας των αιτήσεων, οι τοπικές επιτροπές αξιολόγησης δεν θα πρέπει να εξετάζουν τις προτάσεις για την αξία τους». Ωστόσο, εάν ένα μέλος της IACUC πιστεύει ότι πραγματικά δεν υπάρχει αξία σε μια προτεινόμενη δραστηριότητα χρήσης ζώων, μόνο μια ψήφος απόρριψης θα είχε ηθικό νόημα. Έτσι, κάθε μέλος της IACUC πρέπει να είναι πεπεισμένο ότι υπάρχει τουλάχιστον κάποιο ελάχιστο επίπεδο αξίας για να ψηφίσει για την έγκριση. Προφανώς, το αποδεκτό επίπεδο θα ήταν μια ατομική απόφαση. Ενώ η «αξιότητα» δεν έχει συζητηθεί μέχρι τώρα ως στοιχείο μιας «ηθικής» αξιολόγησης, φαίνεται ότι η έγκριση μιας δραστηριότητας που πιστεύεται ότι είναι πραγματικά χωρίς αξία θα ήταν ανήθικη.

Επιπλέον, εάν τα μέλη μιας επιτροπής αξιολόγησης κρίνουν ότι υπάρχει επαρκής αξία για να εξεταστεί ένα αίτημα για χρήση σε ζώα, θα πρέπει στη συνέχεια να καθορίσουν εάν η πρόταση για τη

δραστηριότητα έχει, τουλάχιστον και στο μέγιστο δυνατό βαθμό, (1) αντιμετωπίσει τα 3R, (2) τεκμηριώσει ότι το προτεινόμενο ζωικό μοντέλο είναι το καλύτερο δυνατό για χρήση, (3) δείξει ότι όλες οι διαδικασίες φροντίδας και χρήσης έχουν αντιμετωπιστεί σωστά, ώστε να διασφαλίζεται η ευημερία των ζώων στο μέγιστο δυνατό βαθμό, και (4) δείξει ότι υπάρχουν επαρκείς διαθέσιμοι πόροι για τη φροντίδα των ζώων. Μόνο τότε θα πρέπει να ληφθεί ψήφος για έγκριση. Αν και δεν είναι πάντα διαθέσιμο, θα πρέπει να καταβληθεί προσπάθεια για να οριστεί ένα άτομο εκπαιδευμένο στη βιοηθική για να είναι μέλος όλων των επιτροπών αξιολόγησης.

Όπως επισημάνθηκε και στην εισαγωγή, δεν υπάρχουν απόλυτα σωστές ή λάθος απαντήσεις στη βιοηθική της χρήσης ζώων σε προγράμματα έρευνας, διδασκαλίας και δοκιμών. Η θέση του καθενός εξαρτάται από την προσωπική του εμπειρία, τη γνώση, την κατανόηση των θεμάτων και τη φιλοσοφική του προσέγγιση. Φιλοσοφικά, καμία από τις διάφορες προσεγγίσεις που παρουσιάστηκαν νωρίτερα, συμπεριλαμβανομένης και της θεωρίας των δικαιωμάτων των ζώων, δεν μπορεί να θεωρηθεί κατ' ανάγκη λανθασμένη, ούτε έχει καθολική αποδοχή. Συνεπώς, εύκολα κατανοούμε ότι βρισκόμαστε σε ένα φιλοσοφικό αδιέξοδο. Παρόλα αυτά, μια υπεύθυνη και συνειδητή προσπάθεια για την καθιέρωση και διατήρηση προγραμμάτων φροντίδας και χρήσης ζώων υψηλού επιπέδου - με πλήρη εφαρμογή των αρχών των 3R (Replacement, Reduction, Refinement) και υπεύθυνη χρήση των ζώων - μας δίνει τη βεβαιότητα ότι προσφέρουμε το πιο ηθικά αποδεκτό πρόγραμμα. Ελπίζεται ότι το παρόν υλικό θα αποτελέσει χρήσιμο οδηγό για νέους και έμπειρους διαχειριστές και διευθυντές προγραμμάτων φροντίδας και χρήσης ζώων σε βιοϊατρικές δραστηριότητες, βοηθώντας στην ανάπτυξη της προσωπικής τους κατανόησης των πολυσύνθετων ηθικών ζητημάτων που συνεπάγεται το επάγγελμά τους, και στην ενίσχυση αυτής της κατανόησης σε όσους συνεργάζονται στα ιδρύματά τους (Simmonds, 2018).

Συνολικά συμπεραίνουμε πως ποικίλοι παράγοντες επηρεάζουν τις απόψεις του κοινού σχετικά με τη χρήση ζώων στην έρευνα, οι οποίοι μπορούν να ομαδοποιηθούν σε τρεις κατηγορίες:

- (1) προσωπικά και πολιτισμικά χαρακτηριστικά,
- (2) χαρακτηριστικά των ίδιων των ζώων και
- (3) χαρακτηριστικά της έρευνας.

Η κατανόηση της στάσης του κοινού απέναντι στη χρήση ζώων θα υποστηρίξει την αυξανόμενη ανάγκη για μεγαλύτερη διαφάνεια και εκδημοκρατισμό στην επιστημονική έρευνα, διασφαλίζοντας ταυτόχρονα ότι η επιστημονική πρακτική - συμπεριλαμβανομένης της έρευνας σε ζώα - συμμορφώνεται με τις κοινωνικές αξίες. Η αξιολόγηση αυτών των αξιών και η αντιμετώπιση των κοινωνικών ανησυχιών είναι καίρια, καθώς το κοινό συχνά θεωρείται ο βασικός αποδέκτης των θεραπευτικών προϊόντων που προκύπτουν και αναπτύσσονται μέσω αυτής της έρευνας.

Συνοψίζοντας, η χρήση ζώων σε βιοϊατρικές δραστηριότητες αποτελεί ένα πολύπλοκο ηθικό ζήτημα χωρίς απλές απαντήσεις, που απαιτεί συνεχή ενημέρωση, ευαισθητοποίηση και δέσμευση σε

αυστηρά πρότυπα φροντίδας και υπεύθυνης χρήσης. Η σεβαστή εφαρμογή των αρχών των 3R και η διαφάνεια απέναντι στο κοινό είναι απαραίτητα στοιχεία για τη διασφάλιση της κοινωνικής αποδοχής και της ηθικής νομιμοποίησης αυτών των δραστηριοτήτων, οι οποίες έχουν αποδεδειγμένα συμβάλει σε σημαντικές ιατρικές προόδους προς όφελος της ανθρώπινης και ζωικής υγείας.

Βιβλιογραφία

- Anonymous. (2004). Editorial making our hospitals healthier places. *Lancet Infect Dis*, 6, 315.
- Bacon, F. (1994). The two bookes of Francis Bacon: of the proficience and advancement of learning, divine and humane. (No Title).
- BIOETHICS, N. C. O. (2009). The Ethics of Research Involving Animals, [monographie sur Internet], Londres, Nuffield Council on Bioethics, 2005, 1-376. Disponible au http://www.nuffieldbioethics.org/fileLibrary/pdf/RIA_Report_FINAL-opt.pdf Dernière consultation le, 15.
- Buchanan-Smith, H. M., Rennie, A. E., Vitale, A., Pollo, S., Prescott, M. J., & Morton, D. B. (2005). Harmonising the definition of refinement. *Animal Welfare*, 14(4), 379-384.
- Bullock, G. R., & Hedrich, H. J. (Eds.). (2004). The laboratory mouse. Elsevier Academic press.
- Carbone, L. (2015). Re.: Russell and Burch's 3Rs Then and Now. *Journal of the American Association for Laboratory Animal Science: JAALAS*, 54(4), 351-352.
- Cox, L., & Montrose, T. (2016). How do human-animal emotional relationships influence public perceptions of animal use?. *Journal of Animal Ethics*, 6(1), 44-53.
- Dancet, E. A. F., Brännström, M., Brasky, K., Chai, D., Chan, A. W. S., Conn, P. M., ... & D'Hooghe, T. M. (2013). The role of scientists and clinicians in raising public support for animal research in reproductive biology and medicine. *Biology of reproduction*, 88(2), 33-1.
- Davies, G., Greenhough, B., Hobson-West, P., & Kirk, R. G. (2018). Science, culture, and care in laboratory animal research: Interdisciplinary perspectives on the history and future of the 3Rs. *Science, Technology, & Human Values*, 43(4), 603-621.
- Davis, N. K. (1885). The moral aspects of vivisection. *The North American Review*, 140(340), 203-220.
- DeGrazia, D., & Beauchamp, T. L. (2019). Beyond the 3 Rs to a more comprehensive framework of principles for animal research ethics. *ILAR journal*, 60(3), 308-317.
- Díaz, L., Zambrano, E., Flores, M. E., Contreras, M., Crispín, J. C., Alemán, G., ... & Bobadilla, N. A. (2021). Ethical considerations in animal research: the principle of 3R's. *Revista de investigacion clinica*, 73(4), 199-209.

- Elam, M., & Bertilsson, M. (2003). Consuming, engaging and confronting science: The emerging dimensions of scientific citizenship. *European Journal of Social Theory*, 6(2), 233-251.
- European Directive 2010/63/EU on the protection of animals used for scientific purposes
- Evans, G., & Durant, J. (1995). The relationship between knowledge and attitudes in the public understanding of science in Britain. *Public Understanding of Science*, 4(1), 57.
- Festing, M. F. W., & Wilkinson, M. D. (2007). The ethics of animal research: Talking point on the use of animals in scientific research. *EMBO reports*.
- Fishbein, M. (1967). Attitude and the prediction of behavior. *Readings in attitude theory and measurement*.
- Fishbein, M. (1967). Attitude and the prediction of behavior. *Readings in attitude theory and measurement*.
- Franco, N. H. (2013). Animal experiments in biomedical research: a historical perspective. *Animals*.
- Greek, R., & Menache, A. (2013). Systematic reviews of animal models: Methodology versus epistemology. *International Journal of Medical Sciences*.
- Grimm, H., Biller-Andorno, N., Buch, T., Dahlhoff, M., Davies, G., Cederroth, C. R., ... & Sandström, J. (2023). Advancing the 3Rs: innovation, implementation, ethics and society. *Frontiers in Veterinary Science*, 10, 1185706.
- Hagelin, J., Carlsson, H. E., & Hau, J. (2003). An overview of surveys on how people view animal experimentation: Some factors that may influence the outcome. *Public Understanding of Science*, 12(1), 67-81.
- Hagelin, J., Carlsson, H. E., & Hau, J. (2003). An overview of surveys on how people view animal experimentation: Some factors that may influence the outcome. *Public Understanding of Science*, 12(1), 67-81.
- Hubrecht, R. C., & Carter, E. (2019). The 3Rs and humane experimental technique: implementing change. *Animals*, 9(10), 754.
- Institute of Laboratory Animal Resources (US). Committee on Care, & Use of Laboratory Animals. (1986). Guide for the care and use of laboratory animals (No. 86). US Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Institutes of Health.
- Irwin, A. (2001). Constructing the scientific citizen: science and democracy in the biosciences. *Public understanding of science*, 10(1), 1-18.
- Kirk, R. G. (2018). Recovering the principles of humane experimental technique: the 3Rs and the human essence of animal research. *Science, technology, & human values*, 43(4), 622-648.
- Knight, S., & Barnett, L. (2008). Justifying attitudes toward animal use: A qualitative study of people's views and beliefs. *Anthrozoös*, 21(1), 31-42.

- Lewis, D. I. (2019). Animal experimentation: implementation and application of the 3Rs. *Emerging Topics in Life Sciences*, 3(6), 675-679.
- Maehle, A. H. (1987). Animal experimentation from antiquity to the end of the eighteenth century: Attitudes and arguments. *Vivisection in historical perspective*.
- Maestri, E. (2021). The 3Rs principle in animal experimentation: A legal review of the state of the art in Europe and the case in Italy. *BioTech*, 10(2), 9.
- MÄHLER, M., Berard, M., Feinstein, R., Gallagher, A., & ILLGEN-WILCKE, B. K. PRITCHETT-CORNING u. M. RASPA (2014): FELASA recommendations for the health monitoring of mouse, rat, hamster, guinea pig and rabbit colonies in breeding and experimental units. *Lab Anim*, 48, 178-192.
- Orlans, F. B. (1998). History and ethical regulation of animal experimentation: an international perspective. *A companion to bioethics*, 399-410.
- Ormandy, E. H., & Schuppli, C. A. (2014). Public attitudes toward animal research: a review. *Animals*, 4(3), 391-408.
- Paul, E. S. (1995). Us and them: Scientists' and animal rights campaigners' views of the animal experimentation debate. *Society & Animals*, 3(1), 1-21.
- Preece, R. (2011). The history of animal ethics in western culture. *The Psychology of the Human-Animal Bond: A Resource for Clinicians and Researchers*, 45-61.
- Prescott, M. J., & Lidster, K. (2017). Improving quality of science through better animal welfare: the NC3Rs strategy. *Lab animal*, 46(4), 152-156.
- Regan, T. (1983). *The Case for Animal Rights*.
- Rollin, B. E. (2006). *Science and Ethics*.
- Rothman, K. J., Greenland, S., & Lash, T. L. (2008). *Modern epidemiology* (Vol. 3). Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins.
- Rudacille, D. (2001). Viruses, vaccines and vivisection. *The Scalpel and the Butterfly: The Conflict between Animal Research and Animal Protection*, 17-29.
- Russell, W. M. S., & Burch, R. L. (1959). *The Principles of Humane Experimental Technique*.
- Russell, W. M. S., Burch, R. L., & Hume, C. W. (1959). *The principles of humane experimental technique* (Vol. 238, pp. 1-229). London: Methuen.
- Saqib, F., & Sattar, K. (2023). Advancements and Challenges in Implementing the 3Rs Principle for Humane Animal Experimentation in Biomedical Research: Integrating Alternative Methods and Technologies. *Insights-Journal of Health and Rehabilitation*, 1(2), 21-25.
- Schiele, B. (2008). On and about the deficit model in an age of free flow. *Communicating science in social contexts: New models, new practices*, 93-117.
- Schuppli, C. A., & Weary, D. M. (2010). Attitudes towards the use of genetically modified animals in research. *Public understanding of science*, 19(6), 686-697.

- Shanks, N., Greek, R., & Greek, J. (2009). Are animal models predictive for humans?. *Philosophy, ethics, and humanities in medicine*, 4, 1-20.
- Simmonds, R. C. (2018). Chapter 4. Bioethics and animal use in programs of research, teaching, and testing in Weichbrod, RH, Thompson, GA and Norton, JN (eds.) *Management of Animal Care and Use Programs in Research, Education, and Testing*.
- Smith, A. J., & Lilley, E. (2019). The role of the three Rs in improving the planning and reproducibility of animal experiments. *Animals*, 9(11), 975.
- Sneddon, L. U., Halsey, L. G., & Bury, N. R. (2017). Considering aspects of the 3Rs principles within experimental animal biology. *Journal of Experimental Biology*, 220(17), 3007-3016.
- Sneddon, L. U., Halsey, L. G., & Bury, N. R. (2017). Considering aspects of the 3Rs principles within experimental animal biology. *Journal of Experimental Biology*, 220(17), 3007-3016.
- Sunstein, C. R., & Nussbaum, M. C. (Eds.). (2004). *Animal rights: Current debates and new directions*. Oxford University Press.
- Taormina, G., Ferrante, F., Vieni, S., Grassi, N., Russo, A., & Mirisola, M. G. (2019). Longevity: lesson from model organisms. *Genes*, 10(7), 518.
- Van der Worp, H. B., et al. (2010). Can animal models of disease reliably inform human studies?. *PLOS Medicine*.
- van der Worp, H. B., Howells, D. W., Sena, E. S., Porritt, M. J., Rewell, S., O'Collins, V., & Macleod, M. R. (2010). Can animal models of disease reliably inform human studies?. *PLoS medicine*, 7(3), e1000245.
- Von Staden, H. (1989). *Herophilus: the art of medicine in early Alexandria: edition, translation and essays*. Cambridge University Press.
- West, J. B. (2005). Robert Boyle's landmark book of 1660 with the first experiments on rarified air. *Journal of Applied Physiology*, 98(1), 31-39.
- Wootton, D. (2007). *Bad medicine: doctors doing harm since Hippocrates*. Oxford University Press.
- Conn, P. M., & Parker, J. (1998). Animal rights: reaching the public. *Science*, 282(5393), 1417-1417.
- Sabin, A. B. (1957). Present status of attenuated live virus poliomyelitis vaccine. *Bulletin of the New York Academy of Medicine*, 33(1), 17.
- Davies, G., Greenhough, B., Hobson-West, P., & Kirk, R. G. (2018). Science, culture, and care in laboratory animal research: Interdisciplinary perspectives on the history and future of the 3Rs. *Science, Technology, & Human Values*, 43(4), 603-621.
- DeGrazia, D., & Beauchamp, T. L. (2019). Beyond the 3 Rs to a more comprehensive framework of principles for animal research ethics. *ILAR journal*, 60(3), 308-317.

- Saqib, F., & Sattar, K. (2023). Advancements and Challenges in Implementing the 3Rs Principle for Humane Animal Experimentation in Biomedical Research: Integrating Alternative Methods and Technologies. *Insights-Journal of Health and Rehabilitation*, 1(2), 21-25.
- Festing, S., & Wilkinson, R. (2007). The ethics of animal research: talking point on the use of animals in scientific research. *EMBO reports*, 8(6), 526-530.
- Von Staden, H. (1989). *Herophilus: the art of medicine in early Alexandria: edition, translation and essays*. Cambridge University Press.
- Bacon, J. W. (1994). *Synthesis and Characterization of Nickel-phenylphosphinidene and Palladium-nickel Clusters*. The University of Wisconsin-Madison.
- van der Worp, H. B., Howells, D. W., Sena, E. S., Porritt, M. J., Rewell, S., O'Collins, V., & Macleod, M. R. (2010). Can animal models of disease reliably inform human studies?. *PLoS medicine*, 7(3), e1000245.
- Wootton, A. J. (2007). A puzzle about please: Repair, increments, and related matters in the speech of a young child. *Research on Language and Social Interaction*, 40(2-3), 171-198.
- West, R. (2005). Time for a change: putting the Transtheoretical (Stages of Change) Model to rest. *Addiction (Abingdon, England)*, 100(8), 1036-1039.
- Rudacille, D. (2001). *The scalpel and the butterfly: The conflict between animal research and animal protection*. Univ of California Press.
- Preece, S. B. (2011). Performing arts entrepreneurship: Toward a research agenda. *The Journal of Arts Management, Law, and Society*, 41(2), 103-120.
- Dancet, E. A. F., Brännström, M., Brasky, K., Chai, D., Chan, A. W. S., Conn, P. M., ... & D'Hooghe, T. M. (2013). The role of scientists and clinicians in raising public support for animal research in reproductive biology and medicine. *Biology of reproduction*, 88(2), 33-1.
- Franco, L. A. (2013). Rethinking Soft OR interventions: Models as boundary objects. *European Journal of Operational Research*, 231(3), 720-733.
- Orlans, F. B. (1998). *The human use of animals: case studies in ethical choice*. Oxford University Press.
- Fraser, D. (2008). Understanding animal welfare. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 50(Suppl 1), S1.
- Rasmussen, J. (2000). Human factors in a dynamic information society: where are we heading?. *Ergonomics*, 43(7), 869-879.

- Moberg, G. P. (2000). Biological response to stress: implications for animal welfare. In *The biology of animal stress: Basic principles and implications for animal welfare*. (pp. 1-21). Wallingford UK: CABI publishing.
- Broom, D. M. (1991). Animal welfare: concepts and measurement. *Journal of animal science*, 69(10), 4167-4175.
- Clubb, R., & Mason, G. J. (2007). Natural behavioural biology as a risk factor in carnivore welfare: How analysing species differences could help zoos improve enclosures. *Applied Animal Behaviour Science*, 102(3-4), 303-328.
- Threadgill, D. W., Miller, D. R., Churchill, G. A., & de Villena, F. P. M. (2011). The collaborative cross: a recombinant inbred mouse population for the systems genetic era. *ILAR journal*, 52(1), 24-31.
- von Borell, E., Bonneau, M., Holinger, M., Prunier, A., Stefanski, V., Zöls, S., & Weiler, U. (2020). Welfare aspects of raising entire male pigs and immunocastrates. *Animals*, 10(11), 2140.
- Regan, T. (1983). Animal rights, human wrongs. In *Ethics and animals* (pp. 19-43). Totowa, NJ: Humana Press.
- Tannenbaum, J., & Bennett, B. T. (2015). Russell and Burch's 3Rs then and now: the need for clarity in definition and purpose. *Journal of the American association for laboratory animal science*, 54(2), 120-132.
- Sneddon, L. U., Halsey, L. G., & Bury, N. R. (2017). Considering aspects of the 3Rs principles within experimental animal biology. *Journal of Experimental Biology*, 220(17), 3007-3016.
- Rothman, K. J., Greenland, S., & Lash, T. L. (2008). *Modern epidemiology* (Vol. 3). Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins.
- Ormandy, E. H., & Schuppli, C. A. (2014). Public attitudes toward animal research: a review. *Animals*, 4(3), 391-408.
- Hagelin, J., Carlsson, H. E., & Hau, J. (2003). An overview of surveys on how people view animal experimentation: Some factors that may influence the outcome. *Public Understanding of Science*, 12(1), 67-81.