

Η Επιστήμη των Ζώων Εργαστηρίου

Η Επιστήμη των Ζώων Εργαστηρίου αποτελεί εξειδικευμένο επιστημονικό πεδίο μελέτης της βιολογίας, της ευζωίας και της διαχείρισης των ζώων στην επιστημονική έρευνα. Η αξιοποίηση διεπιστημονικών αρχών της κτηνιατρικής επιστήμης, της βιοηθικής και της ερευνητικής μεθοδολογίας, στοχεύει στην διασφάλιση της δεοντολογικής και επιστημονικά τεκμηριωμένης χρήσης των ζώων στην πειραματική διαδικασία.

Τα ζώα εργαστηρίου χρησιμεύουν ως μοντέλα για τη μελέτη ανθρώπινων και ζωικών ασθενειών, τη δοκιμή φαρμακευτικών προϊόντων και την κατανόηση βασικών βιολογικών διεργασιών. Η θέσπιση νόμων για την προστασία, τη φροντίδα και την ευζωία των ζώων σηματοδότησε τη μετάβαση προς την ηθικά ελεγχόμενη χρήση τους στην έρευνα. Η νομοθετική μέριμνα για τα εργαστηριακά ζώα ανέδειξε την αυξανόμενη κοινωνική ευαισθητοποίηση απέναντι στην επιστημονική αναγκαιότητα χρήσης των ζώων όσο και στη διασφάλιση της ευημερίας αυτών.

Η ανάπτυξη της βιοϊατρικής έρευνας οδήγησε στην καθιέρωση ειδικά εκτρεφόμενων εργαστηριακών ζώων, τη δημιουργία αποκλειστικών ερευνητικών εγκαταστάσεων και στη συγκρότηση επαγγελματικών οργανισμών και φορέων.

1.1 Ιστορική Εξέλιξη της Επιστήμης των Ζώων Εργαστηρίου

Η χρήση ζώων για επιστημονικούς σκοπούς συγκροτεί μία διαχρονική πρακτική, η οποία τεκμηριώνεται ήδη από την αρχαιότητα — κυρίως στην ελληνική και ρωμαϊκή περίοδο — και εξακολουθεί να αποτελεί θεμελιώδη πτυχή της σύγχρονης επιστημονικής μεθοδολογίας.

Ο πειραματισμός επί ζώων χρονολογείται από την Αρχαία Ελλάδα, με τις εκτενείς παρατηρήσεις του Αριστοτέλη (384–322 π.Χ.) σε ζωντανά και νεκρά ζώα οι οποίες οδήγησαν στην θεμελίωση της Συγκριτικής Ανατομικής και τις πειραματικές μελέτες του ιατρού Ερασίστρατου που θεμελίωσαν την πειραματική Φυσιολογία. Ο Γαληνός (129–216 μ.Χ.), κορυφαίος ιατρός της ελληνορωμαϊκής αρχαιότητας συνέβαλε θεμελιακά στη συγκρότηση της ανατομικής γνώσης, μέσω συστηματικών ανατομών σε ζώα και εκτενούς συγγραφικού έργου. Οι λεπτομερείς περιγραφές του Γαληνού για την ανατομία των ζώων, ιδιαίτερα για το κυκλοφορικό και το νευρικό σύστημα, ήταν πρωτοποριακές για την εποχή του. Κατά τη διάρκεια του Μεσαίωνα, τα πειράματα με χρήση ζώων μειώθηκαν, ιδίως στην πρώιμη μεσαιωνική περίοδο. Αντίθετα, στον Ισλαμικό κόσμο, κυρίως μέσω της μελέτης του Άραβα ιατρού Ibn Al-Nafis (1213-1288), στην οποία περιέγραψε την πνευμονική κυκλοφορία του αίματος στα θηλαστικά, ο πειραματισμός με χρήση ζώων γνώρισε ιδιαίτερη ανάπτυξη. Κατά την διάρκεια της Αναγέννησης, η δημοσίευση *De Humani Corporis Fabrica* (1543) από τον Βέλγο ιατρό Andrea Vesalio, ο οποίος θεωρείται ο θεμελιωτής της νεότερης Επιστήμης της Ανατομίας, βασισμένη στην ανθρώπινη ανατομή, αμφισβήτησε τα ανατομικά δόγματα που βασιζόνταν στα ζώα, προκαλώντας ανανεωμένο ενδιαφέρον για την πειραματική επιστήμη που χρησιμοποιεί ζώα.

Πειράματα-ορόσημο αποτελούν οι έρευνες του William Harvey για την κυκλοφορία του αίματος και την καρδιά τον 17ο αιώνα, οι οποίες βασίστηκαν σε ζωικές ανατομές και πειραματισμούς, καθώς και η θεωρητική συμβολή του άγγλου φιλοσόφου Francis Bacon (1561–1626), ο οποίος υποστήριξε τη συστηματική εμπειρική μελέτη της φύσης, ενθαρρύνοντας τη χρήση της ανατομίας ζώων ως μεθοδολογικό εργαλείο στην επιστημονική διερεύνηση.

Από τα τέλη του 19ου αιώνα, η ανακάλυψη της αναισθησίας (χρήση αιθέρα ως αναισθητικό), η εδραίωση της σημασίας των αρχών της ασηψίας και της αντισηψίας στην πρόληψη λοιμώξεων και οι εξελίξεις στη φυσιολογία και τη μικροβιολογία ώθησαν σε μια εκτεταμένη χρήση ζωικών οργανισμών σε προκλινικές μελέτες.

Ο δημόσιος διάλογος και οι αυξανόμενες ηθικές ανησυχίες οδήγησαν στους πρώτους νομικούς ελέγχους, συμπεριλαμβανομένου του

Νόμου περί Σκληρότητας προς τα Ζώα του Ηνωμένου Βασιλείου το 1876 - της πρώτης νομοθεσίας στον κόσμο που ρύθμιζε τα πειράματα σε ζώα.

Η συμβολή των ζώων εργαστηρίου στην πρόοδο της Βιοϊατρικής έρευνας στον 20^ο αιώνα ήταν καθοριστική, όπως αποδεικνύεται από ιστορικά παραδείγματα σημαντικών επιστημονικών ανακαλύψεων.

Ο Emil von Behring ανέπτυξε τον αντιδιφθεριτικό ορό στις αρχές του 20ού αιώνα, αξιοποιώντας ινδικά χοιρίδια και άλογα για την παραγωγή αντισωμάτων, και τιμήθηκε με το πρώτο Βραβείο Νόμπελ Ιατρικής το 1901 για τη συμβολή του στην παθητική ανοσοποίηση. Ο Robert Koch, αν και είχε ήδη από το 1882 ταυτοποιήσει το *Mycobacterium tuberculosis* ως αιτιολογικό παράγοντα της φυματίωσης, τιμήθηκε το 1905 με Νόμπελ για τη συνολική συμβολή του στην παθογένεση των λοιμωδών νοσημάτων, περιλαμβανομένων και των μελετών του σε ζώα, όπως τα βοοειδή.

Ο Frederick Banting, σε συνεργασία με τον Charles Best, απομόνωσε την ινσουλίνη το 1921 μέσω πειραμάτων σε σκύλους, γεγονός που οδήγησε στην πρώτη αποτελεσματική θεραπεία για τον σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 και στην απονομή του Βραβείου Νόμπελ το 1923.

Η πενικιλίνη, παρότι ανακαλύφθηκε το 1928 από τον Alexander Fleming, αξιοποιήθηκε θεραπευτικά μετά από πειραματικές μελέτες σε ποντίκια από τους Howard Florey και Ernst Chain τη δεκαετία του 1940, συμβάλλοντας θεμελιωδώς στην ανάπτυξη της αντιβιοτικής θεραπείας.

Τέλος, ο Konrad Bloch, στο πλαίσιο πειραματικών μελετών σε επιμίμους (*Rattus norvegicus*), ανέδειξε τον βιοχημικό ρόλο της χοληστερόλης και των παραγώνων της στο μεταβολισμό, έρευνα για την οποία του απονεμήθηκε το Βραβείο Νόμπελ Φυσιολογίας / Ιατρικής το 1964.

Η ανάπτυξη αποτελεσματικών εμβολίων έναντι λοιμωδών νοσημάτων αποτέλεσε καθοριστικό παράγοντα για τη βελτίωση της δημόσιας υγείας και της ποιότητας ζωής του ανθρώπινου πληθυσμού. Η ανάπτυξη του εμβολίου κατά της πολιομυελίτιδας, ιογενούς νόσου με υψηλή θνησιμότητα και παραλυτικές εκδηλώσεις, κατέστη εφικτή χάρη στη χρήση πιθήκων ως ζωικών προτύπων. Το 1909, οι Landsteiner και

Popper απέδειξαν την παθογένεια του ιού σε πιθήκους, ενώ το 1949 οι Enders, Weller και Robbins καλλιέργησαν τον ιό *in vitro* σε κύτταρα νεφρού πιθήκου. Η πρόοδος αυτή οδήγησε στην ανάπτυξη των εμβολίων Salk (IPV) και Sabin (OPV), τα οποία συνέβαλαν αποφασιστικά στην παγκόσμια μείωση και σχεδόν εξάλειψη της πολιομυελίτιδας. Οι πίθηκοι, το μοναδικό ζωικό είδος εκτός του ανθρώπου με ευαισθησία έναντι του ιού, χρησιμοποιούνται σε ελεγχόμενο πλαίσιο για τη δοκιμή ασφάλειας και αποτελεσματικότητας των εμβολίων, αν και τα τελευταία χρόνια καταβάλλεται προσπάθεια αντικατάστασης των *in vivo* μεθόδων με εναλλακτικά *in vitro* πρότυπα, σύμφωνα με τις αρχές των 3Rs (Replacement, Reduction, Refinement).

Το 1944, πραγματοποιήθηκε για πρώτη φορά η χειρουργική επέμβαση Blalock-Taussig, σε πειραματικά μοντέλα σκύλων, προκειμένου να μελετηθεί και να σχεδιαστεί η αντιμετώπιση της τετραλογίας του Fallot — συγγενούς καρδιοπάθειας με υψηλή θνησιμότητα στα νεογνά και τα βρέφη. Η επιτυχία της επέμβασης αυτής οδήγησε σε σημαντική αύξηση του προσδόκιμου επιβίωσης και βελτίωση της ποιότητας ζωής των παιδιών με την εν λόγω καρδιοπάθεια.

Επιπλέον, το ιστικό ενεργοποιητικό πλασμινογόνο (t-PA), το οποίο χρησιμοποιείται για τη θρομβόλυση σε περιπτώσεις οξέος εμφράγματος του μυοκαρδίου, δοκιμάστηκε εκτενώς σε πειραματόζωα (κυρίως σκύλους), πριν εγκριθεί για κλινική χρήση σε μονάδες εντατικής θεραπείας.

Τα πειράματα του Peter Medawar σε νεογνά μοσχάρια, κατά τη διάρκεια του Β' Παγκοσμίου Πολέμου, για τη μεταμόσχευση δέρματος σε ασθενείς με εκτεταμένα εγκαύματα, αποτέλεσαν τη θεμελιώδη βάση της μεταμοσχευτικής ανοσολογίας. Μέσω αυτών, διερευνήθηκε το φαινόμενο της ανοσολογικής απόρριψης, ανοίγοντας το δρόμο για την κατανόηση της ανοσολογικής ανεκτικότητας και των μηχανισμών ανοσίας έναντι αλλομοσχευμάτων.

Η επιστήμη των ζώων εργαστηρίου εμφανίστηκε ως επίσημος επιστημονικός κλάδος, στα μέσα του 20ού αιώνα, δίνοντας έμφαση στην αναπαραγωγιμότητα των αποτελεσμάτων, την καλή διαβίωση των ζώων και την εξειδίκευση του ανθρώπινου δυναμικού σε πειραματικές διαδικασίες

Ταυτόχρονα, αναπτύχθηκαν ειδικές εγκαταστάσεις για ζώα πειραματισμού και αναπτύχθηκαν ζώα που εκτρέφονταν αποκλειστικά για τον σκοπό αυτό. Ιδρύθηκαν επαγγελματικές και επιστημονικές ενώσεις σηματοδοτώντας μια στροφή σύμφωνα με τα συστηματικά επιστημονικά πρότυπα. Οργανισμοί όπως το Βρετανικό Γραφείο Εργαστηριακών Ζώων (1947) συνέβαλαν καθοριστικά στην ανάπτυξη ζωικών προτύπων απαλλαγμένων από παθογόνα, γενετικά τυποποιημένων ζωικών προτύπων καθώς και στην προώθηση διεθνούς συνεργασίας στον τομέα της Βιοϊατρικής έρευνας.

1.2 Ο Ρόλος και η Σημασία της Χρήσης Ζώων στη Βιοϊατρική Έρευνα

Τα ζώα εργαστηρίου είναι απαραίτητα για τη Βιοϊατρική, Κτηνιατρική και Φαρμακευτική έρευνα, παρέχοντας κρίσιμα μοντέλα για να περιγράψουν, προβλέψουν και εξηγήσουν πολύπλοκες βιολογικές λειτουργίες, μηχανισμούς ασθενειών και θεραπευτικές προσεγγίσεις. Περίπου το 70% της βιοϊατρικής έρευνας περιλαμβάνει χρήση των ζωικών μοντέλων, υπογραμμίζοντας τον κεντρικό τους ρόλο στην προώθηση της επιστημονικής γνώσης και στη βελτίωση της υγείας των ανθρώπων και των ζώων. Η έρευνα σε ζώα έχει διαδραματίσει καθοριστικό ρόλο σε πολυάριθμες ιατρικές ανακαλύψεις, στην προκλινική αξιολόγηση φαρμακολογικών παραγόντων, μεταξύ αυτών εμβόλια και αντικαρκινικές θεραπευτικές παρεμβάσεις, στην πειραματική εφαρμογή χειρουργικών τεχνικών και στη χρησιμοποίηση προηγμένων επεμβατικών τεχνολογιών, όπως οι καρδιακοί βηματοδότες και τα αγγειακά στεντ. Αυτές οι εξελίξεις έχουν μειώσει τη θνησιμότητα από λοιμώδη και χρόνια μη λοιμώδη νοσήματα, όπως ο καρκίνος, νευροεκφυλιστικά νοσήματα, αγγειακά εγκεφαλικά νοσήματα η στεφανιαία νόσος κ.ά

Τα ζωικά μοντέλα παρέχουν κρίσιμες γνώσεις σχετικά με την εξέλιξη των ασθενειών, τη γενετική, τον κίνδυνο ζωής και τους βιολογικούς μηχανισμούς σε ένα ολόκληρο ζωντανό σύστημα. Αυτά τα μοντέλα επιτρέπουν στους ερευνητές να διερευνήσουν ασθένειες όπως ο καρκίνος, οι νευρολογικές διαταραχές, οι καρδιαγγειακές παθήσεις και τα λοιμώδη νοσήματα, προσφέροντας μια πλατφόρμα για τη δοκιμή νέων θεραπειών και προληπτικών στρατηγικών. Τα τρωκτικά, ιδίως οι αρουραίοι και τα διαγονιδιακά ποντίκια, αποτελούν περίπου το 95% των θερμόαιμων εργαστηριακών ζώων που χρησιμοποιούνται, κυρίως λόγω

της γενετικής τους ομοιότητας με τους ανθρώπους και της διαθεσιμότητας εξελιγμένων γενετικών εργαλείων. Η χρήση των ζώων επεκτείνεται σε πολλούς τομείς της Βιοϊατρικής και όχι μόνο έρευνας. Ζώα που φέρουν μεταλλάξεις σε γονίδια σχετιζόμενα με ανθρώπινες νόσους (π.χ. καρκίνος, Αλτσχάιμερ, καρδιαγγειακές παθήσεις) επιλέγονται ως μοντέλα ασθενειών για τη μελέτη της παθογένεσης και τη δοκιμή θεραπειών. Ζώα γενετικά τροποποιημένα χρησιμοποιούνται για την παραγωγή θεραπευτικών πρωτεϊνών στο γάλα, τα αυγά ή το αίμα, όπως ανθρώπινους παράγοντες πήξης ή αντισώματα. Γενετικά τροποποιημένοι χοίροι και άλλα ζωικά είδη τροποποιούνται ώστε να περιοριστεί η ανοσολογική απόρριψη κατά τη μεταμόσχευση οργάνων σε ανθρώπους (ξеноμεταμόσχευση, xenotransplantation). Ζώα έχουν τροποποιηθεί για βελτιωμένη ανάπτυξη, αντοχή στις ασθένειες ή βελτιωμένη ποιότητα προϊόντος (π.χ., σολομός ταχύτερα αναπτυσσόμενος). Πρότυπα μοντέλα οργανισμών, όπως το ζεβρόψαρο (*Danio rerio*) και η μύγα των φρούτων (*Drosophila melanogaster*), αξιοποιούνται ευρέως στη μελέτη της γονιδιακής λειτουργίας, της ρύθμισης της γονιδιακής έκφρασης και της αναπτυξιακής βιολογίας, μέσω έκφρασης γονιδίων αναφοράς (reporter genes) όπως το GFP (Green Fluorescent Protein).

Τα ανθρωποποιημένα μοντέλα χρησιμοποιούνται στην ανοσοογκολογία (δοκιμή αναστολέων σημείων ελέγχου, θεραπείες CAR-T), σε λοιμώδη νοσήματα (HIV, ηπατίτιδα, γρίπη), στη γονιδιακή θεραπεία, σε σπάνιες ασθένειες και σε μελέτες μεταβολισμού φαρμάκων, προσφέροντας μια ευρεία πλατφόρμα για μεταφραστική έρευνα. Επίσης χρησιμοποιούνται στη μοντελοποίηση ανθρώπινου μικροβιώματος και αλληλεπιδράσεων ανοσίας με αντικατάσταση της μικροκλωρίδας του ποντικού με μικροβιώματα ανθρώπινης προέλευσης για τη μελέτη των αλληλεπιδράσεων ξενιστή-μικροβίου που ρυθμίζουν τον μεταβολισμό, την ανοσολογική απόκριση και την παθογένεια διαφόρων νοσημάτων. Η συμβολή τους είναι καθοριστική στη μείωση των αποτυχιών των κλινικών δοκιμών, στην επιτάχυνση της ανάπτυξης και έγκρισης θεραπευτικών παραγόντων στην αγορά, στην ενίσχυση της αποτελεσματικότητας της φαρμακευτικής ανάπτυξης σε προκλινικές δοκιμές και εξατομικευμένη Ιατρική.

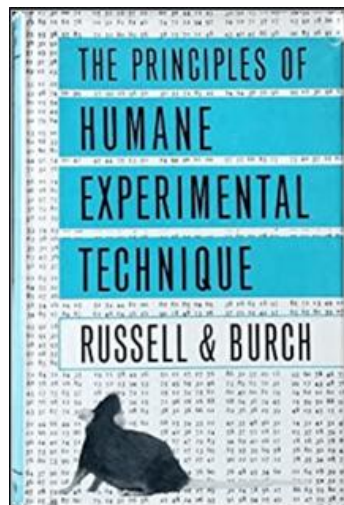
Το μέλλον της έρευνας με ζωικά μοντέλα διαμορφώνεται σε συνάρτηση με την ενσωμάτωση της τεχνητής νοημοσύνης (AI) και της προηγμένης ανάλυσης δεδομένων, τα οποία από κοινού υπόσχονται να

φέρουν επανάσταση στον πειραματικό σχεδιασμό, την καλή διαβίωση των ζώων και την ενίσχυση της μεταφραστικής ακρίβειας. Ωστόσο, η χρήση ζώων στην έρευνα συνεπάγεται βαθιές ηθικές ευθύνες και νομικές υποχρεώσεις για τη διασφάλιση της ανθρώπινης μεταχείρισης και της ευημερίας τους.

1.3 Βασικές Ηθικές Αρχές

Αρκετές θεμελιώδεις αρχές διαμορφώνουν την ηθική της έρευνας σε ζώα. Τα ζώα πρέπει να θεωρούνται ως αισθανόμενα πλάσματα με εγγενή αξία πέρα από τη χρησιμότητά τους στην έρευνα. Οι ερευνητές είναι υποχρεωμένοι να διαχειρίζονται τα ζώα με σεβασμό, παρέχοντας φροντίδα προσαρμοσμένη στις ανάγκες του είδους τους και ελαχιστοποιώντας την ταλαιπωρία καθ' όλη τη διάρκεια της μελέτης. Φέρουν την ευθύνη όχι μόνο για την ευημερία των ζώων, αλλά και για τη διασφάλιση ότι η έρευνα δικαιολογεί τη χρήση ζώων. Αυτό περιλαμβάνει την αυστηρή εξέταση εναλλακτικών λύσεων και την τήρηση των ηθικών προτύπων. Είναι ηθική επιταγή η ελαχιστοποίηση του πόνου, της ταλαιπωρίας και της βλάβης. Οι διαδικασίες που είναι πιθανό να προκαλέσουν δυσφορία οφείλουν να τεκμηριώνονται ως επιστημονικά αναγκαίες και να εκτελούνται με κατάλληλη αναισθησία, με την εφαρμογή προκαθορισμένων, ανθρώπινων τελικών σημείων που να διασφαλίζουν την ελαχιστοποίηση της ταλαιπωρίας. Η ηθική δικαιολόγηση της έρευνας σε ζώα εξαρτάται από τη δυνατότητά της να αποφέρει σημαντικά οφέλη για την κοινωνία, όπως οι ιατρικές εξελίξεις που βελτιώνουν την υγεία των ανθρώπων και των ζώων.

1.4 Η αρχή των 3 Rs (Replacement, Reduction, Refinement).



Η δημοσίευση του βιβλίου "Οι Αρχές της Ανθρώπινης Πειραματικής Τεχνικής" των Russell και Burch, με το οποίο εισήχθησαν τα 3R (Αντικατάσταση, Μείωση, Βελτίωση) το 1959, αποτέλεσε το ηθικό θεμέλιο της σύγχρονης επιστήμης των ζώων εργαστηρίου. Το έργο τους μεταμόρφωσε την ηθική της έρευνας και έγινε θεμελιώδες για τη νομοθεσία και την πολιτική παγκοσμίως. Σημαντικοί κανονισμοί, όπως ο Νόμος περί Ευημερίας των Ζώων των ΗΠΑ (1966) και η Οδηγία 2010/63/ΕΕ της ΕΕ, έχουν θεσπίσει αυστηρά πρότυπα για τη φροντίδα των ζώων, την ηθική αναθεώρηση και την επιστημονική αιτιολόγηση. Οι εξελίξεις στην τεχνολογία, τη μοριακή βιολογία και την καλλιέργεια κυττάρων έχουν προωθήσει την ανάπτυξη εναλλακτικών προσεγγίσεων έναντι της χρήσης ζώων σε πειραματικά πρωτόκολλα, ωστόσο τα ζώα εργαστηρίου εξακολουθούν να είναι απαραίτητα για τη μελέτη πολύπλοκων βιολογικών μηχανισμών, οι οποίοι δεν μπορούν ακόμη να προσομοιωθούν πλήρως *in vitro*. Το αυξανόμενο δημόσιο ενδιαφέρον για την καλή διαβίωση των ζώων έχει συμβάλει στην προαγωγή της θεσμικής διαφάνειας και τη διεθνή εναρμόνιση των πρακτικών και της εποπτείας διεθνώς.

1.4.1 Αντικατάσταση, Μείωση, Βελτίωση (3Rs)

Η αυξανόμενη χρήση των ζώων στην βασική αλλά και στην εφαρμοσμένη έρευνα απασχόλησε και συνεχίζει να απασχολεί την επιστημονική κοινότητα αλλά και το κοινό εδώ και πολύ καιρό. Ο προβληματισμός έγκειται στην ελάττωση του πόνου και της δυσφορίας που υφίστανται τα ζώα κατά τη διάρκεια των πειραματικών διαδικασιών. Η υιοθέτηση ηπιότερων και ηθικά αποδεκτών πειραματικών διαδικασιών που θα είχαν ως αποτέλεσμα την μείωση του πόνου και της αγωνίας στα ζώα αποτέλεσε ένα διαχρονικό αίτημα της ερευνητικής κοινότητας. Η Πανεπιστημιακή Ομοσπονδία για την ευημερία των ζώων ανέθεσε στους W.M.S. Russell και R.L. Burch να μελετήσουν τρόπους για την χρήση ζώων σε πειραματικές διαδικασίες ώστε αυτές να διεξάγονται σε ένα πιο ανθρώπινο πλαίσιο. Το 1959 οι W.M.S. Russell και R.L. Burch εξέδωσαν το βιβλίο τους με τίτλο «The Principles of Humane Experimental Technique». Το βιβλίο αυτό αναφέρεται στις αρχές των 3R (Reduction, Replacement, Refinement – Μείωση, Αντικατάσταση, Βελτίωση/Εκλέπτυνση), επισημαίνοντας την ανάγκη αξιολόγησης όλων των πειραματικών διαδικασιών με ζώα ως προς την εφαρμογή των εν λόγω αρχών. Συγκεκριμένα, αναγνώρισαν ότι η αντικατάσταση των ζώων ως υποκειμένων έρευνας θα πρέπει να αποτελεί έναν επιθυμητό, απώτερο στόχο, αλλά άμεσα μπορούν να εφαρμοστούν παρεμβάσεις μείωσης του αριθμού των χρησιμοποιούμενων ζώων και πρακτικές βελτίωσης των πειραματικών μεθόδων και των συνθηκών διαβίωσης, για την ελαχιστοποίηση της σωματικής και ψυχικής καταπόνησης των ζώων.

Οι αρχές των 3R (Replacement, Reduction, Refinement) έχουν καθιερωθεί ως διεθνώς αποδεκτό ηθικό και επιστημονικό πλαίσιο για τη χρήση και τη φροντίδα των ζώων στην έρευνα. Έχουν ενσωματωθεί σε κανονιστικά πρότυπα με στόχο τη μείωση του αριθμού των ζώων, την ελαχιστοποίηση της ταλαιπωρίας τους και τη βελτιστοποίηση του πειραματικού σχεδιασμού διατηρώντας παράλληλα την επιστημονική εγκυρότητα των πειραματικών αποτελεσμάτων.

1.4.1.1 Αντικατάσταση-(Replacement)

Η αντικατάσταση αναφέρεται σε μεθόδους που αποφεύγουν ή υποκαθιστούν εντελώς τη χρήση ζώντων ζώων σε επιστημονικές διαδικασίες.

ες ή επιτρέπουν την χρήση κατώτερων εξελικτικά οργανισμών στους οποίους απουσιάζει νευρικό ή αισθητήριο σύστημα.

Η αντικατάσταση αποτελεί μια στρατηγική μείωσης της ηθικής επιβάρυνσης στην πειραματική έρευνα και αναφέρεται σε μεθόδους που η χρήση ζώων μπορεί να αποφευχθεί ή να αντικατασταθεί. Εμφανίζεται με την μορφή της απόλυτης αντικατάστασης (π.χ. αντικατάσταση ζώων με *in vitro* συστημάτων, υπολογιστικών μοντέλων ή προσομοιώσεων) και μερικής αντικατάστασης (π.χ. αντικατάσταση ζώων με υψηλότερο γνωστικό επίπεδο, όπως τα σπονδυλωτά, με είδη που παρουσιάζουν σημαντικά μειωμένη ικανότητα αντίληψης του πόνου, όπως ορισμένα ασπόνδυλα).

Πολλές θεμελιώδεις βιολογικές διαδικασίες είναι κοινές σε ένα ευρύ φάσμα οργανισμών, συμπεριλαμβανομένων των ασπόνδυλων. Ο νηματώδης σκώληκας *Caenorhabditis elegans* χρησιμοποιείται αντί θηλαστικών σε νευροβιολογικές μελέτες λόγω του απλοποιημένου και πλήρως χαρτογραφημένου νευρικού συστήματος 302 νευρώνων, του σημαντικού αριθμού ομολόγων γονιδίων με θηλαστικά, της ευκολίας παρατήρησης και περιορισμένης ηθικής επιβάρυνσης, καθώς θεωρείται ότι δεν έχει αντίληψη πόνου. Αντίστοιχα, η μύγα των φρούτων, *Drosophila melanogaster*, έχει χρησιμοποιηθεί για πάνω από έναν αιώνα στον τομέα της γενετικής, ενώ χρησιμοποιείται επίσης στην μελέτη ενός ευρέως φάσματος βιολογικών διεργασιών, συμπεριλαμβανομένης της εμβρυϊκής ανάπτυξης, της μάθησης, της συμπεριφοράς και της γήρανσης.

Μία από τις μεγαλύτερες προκλήσεις είναι η απόδειξη ότι οι εναλλακτικές μέθοδοι είναι εξίσου αποτελεσματικές με δοκιμασίες ή μελέτες που χρησιμοποιούνται ζώα.

Πλήρης (Απόλυτη) Αντικατάσταση: Αποφεύγει πλήρως τη χρήση ζώων χρησιμοποιώντας εναλλακτικές λύσεις όπως υπολογιστικά μοντέλα, καλλιέργειες ανθρώπινων κυττάρων, μηχανική ιστών, δοκιμασίες *in vitro* και προπλάσματα για εκπαίδευση. Αυτές οι μέθοδοι εξαλείφουν τη συμμετοχή των ζώων σε οποιοδήποτε πειραματικό στάδιο.

Μερική (Σχετική) Αντικατάσταση: Χρησιμοποιεί προϊόντα ζωικής προέλευσης ή λιγότερο αισθανόμενες μορφές ζωής που δεν βιώνουν πόνο ή δυσφορία, όπως απομονωμένα όργανα, ιστοί ή έμβρυα (π.χ. έμβρυα ψαριού ζέβρα πριν από το στάδιο της ανεξάρτητης σίτισης).