



NEWSLETTER EEBEZE

Ελληνική Εταιρεία Βιοϊατρικής
Έρευνας & Ζώων Εργαστηρίου
Τεύχος 1, Ιούνιος 2011

Προκήρυξη υποτροφίας

Η Ελληνική Εταιρεία Βιοϊατρικής Έρευνας και Ζώων Εργαστηρίου προκηρύσσει μια υποτροφία για συμμετοχή ενός ατόμου στο Σεμινάριο **5th International Course on Laboratory Animal Science**, που θα πραγματοποιηθεί στις εγκαταστάσεις του Ερευνητικού Κέντρου Φλέμινγκ από 19 έως 30 Σεπτεμβρίου. Η υποτροφία θα καλύψει την εγγραφή στο Σεμινάριο. Καλούνται επιστήμονες που ασχολούνται με την Επιστήμη των Ζώων Εργαστηρίου, και είναι μέλη της ΕΕΒΕΖΕ, να υποβάλλουν σύντομο βιογραφικό. Τα βιογραφικά μπορούν να σταλούν στην ηλεκτρονική διεύθυνση της Εταιρείας secretariat@hsblas.gr. Προθεσμία υποβολής έως 20 Ιουλίου 2011.

Νέα από την ICLAS

Γενική Συνέλευση ICLAS

Πραγματοποιήθηκε στην Κωνσταντινούπολη στις 12 και 13 Ιουνίου 2011 η Γενική Συνέλευση του International Council for Laboratory Animal Science (ICLAS). Πρόκειται για παγκόσμια επιστημονική οργάνωση που σκοπό έχει την προαγωγή της Επιστήμης των Ζώων Εργαστηρίου ανά τον κόσμο. Στη διάρκεια των εργασιών της Γενικής Συνέλευσης πραγματοποιήθηκαν και οι εκλογές για το νέο Διοικητικό Συμβούλιο του

Οργανισμού για την προσεχή πενταετία. Νέος Πρόεδρος της ICLAS εκλέχθηκε η Patri Vergara (Ισπανία), Αντιπρόεδρος ο Naoko Kagiya (Ιαπωνία), Γενικός Γραμματέας ο Harry Rozmiarek (ΗΠΑ), Ταμίας ο Guy De Vroey (Βέλγιο). Μέλος του νέου Διοικητικού Συμβουλίου επανεξελέγη ο κ. Κωστομητσόπουλος.

3rd East Mediterranean Regional ICLAS Symposium

Πραγματοποιήθηκε με ιδιαίτερη επιτυχία το 3^ο East Mediterranean Regional ICLAS Symposium στην Κωνσταντινούπολη. Το Συμπόσιο παρακολούθησαν 300 περίπου συμμετέχοντες. Το επιστημονικό πρόγραμμα περιελάμβανε 27 διαλέξεις από επιφανείς προσκεκλημένους ομιλητές, 23 προφορικές ανακοινώσεις και 129 αναρτημένες ανακοινώσεις. Σημαντική ήταν και η Ελληνική συμμετοχή με 3 διαλέξεις προσκεκλημένων ομιλητών, μια προφορική και πέντε αναρτημένες ανακοινώσεις, εκ των οποίων η μια απέσπασε ιδιαίτερα εγκώμια από την επιτροπή αξιολόγησης των αναρτημένων ανακοινώσεων (Lelovas P, Dontas I, Papaioannou N. Mediterranean plant extract on the ovariectomized rat model of osteoporosis).

Επιστημονικά θέματα

Κατασκευή προσωπίδας για τη χορήγηση εισπνευστικής αναισθησίας σε μικρά ζώα εργαστηρίου (μύς, επίμυς)

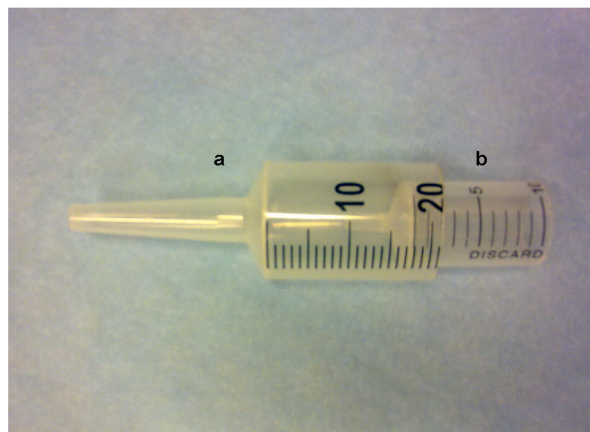
A. Παπαστεφάνου DVM, PhD, E. Μπαλάφας LAT
Κέντρο Πειραματικής Χειρουργικής,
Ίδρυμα Ιατροβιολογικών Ερευνών
Ακαδημίας Αθηνών

Η γενική αναισθησία με τη χρήση πτητικών αναισθητικών στα ζώα εργαστηρίου είναι ευρέως διαδεδομένη. Ιδιαίτερα στα τρωκτικά, πολύ συχνά, η εγκατάσταση και διατήρηση της εισπνευστικής αναισθησίας γίνεται με τη χορήγηση πτητικών αναισθητικών μέσω προσωπίδας. Τα πλεονεκτήματα της εισπνευστικής αναισθησίας συγκριτικά με την ενέσιμη είναι ο έλεγχος του βάθους της αναισθησίας και ο μειωμένος χρόνος τόσο για την εγκατάσταση της αναισθησίας όσο και για την ανάνηψη των ζώων. Το βασικότερο μειονέκτημα της χρήσης εισπνευστικής αναισθησίας με ανοικτό κύκλωμα και προσωπίδα στα ζώα εργαστηρίου είναι η διαφυγή της περίσσειας του πτητικού μείγματος στο περιβάλλοντα χώρο και η εισπνοή του από το προσωπικό και τους ερευνητές.

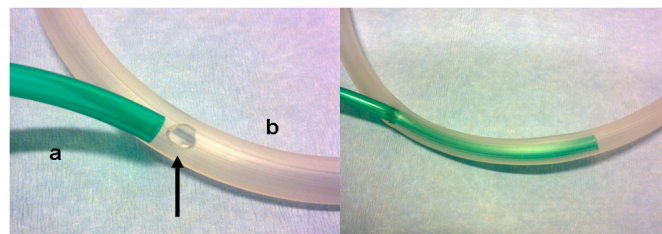
Η ανάγκη για μείωση της εκπομπής πτητικών αναισθητικών στο περιβάλλον του χειρουργείου, μας οδήγησε στην κατασκευή ενός ανοικτού κυκλώματος με προσωπίδα το οποίο μπορεί να συνδεθεί με τις περισσότερες αναισθητικές μηχανές, με τη ταυτόχρονη δυνατότητα σύνδεσης σε κλειστό κύκλωμα απαγωγής.

Για την κατασκευή της μάσκας χρησιμοποιήθηκαν αναλώσιμα που βρίσκονται σε οποιοδήποτε νοσοκομειακό ή εργαστηριακό χώρο. Τα υλικά

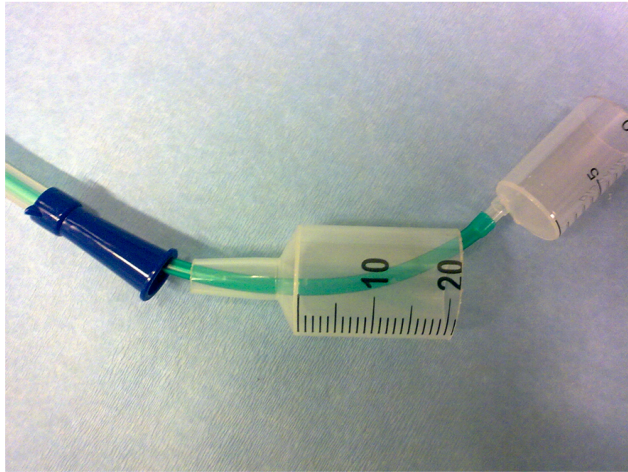
που χρησιμοποιήθηκαν ήταν δύο σύριγγες μίας χρήσεως, μία των 60 ml και μία των 20 ml, το πλαστικό έμβολο σύριγγας μιας χρήσεως των 50 ml, ένας σωλήνας παροχής οξυγόνου και ένα σωλήνας αναρρόφησης.



Βήμα 1°. Κόβουμε τη σύριγγα των 60 ml στη διαβάθμιση των 22 ml και τη σύριγγα των 20 ml στη διαβάθμιση των 12 ml.



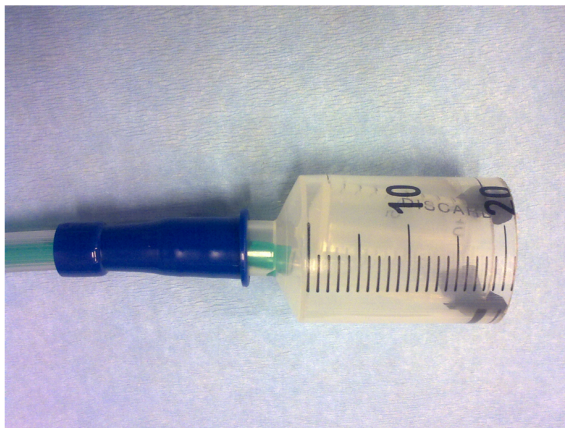
Βήμα 2°. Ανοίγουμε μια οπή (μαύρο βέλος) στο σωλήνα αναρρόφησης (b) ίσης διαμέτρου με τον σωλήνα παροχής οξυγόνου (a). Προωθούμε τον σωλήνα οξυγόνου μέσα από την οπή.



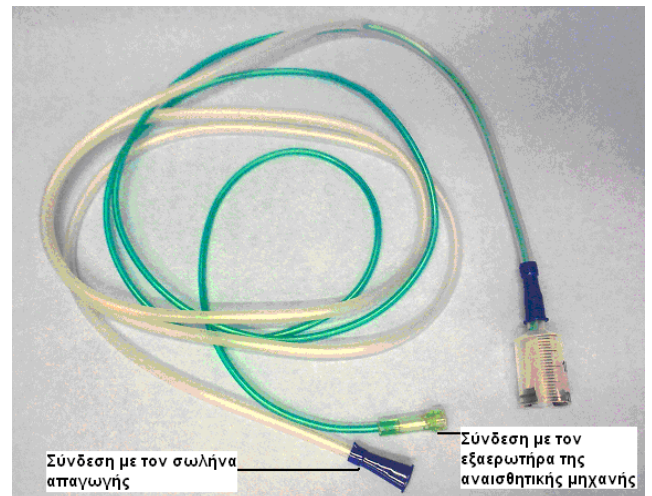
Βήμα 3°. Περνάμε τον πράσινο σωλήνα μέσα από τη σύριγγα των 60 ml και συνδέουμε το άκρο του με το ρύγχος της σύριγγας των 20 ml.



Βήμα 5°. Κόβουμε δύο μικρά τμήματα από το πλαστικό έμβολο της σύριγγας των 50 ml και τα τοποθετούμε στο κενό διάστημα μεταξύ των τοιχωμάτων των συρίγγων των 60 ml και των 20 ml, όπως φαίνεται και στην παραπάνω φωτογραφία.



Βήμα 4°. Εφαρμόζουμε τη σύριγγα των 60 ml στο επιστόμιο του σωλήνα αναρρόφησης και τραβώντας τον πράσινο σωλήνα προς τα πίσω φέρνουμε τη σύριγγα των 20 ml μέχρις ότου εφαρμόσει στο εσωτερικό της σύριγγας των 60 ml.



Βήμα 6°. Η τελική μορφή του κυκλώματος είναι όπως φαίνεται στην παραπάνω φωτογραφία. Για τη λειτουργία της συνδέουμε το άκρο του σωλήνα παροχής οξυγόνου στον εξαερωτήρα της αναισθητικής μηχανής και το άκρο του σωλήνα αναρρόφησης το συνδέουμε στο κλειστό κύκλωμα απαγωγής.

Θαλασσαιμικά πρότυπα ποντικού για τη γονιδιακή θεραπεία των αιμοσφαιρινοπαθειών: Η χρησιμότητα των ζώων εργαστηρίου

Παπανικολάου Ελένη, PhD

Ίδρυμα Ιατροβιολογικών Ερευνών
Ακαδημίας Αθηνών

Εργαστήριο Γονιδιακής Θεραπείας

Οι β-θαλασσαιμίες είναι μια ομάδα κληρονομικών αναιμιών που χαρακτηρίζονται από τη μείωση ή την απουσία της παραγωγής των β-αλυσών της αιμοσφαιρίνης. Η μόνη διαθέσιμη ριζική θεραπεία για τη μείζονα β-θαλασσαιμία είναι η αλλογενής μεταμόσχευση μυελού των οστών (MMO), ωστόσο μόνο μία μειοψηφία των ασθενών έχει πρόσβαση σε κάποιο κατάλληλο δότη. Έτσι, η γονιδιακή θεραπεία αποτελεί μία εν δυνάμει εναλλακτική προσέγγιση της MMO, καθώς πρόκειται για αυτόλογη μεταμόσχευση γενετικά διορθωμένων αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων. Ιδανικά, η διόρθωση του ελαττωματικού φαινοτύπου των αιμοποιητικών κυττάρων απαιτεί τη μεταφορά του θεραπευτικού γονιδίου στα αρχέγονα αιμοποιητικά κύτταρα μέσω ειδικών φορέων. Στο πλαίσιο αυτό, η προκλινική εκτίμηση της νέας θεραπευτικής προσέγγισης απαιτεί τη συμβολή των ζωικών προτύπων τα οποία μιμούνται κατά το δυνατόν τη φυσιολογία της ανθρώπινης νόσου.

Οι αιμοσφαιρίνες του ποντικού απεικονίζονται στον πίνακα 1 και όπως και στον άνθρωπο αποτελούνται από δύο αλυσούς τύπου α και δύο αλυσούς τύπου β (εικόνα 1). Ο γονιδιακός τόπος των αλυσών τύπου α βρίσκεται στο χρωμόσωμα 11 και αποτελείται από συνολικά 3 γονίδια: Το εμβρυονικό γονίδιο ζ (εκφράζεται κατά την πρώιμη εμβρυική περίοδο) και τα γονίδια α1 και α2 τα οποία εκφράζονται κατά το ύστερο

εμβρυικό και ενήλικο στάδιο της ζωής του ποντικού. Ο τόπος περιλαμβάνει επίσης και τον γενικό ρυθμιστή της έκφρασης των α-γονιδίων που καλείται HS-26 ο οποίος κατευθύνει την γονιδιακή μεταγραφή σύμφωνα με το αναπτυξιακό στάδιο. Αντιστοίχως, ο γονιδιακός τόπος των αλυσών τύπου β βρίσκεται στο χρωμόσωμα 7 και αποτελείται από δύο εμβρυονικά γονίδια εγ και βh1 καθώς και τα γονίδια β1 (μείζον, major) και β2 (ελάσσον, minor) τα οποία εκφράζονται επίσης κατά το ύστερο εμβρυικό και ενήλικο στάδιο της ζωής του ποντικού. Τέλος, ο τόπος περιλαμβάνει και τον γενικό μεταγραφικό ρυθμιστή ο οποίος καλείται LCR (Locus Control Region). Στους ποντικούς, τα γονίδια β1 και β2 συμμετέχουν στην παραγωγή της αιμοσφαιρίνης σε ποσοστό 80% και 20% αντίστοιχα κατά την ενήλικη ζωή και επομένως οι φυσιολογικοί ποντικοί παράγουν 13-15 g/dl αιμοσφαιρίνης. Δεν έχουν καταγραφεί μεταλλάξεις ή ελλείμματα στα γονίδια αυτά που να οδηγούν σε μειωμένη παραγωγή αιμοσφαιρίνης καθώς ομόζυγοι ποντικοί για τέτοιες μεταλλάξεις πεθαίνουν κατά το εμβρυικό στάδιο της ανάπτυξής τους λόγω έλλειψης αιμοσφαιρίνης. Ως εκ τούτου, μόνο ετερόζυγοι ποντικοί για αντίστοιχες μεταλλάξεις μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως προκλινικά μοντέλα για τη γονιδιακή θεραπεία της β-θαλασσαιμίας.

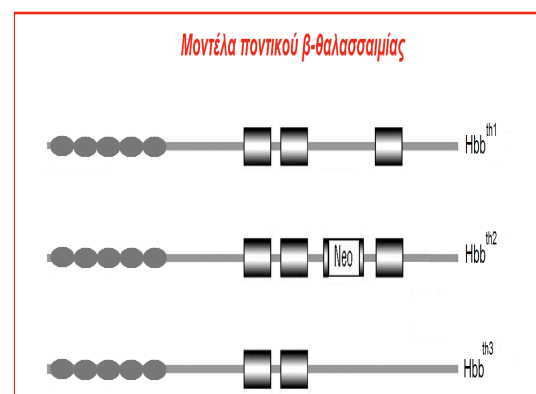
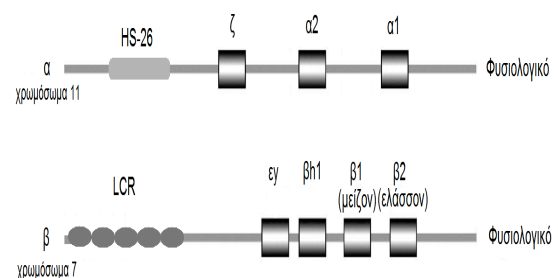
Πίνακας 1. Οι αιμοσφαιρίνες του ποντικού

Εμβρυονικό στάδιο	ζ ₂ εγ ₂	ζ ₂ βh1 ₂	α ₂ βh1 ₂
Εμβρυικό στάδιο	α ₂ (60%)	βmaj ₂	α ₂ βmin ₂ (40%)
Ενήλικο στάδιο	α ₂ (80%)	βmaj ₂	α ₂ βmin ₂ (20%)

Επί του παρόντος έχουν κατασκευαστεί 3 πρότυπα ποντικού για τη β-θαλασσαιμία. Όπως φαίνεται στην εικόνα 1, σε όλα τα πρότυπα συντηρούνται αναλλοίωτα τα εμβρυονικά γονίδια $\epsilon\gamma$ και $\beta\text{h}1$ και αντιστοίχως παρατηρούνται ελλείμματα ή μεταλλάξεις στα ενήλικα/εμβρυικά $\beta 1$ και $\beta 2$ γονίδια. Το πρώτο θαλασσαιμικό πρότυπο, το οποίο καλείται $\text{th}1$, περιλαμβάνει έλλειμμα του $\beta 1$ γονιδίου. Οι ποντικοί που είναι ομόζυγοι για το συγκεκριμένο έλλειμμα ($\text{Hbb}^{\text{th}1/\text{th}1}$) εμφανίζουν μειωμένα επίπεδα αιμοσφαιρίνης της τάξης 9-12 g/dl. Το δεύτερο θαλασσαιμικό μοντέλο, το οποίο καλείται $\text{th}2$, δημιουργήθηκε με στοχευμένη μεταλλαξινόηση κατά την οποία αφαιρέθηκε πλήρως το γονίδιο $\beta 1$ και αντικαταστάθηκε με το γονίδιο ανθεκτικότητας της νεομυκίνης (Neo). Οι ποντικοί που είναι ομόζυγοι για την συγκεκριμένη μετάλλαξη ($\text{Hbb}^{\text{th}2/\text{th}2}$) εμφανίζουν αναιμία, και δεν επιζούν παρά μόνο μερικές ώρες μετά την γέννησή τους, ενώ τα ετερόζυγα άτομα ($\text{Hbb}^{\text{th}1/+}$) εμφανίζουν ήπιο φαινότυπο. Τέλος, το τρίτο (και επικρατέστερο) θαλασσαιμικό μοντέλο, $\text{th}3$, περιλαμβάνει ολοκληρωτική έλλειψη των γονιδίων $\beta 1$ και $\beta 2$. Είναι αυτονόητο ότι οι ομοζυγώτες ($\text{Hbb}^{\text{th}3/\text{th}3}$) πεθαίνουν νωρίς κατά το εμβρυικό στάδιο ενώ οι ετεροζυγώτες ($\text{Hbb}^{\text{th}3/+}$) εμφανίζουν μείζονα θαλασσαιμία με χαμηλές τιμές αιμοσφαιρίνης (7-9 g/dl), χαμηλό αιματοκρίτη και αυξημένο αριθμό δικτυοερυθροκυττάρων.

Με τη χρήση του τρίτου θαλασσαιμικού προτύπου εξήχθησαν σημαντικά συμπεράσματα για την εφαρμογή της γονιδιακής θεραπείας όπως ήταν α) το ελάχιστο ποσό αιμοσφαιρίνης που πρέπει να παραχθεί από τα γενετικά διορθωμένα αιμοποιητικά κύτταρα το οποίο δύναται να οδηγήσει σε ίαση, β) το ελάχιστο ποσό γενετικά διορθωμένων κυττάρων που πρέπει να ληφθεί από τους δέκτες, καθώς

και γ) το ιδανικό σχήμα κινητοποίησης των ασθενών για την μεγιστοποίηση της ωφέλειας της θεραπείας. Όλες αυτές οι παράμετροι, αποτέλεσαν σημαντικά εργαλεία για τον σχεδιασμό και την υλοποίηση της πρώτης κλινικής μελέτης γονιδιακής θεραπείας της θαλασσαιμίας στον άνθρωπο η οποία πραγματοποιείται στη Γαλλία και έχει, μέχρι στιγμής, στεφθεί με επιτυχία.



Εικόνα 1. Οι γονιδιακοί τόποι των αλύσων τύπου α και β του ποντικού και τα πρότυπα ποντικού για την β-θαλασσαιμία.

Επιστημονικές εκδηλώσεις

- **ILAF-ESLAV-ECLAM**
2011 Annual Scientific Meeting “What’s New? Animal Models, Housing and Techniques” September 5th – 6th, 2011

– Jerusalem, Israel ESLAV, ECLAM and the Israel Laboratory Animal Forum (ILAF) will host a joint scientific meeting in Jerusalem, Israel on September 5th-6th, 2011.

<http://www.makom.info/jerusalem2011>

- **5th International Course on Laboratory Animal Science**, Biomedical Sciences Research Center (BSRC) A. Fleming, Vari, 19-30 September, 2011. Για πληροφορίες μπορείτε να επικοινωνείτε με την υπεύθυνη κτηνίατρο Δρ Μ. Κάμπερ kamber@fleming.gr

- **62nd AALAS National Meeting**, San Diego, CA, October 2-6, 2011. <http://www.aalas.org>

Νέες εκδόσεις

Αρχές Διαχείρισης Ζώων Εργαστηρίου

Π.Κ. Υψηλάντης, Επικ.Καθηγητής
Πειραματικής Χειρουργικής, Τμήμα
Ιατρικής, Δημοκρίτειο Πανεπιστήμιο
Θράκης

Εκδόσεις “Ροτόντα”

ISBN: 978-960-6894-20-6

www.ipokratis.gr

e-mail: ipokratis@ipokratis.gr

Διάθεση:

Βιβλιοπωλείο ΙΠΠΟΚΡΑΤΗΣ

Καρβουνίων 8, 546 21 Θεσσαλονίκη

**The COST Manual of Laboratory Animal
Care and Use: Refinement, Reduction,
and Research**

Υπάρχει διαθέσιμο στα παρακάτω links:

<http://biomedicum.ut.ee/costb24/>

<http://www.crcpress.com/product/isbn/9781439824924>

<http://www.taylorandfrancis.com/books/details/9781439824924/>

<http://www.amazon.com/COST-Manual-Laboratory-Animal-Care/dp/1439824924>

Δυο νέα βιβλία είναι πλέον διαθέσιμα από την **AALAS**

✓ **The Techniques Training Mouse booklet**

✓ **Comparative Anatomy of the Mouse and Rat**

Μπορείτε να τα παραγγείλετε από το website:

<http://www.aalas.org/bookstore/index.aspx>

Όσοι από τους αναγνώστες επιθυμούν να εγγραφούν μέλη στην ΕΕΒΕΖΕ μπορούν να συμπληρώσουν την σχετική αίτηση που υπάρχει στο τέλος του Δελτίου. Το κόστος της εγγραφής στην Εταιρεία είναι 20 € και η ετήσια συνδρομή για το 2011 έχει παραμείνει στα 20 €.

Ηλεκτρονική Διεύθυνση ΕΕΒΕΖΕ

www.hsblas.gr

Επιμέλεια σύνταξης τεύχους:

Ευανθία Πετρίδου

ΠΡΟΣ ΤΗΝ
ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ
ΒΙΟΪΑΤΡΙΚΗΣ ΕΡΕΥΝΑΣ &
ΖΩΩΝ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟΥ

ΑΙΤΗΣΗ ΕΓΓΡΑΦΗΣ ΝΕΟΥ ΜΕΛΟΥΣ

Όνομα:.....

Επώνυμο:.....

Ιδιότητα:.....

Αντικείμενο ενασχόλησης:

.....

.....

.....

.....

Διεύθυνση εργασίας:

.....

Διεύθυνση οικίας:.....

.....

Τηλέφωνο επικοινωνίας:

Fax :

E-mail:

Επιθυμώ να εγγραφώ μέλος στην Ελληνική Εταιρεία Βιοϊατρικής Έρευνας και
Ζώων Εργαστηρίου.

Ημερομηνία

Ο/Η
Αιτών/ούσα

(*) Η αίτηση μπορεί να αποσταλεί στην ηλεκτρονική διεύθυνση secretariat@hsblas.gr