

# NEWSLETTER ΕΕΒΕΖΕ

Ελληνική Εταιρεία Βιοϊατρικής Έρευνας & Ζώων Εργαστηρίου

Τεύχος 5, Απρίλιος 2013



## Σε αυτό το τεύχος:

Προμετωπίδα

Επιστημονικά θέματα

Εκδηλώσεις

Περιοδικά για Ζώα Εργαστηρίου

Η μελέτη της συμπεριφοράς των ζωικών προτύπων αποτελεί τον ακρογωνιαίο λίθο για πληθώρα ερευνητικών πρωτοκόλλων της βασικής αλλά και εφαρμοσμένης Βιοϊατρικής Έρευνας που μπορεί να σχετίζονται με την φαρμακολογία, την παθολογία, την νευρολογία, την ψυχολογία και ψυχιατρική τόσο του ανθρώπου όσο και των ζώων.

Ιδιαίτερου ενδιαφέροντος θεωρούνται και οι μελέτες συμπεριφοράς που έχουν σχέση με αυτή καθ' εαυτή την Επιστήμη των Ζώων Εργαστηρίου και συγκεκριμένα με την με την ανάπτυξη και προαγωγή των εναλλακτικών μεθόδων πειραματισμού, όπως για παράδειγμα η βελτίωση των πειραματικών συνθηκών (refinement) είτε μέσω της χρησιμοποίησης διαφόρων αναλγητικών ή άλλων φαρμακευτικών ουσιών ή μέσω του εμπλουτισμού του περιβάλλοντος στέγασης των ζώων.

Η σημασία των μελετών συμπεριφοράς καθώς και τα διάφορα πρωτόκολλα που εφαρμόζονται στις μελέτες αυτές αναπτύσσονται στο παρόν τεύχος της Εταιρείας μας.

Παρατηρήσεις, επισημάνσεις και κείμενα μπορείτε να τα στέλνετε στην ηλεκτρονική διεύθυνση [Paulveterin@yahoo.com](mailto:Paulveterin@yahoo.com), για δημοσίευση στα επόμενα Newsletter της εταιρείας.

Για όσους από τους αναγνώστες ενδιαφέρονται να γίνουν μέλη της ΕΕΒΕΖΕ, η εγγραφή είναι δυνατή μετά τη συμπλήρωση της σχετικής αίτησης που υπάρχει στο τέλος του Newsletter. Το κόστος εγγραφής είναι 20 € και η ετήσια συνδρομή για το 2013 παραμένει στα 20€.

## Επιστημονικά θέματα

### Πειραματικά πρότυπα συμπεριφοράς: η μελέτη της κινητικότητας σε ζώα εργαστηρίου

Η συμπεριφορά είναι το σύνολο των αντιδράσεων ενός οργανισμού που ελέγχεται από το νευρικό σύστημα. Η μελέτη της συμπεριφοράς σε ζώα εργαστηρίου κατέχει θεμελιώδη ρόλο στη βιοϊατρική έρευνα με κύριο σκοπό τη διερεύνηση της σχέσης μεταξύ εγκεφαλικής λειτουργίας και συμπεριφοράς και ειδικότερα στη μελέτη των φυσιολογικών και παθοφυσιολογικών μηχανισμών που εμπλέκονται στον έλεγχο της συμπεριφοράς σε φυσιολογικό και μη-φυσιολογικό επίπεδο.

Στο εργαστήριο, η μελέτη της συμπεριφοράς των ζώων γίνεται με τη χρησιμοποίηση ειδικού εξοπλισμού και βάσει συγκεκριμένων πρωτοκόλλων. Τα πρωτόκολλα αυτά αναπτύχθηκαν κατ' αρχή σε επίμυες, αργότερα σε μύες και πρόσφατα κάποια από αυτά έχουν εφαρμοστεί και σε μη θηλαστικά ζωικά πρότυπα όπως οι έλμινθες *Caenorhabditis elegans* και τα ψάρια *Danio rerio* (zebrafish). Στις φαρμακολογικές μελέτες χρησιμοποιούνται συνήθως οι επίμυες και οι μύες. Ένα επιπρόσθετο πλεονέκτημα αυτών των ζωικών ειδών είναι η δυνατότητα χειρισμού του γενετικού τους υλικού. Έχουν αναπτυχθεί πολλές μέθοδοι για τη μέτρηση και την αξιολόγηση της υπό έλεγχο συμπεριφοράς τόσο ως σύνολο αποκρίσεων όσο και ως μιας συμπεριφορικής απόκρισης. Μελετώντας και αξιολογώντας συμπεριφορικές

αποκρίσεις σε συγκεκριμένες διαδικασίες μπορούμε να προσεγγίσουμε τη μελέτη συμπεριφοράς σε ένα πλαίσιο ζωικών-πειραματικών προτύπων. Η προσέγγιση αυτή έχει οδηγήσει σε πολλά συμπεριφορικά πρότυπα τα οποία διερευνούν ποικιλόμορφες εκφάνσεις της συμπεριφοράς όπως είναι η κινητικότητα και ο κινητικός έλεγχος, η κοινωνική συμπεριφορά, η μητρική συμπεριφορά, η σεξουαλική συμπεριφορά, η αγχώδης συμπεριφορά, η ενδεικτική του είδους συμπεριφορά (π.χ. δημιουργία φωλιάς και στοών), η αντίληψη πόνου, η μνήμη και η μάθηση.

Μία βασική συμπεριφορά ζωτικής σημασίας που μελετάται ευρέως είναι η κινητικότητα. Η κινητικότητα είναι απαραίτητη για την αναζήτηση νερού και τροφής και για την αναπαραγωγή του είδους. Στο πλαίσιο του εργαστηρίου, η μελέτη της κινητικότητας αποτελεί πηγή πληροφοριών για την επίδραση πειραματικών χειρισμών όπως είναι η δράση φαρμάκων ή διαγονιδιακών χειρισμών ενώ εμπλουτίζει τις γνώσεις μας και σε άλλες συμπεριφορικές προσεγγίσεις όπως είναι εκείνες που χρησιμοποιούνται στις μελέτες άγχους, μνήμης και μάθησης.

Μελετώντας την κινητικότητα του ζώου εργαστηρίου με τις σύγχρονες μεθόδους μπορούμε να αξιολογήσουμε πολλές μεταβλητές (δείκτες) όπως είναι η συνολική κινητική δραστηριότητα, η εμφανής κινητική δραστηριότητα σε οριζόντιο άξονα, η εξερευνητικότητα, οι στερεοτυπίες (επαναλαμβανόμενες κινήσεις χωρίς σκοπό) αλλά και το επίπεδο εσωτερικής διεγερσιμότητας και άγχους του ζώου. Παλαιότερα η μελέτη της κινητικής συμπεριφοράς γινόταν κυρίως με άμεση παρατήρηση, μία αρκετά χρονοβόρα διαδικασία. Σήμερα

υπάρχουν αυτοματοποιημένα συστήματα καταγραφής συμπεριφοράς. Ένα από αυτά τα συστήματα αποτελείται από έναν παραλληλόγραμμο κλωβό με ειδικούς ράβδους στο πάτωμα. Κατά την κίνηση του ζωικού προτύπου από τη μία ράβδο στην άλλη, ενεργοποιούνται αισθητήρες βάρους που συνεισφέρουν στην αυτόματη καταγραφή των κινήσεων (Εικόνα 1).



Εικόνα 1: Πειραματική διάταξη πρότυπου μέτρησης κινητικής δραστηριότητας σε κλωβό με αισθητήρες βάρους (Panlab).

Η πλέον γνωστή και ευρέως χρησιμοποιούμενη δοκιμασία αφορά στον ανοιχτό κλωβό (open field) κινητικότητας. Το σύστημα αυτό αποτελείται από μία τετράγωνη ή κυκλική αρένα φτιαγμένη από διαφανές ή αδιαφανές υλικό στην οποία καταγράφεται η κινητικότητα του ζωικού προτύπου είτε με φωτοκύτταρα είτε με κάμερα συνδεδεμένη με ειδικό λογισμικό εντοπισμού (βλ. εικόνες 2 & 3).

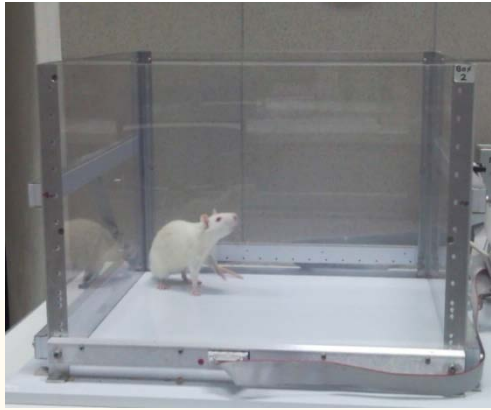


Εικόνα 2: Πειραματική διάταξη πρότυπου μέτρησης κινητικής δραστηριότητας σε κλωβό με κάμερα συνδεδεμένη με ειδικό λογισμικό εντοπισμού (Ethovision XT 8.0, Noldus). Ο μυς κινείται σε κλωβό όπου καταγράφεται ο χρόνος στην περιφέρεια και ο χρόνος στο κέντρο της αρένας.



Εικόνα 3: Πειραματική διάταξη πρότυπου μέτρησης κινητικής δραστηριότητας σε κλωβό με φωτοκύτταρα (ENV515 Activity Monitor, Version 5, Med Associates). Ο επίμυς εκφράζει κάθετη κινητικότητα (ανόρθωση, επάνω εικόνα) και οριζόντια κινητικότητα (κάτω εικόνα).





Στον συγκεκριμένο κλωβό μπορούν να καταγραφούν πολλές μεταβλητές όπως η απόσταση που διανύει το ζώο σε καθορισμένα χρονικά διαστήματα (οριζόντια δραστηριότητα), ο χρόνος που κινείται και αντίστοιχα ο χρόνος που βρίσκεται σε ακινησία, οι ανορθώσεις (rearing, vertical counts), οι οποίες υποδηλώνουν εξερευνητική δραστηριότητα και εσωτερική διεγερσιμότητα (κάθετη/κατακόρυφη δραστηριότητα) και η αυτοπεριποίηση (grooming), μία ενδεικτική του είδους συμπεριφορά που περιλαμβάνει και στοιχεία εσωτερικής διεγερσιμότητας ή/και αγχώδους συμπεριφοράς.

Αρκετές πληροφορίες σχετικά με το επίπεδο άγχους του ζώου προέρχονται από την εκτίμηση της θιγμοταξίας, την τάση δηλαδή του πειραματόζώου να κινείται περιφερικά (κοντά στα τοιχώματα) έναντι του κέντρου ή ειδικότερα τη σύγκριση του χρόνου που περνά στην περιφέρεια σε σχέση με το κέντρο της αρένας.

Πληροφορίες σχετικές με εκφάνσεις στις διαδικασίες μνήμης και μάθησης μπορούν να προκύψουν επίσης από τη μελέτη της κινητικής συμπεριφοράς των ζώων εργαστηρίου. Ειδικότερα μελετάται η ικανότητα τους (εμπεριέχει στοιχεία μάθησης και μνήμης) να εξοικειώνονται κατά τη

διάρκεια της έκθεσής τους σε ένα νέο περιβάλλον. Το γεγονός αυτό εκτιμάται από τη μείωση της κινητικής του δραστηριότητας η οποία για παράδειγμα εκφράστηκε σε υψηλά επίπεδα κατά την αρχική έκθεση του στον ανοιχτό κλωβό.

Επιπλέον η πρόοδος της τεχνολογίας μας επιτρέπει να καταγράφουμε την κινητική δραστηριότητα ενός ζώου σε εικοσιτετράωρη βάση χρησιμοποιώντας ειδικούς αυτοματοποιημένους ατομικούς κλωβούς, εξοπλισμένους με φωτοκύτταρα (Comprehensive Laboratory Monitoring System (CLAMS), εικόνα 4). Επίσης υπάρχουν συστήματα καταγραφής και ειδικοί κλωβοί που καταγράφουν την δραστηριότητα πολλών ζώων που διαβιώνουν ταυτόχρονα.



*Εικόνα 4: Αυτοματοποιημένο σύστημα μακρόχρονης καταγραφής κινητικής δραστηριότητας σε ατομικούς κλωβούς με φωτοκύτταρα για μύες (Comprehensive Laboratory Monitoring System (CLAMS)).*

Αξίζει να επισημανθεί ότι όπως σε όλα τα ερευνητικά πρωτόκολλα που απαιτούν τη χρήση ζώων εργαστηρίου, πρέπει και εδώ να τίθεται σε άμεση

προτεραιότητα η ευζωία τους κατά τη διάρκεια των συμπεριφορικών μελετών και να αποφεύγονται οι υποκειμενικές και ανθρωπομορφικές ερμηνείες στη μελέτη της συμπεριφοράς τους.

Η αυτοματοποίηση, η διαφύλαξη της συνθήκης του τυφλού ελέγχου (ο πειραματιστής δεν γνωρίζει για τον πειραματικό χειρισμό) και ο κατά το δυνατόν μεγαλύτερος έλεγχος των εξωτερικών μεταβλητών (confounding variables) εξασφαλίζουν αξιόπιστα, αντικειμενικά και ποιοτικά αποτελέσματα. Η μελέτη της κινητικότητας και η ένταξή της σε ζωικά πρότυπα αποτελεί μία σημαντική προσέγγιση στην εξερεύνηση του νευροβιολογικού υποστρώματος φυσιολογικών και παθοφυσιολογικών μηχανισμών. Όπως ήδη αναφέρθηκε, στο στόχο αυτό συνεισφέρουν ουσιαστικά οι φαρμακολογικοί και γενετικοί χειρισμοί. Μελετώντας και παράλληλα ταυτοποιώντας νέους στόχους, μονοπάτια ή θεραπείες, αποσκοπούμε στη «μετάφραση» των προκλινικών ευρημάτων στην κλινική πράξη και στην ανατροφοδότηση της προκλινικής έρευνας από τις κλινικές παρατηρήσεις.

Αλεξία-Βικτώρια Πολυσίδη

BSc, PhD

Συνεργαζόμενη Ερευνήτρια

I.I.B.E.A.A.

### Επιστημονικές εκδηλώσεις

Στη Βαρκελώνη στις 10-13 Ιουνίου θα λάβει χώρα μια από τις

σημαντικότερες επιστημονικές εκδηλώσεις στον τομέα της επιστήμης Ζώων Εργαστηρίου, το 12<sup>ο</sup> συνέδριο που διοργανώνει κάθε τριετία η FELASA. Για περισσότερες πληροφορίες μπορείτε να επισκεφθείτε την ιστοσελίδα του συνεδρίου <http://www.felasa2013.eu>.



### ΠΕΡΙΟΔΙΚΑ ΠΟΥ ΑΦΟΡΟΥΝ ΣΤΗΝ ΕΠΙΣΤΗΜΗ ΤΩΝ ΖΩΩΝ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟΥ

Scandinavian Journal of Laboratory Animal Science [www.scandlas.org](http://www.scandlas.org)

Comparative Medicine [www.aalas.org](http://www.aalas.org)

Journal of the American Association of Laboratory Animal Science [www.aalas.org](http://www.aalas.org)  
Experimental Animals (Journal of the Japanese Association for Laboratory Animal Science) [http://www.soc.nii.ac.jp/jalas/english/en\\_journal.html](http://www.soc.nii.ac.jp/jalas/english/en_journal.html)

Laboratory Animals <http://la.rsmjournals.com>

Lab Animal Europe (Δωρεάν εγγραφή)

<http://www.labanimaleurope.eu/>

ALN Magazine και ALN World (Δωρεάν εγγραφή)

<http://www.alnmag.com>

### Επιμέλεια Σύνταξης:

Λελόβας Παύλος

Μπαλάφας Ευάγγελος

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](mailto:secretariat@hsblas.gr) \ και [katmarinou@gmail.com](mailto:katmarinou@gmail.com)