



Αγαπητοί φίλοι και μέλη της Ε.Ε.Β.Ε.Ζ.Ε.,

Στις 09 Απριλίου 2022 πραγματοποιήθηκαν στην Αθήνα η ετήσια Γενική Συνέλευση (τόσο με φυσική παρουσία, όσο και διαδικτυακά) και οι εκλογές της ΕΕΒΕΖΕ για την ανάδειξη του νέου Διοικητικού Συμβουλίου. Το γεγονός αποτέλεσε ευκαιρία ώστε να συναντηθούμε ξανά από κοντά, να ανταλλάξουμε απόψεις και να θέσουμε νέους στόχους για τις περαιτέρω δραστηριότητες της εταιρείας μας.

Το **νέο Διοικητικό Συμβούλιο** απαρτίζεται από τα ακόλουθα άτομα: Βασίλειος Ντάφης-Πρόεδρος, Αναστασία Τσιγκοτζίδου-Αντιπρόεδρος, Αργυρώ Ζαχαριουδάκη-Γραμματέας, Ειρήνη Φραγκιαδάκη-Ταμίας, Κατερίνα Μαρίνου-Μέλος, Απόστολος Παπαλόης-Μέλος, Γεώργιος Πετρέλλης-Μέλος.

Για εγγραφές μπορείτε να επισκεφτείτε της ιστοσελίδα της ΕΕΒΕΖΕ στη διεύθυνση: <http://hsblas.gr/intro/>.

Ακολουθείστε την ΕΕΒΕΖΕ στο twitter: <https://twitter.com/HSBLAS1>



Σε αυτό το τεύχος:

Προμετωπίδα

Επιστημονικά θέματα

Επιστημονικές εκδηλώσεις

Περιοδικά για Ζώα
Εργαστηρίου

**ΦΑΙΝΟΤΥΠΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ
ΣΥΜΠΕΡΙΦΟΡΙΚΩΝ ΠΑΡΑΜΕΤΡΩΝ ΣΕ
ΜΥΕΣ ΚΑΙ ΕΠΙΜΥΕΣ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟΥ**

Εισαγωγή

Η συμπεριφορά ενός ζώου ορίζεται ως ο τρόπος με τον οποίο δρα και αντιδρά σε διάφορα ερεθίσματα που προέρχονται από το περιβάλλον (π.χ. αλληλεπίδραση με άλλους οργανισμούς ή αντικείμενα). Μελέτες συμπεριφοράς σε πειραματικά ζωικά πρότυπα εφαρμόζονται ευρέως στη βιοϊατρική έρευνα και ιδιαίτερα στον τομέα των νευροεπιστημών. Οι μύες και οι επίμυες αποτελούν ευρέως χρησιμοποιούμενα πρότυπα στη μελέτη της συμπεριφοράς. Είναι κατάλληλοι πρότυποι οργανισμοί, καθώς εμφανίζουν πληθώρα συμπεριφορών που σχετίζονται με ανθρώπινες ασθένειες. Υπάρχει μεγάλη ποικιλία διαθέσιμων δοκιμών συμπεριφοράς για τα τρωκτικά, από δοκιμασίες βασικής κινητικής και αισθητήριας λειτουργίας, έως αναλύσεις πιο περίπλοκων συμπεριφορών που σχετίζονται με τη γνωσιακή και συναισθηματική λειτουργία. Τα τελευταία χρόνια, οι συμπεριφορικές αναλύσεις σε διαγονιδιακούς/γενετικά τροποποιημένους μύες και επίμυες έχουν συνεισφέρει σημαντικά τόσο στην ανακάλυψη των λειτουργικών ρόλων πολλών γονιδίων, όσο και στην κατανόηση της μηχανιστικής βάσης πολλών ανθρώπινων ασθενειών και κατ' επέκταση στην ανάπτυξη θεραπευτικών προσεγγίσεων.

Το πρώτο και σημαντικότερο βήμα που προηγείται μιας φαινοτυπικής ανάλυσης

συμπεριφοράς γενετικά τροποποιημένων/διαγονιδιακών ζώων είναι η διερεύνηση ύπαρξης σοβαρών ανωμαλιών που μπορεί να επηρεάσουν τις συμπεριφορικές δοκιμασίες. Ο έλεγχος βασικών νευρολογικών λειτουργιών, όπως οι κινητικές λειτουργίες, η ικανότητα ακοής, όρασης και όσφρησης αποτελούν βασική προϋπόθεση για τη σωστή αξιολόγηση των συμπεριφορικών αναλύσεων. Μετά την τυπική διαδικασία ελέγχου βασικών παραμέτρων και φαινοτυπικών αλλοιώσεων ακολουθεί, όπως αναλύεται στη συνέχεια, η στοχευμένη φαινοτυπική αξιολόγηση της συμπεριφοράς αυτών των ζώων με τη χρήση καθιερωμένων δοκιμασιών (Πίνακας 1). Ανάλογα με το επιστημονικό ερώτημα, εφαρμόζεται μια διαφορετική σειρά συμπεριφορικών δοκιμασιών. Οι δοκιμασίες αυτές καλύπτουν ένα μεγάλο εύρος διαταραχών που μπορεί να επηρεάζουν, μεταξύ άλλων, την αντοχή στον πόνο, την κινητική δραστηριότητα, τη συναισθηματικότητα και τη μάθηση και μνήμη.

Αξιολόγηση αναλγησίας

Δύο ευρέως χρησιμοποιούμενες δοκιμασίες σε τρωκτικά για την αξιολόγηση της αντοχής τους στον πόνο είναι 1) η Θερμή/Ψυχρή πλάκα (Hot/Cold plate) και 2) η Απόσυρση ουράς (Tail flick). Οι δοκιμασίες αυτές ελέγχουν την ευαισθησία των ζώων σε θερμικά επαγόμενο πόνο και στοχεύουν στον προσδιορισμό προτύπων με αλλοιωμένη απόκριση πόνου. Βρίσκουν ιδιαίτερη εφαρμογή στη μελέτη της αποτελεσματικότητας αναλγητικών φαρμάκων. Στη δοκιμασία της θερμής/ψυχρής πλάκας καταγράφεται ο τύπος (άλμα ή γλείψιμο ποδιού) και ο χρόνος απόκρισης του ζώου μετά την

τοποθέτησή του στη θερμή ή ψυχρή επιφάνεια μιας μεταλλικής πλάκας (Εικόνα 1). Η συγκεκριμένη δοκιμή ελέγχει κυκλώματα τόσο του Κεντρικού, όσο και του Περιφερικού Νευρικού Συστήματος. Στον έλεγχο απόσυρσης ουράς, ο χρόνος για την ταχεία απομάκρυνσή της (τίναγμα) από μια έντονη πηγή θερμότητας χρησιμοποιείται ως δείκτης απόκρισης περιφερειακού πόνου.

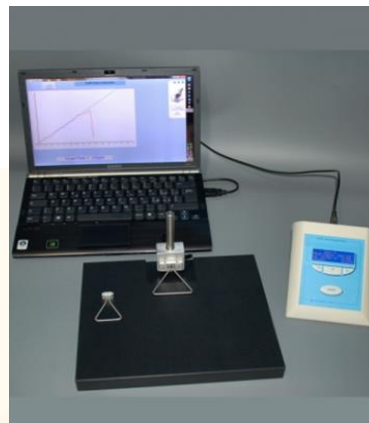


Εικόνα 1. Θερμή/Ψυχρή πλάκα (Ugobasile.com)

Αξιολόγηση κινητικών αλλοιώσεων

Υπάρχουν πολλές διαφορετικές δοκιμασίες που εφαρμόζονται για τη διερεύνηση κινητικών διαταραχών. Δύο από αυτές που χρησιμοποιούνται συχνά για την αξιολόγηση της κινητικής δραστηριότητας τρωκτικών είναι 1) η Δύναμη λαβής (Grip strength) και 2) η Περιστρεφόμενη ράβδος (Rotarod). Στη συσκευή δύναμης λαβής (grip strength meter) (Εικόνα 2) γίνεται αξιολόγηση της νευρομυϊκής απόδοσης και της λειτουργίας κινητικών νευρώνων και αρθρώσεων των πρόσθιων και οπίσθιων άκρων μέσω της ανίχνευσης μέγιστης δύναμης έλξης ειδικής ράβδου ή πλέγματος προσαρμοσμένης σε αισθητήρα

δύναμης. Με την περιστρεφόμενη ράβδο αξιολογείται ο συντονισμός των κινήσεων και η ικανότητα ισορροπίας του ζώου, μετρώντας το χρόνο παραμονής του στην περιστρεφόμενη ράβδο σε σχέση με την ταχύτητα περιστροφής της.



Εικόνα 2. Συσκευή δύναμης λαβής (Ugobasile.com)

Αξιολόγηση συναισθηματικής λειτουργίας

Όταν τα υπάρχοντα δεδομένα, π.χ. από μελέτες σε ανθρώπους ή πρωτογενείς φαινοτυπικές αναλύσεις σε ζωικά πρότυπα, υποδεικνύουν πιθανή συσχέτιση ενός γονιδίου με νευροψυχιατρικές νόσους, συναισθηματικές διαταραχές ή αλλοιώσεις σε συγκεκριμένες περιοχές του εγκεφάλου, εφαρμόζονται συγκεκριμένες συμπεριφορικές δοκιμασίες για την αξιολόγηση των σχετικών δυσλειτουργιών. Για παράδειγμα, οι αγχώδεις διαταραχές μπορούν να αξιολογηθούν στα τρωκτικά με τη εφαρμογή των εξής ευρέως χρησιμοποιούμενων δοκιμασιών: 1) Συσκευή ανοιχτού πεδίου (Open field) και 2) Υπερυψωμένος σταυροειδής λαβύρινθος (Elevated plus maze) (Εικόνα 3). Στη συσκευή ανοιχτού πεδίου αξιολογείται τόσο η αυθόρμητη εξερευνητική συμπεριφορά του ζώου σε

νέο περιβάλλον όσο και το άγχος του, συγκρίνοντας τον χρόνο παραμονής του στην περιφέρεια της συσκευής (θιγμόταξη) με το χρόνο παραμονής του στο κέντρο της αρένας (αγχογόνος περιοχή). Στον υπερυψωμένο σταυροειδή λαβύρινθο, ο οποίος αποτελείται από δύο ανοιχτούς και δύο κλειστούς βραχίονες (Εικόνα 3), επιτυγχάνεται η αξιολόγηση αγχώδους συμπεριφοράς. Βασίζεται σε δύο αντικρουόμενες εγγενείς τάσεις του τρωκτικού: την εξερεύνηση ενός νέου περιβάλλοντος και την αποφυγή υπερυψωμένων και ανοιχτών χώρων. Τα επίπεδα του άγχους υπολογίζονται βάσει της προτίμησης του ζώου για τους κλειστούς έναντι των ανοιχτών βραχιόνων. Ο υπερυψωμένος σταυροειδής λαβύρινθος έχει αποδειχθεί ιδιαίτερα χρήσιμος για τον έλεγχο των επιδράσεων αγχολυτικών και αγχογόνων φαρμάκων.



Εικόνα 3. Υπερυψωμένος σταυροειδής λαβύρινθος (Ugobasile.com)

Αξιολόγηση μάθησης και μνήμης

Τα νευρογνωσικά τεστ εφαρμόζονται όταν υπάρχουν δεδομένα ή υποθέσεις υποδεικνύουν πιθανή σχέση ενός γονιδίου με μειωμένη γνωσιακή λειτουργία ή/και αλλοιώσεις σε σχετικές περιοχές του

εγκεφάλου (ιππόκαμπος, προμετωπιαίος φλοιός, αμυγδαλή). Αυτό μπορεί να παρατηρηθεί σε νευροαναπτυξιακές, νευροεκφυλιστικές και νευροψυχιατρικές ασθένειες, εγκεφαλικά επεισόδια, καθώς και κατά τη διαδικασία της γήρανσης. Ορισμένες από τις ευρύτερα εφαρμοσμένες συμπεριφορικές δοκιμασίες σε τρωκτικά για την αξιολόγηση της γνωσιακής (δυσ)λειτουργίας είναι: 1) ο Λαβύρινθος σε σχήμα Υ (Y maze) (Εικόνα 4), με τον οποίο ελέγχεται η χωρική βραχυπρόθεσμη μνήμη εργασίας, 2) η Εξαρτημένη μάθηση φόβου (Fear conditioning), με την οποία αξιολογείται η εξαρτημένη συναισθηματική μάθηση και μνήμη και 3) ο Υδάτινος λαβύρινθος κατά Morris (Morris water maze), μέσω του οποίου ελέγχεται η χωρική μάθηση και μνήμη.



Εικόνα 4. Λαβύρινθος σε σχήμα Υ (Ugobasile.com)

Συμπερασματικά

Οι συμπεριφορικές δοκιμασίες που περιγράφονται εδώ, αλλά και πολλές επιπλέον που δεν συμπεριλαμβάνονται στο παρόν άρθρο, καλύπτουν πολλούς τομείς των νευροεπιστημών για τη χρήση γενετικά τροποποιημένων/διαγονιδιακών τρωκτικών ως προτύπων για ανθρώπινες ασθένειες. Ανάλογα με τον πειραματικό στόχο του κάθε ερευνητικού έργου μπορεί

να σχεδιαστεί και εφαρμοστεί μια συγκεκριμένη αλληλουχία συμπεριφορικών φαινοτυπικών αναλύσεων του υπό μελέτη προτύπου με τη χρήση κατάλληλων δοκιμασιών. Παρότι τα χαρακτηριστικά κάθε δοκιμασίας είναι μοναδικά, ορισμένοι βασικοί κανόνες είναι κοινοί και οφείλουν να ακολουθούνται για τη διασφάλιση επαληθεύσιμων αποτελεσμάτων (π.χ. χρήση κατάλληλων ομάδων ελέγχου, επαρκής αριθμός ζώων για την παρατήρηση στατιστικά σημαντικών διαφορών). Σε κάθε περίπτωση, η συμπεριφορά των ζώων και ως εκ τούτου οι συμπεριφορικές δοκιμασίες σε αυτά μπορεί να επηρεαστούν από πολλούς παράγοντες, γενετικούς και περιβαλλοντικούς (π.χ. γενετικό υπόβαθρο, ανθρώπινος χειρισμός, συνθήκες στέγασης και πειραματισμού κ.ά.). Για το λόγο αυτό, απαιτείται ο απόλυτος έλεγχος αυτών των παραμέτρων σε συνδυασμό με τη βαθιά κατανόηση της φυσιολογικής και μη φυσιολογικής συμπεριφοράς των ζώων που χρησιμοποιούνται ως πειραματικά πρότυπα. Επιπλέον, ο σχεδιασμός της εκάστοτε φαινοτυπικής ανάλυσης θα πρέπει να βασίζεται όχι μόνο στο επιστημονικό ερώτημα αλλά και στην ευζωία των ζώων καθώς και στην αρχή των 3Rs (μείωση, αντικατάσταση, βελτίωση).

Δοκιμασία	Αξιολογούμενη συμπεριφορική παράμετρος
Hot/Cold plate - Θερμή/Ψυχρή πλάκα	Αναλγησία
Grip strength - Δύναμη λαβής	Κινητική και νευρομυϊκή λειτουργία
Rotarod - Περιστρεφόμενη ράβδος	Συντονισμός κινήσεων και ισορροπία
Open field - Συσσκευή ανοιχτού πεδίου	Εξερευνητική συμπεριφορά, άγχος
Elevated plus maze - Υπερυψωμένος σταυροειδής λαβύρινθος	Άγχος
Y maze - Λαβύρινθος σε σχήμα Y	Μνήμη εργασίας
Fear conditioning - Εξαρτημένη μάθηση φόβου	Συναισθηματική μάθηση και μνήμη
Morris water maze - Υδάτινος λαβύρινθος κατά Morris	Χωρική μάθηση και μνήμη
Object recognition - Αναγνώριση αντικειμένου	Μνήμη αναγνώρισης
Social interaction - Κοινωνική αλληλεπίδραση	Κοινωνική συμπεριφορά

Πίνακας 1. Ευρέως χρησιμοποιούμενες συμπεριφορικές δοκιμασίες σε τρωκτικά

Ειρήνη-Μαρία Γεωργαντά, PhD
 Μεταδιδακτορική Ερευνήτρια
 Υπεύθυνη μονάδας συμπεριφορικής φαινοτύπησης
 Ε.ΚΕ.Β.Ε. «Αλέξανδρος Φλέμινγκ»



ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ



Τον Ιούνιο 2022 (13-16/10/2021) θα πραγματοποιηθεί το **15th FELASA Congress** στη Μασσαλία, σε συνεργασία των FELASA και AFSTAL. Η προθεσμία για την υποβολή περιλήψεων είναι μέχρι και τις 07 Ιανουαρίου 2022. Για περισσότερες πληροφορίες περιηγηθείτε στην ιστοσελίδα:

<https://www.felasa2022.eu/>

3rd LAS CORE MODULES COURSE
July 6-7, 2022

BSC "Alexander Fleming"
Thessaloniki, Greece

SPEAKERS

- ✓ A. Andriopoulou
- ✓ M. Amela
- ✓ K. Bowler
- ✓ K. Boumelal
- ✓ M. Dragalla
- ✓ E. Fragoulaki
- ✓ E. Georgakata
- ✓ O. Gouphos
- ✓ M. Kalogeropoulos
- ✓ A. Katsikani
- ✓ V. Katsani
- ✓ P. Katsani
- ✓ K. Mariani
- ✓ A. Neri
- ✓ G. Neri
- ✓ V. Neri
- ✓ A. Papadimitriou
- ✓ A. Tsipogianni
- ✓ A. Zachariadou

IN LINE WITH THE "Common Education and Training Framework of EU" under the Directive 2003/86/EC

Organized by BSC "ALEXANDER FLEMING" Thessaloniki, Greece
BSC "Alexander Fleming"

REGISTRATION FEE: 80€ (including materials and course materials)
EL/04/2022

For more information visit www.felasa2022.eu or contact resources@fleming.gr

Τον Ιούλιο 2022 θα πραγματοποιηθεί το **"3rd LAS Core Modules Course"**, με τη μορφή webinar από το Ε.ΚΕ.Β.Ε. «Αλέξανδρος Φλέμιγκ»: Για περισσότερες πληροφορίες περιηγηθείτε στην ιστοσελίδα:

<https://www.animalfacility.eu/las-courses>

ή επικοινωνήστε με το lascourses@fleming.gr.

ΠΕΡΙΟΔΙΚΑ ΠΟΥ ΑΦΟΡΟΥΝ ΣΤΗΝ ΕΠΙΣΤΗΜΗ ΤΩΝ ΖΩΩΝ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟΥ

Lab Animal Europe (Δωρεάν εγγραφή)

<https://www.lab-animal.com/LAE/>

Scandinavian Journal of Laboratory Animal Science

www.scandlas.org

Comparative Medicine

<https://www.aalas.org/publications/comparative-medicine>

Journal of the American Association of Laboratory Animal Science

www.aalas.org

Experimental Animals (Journal of the Japanese Association for Laboratory Animal Science)

http://www.soc.nii.ac.jp/jalas/english/english_journal.html

Laboratory Animals

<http://la.rsmjournals.com>

ΕΠΙΜΕΛΕΙΑ ΣΥΝΤΑΞΗΣ:

Βασίλειος Ντάφης

Αναστασία Τσιγκοτζίδου