



Αγαπητοί φίλοι και μέλη της ΕΕΒΕΖΕ,

Στις 5-16 Σεπτεμβρίου 2022 πραγματοποιήθηκε το όγδοο σεμινάριο LAS EU Functions Course στο Εργαστήριο Έρευνας Παθήσεων Μυοσκελετικού Συστήματος (ΕΕΠΜΣ) της Ιατρικής Σχολής (Νοσοκομείο ΚΑΤ). Η διοργάνωση ήταν επιτυχής με βάση την αξιολόγηση που υπέβαλαν οι συμμετέχοντες.

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



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

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



Σε αυτό το τεύχος:

Προμετωπίδα

Επιστημονικά θέματα

Επιστημονικές εκδηλώσεις

Περιοδικά για Ζώα Εργαστηρίου

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΑ ΘΕΜΑΤΑ

ΑΝΤΙΚΑΤΑΣΤΑΣΗ: Η ΧΡΗΣΗ ΤΗΣ *DROSOPHILA MELANOGASTER* ΩΣ ΠΡΟΤΥΠΟΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ

Η χρήση ζωικών προτύπων στην έρευνα έχει ως απώτερο στόχο τη βελτίωση της ποιότητας και της διάρκειας της ανθρώπινης ζωής. Για παράδειγμα, οι δοκιμές σε ζώα είναι απαραίτητες για την έρευνα της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας πολλών φαρμακευτικών ουσιών που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία και την πρόληψη ανθρώπινων ασθενειών. Οι πιο συνηθισμένοι πρότυποι οργανισμοί που χρησιμοποιούνται, εδώ και πολλές δεκαετίες, στη βιοϊατρική έρευνα είναι οι μύες και οι επίμυες. Η πλειονότητα αυτών των ζώων εκτρέφονται ειδικά για το σκοπό αυτό και αντιμετωπίζονται με γνώμονα την ευζωία τους. Ωστόσο, η χρήση τους, εκτός από δαπανηρή, εγείρει μεγάλα κοινωνικά και ηθικά διλήμματα. Ως εκ τούτου, υφίστανται πολλές προσπάθειες, συμπεριλαμβανομένων των αρχών 3Rs (αντικατάσταση, μείωση και βελτίωση) που στοχεύουν να αντικαταστήσουν ή να μειώσουν τη χρήση ζώων για ερευνητικούς σκοπούς, ή όταν αυτή είναι αναπόφευκτη, να βελτιώσουν την ευζωία τους, ελαχιστοποιώντας τον προκαλούμενο πόνο και την ταλαιπωρία αυτών (Russell & Burch, 1959). Έτσι λοιπόν ενθαρρύνεται η ανάπτυξη εναλλακτικών μεθόδων, όπως είναι οι κυτταροκαλλιέργειες και η μοντελοποίηση βιολογικών συστημάτων, μεταξύ άλλων, καθώς και η χρήση εναλλακτικών ζωικών προτύπων (π.χ. ασπόνδυλοι οργανισμοί).

Ένα τέτοιος εναλλακτικός πρότυπος οργανισμός, ο οποίος χρησιμοποιείται για περισσότερο από έναν αιώνα στη βιοϊατρική έρευνα, είναι η φρουτόμυγα *Drosophila melanogaster* (Εικόνα 1). Αποτελεί το έντομο-πρότυπο πίσω από 6 βραβεία Νόμπελ και έχει χρησιμοποιηθεί με επιτυχία ως πρότυπος οργανισμός για τη μελέτη ενός ευρέος φάσματος βιολογικών διεργασιών, συμπεριλαμβανομένων της γενετικής και της κληρονομικότητας, της εμβρυϊκής ανάπτυξης, της μνήμης και μάθησης, της συμπεριφοράς και της γήρανσης, μεταξύ άλλων. Επιπλέον, τα τελευταία χρόνια, οι δημοσιεύσεις που χρησιμοποιούν τη Δροσόφιλα για τη μοντελοποίηση του καρκίνου έχουν αυξηθεί εκθετικά, υποδηλώνοντας τη σπουδαιότητα αυτού του προτύπου ακόμα και σε αυτό το ερευνητικό πεδίο (Mirzoyan et al., 2019).



Εικόνα 1. Η φρουτόμυγα *Drosophila melanogaster* (en.wikipedia.org)

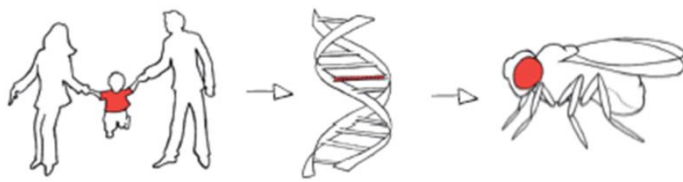
Παρότι άνθρωποι και μύγες μπορεί να μη μοιάζουν πολύ, έχει αποδειχθεί ότι οι περισσότεροι από τους θεμελιώδεις βιολογικούς μηχανισμούς και τα μονοπάτια που ελέγχουν την ανάπτυξη και την επιβίωση είναι εξελικτικά συντηρημένοι μεταξύ των δύο ειδών. Σε μοριακό επίπεδο, η Δροσόφιλα είναι εκπληκτικά παρόμοια με τον άνθρωπο. Οι μοριακές ομοιότητες μεταξύ φρουτόμυγας και ανθρώπου, αποκαλύφθηκαν στις αρχές

του αιώνα, όταν δημοσιεύτηκαν οι πλήρεις αλληλουχίες του γονιδιώματος των δύο οργανισμών (Adams et al., 2000; Lander et al., 2001; Venter et al., 2001). Συγκριτικά, το γονιδίωμα της μύγας είναι 25 φορές μικρότερο από το ανθρώπινο. Ωστόσο, όταν συγκρίνουμε τον αριθμό των γονιδίων στα 2 γονιδιώματα, υπάρχουν 14.000 γονίδια στη Δροσόφιλα σε σύγκριση με τα 20.000 γονίδια, που κωδικοποιούν πρωτεΐνες, στον άνθρωπο. Ακόμα πιο εντυπωσιακό είναι το γεγονός ότι το γονιδίωμα της *D. melanogaster* είναι 60% ομόλογο με αυτό του ανθρώπου και περίπου το 75% των γονιδίων που ευθύνονται για ανθρώπινες ασθένειες έχουν ομόλογα στις μύγες (Ugur et al., 2016). Η *D. melanogaster* έχει μόνο τέσσερα ζεύγη χρωμοσωμάτων σε σύγκριση με τα 23 ζεύγη του ανθρώπου και τα 20 του μύς. Αυτή η γενετική απλότητα ήταν ένας από τους κύριους λόγους για τους οποίους η Δροσόφιλα χρησιμοποιήθηκε αρχικά σε γενετικές μελέτες. Επιπλέον, οι μύγες έχουν ανατομικά χαρακτηριστικά (όπως τα φτερά και τα μάτια) που επιτρέπουν τον εύκολο φαινοτυπικό χαρακτηρισμό τους. Αυτοί οι "γενετικοί δείκτες" μπορούν εύκολα να αναγνωριστούν με τη χρήση μικροσκοπίου. Όλα τα παραπάνω, λοιπόν, καθιστούν τη Δροσόφιλα ιδανικό πρότυπο για τη μελέτη του ρόλου πολλών γονιδίων και γενετικών μονοπατιών.

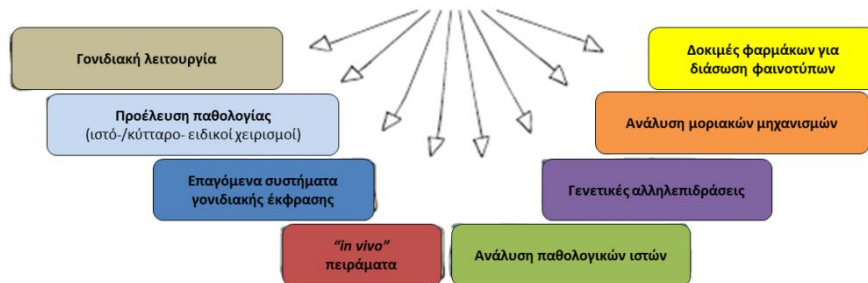
Το κύριο όφελος από τη χρήση της Δροσόφιλας είναι ότι δεν προκύπτουν σοβαρά ηθικά ζητήματα σχετικά με τη χρήση της, όπως συμβαίνει με τα πρότυπα των θηλαστικών. Οι πειραματικοί χειρισμοί και οι παρατηρήσεις κυττάρων και ιστών γίνονται σχετικά εύκολα. Όργανα μικρής πολυπλοκότητας και μεγέθους μπορούν

συχνά να μελετηθούν ζωντανά και τα πειράματα αυτά δεν υπόκεινται σε νομικές απαιτήσεις. Ένα επιπρόσθετο σημαντικό πλεονέκτημα της *D. melanogaster* είναι ο σύντομος κύκλος ζωής της, που επιτρέπει την παραγωγή μεγάλης ποσότητας απογόνων σε σύντομο χρονικό διάστημα. Η ανάπτυξη μιας ενήλικης μύγας διαρκεί περίπου 10 ημέρες από τη γονιμοποίηση. Μια θηλυκή Δροσόφιλα μπορεί να παράγει έως και 1500 αυγά στη διάρκεια της ζωής της, παρέχοντας διαρκώς νέα άτομα για μελέτες. Ένα άλλο προτέρημα της φρουτόμυγας είναι ότι είναι πολύ μικρή σε μέγεθος και επομένως εύκολη στη συντήρηση. Λόγω του μικρού τους μεγέθους και των ελάχιστων απαιτήσεων τους, πολλά διαφορετικά στελέχη *D. melanogaster* μπορούν να αναπτυχθούν, διατηρηθούν και μελετηθούν ακόμη και σε ένα μικρό εργαστήριο με περιορισμένο χώρο ή χρηματοδότηση.

Εκείνο, όμως, που καθιστά τη *D. melanogaster* ένα πανίσχυρο πρότυπο είναι ότι μας δίνει τη δυνατότητα να πραγματοποιήσουμε πειράματα που δεν θα ήταν εφικτά στους ανθρώπους, ή στα περισσότερα άλλα ζωικά μοντέλα (Εικόνα 2): πειράματα σε ζωντανούς οργανισμούς ("in vivo") και σε μαζική κλίμακα, όπως γενετική σάρωση (screening) γονιδίων που εμπλέκονται σε διάφορες κυτταρικές λειτουργίες και γρήγορος έλεγχος φαρμάκων ως προς την ικανότητα διάσωσης ελαττωματικών φαινοτύπων, καθώς και πειράματα ενεργοποίησης συγκεκριμένων γονιδίων σε συγκεκριμένα κύτταρα και επίπεδα, αλλά και σε συγκεκριμένο χρόνο. Τα γονίδια της Δροσόφιλας μπορούν να τροποποιηθούν ειδικά (κύτταρο- και χρόνο- ειδικό γενετικοί χειρισμοί) μέσω μιας μεγάλης



Εικόνα 2. Πλεονεκτήματα και εφαρμογές της *Drosophila melanogaster* ως πρότυπος οργανισμός (προσαρμοσμένη από van der Voet et al., 2014)



ποικιλίας διαθέσιμων γενετικών τεχνικών και στρατηγικών (Venken & Bellen, 2005; Elliott & Brand, 2008). Στα πειράματα αυτά δοκιμάζονται τα όρια της γενετικής μηχανικής. Πειράματα, μεταξύ άλλων, που σχετίζονται με την ανάπτυξη των εμβρύων, τη γήρανση ή τη γνωσιακή λειτουργία.

Αντίθετα με απλούστερους πρότυπους οργανισμούς, στη Δροσόφιλα παρατηρείται μια μεγάλη ποικιλία πολύπλοκων συμπεριφορών που σχετίζονται με συμπεριφορές ανθρώπων και άλλων ανώτερων οργανισμών. Αυτές περιλαμβάνουν: σίτιση, ζευγάρισμα, ύπνο, μνήμη και μάθηση, κιρκάδιους ρυθμούς, επιθετικότητα και σωματική καθαριότητα/περιποίηση, μεταξύ άλλων (Sokolowski, 2001). Πολλά από τα μοριακά και γενετικά στοιχεία των συμπεριφορών αυτών ανακαλύφθηκαν αρχικά στη Δροσόφιλα και στη συνέχεια ταυτοποιήθηκαν στα θηλαστικά. Πλέον υπάρχουν πολλές καλά καθιερωμένες και ευρέως διαδεδομένες συμπεριφορικές δοκιμασίες για τη *Drosophila* (Pitman et al., 2009; Paranikoloroulou et al., 2019).

Η μακροχρόνια χρήση της *Drosophila melanogaster* έχει οδηγήσει στην

παραγωγή ενός τεράστιου όγκου δεδομένων και μιας μεγάλης πηγής γενετικών εργαλείων. Υπάρχουν διαθέσιμες οργανωμένες βάσεις δεδομένων και κέντρα παροχής που προσφέρουν εύκολη πρόσβαση τόσο στη γνώση και τα εργαλεία, όσο και στην απόκτηση πολλών στελεχών *Drosophila* (Yamamoto, 2010).

Από όλα τα παραπάνω γίνεται σαφές ότι η χρήση της *Drosophila melanogaster* ως πρότυπος οργανισμός στη βιοϊατρική έρευνα είναι μια εξαιρετική επιλογή για την αντικατάσταση πολλών ζώων εργαστηρίου. Αυτή η επιλογή έρχεται σε πλήρη συμφωνία με την παγκόσμια πολιτική των 3Rs που υποστηρίζει τη χρήση εναλλακτικών προτύπων στην έρευνα. Οι εναλλακτικές μέθοδοι για τις δοκιμές σε ζώα εξετάζονται και αναπτύσσονται συνεχώς. Ωστόσο, πολλές από αυτές δεν είναι ακόμη αρκετά εξελιγμένες ώστε να αντικαταστήσουν πλήρως τη χρήση των κλασικών ζωικών προτύπων. Παρόλα αυτά, η μείωση του αριθμού των ζώων που χρησιμοποιούνται στην έρευνα είναι απαραίτητη, γι' αυτό και η χρήση της *Drosophila melanogaster* ως αντικατάσταση άλλων πρότυπων-

οργανισμών αποτελεί βασική εξέλιξη στον τομέα αυτό.

Ειρήνη Γεωργαντά
Μεταδιδακτορική ερευνήτρια
Εργαστήριο Σκουλάκη
Ε.ΚΕ.Β.Ε. «Αλέξανδρος Φλέμιγκ»

Βιβλιογραφία

Adams, M. D., Celniker, S. E., Holt, R. A., Evans, C. A., Gocayne, J. D., Amanatides, P. G., Scherer, S. E., Li, P. W., Hoskins, R. A., Galle, R. F. et al. (2000). The genome sequence of *Drosophila melanogaster*. *Science* 287(5461), 2185-2195.

Elliott, D. A. and Brand, A. H. (2008). The GAL4 system: a versatile system for the expression of genes. *Methods Mol Biol* 420, 79-95.

Lander, E. S., Linton, L. M., Birren, B., Nusbaum, C., Zody, M. C., Baldwin, J., Devon, K., Dewar, K., Doyle, M., FitzHugh, W. et al. (2001). Initial sequencing and analysis of the human genome. *Nature* 409(6822), 860-921.

Mirzoyan, Z., Sollazzo, M., Allocca, M., Valenza, A. M., Grifoni, D. and Bellosta, P. (2019). *Drosophila melanogaster*: A Model Organism to Study Cancer. *Front Genet* 10:51. doi: 10.3389/fgene.2019.00051.

Papanikolopoulou, K., Mudher, A. and Skoulakis, E. (2019). An assessment of the translational relevance of *Drosophila* in drug discovery. *Expert Opin Drug Discov* 14(3), 303-313.

Pitman, J. L., DasGupta, S., Krashes, M. J., Leung, B., Perrat, P. N. and Waddell, S. (2009). There are many ways to train a fly. *Fly (Austin)* 3(1), 3-9.

Russell, W. M. S. and Burch, R. L. (1959). *The Principles of Humane Experimental Technique*. 238 pp. London, UK: Methuen.

Sokolowski, M. B. (2001). *Drosophila*: genetics meets behavior. *Nat Rev Genet* 2(11), 879-890.

Ugur, B., Chen, K. and Bellen, H. J. (2016). *Drosophila* tools and assays for the study of

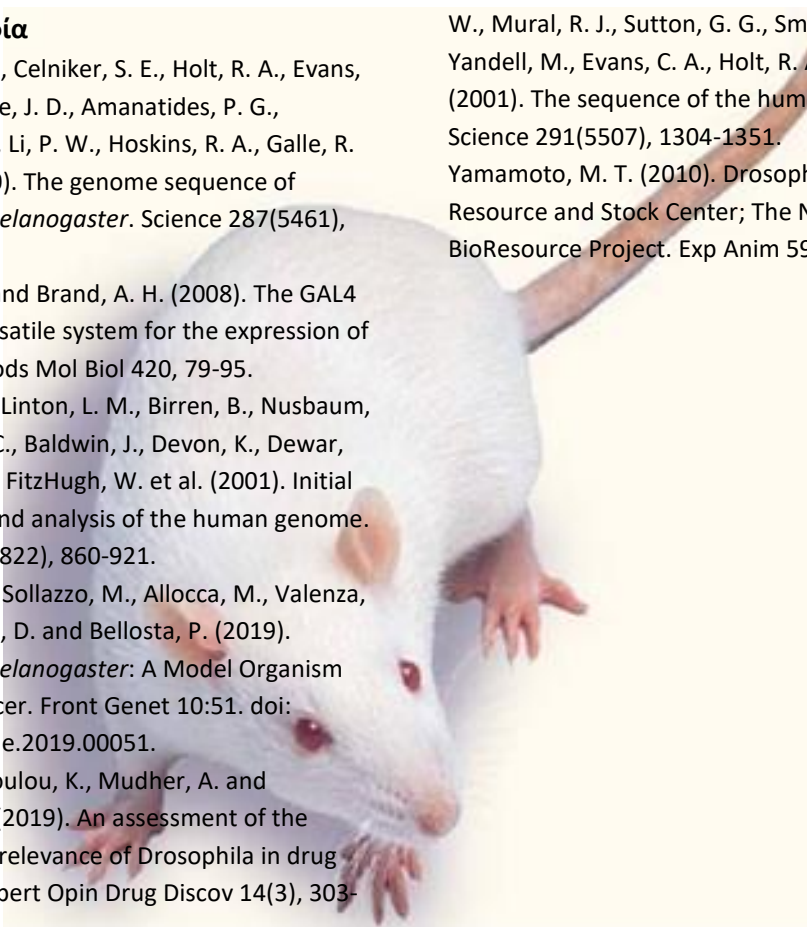
human diseases. *Dis Model Mech* 9(3), 235-244.

van der Voet, M., Nijhof, B., Oortveld, M. A. W. and Schenck, A. (2014). *Drosophila* models of early onset cognitive disorders and their clinical applications. *Neurosci Biobehav Rev* 46 Pt 2, 326-342.

Venken, K. J. T. and Bellen, H. J. (2005). Emerging technologies for gene manipulation in *Drosophila melanogaster*. *Nat Rev Genet* 6(3), 167-178.

Venter, J. C., Adams, M. D., Myers, E. W., Li, P. W., Mural, R. J., Sutton, G. G., Smith, H. O., Yandell, M., Evans, C. A., Holt, R. A. et al. (2001). The sequence of the human genome. *Science* 291(5507), 1304-1351.

Yamamoto, M. T. (2010). *Drosophila* Genetic Resource and Stock Center; The National BioResource Project. *Exp Anim* 59(2), 125-138.



ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ



FONDAZIONE GUIDO BERNARDINI
BETTER EDUCATION FOR BETTER SCIENCE

Στις 17 Νοεμβρίου του 2022 θα πραγματοποιηθεί το **Online Course “Introduction to microbiological monitoring in rodent facilities”** από το **Fondazione Guido Bernardini**. Για περισσότερες πληροφορίες περιηγηθείτε στην ιστοσελίδα: <https://www.fondazioneguidobernardini.org/en/news/limited-seats-available-online-course-introduction-to-microbiological-monitoring-in-rodents-facilities-november-17-2022.html>.



Στις 30 Μαΐου – 1 Ιουνίου του 2023 θα πραγματοποιηθεί το **1st Central-East European Laboratory Animal Science Congress** στην **Τσεχία** (Πράγα). Η ΕΕΒΕΖΕ αποτελεί συνδιοργανωτή του συνεδρίου. Για περισσότερες πληροφορίες περιηγηθείτε στην ιστοσελίδα <https://www.celasc.org/>.



Στις 26-27 Ιουνίου του 2023 θα πραγματοποιηθεί το **ESLAV-ECLAM Annual Meeting** στην **Εσθονία** (Τάλιν). Για

περισσότερες πληροφορίες περιηγηθείτε στην ιστοσελίδα: [ESLAV-ECLAM Conference \(eslav-eclam2023.eu\)](http://eslav-eclam2023.eu).

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

ΕΠΙΜΕΛΕΙΑ ΣΥΝΤΑΞΗΣ:

Βασίλειος Ντάφης
Αναστασία Τσιγκοτζίδου