

Εθνικόν και Καποδιστριακόν Πανεπιστήμιον Αθηνών,

Φιλοσοφική Σχολή,

Τμήμα Φιλοσοφίας - Διδρυματικό Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών Ζώα: Ηθική, Δίκαιο,
Ευζωία

Όνομα Συγγραφέως : ΠΑΝΤΕΛΗΣ ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ

**Διερεύνηση των ηθικών ανησυχιών στη γενετική μηχανική των διαγονιδιακών ζώων:
Εξισορρόπηση της επιστήμης και των ηθικών αρχών στα ζώα εργαστηρίου.**

Διπλωματική Εργασία για την απόκτηση Διπλώματος Μεταπτυχιακών Σπουδών

Επιβλέπουσα Καθηγήτρια: Κωνσταντίνα Μυλωνά-Γιαννακάκου, PhD, ΕΚΠΑ

Μέλη τριμελούς εξεταστικής επιτροπής		
Κωνσταντίνα Μυλωνά Γιαννακάκου	Διδάκτωρ	Διδάσκουσα ΔΠΜΣ «Ζώα: Ηθική, Δίκαιο, Ευζωία» Τμήματος Φιλοσοφίας ΕΚΠΑ-Ελληνικό Ινστιτούτο Παστέρ
Ειρήνη Φραγκιαδάκη	Διδάκτωρ	Διδάσκουσα ΔΠΜΣ «Ζώα: Ηθική, Δίκαιο, Ευζωία» Τμήματος Φιλοσοφίας ΕΚΠΑ-Ελληνικό Ινστιτούτο Παστέρ
Δημήτριος Γκουγκουλής	Μέλος ΔΕΠ (Επίκουρος Καθηγητής)	Παν/μιο Θεσσαλίας Τμήμα Κτηνιατρικής Διδάσκων ΔΠΜΣ «Ζώα: Ηθική, Δίκαιο, Ευζωία» Τμήματος Φιλοσοφίας ΕΚΠΑ-Ελληνικό Ινστιτούτο Παστέρ

Ημερομηνία υποστήριξης: 02.04.2024

Αθήνα, 2024.

Εθνικόν και Καποδιστριακόν Πανεπιστήμιον Αθηνών

Φιλοσοφική Σχολή, Τμήμα Φιλοσοφίας,

Κωνσταντίνος Παντελής, © [2024] - Με την επιφύλαξη παντός δικαιώματος.

Εθνικόν και Καποδιστριακόν Πανεπιστήμιον Αθηνών,

Φιλοσοφική Σχολή,

Τμήμα Φιλοσοφίας - Διδρυματικό Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών Ζώα: Ηθική, Δίκαιο,
Ευζωία

Όνομα Συγγραφέως : ΠΑΝΤΕΛΗΣ ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ

**Διερεύνηση των ηθικών ανησυχιών στη γενετική μηχανική των διαγονιδιακών ζώων:
Εξισορρόπηση της επιστήμης και των ηθικών αρχών στα ζώα εργαστηρίου.**

Διπλωματική Εργασία για την απόκτηση Διπλώματος Μεταπτυχιακών Σπουδών

Επιβλέπουσα Καθηγήτρια: Δρ. Μυλωνά-Γιαννακάκου Κωνσταντίνα, Εθνικό & Καποδιστριακό
Πανεπιστήμιο Αθηνών

Μέλη τριμελούς εξεταστικής επιτροπής		
Κωνσταντίνα Μυλωνά Γιαννακάκου	Διδάκτωρ	Διδάσκουσα ΔΠΜΣ «Ζώα: Ηθική, Δίκαιο, Ευζωία» Τμήματος Φιλοσοφίας ΕΚΠΑ-Ελληνικό Ινστιτούτο Παστέρ
Ειρήνη Φραγκιαδάκη	Διδάκτωρ	Διδάσκουσα ΔΠΜΣ «Ζώα: Ηθική, Δίκαιο, Ευζωία» Τμήματος Φιλοσοφίας ΕΚΠΑ-Ελληνικό Ινστιτούτο Παστέρ
Δημήτριος Γκουγκουλής	Μέλος ΔΕΠ (Επίκουρος Καθηγητής)	Παν/μιο Θεσσαλίας Τμήμα Κτηνιατρικής Διδάσκων ΔΠΜΣ «Ζώα: Ηθική, Δίκαιο, Ευζωία» Τμήματος Φιλοσοφίας ΕΚΠΑ-Ελληνικό Ινστιτούτο Παστέρ

Ημερομηνία υποστήριξης: 02.04.2024

Αθήνα, 2024.

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Με χαρά και ευγνωμοσύνη θα ήθελα να εκφράσω τις θερμές μου ευχαριστίες προς το Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών για την υποτροφία που μου παραχωρήθηκε, επιτρέποντας μου να ακολουθήσω το Διδρυματικό Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών "Ζώα: Ηθική, Δίκαιο, Ευζωία".

Η υποστήριξή σας αποτέλεσε το κλειδί για την πραγματοποίηση του ακαδημαϊκού μου ονείρου, ενώ παράλληλα εμπνέει και δυναμώνει την προσήλωσή μου στην εξέλιξη και προώθηση των ηθικών, νομικών και φιλοσοφικών πτυχών που αφορούν τη ζωή και την ευζωία των ζώων.

Το κίνητρο πίσω από την απόφασή μου να ακολουθήσω αυτό το πρόγραμμα αντλήθηκε από την ανάγκη για πιο συνειδητή και βιώσιμη αντιμετώπιση των θεμάτων που αφορούν τα ζώα. Με την παρακολούθηση του προγράμματος ανέπτυξα τις απαραίτητες δεξιότητες για να συνεισφέρω στην προαγωγή της συνείδησης και της προστασίας των δικαιωμάτων των ζώων.

Εκφράζω τη βαθιά ευγνωμοσύνη μου προς όλους εσάς που καθοδηγήσατε την εκπαίδευσή μου δίνοντάς μου τα απαραίτητα εφόδια για αυτό το σημαντικό επαγγελματικό ταξίδι.

Περιεχόμενα

1. Εισαγωγή.....	9
2. Ιστορική Ανασκόπηση.....	10
3. Γενετική Μηχανική - Διαγονιδιακά είδη.....	11
3.1 Μηχανισμοί δημιουργίας διαγονιδιακών ζώων.....	12
3.1.1 Μικροέγχυση DNA σε προπυρήνα γονιμοποιημένων ωαρίων	12
3.1.2 Εισαγωγή γονιδίων μέσω εμβρυϊκών βλαστικών κυττάρων	13
3.1.3 Μεταφορά γονιδίων διαμέσου ρετροϊών - φορέων	13
3.2 Δημιουργία διαγονιδιακών ζώων διαμέσου σπερματοζωαρίων	14
4. Εφαρμογές γενετικών τροποποιημένων ζώων στην Ιατρική.....	15
4.1 Μοντέλα μελέτης ανθρώπινων παθήσεων	15
4.2 Μοντέλα για τη δημιουργία ξενομοσχευμάτων.....	17
4.3 Μοντέλα στη φαρμακευτική κτηνοτροφία.....	18
4.4 Μοντέλα στη γονιδιακή θεραπεία.....	19
4.5 Μοντέλα για τις τοξικολογικές δοκιμασίες	20
5. Κίνδυνος της χρήσης των γενετικά τροποποιημένων ζώων	21
6. Ηθικά ζητήματα	22
6.1 Η σκέψη στην ελληνική αρχαιότητα.....	23
6.2 Η νεότερη φιλοσοφία για τα ζώα	24
6.3 Κριτική της θεωρίας του Peter Singer.....	26
6.4 Κριτική της θεωρίας του Tom Regan	28
6.5 Κριτική στην Αρετολογική Ηθική	30
6.6 Ηθικά όρια στη χρήση διαγονιδιακών ζώων	32
7. Εφαρμογή κανόνων στη χρήση των ζώων στην βιοϊατρική έρευνα.....	35
7.1 3R's και 5 ελευθερίες των ζώων: πρακτική τους σημασία	35
7.2 Ενίσχυση των αρχών 3R's: άρνηση ή υπευθυνότητα (Refusal or Responsibility)	37
7.3 Κατευθυντήριες γραμμές στη χρήση ζώων στην βιοϊατρική έρευνα	37
7.3.1 Εξέλιξη της επεμβατικότητας των διαδικασιών	38
7.3.2 Αποτελεσματική μείωση αριθμού ζώων	38
7.3.3 Προάσπιση της ευημερίας.....	39
7.4 Εναλλακτικές μέθοδοι πειραματισμού.....	40
7.4.1 Μέθοδοι χωρίς τη χρήση ζωικών οργανισμών.....	40
7.4.2 Μέθοδοι με τη χρήση εξελικτικά κατώτερων ζωικών οργανισμών.....	41
7.5 Πιστοποίηση της εναλλακτικής μεθόδου	41
8. Νομοθετικό Πλαίσιο	42
9. Ανάλυση κόστους- οφέλους της χρήσης ζωικών προτύπων στην βιοϊατρική έρευνα	44

10. Συμπεράσματα.....	45
Αναφορές.....	48

Περίληψη

Ο σκοπός της εργασίας είναι να αναδείξει τις ηθικές πτυχές που συνδέονται με τη χρήση των ζώων και κατ' επέκταση των διαγονιδιακών ζώων στον χώρο της επιστημονικής έρευνας. Μέσω αυτής της ανάλυσης, επιδιώκεται η επισήμανση της σημασίας της διατήρησης υψηλών ηθικών προτύπων στο πλαίσιο της επιστημονικής έρευνας. Παράλληλα αναζητούνται τρόποι εξισορρόπησης των επιστημονικών στόχων με την ευζωία των ζώων και προτείνονται στρατηγικές για τη διατήρηση αυτής της ισορροπίας. Τέλος, η εργασία αποσκοπεί στην αξιολόγηση και βελτίωση της υφιστάμενης ρύθμισης και πολιτικής που αφορούν τη χρήση ζώων.

Αρχικά αναλύονται οι ηθικές πτυχές που σχετίζονται με τα διαγονιδιακά ζώα στον τομέα της επιστημονικής έρευνας, με εστίαση στη σχέση μεταξύ επιστημονικής προόδου και ηθικών προσεγγίσεων. Στη συνέχεια γίνεται επισκόπηση διαφόρων ηθικών προσεγγίσεων, όπως ο ωφελισμός, η δεοντολογία και η αρετολογική ηθική, που μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την ανάλυση των αντίστοιχων ηθικών προκλήσεων. Τέλος, η εργασία προσπαθεί να αναδείξει την ανάγκη να δοθεί έμφαση στην ενσωμάτωση των ηθικών πτυχών στην επιστημονική έρευνα, ιδίως όταν αυτή συνδέεται με τη χρήση ζώων.

Στην εργασία παρουσιάζονται οι υφιστάμενοι κανονισμοί και νόμοι που σχετίζονται με τα διαγονιδιακά ζώα και τη γενετική μηχανική. Αναλύεται η ρύθμιση που αφορά την ασφάλεια, την έγκριση και τη διεξαγωγή έρευνας σε αυτά τα έμβια όντα. Τέλος, γίνεται συζήτηση σχετικά με τις ηθικές αξίες, τις αρχές και τους προσανατολισμούς που πρέπει να ληφθούν υπόψη κατά τη διαμόρφωση μελλοντικών πολιτικών για την έρευνα με διαγονιδιακά ζώα, αναλύοντας πιθανές προοπτικές για την αναθεώρηση και ενίσχυση των υφιστάμενων πολιτικών, βασισμένες στο καθήκον της εξισορρόπησης των επιστημονικών προόδων και των ηθικών προκλήσεων.

Συνοψίζοντας, εξετάζονται εκτενώς οι ηθικές ανησυχίες που αφορούν τα ζώα στον χώρο της επιστημονικής έρευνας. Επιπλέον επισημαίνεται η απαίτηση για διαρκή επικοινωνία και συζήτηση περί ηθικών ζητημάτων, καθώς και προτείνεται η υιοθέτηση υπεύθυνων ερευνητικών πρακτικών που λαμβάνουν υπόψη τις ηθικές απαιτήσεις και την ευημερία των ζώων. Συνολικά, αναδεικνύεται η επιταγή για ισορροπημένη προσέγγιση μεταξύ επιστημονικής προόδου και ηθικών κριτηρίων στην έρευνα με ζώα και υιοθετούνται μέτρα για την προώθηση ηθικών πρακτικών που βασίζονται στην ευαισθητοποίηση, την εκπαίδευση και τη συνεργασία μεταξύ επιστημόνων, πολιτικών και κοινωνίας.

Λέξεις κλειδιά: διαγονιδιακά ζώα, ζώα εργαστηρίου, βιοτεχνολογία, γενετική μηχανική, ηθική, ευζωία, αρχές πειραματισμού, νομοθεσία

Abstract

The aim of the paper is to highlight the ethical aspects associated with the use of animals and, by extension, transgenic animals in scientific research. Through this analysis, it seeks to highlight the importance of maintaining high ethical standards in the context of scientific research. At the same time, ways of balancing scientific objectives with animal welfare are sought and strategies for maintaining this balance are proposed. Finally, the paper aims to evaluate and improve existing regulation and policy regarding the use of animals.

It first analyzes the ethical aspects related to transgenic animals in the field of scientific research, focusing on the relationship between scientific progress and ethical approaches. This is followed by an overview of different ethical approaches, such as utilitarianism, deontology and heretical ethics, which can be used to analyze the respective ethical challenges. Finally, the paper tries to highlight the need to emphasize the integration of ethical aspects in scientific research, especially when it is related to the use of animals.

The paper presents the existing regulations and laws related to transgenic animals and genetic engineering. The regulation concerning the safety, approval and conduct of research on these living beings is analyzed. Finally, a discussion is provided on the ethical values, principles and orientations to be taken into account when formulating future policies for transgenic animal research, analyzing possible perspectives for revising and strengthening existing policies based on the task of balancing scientific advances and ethical challenges.

In summary, ethical concerns regarding animals in scientific research are extensively addressed. It also highlights the need for ongoing communication and discussion of ethical issues and suggests the adoption of responsible research practices that consider ethical requirements and animal welfare. Overall, it highlights the need for a balanced approach between scientific progress and ethical criteria in animal research and adopts measures to promote ethical practices based on awareness, education and cooperation between scientists, policy makers and society.

Key words: transgenic animals, laboratory animals, biotechnology, genetic engineering, ethics, welfare, principles of experimentation, legislation

1. Εισαγωγή

Η χρήση των ζώων στην επιστημονική έρευνα στα μέσα της δεκαετίας του 1970 άρχισε να μειώνεται, τουλάχιστον στο Ηνωμένο Βασίλειο, με αποτέλεσμα να παρατηρηθεί μια μείωση της τάξεως του 50% του αριθμού των ζώων που χρησιμοποιήθηκαν στην έρευνα στο διάστημα ανάμεσα από τα μέσα της δεκαετίας του 1970 έως τα μέσα της δεκαετίας του 1980 (UK Home Office 2016). Αυτό ίσως και να ήταν μια σιωπηρή παραδοχή των προβληματικών διαφορών μεταξύ των ειδών καθιστώντας τα ζώα ως φτωχά μοντέλα για τους ανθρώπους. Αυτή η τάση, ωστόσο, αντιστράφηκε με την εμφάνιση των γενετικά τροποποιημένων ζώων (ΓΤΖ), ζώων των οποίων το γενετικό υλικό έχει εσκεμμένα τροποποιηθεί με την εισαγωγή, διαγραφή ή υποκατάσταση του DNA. Ενώ ο αριθμός των μη γενετικά τροποποιημένων ζώων συνεχίστηκε να μειώνεται, στις αρχές της νέας χιλιετίας ο συνολικός αριθμός των ζώων στην έρευνα αυξήθηκε λόγω της χρήσης των ΓΤΖ στην έρευνα (Ormandy EH 2009). Σύμφωνα με την έκθεση της Ευρωπαϊκής Επιτροπής, που αφορούσε τη χρήση ζώων εργαστηρίου, το 2017 τα ΓΤΖ που χρησιμοποιήθηκαν για επιστημονικούς σκοπούς στα κράτη μέλη της Ευρωπαϊκής Ένωσης (ΕΕ) αντιπροσώπευαν περίπου το ένα τρίτο (2,59 εκατομμύρια) του συνόλου των ζώων εργαστηρίου (Ευρωπαϊκή Επιτροπή 2020). Αντίστοιχη έκθεση για τη χρήση ζώων στην Ελλάδα για επιστημονικούς σκοπούς βάσει των στατιστικών στοιχείων που δημοσίευσε το Υπουργείο Αγροτικής Ανάπτυξης και Τροφίμων για το 2022, αναφέρει ότι το 41.6% (15,750 ζώα) από το συνολικό αριθμό των 37,818 ζώων που χρησιμοποιήθηκαν για ερευνητικούς σκοπούς ήταν γενετικά τροποποιημένα. Με το 9.1% των γενετικά τροποποιημένων ζώων να φέρουν επιβλαβή φαινότυπο (ΥΠΑΑΤ 2022).

Είναι προφανές ότι τα γενετικά τροποποιημένα ζώα έχουν αυξηθεί σημαντικά τα τελευταία χρόνια στην έρευνα, και η χρήση της συγκεκριμένης τεχνολογίας δημιουργεί ηθικά θέματα με ορισμένα από αυτά να σχετίζονται με την ευζωία των ζώων (World Health Organisation (ΟΙΕ) 2010). Αυτά τα θέματα πρέπει να ληφθούν σοβαρά υπόψη απ' όλους τους ενδιαφερόμενους ώστε να διασφαλιστεί ότι όλα τα μέλη είναι ενήμερα για τα ηθικά θέματα που διακυβεύονται. Επιπλέον, είναι σημαντικό να προσπαθήσουμε να αντικατοπτρίσουμε τις κοινωνικές αξίες μέσα στην επιστημονική έρευνα και στην αναδυόμενη τεχνολογία, ειδικά όταν αυτές χρηματοδοτούνται από δημόσιες δαπάνες για το κοινό καλό. Η χρήση των ζώων στην βιοϊατρική έρευνα έχει γίνει αντικείμενο έντονου δημόσιου διαλόγου. Με τα χρόνια η ΕΕ, ο Καναδάς, οι Ηνωμένες Πολιτείες καθώς και άλλες χώρες έχουν θεσπίσει νόμους με τους οποίους ρυθμίζουν τη χρήση ζώων στην έρευνα ύστερα από διαβούλευση με εμπλεκόμενους φορείς όπως ερευνητές, ασθενείς και συλλόγους για την προστασία των ζώων. Επίσης λόγω των επιπλέον προκλήσεων που τα γενετικά τροποποιημένα ζώα φέρουν, τα κυβερνητικά όργανα άρχισαν να αναπτύσσουν σχετικές νομοθεσίες, απαιτώντας συχνά αυξημένη επαγρύπνηση και παρακολούθηση των πιθανών επιπτώσεων στην καλή διαβίωση των ΓΤΖ (MacArthur JA 2006). Οι κτηνίατροι έχουν χρέος να συμμετέχουν στην παρακολούθηση της τήρησης των κανόνων ευζωίας, ειδικά στο ερευνητικό περιβάλλον όπου νέα μοντέλα γενετικά τροποποιημένων ζώων αναπτύσσονται.

Αρκετοί όροι χρησιμοποιούνται για να περιγράψουν τα γενετικά τροποποιημένα ζώα όπως: γενετικά τροποποιημένα, διαγονιδιακά, ζώα προερχόμενα από βιοτεχνολογία, γενετικά χειραγωγημένα ζώα κ.α. Στα αρχικά στάδια της γενετικής τροποποίησης, η πρώτη τεχνολογία που χρησιμοποιείται είναι η διαγένεση, που κυριολεκτικά σημαίνει η μεταφορά ενός γενετικού υλικού από έναν οργανισμό σ' έναν άλλον. Όμως λόγω της προόδου του τομέα πλέον δεν είναι η απαραίτητη η διαγένεση, μπορούν να δημιουργηθούν διαγονιδιακά είτε μέσω της διαγραφής γονιδίων είτε μέσω της χειραγώγησης γονιδίων που ήδη υπάρχουν. Το Καναδικό Συμβούλιο για τη Φροντίδα των Ζώων (Canadian Council on Animal Care, CCAC)¹ υιοθέτησε τον όρο γενετικά τροποποιημένα ώστε να συμπεριλάβει μέσα στις οδηγίες του τα συγκεκριμένα διαγονιδιακά ζώα που δημιουργήθηκαν με αυτή την τεχνολογία. Για λόγους σαφήνειας το CCAC στις κατευθυντήριες οδηγίες για τα γενετικά τροποποιημένα ζώα στην έρευνα δίνει τον παρακάτω ορισμό: “γενετικά τροποποιημένο ζώο είναι ένα ζώο που έχει μια αλλαγή στο πυρηνικό ή στο μιτοχονδριακό DNA του (προσθήκη, διαγραφή ή αντικατάσταση κάποιου μέρους του γενετικού υλικού του ζώου ή εισαγωγή ξένου DNA) που επιτυγχάνεται μέσω μια σκόπιμης ανθρώπινης τεχνολογικής παρέμβασης”. Ακόμα τα ζώα που έχουν υποστεί επαγόμενες μεταλλάξεις (για παράδειγμα από χημικές ουσίες ή από ακτινοβολία- σε αντίθεση με αυτές που συμβαίνουν αυθόρμητα στη φύση) και τα κλωνοποιημένα ζώα θεωρούνται επίσης γενετικά τροποποιημένα εξαιτίας της άμεσης παρέμβασης και του σχεδιασμού που εμπλέκονται στη δημιουργία αυτών των ζώων (Ormandy EH 2010). Κατά τη διάρκεια της ανάπτυξης των οδηγιών του CCAC για τα γενετικά τροποποιημένα στην έρευνα εντοπίστηκαν ορισμένα ηθικά θέματα συμπεριλαμβανομένων και των ανησυχιών για την ευζωία των ζώων όπως η επεμβατικότητα των διαδικασιών, ο μεγάλος αριθμός που απαιτείται, οι απρόβλεπτες ανησυχίες για την ευζωία και το πως θα θεσπιστούν ηθικά όρια στη γενετική τροποποίηση. Επίσης ερωτήματα που θα προσπαθήσουμε να απαντήσουμε στο πλαίσιο της συγκεκριμένης εργασίας είναι γιατί πλέον τα γενετικά τροποποιημένα ζώα έχουν αγκαλιάσει τόσο πολύ την έρευνα; Δικαιολογείται κάτι τέτοιο; Μπορούν ποτέ τα γενετικά τροποποιημένα ζώα να παρέχουν δεδομένα επαρκώς εφαρμόσιμα για τον άνθρωπο; Εάν ναι, ποιο είναι το ηθικό κόστος; Πόσο πόνο, ταλαιπωρία και θάνατο περιλαμβάνουν τελικά οι εφαρμογές της γενετικής μηχανικής;

2. Ιστορική Ανασκόπηση

Ο άνθρωπος ήταν σε θέση να αλλάζει τα γονιδιώματα² των ειδών εδώ και χιλιάδες χρόνια μέσω της τεχνητής επιλογής³. Η γενετική μηχανική ως άμεσος τρόπος χειραγώγησης του

¹ Canadian Council on Animal Care, 1510-130 Albert Street, Ottawa, Ontario K1P 5G4 (Ormandy, Dale, Griffin); The University of British Columbia, Animal Welfare Program, 2357 Main Mall, Vancouver, British Columbia V6T 1Z4 (Ormandy).

² Στο πεδίο της μοριακής βιολογίας γονιδίωμα είναι όλο το γενετικό υλικό ενός οργανισμού.

³ Τεχνητή επιλογή είναι η διαδικασία κατά την οποία ο άνθρωπος χρησιμοποιεί για αναπαραγωγή ζώα ή φυτά με χαρακτηριστικά που έχουν ορισμένο ενδιαφέρον για αυτόν καθορίζει δηλαδή ποιοι γονότυποι θα αναπαραχθούν περισσότερο σε σχέση με άλλους (Μπάνος 2010).

γονιδιώματος από τον άνθρωπο με τη χρήση της βιοτεχνολογίας⁴ άρχισε να εφαρμόζεται στις αρχές τις δεκαετίας του 1970. Οι πρώτοι γενετικά τροποποιημένοι οργανισμοί ήταν βακτήρια το 1973. Οι Hebert Boyer και Stanley Cohen δημιούργησαν τον πρώτο διαγονιδιακό οργανισμό εισάγοντας γονίδια αντίστασης σε αντιβιοτικό στο πλασμίδιο⁵ ενός βακτηρίου *Escherichia coli* (Arnold P 2009, Stanley NC 1973). Το 1974 η Beatrice Mintz και ο Rudolf Jaenisch δημιούργησαν το πρώτο γενετικά τροποποιημένο ζώο εισάγοντας έναν ιό DNA σε ένα έμβρυο ποντικού πρώιμου σταδίου και δείχνοντας ότι τα εισαγόμενα γονίδια υπήρχαν σε κάθε κύτταρο (Jaenisch R 1974). Ωστόσο, τα ποντίκια δεν πέρασαν το διαγονίδιο στους απογόνους τους και ο αντίκτυπος και οι δυνατότητες εφαρμογής αυτού του πειράματος ήταν, επομένως, περιορισμένες. Τα επιτεύγματα αυτά είχαν σαν αποτέλεσμα να διεγείρουν ανησυχίες στην επιστημονική κοινότητα σχετικά με τους κινδύνους της γενετικής μηχανικής, οι οποίες αποτέλεσαν και θέμα συζήτησης στο συνέδριο Asilomar το 1975. Ύστερα από συστάσεις των ερευνητών που συμμετείχαν στο συνέδριο καθιερώθηκε εποπτεία της κυβέρνησης στην έρευνα του ανασυνδυασμένου DNA⁶ έως ότου θεωρηθεί ασφαλής (Berg P 1975).

Το 1981 τα εργαστήρια του Frank Ruddle από το Πανεπιστήμιο Yale, του Frank Costantini και της Elizabeth Lacy από την Οξφόρδη σε συνεργασία με τους Ralph L. Brinster (Πανεπιστήμιο της Πενσυλβάνια) και Richard Palmiter (Πανεπιστήμιο της Ουάσιγκτον) έκαναν ένεση καθαρού DNA σε ένα μονοκύτταρο έμβρυο ποντικού χρησιμοποιώντας τεχνικές που αναπτύχθηκαν από τον Brinster στις δεκαετίες του 1960 και του 1970, επιτυγχάνοντας έτσι τη μετάδοση του γενετικού υλικού στις επόμενες γενιές για πρώτη φορά (Ruddle F 1981). Κατά τη διάρκεια της δεκαετίας του 1980, οι Palmiter και Brinster ανέπτυξαν και ηγήθηκαν του τομέα της διαγένεσης, τελειοποιώντας μεθόδους τροποποίησης βλαστικής σειράς και χρησιμοποιώντας αυτές τις τεχνικές για να αποσαφηνίσουν τη δραστηριότητα και τη λειτουργία των γονιδίων με τρόπο που δεν ήταν δυνατό πριν από τη μοναδική τους προσέγγιση (Douglas H 2007). Το 2010 στο Ινστιτούτο J. Craig Venter δημιουργήθηκε το πρώτο συνθετικό βακτηριακό γονιδίωμα και το πρόσθεσαν σε κύτταρο που δεν περιείχε DNA. Το βακτήριο αυτό ονομάστηκε Synthia και αποτελεί πλέον την πρώτη μορφή συνθετικής ζωής (Gibson DG 2010).

3. Γενετική Μηχανική - Διαγονιδιακά είδη.

Η γενετική μηχανική αποτελεί έναν κλάδο της βιολογίας της οποίας κύριο χαρακτηριστικό της είναι η άμεση χειραγώγηση του γονιδιώματος ενός οργανισμού με τη χρήση της βιοτεχνολογίας. Στα πλαίσια της γενετικής μηχανικής οι κύριοι όροι των διαγονιδιακών

⁴ Βιοτεχνολογία χαρακτηρίζεται η τεχνολογία των βιολογικών διεργασιών με χρήση οργανισμών για τη παραγωγή αξιοποιήσιμων προϊόντων και για την παροχή υπηρεσιών προς όφελος του ανθρώπου.

⁵ Δίκλινα κυκλικά μόρια DNA που έχουν τη δυνατότητα να ανταλλάσσουν γενετικό υλικό τόσο μεταξύ τους όσο και με το κύριο μόριο DNA του βακτηρίου, καθώς και να μεταγράφονται από ένα βακτήριο σε άλλο.

⁶ Μόριο DNA που έχει δημιουργηθεί από τον συνδυασμό δύο τουλάχιστον τμημάτων γενετικού υλικού από δύο διαφορετικούς οργανισμούς

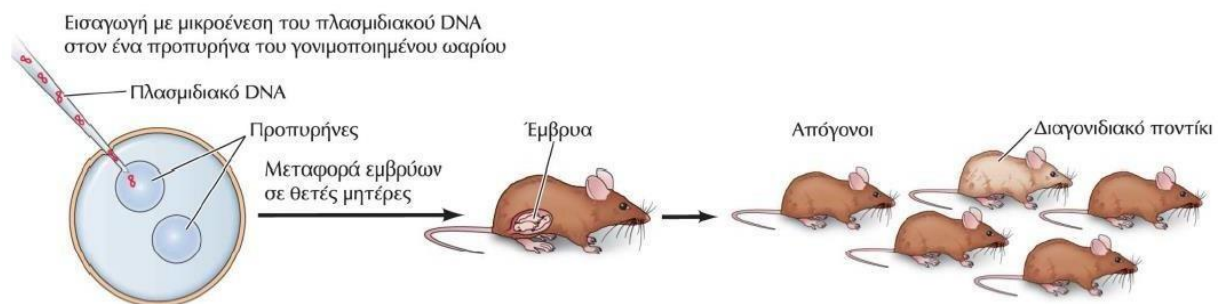
ειδών που επικρατούν είναι ο γενετικά τροποποιημένος οργανισμός, ο διαγονιδιακός οργανισμός, το διαγονιδιακό ζώο και η χίμαιρα. Γενετικά τροποποιημένος οργανισμός καλείται ο οργανισμός ο οποίος διαθέτει έναν νέο συνδυασμό γενετικού υλικού. Ως διαγονιδιακό οργανισμό καλούμε τον οργανισμό ο οποίος έχει τροποποιηθεί μετά την εισαγωγή ξένου DNA στο γονιδίωμά του. Διαγονιδιακά ζώα καλούνται τα ζώα των οποίων το γονιδίωμά τους έχει τροποποιηθεί με την εισαγωγή ξένου DNA. Το ξένο DNA πρέπει στη συνέχεια να μεταδοθεί διαμέσου των γεννητικών κυττάρων ώστε όλα τα κύτταρα να φέρουν το τροποποιημένο DNA και να μπορεί να κληρονομηθεί σε επόμενες γενεές. Η εισαγωγή ξένου DNA μπορεί να οδηγήσει σε υπέρ ή υπό- έκφραση ενός ενδογενούς γονιδίου ή στην έκφραση ενός εξωγενούς γονιδίου (Υψηλάντης Π 2006). Τέλος χίμαιρα καλείται ο οργανισμός που κατέχει γενετικό υλικό και αποτελείται από ιστούς ή μέρη από συνδυασμό δύο ή περισσότερων οργανισμών.

3.1 Μηχανισμοί δημιουργίας διαγονιδιακών ζώων.

Η δημιουργία διαγονιδιακών ζώων είναι μια δύσκολη και πολύπλοκη διαδικασία, χρονοβόρα και με υψηλό κόστος. Οι κυριότερες μέθοδοι δημιουργίας γενετικά τροποποιημένων ζώων είναι: α) Η μικροέγχυση ξένου DNA στον αρσενικό προπυρήνα γονιμοποιημένων ωαρίων, β) η εισαγωγή γονιδίων μέσω εμβρυϊκών βλαστικών κυττάρων και γ) η μεταφορά γονιδίων διαμέσου ρετροϊών- φορέων (Υψηλάντης Π 2006).

3.1.1 Μικροέγχυση DNA σε προπυρήνα γονιμοποιημένων ωαρίων

Η διαδικασία της μικροέγχυσης DNA σε προπυρήνα γονιμοποιημένων ωαρίων περιλαμβάνει τα εξής στάδια: 1) την προετοιμασία διαγονιδίου που θα εγχυθεί 2) την πρόκληση πολλαπλής ωοθυλακιορρηξίας 3) την απομόνωση ζυγωτού 4) την μικροέγχυση DNA 5) την επανεμφύτση των εμβρύων και 6) τον γονοτυπικό έλεγχο των απογόνων (εικ. 1).



Εικόνα 1. Δημιουργία διαγονιδιακών ζώων. Το DNA εγχύεται στον αρσενικό προπυρήνα γονιμοποιημένων ωαρίων. Στη συνέχεια τα γονιμοποιημένα ωάρια εμφυτεύονται σε θετές μητέρες. Κάποιοι από τους απόγονους θα φέρουν το ανασυνδυασμένο DNA (Cooper G 2017).

Αρχικά το DNA που θα εγχυθεί στον προπυρήνα του γονιμοποιημένου ωαρίου περνά από την διαδικασία της PCR ώστε να ενισχυθεί και στη συνέχεια καθαρίζεται από διάφορα υπολείμματα (αιθανόλης, φαινόλης και διάφορων ενζύμων). Αξίζει να σημειωθεί ότι τα γραμμικά μόρια DNA ενσωματώνονται πιο αποτελεσματικά από τα κυκλικά και η συνιστώμενη δόση DNA για να μην είναι τοξική για το ζυγωτό είναι 1-3 μg/ml (Μαραζιώτη Α χ.χ.). Στη συνέχεια στα θηλυκά ζώα δότες εμβρύων προκαλείται πολλαπλή ωοθυλακιορρηξία με τη χορήγηση ορού γοναδοτροπίνης και γονιμοποιούνται με γόνιμο αρσενικό. Αφού απομονωθούν τα ζυγωτά από τα γονιμοποιημένα θηλυκά, μετά την αφαίρεση των ωαγωγών υπό γενική αναισθησία, εμφυτεύεται το ξένο DNA στον αρσενικό προπυρήνα των γονιμοποιημένων ωαρίων και επανεμφυτεύονται στον ωαγωγό θηλυκού ζώου δέκτη προκειμένου να παραχθούν διαγονιδιακοί απόγονοι (Υψηλάντης Π 2006).

3.1.2 Εισαγωγή γονιδίων μέσω εμβρυϊκών βλαστικών κυττάρων.

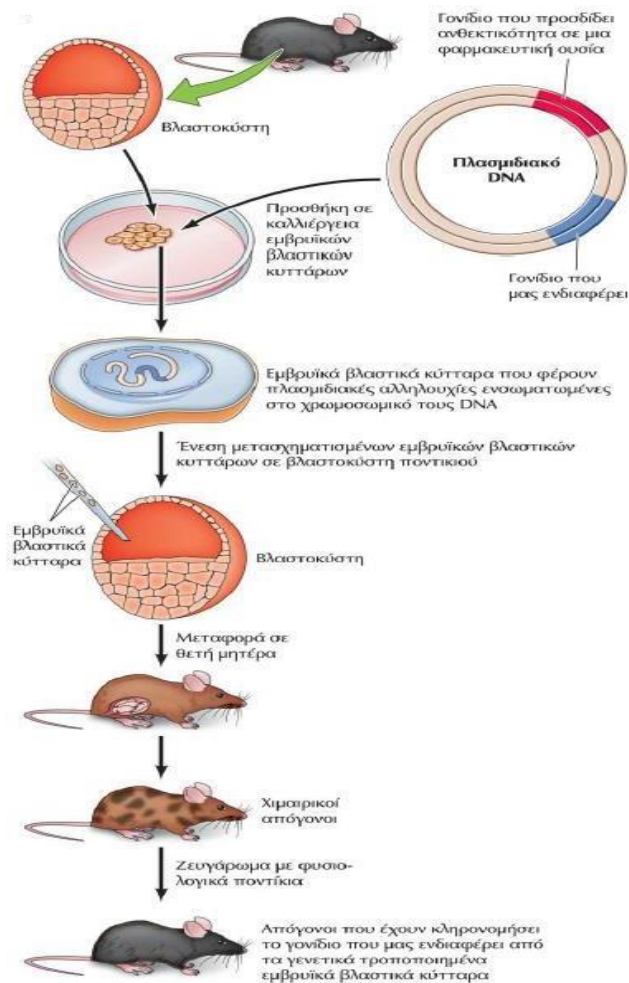
Με την μέθοδο αυτή, η οποία αναπτύχθηκε για πρώτη το 1986 (Gossler A 1986) εισάγεται η επιθυμητή ακολουθία DNA σε καλλιέργεια εμβρυϊκών βλαστικών κυττάρων. Τα εμβρυϊκά βλαστικά κύτταρα αποτελούν πολυδύναμα αδιαφοροποίητα κύτταρα της εσωτερικής μάζας κυττάρων της βλαστοκύστης και χαρακτηρίζονται από την δυνατότητά τους να εξελιχθούν σε οποιοδήποτε τύπο κυττάρου. Τα γενετικώς τροποποιημένα βλαστικά κύτταρα εισάγονται σε μια νέα βλαστοκύστη με αποτέλεσμα τη δημιουργία μιας χίμαιρας (Cooper G 2017). Αν τα τροποποιημένα βλαστικά κύτταρα συμβάλλουν στη δημιουργία γεννητικών κυττάρων θα μεταφέρουν το ανασυνδυασμένο γονότυπο στους απογόνους (εικ. 2). Η τεχνική αυτή έχει τη δυνατότητα της δημιουργίας μοντέλων υψηλής ακρίβειας για τη βιοϊατρική έρευνα. Μια εναλλακτική μέθοδος για την τεχνολογία των εμβρυϊκών βλαστικών κυττάρων είναι η κλωνοποίηση με μεταφορά πυρήνα από σωματικά κύτταρα. Στην ουσία γίνεται αντικατάσταση του γενετικού υλικού του πυρήνα ενός ωοκυττάρου με εκείνον ενός εξωγενούς διπλοειδούς⁷ κυττάρου. Στην συνέχεια αφού ενεργοποιηθεί το ωάριο για να ξεκινήσει τον πρώτο κυτταρικό κύκλο εμφυτεύεται σε θηλυκό ζώο δέκτη για συνεχίσει την κύηση. Η Dolly αποτελεί το πρώτο ζώο (πρόβατο) που αναπτύχθηκε με την τεχνολογία της κλωνοποίησης (Wilmut I 1997).

3.1.3 Μεταφορά γονιδίων διαμέσου ρετροϊών - φορέων.

Η μεταφορά του γονιδίου μέσω ενός φορέα ρετροϊού, λεντι-ιού ή πλασμιδίου αυξάνει την πιθανότητα έκφρασής του. Εκμεταλλευόμενοι την ικανότητα των ιών να ενσωματώνουν το γενετικό τους υλικό στο γονιδίωμα ξένων κυττάρων τους χρησιμοποιούμε για τη μεταφορά του γενετικού υλικού. Οι απόγονοι που προκύπτουν καλούνται χίμαιρες. Η μεταφορά του

⁷ Διπλοειδές κύτταρο είναι το κύτταρο που χαρακτηρίζεται από την παρουσία δύο πλήρων συνόλων χρωμοσωμάτων

ανασυνδυασμένου DNA στους απογόνους είναι δυνατή μόνο εάν ο ιός ενσωματωθεί στα γεννητικά κύτταρα. Η μέθοδος αυτή εφαρμόστηκε για πρώτη φορά το 1974 (Jaenisch R 1974).



Εικόνα 2. Εισαγωγή γονιδίων σε ποντίκια μέσω εμβρυϊκών βλαστικών κυττάρων (Cooper G 2017).

3.2 Δημιουργία διαγονιδιακών ζώων διαμέσου σπερματοζωαρίων

Πέραν των παραπάνω κύριων μεθόδων παραγωγής διαγονιδιακών ζώων εφαρμογή βρίσκουν επίσης και διάφορες τεχνικές παρεμβάσεων σε σπερματοζωάρια. Ειδικότερα μπορεί να επιτευχθεί η παραγωγή διαγονιδιακών ζώων ύστερα από επώαση κεφαλών ή άρτιων σπερματοζωαρίων με ανασυνδυασμένο DNA και *in vitro* γονιμοποίηση αυτών (Kato M 2004, Celebi C 2003). Ακόμα παραγωγή διαγονιδιακών ζώων μπορεί να επιτευχθεί με σύζευξη αρσενικών ζώων στα οποία έχει γίνει έγχυση συμπλόκου πλασμιδίου DNA - λιποσώματος⁸ στα σπερματικά σωληνάριά τους (Chang K 1999). Μια ακόμη μέθοδος παραγωγής διαγονιδιακών με τη χρήση σπερματοζωαρίων είναι η εισαγωγή

⁸ Μικρά σφαιρικά κυστίδια (10^{-9}m) αποτελούμενα από λιπίδια.

ανασυνδυσασμένου DNA με τη βοήθεια λεντι-ιών - φορέων στα σπερματογόνια τα οποία στη συνέχεια εμφυτεύονται στους όρχεις αρσενικών ζώων (Hamra FK 2002). Η σύζευξη των παραπάνω ζώων οδηγεί στη δημιουργία γενετικά τροποποιημένων ζώων. Αξίζει να σημειωθεί ότι η χρήση των παραπάνω μεθόδων δίνει μικρά αποτελέσματα και χρειάζονται περίπου 10-20 γενεές για να επιτευχθούν ομόλογα διαγονιδιακά ζώα (Υψηλάντης Π 2006).

4. Εφαρμογές γενετικών τροποποιημένων ζώων στην Ιατρική

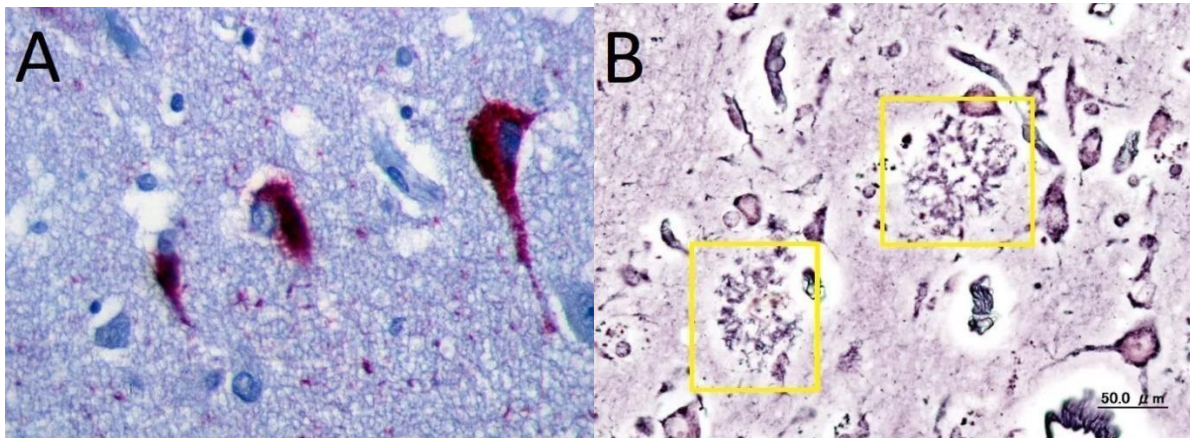
Ένας από τους βασικότερους τομείς στον οποίον βρίσκουν εφαρμογή τα διαγονιδιακά ζώα είναι αυτός της Ιατρικής. Επίσης πληθώρα εφαρμογών των διαγονιδιακών ζώων συναντάμε στους τομείς της βιομηχανίας και της κτηνοτροφίας. Συγκεκριμένα τον τομέα της Ιατρικής χρησιμοποιούνται διαγονιδιακά ζώα ως μοντέλα μελέτης ανθρώπινων παθήσεων, για την δημιουργία ξενομοσχευμάτων, για την παραγωγή διατροφικών συμπληρωμάτων και φαρμακευτικών ουσιών, για γονιδιακή θεραπεία και για τοξικολογικές δοκιμασίες.

4.1 Μοντέλα μελέτης ανθρώπινων παθήσεων

Η δημιουργία μοντέλων για τη μελέτη παθήσεων του ανθρώπου αποτελεί έναν σημαντικό τομέα της Ιατρικής που βρίσκουν εφαρμογή τα διαγονιδιακά ζώα. Μέσω της προσθήκης, της απομάκρυνσης, ή της αλλαγής των γονιδίων, οι επιστήμονες μπορούν να εντοπίσουν τι κάνει το γονίδιο παρατηρώντας τα συστήματα που επηρεάζει. Ενώ μερικές μεταλλάξεις γονιδίων δεν έχουν κάποια ορατή επίδραση, κάποιες άλλες μπορούν να αναπαράγουν διαφορετικούς φαινοτύπους που μπορούν να χρησιμοποιηθούν από τους ερευνητές για να κατανοήσουν τη λειτουργία των προσβεβλημένων γονιδίων. Η γενετική τροποποίηση επέτρεψε τη δημιουργία μοντέλων ανθρώπινων νόσων που προηγουμένως ήταν αδύνατον. Τα ζωικά μοντέλα ανθρώπινων νόσων αποτελούν πολύτιμους πόρους για τη κατανόηση του πώς και γιατί μια συγκεκριμένη ασθένεια αναπτύσσεται, και τι μπορεί να γίνει για να σταματήσει ή να αντιστραφεί η διαδικασία. Με την στοχευμένη εισαγωγή, αφαίρεση ή τροποποίηση συγκεκριμένου γονιδίου δίνεται η δυνατότητα δημιουργίας ενός ιδανικού μοντέλου για τη μελέτη συγκεκριμένων ανθρώπινων νόσων (Υψηλάντης Π 2006).

Διάφορα διαγονιδιακά μοντέλα έχουν δημιουργηθεί για τη μελέτη της νόσου Alzheimer. Η νόσος Alzheimer αποτελεί μια νευροεκφυλιστική νόσο που χαρακτηρίζεται από απώλεια μνήμης και αλλαγή συμπεριφοράς οδηγώντας στην άνοια (dementia) (Daniela P 2015). Ο γενικός όρος «άνοια» αναφέρεται σε μια κατάσταση που χαρακτηρίζεται από εξασθένηση των γνωστικών λειτουργιών σε βαθμό που να είναι αδύνατη η ανεξάρτητη επιβίωση του ατόμου. Ιστοπαθολογικά παρατηρούνται συσσωματώματα β-αμυλοειδούς (Αβ) σε

γεροντικές πλάκες⁹ και εναπόθεση υπερφωσφορυλιωμένης πρωτεΐνης tau¹⁰ σε νευροϊνδιακούς σωρούς στον εγκέφαλο (εικ. 3). Σπάνιες μορφές πρώιμης έναρξης της συγγενούς νόσου Alzheimer οφείλονται σε γονιδιακές μεταλλάξεις. Αυτό ώθησε του ερευνητές να αναπτύξουν γενετικά τροποποιημένα ζώα που θα μπορούσαν να εμφανίσουν τα κύρια χαρακτηριστικά της νόσου. Μερικά διαγονιδιακά μοντέλα που χρησιμοποιούνται στη μελέτη για την νόσο Alzheimer είναι τα APP Tg2576, APP/PS1, 3xAD, single h-Tau (Daniela P 2015).



Εικόνα 3. Ενδοκυττάρειες εναποθέσεις νευροϊνδιακών σωρών (A) και εξωκυττάρειες πλάκες αμυλοειδούς εντός κίτρινων πλαισίων (B) (Μούστρης Α 2024) .

Μια άλλη νευροεκφυλιστική νόσο που βρίσκουν εφαρμογή τα διαγονιδιακά ζώα είναι η νόσος του Parkinson. Μια ποικιλία ζωικών μοντέλων έχουν αναπτυχθεί για τη μελέτη διαφορετικών εκδοχών της νόσου με σκοπό την κατανόηση της παθογένειας και την ανάπτυξη θεραπείας. Σπάνιες μορφές της νόσου έχουν σχετιστεί με μεταλλάξεις στα γονίδια της α-συνουκλεΐνης (SNCA), της επαναλαμβανόμενης κινάσης 2 πλούσια σε λευκίνη (LRRK2), στο γονίδιο της κινάσης 1 (PINK1), στο γονίδιο PARKIN και στο γονίδιο DJ-1 (Shyh JC 2020). Γενετική χειραγώγηση των σχετιζόμενων με τη νόσο γονιδίων χρησιμοποιούνται για την ανάπτυξη διαγονιδιακών μοντέλων για την μελέτη της παθολογίας της νόσου και την ανάπτυξη στοχευμένων θεραπειών.

Ακόμα πληθώρα εφαρμογών βρίσκουν τα διαγονιδιακά ποντίκια στις έρευνες για τον καρκίνο. Ο στόχος της χρήσης των ζωικών μοντέλων στην έρευνα για τον καρκίνο είναι να επιτευχθεί η γνώση των οδών και των στόχων της ασθένειας που οδηγεί στην ανάπτυξη και την ανακάλυψη νέων φαρμάκων ή άλλων θεραπευτικών προσεγγίσεων (Cespedes VM 2006). Η χρησιμότητα των in vivo μοντέλων του καρκίνου εξαρτάται από το πόσο κοντά αυτά αναπαράγουν την ασθένεια του ανθρώπου και σε μορφή και σε λειτουργία. Τα ΓΤΖ επιτρέπουν την εγκαθίδρυση των αιτιωδών σχέσεων στην καρκινογένεση και τον προσδιορισμό των συνεργατικών μονοπατιών. Τα μοντέλα αυτά δίνουν το πλεονέκτημα ότι

⁹ Πλάκες αμυλοειδούς: οι πλάκες αυτές βρίσκονται ανάμεσα στα νευρικά κύτταρα και σχετίζονται με τις βιοχημικές διαδικασίες επεξεργασίας της πρόδρομης πρωτεΐνης του αμυλοειδούς (Μούστρης Α 2024)

¹⁰ Πρωτεΐνη tau: πρωτεΐνη πολύ σημαντική για τη λειτουργία των νευρώνων και εμπλέκεται σε πολλές νευροεκφυλιστικές νόσους (Μούστρης Α 2024).

το αρχικό γενετικό γεγονός που οδηγεί στην εκδήλωση της νόσου είναι γνωστό και μελετάται το αποτέλεσμα του σ' ένα περιβάλλον με άθικτο και λειτουργικό ανοσοποιητικό σύστημα. Αυτό κάνει τα συγκεκριμένα μοντέλα να έρχονται πιο κοντά στην αρχική εντόπιση του καρκίνου σε σχέση με τους ανθρώπους σε συγκεκριμένο χρονικό διάστημα και μόνο στα κύτταρα στόχο (Van DT 2002). Διαγονιδιακά ποντίκια όπως το INS-GAS και το knock-out για το γονίδιο της γαστρίνης χρησιμοποιούνται στην έρευνα για την ανάπτυξη θεραπειών της νόσου του καρκίνου του στομάχου (Yannan J 2017). Επίσης διαγονιδιακά ποντίκια έχουν δημιουργηθεί και για την έρευνα του καρκίνου του προστάτη και του παγκρέατος συνεισφέροντας στην ανάπτυξη στοχευμένων θεραπειών (Božo K 2021, Kavita M 2021). Τα γενετικά τροποποιημένα ποντίκια μπορούν να αναπαράγουν σε ικανοποιητικό βαθμό τον μοριακό μηχανισμό που εμπλέκεται στην επαγωγή του όγκου, ανάλογα με το γονίδιο που εμπλέκεται, αποτελώντας έτσι ένα χρήσιμο εργαλείο στα χέρια των ερευνητών.

4.2 Μοντέλα για τη δημιουργία ξενομοσχευμάτων

Ίσως η πιο αμφιλεγόμενη χρήση των γενετικά τροποποιημένων ζώων στην επιστήμη είναι η ανάπτυξη της βασικής έρευνας για την ξενομεταμόσχευση (η μεταμόσχευση των κυττάρων, ιστών, ή ολόκληρων οργάνων από ζώα δότες σε ανθρώπους δέκτες) (Einsiedel EF 2002). Σε σχέση με τα ξενομοσχεύματα οργάνων οι επιστήμονες έχουν αναπτύξει γενετικούς τροποποιημένους χοίρους με σκοπό την μείωση την απόρριψης των οργάνων χοίρων από τους ανθρώπους δέκτες. Αυτή η ειδική εφαρμογή των γενετικά τροποποιημένων χοίρων είναι σε αρχικό ερευνητικό στάδιο αλλά δείχνει ενθαρρυντικά αποτελέσματα στη μείωση των μακρών λιστών αναμονής για μεταμόσχευση οργάνων, καθώς ο αριθμός των ατόμων που χρειάζονται μεταμοσχεύσεις υπερβαίνει τον αριθμό των δωρεών οργάνων. Το 2022 έγιναν αρκετά πειράματα ξενομεταμόσχευσης νεφρών γενετικά τροποποιημένων χοίρων σε εγκεφαλικά νεκρούς ανθρώπους. Οι γενετικά τροποποιημένοι νεφροί παρέμειναν λειτουργικοί για 54 ώρες, χωρίς σημάδια γρήγορης απόρριψης (Montgomery RA 2022).

Επίσης το 2022 πραγματοποιήθηκε η πρώτη μεταμόσχευση καρδιάς από χοίρο σε άνθρωπο, χρησιμοποιώντας τη γνώση που αποκτήθηκε από τις ξενομεταμοσχεύσεις γενετικά τροποποιημένων νεφρών χοίρων σε ανθρώπους, με ενθαρρυντικά αποτελέσματα. Η καρδιά δεν απορρίφθηκε αμέσως και ήταν λειτουργική για 7 εβδομάδες, σηματοδοτώντας μια τεράστια πρόοδο στον τομέα της ξενομεταμόσχευσης. Η συμβολή της τεχνολογίας CRISPR/Cas 9 και άλλων μεθοδολογιών γενετικής τροποποίησης βοήθησαν στην εξέλιξη της ξενομεταμόσχευσης οργάνων ΓΤΖ σε ανθρώπους δημιουργώντας συμβατά όργανα και λιγότερο επιρρεπή στην απόρριψη (Sykes M 2022).

4.3 Μοντέλα στη φαρμακευτική κτηνοτροφία

Το 2006 ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έδωσε το πράσινο για την εμπορευματοποίηση της πρώτης ανασυνδυασμένης αντιθρομβίνης III¹¹ που παράγεται από το γάλα γενετικά τροποποιημένων αιγών (Niemann H 2007). Ο πίνακας 1. δείχνει περιληπτικά μερικές δημοσιεύσεις που σχετίζονται με τη δημιουργία διαγονιδιακών ζώων στην κτηνοτροφία από το 2008. Αρχικά η κύρια εφαρμογή των διαγονιδιακών παραγωγικών ζώων ήταν η παραγωγή ανασυνδυασμένων πρωτεϊνών στο γάλα. Βοοειδή, πρόβατα, αίγες ακόμα και χοίροι αναπτύχθηκαν για αυτό το σκοπό (Piedrahita JA 2011). Όσον αφορά όμως τους ΓΤ χοίρους το ενδιαφέρον της χρήσης τους περιορίστηκε κυρίως στο πεδίο της ξενομεταμόσχευσης (Klymiuk N 2010). Άλλες εφαρμογές πέραν της ξενομεταμόσχευσης που βρίσκουν οι ΓΤ χοίροι είναι για τον διαβήτη, την κυστική ίνωση, για δερματικές αλλοιώσεις και έναν ευρύ φάσμα διαγονιδιακών γραμμών που μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την σηματοδότηση κυττάρων (π.χ. πράσινη και κόκκινη φθορίζουσα πρωτεΐνη). Όπως φαίνεται και στον πίνακα 1. το διαγονιδιακό μοντέλο που χρησιμοποιείται συνήθως στην φαρμακευτική κτηνοτροφία είναι ο χοίρος εξαιτίας των ομοιοτήτων του στη φυσιολογία με τον άνθρωπο, τα μικρά διαστήματα κυοφορίας και τις μεγάλες τοκετοσμάδες. Η χρήση των ΓΤ βοοειδών και αιγών εστιάζει στη παραγωγή ανασυνδυασμένων πρωτεϊνών στο γάλα τους (Piedrahita JA 2011). Με μεγάλη διαφορά η πλειοψηφία των εφαρμογών των διαγονιδιακών παραγωγικών ζώων αφορά κυρίως την ιατρική και όχι την κτηνοτροφία.

ΕΙΔΗ	ΠΕΡΙΟΧΗ	ΓΟΝΙΔΙΟ	ΑΝΑΦΟΡΑ	
Χοίροι	Μεταμόσχευση	HLA-E/h B2M	(Weiss EH 2009)	
		pCTLA4-Ig	(Phelps CJ 2009)	
		PERV siRNA	(Ramsoondar J 2009)	
		h A20 protein	(Oropeza M 2009)	
		hThrombomodulin	(Petersen B 2009)	
		hEPO	(Cho SK 2009)	
		hDAF	(Cho SK 2009)	
		Δείκτες γονιδίων	CRE	(Li L 2009)
			GFP	(Kawarasaki T 2009)
			RFP	(Matsunari H 2008)
	Μοντέλα ασθενειών	Cystic fibrosis	(Rogers CS 2008)	
		BCC/psoriasis	(McCalla-Martin AC 2010)	
		Diabetes	(Renner S 2010)	
	Πρωτεΐνες στο γάλα	hFactor IX	(Gil GC 2008)	
		h lysozyme	(Tong J 2010)	
Άλλο	sFat-1/omega3	(Pan D 2010)		

¹¹ Ανασυνδυασμένη αντιθρομβίνη III είναι μια ανασυνδυασμένη μορφή ανθρώπινης αντιθρομβίνης και παράγεται με τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA στο γάλα διαγονιδιακών αιγών. Το ανασυνδυασμένο DNA είναι ένα μόριο DNA, το οποίο έχει δημιουργηθεί από τον συνδυασμό δύο τουλάχιστον τμημάτων γενετικού υλικού από δύο διαφορετικούς βιολογικούς οργανισμούς.

Αίγες	Πρωτεΐνες στο γάλα	h butyrylcholinesterase hG-CSF	(Baldassarre H 2008) (Freitas VF 2007)
	Μαλλί	h lactoferrin RFP/IGF1	(Zhang J 2008) (Guo X 2009)
Βοοειδή	Πρωτεΐνες στο γάλα	h lactoferrin h Albumin	(Yang P 2008) (Echelard Y 2009)
	Δείκτες γονιδίων	GFP	(Reichenbach M 2010)
Πρόβατα	Δείκτες γονιδίων	GFP	(Ritchie WA 2009)

Πίνακας 1. Περίληψη πρόσφατων δημοσιεύσεων στον τομέα ανάπτυξης διαγονιδιακών παραγωγικών ζώων. HLA, Αντιγόνο ανθρώπινων λευκοκυττάρων (human leukocyte antigen) ; CTLA4, κυτταροτοξικό αντιγόνο T- λεμφοκυττάρων 4, (cytotoxic T-lymphocyte antigen 4); PERV, ενδογενείς ρετροϊοί των χοίρων (porcine endogenous retroviruses); EPO, ερυθροποιητίνη (erythropoietin); DAF, παράγοντας επιτάχυνσης της διάσπασης (decay accelerating factor); GFP, πράσινη φθορίζουσα πρωτεΐνη (green fluorescent protein); RFP, κόκκινη φθορίζουσα πρωτεΐνη (red fluorescent protein); CRE, Cre ανασυνδυάση (Cre recombinase); BCC, βασικοκυτταρικό καρκίνωμα (basal cell carcinoma); VWF, von Willebrand factor; G-CSF, παράγοντας διέγερσης αποικιών κοκκιοκυττάρων (granulocyte colony-stimulating factor); IGF1, αυξητικός παράγοντας ομοιάζων στην ινσουλίνη-1 (insulin-like growth factor 1) (Piedrahita JA 2011).

4.4 Μοντέλα στη γονιδιακή θεραπεία

Ένα από τα κύρια πλεονεκτήματα της εφαρμογής της τεχνολογίας CRISPR/Cas9¹² (Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats / CRISPR-associated protein 9) είναι να δημιουργεί γενετικά τροποποιημένα ζώα για τη μελέτη και την θεραπεία ανθρώπινων γενετικών ασθενειών. Σε σύγκριση με άλλες μεθόδους επεξεργασίας γονιδιώματος, η επεξεργασία βάσει CRISPR/Cas9 χρησιμοποιείται ευρέως για τη δημιουργία ζωικών μοντέλων για ανθρώπινες γενετικές ασθένειες λόγω της υψηλής αποτελεσματικότητας (Rees HA 2018). Συγκεκριμένα οι Z.Liu, Chen et al. το 2018 με τη χρήση της τεχνολογίας CRISPR/Cas9 δημιούργησαν μοντέλα κουνελιών που αναπαρήγαγαν με επιτυχία το σύνδρομο της προγηρίας Hutchinson-Gilford (Liu Z 2018). Το σύνδρομο προγηρίας είναι μια σπάνια γενετική ασθένεια που σχετίζεται με πρόωρη γήρανση του βρέφους μετά τη γέννησή του (Pollex RL 2004). Η γενετική διαταραχή προκαλείται κυρίως από μια de novo σημειακή μετάλλαξη στο γονίδιο Lmna (Liu Z 2018). Με τη δημιουργία ίδιας σημειακής μετάλλαξης στο γονίδιο Lmna κουνελιού οι Z.Liu, Chen et al. αναπαρήγαγαν τον ίδιο φαινότυπο με τον άνθρωπο που φέρει την ίδια μετάλλαξη. Το ΓΤ κουνέλι παρουσίασε μικρό ανάστημα, καθυστερημένη ανάπτυξη, οστικές ανωμαλίες και απώλεια υποδόριου λίπους. Αυτό έκανε

¹² CRISPR/Cas9: Ομαδοποιημένες Κανονικά Κατανεμημένες Βραχείες Παλίνδρομες Επαναλήψεις/ πρωτεΐνη 9 που σχετίζεται με το σύστημα CRISPR. Είναι μια νέα τεχνολογία επεξεργασίας γονιδίων, η οποία επιτρέπει την πραγματοποίηση στοχευμένων αλλαγών στο DNA κυττάρων (ΣΦΦΕ 2022).

το γενετικά τροποποιημένο κουνέλι κατάλληλο ζωικό μοντέλο για τη μελέτη του συνδρόμου της προγηρίας. Οι Z.Liu, Chen et al. επίσης δημιούργησαν με τη βοήθεια της τεχνολογίας CRISPR/Cas9 γενετικά τροποποιημένο κουνέλι που αναπαράγει διατακτική μυοκαρδιοπάθεια (XCLM) μια σπάνια γενετική νόσος του ανθρώπου οφειλόμενη σε μετάλλαξη του γονιδίου *Dmd* (Liu Z 2018). Επίσης οι Z. Li et al. με τη χρήση της τεχνολογίας CRISPR/Cas9 αναπαρήγαγαν δύο χοίρους που έφεραν τις μεταλλάξεις για το σύνδρομο αβλεφαρίας – μακροστομίας¹³ και το σύνδρομο οφθαλμοδερματικού αλφισμού τύπου 1¹⁴ αντίστοιχα (Li Z 2018).

Εκτός από τη δημιουργία μοντέλων ζώων που αναπαράγουν γενετικές ασθένειες με τεχνολογία της CRISPR/Cas9 υπάρχουν πολλές μελέτες στις οποίες έχουν δημιουργηθεί γενετικά τροποποιημένα ζώα με σκοπό τη μελέτη της παθογένειας γενετικών ασθενειών (Baohong Z 2021). Η μέθοδος της CRISPR/Cas9 υπόσχεται μελλοντικά τη θεραπεία πολλών ασθενειών όπου ελαττωματικά αντίγραφα του γονιδίου θα αντικαταστέκονται από φυσιολογικά αντίγραφα ανασυνδυασμένου γονιδίου.

4.5 Μοντέλα για τις τοξικολογικές δοκιμασίες

Μια άλλη εφαρμογή που βρίσκουν τα διαγονιδιακά ζώα είναι η χρήση τους σε τοξικολογικές δοκιμές νέων φαρμάκων πριν μπουν στην φάση των κλινικών δοκιμών στους ανθρώπους. Οι απρόβλεπτες συνέπειες στον άνθρωπο σε κλινικές δοκιμές για νέα φάρμακα είναι δαπανηρές όσον αφορά την ανθρώπινη υγεία και τα χρήματα. Η βιομηχανία ανακάλυψης φαρμάκων προσπαθεί να περιορίσει αυτά τα περιστατικά με επιμελείς προκλινικές δοκιμές (Cassar S 2020). Τα ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα προκλινικής τοξικότητας εξακολουθούν να είναι πραγματικότητα και έτσι γίνεται επιτακτική η ανάγκη για συνεχή βελτίωση του προκλινικού τομέα. Οι θεραπείες μπορούν να ενισχυθούν με περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τις πιθανές τοξικότητες και τους σχετικούς μηχανισμούς πρόκλησης αυτών. Το μοντέλο zebrafish¹⁵ είναι μια γέφυρα μεταξύ των *in vitro* δοκιμών και των *in vivo* μελετών σε θηλαστικά. Τις τελευταίες δύο δεκαετίες, η κατανόηση μας για τη βιολογία των ασθενειών και την τοξικότητα των φαρμάκων έχει αυξηθεί σημαντικά χάρη σε χιλιάδες μελέτες σε αυτό το μικροσκοπικό σπονδυλωτό (Cassar S 2020). Μεταξύ των νέων προσεγγίσεων, το ψάρι ζέβρα έχει προκύψει ως ένα δημοφιλές εναλλακτικό μοντέλο ζώων. Σύμφωνα με την Οδηγία 2010/63, τα πειράματα στα πρώτα στάδια ορισμένων ειδών ζώων δεν ρυθμίζονται από την εν λόγω νομοθεσία. Για το ζεβρόψαρο η ανεξάρτητη σίτιση ξεκινά 5 ημέρες μετά τη γονιμοποίηση όπου θεωρείται και το πρώτο στάδιο που υπόκειται σε ρύθμιση για πειράματα σε ζώα (Προεδρικό Διάταγμα υπ' αριθμ. 56/2013). Ως εκ τούτου η εργασία με προνύμφες ψαριών ζέβρας κάτω των 5 ημερών

¹³ Σύνδρομο που προκαλείται από μεταλλάξεις στο γονίδιο TWIST2 και χαρακτηρίζεται από απουσία βλεφάρων και ευρύ στόμα σαν ψαριού.

¹⁴ Σύνδρομο που χαρακτηρίζεται από έλλειψη παραγωγής μελανίνης σε οφθαλμούς, δέρμα και μαλλιά και προκαλείται από μετάλλαξη στο γονίδιο TYRP.

¹⁵ Zebrafish (*Danio rerio*) αποτελεί ένα σημαντικό και ευρέως χρησιμοποιούμενο σπονδυλωτό μοντέλο ζώου στην έρευνα.

μπορεί να θεωρηθεί μια εναλλακτική μέθοδος. Η διαφάνεια των νεαρών ζεβρόψαρων επιτρέπει τη μη επεμβατική εξέταση της ανάπτυξης οργάνων και των τοξικών τελικών σημείων. Αυτό, μαζί με την ευκολία δημιουργίας διαγονιδιακών μοντέλων προσφέρει ισχυρές επιλογές για *in vivo* μελέτες τοξικών μηχανισμών σε πραγματικό χρόνο. Οι περισσότερες τοξικολογικές μελέτες που χρησιμοποιούν ψάρι ζέβρα έχουν επικεντρωθεί σε περιβαλλοντικούς ρύπους, αλλά παρατηρείται συνεχώς ένας αυξανόμενος αριθμός και στη φαρμακευτική τοξικολογία (Garcia GR 2016).

5. Κίνδυνος της χρήσης των γενετικά τροποποιημένων ζώων.

Αν και η δημιουργία διαγονιδιακών ζώων δίνει πολλές λύσεις τόσο στους τομείς της Ιατρικής όσο και στους τομείς της βιομηχανίας και της κτηνοτροφίας η χρήση τους θέτει ερωτήματα για το πόσο ασφαλής είναι. Ένα βασικό μειονέκτημα στη χρήση διαγονιδιακών ζώων είναι η διαφυγή των ζώων που χρησιμοποιούνται στη φαρμακευτική κτηνοτροφία στο περιβάλλον. Η απόδραση αυτών των ζώων μπορεί να έχει ανεπιθύμητες συνέπειες, καθώς ενδέχεται να δημιουργήσει ανεξέλεγκτες πληθυσμιακές ομάδες που να μην υπόκεινται σε επαρκή παρακολούθηση και έλεγχο. Επίσης η οριζόντια μεταφορά γονιδίων, δηλαδή η μετάδοση γονιδίων από έναν οργανισμό σε άλλο, είναι ένα ακόμα πρόβλημα που προκύπτει από τη χρήση διαγονιδιακών οργανισμών. Αυτό μπορεί να έχει ανεπιθύμητες επιπτώσεις στη βιοποικιλότητα και στη λειτουργία των φυσικών οικοσυστημάτων (Xu J 2011).

Ένα άλλο ζήτημα που προκύπτει στη χρήση των γενετικά τροποποιημένων ζώων είναι οι γενετικές διαφορές μεταξύ των ειδών. Είναι πολύ πιθανόν ένα ανθρώπινο γονίδιο που εκφράζεται σε διαγονιδιακό ποντίκι να λειτουργεί διαφορετικά από τον τρόπο που λειτουργεί στους ανθρώπους επηρεαζόμενο από φυσιολογικούς μηχανισμούς που είναι μοναδικοί στα ποντίκια. Για παράδειγμα μια κρίσιμη πρωτεΐνη που ελέγχει το σάκχαρο στους ανθρώπους λείπει στα ποντίκια (Vassilopoulos S 2009). Όταν το συγκεκριμένο γονίδιο εκφράστηκε σε γενετικά τροποποιημένα ποντίκια, είχε το αντίθετο αποτέλεσμα από αυτό στους ανθρώπους. Προκάλεσε απώλεια του ελέγχου του σακχάρου στο αίμα των γενετικά τροποποιημένων ποντικών. Η χρήση ΓΤ ποντικών απέτυχε επίσης και σε άλλες περιπτώσεις να αναπαράγει με επιτυχία ανθρώπινες ασθένειες και να μεταφραστεί σε κλινικό όφελος (Guttman-Yassky E 2007).

Ακόμα τα ζητήματα εγκυρότητας πειραμάτων αποτελούν επίσης σοβαρή ανησυχία. Ορισμένες φορές, η έλλειψη επαρκών δοκιμών και μακροπρόθεσμων μελετών μπορεί να οδηγήσει σε αβεβαιότητες σχετικά με την ασφάλεια και τις επιπτώσεις της γενετικής τροποποίησης στον ανθρώπινο πληθυσμό και το περιβάλλον (Roberts I 2002). Πολλοί άνθρωποι έχουν υποστεί σημαντική βλάβη επειδή οι ερευνητές παραπλανήθηκαν από τις δοκιμές ασφάλειας και αποτελεσματικότητας ενός νέου φαρμάκου βασισμένου σε πειράματα σε ζώα (Allen A 2006). Τέλος η έλλειψη διαφάνειας στη διαχείριση των διαγονιδιακών οργανισμών είναι ένα άλλο σημαντικό πρόβλημα καθώς οι πληροφορίες σχετικά με τις γενετικές τροποποιήσεις, τις επιπτώσεις τους και τις συνθήκες κτηνοτροφικής παραγωγής δεν διατίθενται πάντα, δημιουργώντας έτσι αβεβαιότητες και ανησυχίες στη

κοινότητα. Η εφαρμογή της γενετικής τεχνολογίας στην ιατρική συναντά ηθικά ζητήματα με τις συζητήσεις σχετικά με την ανθρώπινη παρέμβαση στο γενετικό υλικό των ζώων και τις επιπτώσεις της στον ορισμό της φυσικής τάξης να αναδεικνύουν την ανάγκη για ευρεία και διαφανή συζήτηση που να λαμβάνει υπόψη τις διάφορες πτυχές της κοινωνίας.

6. Ηθικά ζητήματα

Η ηθική είναι ένα σύνολο άτυπων κανόνων συμπεριφοράς που πρέπει να διέπουν τη συμπεριφορά μας απέναντι στους άλλους με σκοπό την κοινωνική ισορροπία και την ευδαιμονία (Πελεγρίνης Θ 2007). Το ερώτημα που καλείται να απαντήσει η ηθική φιλοσοφία είναι αν τελικά ενδιαφέρει η ευδαιμονία μόνο των ανθρώπων ή και των λοιπών έμβιων όντων; Η περιβαλλοντική ηθική και ειδικά η ηθική των ζώων μέσα από την οργάνωση των ηθικών επιταγών περιλαμβάνει και τα λοιπά πλάσματα στην ηθική κοινότητα με σκοπό να ρυθμίσει την στάση μας απέναντί τους (Warnock G 1971). Η άποψη που ίσχυε ήθελε τα ηθικά μας καθήκοντα να έχουν υπόσταση μόνο όταν έχουν να κάνουν με ανθρώπους. Πλέον οι φιλόσοφοι επανεξετάζουν τα ηθικά διλήμματα σε νέες βάσεις. Εφόσον οι άνθρωποι είναι άξιοι ηθικής απόδοσης επειδή έχουν το συμφέρον της αυτοσυντήρησης ως πολύπλοκοι ζωντανοί οργανισμοί είναι εύλογο κάποιος να σκεφτεί ότι και τα ζώα χρήζουν και αυτά ηθικής εκτίμησης, διότι και αυτά έχουν συμφέροντα και είναι επίσης πολύπλοκοι οργανισμοί.

Ένα έντονο αντικείμενο αντιπαράθεσης μεταξύ επιστημόνων και κοινωνίας διαχρονικά έχει αποτελέσει η χρήση των ζώων στην έρευνα. Η σύγχρονη κοινωνία επιβάλλει να σεβόμαστε τα ζώα και η χρήση τους αποκτά μια ηθική διάσταση. Ο ερευνητής καλείται πλέον να αιτιολογήσει στην επιστημονική κοινότητα και στην κοινωνία τη χρησιμοποίηση ζώων εργαστηρίου καθώς και ότι θα τηρήσει όλες τις ηθικές αρχές και την επιστημονική δεοντολογία με σκοπό τη διασφάλιση της ορθής μεταχείρισης των ζώων. Στο πλαίσιο αυτό εντάσσονται και τα διαγονιδιακά ζώα καθώς η δημιουργία τους και η χρήση τους στην έρευνα εγείρουν ηθικά ζητήματα τα οποία ολοένα και περισσότερο δημιουργούν ένα κλίμα αμφισβήτησης μεταξύ επιστημονικής κοινότητας και κοινωνίας. Στα παρακάτω κεφάλαια εξετάζοντας τις θέσεις τόσο των αρχαίων φιλοσόφων όσο και των νεότερων που αποτέλεσαν πηγή έμπνευσης για διάφορα κινήματα υπεράσπισης των δικαιωμάτων των ζώων θα δούμε την εξέλιξη της σύγχρονης κοινωνίας όσον αφορά την ωριμότητα που αντιμετωπίζει το θέμα καθώς και την ευαισθησία της να βρεθούν λύσεις σε προβλήματα που διαταράσσουν τη σχέση μας με τα ζώα εργαστηρίου. Τέλος παρουσιάζοντας τις τρεις κυριότερες ηθικές προσεγγίσεις τον ωφελιμισμό, την δεοντοκρατία και την αρετολογική ηθική για τα ηθικά ζητήματα που προκύπτουν από τη χρήση των ζώων στην έρευνα και τονίζοντας τις αδυναμίες κάθε θεώρησης προσπαθούμε να βρούμε το μοντέλο εκείνο που θα μπορούσε μια σύγχρονη

κοινωνία να εφαρμόσει με στόχο την ορθή ηθική μας στάση απέναντι στα μη ανθρώπινα όντα¹⁶ που χρησιμοποιούνται για ερευνητικούς σκοπούς.

6.1 Η σκέψη στην ελληνική αρχαιότητα

Η συμπεριφορά μας απέναντι στα μη ανθρώπινα όντα έχει απασχολήσει την ανθρωπότητα εδώ και πάρα πολλά χρόνια. Ήδη από την εποχή του Πυθαγόρα (570-495 π.Χ.) βλέπουμε μια στάση σεβασμού απέναντι στα ζώα καθώς πίστευε στην μετενσάρκωση της ψυχής από σώμα σε σώμα, είτε ανθρώπινο είτε μη ανθρώπινο (Πορφύριος 2005). Θεωρούσε ότι όλα τα ζώα έχουν ψυχή και ανήκουν στην ίδια οικογένεια με τον άνθρωπο. Ακόμα απέφευγε να κάνει παρέα με κυνηγούς και σφαγείς διότι πίστευε ότι είναι φορείς μολυσματικής ασθένειας. Θεωρούσε ότι έχουν παρόμοια κοινωνία με τη δική μας και παρότρυνε τους μαθητές του να μην σκοτώνουν ζώα που δεν βλάπτουν τον άνθρωπο. Ακόμα έδινε διατροφικές συμβουλές σε φίλους του, οι οποίες ποικίλαν ανάλογα το πόσο πιστοί και φιλοσοφημένοι ήταν. Ο κώδικας διατροφής ήταν αυστηρότερος για αυτούς που ήταν αρκετά πιστοί και φιλοσοφημένοι (Ιάμβλιχος 2001). Με τα παραπάνω στοιχεία ενισχύονται οι υποθέσεις για την ύπαρξη άμεσων καθηκόντων απέναντι στα ζώα κυρίως των ατόμων που είχαν φιλοσοφημένο βίο. Παρόμοια στάση απέναντι στα ζώα είχε υιοθετήσει και ο Εμπεδοκλής ο Ακραγαντινός (495-435 π.Χ.). Συγκεκριμένα είχε αποστροφή τόσο στην κατανάλωση κρέατος όσο και στις θυσίες ζώων. Σύμφωνα με τον Κικέρωνα τόσο ο Εμπεδοκλής όσο και ο Πυθαγόρας πίστευαν ότι υπάρχει μια συνθήκη δικαίου που απαγορεύει την κακομεταχείριση των ζώων (Κικέρων n.d.).

Επίσης στο έργο του Πλάτωνα (428-387 π.Χ.) συναντάμε απόψεις που υποστηρίζουν τις χορτοφαγικές συνήθειες δείχνοντας έτσι ένα σεβασμό στα μη ανθρώπινα όντα. Υπάρχει η παραδοχή ότι ο Πλάτωνας σαφώς επηρεασμένος από τους Πυθαγόρειους στη αρχή του έργου του ασπάζεται θέσεις όπως τη χορτοφαγία και τη μετενσάρκωση της ψυχής σε μη ανθρώπινο σώμα. Βέβαια με τα χρόνια παρατηρούνται πιο συντηρητικές απόψεις που για πολλούς συγγραφείς αποδίδονται στην συντηρητικοποίησή του με την πάροδο του χρόνου καθώς πίστευε στην ιεραρχική πυραμίδα των έμβιων όντων με τον άντρα να είναι στην κορυφή της πυραμίδας (Καραγεωργάκης Σ 2019). Ο Αριστοτέλης (384-322 π.Χ.) στα Πολιτικά αναφέρει ότι η φύση παρέχει όλα τα ζώα για χάρη του ανθρώπου (Αριστοτέλους Πολιτικά χ.χ.). Αρχικά ο Αριστοτέλης και αργότερα οι Στωικοί πίστευαν ότι ο κόσμος κατοικείται από αναρίθμητα πλάσματα, τα οποία είναι ιεραρχικώς οργανωμένα με βάση την πολυπλοκότητά τους ή τον βαθμό τελειότητάς τους. Επομένως σύμφωνα με τις πιο πάνω αντιλήψεις η κάθε μορφή ζωής υπάρχει με σκοπό την εξυπηρέτηση της αμέσως ανώτερης μορφής ζωής. Ο Αριστοτέλης δεν έδωσε ηθική υπόσταση στα ζώα γιατί στερούνταν λογικής. Η αριστοτελική φιλοσοφία κινείται με γνώμονα ότι η στήριξη του ανθρώπινου είδους είναι ο μόνος πραγματικός λόγος ύπαρξης των έμβιων όντων. Οι Στωικοί (300-250 π.Χ.) επίσης

¹⁶ Συμπεριλαμβάνονται όλα τα θηλαστικά, πτηνά, ψάρια καθώς και κεφαλόποδα που χρησιμοποιούνται για ερευνητικούς σκοπούς και κατέχουν νευρολογικά υποστρώματα. Επίσης στο κείμενο θα αναφερθούμε πολλές φορές με διαφορετικούς όρους, όπως ζώα εργαστηρίου, ζώα για επιστημονικούς σκοπούς και μη ανθρώπινα όντα, για την κατηγορία αυτή με σκοπό να αποφύγουμε την επανάληψη.

υποστήριζαν ότι δεν οφείλουμε ηθική μεταχείριση στα ζώα καθώς αυτά δεν διαθέτουν λογική (Χαζίζογλου Λ 2018).

Από την άλλη ο μαθητής του Αριστοτέλη ο Θεόφραστος (372-287 π.Χ.) υποστήριζε ότι τα ζώα έχουν λογική. Σύμφωνα με τον Πορφύριο ο Θεόφραστος υποστήριζε τη συγγένεια των ζώων με τον άνθρωπο καθώς οι βασικές τους λειτουργίες από τη φύση είναι κοινές, έχουν κοινές επιθυμίες, συλλογιστική ικανότητα και αισθήσεις (Πορφύριος 2005). Ο Θεόφραστος έτσι εξισώνει τη θέση των ζώων με αυτή του ανθρώπου ακόμα και στο ζήτημα της λογικής.

Ο Πλούταρχος (40 μ.Χ. – 130 μ.Χ.) και ο Πορφύριος (234 – 305 μ.Χ.) αποτελούν τους δύο σημαντικότερους Έλληνες συγγραφείς που ασχολήθηκαν συστηματικά με το ζήτημα της ηθικής στάσης απέναντι στα ζώα. Στο έργο του Πλούταρχου βλέπουμε να χρησιμοποιείται για πρώτη φορά το κριτήριο της λογικής και του αισθάνεσθαι, κριτήρια τα οποία αποτέλεσαν και τη βάση για τα σύγχρονα κινήματα για τα δικαιώματα των ζώων (Καραγεωργάκης Σ 2019). Τέλος ο Πορφύριος με το έργο του Περί Αποχής Εμψύχων συνέβαλε στο να δημιουργηθεί μια ηθική στάση απέναντι στα μη ανθρώπινα όντα. Αντίθετος με τις θυσίες των ζώων και την κρεατοφαγία μέσα από την χρήση του ορθού λόγου προτάσσει τους αναγνώστες τους να υιοθετήσουν συνήθειες με τις οποίες δεν θα βλάπτουν τα ζώα.

Συνοψίζοντας στην αρχαία Ελλάδα η σχέση των ανθρώπων με τα ζώα ήταν πολύπλοκη και ποικίλη. Υπήρχαν έντονοι προβληματισμοί σχετικά με την εκμετάλλευσή τους, αλλά δεν υπήρχε μια ενιαία στάση απέναντί τους. Όπως είδαμε ορισμένοι αρχαίοι Έλληνες θεωρούσαν τα ζώα ως αναγκαίο μέσο για την επιβίωση και την ευημερία τους ενώ ορισμένοι σοφιστές και φιλόσοφοι εξέφραζαν αμφισβητήσεις σχετικά με την ανθρώπινη κυριαρχία πάνω στα ζώα. Θα μπορούσαμε να πούμε ότι υπήρχε μια ποικιλία απόψεων και προσεγγίσεων σχετικά με την εκμετάλλευση των ζώων, αντανακλώντας έτσι την πολυπλοκότητα της ανθρώπινης σχέσης με το φυσικό περιβάλλον και τα όντα που το απαρτίζουν.

6.2 Η νεότερη φιλοσοφία για τα ζώα

Ο Άγιος Φραγκίσκος της Ασίζης (τέλη του 12ου -αρχές του 13ου αιώνα) αποτελώντας μια εξαίρεση την εποχή του μεσαίωνα, όπου επικρατούσε η άποψη ότι οι ζωές των ζώων δεν είχαν αξία πέραν αυτής που υπαγόρευε η χρησιμότητάς του για ήταν ικανοποίηση του ανθρώπου, απέρριπτε οποιαδήποτε ιεραρχία ανάμεσα στους ανθρώπους και στα ζώα. Αμφισβητούσε την ιδέα του ανθρώπου εξουσιαστή πάνω στα ζώα και πρότεινε ένα είδος ισότητας μεταξύ ανθρώπων και ζώων. Το 1228 ανακηρύχθηκε Άγιος για το φιλανθρωπικό του έργο και για την αγάπη του για όλα τα ζωντανά πλάσματα. Ακόμα το 1980 ανακηρύχθηκε προστάτης των ζώων και του περιβάλλοντος ενώ η Παγκόσμια μέρα Ζώων είναι η 4 Οκτωβρίου που συμπίπτει με τον εορτασμό της μνήμης του (Crosby A 1986).

Η έναρξη της Επιστημονικής Επανάστασης, έδωσε στον άνθρωπο την δυνατότητα εργαλειοποίησης της φύσης, μέσω της απόλυτης κατανόησής της και τον έλεγχός της. Ένα από τα πλεονεκτήματα της επιστημονικής μεθόδου ήταν ο πειραματισμός με τον οποίο η

επιστήμη αναζητούσε και την εμπειρική επιβεβαίωση (Καραγεωργάκης Σ 2019). Ο πειραματισμός απλώθηκε σε διάφορους τομείς, μεταξύ των οποίων και της ιατρικής. Ο René Descartes (1596-1650) επηρέασε με τις απόψεις τους το πνεύμα της Επιστημονικής Επανάστασης σε μεγάλο βαθμό καθώς θεωρούσε ότι τα ζώα είναι μηχανές ή αυτόματα χωρίς συνείδηση. Σύμφωνα με τον Descartes ο άνθρωπος είναι το μόνο ον που έχει συνείδηση η οποία δεν διαχωρίζεται από την ψυχή και επομένως επιτρεπόταν οποιοσδήποτε χειρισμός των ζώων όντας άψυχα πράγματα. Οι συγκεκριμένες ιδέες του επηρέασαν τους ερευνητές εκείνης της εποχής δημιουργώντας ένα κλίμα εργαλειοποίησης της φύσης όπου μεταχειρίζονταν τα ζώα χωρίς να τους αποδίδουν κάποια ηθική αξία (Καραγεωργάκης Σ 2019). Συγκεκριμένα και ο ίδιος ο Descartes διεξήγαγε ανατομίες σε σκύλους χωρίς αναισθητικό αδιαφορώντας για τον πόνο που προκαλούσε. Ωστόσο δεν είχαν όλοι οι φιλόσοφοι της εποχής του Descartes τις ίδιες απόψεις. Ο Voltaire (1694-1778) εναντιώθηκε ευθέως με τις ιδέες του Descartes και θεωρούσε κατάντια να πιστεύουμε ότι τα ζώα είναι μηχανές ενώ ακόμα αναρωτιόταν πως είναι δυνατόν να μην θεωρούμε ότι έχουν συνείδηση εφόσον διαθέτουν την ίδια υποδομή συνείδησης με τους ανθρώπους (Καραγεωργάκης Σ 2019). Επίσης ο σκωτσέζος φιλόσοφος David Hume (1711- 1776) πίστευε ότι τα ζώα είναι εξίσου προικισμένα με σκέψη και λόγο όπως και οι άνθρωποι και είμαστε υποχρεωμένοι να μεταχειριζόμαστε ευγενικά (Hume 2005). Ο Condillac (1714-1780) ήταν ένας ακόμα πολέμιος της καρτεσιανής θεώρησης για τα ζώα καθώς πίστευε ότι τα ζώα έχουν αισθητηριακές και πνευματικές εντυπώσεις, αντιλαμβάνονται τον κίνδυνο και έχουν γνώση και κρίση (Condillac ΕΒ 2017).

Ο Immanuel Kant (1724-1804) πίστευε ότι τα ζώα δεν έχουν αυτοσυνείδηση και λογική και επομένως δεν μπορούν να είναι στο επίκεντρο της ηθικής όπως είναι ο άνθρωπος. Αν και πίστευε ότι δεν μπορεί να υπάρξει ηθική οφειλή σε μη έλλογο όν η συμπεριφορά μας απέναντί τους δεν είναι ηθικά αδιάφορη (Kant I 1797). Θεωρούσε ότι η πρόκληση βάνουσων πράξεων απέναντι στα ζώα υποβιβάζει το ανθρώπινο είδος καθώς ο άνθρωπος ως ορθολογικό όν δεν μπορεί να κακομεταχειρίζεται τα ζώα. Επίσης ο άνθρωπος έχει έμμεσες υποχρεώσεις απέναντι στα ζώα, οι οποίες όταν εκπληρώνονται βοηθούν τον άνθρωπο να εκπληρώσει και τα άμεσα καθήκοντά του απέναντι στην ανθρωπότητα (Kant I 1963).

Ο φιλόσοφος όμως που οι ιδέες τους αποτέλεσαν ορόσημο για το σύγχρονο κίνημα για τα δικαιώματα των ζώων δεν είναι άλλος από τον Jeremy Bentham (1748-1832). Ο Bentham έζησε σε μια περίοδο όπου στην Αγγλία οι φιλοζωικές ιδέες ήταν αρκετά δημοφιλείς και αποτελεί έναν εκ τω θεμελιωτών του ωφελιμισμού. Σύμφωνα με την θεωρία του ωφελιμισμού μια πράξη ενός ατόμου είναι ηθικά σωστή εάν και μόνο αν επιφέρει τόσο καλό σε όλους τους ανθρώπους που επηρεάζονται από την πράξη αυτή, όσο και μια εναλλακτική πράξη που θα μπορούσε να προβεί αυτό το άτομο (Brock DW 2011). Στην ουσία ο ωφελιμισμός ορίζει το καλό βάσει τις συνέπειες της πράξης, οπότε όσο μια πράξη παράγει μεγαλύτερη ευχαρίστηση και λιγότερο πόνο σε σχέση με κάποια άλλη πράξη τόσο πιο ηθική χαρακτηρίζεται (Bentham J 1970). Ακόμα ο Bentham έδειξε στο έργο του ότι το κύριο χαρακτηριστικό που θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ώστε οποιοσδήποτε να λαμβάνει ίσης εκτίμησης με τους άλλους είναι η ικανότητα του να αισθάνεται αποτελώντας πηγή έμπνευσης για έναν εξίσου σημαντικό σύγχρονο φιλόσοφο τον Peter Singer. Σύμφωνα με τον Bentham η ικανότητα του να υποφέρει ή να ευχαριστιέται αποτελεί μια προϋπόθεση

για να έχεις συμφέροντα, μια συνθήκη που θα πρέπει να ικανοποιείται πριν αρχίσουμε να μιλάμε ουσιωδώς για συμφέροντα. Αν ένα όν υποφέρει δεν υπάρχει καμία ηθική δικαιολογία να μην λάβουμε υπόψη αυτόν τον πόνο. Η αρχή της ισότητας επιβάλλει να λάβουμε υπόψη αυτόν τον πόνο όπως και κάθε άλλο παρόμοιο πόνο οποιουδήποτε άλλου όντος. Επομένως το κριτήριο του αισθάνεσαι είναι το εύλογο όριο του ενδιαφέροντός μας για τα συμφέροντα των άλλων. Τέλος ο Bentham θεωρούσε ότι μπορούμε να χρησιμοποιήσουμε έναν μικρό αριθμό ζώων για την εύρεση μιας θεραπείας που θα ωφελήσει εκατομμύρια ανθρώπους καθώς αυτό υπακούει στην ωφελμιστική λογική, στάση την οποία θα υιοθετήσει μετέπειτα και ο Singer (Καραγεωργάκης Σ 2019).

6.3 Κριτική της θεωρίας του Peter Singer

Η θεωρία του ωφελισμού όπως είπαμε και προηγουμένως είναι μια συνεπειοκρατική θεωρία, όπου κίνητρό της είναι η ευτυχία και αξιολογείται με βάση την ωφέλειά της. Κύριος εκφραστής της ωφελμιστικής θεωρίας στη σύγχρονη εποχή είναι ο Peter Singer που αποτελεί έναν από τους βασικότερους ιδρυτές του κινήματος για τα δικαιώματα των ζώων. Στον Singer εκτός από τη δημιουργία του κλάδου της ηθικής για τα ζώα οφείλουμε και τη δημιουργία του κινήματος για την απελευθέρωση των ζώων. Το βιβλίο του ορόσημο για τα δικαιώματα των ζώων η *Απελευθέρωση των Ζώων* που κυκλοφόρησε το 1975 είναι σταθμός αναφοράς για όποια καινούργια θεωρία αναπτύσσεται καθώς θα πρέπει να αναμετρηθεί με τις θέσεις του Singer είτε για να τις συμπληρώσει είτε για να εναντιωθεί σε αυτές (Καραγεωργάκης Σ 2019). Ο Singer γεννήθηκε στην Μελβούρνη της Αυστραλίας το 1946 όπου και σπούδασε νομικά, ιστορία και φιλοσοφία. Το 1973 εκπόνθησε στην Αγγλία τη διδακτορική του διατριβή με θέμα την πολιτική ανυπακοή. Κατά τη διαμονή του εκεί επηρεάστηκε από μια ομάδα καναδών χορτοφάγων οι οποίοι εργάζονταν για την έκδοση ενός βιβλίου για την ηθική αντιμετώπιση των ζώων και έγινε χορτοφάγος (Singer P 2007). Μετά την έκδοση του βιβλίου του η *Απελευθέρωση των Ζώων* το 1975 δημιουργήθηκαν πολλές ακτιβιστικές οργανώσεις που υπερασπίζονταν τα δικαιώματα των ζώων καθώς και σε πολλά κράτη άλλαξαν οι υπάρχουσες νομοθεσίες για τη μεταχείριση των ζώων. Ακόμα δημιουργήθηκαν ομάδες οι οποίες χρησιμοποιούσαν ακραία μέσα για την ηθική υποστήριξη των ζώων με τον Singer να αποκυρρήσει κάθε είδους βίαιης συμπεριφοράς (Καραγεωργάκης Σ 2019).

Σύμφωνα με την ωφελμιστική θεωρία του Singer οφείλουμε πάντα να επιλέγουμε την πράξη που επιφέρει το μεγαλύτερο όφελος ή έστω με το μικρότερο δυνατόν κακό στο μεγαλύτερο αριθμό ατόμων. Θεωρεί μια πράξη ηθικά ορθή όταν εξυπηρετεί την ευδαιμονία της κοινωνίας και την επιλογή μια πράξης έναντι μιας άλλης ηθικά ορθότερη όταν εξασφαλίζει την ευτυχία των περισσότερων ανθρώπων (Singer P 1999). Ο Singer ενστερνιζόμενος την θεωρία του Bentham ανάγει κάθε έμβιο οργανισμό που αισθάνεται τον πόνο άξιο ηθικής εκτίμησης. Για τον Singer αν ένα ζώο αισθάνεται τον πόνο είμαστε υποχρεωμένοι να τον αξιολογήσουμε όπως και κάθε πόνο που μπορεί να νιώσει ένα όν. Συνέπεια αυτής της διατύπωσης είναι η υποχρέωση της κοινωνίας να λαμβάνει υπόψη τα συμφέροντα όλων των όντων που νιώθουν πόνο και η ηθική κρίση σε ζητήματα μη

ανθρώπινων όντων να σχηματίζεται με βάση το σύνολο του πόνο και της ευχαρίστησης. Μη τήρηση της παραπάνω διατύπωσης η κοινωνία οδηγείται στην εξυπηρέτηση των συμφερόντων της με κίνδυνο να κατηγορηθεί δικαίως για ειδισμό¹⁷ (Singer P 2010). Ο ειδισμός είναι μια μορφή προκατάληψης υπέρ των συμφερόντων των μελών του ίδιου είδους και εναντίον των μελών των άλλων ειδών. Όπως ο ρατσιστής είναι προκατειλημμένος υπέρ των συμφερόντων των μελών της φυλής έτσι και ο ειδιστής είναι προκατειλημμένος υπέρ των ανθρώπων. Ο Singer ως ωφελμιστής θεωρεί ότι θα είχε νόημα να κάνουμε μια σειρά από πειράματα σε ένα μικρό αριθμό ζώων εφόσον γνωρίζαμε ότι το αποτέλεσμα αυτής της διαδικασίας θα ευεργετούσε έναν πολύ μεγάλο αριθμό ατόμων, ανθρώπων ή όχι. Η μικρή σχετικά ζημιά των πειραματόζωων θα αντισταθμιζόταν από το τεράστιο όφελος που θα έχουμε από την ανακάλυψη ενός φαρμάκου για τον καρκίνο. Ωστόσο για να ικανοποιείται και η αρχή της ίσης εκτίμησης των συμφερόντων θα πρέπει να ήμασταν σε θέση να κάνουμε και τα ίδια πειράματα σε ανθρώπους (Καραγεωργάκης Σ 2019).

Οι επικριτές από την άλλη της θεωρίας του Singer υποστηρίζουν ότι ο ωφελμισμός έχει μια αθροιστική λογική αδιαφορώντας για το άτομο. Θεωρούν ότι η ισότητα που πρεσβεύει ο ωφελμισμός δεν υπερασπίζεται τα δικαιώματα των ζώων και δεν αποδίδει ίσα ηθικά δικαιώματα για τα άτομα ως άτομα διότι δεν προϋποθέτει ότι όλα έχουν εγγενή αξία. Αυτό που ενδιαφέρει έναν ωφελμιστή είναι η ικανοποίηση των ατομικών συμφερόντων εν συνόλω και όχι η ικανοποίηση του ίδιου του ατόμου (Καραγεωργάκης Σ 2019). Μια ακόμα κριτική που ασκήθηκε στην θεωρία του Singer είναι ότι με τον ωφελμισμό η ορθότητα μια πράξης κρίνεται με βάση το αποτέλεσμά της και εάν αυτό επιφέρει μεγάλη ευχαρίστηση αλλά και την ελάχιστη οδύνη (Πελεγρίνης Θ 1997). Οι επικριτές του ωφελμισμού υποστηρίζουν ότι είναι παράλογο να κρίνουμε την ηθική υπόσταση μια πράξης από τις συνέπειές της καθώς αυτές ανήκουν στο μέλλον. Και βέβαια δεν μπορεί κάποιος να θεωρηθεί ηθικώς υπόλογος μιας πράξης όταν οι συνέπειες δεν είναι στον έλεγχό του.

Ένα ακόμα πρόβλημα που ανακύπτει, με την εφαρμογή της θεωρίας του ωφελμισμού, σχετίζεται με το ότι παραμένει ένα υποκειμενικό ζήτημα τόσο ο τρόπος μέτρησης του πόνου στα ζώα (ειδικά σε αυτά που υπάρχουν ελάχιστα δεδομένα για την αίσθηση του πόνου) όσο και ο τρόπος μέτρησης του οφέλους στους ανθρώπους. Ο ωφελμισμός συχνά χρειάζεται να καταφύγει σε γνωστικά πεδία άλλων επιστημονικών κλάδων για να επιχειρηματολογήσει κάνοντας χρήση ορολογίας και επιχειρημάτων, άγνωστων για την επιστημονική κατάρτιση του εκάστοτε θεωρητικού της φιλοσοφίας. Τέτοιες επιστήμες ετερόκλητες προς τη φιλοσοφία είναι η κτηνιατρική, η βιολογία, η στατιστική και άλλες (Χαζίρογλου Λ 2018). Παρατηρούμε επομένως ότι καθώς οι συγκεκριμένες επιστήμες εξελίσσονται επηρεάζουν και σε μεγάλο βαθμό τις απόψεις των εκφραστών της θεωρίας του ωφελμισμού με αποτέλεσμα να υπάρχει μια εξάρτησή του, ειδικά στο θέμα των ζώων, καθιστώντας την μια θεωρία ευάλωτη σε αμφισβήτηση ή ακόμη και σε ακύρωση των συμπερασμάτων της. Οι επικριτές θεωρούν ότι ο ωφελμισμός λόγω έλλειψης σταθερών θέσεων ειδικά όσον αφορά τη στάση μας απέναντι στη μεταχείριση των μη ανθρώπινων όντων αδυνατεί να προσφέρει μια σταθερή βάση για να θεμελιωθεί ένας εφαρμόσιμος κώδικας συμπεριφοράς απέναντι στα ζώα.

¹⁷ Ειδισμός (speciesism): ο όρος αυτός αποδίδεται και στα ελληνικά ως σπισισμός

6.4 Κριτική της θεωρίας του Tom Regan

Η δεύτερη σημαντικότερη θεωρία ως προς την ηθική μας σχέση με τα ζώα προέρχεται από τον αμερικανό φιλόσοφο Tom Regan (1938-2017). Ο Regan δίδαξε φιλοσοφία στο πανεπιστήμιο της Βόρειας Καρολίνας από το 1967 έως το 2001. Ασχολήθηκε ιδιαίτερα με τη μελέτη των ζώων ύστερα από τη συναισθηματικά φορτισμένη εμπειρία του θανάτου του σκύλου του το 1972. Όπως ο ίδιος έχει δηλώσει όσο σπούδαζε φιλοσοφία εργαζόταν παράλληλα ως κρεοπώλης (Regan T 2009). Ο Regan έγραψε διάφορα έργα αλλά το σημαντικότερο είναι το βιβλίο *Η Υπόθεση των Δικαιωμάτων των Ζώων* το οποίο γνώρισε τεράστια επιτυχία (Καραγεωργάκης Σ 2019). Η θεωρία του Regan υπερασπίζεται τόσο τα ηθικά όσο και τα νομικά δικαιώματα για ένα σύνολο μη ανθρώπινων όντων. Η δεοντοκρατία είναι μια ηθική προσέγγιση που διαφοροποιείται από την ωφελμιστική προσέγγιση όσον αφορά τα ηθικά ζητήματα των μη ανθρώπινων όντων. Στην παραδοχή του ότι τα ζώα έχουν εγγενή αξία, η θεωρία της δεοντοκρατίας θέτει εκ των προτέρων τους κανόνες και τις υποχρεώσεις ανεξάρτητα από οποιεσδήποτε συνέπειες. Στη δεοντοκρατία επομένως οι πράξεις χαρακτηρίζονται ως ηθικές όταν είναι σύμφωνες με το καθήκον. Όπως θα αναλυθεί και παρακάτω υπερτερεί της συνεπειοκρατικής προσέγγισης του ωφελμισμού και των άλλων θεωριών διότι μας ξεκαθαρίζει τα θεμελιώδη καθήκοντά μας προς τους άλλους τα οποία αποτελούν και τον πυλώνα της ανθρώπινης ηθικής (Καραγεωργάκης Σ 2019).

Ο Regan βασίζει και αναλύει την προσέγγισή του μέσω της έννοιας της εγγενούς αξίας μιας έννοιας η οποία δεν είναι καινούργια στην φιλοσοφική σκέψη. Η εγγενής αξία για τον Regan είναι η αξία του όντος η οποία είναι ανεξάρτητη από τη χρησιμότητά του για τους άλλους, είναι κάτι που δεν μπορείς να το χάσεις ή να το κερδίσεις, είναι μια αξία που μένει σταθερή και δεν αυξομειώνεται ανάλογα τις περιστάσεις και τέλος δεν εξαρτάται από τις εμπειρίες που μπορεί να βιώσει ένα όν. Η εγγενής αξία λοιπόν δεν έχει μέτρο ούτε βαρύτητα ή την έχεις ή δεν την έχεις. Ο Regan υποστηρίζει ότι εγγενή αξία δεν έχουν μόνο οι άνθρωποι αλλά και κάποια είδη ζώων. Συγκεκριμένα εγγενή αξία έχουν όλα τα ζώα που είναι υποκείμενα ζωής. Για τον Regan συνοπτικά τα ζώα που είναι υποκείμενα ζωής είναι κυρίως θηλαστικά πάνω του έτους. Τα κύρια χαρακτηριστικά που αποδίδει ο Regan στα υποκείμενα ζωής είναι η δυνατότητα να έχουν πεποιθήσεις, επιθυμίες, αντίληψη, μνήμη, αίσθηση του μέλλοντος, συναισθηματική ζωή και συμφέροντα που σχετίζονται με τις προτιμήσεις τους και την ευημερία τους.

Επίσης η ιδιότητα του υποκειμένου ζωής εξασφαλίζει ορισμένα θεμελιώδη ηθικά δικαιώματα όπως αυτά της ζωής, της σωματικής ακεραιότητας και της ελευθερίας. Δικαιώματα τα οποία δεν μπορεί κανένας να τα παραβιάσει και αυτοί που τα διαθέτουν είναι εξίσου ίσοι ανεξάρτητα της ιδιότητά τους. Πάνω σε αυτή τη θεωρία ο Regan προτείνει τον σεβασμό στα ζώα παρόλο που στερούνται της ικανότητας να αναπτύξουν σκέψη. Άλλωστε υπάρχουν κατηγορίες ανθρώπων όπως οι διανοητικά ελλειμματικοί, τα βρέφη και ορισμένοι ηλικιωμένοι που στερούνται της ικανότητας αυτής αλλά δεν στερούνται των δικαιωμάτων τους. Ο Regan υποστηρίζει ότι αποδίδοντας αξία στα ίδια τα άτομα μέσα από τα δικαιώματά τους παράγεται ορθότερη ηθική θεωρία για τα ζώα και είναι υπέρ της καθολικής κατάργησης όλων των μορφών εκμετάλλευσης των ζώων (Καραγεωργάκης Σ 2019).

Ενώ ο Singer επιτρέπει τη χρήση ενός μικρού αριθμού πειραματοζώων υπό αυστηρές προϋποθέσεις και συνθήκες, ειδικά αν πρόκειται να βρεθεί ένα φάρμακο σε νόσο που επιφέρει καθημερινά επώδυνο θάνατο σε χιλιάδες ανθρώπους, για τον Regan δεν είναι αποδεκτό. Θεωρεί ότι δεν μπορούμε να χρησιμοποιήσουμε ένα ον το οποίο έχει εγγενή αξία σε πειραματισμό. Είναι σαν να χρησιμοποιούμε έναν υγιή ενήλικο άνθρωπο χωρίς τη συναίνεσή του σ' ένα θανατηφόρο πείραμα. Τόσο ο άνθρωπος όσο και το ποντίκι είναι υποκείμενα ζωής και ως τέτοια έχουν ηθικό δικαίωμα να μην βασανίζονται και να μην σκοτώνονται. Συνοψίζοντας ο Regan ενσωματώνει στην έννοια της εγγενούς αξίας στα ζώα επεκτείνοντας την καντιανή παράδοση του ανθρωποκεντρισμού. Θεωρεί ότι όλα τα όντα έχουν εγγενή αξία και την δυνατότητα να έχουν επιθυμίες και να αισθάνονται την ευχαρίστηση και τον πόνο και είναι ηθικό καθήκον μας να μην χρησιμοποιούμε κανένα υποκείμενο ζωής ως μέσο για την επίτευξη οποιουδήποτε στόχου. Ο Regan υποστηρίζει ότι καθώς τα ζώα χρίζουν ηθικού σεβασμού είναι ηθικό χρέος μας να απαγορεύσουμε οποιαδήποτε μορφή χρήσης τους που αντιβαίνει αυτή την αρχή όπως εκτροφή ζώων για διατροφή, για ένδυση, για κυνήγι και για επιστημονικούς σκοπούς (Παπανικολάου Ε 2009).

Μια κριτική που του ασκήθηκε είναι κατά πόσο η θεωρία των δικαιωμάτων εξισώνει πραγματικά τους ανθρώπους με τα άλλα υποκείμενα της ζωής από τη σκοπιά των δικαιωμάτων (Καραγεωργάκης Σ 2019). Σε θέματα ζωής και θανάτου όπου εμπλέκονται ανθρώπινα και μη ανθρώπινα όντα η θεωρία του Regan πέφτει σε σφάλμα ειδικού καθώς θεωρεί ότι η ζωή του ανθρώπου δημιουργεί μεγαλύτερη απώλεια έναντι της απώλειας ενός ζώου. Για παράδειγμα αν σε μια βάρκα βρισκόταν τέσσερις άνθρωποι και ένας σκύλος και έπρεπε ένας από αυτούς να ριχτεί στη θάλασσα ο Regan θεωρεί ότι ο σκύλος θα ήταν αυτός που θα έπρεπε να πεταχτεί στη θάλασσα καθώς η απώλειά του θα προξενούσε λιγότερο κακό. Παρόλο που φαντάζει λογική σαν επιλογή δεν συμβαδίζει με τη λογική της ισότητας που υπερασπίζεται η θεωρία του Regan. Βέβαια ο Regan φροντίζει προσεκτικά να διαχωρίσει το σκεπτικό του από την ωφελμιστική θεωρία αναφέροντας ότι η συγκεκριμένη υπόθεση είναι μια περίπτωση που θα πρέπει να αποφασίσουμε αν θα παρακάμψουμε τα δικαιώματα των πολλών ή τα δικαιώματα των λίγων. Ενώ όλοι έχουν το δικαίωμα να μην βλάπτονται ώστε να προάγουν το καλό των άλλων, υπάρχουν περιπτώσεις όπου είμαστε αναγκασμένοι να επιλέξουμε μεταξύ της υπέρβασης των δικαιωμάτων πολλών ανθρώπων ή των δικαιωμάτων των λίγων ανθρώπων (Comstock GL 2000). Στις περιπτώσεις όπου η βλάβη που πρέπει να προκληθεί σε όλα τα μέρη είναι συγκρίσιμη, ο Regan υποστηρίζει ότι θα πρέπει να εφαρμόσουμε την αρχή να παρακάμψουμε τα δικαιώματα των λίγων (Miniride Principle). Αν αναγκαστούμε να επιλέξουμε ανάμεσα στο να προκαλέσουμε συγκρίσιμες βλάβες σε ένα ή πολλά άτομα πρέπει να επιλέξουμε να βλάψουμε τους λιγότερους αλλά και πάλι το σκεπτικό δεν υπακούει στην ωφελμιστική θεωρία. Ο Regan θεωρεί το να βλάψουμε τους πολλούς θα έδινε μεγαλύτερη βαρύτητα στα ηθικά δικαιώματα κάθε ατόμου στη μικρή ομάδα και μικρότερη βαρύτητα στα δικαιώματα του καθενός στη μεγάλη ομάδα (Regan T 2004). Εκμεταλλευόμενοι οι επικριτές του Regan αυτήν την αρχή υποστηρίζουν ότι αν υποθέσουμε ότι ο θάνατος του ποντικού και ο θάνατος του ανθρώπου είναι συγκρίσιμος τότε η διαγονιδιακή έρευνα που αποδεδειγμένα θα σώσει ανθρώπινες ζωές είναι δικαιολογημένη (Comstock GL 2000). Ο Regan όμως δεν αποδέχεται αυτήν την υπόθεση όπως και στην περίπτωση της βάρκας με τον σκύλο. Θεωρεί ότι ο θάνατος ενός ανθρώπου

είναι ασύγκριτα χειρότερος από το θάνατο ενός ζώου οπότε η αρχή *miniride principle* δεν μπορεί να εφαρμοστεί καθώς οι βλάβες δεν είναι συγκρίσιμες.

Μια άλλη αρχή που ανέπτυξε ο Regan και έγινε αντικείμενο έντονης κριτικής είναι ότι στις περιπτώσεις που θα πρέπει να προκληθούν ασύγκριτες βλάβες, ο Regan υποστηρίζει ότι θα πρέπει να αποφύγουμε να βλάψουμε τα άτομα που βρίσκονται σε μειονεκτικότερη θέση (*worse off principle*). Και εδώ οι επικριτές του Regan θεωρούν ότι με βάση αυτή την αρχή θα μπορούσε να δικαιολογηθεί η έρευνα με διαγονιδιακά καθώς το να σώσεις ζωές ανθρώπων που κινδυνεύουν από διάφορα νοσήματα τους βάζει αυτομάτως σε μειονεκτικότερη θέση από τα πειραματόζωα (Comstock GL 2000). Παρόλα αυτά και εδώ ο Regan θεωρεί ότι η αρχή *worse off principle* δεν μπορεί να εφαρμοστεί διότι τα ποντίκια θεωρούνται αθώα όντα και δεν μπορείς να τα υποβάλλεις σε πειραματικές διαδικασίες χωρίς τη συναίνεσή τους (Regan T 2004). Τέλος μια αδυναμία της θεωρίας του Regan σύμφωνα με τους επικριτές του είναι ότι αποφάσισε να χρησιμοποιήσει το κριτήριο του θηλαστικού άνω του έτους για να αποδώσει εγγενή αξία σ' ένα ζώο. Όπως είδαμε και προηγουμένως για τον Regan μόνο αυτά τα είδη είναι υποκείμενα ζωής και θα πρέπει να τα αντιμετωπίζουμε με σεβασμό. Αυτό οδηγεί σε μια σύγχυση καθώς δημιουργεί πολλές οριακές περιπτώσεις στις οποίες αποφεύγει να δώσει οδηγίες για την ηθική αντιμετώπιση των όντων αυτών. Χαρακτηριστικό παράδειγμα είναι η περίπτωση των πτηνών που παραβλέπει να τα εντάξει στα υποκείμενα ζωής καθώς δεν γνωρίζει αν πληρούν τα κριτήρια. Με αποτέλεσμα να μην ασχολείται με την καθημερινή εκμετάλλευση του συγκεκριμένου είδους (Καραγεωργάκης Σ 2019).

6.5 Κριτική στην Αρετολογική Ηθική

Περίπου πριν από 60 χρόνια η Anscombe άσκησε δριμεία κριτική σ' ένα άρθρο της κατηγορώντας ότι η σύγχρονη ηθική φιλοσοφία έχει λοξοδρομήσει διότι στηρίχτηκε σε έννοιες όπως υποχρέωση και καθήκον που είναι άρρηκτα συνδεδεμένες με την έννοια του νόμου. Η πρότασή της ήταν ο κόσμος της φιλοσοφίας να στραφεί προς την αρετολογική θεωρία και πράγματι θα μπορούσαμε να πούμε ότι το άρθρο αποτέλεσε έναυσμα ώστε η αρετολογική θεωρία να θεωρηθεί μια εκ των τριών βασικών ηθικών προσεγγίσεων όσον αφορά την ηθική αντιμετώπιση ζητημάτων μη ανθρώπινων όντων. Αν και κάποιες ιδέες αρετολογικής ηθικής υπάρχουν στον Πλάτωνα αλλά ακόμα και στη κινέζικη φιλοσοφία του κομφουκιανισμού η κύρια ανάπτυξη της θεωρίας αποδίδεται στον Αριστοτέλη (Καραγεωργάκης Σ 2019). Σύμφωνα με τον Αριστοτέλη στον οποίο αποδίδεται η ανάπτυξη της συγκεκριμένης θεωρίας το κάθε άτομο θα πρέπει από μόνο του να αναπτύξει κατάλληλες αρετές με σκοπό να φτάσει στην ευδαιμονία και να έχει έναν ηθικό βίο. Η αρετή για τον Αριστοτέλη καλλιεργείται και διαμορφώνει τις καταστάσεις ώστε η επιθυμία και η κρίση να συμπίπτουν. Το ενάρετο άτομο δεν πράττει ούτε επειδή τους το υπαγορεύουν ηθικοί κανόνες ούτε από συνήθεια, πράττει ανάλογα με αυτό που του υπαγορεύει η συνείδησή του (Annas J 2006). Στην ουσία οι πράξεις στην αρετολογική ηθική αξιολογούνται σύμφωνα με τον χαρακτήρα του ανθρώπου και όχι το κατά πόσο είναι καλές ή κακές. Έτσι η σωστή πράξη ορίζεται με όρους της αρετής και χαρακτηρίζεται ως σωστή εφόσον θα την έπραττε ένα ενάρετο άτομο ανάλογα την περίπτωση (Hursthouse R 1999).

Η αρετολογική ηθική στοχεύει στη διαμόρφωση του χαρακτήρα η οποία αποτελεί βασική προϋπόθεση για την ηθική πράξη και επισημαίνει τον ρόλο που έχουν τα συναισθήματα για την λήψη των αποφάσεων. Θα λέγαμε ότι δεν δίνει σημασία στους ηθικούς κανόνες ούτε αντλεί ηθική ορθότητα από το αποτέλεσμα των πράξεων δίνει βάρος στη διαμόρφωση του χαρακτήρα των ηθικών υποκειμένων, υπαίτιων των ηθικών πράξεων. Η Rosalind Hursthouse και ο Mark J. Rowlands ασχολήθηκαν με τη συγκεκριμένη θεωρία πάνω στο πεδίο της ηθικής των ζώων δίνοντας μια νέα οπτική πάνω στα ηθικά ζητήματα που αφορούν τα μη ανθρώπινα όντα (Καραγεωργάκης Σ 2009). Η θεωρία της αρετολογικής ηθικής σύμφωνα με τη Hursthouse προσφέρει περισσότερα πλεονεκτήματα σε σχέση με τη θεωρία του ωφελιμισμού του Singer και τη θεωρία των δικαιωμάτων του Tom Regan στο ζήτημα των μη ανθρώπινων όντων και αυτό γιατί οι υποστηρικτές της συγκεκριμένης θεωρίας δεν χρειάζεται να αποφασίσουν αν ένα ον έχει ηθική υπόσταση ή δικαιώματα αρκεί να σκέφτονται αν η στάση τους στα μη ανθρώπινα όντα χαρακτηρίζεται από αρετή ή κακία (Hursthouse R 2011). Άλλωστε αν προσπαθούσαμε να βάλουμε ένα κριτήριο όπως αυτό της λογικής για να εντάξουμε τα ζώα στην ηθική κοινότητα θα ερχόμασταν σε σύγκρουση με τον ίδιο τον Αριστοτέλη, οποίος αρνείται αυτό το χαρακτηριστικό (Καραγεωργάκης Σ 2019). Η Hursthouse υποστηρίζει ότι παρά τις απόψεις του Αριστοτέλη για τα ζώα η θεωρία του μπορεί να εφαρμοστεί για την υπεράσπιση των ζώων ακόμα και σε θέματα όπως η διατροφή όπου η υιοθέτηση της χορτοφαγίας μπορεί να συσχετιστεί με τις αρετές.

Η αρετολογική ηθική αναγνωρίζει τα κίνητρα και τον χαρακτήρα του ανθρώπου πιο σημαντικά από τους ηθικούς κανόνες. Ο ενάρετος άνθρωπος δεν πράττει για να φανεί συμπονετικός, είναι στην ουσία συμπονετικός χωρίς να υποχρεώνεται από ηθικούς κανόνες να πράξει το σωστό. Πλεονεκτεί έναντι των άλλων θεωριών γιατί αποφεύγει να δώσει ηθική αξία στα μη ανθρώπινα όντα και δεν χρησιμοποιεί καθόλου την έννοια της εγγενούς αξίας που αποδίδει ο Regan. Τέλος ο Rowlands υποστηρίζει ότι η αρετή του οίκτου είναι η πιο σημαντική αρετή που μπορεί να έχουν οι άνθρωποι απέναντι στα ζώα. Αν καλλιεργήσουμε τη συγκεκριμένη αρετή και με γνώμονα ότι τα περισσότερα ζώα είναι ανίσχυρα απέναντι στον άνθρωπο δημιουργείται μια κατάσταση όπου ο άνθρωπος θα πράττει προς το όφελος των ζώων (Rowlands M 2012). Η Hursthouse αποφεύγει να αποδώσει ηθική αξία στα ζώα ώστε να μην έρθει σε σύγκρουση με τους φιλόσοφους της περιβαλλοντικής ηθικής όπου υποστηρίζουν ότι πέρα από τα συναισθανόμενα ζώα ηθική αξία έχουν και άλλα μέλη του οικοσυστήματος (Leopold 1968). Έτσι αποφεύγει αυτό το σκόπελο ή τουλάχιστον να κατατάξει τα υπόλοιπα μέλη του οικοσυστήματος σε χαμηλότερη βαθμίδα. Επιπλέον η αρετολογική ηθική δεν χρησιμοποιεί το αμφισβητούμενο κριτήριο της εγγενούς αξίας καθώς και τα κριτήρια που θα πρέπει να έχει ένα υποκείμενο ζωής για να έχει εγγενή αξία. Τα κριτήρια όπως η επιθυμία, η αντίληψη, η μνήμη και η αίσθηση του μέλλοντος που χρησιμοποιεί ο Regan για να αποδώσει εγγενή αξία σε υποκείμενα ζωής η Hursthouse τα αμφισβητεί διότι δεν μπορούμε να είμαστε απόλυτα σίγουροι ότι ορισμένα είδη όπως το κουνουπι δεν πληρούν τις συγκεκριμένες προϋποθέσεις. Ακόμα το κριτήριο του αισθάνεσθαι που χρησιμοποιεί ο Singer ώστε να αποδώσει ηθική υπόσταση η Hursthouse το αμφισβητεί διότι δεν γνωρίζουμε λεπτομέρειες για όλα τα ζώα. Τρανταχτό παράδειγμα είναι ότι ο ίδιος ο Singer στην δεύτερη έκδοση της Απελευθέρωσης των Ζώων άλλαξε πολλά πράγματα για τα οστρακοειδή (Καραγεωργάκης Σ 2019). Η αρετολογική ηθική σύμφωνα με τη Hursthouse

δεν χρειάζεται να μπει σε αυτή τη διαδικασία, αρκεί ο άνθρωπος να αναπτύξει μια συμπονετική στάση απέναντι στα ζώα ανεξάρτητα από νοητικές ή νευροφυσιολογικές δυνατότητες των μη ανθρώπινων όντων.

Πέραν του γεγονότος ότι η αρετολογική θεωρία για πολλούς θεωρείται μια αναχρονιστική θεωρία διότι περιγράφει έναν ιδανικό πολίτη σε μια κοινωνία της αρχαιότητας, προκύπτει επιπλέον ζήτημα υποκειμενισμού ως προς τι συνιστά αρετή και πότε την έχει ένας άνθρωπος. Ο ίδιος ο Rowlands αν και το αναφέρει σαν πρόβλημα αδιαφορεί να ασχοληθεί μαζί του διότι θεωρεί ότι ο υποκειμενιστής στην ηθική είναι γενικά υποκειμενιστής και θα προσπαθούσε να προσβάλλει το αδιαμφισβήτητο και σε άλλες θεωρίες (Rowlands M 2009). Ένας ακόμα επικριτής της αρετολογικής προσέγγισης ο James Rachels υποστηρίζει ότι η αδυναμία της αρετολογικής ηθικής έγκειται στο γεγονός ότι δεν αποσαφηνίζει τα ανθρώπινα χαρακτηριστικά που αποτελούν αρετές καθώς και ποια πράξη υπαγορεύεται από κάθε αρετή. Για παράδειγμα ποια πράξη συνιστά εκδήλωση καλοσύνης και ποια όχι; Ο επιστήμονας που ερευνά ένα φάρμακο για τον καρκίνο είναι ενάρετός ή όχι επειδή χρησιμοποιεί ζώα για τον τελικό του σκοπό (Rachels J 2012). Εν τέλει θα μπορούσαμε να πούμε ότι η αρετολογική προσέγγιση δημιουργεί ένα γόνιμο έδαφος για την ανάπτυξη στάσεων που προωθούν την ηθική αντιμετώπιση των μη ανθρώπινων όντων. Οι άνθρωποι δεν λαμβάνουν αποφάσεις σκεπτόμενοι μόνο ορθολογικά αλλά παρακινούνται και από τα συναισθήματά τους. Η αρετολογική ηθική αναδεικνύει τον ρόλο των συναισθημάτων με αποτέλεσμα να έχει μεγαλύτερες πιθανότητες επιτυχίας να υιοθετηθεί από τους πολίτες (Καραγεωργάκης Σ 2019).

6.6 Ηθικά όρια στη χρήση διαγονιδιακών ζώων

Πέραν των ηθικών ζητημάτων που αναφέρθηκαν προηγουμένως οι νέες εφαρμογές στην γενετική μηχανική μας φέρνουν αντιμέτωπους με νέες προκλήσεις. Μέχρι πρόσφατα τα κύρια όρια (στην γενετική μηχανική) ήταν τεχνικά: τι είναι δυνατό να γίνει. Τώρα οι επιστήμονες έρχονται αντιμέτωποι με ηθικά όρια: τι είναι ηθικά αποδεκτό να κάνουμε και προκύπτουν ερωτήματα αναφορικά με το αν είναι αποδεκτό να δημιουργηθούν νέα διαγονιδιακά ζώα και το κατά πόσο θεωρείται η γενετική μηχανική τελικά ή όχι μια αφύσικη διαδικασία (Lassen J 2006). Η παγκόσμια κοινή γνώμη κατά των ΓΤΖ συνοψίζεται σε δύο ειδών ενστάσεις: τις εξωγενείς και τις εγγενείς (Reiss M 1996). Σύμφωνα με τον Comstock οι εξωγενείς ενστάσεις εστιάζουν κυρίως στις βλάβες που προκαλούν τα ΓΤΖ στους ανθρώπους και στα οικοσυστήματα ενώ οι εγγενείς ενστάσεις για τα ΓΤΖ έγκεινται στο γεγονός ότι η διαδικασία δημιουργίας ΓΤΖ είναι από μόνη της προβληματική. Αυτή η πεποίθηση εκφράζεται με διάφορους τρόπους, αλλά σχεδόν όλες οι διατυπώσεις σχετίζονται μ' έναν κεντρικό ισχυρισμό, την ένσταση του αφύσικου. Οι εγγενείς ενστάσεις χωρίζονται σε δύο κατηγορίες ερμηνείας. Σε αυτές που εντάσσονται στην θρησκευτική ερμηνεία και σε αυτές που εντάσσονται στην κοσμική ερμηνεία (Comstock GL 2000). Σύμφωνα με την θρησκευτική ερμηνεία των εγγενών ενστάσεων οι επικριτές της γενετικής μηχανικής και κυρίως οι νεολουδίτες θεωρούν ότι η ΓΤΖ αποτελεί μια εφεύρεση νέας τεχνολογίας που θα έπρεπε να προορίζεται αποκλειστικά μόνο για τον Θεό, ώστε να μην διαταράσσεται η φυσική τάξη των

πραγμάτων. Ακόμα η γενετική μηχανική για πολλούς επικριτές θεωρείται ικανή να οδηγήσει σε μια ριζική αλλαγή του κόσμου, πράγμα το οποίο θα έπρεπε να αφορά επίσης μόνο το Θεό, χωρίς ο άνθρωπος να έχει την δυνατότητα να σφετεριστεί μια τέτοια πρωτοφανή δύναμη η οποία θα είχε ανυπολόγιστες επιπτώσεις στα ζώα και στον άνθρωπο αν δεν χρησιμοποιηθεί σωστά. Συνεπώς, η δημιουργία γενετικά τροποποιημένων ζώων προκαλεί διαμάχες και εννοιολογικές αντιπαραθέσεις μεταξύ θρησκευτικών κοινοτήτων και αποτελεί μια πράξη που απαιτεί προσεκτική αξιολόγηση και σεβασμό προς τη φύση και τις ηθικές αξίες (Comstock GL 2000).

Όσον αφορά την κοσμική ερμηνεία των εγγενών ενστάσεων η γενετική μηχανική για πολλούς θεωρείται αφύσικη διότι έχει τη δυνατότητα να μεταφέρει ουσίες από ένα ζωντανό ον σε ένα άλλο. Επομένως με τη δημιουργία γενετικά τροποποιημένων ζώων αμφισβητείται η έννοια της ουσιοκρατίας, η οποία υποστηρίζει ότι υπάρχει μια ουσία σε κάθε ζωντανό ον. Επιπλέον, η γενετική τροποποίηση ζώων αμφισβητεί την ιδέα μιας «φυσικής κατάστασης» ή ενός σταθερού, αμετάβλητου πυρήνα ουσίας για κάθε είδος. Η εφαρμογή των γενετικών τροποποιήσεων δημιουργεί ένα νέο επίπεδο παρέμβασης στη φυσική διαδικασία εξέλιξης, με απρόβλεπτες συνέπειες για το οικοσύστημα και τα είδη που αλλάζουν. Επίσης για τους επικριτές η γενετική μηχανική θεωρείται αφύσικη διαδικασία, καθώς επεμβαίνει στο γενετικό υλικό των οργανισμών, αλλάζοντας τον τελικό σκοπό ή το «τέλος» ενός όντος. Αυτό έχει σημαντικές ηθικές και φιλοσοφικές επιπτώσεις, καθώς αμφισβητεί τη φυσική διαδικασία της εξέλιξης και τη σχέση μας με τη φύση. Σύμφωνα με τον Rollin, η φύση των οργανισμών και η δομή τους έχουν διαμορφωθεί από τη φυσική εξέλιξη με σκοπό την προσαρμογή στο περιβάλλον και την επιβίωση. Η γενετική μηχανική, ωστόσο, επιδιώκει συχνά τη δημιουργία οργανισμών με συγκεκριμένα χαρακτηριστικά που δεν είναι φυσικά ή αποτελούν υπερβολικές εκδοχές φυσικών χαρακτηριστικών. Επομένως η αλλαγή στον τελικό σκοπό ενός οργανισμού μπορεί να έχει ανεπιθύμητες συνέπειες για τον ίδιο τον οργανισμό, καθώς και για το περιβάλλον και την οικολογική ισορροπία (Rollin BE 2003). Επίσης ο Veerhoog υποστηρίζει ότι χρησιμοποιούμε λάθος την έννοια τέλος όταν λέμε ότι τα ανθρώπινα όντα μπορούν να αλλάξουν ένα τέλος ή να δημιουργήσουν ένα άλλο - δηλαδή τα ζώα έχουν εγγενή αξία διαφορετική από την αξία τους για τον άνθρωπο. Συχνά, με βάση αυτούς τους λόγους πολλοί άνθρωποι υποστηρίζουν ότι η γενετική μηχανική είναι ηθικά εσφαλμένη και ότι επηρεάζει αρνητικά τη φύση των ζώων (Oritz G 2004).

Ακόμα η γενετική τροποποίηση των ζώων σύμφωνα με τον Comstock θεωρείται μια αφύσικη διαδικασία διότι υπερβαίνει τα όρια των ειδών και αμφισβητεί την ύπαρξη οποιουδήποτε μεταφυσικού ορίου μεταξύ ανθρώπων και άλλων μορφών ζωής. Η επέμβαση στο γενετικό υλικό με σκοπό την εισαγωγή ή τη μεταφορά γονιδίων ανάμεσα σε διαφορετικά είδη μπορεί να οδηγήσει στη δημιουργία νέων οντοτήτων, οι οποίες δεν ανήκουν σε κανένα συγκεκριμένο είδος σύμφωνα με τις παραδοσιακές κατηγορίες. Αυτή η πρακτική δημιουργεί ασάφεια στην επεξήγηση της έννοιας των ειδών, καθώς τα όρια μεταξύ διαφορετικών οργανισμών γίνονται δυσδιάκριτα (Comstock GL 2000). Ο Comstock υποστηρίζει επιπλέον ότι η γενετική τροποποίηση των ζώων θεωρείται αφύσικη διαδικασία κατά την κοσμική ερμηνεία των εγγενών ενστάσεων διότι εμπορευματοποιεί τη ζωή, μετασηματίζοντας τους οργανισμούς σε αντικείμενα που αξιολογούνται με βάση την αγοραία τους αξία. Αυτή η πρακτική αντικαθιστά τον ηθικό σεβασμό με ανοχή προς την ταλαιπωρία των ζώων, ενώ η

αξία τους μειώνεται σε οικονομικές μετρήσεις. Ακόμα υποστηρίζεται ότι η γενετική τροποποίηση των ζώων οδηγεί σε μια ανθρώπινη πνευματική εξαθλίωση, μετατρέποντας τη σχέση μας με τη φύση και τον κόσμο σε μια σχέση εκμετάλλευσης και ανταλλαγής. Αυτή η πρακτική επίσης αναδιαμορφώνει τα σχήματα οργάνωσης της σκέψης μας, καθώς μας καθιστά πιο προσανατολισμένους προς την αξιολόγηση των ζώων ως πηγών οικονομικού κέρδους, αντί για ζωντανές οντότητες με δικαιώματα και ανάγκες. Όλα αυτά δημιουργούν ένα περιβάλλον όπου η ηθική ευαισθησία υπονομεύεται και ο κίνδυνος ανθρώπινης αποστροφής από τη φύση αυξάνεται. Τέλος η χορήγηση διπλωμάτων ευρεσιτεχνίας στον τομέα της γενετικής τροποποίησης συμβάλλει και αυτή στην υποβάθμιση της ζωής, δημιουργώντας ένα περιβάλλον όπου οι οργανισμοί αντιμετωπίζονται ως εμπορεύσιμα προϊόντα. Η έγκριση και η εφαρμογή της γενετικής τροποποίησης ενθαρρύνονται από τη δυναμική των διπλωμάτων ευρεσιτεχνίας, δημιουργώντας έτσι έναν εξωγενή προβληματισμό που εστιάζει στα οικονομικά κίνητρα παρά στην αξία της ζωής (Comstock GL 2000).

Οι απόψεις σχετικά με το αν μπορούν ή πρέπει να τεθούν όρια στη γενετική μηχανική εξαρτώνται εν τέλει από την ευρύτερη κοσμοθεωρία των ανθρώπων. Για ορισμένους η γενετική μηχανική των ζώων δεν θέτει σε κίνδυνο τις ηθικές τους αρχές. Για παράδειγμα, αυτό μπορεί να οφείλεται στο ότι η γενετική μηχανική των ζώων θεωρείται ως μια μέθοδος επιλεκτικής αναπαραγωγής την οποία ο άνθρωπος εφαρμόζει χρόνια, ή επειδή η ανθρώπινη ζωή θεωρείται πιο σημαντική από τη ζωή των ζώων. Έτσι αν η γενετική μηχανική δημιουργεί ζώα με τα οποία μπορεί να αναπτυχθεί φάρμακο το οποίο είναι σε θέση να σώσει ανθρώπινες ζωές από ηθική άποψη, μπορεί να έχουμε την ηθική υποχρέωση να τα δημιουργήσουμε, ή επειδή δημιουργείται η προσδοκία ότι με τη χρήση των γενετικά τροποποιημένων ζώων ικανοποιούμε τη συνθήκη της μείωσης του αριθμού των πειραματόζωων (Ormandy EH 2011).

Για άλλους όμως η γενετική μηχανική των ζώων μπορεί να θέσει σε κίνδυνο τις ηθικές τους αρχές. Για παράδειγμα το κόστος μπορεί πάντα να θεωρηθεί ότι υπερβαίνει το όφελος, επειδή το τελικό κόστος είναι η παραβίαση της ακεραιότητας του είδους και η αδιαφορία για την εγγενή αξία των ζώων. Κάποιοι άλλοι βλέπουν τη γενετική μηχανική ως υπερβολή της άνισης σχέσης ανάμεσα στους ανθρώπους και τα ζώα, ενώ άλλοι μπορεί να φοβούνται ότι η απελευθέρωση των γενετικά τροποποιημένων ζώων μπορεί να διαταράξουν τη φυσική ισορροπία του οικοσυστήματος. Τέλος υπάρχουν ορισμένοι που είναι σθεναρά αντίθετοι με κάποιες εφαρμογές της γενετικής μηχανικής ενώ σε κάποιες άλλες όχι. Για παράδειγμα σε μια έρευνα αποδείχθηκε ότι κάποιοι είναι ανεκτικοί στη γενετική μηχανική στις βιοϊατρικές έρευνες ενώ έχουν αμφιβολίες όταν αυτή εφαρμόζεται για την παραγωγή τροφίμων. Αυτή η υποβόσκουσα πολυπλοκότητα των απόψεων σχετικά με τη γενετική μηχανική καθιστά δύσκολη την επίτευξη ή και ακόμα τη συζήτηση της θέσπισης ηθικών ορίων (Schurpli CA 2010).

7. Εφαρμογή κανόνων στη χρήση των ζώων στην βιοϊατρική έρευνα

Παρόλο που διαχρονικά η έρευνα στην ιατρική υιοθετεί γενικούς κανόνες ώστε να εξασφαλίζεται η παραγωγή αξιόπιστων αποτελεσμάτων, σαφείς οδηγίες για τον πειραματισμό με χρήση ζώων δόθηκαν αρκετά πρόσφατα στα μέσα του 20^{ου} αιώνα με την συμβολή επιτροπών δεοντολογίας ύστερα από κοινωνική απαίτηση. Μετά τη λήξη του 2^{ου} παγκοσμίου πολέμου υιοθετήθηκαν βιοηθικές αρχές στην Ιατρική όσον αφορά τον πειραματισμό πάνω σε ανθρώπους. Παρόμοιες βιοηθικές αρχές αναπτύχθηκαν και για τα πειράματα με ζώα διασφαλίζοντας έτσι την ευζωία τους (Burma NE 2017). Πλέον η γνώση μας πάνω σε τι βαθμό τα ζώα μπορούν να αισθανθούν πόνο και ταλαιπωρία κατά τη διάρκεια της έρευνας έχει αυξηθεί και η απομάκρυνση κάθε αρνητικού συναισθήματος είναι ωφέλιμη τόσο για τα ζώα όσο και για τα αποτελέσματα της έρευνας. Τα αρνητικά συναισθήματα όπως το στρες και η ταλαιπωρία μπορούν να οδηγήσουν σε ανοσολογικές και ορμονικές μεταβολές επηρεάζοντας την εγκυρότητα των αποτελεσμάτων της έρευνας (Burma NE 2017, Chelunappa R 2017). Η ανάπτυξη των αρχών δεοντολογίας οδήγησε στις αρχές του 1950 στην δημιουργία της Επιστήμης των Ζώων Εργαστηρίου που σαν βασικό της στόχο έχει την ορθότερη επιστημονική χρήση των ζώων σύμφωνα με τις αρχές της δεοντολογίας και με βάση της ισχύουσα νομοθεσία.

7.1 3R's και 5 ελευθερίες των ζώων: πρακτική τους σημασία

Το 1959 ο Russell και Burch έθεσαν για πρώτη φορά τις αρχές των 3R's (Reduction (μείωση) – Replacement (αντικατάσταση)- Refinement (βελτίωση)) στην επιστημονική έρευνα για την χρήση των ζώων, οι οποίες ακόμα και σήμερα βρίσκουν εφαρμογή. Η αρχή της μείωσης (Reduction) στοχεύει στο να μειώσει τον αριθμό των ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν σε μια πειραματική μελέτη. Σύμφωνα με την αρχή της μείωσης ο ερευνητής καλείται να χρησιμοποιήσει μεθόδους που θα του ελαχιστοποιήσουν τον αριθμό των ζώων που θα συμμετέχουν σε διαδικασίες αυξάνοντάς του την ποσότητα των αποτελεσμάτων που μπορεί να πάρει ανά ζώο. Έχοντας κάνει καλό σχεδιασμό του ερευνητικού πρωτοκόλλου, χρησιμοποιώντας κατάλληλα στατιστικά μοντέλα και μελετώντας την βιβλιογραφία ώστε να καθοριστούν ακριβώς οι παράμετροι μελέτης μπορεί να επιτευχθεί η μείωση του χρησιμοποιούμενου αριθμού ζώων (Allen MJ 2017).

Η αρχή της αντικατάστασης (Replacement) ωθεί στην αναζήτηση χρήσης εναλλακτικών μεθόδων στην έρευνα αντί αυτής της χρήσης των ζώων. Στην ουσία πρόκειται για μεθόδους που μπορούν να δώσουν τα ίδια αξιόπιστα αποτελέσματα χωρίς την χρήση ζώων. Οι πιο διαδεδομένες εναλλακτικές μέθοδοι είναι η *in vitro* και η *in silico* με τη χρήση μαθηματικών και ρομποτικών μοντέλων. Ακόμα αντικατάσταση μπορεί να γίνει *in vivo* με ανθρώπους σε εθελοντική βάση καθώς και με κατώτερους φυλογενετικά οργανισμούς που αισθάνονται τον πόνο σε μικρότερο βαθμό σε σχέση με τα θηλαστικά (ψάρι ζέβρα, έλμινθες, μαλάκια κ.α.) (Allen MJ 2017, Bronstad A 2016). Η αρχή της βελτίωσης (Refinement) έχει ως στόχο την εξασφάλιση της ευζωίας των ζώων που συμμετέχουν σε πειραματικές διαδικασίες.

Προσδοκά σε μεθόδους που βελτιώνουν τις ήδη υπάρχουσες πειραματικές τεχνικές μειώνοντας έτσι τον πόνο και την ταλαιπωρία και βελτιώνοντας τις συνθήκες διαβίωσης. Η χρήση υλικών που εμπλουτίζουν το περιβάλλον αποτελούν ένα μέσο βελτίωσης των συνθηκών διαβίωσης καθώς δίνουν τη δυνατότητα στο ζώο να αναπτύξει τις φυσιολογικές του συμπεριφορές παρόμοιες με αυτές που αναπτύσσει ένα ζώο στο φυσιολογικό του περιβάλλον. Περιπτώσεις που απαιτούν τόσο την απομόνωση του ζώου όσο και την ταλαιπωρία του θα πρέπει να αιτιολογούνται επαρκώς από την ερευνητική ομάδα και να διερευνά τρόπους με τους οποίους θα μειώνει τον πόνο ή την ταλαιπωρία του ζώου. Επίσης θα πρέπει να επιλέγεται το κατάλληλο αναισθησιολογικό σχήμα, η χρήση αναλγησίας καθώς και η ορθή αναγνώριση του τελικού σημείου ώστε να αποφεύγεται η ταλαιπωρία και ο πόνος. Τέλος θα πρέπει να αιτιολογείται ειδικώς η χρήση γενετικά τροποποιημένων ζώων που εκδηλώνουν φαινότυπο ο οποίος επιδρά αρνητικά στην φυσιολογική συμπεριφορά του ζώου (Bronstad A 2016, Allen MJ 2017). Η ηθική δεοντολογία για τα ζώα εργαστηρίου απαιτεί να ελαχιστοποιείται ο πόνος (βελτίωση) τόσο πριν όσο και κατά τη διάρκεια και μετά το πείραμα. Ωστόσο, ο πόνος στα ζώα εργαστηρίου πρέπει να μειώνεται όχι μόνο για βιοηθικούς λόγους αλλά και γιατί έχει συνέπειες στο σχεδιασμό και στην ποιότητα των δεδομένων (Sneddon LU 2017). Πλέον η θεώρηση του πόνου στα ζώα εργαστηρίου θεωρείται υποχρεωτική και κυρίαρχο ρόλο σε αυτό έπαιξε η Ευρωπαϊκή οδηγία 2010/63/ΕΕ. Η οδηγία συμπεριλαμβάνει την έννοια των ανώτερων αποδεκτών ορίων πόνου καθορίζοντας τα όρια και τη διαχείριση του πόνου των ζώων στην βιοϊατρική έρευνα (Beauchamp TL 2015).

Επίσης το 1965 η επιτροπή Brambell εισήγαγε την έννοια της ευζωίας των παραγωγικών ζώων με βάση τις 5 ελευθερίες οι οποίες εξασφαλίζουν ορθούς χειρισμούς και καλές συνθήκες διαβίωσης. Πολύ γρήγορα τόσο η έννοια της ευζωίας όσο και οι 5 ελευθερίες εφαρμόστηκαν σε όλα τα είδη ζώων συμπεριλαμβανομένων και των ζώων εργαστηρίου (Baumans V 2005). Η πρώτη από τις 5 ελευθερίες είναι η ελευθερία από δίψα, πείνα και υποσιτισμό / έλλειψη κατάλληλης διατροφής. Τα ζώα θα πρέπει να έχουν πρόσβαση σε φρέσκο νερό και να τους παρέχεται ποσοτικά και ποιοτικά κατάλληλη τροφή ώστε να είναι υγιή. Επίσης θα πρέπει να έχουν ελευθερία από κάθε μορφή δυσφορίας μέσω των κατάλληλων συνθηκών διαβίωσης ανάλογα το είδος του ζώου. Τρίτον θα πρέπει να έχουν ελευθερία από πόνο τραυματισμούς και ασθένειες μέσω της πρόληψης, την έγκαιρη διάγνωση και την κατάλληλη θεραπεία. Τέταρτον θα πρέπει να είναι ελεύθερα από το φόβο και την αγωνία. Οι κατάλληλες συνθήκες διαβίωσης θα πρέπει να εξασφαλίζουν ότι τα ζώα δεν θα αισθάνονται άγχος. Τέλος θα πρέπει να είναι ελεύθερα να εκφράζουν την φυσιολογική τους συμπεριφορά ανάλογα το είδος. Επαρκής χώρος και εγκαταστάσεις με κατάλληλες προδιαγραφές είναι απαραίτητα ώστε τα ζώα να μπορούν να αναπτύξουν την φυσιολογική τους συμπεριφορά (Baumans V 2005). Σύμφωνα με τα παραπάνω βλέπουμε μια συνεχή προσπάθεια μείωσης της ταλαιπωρίας των ζώων όταν χρησιμοποιούνται για επιστημονικούς σκοπούς. Οι δεοντολογικές αρχές μεταχείρισής τους βελτιώνονται συνεχώς και εντάσσονται στην εκάστοτε νομοθεσία κάθε κράτους. Παρατηρούμε μια συνεχή προσπάθεια της επιστημονικής κοινότητας να υιοθετήσει πρακτικές όπου θα αποφεύγει να προκαλεί περιττό στρες, δυσφορία, πόνο και άγχος (Cheluvappa R 2017).

7.2 Ενίσχυση των αρχών 3R's: άρνηση ή υπευθυνότητα (Refusal or Responsibility)

Αν και πραγματοποιούνται πειράματα τα οποία έχουν αντικαταστήσει το ζωικό πρότυπο με υπολογιστικά μοντέλα, ιστούς ή κυτταροκαλλιέργειες και οι αριθμοί των ζώων που χρησιμοποιούνται σε διαδικασίες ολοένα μειώνονται με την χρήση στατιστικών μελετών η κοινή γνώμη βλέπει τα πειράματα που χρησιμοποιούν ζωικά μοντέλα σοβαρά και οι ερευνητές που δεν εναρμονίζονται με τους διεθνείς κανονισμούς και οδηγίες δεν είναι πλέον αποδεκτοί. Ο Curzer et al. προτείνει την άρνηση (Refusal) ως ένα ακόμα R ώστε να απορρίπτονται τα πρωτόκολλα όταν η κερδηθείσα γνώση είναι αδικαιολόγητη του κόστους της βλάβης στα ζώα. Η απόρριψη ενός πρωτοκόλλου μπορεί να είναι και αποτέλεσμα μιας σχολαστικής εφαρμογής των αρχών της αντικατάστασης και της βελτίωσης κατά τα πρώιμα στάδια της αξιολόγησης του πρωτοκόλλου. Στην ουσία το επιπλέον R της άρνησης έρχεται να ενισχύσει τις αρχές των 3R's, οδηγώντας στην αντικατάσταση πειραμάτων in vivo με in vitro δοκιμές. Με λίγα λόγια η άρνηση υποδηλώνει ότι δεν μπορούν να χρησιμοποιούνται ζώα χωρίς εύλογο όφελος (Curzer HJ 2016). Επομένως σύμφωνα και με την ωφελμιστική θεωρία του Singer η τεκμηριωμένη ανάλυση του κόστους – οφέλους είναι πλέον υποχρεωτική για να εγκριθεί η χρήση ζωικού μοντέλου. Πλέον για να δικαιολογηθεί προκαλούμενη βλάβη σε πειραματόζωα θα πρέπει να υπάρχουν προσδοκώμενα οφέλη ανάλογα του επιπέδου της προκαλούμενης βλάβης ή να υπάρχει επιστημονική ανάγκη η οποία δεν μπορεί να ικανοποιηθεί με άλλες μεθόδους.

Επίσης μία ακόμα ερμηνεία του επιπλέον R είναι αυτή της ευθύνης (Responsibility). Η αρχή της ευθύνης αναφέρεται στις ανησυχίες γύρω από την προαγωγή της ευζωίας των ζώων εργαστηρίου, μέσω της βελτίωσης της κοινωνικής ζωής των πειραματόζώων, της ανάπτυξης της γνώσης γύρω από θέματα που αφορούν την αίσθηση, την εμπειρία του πόνου, τη συνείδηση και τη νοημοσύνη του ζωικού βασιλείου καθώς και της ενεργής συμμετοχής στον δημόσιο διάλογο πάνω σε ζητήματα που έχουν να κάνουν με την ηθική των ζώων (Banks RE 1995).

7.3 Κατευθυντήριες γραμμές στη χρήση ζώων στην βιοϊατρική έρευνα

Η παραδοχή ότι τα ζώα είναι αισθανόμενα όντα που μπορούν να βιώσουν τον πόνο δημιουργεί την ανάγκη ύπαρξης ηθικών κανόνων και ορίων στη χρήση των ζώων στην βιοϊατρική έρευνα. Σύμφωνα με την κυρίαρχη ωφελμιστική θεώρηση η πρόκληση βλάβης στα ζώα εργαστηρίου δικαιολογείται μόνο στην περίπτωση που υπάρχει μεγαλύτερο όφελος εξασφαλίζοντας ένα αποδεκτό επίπεδο ευζωίας και εφόσον δεν υπάρχει εναλλακτική μέθοδος διεξαγωγής του πειράματος. Η διεξαγωγή πειραμάτων που περιλαμβάνουν διαδικασίες που προκαλούν πόνο, δυσφορία και ταλαιπωρία στα ζώα εργαστηρίου πλέον γίνεται αποδεκτή μόνο όταν εξασφαλίζεται ότι θα προκύψει σημαντικό όφελος για την υγεία των ανθρώπων ή των ζώων, δεν υπάρχει εναλλακτική μέθοδος η οποία μπορεί να δώσει τα ίδια αποτελέσματα και τέλος οι ερευνητές μπορούν να μειώσουν στο ελάχιστο τον πόνο και

την ταλαιπωρία των πειραματοζώων (Bronstad A 2016). Η κοινωνία απαιτεί από την επιστημονική κοινότητα να υιοθετήσει ορθές πρακτικές ειδικά όταν οι ερευνητικές μελέτες διεξάγονται με δημόσια χρηματοδότηση. Πέραν της επιστημονικά δικαιολογημένης χρήσης των ζώων στην έρευνα απαιτούν αυτή να επιτελείται με ανθρωπιστικές μεθόδους που εξασφαλίζουν την ευημερία των ζώων.

7.3.1 Εξέλιξη της επεμβατικότητας των διαδικασιών.

Η δημιουργία μιας καινούργιας κυτταρικής σειράς γενετικά τροποποιημένων ζώων συχνά περιλαμβάνει τη θυσία μερικών ζώων και χειρουργικές επεμβάσεις (αγγειεκτομή, χειρουργική εμβρυομεταφορά) σε άλλα. Κατά τη διάρκεια της δημιουργίας ενός γενετικά τροποποιημένου ζώου (ιδιαίτερα στα είδη θηλαστικών), θηλυκά δότες ωοκυττάρων και βλαστοκυττάρων μπορεί να υποβληθούν σε υπερωορρηξία μέσω ενδοπεριτοναϊκής ή υποδόριας ένεσης ορμονών. Τα γενετικά τροποποιημένα έμβρυα μπορούν να μεταφερθούν στα θηλυκά μέσω χειρουργικής επέμβασης ενώ στα αρσενικά γίνεται αγγειεκτομή και μπαίνουν στο κλωβό με τα θηλυκά ώστε να προκαλέσουν ψευδοκύηση στους θηλυκούς δέκτες εμβρύων γενετικά τροποποιημένων. Επίσης όλοι οι απόγονοι υποβάλλονται σε γονοτύπηση μέσω ιστού που παίρνεται από την ουρά ή πιο σπάνια από τα αυτιά (Robinson V 2003). Υπάρχει μια συνεχή βελτίωση των τεχνικών γενετικής μηχανικής ώστε να μειωθούν οι επεμβατικές διαδικασίες στα ποντίκια που είναι και το κύριο είδος θηλαστικού που χρησιμοποιείται στην έρευνα. Μια μη χειρουργική τεχνική εμβρυομεταφοράς που λέγεται NSET κερδίζει συνέχεια έδαφος στη γενετική μηχανική δρώντας με τον ίδιο τρόπο με τη τεχνητή γονιμοποίηση αφαιρώντας την ανάγκη της χειρουργικής επέμβασης. Μια άλλη μέθοδος βελτίωσης λέγεται “αθάνατη διαγένεση” κατά την οποία γίνεται εισαγωγή DNA στα σπερματοζώαρια ζωντανών αρσενικών και αφαιρεί την ανάγκη θανάτωσης θηλυκών ζώων με σκοπό τη μετάδοση γενετικής αλλαγής στη βλαστική γραμμή, επίσης η χρήση της PCR για γονοτύπηση συμβάλλει αρκετά στη βελτίωση καθώς χρειάζεται λιγότερο ιστό σε σχέση με τη Southern Blot (Ormandy EH 2010).

7.3.2 Αποτελεσματική μείωση αριθμού ζώων.

Πολλά έμβρυα που υποβάλλονται σε γενετική τροποποίηση δεν επιβιώνουν, ενώ από εκείνα που επιβιώνουν ένα μικρό ποσοστό (ανάμεσα στο 1% με 30%) φέρει τον κατάλληλο γονότυπο (Robinson V 2003). Αυτό πρακτικά σημαίνει ότι παράγονται πολλά ζώα για να αποκτηθούν γενετικά τροποποιημένα ζώα που έχουν επιστημονική αξία, πράγμα που αντιβαίνει στις προσπάθειες για τη μείωση του αριθμού των ζώων στην έρευνα. Επίσης μαζί με την εξέλιξη των τεχνολογιών στο τομέα της γενετικής μηχανικής τα τελευταία χρόνια, έχουν αυξηθεί σχετικά γρήγορα σε αριθμό και σε ποικιλία τα γενετικά τροποποιημένα ζώα, κυρίως ποντίκια. Παρόλο την βελτίωση της τεχνολογίας, οι τρέχουσες πρακτικές της γενετικής παραμένουν αναποτελεσματικές με πολλά ζώα να νιώθουν τον πόνο και την αγωνία. Μια βασική προσπάθεια βελτίωσης και μείωσης των γενετικά τροποποιημένων

μοντέλων ζώων γίνεται μέσω της κατάψυξης εμβρύων και σπερματοζωαρίων (κρυοσυντήρηση), η οποία είναι ιδιαίτερα σημαντική για εκείνες τις γραμμές που δύναται να υποστούν τον πόνο και την αγωνία (Osborne N 2009).

Όπως αναφέρθηκε, ο αριθμός των ερευνητικών πρωτοκόλλων που χρησιμοποιούν ή/και δημιουργούν γενετικά τροποποιημένα έχει αυξηθεί την τελευταία δεκαετία. Σύμφωνα με τα ετήσια δεδομένα του CCAC σχετικά με τα ζώα που χρησιμοποιούνται στην έρευνα δείχνουν μια αύξηση των διαδικασιών της κατηγορίας D (διαδικασίες που μπορούν να προκαλέσουν μέτριο έως σοβαρό πόνο και αγωνία) καθώς επίσης και των διαδικασιών δημιουργίας μια καινούργιας σειράς γενετικά τροποποιημένου ζώου. Η συνεχόμενη αύξηση του αριθμού των ζώων στην γενετική μηχανική πάνω από 90% και ιδιαίτερα των ποντικών τα οποία είναι τα πιο συχνά χρησιμοποιημένα ζώα στην έρευνα αποτελεί αμφισβήτηση την αρχή της μείωσης (Reduction) των 3R's (CCAC 2008). Παρόλα αυτά πιστεύεται ότι κατά τη καθιέρωση των γενετικά τροποποιημένων ζώων στην έρευνα θα μειωθεί ο αριθμός των χρησιμοποιούμενων ζώων παρέχοντας σε κάθε ερευνητικό πρωτόκολλο ακριβέστερα ζωικά πρότυπα, ειδικά σε δοκιμές τοξικότητας. Ωστόσο, η μεγάλη ποικιλία διαθέσιμων εφαρμογών και ο μεγάλος αριθμός που χρειάζεται για τη διατήρηση των συγκεκριμένων μοντέλων δείχνουν ότι υπάρχει ακόμα πρόοδος που πρέπει να σημειωθεί στο κομμάτι της μείωσης του αριθμού των γενετικά τροποποιημένων σε σχέση με τη δημιουργία τους και τη χρήση τους στην έρευνα (Ormandy EH 2009).

7.3.3 Προάσπιση της ευημερίας.

Λίγα δεδομένα υπάρχουν σχετικά με τις επιπτώσεις στην ευζωία των γενετικά τροποποιημένων ζώων ή αυτών που χρησιμοποιούνται για τη δημιουργία τους ενώ οι τεχνικές γενετικής μηχανικής έχουν περιγραφεί ως απρόβλεπτες και αναποτελεσματικές (Robinson V 2003). Το τελευταίο εν μέρει οφείλεται στους περιορισμούς ελέγχου της θέσης ενσωμάτωσης του ξένου DNA, η οποία είναι εγγενής σε κάποιες τεχνικές γενετικής μηχανικής (όπως η προπυρηνική μικροέγχυση). Αυτό έχει ως αποτέλεσμα να παραχθούν πολλά πρότυπα τα οποία θα διαφέρουν μόνο στην θέση ένθεσης του DNA οδηγώντας έτσι σε μια αύξηση του αριθμού των ζώων που εμπλέκονται. Αυτό έρχεται σε σύγκρουση με την προσπάθεια τήρησης των 3R's και ειδικά της μείωσης. Με άλλες πιο ακριβείς τεχνικές όπως η γονιδιακή στόχευση μπορεί να παρατηρηθούν απρόβλεπτες αλληλεπιδράσεις τους εισαγόμενου DNA με τα γονίδια του ξενιστή. Αυτές οι αλληλεπιδράσεις διαφέρουν ανάλογα με το γενετικό προφίλ του ζώου. Επίσης η παρέμβαση στο γονιδίωμα με την εισαγωγή ή την αφαίρεση θραυσμάτων DNA μπορεί να οδηγήσει σε αλλαγή της γενετικής ομοιότητας του ζώου η οποία εκδηλώνεται με διάφορους τρόπους. Για παράδειγμα, πολλές από τις πρώιμες μελέτες για τη δημιουργία γενετικών τροποποιημένων ζώων παρήγαγαν ζώα με μια σειρά από απροσδόκητες παρενέργειες όπως χλωτότητα, ευαισθησία στο στρες και υπογονιμότητα (Ormandy EH 2009).

Τα γενετικά τροποποιημένα ζώα ακόμα και αυτά που έχουν υποστεί τον ίδιο γενετικό χειρισμό μπορεί να αναπτύξουν διάφορους φαινοτύπους. Ορισμένοι δεν προκαλούν

προβλήματα στην ευζωία των γενετικά τροποποιημένων ζώων ενώ άλλοι μπορεί να έχουν επιπτώσεις στην ευζωία τους. Απαιτείται μια πιο αυστηρή παρακολούθηση των γενετικά τροποποιημένων ζώων με σκοπό να μετριαστούν τα προβλήματα που προκύπτουν στην ομοίωση της φυσιολογικής τους λειτουργίας. Στα νεοδημιουργηθέντα τροποποιημένα ζώα θα πρέπει η παρακολούθηση να είναι πιο εντατική λόγω έλλειψης προβλεψιμότητας. Εφόσον αυτά δεν παρουσιάζουν φαινότυπο που να δημιουργεί προβλήματα ευζωίας τότε τα επίπεδα παρακολούθησης μπορούν να μετριαστούν. Ορισμένοι ειδικοί έχουν προτείνει την δημιουργία ενός διαβατηρίου όπου θα αναφέρονται όλες οι ανάγκες του συγκεκριμένου προτύπου ώστε να γίνονται γνωστές στις μονάδες εγκατάστασης και στο επιστημονικό προσωπικό με σκοπό την καλύτερη φροντίδα και εκτροφή των απογόνων (Wells DJ 2006). Τέλος, με την πρόοδο της γενετικής μηχανικής αναπτύσσονται μέθοδοι που μπορούν να μειώσουν την απρόβλεπτη θέση του γονιδίου, με αποτέλεσμα οι διαδικασίες της γενετικής μηχανικής να εγείρουν λιγότερες ανησυχίες με τη πάροδο του χρόνου (Miller JC 2007).

7.4 Εναλλακτικές μέθοδοι πειραματισμού

Σύμφωνα με την αρχή της αντικατάστασης (Replacement) ο ερευνητής είναι υποχρεωμένος να διερευνήσει την δυνατότητα διεξαγωγής της έρευνας με εναλλακτικές μεθόδους εφόσον αυτές μπορούν να δώσουν τα ίδια αξιόπιστα αποτελέσματα. Πλέον η εξέλιξη της βιοϊατρικής τεχνολογίας δίνει πληθώρα επιλογών εναλλακτικών λύσεων περιορίζοντας την επιλογή της χρήσης ζωικών μοντέλων. Η αντικατάσταση μπορεί να γίνει είτε με μεθόδους χωρίς χρησιμοποίηση ζωικών οργανισμών είτε με τη χρήση εξελικτικά κατώτερων ζωικών οργανισμών. Η απαίτηση της κοινωνίας για ύπαρξη εναλλακτικών μεθόδων οδηγεί στην συνεχόμενη εξέλιξη του συγκεκριμένου κλάδου προσδοκώντας τη δημιουργία καινοτόμων μεθόδων μειώνοντας έτσι ακόμα περισσότερο τη χρήση των ζώων για επιστημονικούς σκοπούς (Cheluvappa R 2017).

7.4.1 Μέθοδοι χωρίς τη χρήση ζωικών οργανισμών

Οι κυριότερες στην πράξη εναλλακτικές μέθοδοι που εμφανίζουν τα ίδια αξιόπιστα αποτελέσματα είναι:

1. Χρήση ήδη υπάρχουσας γνώσης μέσα από τη συστηματική ανασκόπηση της υπάρχουσας βιβλιογραφίας.
2. Χρήση εθελοντών ανθρώπων σε πειραματικές διαδικασίες σύμφωνα με τις αρχές δεοντολογίας.
3. Ποσοτική συσχέτιση δομής- δραστηριότητας μορίων
4. Καλλιέργειες κυττάρων και ιστών
5. Χρήση ανθρώπινων πτωμάτων (ολόκληρα η λήψη συγκεκριμένων ιστών και οργάνων).

6. Όργανα ή ιστοί που έχουν αφαιρεθεί με επεμβάσεις ρουτίνας (νεοπλάσματα)

7. Ανάπτυξη προσομοιωτή

8. Ανοσολογικές δοκιμές (Cheluvappa R 2017, Liguori G 2017)

7.4.2 Μέθοδοι με τη χρήση εξελικτικά κατώτερων ζωικών οργανισμών

Στη αρχή της αντικατάστασης υπάγεται και η μέθοδος της χρησιμοποίησης εξελικτικά κατώτερων οργανισμών τόσο σπονδυλωτών (όπως τα ψάρια) όσο και ασπόνδυλων (γαρίδες) που μπορούν να βιώσουν το αίσθημα του πόνου και της ταλαιπωρίας σε μικρότερο βαθμό. Ένα παράδειγμα χρήσης εξελικτικά κατώτερου σπονδυλωτού ζώου στην βιοϊατρική έρευνα είναι η χρήση του ψαριού ζεβρα *Danio rerio* το οποίο έχει χρησιμοποιηθεί με επιτυχία στην ορθοπεδική έρευνα. Αν και η χρήση ψαριών είναι κοινωνικά αποδεκτή πρακτική η επιστημονική γνώση πάνω στο θέμα της αίσθησης του πόνου σε αυτά τα είδη είναι σχετικά ελλιπής με αποτέλεσμα να δημιουργούνται ζητήματα ευζωίας αντίστοιχα με αυτά των θηλαστικών (Allen MJ 2017).

Τα κυριότερα είδη ασπόνδυλων ζώων που χρησιμοποιούνται στην έρευνα είναι: η γαρίδα *Artemia salina*, το νηματώδες *Caenorhabditis elegans* και η φρουτόμυγα *Drosophila melanogaster*. Τα συγκεκριμένα είδη έχουν δώσει αποδεδειγμένα αξιόπιστα αποτελέσματα αντίστοιχα με αυτά που έδωσαν σε αντίστοιχες μελέτες τα θηλαστικά (Mogil JS 2009). Μέχρι σήμερα τα στοιχεία που έχουμε όσον αφορά το κατά πόσο τα ασπόνδυλα είναι ικανά να νιώσουν τον πόνο είναι λίγα. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα η χρήση των συγκεκριμένων οργανισμών στην έρευνα να μην ρυθμίζεται νομοθετικά. Εξάιρεση σε αυτό αποτελούν τα κεφαλόποδα (χαπαόδια) που αποδεδειγμένα μπορούν να βιώσουν τον πόνο, διότι διαθέτουν πολύπλοκο νευρικό σύστημα και η χρήση τους σε πειράματα εγείρει τα ίδια ηθικά ζητήματα που εγείρει και η χρήση των θηλαστικών (Berry A 2015). Αξίζει να σημειωθεί ότι η Ευρωπαϊκή Οδηγία 2010/63/ΕΕ συμπεριλαμβάνει στις κατευθυντήριες οδηγίες της και τα κεφαλόποδα βάζοντάς τα σε καθεστώς προστασίας αντίστοιχο με εκείνο των σπονδυλωτών που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν σε επιστημονικές μελέτες (Προεδρικό Διάταγμα υπ' αριθμ. 56/2013).

7.5 Πιστοποίηση της εναλλακτικής μεθόδου

Η πιστοποίηση μιας εναλλακτικής μεθόδου απαιτεί μακροχρόνιες ερευνητικές προσπάθειες για την τεκμηρίωσή της καθώς και χρονοβόρες διαδικασίες για την νομοθετική της κατοχύρωσή της. Στόχος της πιστοποίησης είναι να αποδειχθεί η αξιοπιστία της μεθόδου αλλά και η σημασία της ώστε να εφαρμοστεί στην πράξη (Kostomitsopoulos NG 1999). Οι μελέτες που απαιτούνται για την πιστοποίηση της μεθόδου εκτός από την αξιοπιστία της μεθόδου εξετάζεται και ως προς την πρακτικότητά της σε επίπεδο ρουτίνας αλλά και το κατά πόσο είναι δυνατόν να πείσει τον νομοθέτη ότι είναι ασφαλής για τον ασθενή (Balls M 1994). Το 1991 τα κράτη μέλη της ΕΕ προχώρησαν στην δημιουργία ενός επιστημονικού

συντονιστικού κέντρου το ECVAM (European Center for the Validation of Alternative Methods) με σκοπό την προαγωγή των διαδικασιών για τη θεσμοθέτηση των εναλλακτικών μεθόδων. Το ECVAM ως κύριο στόχο έχει την επιστημονική αποδοχή των εναλλακτικών μεθόδων που ενδιαφέρουν την βιοϊατρική έρευνα με σκοπό την αντικατάσταση των ζώων σε πειραματικές διαδικασίες και την βελτίωση των συμβατικών μεθόδων ως προς τον ελάχιστο δυνατό πόνο ή ταλαιπωρία (Balls M 1994). Το κέντρο επίσης ενισχύει την ανταλλαγή στην επιστημονική κοινότητα πληροφοριών σχετικά με τις ήδη υπάρχουσες εναλλακτικές μεθόδους. Ακόμα ενισχύει το διάλογο μεταξύ των εμπλεκόμενων φορέων (βιομηχανίες, κυβερνήσεις, φιλοζωικά σωματεία, επιστημονική κοινότητα) με σκοπό την ανάπτυξη νομιμοποίηση και τη διεθνή αναγνώριση εναλλακτικών μεθόδων. Τέλος διατηρεί αρχείο ώστε να μπορούν όλοι εμπλεκόμενοι φορείς να έχουν πρόσβαση στις εναλλακτικές διαδικασίες.

8. Νομοθετικό Πλαίσιο

Το 1986 έγινε η πρώτη προσπάθεια θέσπισης νομοθετικού πλαισίου για τη χρήση των ζώων για επιστημονικούς σκοπούς με την εφαρμογή της Οδηγίας του Συμβουλίου της Ευρωπαϊκής Οικονομικής Κοινότητας 86/609 και την υπογραφή της αντίστοιχης σύμβασης του Ευρωπαϊκού Συμβουλίου ETS123 (European Union 1986, Council of Europe 1986). Η εφαρμογή της εν λόγω Οδηγίας ρύθμιζε τις διαδικασίες που απαιτούνται για την καταχώρηση των εγκαταστάσεων εκτροφής, χρήσης και προμήθειας ζώων εργαστηρίου, περιέγραψε τη διαδικασία αδειοδότησης πρωτοκόλλων που περιλαμβάνουν χρήση ζωικού προτύπου και τόνισε τη σημασία της εκπαίδευσης του προσωπικού που ασχολείται με τα συγκεκριμένα είδη. Η Ευρωπαϊκή Ένωση μετά από διαβούλευση με τους εμπλεκόμενους φορείς (επιστήμονες και κοινωνικούς φορείς) και λόγω των συνεχών εξελίξεων εξέδωσε την Οδηγία 2010/63/ΕΕ. Πέρα από την εφαρμογή των αρχών 3 R's η νέα οδηγία καθιέρωσε συγκεκριμένες διαδικασίες που αφορούν τις διαδικασίες αξιολόγησης των ερευνητικών πρωτοκόλλων. Επίσης θεσπίζει κανόνες όσον αφορά τη σύσταση Επιτροπών παρακολούθησης και γνωμοδότησης για την ευζωίας των ζώων και τη δημιουργία Εθνικής Επιτροπής για τη Προστασία των Ζώων Εργαστηρίου. Ακόμα καθιερώνει την ίδρυση Ευρωπαϊκών αλλά και εθνικών εργαστηρίων αναφοράς με σκοπό την προαγωγή εναλλακτικών μεθόδων πειραματισμού. Η Ελλάδα εναρμόνισε της νομοθεσία της με την αντίστοιχη Οδηγία με το Π.Δ 56/2013. Η Οδηγία 2010/63 της Ευρωπαϊκής Ένωσης αποτελεί έναν σημαντικό νομοθετικό πλαίσιο που διαμορφώνει τη χρήση των ζώων στα εργαστήρια για επιστημονικούς σκοπούς. Αυτή η οδηγία αντιπροσωπεύει μια διευρυμένη προσπάθεια ενσωμάτωσης των ηθικών ζητημάτων στην εφαρμογή των νόμων και του πλαισίου που διέπουν τη χρήση των ΓΤΖ στην Ευρώπη. Επίσης καλύπτει τη δημιουργία, τη διατήρηση και τη χρήση γενετικά τροποποιημένων ζώων στη Ένωση ενώ η εκτελεστική απόφαση της (ΕΕ) 2020/569 της Επιτροπής δίνει διευκρινιστικές οδηγίες σχετικά με την πρακτική εφαρμογής της. Όλα τα ζώα που χρησιμοποιούνται για επιστημονικούς σκοπούς είτε είναι γενετικά τροποποιημένα είτε αγρίου τύπου καλύπτονται από την οδηγία. Η εποπτεία γίνεται από τις αρμόδιες αρχές σε τακτικά χρονικά διαστήματα και σε ορισμένες περιπτώσεις

απροειδοποίητα. Αφού το πρωτόκολλο αξιολογηθεί θετικά δίνεται άδεια έργου από την αρμόδια κτηνιατρική αρχή. Συγκεκριμένα ο υπεύθυνος ερευνητής υποβάλλει αίτηση στην αρμόδια κτηνιατρική αρχή μέσα στην οποία περιγράφει το πρωτόκολλο με λεπτομερές πρόγραμμα εργασιών, μια τεκμηριωμένη ανάλυση κόστους-οφέλους καθώς και τις διαδικασίες που θα υλοποιήσει και το είδος των ζώων. Η αίτηση συνοδεύεται από α) τη μη τεχνική περίληψη του πρωτοκόλλου, β) τη θετική εισήγηση της Επιτροπής Αξιολόγησης Πρωτοκόλλων (ΕΑΠ) και γ) την υπεύθυνη δήλωση του αιτούντος ότι είναι ο καθολικά υπεύθυνος για το πρωτόκολλο. Η ΕΑΠ απαρτίζεται από έναν επιστήμονα βιοϊατρικής έρευνας ως πρόεδρο, τον υπεύθυνο κτηνίατρο, έναν στατιστικολόγο και έναν εκπρόσωπο της αρμόδιας κτηνιατρικής αρχής (Οδηγία (ΕΕ) 2010). Τα πλαίσια υλοποίησης του πρωτοκόλλου είναι αυστηρά και επιτρέπονται μόνο οι διαδικασίες τις οποίες η αρμόδια αρχή έχει αδειοδοτήσει. Η αξιολόγηση εξασφαλίζει ότι τηρούνται οι τρεις αρχές και δεν προκαλούνται αδικαιολόγητες βλάβες στα ζώα.

Η ελληνική νομοθεσία προσδιορίζει τη δριμύτητα κάθε διαδικασίας στο πλαίσιο του πειραματικού πρωτοκόλλου, ανάλογα με το επίπεδο πόνου, ταλαιπωρίας, αγωνίας ή μόνιμης βλάβης που αναμένεται ότι θα υποστούν τα ζώα. Συγκεκριμένα:

α) Οι διαδικασίες στο πλαίσιο του πειραματικού πρωτοκόλλου οι οποίες συνεπάγονται βραχυχρόνιο ήπιο πόνο, ταλαιπωρία ή αγωνία για τα ζώα καθώς και οι διαδικασίες που δεν συνεπάγονται ουσιαστική βλάβη της ευεξίας ή της γενικής κατάστασης του ζώου ταξινομούνται ως ήπιες.

β) Οι διαδικασίες στο πλαίσιο του πειραματικού πρωτοκόλλου οι οποίες συνεπάγονται βραχυχρόνιο μέτριο πόνο, ταλαιπωρία ή αγωνία, ή μακροχρόνιο ήπιο πόνο, ταλαιπωρία ή αγωνία για τα ζώα καθώς και οι διαδικασίες που ενδέχεται να προκαλέσουν μέτρια βλάβη της ευεξίας ή της γενικής κατάστασης του ζώου, ταξινομούνται ως μέτριες.

γ) Οι διαδικασίες στο πλαίσιο του πειραματικού πρωτοκόλλου οι οποίες συνεπάγονται βραχυχρόνιο έντονο πόνο, ταλαιπωρία ή αγωνία, ή μακροχρόνιο μέτριο πόνο, ταλαιπωρία ή αγωνία για τα ζώα καθώς και οι διαδικασίες που ενδέχεται να προκαλέσουν σοβαρή βλάβη της ευεξίας ή της γενικής κατάστασης του ζώου ταξινομούνται ως βαριές.

δ) Οι διαδικασίες στο πλαίσιο του πειραματικού πρωτοκόλλου οι οποίες λαμβάνουν χώρα εξ ολοκλήρου υπό καθεστώς γενικής αναισθησίας, χωρίς το ζώο να πρόκειται να ανακτήσει ποτέ τις αισθήσεις του ταξινομούνται ως καταληκτικές (Προεδρικό Διάταγμα 56/2013).

Η κατάταξη σε μια συγκεκριμένη κατηγορία έχει ως κριτήριο τις σοβαρότερες συνέπειες που ενδέχεται να υποστεί το ζώο μετά την εφαρμογή όλων των κατάλληλων τεχνικών μετριασμού του πόνου ή της ταλαιπωρίας του. Για την κατάταξη λαμβάνονται υπόψη το είδος της διαδικασίας και ορισμένοι άλλοι παράγοντες:

- είδος χειρισμού και μεταχείριση
- φύση και ένταση του πόνου, της ταλαιπωρίας, της αγωνίας ή της μόνιμης βλάβης που προκαλείται από τη διαδικασία, καθώς και η διάρκεια, συχνότητα και πολλαπλότητα των χρησιμοποιούμενων τεχνικών,
- η ταλαιπωρία που προξενείται σωρευτικά στο πλαίσιο διαδικασίας,
- η παρεμπόδιση της εκδήλωσης φυσιολογικής συμπεριφοράς για το είδος (Προεδρικό Διάταγμα 56/2013).

Ωστόσο, για την τελική ταξινόμηση μιας διαδικασίας βάσει της δριμύτητας, λαμβάνονται επίσης υπόψη και οι ακόλουθοι πρόσθετοι παράγοντες:

- το είδος και ο γονιδιακός τύπος,
- η ωριμότητα, η ηλικία και το φύλο του ζώου,
- η εκπαίδευση του ζώου όσον αφορά τη διαδικασία,
- αν πρόκειται να ξαναχρησιμοποιηθεί το ζώο και ο πραγματικός βαθμός δριμύτητας των προγενέστερων διαδικασιών,
- οι χρησιμοποιούμενες μέθοδοι περιορισμού/εξάλειψης του πόνου, της ταλαιπωρίας και της αγωνίας, συμπεριλαμβανομένης της βελτίωσης των συνθηκών στέγασης, ζωοτεχνίας και φροντίδας
- τα μη βάνουσα καταληκτικά σημεία. (Προεδρικό Διάταγμα 56/2013).

Ως διαδικασία βάσει του άρθρου 3 παράγραφος 1 ορίζεται ακόμα και η γέννηση ή δημιουργία γενετικά τροποποιημένου ζώου. Τα knock out ποντίκια καθώς και τα ζώα που φέρουν επαγόμενη μετάλλαξη εμπίπτουν και αυτά στα γενετικά τροποποιημένα ζώα. Ακόμα σύμφωνα με το άρθρο 17 όταν πρόκειται για τη δημιουργία γενετικά τροποποιημένων ζώων μια διαδικασία θεωρείται ότι έχει λήξει όταν έχει παύσει η παρατήρηση των απογόνων ή δεν αναμένεται να προκαλέσει πόνο, ταλαιπωρία, αγωνία ή μόνιμη βλάβη ίση ή μεγαλύτερη από εκείνη που προκαλεί εισαγωγή βελόνας (Προεδρικό Διάταγμα υπ' αριθμ. 56/2013). Τέλος η εκτελεστική απόφαση (ΕΕ) 2020/569 ορίζει ως εδραιωμένη μια νέα σειρά όταν η μεταβίβαση της γενετικής τροποποίησης είναι σταθερή για τουλάχιστον δύο γενεές και έχει ολοκληρωθεί η αξιολόγηση καλής διαβίωσης. Τόσο οι πληροφορίες από επιστημονικά δεδομένα όσο και τα αποδεικτικά που προκύπτουν από την αξιολόγηση της καλής διαβίωσης καθορίζουν αν η σειρά ταξινομηθεί ως επιβλαβής ή μη.

9. Ανάλυση κόστους- οφέλους της χρήσης ζωικών προτύπων στην βιοϊατρική έρευνα.

Για να εγκριθεί μία ερευνητική μελέτη που χρησιμοποιεί ζωικά πρότυπα θα πρέπει τα προσδοκώμενα οφέλη να είναι ανάλογα της προκαλούμενης βλάβης. Η χρήση ζώων επιτρέπεται μόνο όταν ο ερευνητής έχει υποβάλλει μια τεκμηριωμένη ανάλυση κόστους-οφέλους που αποδεικνύει τη μεγάλη ωφέλεια της συγκεκριμένης μελέτης. Συγκεκριμένα η ανάλυση κόστους-οφέλους θα πρέπει να περιλαμβάνει α) τους στόχους της μελέτης, β) τις προκαλούμενες βλάβες στα ζώα και γ) τα προσδοκώμενα αποτελέσματα και την πιθανότητα επίτευξή τους (Liguori GR 2017). Η Οδηγία 2010/63/ΕΕ δίνει τις κατευθυντήριες οδηγίες ώστε η αξιολόγηση των ερευνητικών προτάσεων να γίνεται βάσει της τεκμηριωμένης ανάλυσης κόστους- οφέλους με στόχο την εξισορρόπηση των βλαβών που προκαλούνται στα ζώα με τα επιστημονικά και κοινωνικά οφέλη της έρευνας. Η ανάλυση κόστους – οφέλους βασίζεται σε μια ηθική παραδοχή ότι οι επιστημονικές μελέτες σχεδιάζονται με τέτοιο τρόπο ώστε τα

ζώα να βλάπτονται στο ελάχιστο. Παρόλο που επικρατεί η άποψη ότι η ευημερία των ανθρώπων είναι ίση με την ευημερία των ζώων κάνοντας τον τελικό απολογισμό κατά την εκπόνηση της ανάλυσης καταλήγουμε στο συμπέρασμα ότι τα συμφέροντα του ανθρώπου έχουν μεγαλύτερη βαρύτητα από τα αντίστοιχα των ζώων (Liguori GR 2017).

Επίσης η αξιολόγηση του κόστους στα ζώα εργαστηρίου στηρίζεται στο κατά πόσο παραβιάζονται οι 5 ελευθερίες κατά τη διάρκεια του πειράματος. Η ανάλυση κόστους οφέλους περιλαμβάνει ως βλάβη πέρα από τον προκαλούμενο πόνο ακόμα και οποιαδήποτε συνθήκη μπορεί να διαταράξει την ευζωία των ζώων, συμπεριλαμβανομένης και της έκφρασης της φυσιολογικής συμπεριφοράς (Bronstad A 2016). Η Οδηγία 2010/63/ΕΕ κατατάσσοντας τις βλάβες ανάλογα με την δριμύτητά τους σε ήπιες, μέτριες, βαριές και καταληκτικές δίνει τα κριτήρια στους ερευνητές για την εκτίμηση του μεγέθους της αναμενόμενης βλάβης ώστε να συμπεριληφθεί στην ανάλυση κόστους- οφέλους προκειμένου η ερευνητική πρόταση να εγκριθεί από την αρμόδια αρχή (Προεδρικό Διάταγμα 56/2013). Επομένως το κύριο ζήτημα είναι να μπορεί να αιτιολογηθεί επαρκώς το κόστος (πόνος) σε σχέση με το μεγαλύτερης αξίας προσδοκώμενο όφελος της έρευνας. Τέλος αν μπορούσαμε να κατηγοριοποιήσουμε με κάποιον τρόπο τα σημαντικότερα οφέλη της χρήση ζωικών προτύπων στην βιοϊατρική έρευνα αυτά θα ήταν η μελέτη επώδυνων βιολογικών εξεργασιών όπως η φλεγμονή, η επούλωση και η αναγέννηση ιστών καθώς και των ανοσοπαθολογικών μηχανισμών που εμπλέκονται, η ανάπτυξη νέων θεραπευτικών σχημάτων που απαιτούν στο τελικό τους στάδιο αξιολόγηση in vivo, η μελέτη των παθοφυσιολογικών μονοπατιών της εκδήλωσης του πόνου σε διάφορες καταστάσεις όπως νεοπλάσματα και AIDS όπου η εφαρμογή εναλλακτικών μεθόδων αδυνατεί να δώσει αξιόπιστα αποτελέσματα και τέλος ορισμένα δευτερεύοντα οικονομικά οφέλη όπως οι νέες θέσεις εργασίας που δημιουργούνται με σκοπό την διεξαγωγή της έρευνας (Burma NE 2017).

10. Συμπεράσματα

Η γενετική μηχανική μπορεί να προσφέρει πολλά στη βιοϊατρική επιστήμη όμως εγείρει πολλά ηθικά θέματα που υπερβαίνουν τις αρχές των 3R's και την υγεία των ζώων και έχουν να κάνουν με τη ακεραιότητα του ζώου και την εγγενή του αξία. Τα κυριότερα προβλήματα που αναδύονται από τη δημιουργία των διαγονιδιακών ζώων έχουν να κάνουν με τις εγγενείς ενστάσεις που εστιάζουν στις ενδεχόμενες βλάβες των συγκεκριμένων ζώων προσβάλλοντας έτσι την ακεραιότητά τους. Επίσης δεν είναι λίγοι αυτοί που υποστηρίζουν ότι η εμμονή της χρηματοδότησης της έρευνας και της ανάπτυξης διαγονιδιακών ζώων εγκυμονεί διάφορους κινδύνους διότι τα ζωικά είδη δεν αποτελούν κατάλληλα μοντέλα μελέτης ανθρώπινων φαρμάκων και νοσημάτων με πολλές περιπτώσεις αδυναμίας παραγωγής αξιόπιστων αποτελεσμάτων από τη χρήση ζώων στην έρευνα για τη μελέτη ανθρώπινων νόσων να έχουν καταγραφεί. Κατά συνέπεια ακόμα και αν εξασφαλιστεί η καλή διαβίωση των συγκεκριμένων μοντέλων ζώων οι εγγενείς ηθικές ανησυχίες που προκύπτουν είναι αρκετές ώστε να εμποδίσουν αυτά τα ζώα να έχουν εμπορική εφαρμογή. Όμως συνεχείς προσπάθειες βελτίωσης της γενετικής μηχανικής με σκοπό να μειωθούν οι

απρόβλεπτες συνέπειες οδήγησαν σε νέες γονιδιακές τεχνικές δημιουργίας ΓΤΖ όπως η τεχνολογία CRISPR/Cas9 που υπόσχεται μια πιο στοχευμένη και λιγότερο επεμβατική διαδικασία δημιουργίας ΓΤΖ με σκοπό τη δημιουργία ενός ιδανικού μοντέλου αναπαραγωγής νοσήματος και την ικανοποιητική μείωση του αριθμού των διαγονιδιακών ζώων στην βιοϊατρική έρευνα.

Δεδομένης της πολυπλοκότητας των απόψεων της γενετικής μηχανικής είναι απαραίτητο όλοι οι εμπλεκόμενοι φορείς να συμμετέχουν στις συζητήσεις σχετικά με τις εφαρμογές αυτής της τεχνολογίας. Ακόμα θα πρέπει να ενισχυθούν οι συζητήσεις των μελών της επιστημονικής κοινότητας με σκοπό την προάσπιση της ευημερίας των ΓΤΖ. Η συζήτηση περί δικαιωμάτων των ζώων και τη χρήση τους στην έρευνα δεν είναι σύγχρονη. Τόσο στην αρχαία Ελλάδα όσο και κατά την διάρκεια του μεσαίωνα είδαμε ότι το συγκεκριμένο ζήτημα απασχόλησε πολλούς φιλόσοφους και έγινε σημείο συνάντησης πολλών και διαφορετικών απόψεων. Οι κυριότερες θεωρίες που προσεγγίζουν το θέμα στη σύγχρονη εποχή από διαφορετική σκοπιά η καθεμία είναι η θεωρία του ωφελιμισμού, η θεωρία της δεοντοκρατίας και η αρετολογική ηθική. Η θεωρία όμως στην οποία βασίστηκε η ισχύουσα νομοθεσία είναι η θεωρία του ωφελιμισμού. Σύμφωνα με αυτή, η πρόκληση βλάβης στα ζώα είναι αποδεκτή όταν δικαιολογείται από μεγαλύτερο όφελος, αλλά μόνο με την εξασφάλιση ενός επιπέδου ευζωίας και εφόσον δεν υπάρχει εναλλακτική μέθοδος. Συγκεκριμένα το ευρύ κοινό απαιτεί ο πειραματισμός στα ζώα εκτός από το να είναι επιστημονικά δικαιολογημένος να πραγματοποιείται και κάτω από συνθήκες καλής μεταχείρισης των ζώων. Καθώς όμως αναπτύσσουμε την κατανόησή μας για τη συμπεριφορά και τα αισθήματα των ζώων, προκύπτουν σημαντικά ηθικά διλήμματα σχετικά με τη χρήση τους στην έρευνα. Η ωφελιμιστική προσέγγιση συχνά επιχειρεί να δικαιολογήσει τη χρήση ζώων στην έρευνα μέσω της ανάγκης για ιατρική ή επιστημονική πρόοδο. Αυτό μπορεί να οδηγήσει στην ανεύθυνη μεταχείριση ή ακόμη και κατάχρηση των ζώων, αγνοώντας τα ηθικά τους δικαιώματα και την αυτονομία τους. Από την άλλη πλευρά, η δεοντοκρατία και η αρετολογική ηθική προωθούν μια πιο ευαισθητοποιημένη προσέγγιση, που λαμβάνει υπόψη την αξία και την αυτονομία των ζώων. Αυτές οι προσεγγίσεις ενθαρρύνουν την αναζήτηση εναλλακτικών μεθόδων έρευνας που να μειώνουν ή να εξαλείφουν τη χρήση ζώων, όπως η χρήση *in vitro* μοντέλων ή η συνεχής βελτίωση των τεχνικών έρευνας για τη μείωση του αριθμού και της διάρκειας των πειραμάτων. Συνολικά, η εξέλιξη προς μια πιο αρετολογική προσέγγιση στην έρευνα με ζώα είναι σημαντική, καθώς διασφαλίζει τον σεβασμό προς τα ζώα χωρίς να θυσιάζεται η επιστημονική πρόοδος. Στην ουσία δεν είναι ορθό να παράγονται και να χρησιμοποιούνται διαγονιδιακά ζώα που ενδεχομένως θα εξυπηρετήσουν λιγότερο σημαντικά οφέλη για τον άνθρωπο. Η ηθική αυτή προσέγγιση απαιτεί προσεκτική εξέταση των διλημάτων και των επιπτώσεων της έρευνας στα ζώα, καθώς και στην ανθρώπινη κοινότητα, με στόχο την ανάπτυξη αειφόρων και ηθικά αποδεκτών πρακτικών.

Από την άλλη πλευρά ο ολοκληρωτικός αποκλεισμός τους, θα στερούσε πιθανά οφέλη τόσο για την κοινωνία όσο και για τα ίδια ή το είδος τους. Οι σημερινοί ερευνητές και επιστήμονες καλούνται να λάβουν αποφάσεις ισορροπώντας το επιστημονικό βάρος της εξέλιξης της επιστήμης και της απαίτησης για καλύτερους όρους χρήσης των ζώων έως και αντικατάστασής τους. Κάτω από συγκεκριμένες καταστάσεις οι ερευνητές έχουν καθήκον να

πραγματοποιήσουν έρευνα και να σώσουν ζωές ανθρώπων που κινδυνεύουν από διάφορα νοσήματα. Επομένως αν πρέπει να κάνουμε μια επιλογή, είτε να μην κάνουμε τίποτα, και να βλέπουμε ομάδες ανθρώπων να πεθαίνουν, ή να παράγουμε και να θανατώνουμε ορισμένα ζώα εργαστηρίου με αποτέλεσμα να σωθούν ανθρώπινες ζωές, τότε ηθικά έχουμε το δικαίωμα να προσβάλλουμε σε έναν βαθμό τα δικαιώματα των ζώων. Μέσα σε αυτό το πλαίσιο αποδοχής χρήσης των ζώων για ερευνητικούς σκοπούς η αρχή των 3Rs αποτελεί φωτεινή απόδειξη ότι η ίδια επιστημονική κοινότητα επιθυμεί την όσο δυνατόν μικρότερη δυνατή χρήση των ζώων στους πειραματισμούς. Εφόσον η χρήση ζώων στη βιοϊατρική έρευνα είναι αναπόφευκτη αυτή θα πρέπει να γίνεται με βάση συγκεκριμένα νομοθετικά, ηθικά και επιστημονικά κριτήρια δημιουργώντας έτσι ένα κλίμα εμπιστοσύνης μεταξύ ερευνητή και κοινωνίας. Η ηθική τεκμηρίωση της ερευνητικής πρότασης εξασφαλίζει ότι ο ερευνητής υιοθετεί πρακτικές που βελτιώνουν τις πειραματικές διαδικασίες και ο προκαλούμενος πόνος μειώνεται στο ελάχιστο. Παρόλο την ύπαρξη ενός νομοθετικού πλαισίου για τη βελτίωση των συνθηκών η ηθική στάση του ερευνητή απέναντι στα ζώα είναι αναντικατάστατη.

Τέλος η υπάρχουσα νομοθεσία για να εγκρίνει μια ερευνητική πρόταση θα πρέπει η ερευνητική ομάδα να προσκομίσει στην αρμόδια αρχή μια τεκμηριωμένη ανάλυση κόστους-οφέλους. Με τον όρο κόστος καλούμε την αναμενόμενη βλάβη και την ταλαιπωρία των ζώων κατά τη διάρκεια του πειραματισμού. Ως όφελος καθορίζουμε το αναμενόμενο όφελος που θα προκύψει από την έρευνα στον άνθρωπο ή στα ίδια τα ζώα. Είναι δεδομένο ότι η άδεια υλοποίησης του πειράματος δίνεται μόνο αν τεκμηριώνεται σαφώς ότι το αναμενόμενο όφελος θα υπερκαλύψει τη σωματική βλάβη και ταλαιπωρία των ζώων. Καθώς επίσης δίνεται ιδιαίτερη προσοχή στις πρακτικές που χρησιμοποιούνται για την μείωση του αναμενόμενου κόστους. Το ηθικό ζήτημα όμως που θα πρέπει να απαντηθεί είναι αν το αναμενόμενο κόστος μπορεί να συγκριθεί με το προσδοκώμενο όφελος; Παρόλο που οι εγγενείς ενστάσεις δημιουργίας ΓΤΖ για ερευνητικούς σκοπούς ισχυροποιούν την παραδοχή ότι η παραγωγή διαγονιδιακών ζώων θα πρέπει να αναθεωρηθεί η συμβολή τους στη μελέτη νοσημάτων κρίνει επιτακτική τη συνεχή βελτίωση της διαδικασίας και μείωση των απρόβλεπτων συνεπειών.

Αναφορές

- Allen A. *Of mice and men: The problems with animal testing*. 1 June 2006.
<https://slate.com/technology/2006/06/does-animal-testing-work.html>.
- Allen MJ, Hankenson KD, Goodrich L, Boivin GP, von Rechenberg B. «Ethical use of animal models in musculoskeletal research. .» *J Orthop Res*, 2017: 35:740-751.
- Annas J. «Virtue ethics.» Στο *The Oxford Handbook of Ethical Theory*, pp. 515-536. Oxford: Oxford University Press., 2006.
- Arnold P. «*History of Genetics: Genetic Engineering Timeline*». 2009.
- Baldassarre H, Hockley DK, Olaniyan B, Brochu E, Zhao X, Mustafa A, and Bordignon V. «Milk composition studies in transgenic goats expressing recombinant human butyrylcholinesterase in the mammary gland. .» *Transgenic Res.*, 2008: 17, 863–872.
- Balls M. «Replacement of animals procedures: alternatives in research, education and testing.» *Lab Anim*, 1994: 28:193-211.
- Banks RE. «The 4th R of research.» *Contemp Top Lab Anim Sci*, 1995: 34:50-1.
- Baohong Z. «CRISPR/Cas gene therapy.» *J Cell Physiol.*, Apr. 2021: 236(4):2459-2481.
- Baumans V. «Science-based assessment of animal welfare: laboratory animals.» *Rev Sci Tech Off Int Epiz*, 2005: 24:503-14.
- Beauchamp TL, Morton DB. «The upper limits of pain and suffering in animal research.» *Camb Q Healthcare Ethics*, 2015: 24: 431-47.
- Bentham J. *Introduction to the Principles of Morals and Legislation*. Μοντάζ: H. L. A. Hart) (επηκ. J. Burns. London:: Athlone Press., 1970.
- Berg P, et al Baltimore D, Brenner S, Roblin RO, Singer MF. ««Summary statement of the Asilomar Conference on recombinant DNA molecules».» Μοντάζ: Asilomar Conference. U.S.A: Proc. Natl. Acad. Sci., 1975. 72 (6): 1981–4.
- Berry A, Vitale A, Carere C, Alleva E. «EU guidelines for the care and welfare of an “exceptional invertebrate class” in scientific research.» *Ann Ist Super Sanita*, 2015: :267-9.
- Božo K, Lucija Š, Tonći V, Borna V, Jure M , Goran Š, Ana F, Cvjetko L, Monika Ul, Koraljka G. «Genetics of Prostate Carcinoma.» *Acta Med Acad*, Apr 2021: 50(1):71-87.
- Brock DW. *Ωφελιμισμός*. Μοντάζ: Robert Audi. Αθήνα: Κέδρος, 2011.
- Bronstad A, Newcomer CE, Decelle T, Everitt JI, Guillen J, Laber K. «Current concepts of harm-benefit analysis of animal experiments - report from the AALAS-FELASA working group on harm-benefit analysis- Part 1.» *Lab. Anim.*, 2016: 50:1-20.
- Bruggemann EP. «Environmental safety issues for genetically modified animals. .» *J Anim Sci.*, 1993: 1(Suppl 3):47–50.
- Burma NE, Leduc-Pessah H, Fan CY, Trang T. «Animal models of chronic pain: Advances and challenges for clinical translation.» *J Neurosci Res*, 2017: 95: 1242-56.

- Callicott B. *Review of Tom Regan, The Case for Animals Rights*. Albany: State University of New York Press, 1989.
- Canadian Council on Animal Care. «Trends in Animal Use.» 2008.
- Cassar S, Adatto I, Freeman JL, Gamse JT, Iturria I, Lawrence C, Muriana A, Peterson RT, Cruchten S, and Zon LI. «Use of Zebrafish in Drug Discovery Toxicology.» *Chem Res Toxicol.*, 21 Jan 2020: 33(1): 95–118.
- Celebi C, Guillaudeux T, Auvray P, Vallet- Erdtmann V, Jegou B. «The making of "transgenic soermatozoa" .» *Biol Reprod* , 2003: 68: 1477-83.
- Cespedes VM, Casanova I. «Mouse models in oncogenesis and cancer therapy.» *Clin Transl Oncol.*, 2006: 8(5):318-29.
- Chang K, Ikeda A, Hayashi K, Furuhashi Y, Nishihara M, Ohta A, Ogawa S, Takahashi M. « Production of transgenic rats and mice by the testis-mediated gene transfer.» *J Reprod Develop* , 1999: 45: 29-36.
- Cheluvappa R, Scowen P, Eri R. «Ethics of animal research in human disease remediation, its institutional teaching; and alternatives to animal experimentation. .» *Pharmacol Res Perspect* , 2017: 5(4).
- Cho SK, Hwang KC, Choi YJ, Bui HT, Nguyen VT, Park C, Kim JH, and Kim JH. « Production of transgenic pigs harbouring the human erythropoietin (hEPO) gene using somatic cell nuclear transfer.» *J. Reprod. Dev.*, 2009: 55, 128–136.
- Comstock GL. *Vexing Nature? On the Ethical Case Against Agricultural Biotechnology*. Boston/Dordrecht/London: Kluwer Academic Publishers, 2000.
- Condillac ÉB. *Πραγματεία για τα Ζώα*. Μετάφραση: Μιχάλης Πάγκαλος. Αθήνα: Πόλις, 2017.
- Condillac. *Πραγματεία για τα Ζώα*. Μετάφραση: Μιχάλης Πάγκαλος. Αθήνα: Πόλις, 2017.
- Council of Europe. «European Convention ETS123 on the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes.» Strasbourg,: 1986, χ.χ.
- Cooper G, Hausman R. *Το Κύτταρο*. 7η/2017. Ακαδημαϊκές Εκδόσεις Ι. Μπάσδρα & ΣΙΑ Ο.Ε., 2017.
- Crosby A. *Ecological Imperialism: The Biological Expansion of Europe*. Cambridge: Cambridge University Press, 1986.
- Curzer HJ, Perry G, Wallace MC, Perry D. «The three Rs of animal research: what they mean for the institutional animal care and use committee and why.» *Sci Eng Ethics.*, 2016: 22:549–65.
- Daniela P, Walter G, Agostino P, and Ottavio A. «Rodent models for Alzheimer’s disease drug discovery.» *Expert Opin Drug Discov*, July 2015: 10(7):703-11.
- Denner J. «Xenotransplantation and porcine cytomegalovirus.» *John Wiley & Sons A/S.*, Sep-Oct 2015: 22(5):329-35.
- Douglas H, Erwin FW, Palmiter DR. «The origins of oncomice: a history of the first transgenic mice genetically engineered to develop cancer.» *Genes Dev.*, 2007: 21 (18): 2258–2270.
- Echelard Y, Williams JL, Destrempe MM, Koster JA, Overton SA, et al. « Production of recombinant albumin by a herd of cloned transgenic cattle. .» *Transgenic Res.* , 2009: 18, 361–376.

- Einsiedel EF, Ross H. «Animal spare parts? A Canadian public consultation on xenotransplantation.» *Sci Eng Ethics*, 2002: 8:579–591.
- . «Animal spare parts? A Canadian public consultation on xenotransplantation.» *Sci Eng Ethics*, 2002: 8:579–591.
- European Union. «Council Directive 86/609/EEC of 24 November 1986 on the approximation of laws, regulations and administrative provisions of the Member States regarding the protection of the Member States regarding the protection of purposes.» *OJ*. 1986. L358: 1-28.
- Freitas VF, Serova IA, Andreeva LE, Dvoryanchikov GA, Lopes ES, et al. « Production of transgenic goat (*Capra hircus*) with human granulocyte colony-stimulating factor (hG-CSF) gene in Brazil. .» *An. Acad. Bras. Cienc.* , 2007: 79, 585–592.
- Garcia GR, Noyes PD, and Tanguay RL. «Advancements in zebrafish applications for 21st century toxicology.» *Pharmacol. Ther*, 2016: 161, 11–21.
- Gibson DG, Glass JI, Lartigue C, Noskov VN, Chuang RY, Algire MA, Benders GA, Montague MG, et al. ««Creation of a Bacterial Cell Controlled by a Chemically Synthesized Genome».» *Science*, 2010: 329 (5987): 52–6.
- Gil GC, Velander WH, and Van Cott KE. «Analysis of the N-glycans of recombinant human Factor IX purified from transgenic pig milk.» *Glycobiology*, 2008: 18, 526–539.
- Gossler A, Doetschman T, Korn R, Serfling E, Kemler R. «Transgenesis by means of blastocyst-derived embryonic stem cell lines.» *Proc Natl Acad Sci U S A.*, 1986: 83:9065-9.
- Greek JS, Greek CR. *What will we do if we don't experiment on animals? Medical Research for the twenty first century*. Canada: Trafford, Victoria BC,, 2004.
- Guo X, Yang, D, Ao X, Wu X, Li G, Wang L, Bao MT, Xue L, and Bou S. «Production of transgenic cashmere goat embryos expressing red fluorescent protein and containing IGF1 hair-follicle-cell specific expression cassette by somatic cell nuclear transfer.» *Sci. China C Life Sci.*, 2009: 52, 390–397.
- Guttman-Yassky E, Krueger JG. «Psoriasis: Evolution of pathogenic concepts and new therapies through phases of translational research.» *British Journal of Dermatology* , 2007: 157:1103–15.
- Hamra FK, Gatlin J, Chapman KM, Grellhesl DM, Garcia JV, Hammer RE, Garbers DL. «Production of transgenic rats by lentiviral transduction of male germ-line stem cells.» *Proc Natl Acad Sci USA*, 2002: 99: 14931-6.
- Hendriksen C, and Spielmann H. «New Techniques for Producing Transgenic Animals - A Mixed Blessing from both the Scientific and Animal Welfare Perspectives.» *Alternatives to Laboratory Animals*,, 2014: 42(2), pp. 93–94.
- Houdebine LM. «Use of Transgenic Animals to Improve Human Health and Animal Production.» *Reprod Domest Anim.* , Aug 2005: 40(4): 269–281.
- Houdebine LM. «Impacts of genetically modified animals on the ecosystem and human activities. .» *Global Bioethics.*, 2014: 25(1):3–18.

- Hume David. *Πραγματεία για την Ανθρώπινη Νόηση*. Μετάφραση: Μαρία Πουρνάρη. Τόμ. Βιβλίο Α': Για τη Νόηση. Αθήνα: Πατάκη, 2005.
- . *Πραγματεία για την Ανθρώπινη Νόηση*. Μετάφραση: Μαρία Πουρνάρη. Τόμ. Βιβλίο Α': Για τη Νόηση. Αθήνα: Πατάκη, 2005.
- Hursthouse R. *On Virtue Ethics*. New York: Oxford University Press., 1999.
- . *Virtue Ethics and the Treatment of Animals*. Oxford: Oxford University Press., 2011.
- Jaenisch R, and Mintz B. «Simian virus 40 DNA sequences in DNA of healthy adult mice derived from preimplantation blastocysts injected with viral DNA.» *Proc. Natl. Acad.*, 1 April 1974: 71(4) 1250–1254.
- Kant I. *Lectures on Ethics*. Μετάφραση: L. Infield. London: Methuen and CO, 1963.
- . *Metaphysics of Morals*. New York: Bobbs- Merrill, 1797.
- Kato M, Ishikawa A, Kaneko R, Yaji T, Hoshi S, Hirabayashi M. «Production of transgenic rats by ooplasmic injection of spermatogenic cells exposed to exogenous DNA: a preliminary study. .» *Mol Reprod Dev*, 2004: 69: 153-8.
- Kavita M, Shailendra KG, Abhijit A, Surinder KB, and Maneesh J. «Modeling pancreatic cancer in mice for experimental therapeutics.» *Biochim Biophys Acta Rev Cancer.*, Aug 2021: 1876(1): 188554.
- Kawarasaki T, Uchiyama K, Hirao A, Azuma S, Otake M et al. « Profile of new green fluorescent protein transgenic Jinhua pigs as an imaging source. .» *J. Biomed. Opt.*, 2009: 14, 054017.
- Klymiuk N, Aigner B, Brem G, and Wolf E. «Mol. Reprod. Dev.» *Genetic modification of pigs as organ donors for xenotransplantation.*, 2010: 77, 209–221.
- Kostomitsopoulos NG. «Alternative methods of replacement of laboratory animals in biomedical research.» *Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society*, 1999: 50(3), 212–217.
- Lassen J, Gjerris M, Sandoe P. «After Dolly — ethical limits to the use of biotechnology on farm animals.» *Theriogenology*, 2006: 65:992–1004.
- Leopold A. *A Sand County Almanac, And Sketches Here and There.*, London- Oxford- New York: Oxford University Press, 1968.
- Li L, Pang D, Wang T, Li Z, Chen L, et al. «Production of a reporter transgenic pig for monitoring Cre recombinase activity.» *Biochem. Biophys. Res. Commun.* , 2009: 382, 232–235.
- Li Z, Duan X, An X, Feng T, Li P, Li L, Liu J, Wu P, Pan D, Du X, & Wu S. «Efficient RNA-guided base editing for disease modeling in pigs.» *Cell Discovery*,, 2018: 4, 64.
- Liguori GR, Jeronimus BF, Liguori TTA, Moreira LFP, Harmsen MC. «Ethical issues in the use of animal models for tissue engineering: reflections on legal aspects, moral theory, three Rs strategies and harm-benefit analysis. .» *Tissue Eng Part C Methods*, 2017: 23: 850-62.
- Liu Z, Chen M, Chen S, Deng J, Song Y, Lai L, & Li Z. «Highly efficient RNA- guided base editing in rabbit.» *Nature Communications*, 2018: 9, 2717.
- Logan JS, Sharma A. «Potential use of genetically modified pigs as organ donors for transplantation into humans.» *Clin Exp Pharmacol P*, 1999: 26:1020–1025.

- MacArthur JA, Potter M, Harding E. «The welfare implications of animal breeding and breeding technologies in commercial agriculture.» *Livestock Sci.*, 2006: 103:270–281.
- Matsunari H, Onodera M, Tada N, Mochizuki H, Karasawa S, et al. «Transgenic-cloned pigs systemically expressing red fluorescent protein, Kusabira-Orange.» *Cloning Stem Cells*, 2008: 10, 313–324.
- McCalla-Martin AC, Chen X, Linder KE, Estrada JL, and Piedrahita JA. «Varying phenotypes in swine versus murine transgenic models constitutively expressing the same human Sonic hedgehog transcriptional activator, K5-HGLI2DeltaN.» *Transgenic Res.*, 2010: 19, 869–887.
- Miller JC, Holmes MC, Wang J, et al. «An improved zinc-finger nuclease technology architecture for highly specific genome editing.» *Nat Biotechnol.*, 2007: 25:778–785.
- Mogil JS. «Animal models of pain: progress and challenges.» *Nat Rev Neurosci*, 2009: 10: 283-94.
- Montgomery RA, JM Stern, BE Lonze, VS Tatapudi, M Mangiola, M Wu, E Weldon, N Lawson, C Deterville, RA Dieter, B Sullivan, G Boulton, B Parent. «Results of Two Cases of Pig-to-Human Kidney Xenotransplantation.» *N Engl J Med*, 19 May 2022: 386(20):1889-1898.
- Muir WM, Howard RD. «Assessment of possible ecological risks and hazards of transgenic fish with implications for other sexually reproducing organisms. .» *Transgenic Res.* , 2002: 11:101–114.
- Niemann H, Kues WA. «Transgenic farm animals: an update.» *Reprod Fertil Dev*, 2007: 19(8): 762–770.
- Oritz G, Elizabeth S. «Beyond welfare: Animal integrity, animal dignity, and genetic engineering.» *Ethic Enviro.*, 2004: 9:94–120.
- Ormandy EH. «The use of genetically- engineered animals in science. A report from the Third Genome BC Knowledge Translation Workshop;» Vancouver BC., 15 March 2010.
- Ormandy EH, Schuppli C.A. and Weary D.M. «Worldwide Trends in the Use of Animals in Research: The Contribution of Genetically-modified Animal Models.» *Alternatives to Laboratory Animals*,, 2009: 37(1), pp. 63–68.
- Ormandy EH, Dale J, Griffin G. «Genetic engineering of animals: Ethical issues, including welfare concerns.» *Can Vet J.* , May; 2011: 52(5): 544–550.
- Oropeza M, Petersen B, Carnwath JW, Lucas-Hahn A, Lemme E, et al. «Transgenic expression of the human A20 gene in cloned pigs provides protection against apoptotic and inflammatory stimuli.» *Xenotransplantation*, 2009: 16, 522–534.
- Osborne N, Jackson I, Cox D, et al. «Sharing and archiving of genetically altered mice: Opportunities for reduction and refinement.» *A report of the RSPCA Resource Sharing Working Group (RSWG)*. 2009.
- Pan D, Zhang L, Zhou Y, Feng C, Long C, et al. « Efficient production of omega-3 fatty acid desaturase (sFat-1)-transgenic pigs by somatic cell nuclear transfer. .» *Sci. China Life Sci.* , 2010: 53, 517–523.
- Paul T. Sharpe, Ivor Mason. *Molecular Embryology*. Clifton: Humana Press,, 1999.

- Petersen B, Ramackers W, Tiede A, Lucas-Hahn A, Herrmann D, et al. « Pigs transgenic for human thrombomodulin have elevated production of activated protein C.» *Xenotransplantation* , 2009: 16, 486–495.
- Phelps CJ, Ball SF, Vaught TD, Vance AM, Mendicino M, et al. « Production and characterization of transgenic pigs expressing porcine CTLA4-Ig.» *Xenotransplantation*, 2009: 16, 477–485.
- Piedrahita JA, and Olby N. «Perspectives on transgenic livestock in agriculture and biomedicine: an update.» *Reproduction, Fertility and Development*, 2011: 23, 56–63.
- Pollex RL, & Hegele RA,. «Hutchinson-Gilford progeria syndrome.» *Clinical Genetics*,, 2004: 66, 375–381.
- Palmiter RD, Brinster RL. «Transgenic mice.» *Cell*, Jun 1985: 41(2):343-5. .
- Rachels J. *Στοιχεία Ηθικής Φιλοσοφίας*. Μετάφραση: Ξ. Μπαμιατζόγλου. Αθήνα: Οκτώ, 2012.
- Ramsoondar J, Vaught T, Ball S, Mendicino M, Monahan J, Jobst P, Vance A, Duncan J, Wells K, and Ayares D. « Production of transgenic pigs that express porcine endogenous retrovirus small interfering RNAs.» *Xenotransplantation* , 2009: 16, 164–180.
- Rees HA, and Liu DR. «Base editing: precision chemistry on the genome and transcriptome of living cells.» *Nature Reviews Genetics*,, 2018: 19, 770–788.
- Regan T. *The Case for Animals Rights*. Berkeley: University of California Press, 2004.
- Regan T. συνέντευξη από Οργάνωση Σόλων Στο Συλλογικό. *Άνθρωποι- Ζώα- Φύση, Από τον Αθρωποκεντρισμό στον Οικοβιοκεντρισμό, Για τα Δικαιώματα της Φύσης και της Ζωής, Πρακτικά 1ης Ημερίδας Περιβαλλοντικής Ηθικής στην Ελλάδα*, Αθήνα, : Αειφορία,, (2009): σ. 116.
- Reichenbach M, Lim T, Reichenbach HD, Guengoer T, Habermann FA, et al. «Germ-line transmission of lentiviral PGK-EGFP integrants in transgenic cattle: new perspectives for experimental embryology.» *Transgenic Res.*, 2010: 19, 549–556.
- Reiss M, Straughan R. *Improving Nature: The Science and Ethics of Genetic Engineering* . Cambridge: Cambridge University Press, 1996.
- Renner S, Fehlings C, Herbach N, Hofmann A, von Waldthausen DC, et al. «Glucose intolerance and reduced proliferation of pancreatic beta-cells in transgenic pigs with impaired glucose-dependent insulinotropic polypeptide function. .» *Diabetes* , 2010: 59, 1228–1238.
- Ritchie WA, King T, Neil C, Carlisle AJ, Lillico S, McLachlan G, and Whitelaw CA. «Transgenic sheep designed for transplantation studies.» *Mol. Reprod. Dev.*, 2009: 76, 61–64.
- Roberts I, Kwan I, Evans P, Haig S. « Does animal experimentation inform human health care? Observations from a systematic review of international animal experiments on fluid resuscitation.» *BMJ* , 2002: 324:474–6.
- Robinson V, Morton DB, Anderson D et al. «Refinement and reduction in production of genetically modified mice.» *Sixth report of the BVA/WF/FRAME/RSPCA/UFAW Joint Working Group on Refinement*. 2003.

- Rogers CS, Hao Y, Rokhlina T, Samuel M, Stoltz DA et al. «Production of CFTR-null and CFTR-DeltaF508 heterozygous pigs by adeno-associated virus-mediated gene targeting and somatic cell nuclear transfer.» *J. Clin. Invest.*, 2008: 118, 1571–1577.
- Rollin BE. *On telos and genetic-engineering*. Μοντάζ: Botzler RG, editors In: Armstrong SJ. Τόμ. Animal Ethics Reader. London, UK:: Routledge, 2003.
- Rowlands M. *Animal Rights, Moral Theory and Practice*. New York: Palgrave Macmillan, 2009.
- . *Animal Rights, Moral Theory and Practice*. New York: Palgrave Macmillan., 2012.
- Ruddle F, Gordon J. «Integration and stable germ line transmission of genes injected into mouse pronuclei.» *Science*, 1981: 214 (4526):1244–6.
- Sanchez-Rivera FJ, Jacks T. «Applications of the CRISPR-Cas9 system in cancer biology.» *Nat. Rev. Cancer*, 2015: 15, 387–395.
- Schicktanz S. «Ethical considerations of the human-animal-relationship under conditions of asymmetry and ambivalence.» *J Agr Enviro Ethic.*, 2006: 19:7–16.
- Schuppli CA, Weary DM. «Attitudes towards the use of genetically- modified animals in research.» *Public Understanding of Science.*, 2010: 19:686–697.
- Shyh JC, Eng-King Tan, and Yin-Xia Chao. «Historical Perspective: Models of Parkinson’s Disease.» *Int J Mol Sci*, April 2020: 21(7): 2464.
- Singer P, συνέντευξη από Peter Thompson. *A Man with Plastic Shoes and Ironclad Principles Talking Heads*, (28 May 2007).
- . *Practical Ethics*. Cambridge:: Cambridge University Press., 1999.
- . *Η Απελευθέρωση των Ζώων*. Μοντάζ: Σ. Καραγεωργάκης. Μετάφραση: Σ. Καραγεωργάκης. Θεσσαλονίκη: Κέντρο Πληροφόρησης Αντιγόνη, 2010.
- Sneddon LU. «Pain in laboratory animals: A possible confounding factor?» *Altern Lab Anim*, 2017: 45: 161-4.
- Stanley NC, Annie C. Y. Chang,. «Recircularization and Autonomous Replication of a Sheared R-Factor DNA Segment in Escherichia coli Transformants.» *PNAS*, 1 May 1973: 70 (5) 1293-1297.
- Sykes M, and Sachs DH. «Progress in xenotransplantation: overcoming immune barriers.» *Nat Rev Nephrol.*, Dec 2022: 18(12): 745–761.
- Taylor K, and L. Rego. «EU Statistics on Animal Experiments for 2014.» *Alternatives to Animal Experiments*,, 2016: 33(4), pp. 465–468.
- Taylor K, Gordon N, Langley G, and Higgins W. «Estimates for Worldwide Laboratory Animal Use in 2005.» *Alternatives to Laboratory Animals*,, 2008: 36(3), pp. 327–342.
- Tong J, Wei H, Liu X, Hu W, Bi M, Wang Y, Li Q, and Li N. «Production of recombinant human lysozyme in the milk of transgenic pigs.» *Transgenic Res.*, 2010.
- UK Home Office. *Statistics of Scientific Procedures on Living Animals: Great Britain*. 2016.
- University of Nebraska- Lincoln. *What is genetic engineering and how does it work?* Nebraska, χ.χ.

- Van DT, Jacks T. «Cancer modelling in the modern era: progress and challenges.» *Cell*, 2002: 108:155-44.
- Vassilopoulos S, Esk C, Hoshino S, Funke BH, Chen CY, Plocik AM, et al. «A role for the CHC22 clathrin heavy-chain isoform in human glucose metabolism. .» *Science* , 2009: 324:1192–6.
- Verhoog H. «Naturalness and the genetic modification of animals.» *Trends Biotechnol.*, 2003: 21(7):294–297.
- Warnock G. *The object of Morality*. New York: Methuen, 1971.
- Weiss EH, Lilienfeld BG, Muller S, Muller E, Herbach N, et al. «HLA-E/human beta2-microglobulin transgenic pigs: protection against xenogeneic human anti-pig natural killer cell cytotoxicity.» *Transplantation*, 2009: 87, 35–43.
- Wells DJ, Playle LC, Enser WEJ, et al. «Assessing the welfare of genetically altered mice.» *Lab Anim.*, 2006: 40:111–114.
- Wells DJ. «Genetically modified animals and pharmacological research.» Στο *Comparative and Veterinary Pharmacology.*, του/της Elliot J, Lees P, eds. In: Cunningham F, :213–226. Berlin:: Springer,, 2010.
- Wilmot I, Schnieke AE, McWhir J, Kind AJ, Campbell KH. «Viable offspring derived from fetal and adult mammalian cells.» *Nature*, 1997: 385: 810-3.
- World Health Organisation (OIE). «Definition of animal welfare, glossary. Terrestrial Animal Health Code.» 2010, p.xiv.
- Xu J, Zhao J, Wang J, Zhao Y, Zhang L, Chu M, Li N. «Molecular-based environmental risk assessment of three varieties of genetically engineered cows.» *Transgenic Res.*, 2011: 20(5):1043–54.
- Yang P, Wang J, Gong G, Sun X, Zhang R, et al. «Cattle mammary bioreactor generated by a novel procedure of transgenic cloning for large-scale production of functional human lactoferrin.» *PLoS ONE* , 2008: 3, e3453.
- Yannan J, Yingyan Yu. «Transgenic and gene knockout mice in gastric cancer research.» *Oncotarget*, 10 Jan 2017: 8(2): 3696–3710.
- Zhang J, Li L, Cai Y, Xu X, Chen J, et al. «Expression of active recombinant human lactoferrin in the milk of transgenic goats.» *Protein Expr. Purif.*, 2008: 57, 127–135.
- Αριστοτέλους Πολιτικά*. Τόμ. Βιβλίο 1, κεφάλαιο 12. Oxford: Oxford University Press, χ.χ.
- Ευρωπαϊκή Επιτροπή. «Στατιστική έκθεση για το 2019.» Έγγραφο εργασίας των υπηρεσιών της Επιτροπής, 2020.
- Ιάμβλιχος. *Περί του Πυθαγορικού*. Μετάφραση: Αλέξιος Α. Πέτρου. Θεσσαλονίκη: Ζήτρος, 2001.
- Καραγεωργάκης Σ. *Ζώα: στα πλοκάμια της ανθρώπινης ηθικής*. Αθήνα: Ευτοπία, 2019.
- . *Θέματα Δασολογίας και Διαχείρισης Περιβάλλοντος και Φυσικών Πόρων*. Τόμ. 10ος Τόμος: Περιβαλλοντική Πολιτική: Καλές Πρακτικές, Προβλήματα και Προοπτικές. Θεσσαλονίκη, 2009.
- Καραγεωργάκης Σ. *Ζώα και Ηθική*. Θεσσαλονίκη: Αντιγόνη Κέντρο Πληροφόρησης, 2012.

Κικέρων. *De Republica*. χ.χ.

Κωστομητσοπουλος Ν. « Ηθική και ζώα εργαστηρίου.» *Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society*, 2009: 60(1): 75-8.

Μαραζιώτη Α. «Δημιουργία Διαγονιδιακών Ζώων.» χ.χ.

<https://eclass.upatras.gr/modules/document/file.php/MED969/%CE%94%CE%B7%CE%BC%CE%B9%CE%BF%CF%85%CF%81%CE%B3%CE%AF%CE%B1%20%CE%B4%CE%B9%CE%B1%CE%B3%CE%BF%CE%BD%CE%B9%CE%B4%CE%B9%CE%B1%CE%BA%CF%8E%CE%BD%20%CE%B6%CF%8E%CF%89%CE%BD-A%20%CE%9C%CE%91%CE%A1%CE%9>

Μονάχου ΜΔ. *Σύγχρονη Ηθική Φιλοσοφία*. Αθήνα: Ελληνικά Γράμματα, 1995.

Μούστρης Α. *Τι είναι η νόσος Alzheimer (Αλτσχάιμερ)*. Αθήνα, 2024.

Μπάνος Γ. *Βασικές Αρχές της Γενετικής και Κληρονομικότητα*. Θεσσαλονίκη: Εκδόσεις Σύγχρονη Παιδεία. , 2010.

Οδηγία 2010/63/ΕΕ. «Οδηγία 2010/63 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου περί προστασίας των ζώων που χρησιμοποιούνται για επιστημονικούς σκοπούς.» *ΟΙ*. 2010. L276: 33-79.

Παπανικολάου Ε. «Εισαγωγή στη θεωρία του Τομ Ρέιγκαν.» *Άνθρωποι- Ζώα-Φύση, Πρακτικά 1ης Διεθνούς Ημερίδας Περιβαλλοντικής Ηθικής, Ελληνοαμερικανική Ένωση*. Αθήνα: Αειφορία, 2009. 77-81.

Πελεγρίνης Θ. *Η Αιώνια Επιστροφή της Φιλοσοφίας*. Αθήνα: Ελληνικά Γράμματα, 2007.

—. *Ηθική Φιλοσοφία*. Αθήνα: Ελληνικά Γράμματα, 1997.

Πορφύριος. *Περί Αποχής Εμψύχων*. Μετάφραση: Μαρία Ιώ. Αθήνα: Πύρινος Κόσμος, 2005.

—. *Πυθαγόρου Βίος*. Μετάφραση: Κωνσταντίνος Μακρής. Αθήνα: Κατάρτι, 2005.

—. *Πυθαγόρου Βίος 26, 45*. Μετάφραση: Κωνσταντίνος Μακρής. Αθήνα: Κατάρτι, 2001.

Προεδρικό Διάταγμα υπ' αριθμ., 56/2013. «Προσαρμογή της ελληνικής νομοθεσίας στην Οδηγία 2010/63/ΕΕ του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου της 22/9/2010 (L 276/33/20.10.2010) «σχετικά με την προστασία των ζώων που χρησιμοποιούνται για επιστημονικούς σκοπούς.» Εφημερίς της Κυβερνήσεως της Ελληνικής Δημοκρατίας (Τεύχος Πρώτο), ΦΕΚ 106, 30/4/2013,, 56/2013. σελ. 1535-69. .

ΣΦΦΕ. *CRISPR/CAS9: Το θεραπευτικό εργαλείο του μέλλοντος*. 21 Ιανουάριος 2022.

Τροφίμων, Υπουργείο Αγροτικής Ανάπτυξης και. «Υπουργείο Αγροτικής Ανάπτυξης & Τροφίμων: Αρχική Σελίδα.» 2022.

https://www.minagric.gr/images/stories/docs/agrotis/zoika_ypoproionta/plhrofories_diadikasies_zoon_2022.pdf.

Υψηλάντης Π. «*Διαγονιδιακά Ζώα*». Αλεξανδρούπολη, 12 Μαΐος 2006.

Υψηλάντης Π. «*Επιστήμη των Ζώων Εργαστηρίου*.» ΑΘΗΝΑ: ΚΑΛΛΙΠΟΣ, ΑΝΟΙΚΤΕΣ ΑΚΑΔΗΜΑΪΚΕΣ ΕΚΔΟΣΕΙΣ, 2022.

Χαζιρογλου Λ. *Δικαιώματα των ζώων και ηθική. Θεωρίες και Πράξη*. Αθήνα: Άπαρσις, 2018.