

W sprawie ograniczenia liczby zwierząt w badaniach toksykologicznych

– w dyskusji uzupełniającej do artykułu dr M. Minty i wsp. w nr 10-1998 „MW”

REMIGIUSZ FITKO

Warszawa

Fitko R.

The arguments for reducing the number of animals used in toxicological research

Summary

The authors postulate the possibility of markedly reducing the number of animals used (if it is necessary) for pharmacological and toxicological testing. This may be achieved by: applying new acute toxicity tests, using animals with high inbreed indexes, testing on specific pathogen-free (SPF) or semi-SPF animals, limiting the number of tested groups and coordinating various tests e.g. subacute with chronic, chronic with teratogenic, carcinogenic or generation tests.

Keywords: toxicological tests, animal number, limitation.

Autorzy podjęli bardzo aktualny problem ograniczenia liczby zwierząt w badaniach toksykologicznych, który nurtuje społeczeństwa wielu krajów przestrzegających zasady humanitaryzmu w postępowaniu ze zwierzętami i ich wykorzystaniu dla celów naukowych i komercyjnych. W pracy wskazano na realne możliwości ograniczania liczby zwierząt w testach toksyczności ostrej oraz zastosowania różnych metod alternatywnych do badań teratogennych, rakotwórczych i pokoleniowych. Podane w artykule metody i informacje naukowe nie budzą zastrzeżeń i napawają optymizmem na przyszłość odnośnie do ograniczania populacji zwierząt laboratoryjnych, wykorzystywanych dla celów badawczych.

Z zapowiedzi tytułu pracy spodziewałem się znaleźć w artykule informacje o metodach umożliwiających ograniczenie liczby zwierząt w długoterminowych testach toksykologicznych (testy podostre, podprzewlekłe, przewlekłe, rakotwórcze, teratogenne), które powinny być stosowane niezależnie od różnych testów alternatywnych, przesiewowych. Zgodnie z ustaleniami różnych komisji międzynarodowych testy *in vivo* muszą być stosowane m.in. dla sprawdzenia wiarygodności różnych metod alternatywnych. Wypowiadałem się na ten temat w artykułach (2, 3) oraz w referatach na posiedzeniach naukowych oddziałów PTNW. Dla uzupełnienia danych wym. artykułu podaję poniżej skróconą informację na ten temat, odsyłając czytelników do materiałów źródłowych.

Ograniczenie liczby zwierząt w długoterminowych testach może nastąpić w kilku przypadkach.

1. Możliwe jest użycie szczepów gryzoni laboratoryjnych o znanych, jednolitych cechach genetycznych, pochodzących z wzorowo prowadzonych wsobnych hodowli zarodowych. Zwierzęta o dużym współczynniku oddziedziczalności wykazują nieznaczne indywidualne odchylenia w odczynach organizmu na działanie badanych substancji, czym różnią się od zwierząt konwencjonalnych, nie posiadających jednolitych cech genetycznych i hodowanych w nie licencjonowanych stadach lub we własnym „dzikim” systemie chowu.

2. Możliwe jest użycie gryzoni laboratoryjnych wyhodowanych systemem „za barierą”, tj. zwierząt SPF (Specific Pathogen Free). Zwierzęta te cechują się podobnymi właściwościami jak materiał wsobny. Nie wykazują poza tym przez większość życia niespecyficznego zmian patologicznych w badanych narządach i tkankach. Zmiany takie występują zawsze u zwierząt w warunkach chowu konwencjonalnego, nawet już w wieku 2 mies., co uniemożliwia odróżnienie swoistych zmian powodowanych badanym związkiem od zmian niespecyficznego powstałych w wyniku działania środowiska (4). Zwierzęta typu SFP produkowane są w większości rozwiniętych krajów świata, w tym i w większości krajów Europy. W Polsce, niestety, pomimo prób utworzenia takiej zwierzęciarni w końcowych latach 70-tych, zwierzęta te nie są dostępne do badań. Istnieje zatem pilna potrzeba sprostania tym wymagom, jeżeli kraj nasz zamierza wejść w skład Unii Europejskiej i dostosować się do nowoczesnych dyrektyw metodycznych i pełnego uwiarygodnienia prowadzonych w kraju badań farmakologicznych i toksy-

kologicznych. Użycie materiału SPF może ograniczyć liczbę zwierząt o 50-60% populacji zwierząt konwencjonalnych, których używa się z wymienionych względów zawsze w większych ilościach. W testach długoterminowych, z zastosowaniem próbnych badań na zwierzętach w toku testu, liczba zwierząt konwencjonalnych w grupie może dochodzić nawet do 100-120 szt.

3. Kosztowne urządzenie zwierzęciarni SPF można zastąpić hodowlą zwierząt laboratoryjnych w warunkach pół-SPF (semi-SPF). Metoda ta jest do zastosowania niemal w każdej zwierzęciarni poprzez rygorystyczne przestrzeganie zasad chowu w izolacji od otoczenia. Zwierzęciarnia taka powinna być obsługiwana wyłącznie po przekroczeniu przez osoby tam zatrudnione tzw. bariery bakteriochronnej (mycie, zmiana odzieży ochronnej, maska, pełna sterylizacja narzędzi, sprzętu, klatek, wody do picia, obecność wentylacji ze szczelnym filtrem itp.). Uzyskane tą drogą zwierzęta w dużej mierze spełniają wymogi zwierząt SPF i mogą być użyte do doświadczeń w znacznie zmniejszonej liczbie.

4. W niektórych krajach (np. USA, Japonia) proponuje się łączenie testów toksykologicznych np. testu podostrego z przewlekłym, przewlekłego z rakotwórczym. Zaoszczędza się w ten sposób dość znaczną liczbę zwierząt używanych do badań próbnych prowadzonych w czasie testu.

5. Kwestionowana jest „moda” częstego stosowania testu ostrego (poznanie LD50) z użyciem starych metod z dużą liczbą zwierząt w sytuacjach kiedy nie wykorzysta się wyniku do dalszych badań. Test ten niewiele mówi o zmianach czynnościowych organizmu i o odchyleniach patologicznych po podaniu badanej substancji. Powinien być natomiast ograniczony tylko do ewentualnego ustalenia klasy toksyczno-

ści i to wyłącznie z zastosowaniem nowych metod wymagających użycia małej liczby zwierząt, podanych np. przez Autorów pracy.

6. Przed rozpoczęciem testów toksykologicznych należy upewnić się czy proponowane badania nie zostały już wykonane w innych ośrodkach. Informacji takiej można zasięgnąć w Akademii Ochrony Zwierząt w Monachium powołanej przez Niemieckie Towarzystwo Ochrony Zwierząt. Instytucja ta informuje każdego zainteresowanego o przeprowadzonych z danym związkiem badaniach i udziela porad dotyczących zastosowania różnych metod alternatywnych.

Tematykę dot. badań toksykologicznych różnych substancji poruszano w ramach Pol. Tow. Toksykologicznego bardzo często i nie tylko, jak podają Autorzy, na konferencjach w Supraślu w 1993 r. i w Nałęczowie w 1996 r., ale jeszcze znacznie wcześniej. Wspomnę tu o konferencji na ten temat zorganizowanej we wrześniu 1975 r. w Olsztynie (1), gdzie dyskutowano nad użyciem do badań nowych modeli zwierząt i nad metodami alternatywnymi. W chwili obecnej jest to zagadnienie ważne nie tylko z humanitarne-go punktu widzenia, ale przede wszystkim prawnego, zobowiązującego do respektowania światowych i krajowych ustaw i rozporządzeń dotyczących ochrony zwierząt używanych do badań naukowych, dydaktyki i dla celów komercyjnych.

Piśmiennictwo

1. Anon.: Mat. Konf. Metody badań toksykologicznych dla potrzeb rolnictwa i przemysłu spożywczego, 11-13.09.1975, Olsztyn, Wyd. Tarchom. Zakł. Farmac. Polfa, 1975.
2. Fitko R.: Patologia, 44, 169, 1933.
3. Fitko R.: Medycyna, dydaktyka, wychowanie, AM Warszawa, 25, 32, 1993.
4. Fitko R., Jakubowski K., Faundez R.: Weterynaria. Olsztyn. 12, 181, 1980.

Adres autora: prof. dr hab. R. Fitko, ul. Anielewicza 2 m. 30, 00-157 Warszawa

Prenumerata „Medycyny Weterynaryjnej” w 1999 r.

Uprzejmie informujemy, że w 1999 r. cena 1 egzemplarza naszego czasopisma ustalona została w wysokości 11,00 zł. W ten sposób prenumerata wynosić będzie:

kwartalna	–	33,00 zł
półroczna	–	66,00 zł
całoroczna	–	132,00 zł

Dla studentów Wydziałów Medycyny Weterynaryjnej cena 1 egz. wyniesie tylko 7,00 zł. Dla instytucji i osób, które opłacą z góry całoroczną prenumeratę zapewniamy niezmienną cenę w ciągu roku. Dla otrzymywania czasopisma wystarczy dokonać wpłaty na konto:

**„Medycyna Weterynaryjna” – Redakcja, ul. Akademicka 12, 20-033 Lublin
PKO BP II O/Lublin 10203150-112947-270-1.**

Na odwrocie przekazu prosimy podać imię i nazwisko oraz adres zamawiającego. Na życzenie wystawiamy rachunki uproszczone.