

معرفی برخی از روش‌های جایگزین تجربیات حیوانی در علوم دارویی

ترجمه: احمد امامی

دانشکده داروسازی و علوم دارویی اصفهان

مقدمه

در سال ۱۹۵۹ دو پژوهشگر انگلیسی به نامهای دکتر Russell و دکتر Burch برای اولین بار ایده ارزشمند ابداع روش‌های جایگزین تجربه بر روی حیوانات آزمایشگاهی را پیشنهاد نمودند. اگرچه کتاب آنها در سطح وسیعی منتشر گردید و مورد مطالعه قرار گرفت، لیکن طی سالها از سوی مجامع علمی به منصفه عمل گذارده نشد.

تدریجاً برخی روش‌های پژوهشی غیر مبتنی بر استفاده از حیوانات آزمایشگاهی در پاسخ به نیاز استفاده از روش‌های سریعتر و مطمئن‌تر توسعه پیدا کرد.

جهت حمایت از این ایده والا و یافتن روش‌های جایگزین در سال ۱۹۶۱ نخستین

مؤسسه خیریه تأسیس گردید. این مؤسسه به افتخار Robert Lawson Tait یکی از نام‌آورترین دانشمندان قرن نوزدهم نام‌گذاری گردید. مؤسسه مذکور به زودی مورد حمایت دانشمندان مخالف انجام تجربه بر روی حیوانات که در اندیشه توسعه روش‌های علمی جایگزین انجام این‌گونه تجربه‌ها بودند، قرار گرفت. حدود ۳۰ سال بعد از آن تاریخ علم دچار تحول و توسعه ابعاد شد و نیازها و تقاضاهای جدید مطرح گردید.

در سال ۱۹۷۱ در کشور انگلستان ۶/۵ میلیون تجربه بر روی حیوانات آزمایشگاهی انجام شد، لیکن از سال ۱۹۷۶ تعداد تجربیات مذکور منظمأ کاهش یافت. پژوهش‌های انسانی و یا روش‌های جایگزینی، سهم عظیمی در این

کاهش داشته و برخی از تجربیات بر روی حیوانات به طور کامل منسوخ گردیدند. استاندارد کردن فرآورده‌های حاوی ویتامین، مثالی از این دست می‌باشد. روش‌های

جهت کاهش استفاده از حیوانات آزمایشگاهی، تکنیک‌های تجربی متعددی با استفاده از میکروارگانیزم‌هایی از قبیل مخمرها و باکتری‌ها ابداع گردیده‌اند.

جایگزین نه تنها از این لحاظ که موجب در امان ماندن حیوانات از تحمل آزار و مرگ در آزمایشگاه‌ها می‌گردد اهمیت دارند، بلکه به لحاظ آن که روش‌های جدید کارآتر، صحیح‌تر و اقتصادی‌تر (از لحاظ زمان و منابع مالی) می‌باشند نیز حایز اهمیت هستند.

کشت بافت و سلول

می‌توان سلول‌های گیاهی، جانوری و انسانی را در پتری دیش یا بطری‌های محتوی مایع مغذی پرورش داد. سلول‌های مذکور از یک یا دو نوع سلول اصلی منشأ گرفته و عموماً به صورت لایه‌ای تک سلولی پراکنده می‌گردند. از سوی دیگر با استفاده از کشت اندام می‌توان قطعات یا برشهای اندام‌ها را به صورت سه بعدی همانند آنچه که در بدن وجود دارد، پرورش داد. پیشرفت‌های اخیر امکان پرورش بسیاری از انواع سلول‌های زنده را در محیط کشت فراهم ساخته و هم‌اکنون پرورش سلول‌های پوست، کبد، کلیه، قلب، مغز، لوزالمعده

و بسیاری از دیگر انواع سلول‌ها امکان‌پذیر گردیده است. سلول‌های انسان را می‌توان از طریق بیوپسی، اتوپسی و یا بافت‌های دورانداختنی (از قبیل جفت) تأمین نمود. سلول‌های جانوری را نیز می‌توان از طریق ضایعات سلاخ خانه‌ها تأمین کرد.

مدت بقای کشت‌های سلول مذکور از چند ساعت تا چندین سال متغیر است و امکان تأمین تعداد کافی سلول دارای منشأ واحد جهت آزمایش‌های مختلف فراهم می‌گردد. برخی از مزایای کشت سلول یا اندام شامل فراهم آمدن امکان انجام مطالعه دقیق و اختصاصی بر روی بافت‌های خاص بدون هراس از پیچیدگی‌های حاصل از وجود سایر دستگا‌ه‌های بدن و همچنین امکان تست مستقیم مقادیر بسیار اندک ترکیبات شیمیایی بر روی انواع بافت‌ها می‌باشد. یکی از معایب روش‌های مذکور عدم امکان بررسی اثر کلی ترکیب مورد مطالعه بر روی موجود زنده می‌باشد.

در سال ۱۹۷۶ سازمان بهداشت جهانی (WHO) پذیرفت که به جای استفاده از موش و انجام تست‌های بسیار دردناک بر روی این حیوان طی فرآیند تولید واکسن تب زرد از کشت سلول‌های جایگزین استفاده شود و همین امر موجب آن گردید که تنها در کشور انگلستان سالیانه ۱/۵ میلیون موش از انجام تست‌های مذکور جان سالم بدر برند. اخیراً مؤسسه ملی سرطان (NCI) در آمریکا تصمیم گرفته است که در پژوهش‌های خود جهت دستیابی به داروهای جدید ضد سرطان از کشت سلول‌های انسان استفاده نماید. برخی از دلایل این تصمیم سادگی، ارزانی و قابل اطمینان‌تر بودن این روش

نسبت به تجربه بر روی حیوانات اعلام گردیده است.

یکی از شرکت‌های داروسازی تولید کننده داروهای ضد ویروس نیز به دلیل استفاده از روش‌های کشت سلول و اندام، تعداد حیوانات آزمایشگاهی مورد مصرف سالیانه خود را از ۱۶۰۰۰ به ۱۸۰۰۰ رأس کاهش داده و در همان حال حجم داروهای تحت بررسی را ۲۲ برابر نمود.

نقش فیروچربی در رژیم غذایی نخستین بار به دنبال بررسی جمعیت‌ها مشخص گردید.

با ابداع روش‌های کشت سلول تعداد میمون‌های مورد نیاز جهت تأیید سلامت و اکسن فلج اطفال ۷۵ درصد کاهش و هم‌خوانی نتایج حاصل به نحو چشمگیر افزایش یافت.

اغلب تحقیقات بر روی بیماری جنون پیری (Alzheimer) بر روی بافت مغز بلافاصله جدا شده از مردگان صورت می‌گیرد. سلول‌های فولیکول مو در پژوهش بر روی بیماری‌های پوستی (از جمله سرطان پوست) نقش بسیار ارزنده‌ای دارند، سلول‌های جنین سقط شده انسان جایگزین مناسبی برای تست‌های جانوری مربوط به تعیین نقایص مادرزادی ناشی از داروها و مواد شیمیایی هستند. امروزه جهت تأیید سلامت مصرف برخی از داروهای جدید آنها را روی کشت بافت کبد و هم‌چنین کشت عضله قلب انسان آزمایش می‌کنند، به‌علاوه جهت تعیین میزان خورندگی ترکیبات شیمیایی به جای استفاده از حیوانات زنده به طور

روزافزون از قطعات پوست زنده موجود در لوله آزمایش استفاده می‌گردد. جهت تعیین اثر داروهای مؤثر بر بیماران مبتلا به حملات قلبی از قطعات شریانی حاصل از اعمال جراحی و یا شریانهای بلافاصله جدا شده از بدن مردگان استفاده می‌شود.

یکی از جدیدترین برنامه‌های پژوهشی مؤسسه مطالعات انسانی که با استفاده از سیستم کشت سلولی انجام می‌گیرد شامل بررسی اثر داروهای ضد رماتیسم بر روی سلول‌های مفصل انسان (سلول‌های سینوویال) می‌باشد که در کالچ سلطنتی جراحان اجرا می‌گردد. هم‌چنین پژوهشی بر روی عفونت‌های روده‌ای از قبیل وبا که در دانشکده بهداشت و طب گرمسیری لندن انجام می‌شود، برنامه‌ای از همین دست می‌باشد.

مطالعات زیر سلولی

درون سلول‌های سازنده پیکر انسان ساختارهای میکروسکوپی و ترکیباتی وجود دارند که اصطلاحاً به نام اجزای زیر سلولی خوانده شده و می‌توان از آنها به‌عنوان جایگزین حیوانات آزمایشگاهی استفاده نمود. به‌عنوان مثال جهت تعیین سمیت و یا عدم سمیت ترکیبات شیمیایی برای بدن، آنزیم‌های موجود در کبد انسان اهمیت دارند. می‌توان جهت انجام این‌گونه آزمایش‌ها به جای استفاده از حیوانات آزمایشگاهی از یک سری مطالعات درون لوله آزمایش استفاده نمود.

جهت بررسی سلامت مایعات مورد استفاده در تزریقات وریدی می‌توان به جای خرگوش از عوامل موجود در خون خرچنگ نعل اسبی

استفاده نمود که به نام آزمون LAL (Limulus Amebocyte Lysate test) خوانده می‌شود. آنتی‌بادیهای مونوکلونال پروتئین‌هایی هستند که به برخی از سلول‌های بدن متصل می‌گردند و امروزه آنتی‌بادی‌های مونوکلونال انسانی ساخته

ابداع روش‌های جدید پزشکی تصویری، امکان انجام مطالعات انسانی بهتر و سالم‌تر را فراهم نموده است.

شده و کاربردهای بسیار زیادی یافته‌اند. بررسی اثر مستقیم داروهای ضد سرطان بر روی تومورها نمونه‌ای از این‌گونه کاربردها می‌باشد.

میکروارگانیزمها

جهت کاهش استفاده از حیوانات آزمایشگاهی، تکنیک‌های تجربی متعددی با استفاده از میکروارگانیزم‌هایی از قبیل مخمرها و باکتری‌ها ابداع گردیده‌اند. دستکاری ژنتیکی باکتری‌ها امکان تولید برخی هورمون‌های انسانی از قبیل انسولین را فراهم ساخته است و با توجه به نوع هورمون‌های مذکور جهت بررسی سلامت آنها نیاز چندانی به استفاده از حیوانات آزمایشگاهی نمی‌باشد. جهت بررسی میزان سرطان‌زایی ترکیبات شیمیایی و با استفاده از گونه‌های مختلف سالمونلا، آزمونی به نام تست Ames ابداع گردیده است. پیش از ابداع تست مزبور هر سال جهت انجام این‌گونه بررسی‌ها متجاوز از ۶۲۶۰۰ حیوان قربانی

می‌گردیدند که با ابداع روش‌های مذکور تعداد حیوانات قربانی شده به تدریج کاهش یافت. همچنین ابداع نوعی روش جدید جهت آزمون میزان سرطان‌زایی ترکیبات با استفاده از برخی مخمرها در این امر نقش ارزنده‌ای داشته است. مخمرها همچنین جهت مطالعه اثر مشترک نور و برخی از ترکیبات در ایجاد صدمات جلدی جایگزین تجربه بر روی حیوانات گردیده‌اند.

اخیراً در دانشگاه شفیلد از آنزیم‌های برخی از انواع مخمر جهت ساخت مدل‌های متابولیسم انسان استفاده می‌شود.

بررسی‌های انسانی

بهترین و قابل اعتمادترین نتایج موجد پیشرفت پزشکی حاصل مطالعه بر روی انسانها می‌باشد. قواعد اخلاقی حاکم بر پژوهش‌های انسانی مستلزم آن است که افراد تحت بررسی از پژوهش‌های مذکور آگاهی کامل داشته و این‌گونه بررسی‌ها موجد عوارض وخیم برای آنها نباشد. راههای بسیار زیادی جهت تحقق این امر مهم و ضروری وجود دارد. با مطالعه جمعیت‌های انسانی (اپیدمیولوژی) می‌توان اطلاعاتی در مورد اثرات عواملی از قبیل رژیم غذایی، ورزش، استعمال دخانیات و عوامل حاکم بر محیط کار به دست آورد.

برای ربط دادن پدیده استعمال دخانیات به سرطان ریه، با بررسی وسیع موارد مرگ ناشی از استعمال دخانیات، چنان اطلاعات سودمندی فراهم می‌آید که با دهها پژوهش حیوانی هم قابل دستیابی نیستند.

نقش فیبر و چربی در رژیم غذایی نخستین

بار به دنبال بررسی جمعیت‌ها مشخص گردید. دومین روش انجام پژوهش‌های انسانی، تجربه بر روی داوطلبان سالم است. یکی از مراحل معمول در توسعه داروهای جدید، آزمون آنها بر روی داوطلبان سالم طی پژوهش‌های بالینی می‌باشد. با بکارگیری روش‌های حساس آنالیز می‌توان مقادیر بسیار اندک داروها را در خون یا سایر مایعات زیستی ردیابی و کشف نمود.

روش مذکور که به نام داروشناسی بالینی خوانده می‌شود، امروزه بسیار توسعه یافته است و با به کارگیری آن اطلاعات بسیار ارزشمندی فراهم می‌آید که با انجام تجربیات حیوانی قابل حصول نمی‌باشند.

هم اکنون در دانشگاهها و بیمارستان‌ها کلیه انواع تجربیات بر روی داوطلبان انجام می‌پذیرد. تعیین چگونگی اثر لسیته بر روی میزان کلسترول خون و بررسی اثر تدخین دو عدد سیگار در روز بر روی سرعت جریان خون و میزان انعطاف پذیری شریان‌ها مثال‌هایی از این‌گونه تجربیات هستند. جهت مطالعه بیماری‌های انسانی انجام بررسی‌های دقیق بر روی بیماران، بسیار کارگشایتر از انجام تجربیات حیوانی می‌باشد.

مشاهدات انجام شده بر روی افراد دچار حوادث مغزی، موجب افزایش میزان آگاهی پزشکان از مراکز ویژه مغزی مسؤول کنترل فرآیندهای حسی و حرکتی گردیده است. اجرای جدیدترین تجربیات بر روی میمون‌ها تنها منجر بدان گردیده است که پیشنهاد شود داروهای استروئیدی ممکن است مانع از اغمای بیماران مبتلا به مالاریای مغزی گردد، حال آنکه عملاً جهت درمان عارضه مذکور این‌گونه داروها

مورد استفاده قرار نمی‌گیرند زیرا طی مطالعه بر روی مبتلایان به این بیماری مشخص گردید که تجربیات انجام شده بر روی میمون‌ها گمراه کننده بوده است.

ابداع روش‌های جدید پزشکی تصویری امکان انجام مطالعات انسانی بهتر و سالم‌تر را فراهم نموده است.

روش‌های آنالیز و تصویربرداری

امروزه با استفاده از روش‌های شیمیایی و دستگاهی جهت تجزیه و سنجش مقادیر بسیار اندک داروها، سموم، ترکیبات بیوشیمیایی و سایر مواد روش‌هایی بسیار حساس ابداع گردیده است که به مراتب بر انجام مطالعات حیوانی برتری دارند.

جهت استاندارد کردن ویتامین‌های A, D, E و هورمون‌هایی مانند اکسی توسین روش‌هایی از قبیل کروماتوگرافی مایع با کارکرد عالی (HPLC) و طیف سنجی جرم (MS) جایگزین آزمون‌های حیوانی گردیده است.

به‌زودی با تکیه بر روش‌های HPLC آزمون‌های زجرآور و آزاردهنده حیوانی جهت کنترل قدرت اثر انسولین تولید شده طی هر سری ساخت بسیار محدود گردیده و تعداد حیوانات مورد استفاده جهت انجام آزمون‌های مزبور به $\frac{1}{3}$ تعداد فعلی تقلیل خواهد یافت.

بهبود روش‌های تصویربرداری امکان مشاهده پیکر زنده را فراهم ساخته است. روش‌هایی از قبیل تصویربرداری به کمک رزونانس مغناطیسی (MRI) و تومورنگاری به کمک نشر پوزیترون (PET) امکان انجام مطالعه سالم و دقیق بیماران را فراهم نموده است.

به‌عنوان مثال با استفاده از روش PET امکان بررسی صدمات وارده به برخی از سلول‌های مغزی که موجب بروز پارکینسون می‌شود فراهم گردیده است و بدین ترتیب تشخیص زودرس و ارزیابی درمان امکان‌پذیر می‌گردد.

مدل سازی رایانه‌ای

تکنولوژی نوین رایانه‌ای راه بررسی و آزمون سمیت داروها را هموار نموده است و با به‌کارگیری آن می‌توان به‌گستره وسیعی از اطلاعات مربوط به سلامت یا سمیت مواد شیمیایی، دست یافت. همچنین با استفاده از رایانه می‌توان میزان سمیت داروهای جدید و سایر ترکیبات شیمیایی را تعیین نمود. این امر با در اختیار داشتن ساختمان‌های ملکولی نزدیک به ترکیب مورد بررسی امکان‌پذیر می‌باشد. قبل از توسعه و کاربرد برنامه‌های مدل‌سازی رایانه‌ای تنها در کشور انگلستان سالانه دهها هزار حیوان قربانی انجام آزمون‌های LD₅₀، تست Draize و آزمون‌های تعیین قدرت سرطان‌زایی ترکیبات مختلف می‌گردیدند. تصاویر رایانه‌ای امکان ترسیم ساختارهای ملکولی سه بعدی را فراهم ساخته و بدین ترتیب درک روشن نقش آنزیم‌های موجود در بدن را اخیراً در دانشگاه Surrey انگلستان با به‌کارگیری این‌گونه روش‌ها امکان تشخیص ترکیبات سرطان‌زا از ترکیبات غیر سرطان‌زا با صحتی معادل ۹۵ درصد فراهم شده است.

هم اکنون شبیه‌سازی‌های رایانه‌ای به‌طور روزافزون جایگزین استفاده از حیوانات و بافت‌های حیوانی جهت آموزش دانشجویان فیزیولوژی، فارماکولوژی و طب گردیده‌اند.

سابق بر این هزاران قورباغه، موش، موش صحرائی، خوکچه هندی، گربه و سگ قربانی اجرای این برنامه می‌گردیدند، لیکن امروزه برنامه‌های آموزشی رایانه‌ای جهت شبیه‌سازی فرآیندهایی از قبیل تنفس، تپش قلب، گردش خون و عملکردهای اعصاب و عضلات ابداع شده است.

چشم‌انداز آینده

طی پنج سال گذشته نظرات راجع به پژوهش‌های انسانی سریعاً تغییر نموده است. امروزه از سوی مجامع علمی و دوائر دولتی به این مسأله ابراز علاقه گردیده و دیدگاه جامعه به جایگزینی تجربیات حیوانی توسط روش‌های مناسب معطوف گردیده است. شرکت‌های تجاری نیز در این راه سرمایه و وقت متناهی صرف نموده‌اند. پس از گذشت بیست سال از پیشرفت روش‌های پژوهشی غیر مبتنی بر استفاده از حیوانات، اجرای این‌گونه روش‌ها نه تنها امکان‌پذیر گردیده بلکه همواره موجب افزایش حساسیت، سرعت و ارزانی تحقیقات نیز شده است. گسترش روزافزون بانک‌های بافت‌های انسانی، شبکه‌های دربرگیرنده داوطلبان اهدای اعضای بدن و سرمایه‌های مادی و پیشرفت‌های حاصل در فن‌آوری نوین فرصت‌های گرانبهایی را جهت توسعه این‌گونه روش‌های جایگزین فراهم آورده است.

منبع:

1. Medical & scientific research replacing animals. Are there alternatives to animal research. Humane Res trust. 1991; 4: 1 - 8.