

Πειραματικά Πρότυπα Ανθρωπίνων Νοσημάτων

Ισμήνη Δοντά

Καθηγήτρια Πειραματικής Χειρουργικής Έρευνας
Εργαστήριο Έρευνας Παθήσεων Μυοσκελετικού Συστήματος

Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ

ΓΝΑ «ΚΑΤ»

Σκελετός ομιλίας

- Τι ονομάζεται πειραματικό πρότυπο ανθρωπίνου νοσήματος;
- Πώς διαλέγουμε ποιο πειραματικό πρότυπο είναι καταλληλότερο;
- Ενδεικτικά πειραματικά πρότυπα ανθρωπίνων νοσημάτων

Σκελετός ομιλίας

- Τι ονομάζεται πειραματικό πρότυπο ανθρωπίνου νοσήματος;
- Πώς διαλέγουμε ποιο πειραματικό πρότυπο είναι καταλληλότερο;
- Ενδεικτικά πειραματικά πρότυπα ανθρωπίνων νοσημάτων

Ορισμός

- **Πειραματικό/ζωικό πρότυπο (animal model)** για μία ανθρώπινη νόσο: το είδος του ζώου, στο οποίο μία αυθόρμητη ή προκλητή παθολογική κατάσταση, μπορεί να ερευνηθεί και η οποία μοιάζει, σε μικρότερο ή μεγαλύτερο βαθμό, με την αντίστοιχη νόσο στον άνθρωπο

Προσοχή στην ορολογία!

- **Ζώο εργαστηρίου (laboratory animal):**
κάθε είδος ζώου το οποίο μπορεί να χρησιμοποιηθεί στην έρευνα για επιστημονικούς σκοπούς
- **Πειραματικό/ζωικό πρότυπο (animal model)**
για μία ανθρώπινη νόσο: το είδος του ζώου το οποίο έχει μία αυθόρμητη ή προκλητή παθολογική κατάσταση

Μεταφραστικότητα ερευνών

Science

From animal models to humans

Gemma Alderton

Science 367 (6479), 752-754.

DOI: 10.1126/science.367.6479.752-h

Received: 10 April 2018 | Accepted: 2 May 2018

DOI: 10.1002/ame2.12020

REVIEW ARTICLE

Choosing the right animal model for infectious disease research

James R. Swearingen

AAALAC International, Frederick, MD, USA

Correspondence

James R. Swearingen, AAALAC International, Frederick, MD, USA.
Email: jswearengen@aaalac.org



Abstract

A complex biological system is often required to study the myriad of host-pathogen interactions associated with infectious diseases, especially since the current basis of pathology has reached the molecular level. The use of animal models is important for

ZR **ZOOLOGICAL RESEARCH** www.zoores.ac.cn

Zool Res. 2020 Sep 18; 41(5): 477–494.

doi: [10.24272/j.issn.2095-8137.2020.095](https://doi.org/10.24272/j.issn.2095-8137.2020.095)

PMCID: PMC7475017

PMID: [32629551](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32629551/)

Breast cancer animal models and applications

Li Zeng,^{1,2} Wei Li,^{1,2} and Ce-Shi Chen^{1,3,*}

ILAR Journal, 2017, Vol. 58, No. 2, 141–150

doi: [10.1093/ilar/ils033](https://doi.org/10.1093/ilar/ils033)
Article

Nonhuman Primates and Translational Research: Progress, Opportunities, and Challenges

John D. Harding

Review > Cell Mol Life Sci. 2021 Nov 5.

doi: 10.1007/s00018-021-04014-2. Online ahead of print.

Role for animal models in understanding essential fatty acid deficiency in cystic fibrosis

Deanne H Hryciw^{1 2 3}, Courtney A Jackson⁴, Nirajan Shrestha⁵, David Parsons^{6 7 8}, Martin Donnelley^{6 7 8}, Andrew J McAinch^{9 10}

Review > Cell Biol Toxicol. 2021 Nov 5.

doi: 10.1007/s10565-021-09676-z. Online ahead of print.

Animal models of drug-induced pulmonary fibrosis: an overview of molecular mechanisms and characteristics

> Transgenic Res. 2021 Nov 5. doi: 10.1007/s11248-021-00288-1. Online

Shuchan Li¹, Jianrong Shi², Huifang Tang³

Delayed body development with reduced triglycerides levels in leptin transgenic pigs

Yubo Qing^{1 2 3}, Muhammad Ameen Jamal^{1 2 4}, Dejia Shi^{1 2 4}, Sumei Zhao^{1 2 4}, Kaixiang Xu^{1 2 4}, Deling Jiao^{1 2 4}, Heng Zhao^{1 2 3}, Honghui Li^{1 2 4}, Baoyu Jia^{1 2 3}, Haizhen Wang³, Hong-Ye Zhao^{1 2 5}, Hong

> Nat Commun. 2021 Nov 5;12(1):6415. doi: 10.1038/s41467-021-26760-4.

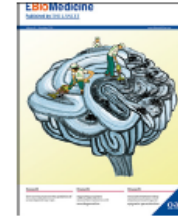
Oral prodrug of remdesivir parent GS-441524 is efficacious against SARS-CoV-2 in ferrets

Robert M Cox¹, Josef D Wolf¹, Carolin M Lieber¹, Julien Sourimant¹, Michelle J Lin², Darius Babusis³, Venice DuPont³, Julie Chan³, Kim T Barrett³, Diane Lye³, Rao Kalla³, Kwon Chun³, Richard L Mackman³, Chengjin Ye⁴, Tomas Cihlar³, Luis Martinez-Sobrido⁴, Alexander L Greninger², John P Bilello³, Richard K Plemper⁵



Contents lists available at ScienceDirect

EBioMedicine

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ebiom

Review

Bridging animal and clinical research during SARS-CoV-2 pandemic: A new-old challenge

Martin S. Winkler^{a,#}, Tomasz Skirecki^{b,#}, Frank M. Brunkhorst^{c,d}, Sara Cajander^e, Jean-Marc Cavaillon^f, Ricard Ferrer^{g,h}, Stefanie B. Flohéⁱ, Alberto García-Salido^j, **Evangelos J. Giamarellos-Bourboulis^{ik}**, Massimo Girardis^l, Matthijs Kox^m, Gunnar Lachmann^{n,o}, Ignacio Martin-Loeches^p, Mihai G. Netea^q, Thibaud Spinetti^r, Joerg C. Schefold^r, Antoni Torres^s, Florian Uhle^t, Fabienne Venet^{u,v}, Sebastian Weis^{c,w}, André Scherag^x, Ignacio Rubio^c, Marcin F. Osuchowski^{y,*}

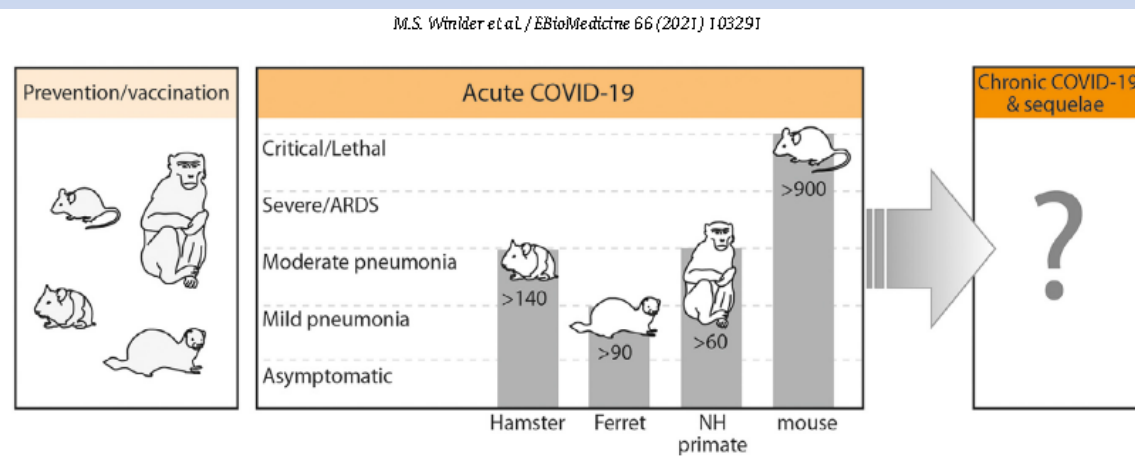
3. Current limitations in SARS-CoV-2/COVID-19 animal modeling

4. Animal models to test anti-COVID-19 therapies

5. Utility of animal models in vaccine development

8. Interaction between clinical and animal research

M.S. Winkler et al. / EBioMedicine 66 (2021) 103291



Animal models for COVID-19

<https://doi.org/10.1038/s41586-020-2787-6>

Received: 22 June 2020

Accepted: 15 September 2020

Published online: 23 September 2020

César Muñoz-Fontela^{1*}, William E. Dowling², Simon G. P. Funnell¹, Pierre-S. Gsell³, A. Ximena Riveros-Balboa⁴, Randy A. Albrecht⁵, Hanne Andersen⁷, Ralph S. Baric³, Miles W. Carroll⁴, Marco Cavaleri², Chuan Qin², Ian Crozier¹, Kai Dallmeier², Leon de Waal^{1,3}, Emmie de Wit⁴, Leen Delanghe², Erik Dohm², W. Paul Duprez², Darryl Falzarano², Courtney L. Finch², Matthew B. Frieman^{1,2}, Barney S. Graham^{2,6}, Lisa E. Gralinski², Kate Guilfoyle², Bart L. Haagmans², Gerakline A. Hamilton², Amy L. Hartman^{1,6}

Review

Table 1 | SARS-CoV-2 Infection in humans and in animal models

Trait	Organism
Virus replication	
Upper respiratory tract	Humans, mice, ferrets, non-human primates, mink, cats and bats
Lower respiratory tract	Humans, mice, hamsters, ferrets and non-human primates
Other organs	Humans (GI tract, CNS and kidney), hACE2 mice (CNS), hamsters, ferrets and non-human primates (GI tract)
Clinical signs	
Fever	Humans and ferrets
Nasal discharge	Humans and ferrets
Laboured breathing	Humans and hamsters

Muñoz-Fontela et al, Nature 586: 509–515, 2020

Pneumonia

Bilateral lung involvement	Humans, hamsters and non-human primates
Ground-glass opacities	Humans, hamsters and non-human primates
Focal oedema and inflammation	Humans, hamsters, ferrets and non-human primates
ARDS	Humans
Transmission	Humans, hamsters, ferrets, cats and bats
Immunology	
Seroconversion	Humans, mice, hamsters, ferrets, non-human primates and bats
Neutralizing antibody titres	Humans, mice, hamsters, ferrets and non-human primates
T cell immunity	Humans, mice, ferrets and non-human primates
Pro-inflammatory cytokines	Humans, mice and non-human primates

Demographics

More severe disease in males	Humans, hamsters
More severe disease in older individuals	Humans, hamsters and non-human primates

Comparison of SARS-CoV-2 infection in animal models and humans. CNS, central nervous system; GI, gastrointestinal; ARDS, acute respiratory distress syndrome.

Animal models for COVID-19

<https://doi.org/10.1038/s41586-020-2787-6>

Received: 22 June 2020

Accepted: 15 September 2020

Published online: 23 September 2020

César Muñoz-Fontela^{1*}, William E. Dowling², Simon G. P. Funnell¹, Pierre-S. Gsell³, A. Ximena Riveros-Balboa⁴, Randy A. Albrecht⁵, Hanne Andersen⁷, Ralph S. Baric³, Miles W. Carroll⁴, Marco Cavaleri⁶, Chuan Qin⁸, Ian Crozier⁹, Kai Dallmeier¹⁰, Leon de Waal¹¹, Emmie de Wit⁴, Leen Delanghe¹², Erik Dohm¹³, W. Paul Duprez¹⁴, Darryl Falzarano¹⁵, Courtney L. Finch¹⁶, Matthew B. Frieman¹⁷, Barney S. Graham¹⁸, Lisa E. Gralinski³, Kate Guilfoyle¹⁹, Bart L. Haagmans²⁰, Gerakline A. Hamilton²¹, Amy L. Hartman¹⁶

Review

Table 1 | SARS-CoV-2 Infection in humans and in animal models

Trait	Organism
Virus replication	
Upper respiratory tract	Humans, mice, ferrets, non-human primates, mink, cats and bats
Lower respiratory tract	Humans, mice, hamsters, ferrets and non-human primates
Other organs	Humans (GI tract, CNS and kidney), hACE2 mice (CNS), hamsters, ferrets and non-human primates (GI tract)
Clinical signs	
Fever	Humans and ferrets
Nasal discharge	Humans and ferrets
Laboured breathing	Humans and hamsters

Muñoz-Fontela et al, Nature 586: 509–515, 2020

Pneumonia

Bilateral lung involvement	Humans, hamsters and non-human primates
Ground-glass opacities	Humans, hamsters and non-human primates
Focal oedema and inflammation	Humans, hamsters, ferrets and non-human primates
ARDS	Humans
Transmission	Humans, hamsters, ferrets, cats and bats

Immunology

Seroconversion	Humans, mice, hamsters, ferrets, non-human primates and bats
Neutralizing antibody titres	Humans, mice, hamsters, ferrets and non-human primates
T cell immunity	Humans, mice, ferrets and non-human primates
Pro-inflammatory cytokines	Humans, mice and non-human primates

Demographics

More severe disease in males	Humans, hamsters
More severe disease in older individuals	Humans, hamsters and non-human primates

Comparison of SARS-CoV-2 infection in animal models and humans. CNS, central nervous system; GI, gastrointestinal; ARDS, acute respiratory distress syndrome.

FULL LENGTH ARTICLE | ARTICLES IN PRESS

Syrian hamsters as a model of lung injury with SARS-CoV-2 infection: pathologic, physiologic and detailed molecular profiling

Joseph S. Bednash • Valerian E. Kagan • Joshua A. Englert • ... James D. Londino • Rama K. Mallampalli

Richard T. Robinson • [Show all authors](#) • [Show footnotes](#)

Open Access • Published: November 02, 2021 • DOI: <https://doi.org/10.1016/j.trsl.2021.10.007>

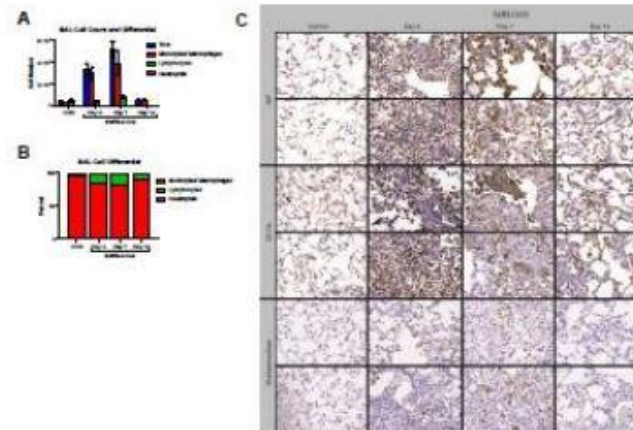


Figure 3

Figure 3: Infection with SARS-CoV-2 causes significant lung inflammation in hamsters. (A) BAL total cell count and differential shows increased inflammatory cell infiltration with SARS-CoV-2 infection in hamsters. (B) BAL cell differential is dominated by monocytes and macrophages across all timepoints. (C) Representative images from hamster lung tissue demonstrate

NZW Rabbits

Ex vivo synergy of arachidonate-enriched serum with ceftazidime and amikacin on multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*

Evangelos J. Giamarellos-Bourboulis¹, Diamantis Plachouras¹, Sotirios Skiathitis²,
Maria Raftogianni², Amalia Dionyssiou-Asteriou², Ismini Dontas², Panayotis E. Karayannacos² and
Helen Giamarellou^{1*}

ANTIMICROBIAL AGENTS AND CHEMOTHERAPY, Aug. 2003, p. 2445–2449
0066-4804/03/\$08.00+0 DOI: 10.1128/AAC.47.8.2445–2449.2003
Copyright © 2003, American Society for Microbiology. All Rights Reserved.

Vol. 47, No. 8

Effective Immunomodulatory Treatment of *Escherichia coli* Experimental Sepsis with Thalidomide

Evangelos J. Giamarellos-Bourboulis,¹ Helen Poulaki,² Nikolaos Kostomitsopoulos,²
Ismene Dontas,² Despina Perrea,² Panayotis E. Karayannacos,²
and Helen Giamarellou^{1*}

Wistar Rats

Journal of Animal and Veterinary Advances 11 (4): 539-546, 2012
ISSN: 1680-5593
© Medwell Journals, 2012

Landrace LW Pigs

Isolation of Aerobic Bacteria in Internal Specimens from Domesticated Pigs Used in Biomedical Research and the Association with Bacterial Translocation

¹Evangelia Gkiza, ²Evangelos Giamarellos-Bourboulis, ²Thomas Tsaganos,
³Theodoros Xanthos, ¹Laskarina-Maria Korou, ²Dionyssia-Pinelopi Carrer,
⁴Spyros Stergiopoulos, ²Evangelia Kouskouni, ¹Despina N. Perrea and ¹Ismene A. Dontas

> Int J Antimicrob Agents. 2021 Sep;58(3):106384. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2021.106384.
Epub 2021 Jun 20.

Efficacy of tigecycline alone or in combination for experimental infections by KPC carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae*

Sotiria Fergadaki ¹, Georgios Renieris ¹, Nikolaos Machairas ¹, Labros Sabracos ¹,
Dionyssia-Irene Droggiti ¹, Evangelos Misiakos ², Evangelos J Giamarellos-Bourboulis ³

C57BL/6 Mice

Brussels, 14.7.2021
SWD(2021) 204 final

PART 1/2

COMMISSION STAFF WORKING DOCUMENT

Summary Report on the statistics on the use of animals for scientific purposes in the Member States of the European Union and Norway in 2018

https://ec.europa.eu/environment/chemicals/lab_animals/pdf/SWD_%20part_A_and_B.pdf

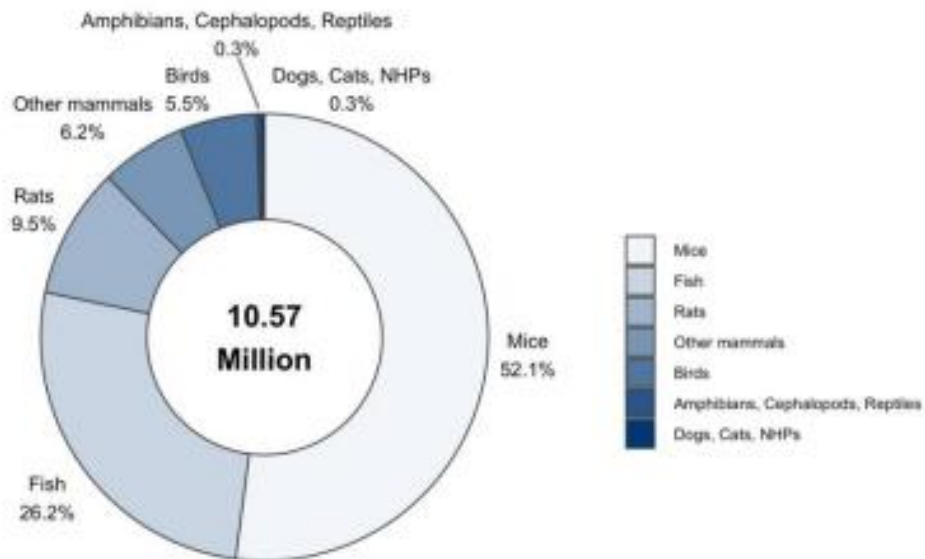


Figure 1: Numbers of animals used for the first time by main classes of species in 2018

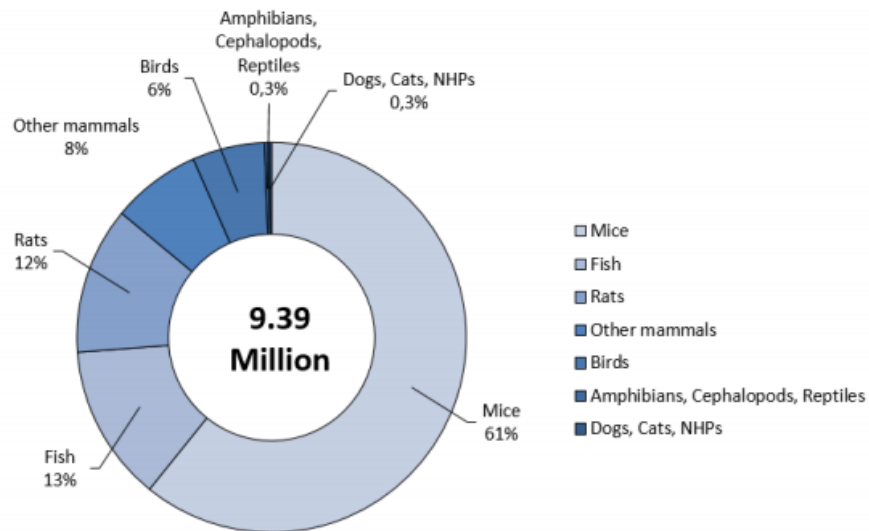


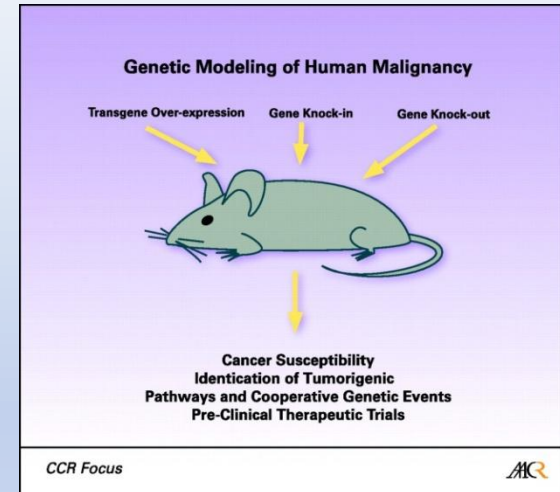
Figure 1: Numbers of animals used for the first time by main classes of species in 2017

Σκοπός της χρήσης πειραματικών προτύπων ανθρωπίνων νοσημάτων

- Διερεύνηση **μηχανισμών** νοσημάτων
- Μελέτη **θεραπευτικών** σχημάτων ή υλικών
- Αναγωγή (μετάφραση) των αποτελεσμάτων στον άνθρωπο

Χρήση πειραματικών προτύπων

- Μελέτες για **δυσνητικά βλαβερά** υλικά ή μεθόδους σε βιολογικό σύστημα
- Μελέτες σε **ελεγχόμενο περιβάλλον**



Χρήση πειραματικών προτύπων

- Υποχρεωτικό στάδιο προκλινικού ελέγχου δραστηρότητας και ασφάλειας **νέων φαρμάκων**



Animal models of Disease States

Behavioural Studies

Functional Imaging

Ex-Vivo Studies

In vivo studies

- Its experimentation using a whole, living organism.
- Gives information about,
 - Metabolic profile
 - Toxicology
 - Drug interaction

Target Selection

Lead Discovery

Medicinal Chemistry

In Vitro Studies

In Vivo Studies

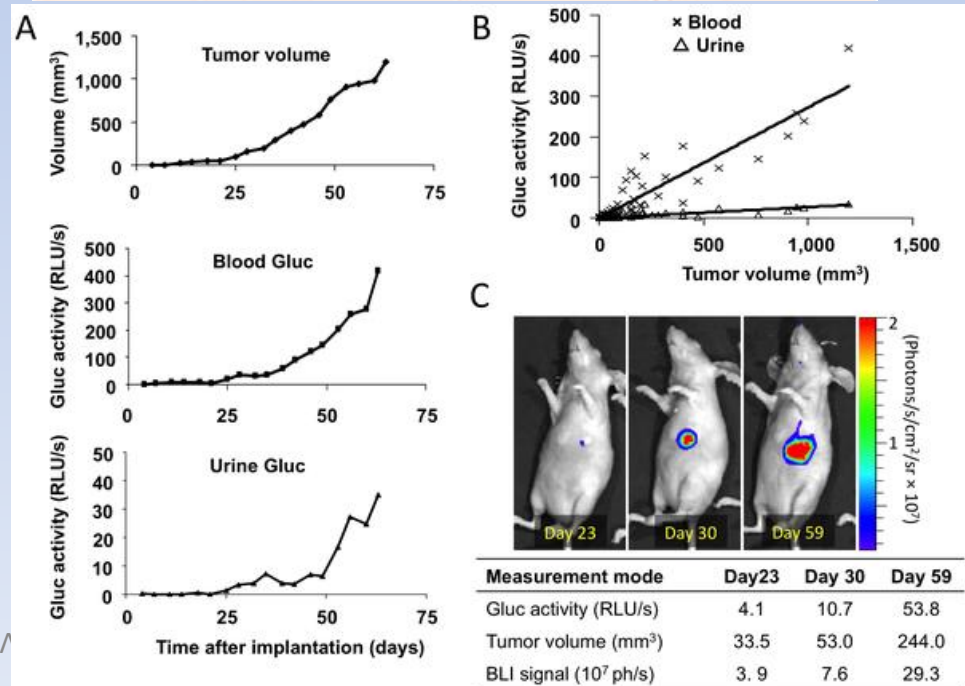
Clinical Trials

Χρήση πειραματικών προτύπων

- Σύντομη διάρκεια ζωής των Ζώων Εργαστηρίου
- Δυνατότητα μελέτης «τολμηρών» πρωτοκόλλων με διαχρονικές επεμβατικές (ή μή) μεθόδους παρακολούθησης

TABLE 1 - The rat's age in months and its relationship in years with human being in social maturity phase¹¹

Rat's age in months	Human's age in years
6 months	18 years
12 months	30 years
18 months	45 years
24 months	60 years
30 months	75 years
36 months	90 years
42 months	105 years
45 months	113 years
48 months	120 years



Χρήση πειραματικών προτύπων

- Πρωτόκολλο
- Εγκρίσεις
- Διεξαγωγή

Χρήση πειραματικών προτύπων

- Πρωτόκολλο
- Εγκρίσεις
- Διεξαγωγή

Επιτροπή Αξιολόγησης Πρωτοκόλλων

- Επιστημονικό μέλος του Ιδρύματος
- Υπεύθυνος Κτηνίατρος του Ιδρύματος
- Βιοστατιστικός
- Εκπρόσωπος του Υπουργείου ΑΑΤ

Εγκρίσεις

- Επιτροπή Αξιολόγησης Πρωτοκόλλων (ΕΑΠ)
- Επιτροπή Ηθικής & Δεοντολογίας της Έρευνας (ΕΗΔΕ)
- Επιστημονικό Συμβούλιο

Εγκρίσεις

Ερευνητικό Πρόγραμμα

- ΕΑΠ
- ΕΗΔΕ / Επιστημονικό Συμβούλιο

Διδακτορική Διατριβή

- ΕΑΠ
- ΕΗΔΕ / Επιστημονικό Συμβούλιο
- 3μελής Συμβουλευτική Επιτροπή
- Συνέλευση Σχολής

Έντυπα προς ΕΑΠ

- <http://www.minagric.gr/index.php/el/for-citizen-2>

The screenshot shows the website of the Ministry of Agriculture, Food, and Forestry of Greece. The header includes the logo and the text "ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ Υπουργείο Αγροτικής Ανάπτυξης και Τροφίμων". The navigation bar contains links for "Αρχική", "Το Υπουργείο", "Αγρότης-Επιχειρηματίας", "Πολίτης", "Ψηφιακές Υπηρεσίες", "Χρήσιμες Πληροφορίες", and "Σύνδεσμοι". A dropdown menu is open under "Πολίτης", listing various services and programs. The option "Ζωά για Επιστημονικούς σκοπούς" is circled in blue. Other options include "Παιδικές Κατασκηνώσεις 2016", "Αγροτουρισμός", "Βιολογική Γεωργία - Κτηνοτροφία", "Ζωά Συντροφιάς-Κτηνιατρεία", "Καταπολέμηση Εντόμων & Τρωκτικών", "Κτηνιατρικά Φαρμακευτικά Προϊόντα-Μικροβιακή Αντοχή", "Νοσήματα που μεταδίδονται από τα ζώα στον άνθρωπο", and "ΠΟΠ-ΠΓΕ-Ιδιότυπο Παραδοσιακό Προϊόν". A search bar and social media icons are also visible.

Έντυπα προς ΕΑΠ

Αρχική | Το Υπουργείο ▾ | Αγρότης-Επιχειρηματίας ▾ | Πολίτης ▾ | Ψηφιακές Υπηρεσίες ▾ | Χρήσιμες Πληροφορίες ▾ | Σύνδεσμοι
Επικοινωνία ▾

Γράφηση **** Παράταση της ημεροχρονολογίας ολοκλήρωσης των συνεχιζόμενων πράξεων του Μ123Α στ

Αναζήτηση... 🔍

Βρίσκεστε εδώ: Πολίτης > Ζώα για Επιστημονικούς σκοπούς

Ζώα για Επιστημονικούς σκοπούς

Εθνική Επιτροπή για την ευζωία των ζώων που χρησιμοποιούνται για επιστημονικούς σκοπούς

- Υπόδειγμα αίτησης αδειοδότησης πρωτοκόλλου
- Υπόδειγμα έκθεσης αναδρομικής αξιολόγησης
- Υπόδειγμα μη τεχνικής περίληψης πρωτοκόλλου

Στατιστικές πληροφορίες σχετικά με τη χρήση ζώων εργαστηρίου σε διαδικασίες στην Ελλάδα για το έτος 2015

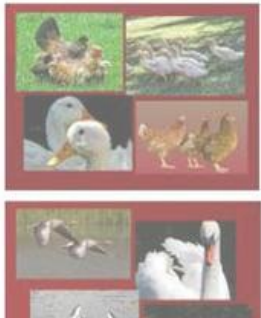
- Στατιστικές πληροφορίες σχετικά με τη χρήση ζώων εργαστηρίου σε διαδικασίες στην Ελλάδα για το έτος 2014
- Οδηγία 2010/63/ΕΚ του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου της 22ας Σεπτεμβρίου 2010 περί προστασίας των ζώων που χρησιμοποιούνται για επιστημονικούς σκοπούς (Κείμενο που παρουσιάζει ενδιαφέρον για τον ΕΟΧ)

Δ/ση Προστασίας των Ζώων, Φαρμάκων

RSS

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΑΓΡΟΤΙΚΗΣ ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ ΚΑΙ ΤΡΟΦΙΜΩΝ
ΓΕΝΙΚΗ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΒΙΩΣΙΜΗΣ ΓΕΩΡΓΙΑΣ
ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΑ ΚΑΙ ΚΤΟΡΕΥΣΕΩΣ
ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΣΥΣΤΕΜΑΤΩΝ ΤΩΝ ΖΩΩΝ
ΕΜΒΛΗΜΑ ΑΝΘΡΩΠΙΝΟΥ Κ.Μ. ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΥ ΠΡΟΣΤΑΣΙΑΣ

ΜΕΤΡΑ ΒΙΩΣΙΜΟΦΙΛΙΑΣ
ΣΤΑ ΤΗ ΕΡΕΥΝΑ ΤΩΝ ΣΥΣΤΗΜΑΤΩΝ



Περιεχόμενα εντύπων

- Ονόματα & ιδιότητες προσώπων, Ίδρυμα, ...
- Πρωτόκολλο (σκοπός, ζώα, φάρμακα, ...)
- «Δριμύτητα» διαδικασιών & πρωτοκόλλου
Έπια – Μέτρια – Βαριά – Χωρίς ανάνηψη
- Συχνότητα & κριτήρια «καταληκτικών σημείων»
- Συνεργασία Βιοστατιστικού
- **3 Rs** / Ανάλυση βλάβης – οφέλους

Αίτηση

ΑΙΤΗΣΗ ΑΔΕΙΟΔΟΤΗΣΗΣ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

(άρθρα 35 έως και 44 του ΠΔ 56/2013)

Προς την Επιτροπή Αξιολόγησης Πρωτοκόλλων

Προς την Δν/ση.....,

Τμήμα, Περιφέρειας

Ημερομηνία υποβολής της αίτησης:

Τίτλος Πρωτοκόλλου

Στοιχεία Υπεύθυνου Πρωτοκόλλου (ΥΠ)

Όνοματεπώνυμο:	<input type="text"/>
Ιδιότητα:	<input type="text"/>
Ειδικότητα:	<input type="text"/>
Ταχυδρομική Διεύθυνση:	<input type="text"/>
Ηλεκτρονική Διεύθυνση:	<input type="text"/>
Τηλέφωνο επικοινωνίας:	<input type="text"/>

Στοιχεία Υπεύθυνου Εκτέλεσης/Υλοποίησης

(Μπορεί να είναι ο ΥΠ ή άλλο μέλος της ερευνητικής ομάδας. Υπεύθυνος για τους χειρισμούς στα ζώα πρότυπα.)

Όνοματεπώνυμο:	<input type="text"/>
Ιδιότητα:	<input type="text"/>
Ειδικότητα:	<input type="text"/>
Ταχυδρομική Διεύθυνση:	<input type="text"/>
Ηλεκτρονική Διεύθυνση:	<input type="text"/>
Τηλέφωνο επικοινωνίας:	<input type="text"/>

Στοιχεία Υπεύθυνου Συμμόρφωσης προς την αδειοδότηση

(Υπεύθυνος για την διασφάλιση της εκτέλεσης του πρωτοκόλλου σε συμφωνία με τους όρους της αδειοδότησης.)

Όνοματεπώνυμο:	<input type="text"/>
Ιδιότητα:	<input type="text"/>

1. ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟ ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΣΜΟΥ

1.1 Σκοπός Πρωτοκόλλου

(Επιλέξτε μία κεντρική κατηγορία και υποκατηγορία όπου απαιτείται. Τα δεδομένα χρησιμοποιούνται για την υποβολή στατιστικών πληροφοριών στην ΕΕ. Για διευκρινίσεις σχετικά με την επιλογή κατηγορίας, παρακαλώ αναφερθείτε στην Εκτελεστική απόφαση 2012/707/ΕΕ σχετικά με τον καθορισμό κοινής μορφής για την υποβολή πληροφοριών.)

Βασική έρευνα, η οποία αφορά:

- Ογκολογία (PB1)
- Καρδιαγγειακό, Αίμα, Λεμφικό Σύστημα (PB2)
- Νευρικό Σύστημα (PB3)
- Αναπνευστικό Σύστημα (PB4)
- Γαστρεντερικό Σύστημα, συμπεριλαμβανομένου του Ήπατος (PB5)
- Μυοσκελετικό Σύστημα (PB6)
- Ανοσοποιητικό Σύστημα (PB7)
- Ουρογεννητικό / Αναπαραγωγικό Σύστημα (PB8)
- Αισθητήρια Όργανα (δέρμα, οφθαλμούς, όρα) (PB9)
- Ενδοκρινικό Σύστημα / Μεταβολισμός (PB10)
- Πολυαντιστημικές έρευνες (PB11)
- Ηθολογία, συμπεριφορά και βιολογία των ζώων (PB12)
- Άλλες μελέτες (PB13)

Προσδιορίστε:

Μεταγναστική ή εφαρμοσμένη έρευνα, η οποία αφορά:

- Ανθρώπινες ασθένειες:
- Ογκολογία (PT21)
- Λοιμώδη Νοσήματα (PT22)
- Καρδιαγγειακό Σύστημα (PT23)
- Νευρικό Σύστημα (PT24)
- Αναπνευστικό Σύστημα (PT25)

Μη Τεχνική Περίληψη

ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

(Σύμφωνα με το άρθρο 42 του ΠΔ 56/2013, συμπληρώστε σε απλή γλώσσα και χωρίς αναφορά σε τεχνικές λεπτομέρειες. Η μη τεχνική περίληψη δημοσιεύεται από την αρμόδια αρχή, στα πλαίσια της πληροφόρησης της κοινής γνώμης. Για περαιτέρω διευκρινήσεις ακολουθήστε τον σύνδεσμο.)

Τίτλος του πρωτοκόλλου	
Διάρκεια του πρωτοκόλλου	
Λέξεις ευρητηριασμού	
Σκοπός του πρωτοκόλλου (άρθρο 4 ΠΔ 56/2013) (Μία επιλογή.)	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταφραστική και εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό την προστασία / διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του πρωτοκόλλου (τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές ή κλινικές ανάγκες).	
Ποια οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον.	
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του πρωτοκόλλου.	
Στο πλαίσιο υλοποίησης του πρωτοκόλλου α. ποιά θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δραμύτητας των διαδικασιών, β. οι ανεπιθύμητες δράσεις στις οποίες θα υποβληθούν τα ζώα, καθώς και γ. η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του πρωτοκόλλου.	
Απαιτείται αναδρομική αξιολόγηση; Αν	

3 Rs

1. Replacement

2. Reduction

3. Refinement

The Principles of Humane Experimental Technique

W.M.S. Russell And R.L. Burch

Table Of Contents

PART ONE: THE SCOPE OF HUMANE TECHNIQUE

FOREWORD TO SPECIAL EDITION

PREFACE

CHAPTER 1: INTRODUCTION

- **Scope of the Study**
- **Integration in the Vertebrate Organism**

CHAPTER 2: THE CONCEPT OF INHUMANITY

- **Pain and Distress**
- **The Criteria for and Measurement of Distress**

CHAPTER 3: THE ECOLOGY OF EXPERIMENTAL ANIMALS

- **Man and the Animal World**
- **Monitoring Animal Experimentation**

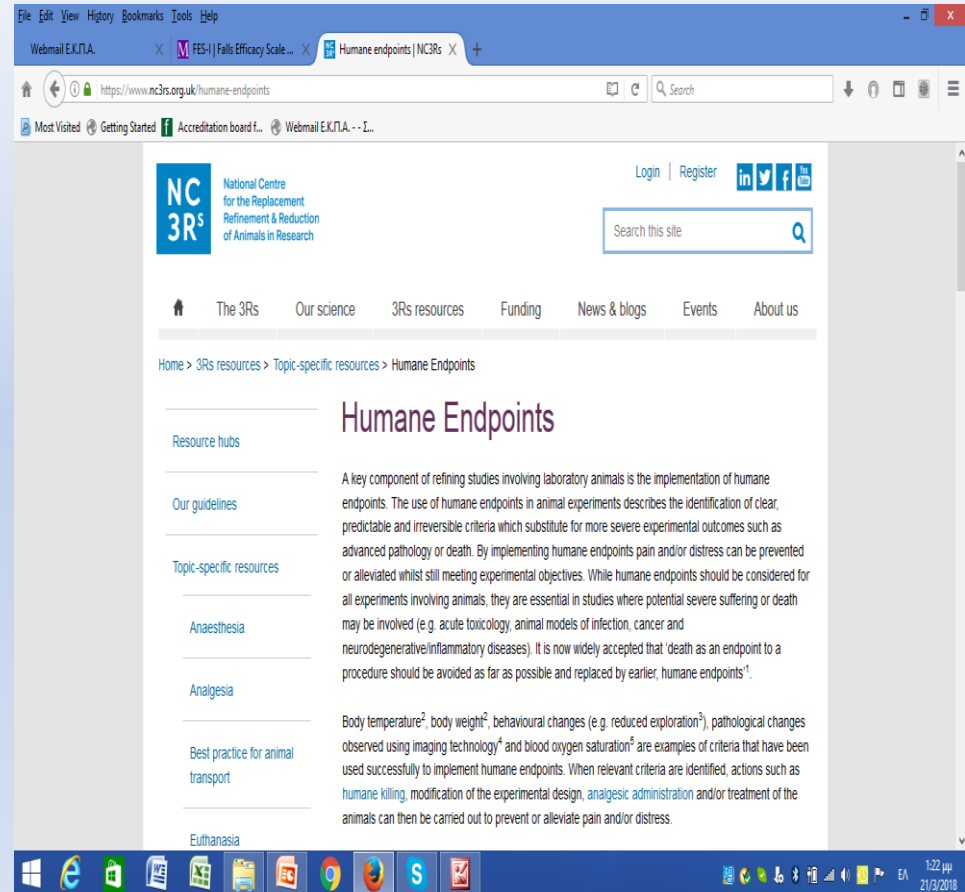
Methuen, 1959

«Δριμύτητα» διαδικασιών & πρωτοκόλλου

- Ήπια: μη-επεμβατική απεικόνιση ζώων με κατάλληλη αναισθησία (π.χ. DEXA, MRI)
- Μέτρια: χειρουργικές επεμβάσεις με κατάλληλη αναλγησία και αναισθησία (π.χ. λαπαροτομή, ορχεκτομή)
- Βαριά: χειρουργικές επεμβάσεις με έντονο ή παρατεταμένο μέτριο μετεγχειρητικό πόνο
- Χωρίς ανάνηψη: αναισθησία → ευθανασία

Καταληκτικά σημεία “Humane endpoints”

- Συμπτώματα ή σημεία συμπεριφοράς ενός ζώου που καθορίζονται στην **αρχή** της μελέτης, ώστε να διακόπτεται η μελέτη με ευθανασία του ζώου, ή να εφαρμόζονται μέτρα ανακούφισης



Καταληκτικά σημεία – Humane endpoints

- 20% weight loss of normal weight
- 15% weight loss within 2 days
- Body condition score
- Abnormal behaviour/posture
- Drop in body temperature > 4 °C
- Tumour volume mouse max. 1.2 x 1.2 cm
- Tumour volume rat max. 2.5 x 2.5 cm (*Workman et al. Guidelines for the welfare and use of animals in cancer research. Brit J Cancer 2010;102:1555*)
- Tumour ulceration
- Ascites $> 10\%$ body weight
- Diarrhoea / incontinentia > 48 hrs

Συνεργασία Βιοστατιστικού

2.4 Συνολικός αριθμός ζώων που θα χρησιμοποιηθούν – τεκμηρίωση βάσει στατιστικής ανάλυσης

1. Αναφορά στο κύριο σημείο έκβασης (primary outcome) με βάση το οποίο θα πραγματοποιείται η ανάλυση ισχύος.
2. Παράθεση των αναμενόμενων τιμών (mean, sd) που έχουν εισαχθεί στο στατιστικό πρόγραμμα και τη σχετική βιβλιογραφία στην οποία βασίστηκε η επιλογή των τιμών αυτών.
3. Αιτιολόγηση των παραπάνω επιλογών, σε σχέση με τους στόχους της έρευνας.
4. Επικόλληση εικόνας από την ανάλυση με το στατιστικό πρόγραμμα (π.χ. G*Power) όπου φαίνονται οι τιμές που έχουν εισαχθεί καθώς και το αποτέλεσμα της ανάλυσης ισχύος.
5. Ανάλυση της διαμορφώσης των πειραματικών ομάδων, ως συνάρτηση του αριθμού ζώων ανά ομάδα και του τελικού ζητούμενου αριθμού ζώων.
6. Αναφορά και τεκμηρίωση με βιβλιογραφικές αναφορές σε τυχόν αναμενόμενες απώλειες (π.χ. λόγω θνησιμότητας) και σχολιασμός των συνεπειών στον τελικά απαιτούμενο αριθμό ζώων.
7. Σε περίπτωση που δεν υπάρχουν σχετικά δεδομένα για τη διεξαγωγή ανάλυσης ισχύος, παράθεση των διαθέσιμων δεδομένων και τεκμηρίωση της αναγκαιότητας πιλοτικού πειραματισμού.

Επιπλέον πηγές πληροφόρησης:

- α. ΠΔ 56/2013, και ειδικότερα στα άρθρα 12, 13, 35, 36, και 37,
- β. Έγγραφο εργασίας σχετικά με την αξιολόγηση έργων και αναδρομική αξιολόγηση (EC 2013)
- γ. ARRIVE Guidelines
- δ. Ενδεικτική βιβλιογραφία για την αναζήτηση εναλλακτικών μεθόδων: <https://eurl-ecvam.jrc.ec.europa.eu/now-available-eurom-search-guide-on-alternatives-to-animal-testing/> & <http://altweb.ihmk.edu/resources/arrivalt/>

Συνεργασία Βιοστατιστικού

Συνολικός αριθμός ζώων που θα χρησιμοποιηθούν - τεκμηρίωση βάσει στατιστικής ανάλυσης

3 ομάδες των 14 ζώων

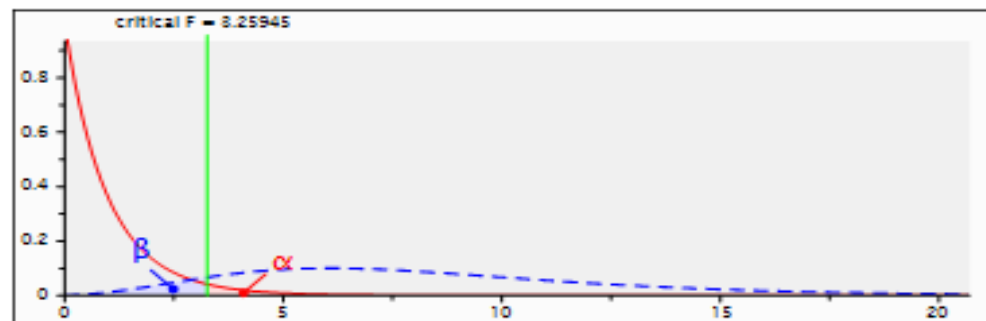
Χρησιμοποιώντας σαν κύρια μεταβλητή (primary outcome) τον αριθμό νέων νευρώνων που δημιουργούνται μετά τις παρεμβάσεις μπορούμε να κάνουμε την εκτίμηση δείγματος για το μοντέλο ανάλυσης διακύμανσης κατά 2 παράγοντες [χρήση βιολογικής ουσίας (control - PRP - MS) και χρήση ΜΕΑΦ (όχι - να)] Βασιζόμενοι σε προηγούμενες έρευνες (Lichtenfels M et al. 2013, Emel E et al 2011) θεωρούμε ότι θα υπάρχει μια διαφορά τουλάχιστον 2 νευρώνων ανάμεσα στις ομάδες παρέμβασης και στο control

(Control : 3 ± 1.7 , PRP : 5 ± 1.7 , MS : 5 ± 1.7). Βασιζόμενοι σε αυτή την υπόθεση υπολογίζουμε ότι ο δείκτης partial η^2 είναι περίπου 0,25 οπότε το Effect size f είναι 0,58 για τον παράγοντα Παρέμβαση και σε συνδυασμό με ισχύ του τεστ 90% και επίπεδο σημαντικότητας 5% χρειαζόμαστε συνολικά 42 πειραματόζωα ή 14 ζώα ανά ομάδα.

F tests - ANOVA: Fixed effects, special, main effects and interactions

Analysis: A priori: Compute required sample size

Input:	Effect size f	= 0,5773503 (partial $\eta^2=0,25$)
	α err prob	= 0.05
	Power (1- β err prob)	= 0.90
	Numerator df	= 2
	Number of groups	= 6
Output:	Noncentrality parameter λ	= 14.0000015
	Critical F	= 3.2594463
	Denominator df	= 36
	Total sample size	= 42
	Actual power	= 0.9048558



Συνεργασία Βιοστατιστικού

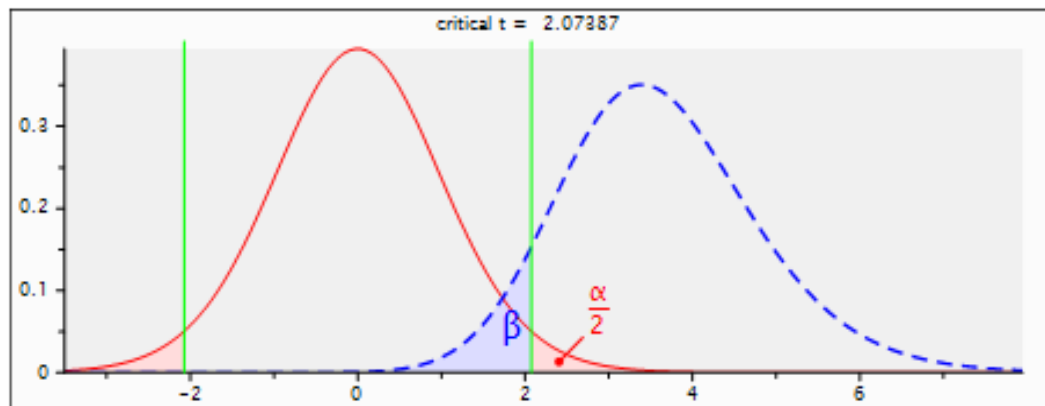
Ήπολογίζουμε ότι ένα δείγμα 12 πειραματόζωων ανά ομάδα απαιτείται με στόχο να έχουμε 90% πιθανότητα να αναδείξουμε διαφορά ανάμεσα στην ομάδα Control και την ομάδα Restricted πάνω από 20 $\mu\text{g/ml}$ (130 vs 150, SD 14) στην μεταβλητή Οστεοαλκίνη με επίπεδο σημαντικότητας 5% (τεστ διπλής κατεύθυνσης)

t tests – Means: Difference between two independent means (two groups)

Analysis: A priori: Compute required sample size

Input: Tail(s) = Two
Effect size d = 1.4285714
 α err prob = 0.05
Power (1- β err prob) = 0.90
Allocation ratio N2/N1 = 1

Output: Noncentrality parameter δ = 3.4992710
Critical t = 2.0738731
df = 22
Sample size group 1 = 12
Sample size group 2 = 12
Total sample size = 24
Actual power = 0.9186542



Εφαρμογή των 3 Rs σε Αίτηση (1)

- Μελέτη 6 μηνών στο πειραματικό πρότυπο μετεμμηνοπαυσιακής οστεοπόρωσης θήλεος επίμυος με 3 Ομάδες:
 - Ελέγχου
 - Ωοθηκεκτομής
 - Ωοθηκεκτομής + θεραπεία
- Μετρήσεις στην αρχή, μέση & τέλος της μελέτης:
 - βιοχημικοί δείκτες οστικής εναλλαγής
 - οστική πυκνομετρία
 - οστική αντοχή (3-point-bending) *ex vivo*

Εφαρμογή των 3 Rs σε Αίτηση (2)

- Είναι απαραίτητη η Ομάδα Ελέγχου? Θα μπορούσε το κάθε ζώο να είναι το «control» του εαυτού του?
- Περιγράφεται η δριμύτητα του χειρουργείου, των άλλων διαδικασιών και του συνολικού πρωτοκόλλου?
- Υπάρχει αιτιολόγηση της διάρκειας της μελέτης, της συχνότητας των μετρήσεων?

Original article

Protective effect of *Glycyrrhiza glabra* roots extract on bone mineral density of ovariectomized rats

Dimitrios Galanis^{1*}, Konstantinos Soutani², Pavlos Lelovas¹, Alexandros Zervas¹, Panagiotis Papadopoulos¹,
Antonios Galanos¹, Katerina Argyropoulou³, Maria Makropoulou³, Anastasia Patsaki⁴, Christina Passali¹,
Anastasia Tsingotjidou⁵, Stavros Kourkoulis⁶, Sofia Mitakou³, Ismene Dontas¹

¹Laboratory for Research of the Musculoskeletal System (LRMS), School of Medicine, National and Kapodistrian University of Athens, Athens, Greece

²1st Department of Orthopaedics, National and Kapodistrian University of Athens, Faculty of Medicine, Attiko Hospital, Athens, Greece

³Department of Pharmacognosy and Natural Products Chemistry, Faculty of Pharmacy, National and Kapodistrian University of Athens, Athens, Greece

⁴Hellenic Red Cross Hospital, Athens, Greece

⁵Lab. of Anatomy, Histology and Embryology, School of Veterinary Medicine, Faculty of Health Sciences, Aristotle University of Thessaloniki, Thessaloniki, Greece

⁶Department of Mechanics, National Technical University of Athens (NTUA), National Technical University of Athens, Athens, Greece

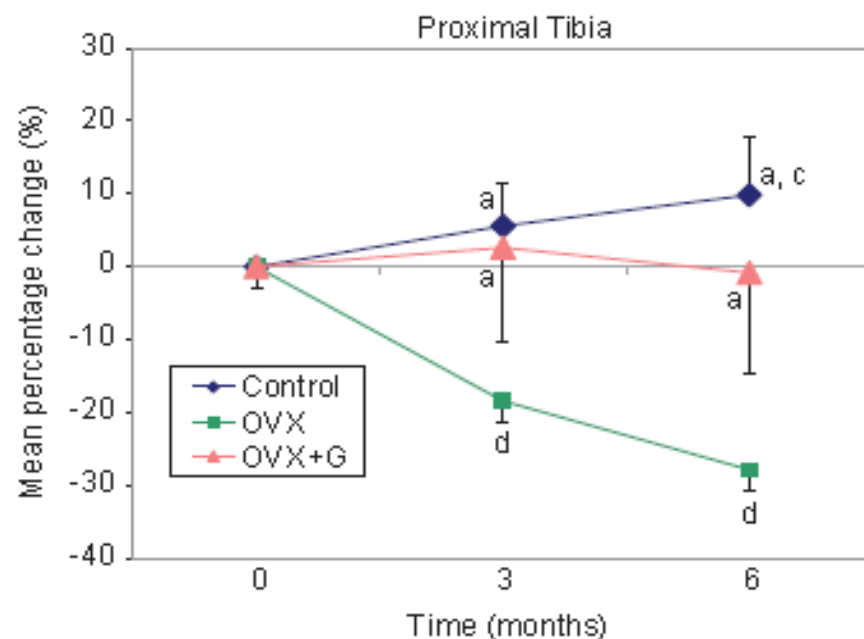


Fig. 3 - Graphical presentation of the mean percentage changes of proximal tibia BMD from baseline to 3 and 6 months of the three groups a: $P < 0.001$ vs. OVX, c: $P < 0.05$ vs. baseline, d: $P < 0.001$ vs baseline. Control n = 10, OVX n = 8, OVX+G n = 8. OVX: Ovariectomy; G: *Glycyrrhiza glabra* extract.

Εκπαίδευση και επάρκεια

Άρθρο 22

Επάρκεια του προσωπικού (Άρθρο 23 της Οδηγίας 2010/63/ΕΕ)

1. Οι εγκαταστάσεις εκτροφής, προμήθειας και χρήσης πρέπει να διαθέτουν επαρκή αριθμό προσωπικού.

2. Το προσωπικό της παραγράφου 1 των εγκαταστάσεων των εκτροφέων, των προμηθευτών και των χρηστών πρέπει να έχει λάβει κατάλληλη πρακτική κατάρτιση και θεωρητική εκπαίδευση πριν από την εκτέλεση των ακόλουθων λειτουργιών:

- α) εκτέλεση διαδικασιών επί ζώων,
- β) σχεδιασμός διαδικασιών και πρωτοκόλλων,
- γ) φροντίδα των ζώων, και
- δ) θανάτωση των ζώων.

Πλαίσιο Εκπαίδευσης & Κατάρτισης



http://ec.europa.eu/environment/chemicals/lab_animals/pdf/guidance/education_training/el.pdf

Πλαίσιο Εκπαίδευσης & Κατάρτισης

- Θεματολογία θεωρητικής και πρακτικής εκπαίδευσης
- Υποχρεωτικές πολλές Θεματικές Ενότητες (Modules) για κάθε Λειτουργία Α-Δ
- Σε κάθε Θεματική Ενότητα περιλαμβάνονται Μαθησιακά Αποτελέσματα (Learning Outcomes)



7th L A S EU Functions Course



FELASA accreditation ID: F056/16

September 20 – October 1, 2021

Laboratory for Research of the Musculoskeletal System
School of Medicine, National & Kapodistrian University of Athens
KAT Hospital, Greece

The Laboratory Animal Science European Union Functions Course covers the Modules which are necessary for people who perform the four functions, as stated in Article 23 of the Directive 2010/63/EU: (a) carrying out procedures on animals; (b) designing procedures and projects; (c) taking care of animals; or (d) killing animals, and additional task-specific Modules.

Modules	Species: mice, rats	Speakers
1. National and EU Legislation		P Alexakos
2. Ethics, animal welfare and the Three Rs (level 1)		P Andriopoulos
3. Basic and appropriate biology – species specific (theory & skills)		E Balafas
4. Animal care, health and management – species specific (theory)		V Baumans
5. Recognition of pain, suffering and distress - species specific		I Dontas
6. Humane methods of killing (theory & skills)		E Douni
7. Minimally invasive procedures without anaesthesia – species specific (theory)		M Foa
8. Minimally invasive procedures without anaesthesia – species specific (skills)		E Fragkiadaki
9. Ethics, animal welfare and the Three Rs (level 2)		M Katsiboulas
10. Design of procedures and projects (level 1)		N Kostomitsopoulos
11. Design of procedures and projects (level 2)		P Lelovas
20. Anaesthesia for minor procedures		G Loudos
21. Advanced anaesthesia for surgical or prolonged procedures		K Marinou
22. Principles of surgery		J Meijer
23. Advanced animal husbandry, care and enrichment practices		V Ntakis
Additional: Animal Models		A Papalois
		M Pavlidis
		T Sergentanis
		A Tsingotjidou
		T Xanthos
		P Ypsilantis
		A Zacharioudaki
		A Zervas

Course Organizer

Ismene Dontas, DVM, PhD,
Professor of Experimental Surgical Research,
Director, Laboratory for Research of the
Musculoskeletal System, School of Medicine,
National & Kapodistrian University of Athens

Course Coordinators

Argyro Zacharioudaki, DVM, MLAS, Dipl.ECLAM
Pavlos Lelovas, DVM, MSc, PhD
Theodoros N. Sergentanis, MD, PhD

The language of instruction is English.

Registration on a first come, first served basis. The Course covers Functions A, B, C and D. Certification for B or ACD Functions only is available if desired.

Certificates issued after successful evaluation.

Registration fee: 450€

Deadline for registrations: July 15, 2021

Supported by

Hellenic Society of Biomedical
& Laboratory Animal Science

Course Information: <http://hsblas.gr/lasfunctionscourse/>

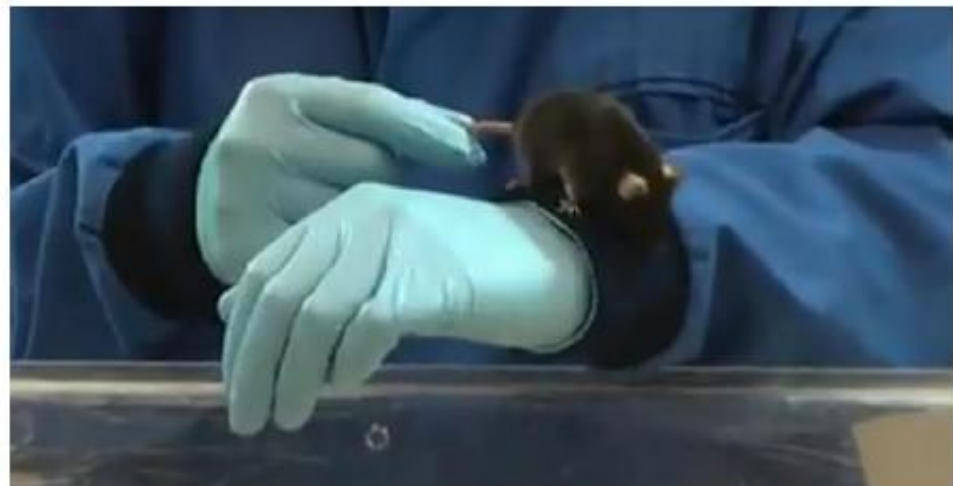
Contact: lasfunctionscourse@gmail.com

Πρακτική κατάρτιση



mouse transfer by tail & arm

- grasp by base of tail
- bring arm close to cage
- place on arm
- insert arm in cage
- allow animal to return freely

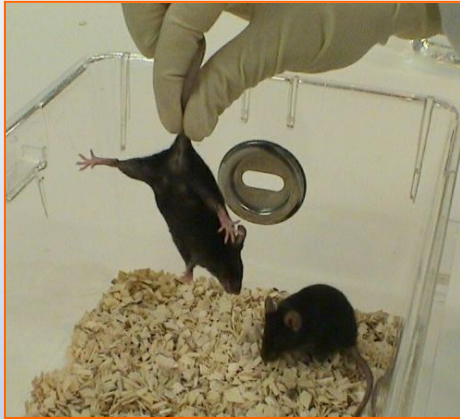


rat acclimatization

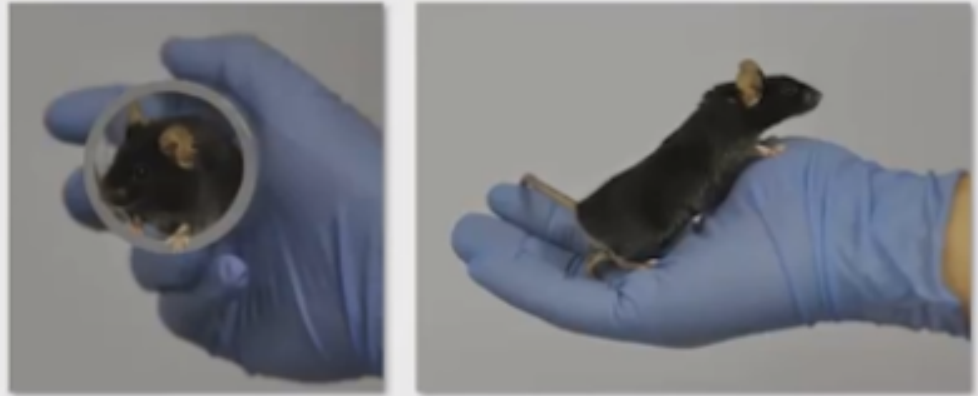
- insert hand in cage, allow time
 - grasp by body and tail
 - grasp body with your free hand
 - grasp tail with your support hand
 - place on your arm (support hand)
 - keep arm tight to your body
 - keep holding the tail (support hand)
 - cover rat with palm if moving (free hand)
-
- get to know your rat!
 - practice changing orientation



Τεχνικές συγκράτησης



Lift by tail base (~5 sec.)

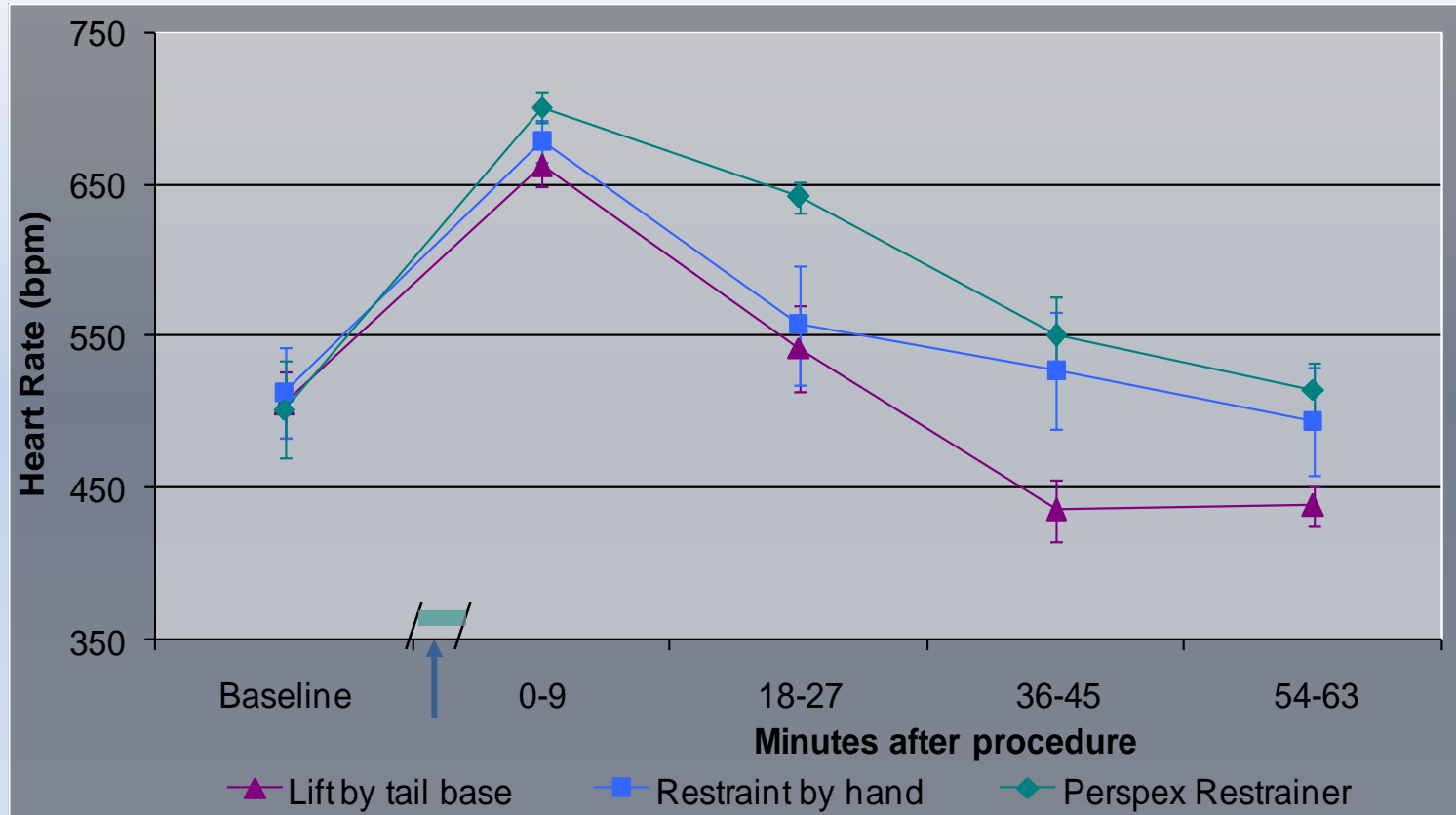


Restraint by hand (~10 sec.)



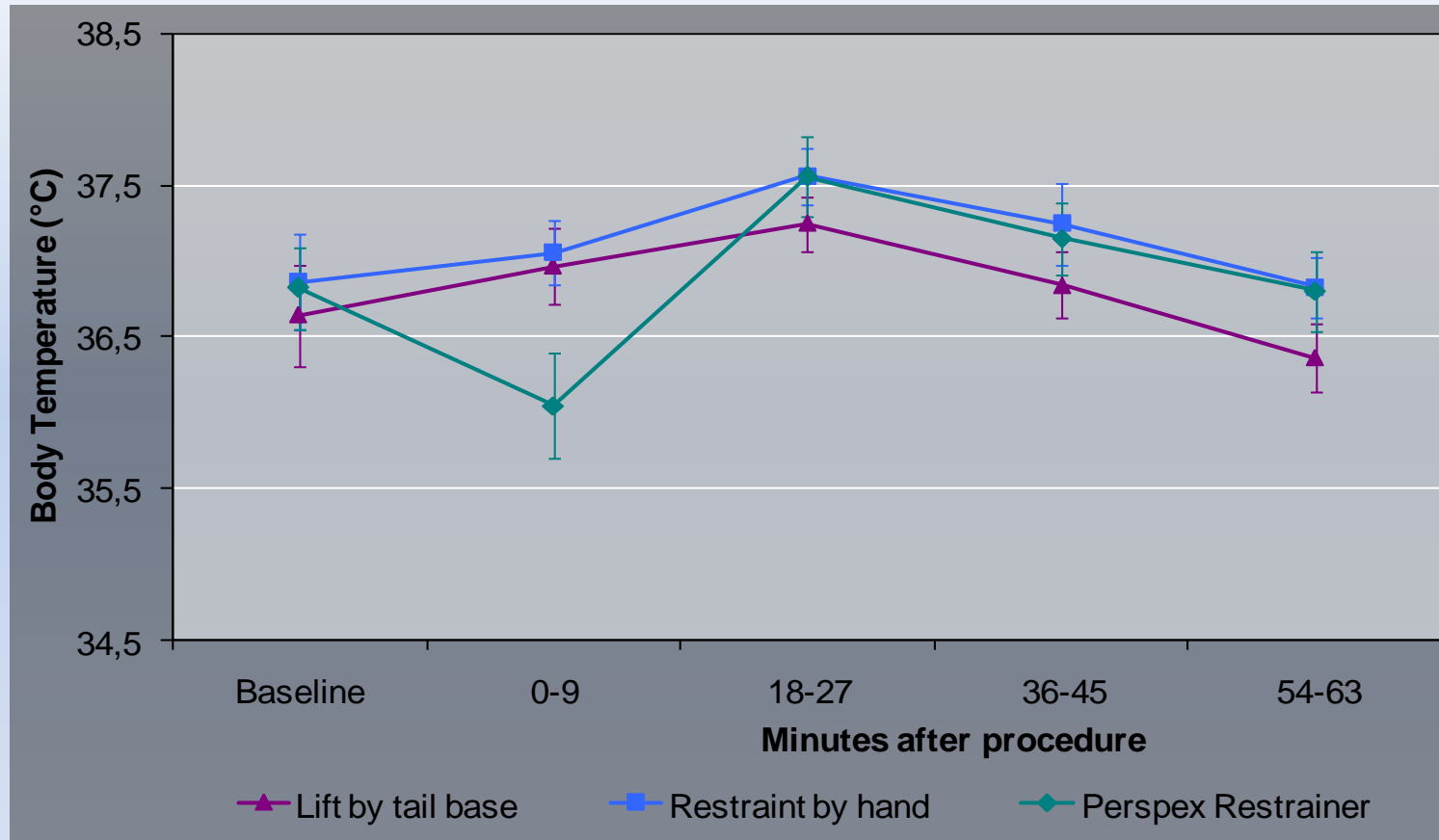
Perspex Restrainer (5 min.)

Καρδιακή συχνότητα



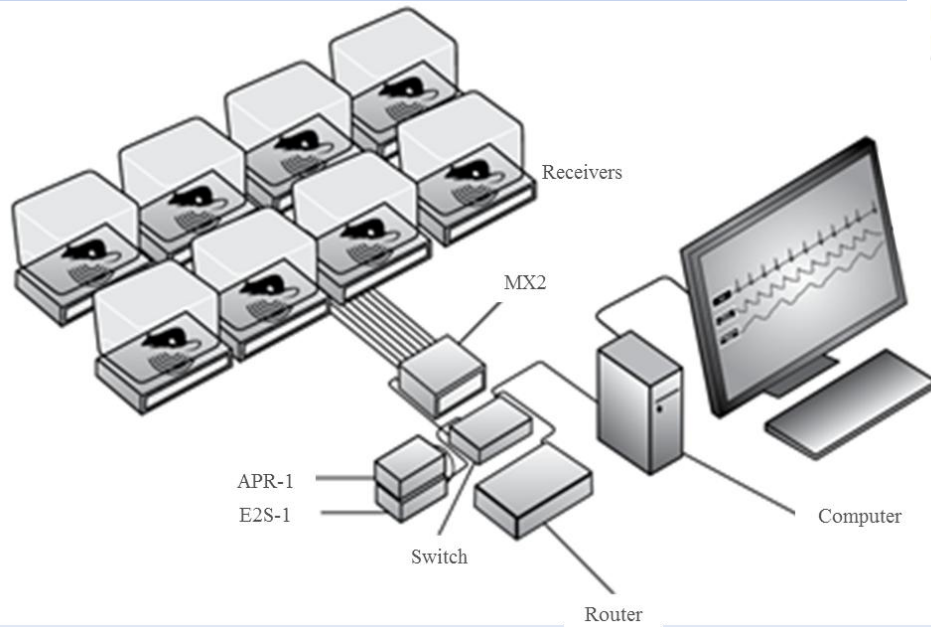
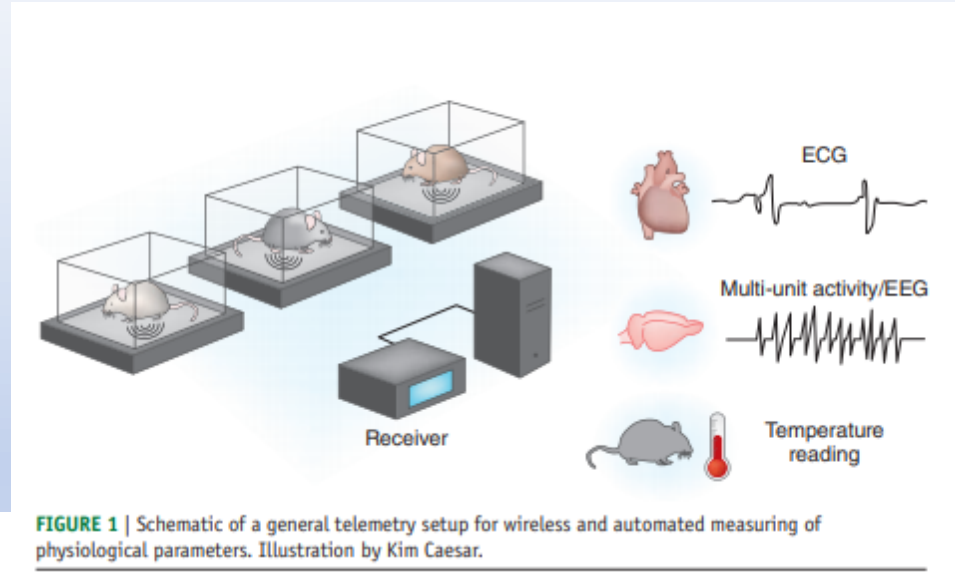
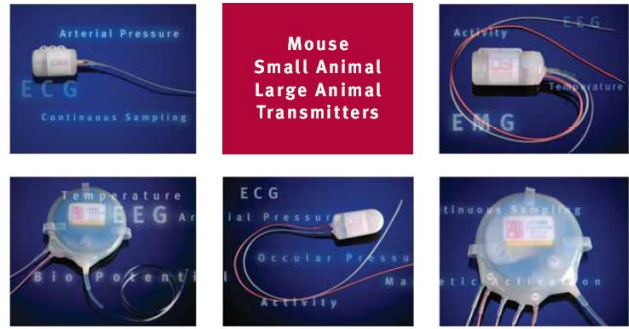
Overall group effect: $p=0.005$ Μελέτη Καθ. Vera Baumans

Θερμοκρασία σώματος



Μελέτη Καθ. Vera Baumans

Τηλεμετρία



Telemetry for small animal physiology
 Niemeyer JE. *Lab Anim* 2016;45:255-7

Social-housing and use of double-decker cages in rat telemetry studies. Skinner M et al. *J Pharmacol Toxicol Methods* 2019; 96: 87-94

Σκελετός ομιλίας

- Τι ονομάζεται πειραματικό πρότυπο ανθρωπίνου νοσήματος;
- Πώς διαλέγουμε ποιο πειραματικό πρότυπο είναι καταλληλότερο;
- Ενδεικτικά πειραματικά πρότυπα ανθρωπίνων νοσημάτων

Πειραματικό πρότυπο

για μια νόσο θεωρείται το είδος του ζώου,
στο οποίο μια αυθόρμητη ή προκλητή
παθολογική κατάσταση μπορεί να ερευνηθεί
και η οποία μοιάζει,
σε μικρότερο ή μεγαλύτερο βαθμό,
με την ίδια νόσο στον άνθρωπο

Κριτήρια καταλληλότητας πειρ/κού προτύπου

- **Αναπαραγωγή της νόσου προς μελέτη**
(με κατά το δυνατόν την περισσότερη ακρίβεια)
- Διαθεσιμότητα
- Ευκολία μεταφοράς
- Ευκολία συνεργασίας
- Μέγεθος ζώου
- Συχνότητα αναπαραγωγής / μέγεθος τοκετοομάδας
- Διάρκεια ζωής

Επιλογή του πειραματικού προτύπου

- με βάση τον τρόπο αναπαραγωγής

Outbred strains (Wistar, Sprague-Dawley)

Inbred strains (> 20 αδελφός x αδελφή ή γονέας x παιδί)

F1 hybrids (inbred1 x inbred2)

- με βάση τη μικροβιολογική κατάσταση

Germ free (GF)

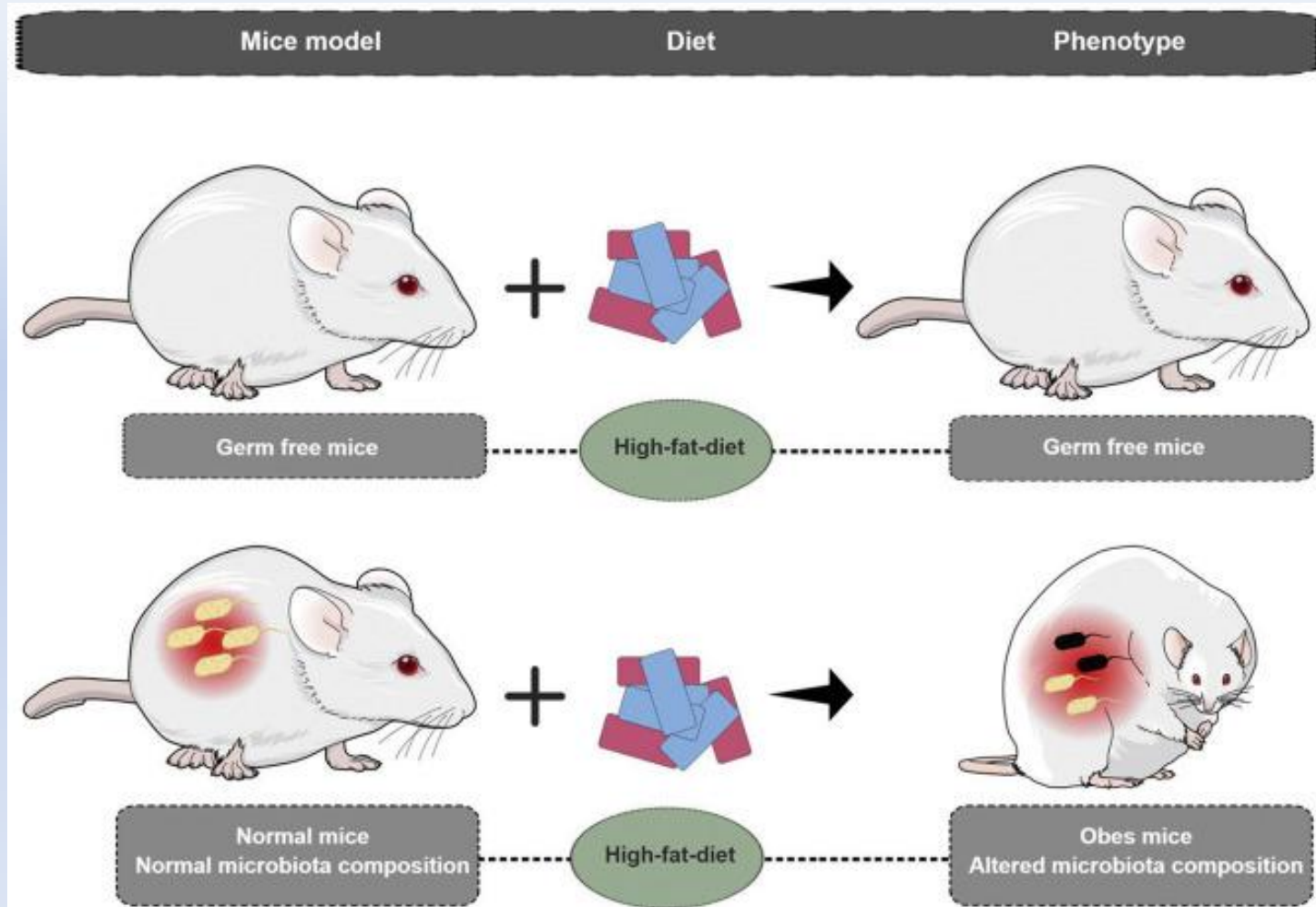
Specific pathogen free (SPF)

Conventional (CV)

Germ free μύες



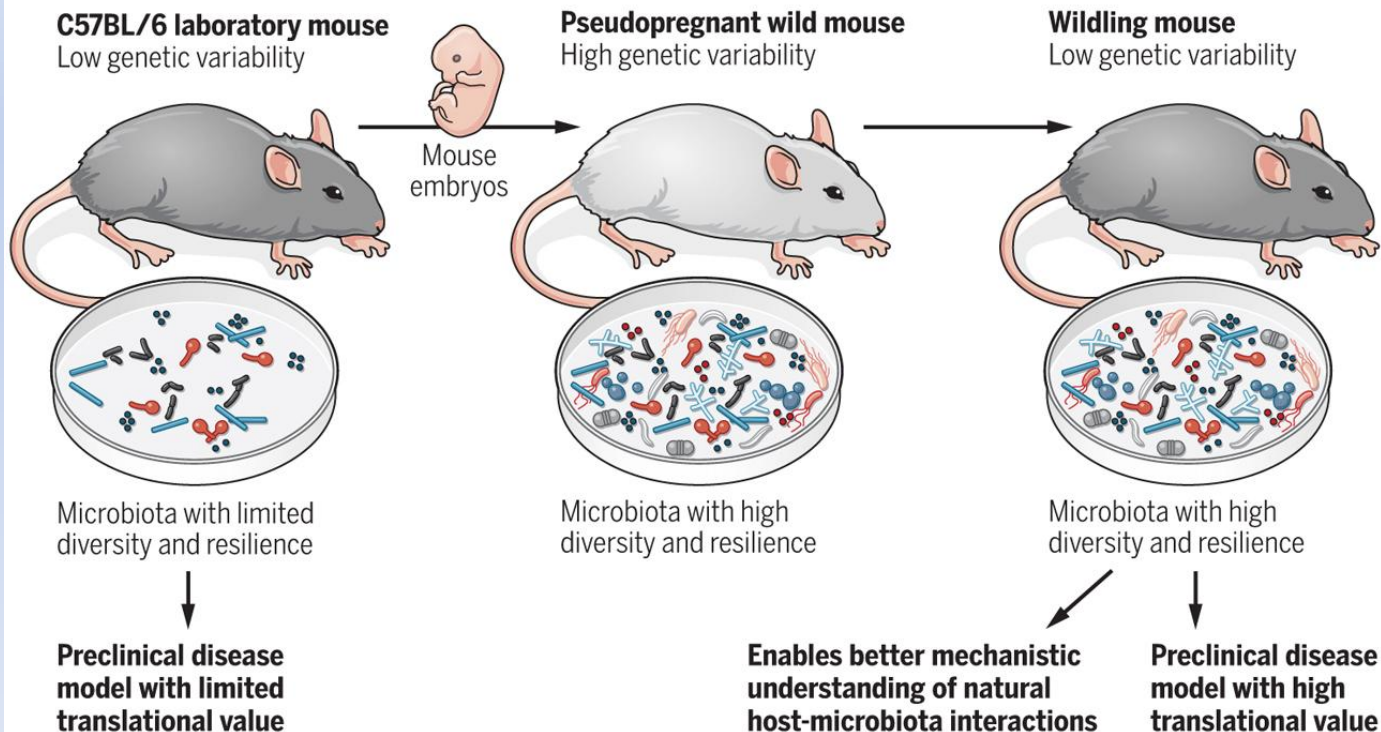
Germ free και Συμβατικοί μύες



C57BL/6 mouse models

Wildling mice: A new preclinical tool to study human disease

Wildling mice combine the low genetic diversity of inbred laboratory mice with a wild mouse microbiota harboring bacteria, fungi, and viruses. This generates a more translationally relevant animal model of human disease for studying host-microbiota interactions, as well as for predicting the outcomes of human clinical trials.



SPF και Συμβατικοί επίμυες

SCIENTIFIC REPORTS

OPEN Conventional and Specific-Pathogen Free Rats Respond Differently to Anesthesia and Surgical Trauma

Received: 7 January 2019
Accepted: 12 June 2019
Published online: 28 June 2019

Hayley L. Letson, Jodie Morris, Erik Biroš & Geoffrey P. Dobson

Specific-pathogen free (SPF) animals were introduced in the 1960s to minimize disease and infection as variables in biomedical research. Our aim was to examine differences in physiological response in rat colonies bred and housed in a conventional versus SPF facility, and implications for research. Sprague-Dawley rats were anesthetized and catheterized for blood and pressure monitoring, and electrocardiogram (ECG) leads implanted. Hematology was assessed, and coagulation profile

www.nature.com/scientificreports

Hemodynamics after Isoflurane Anesthesia with Surgical Trauma

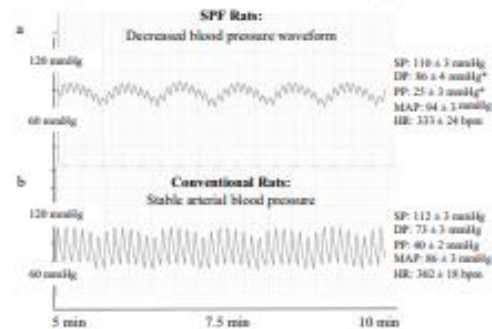


Figure 1. Representative blood pressure traces from SPF (a) and Conventional (b) male Sprague Dawley rats taken under isoflurane anesthesia following surgical instrumentation. Values represent mean \pm SEM of $n = 5$ rats from each colony. SP = systolic pressure; DP = diastolic pressure; PP = pulse pressure calculated from SP - DP; MAF = mean arterial pressure; HR = heart rate. * $p < 0.05$ compared to Conventional rats. Power (1- β err prob) = 0.97 (Critical $t = 1.86$, Df = 8, $\alpha = 0.05$, outcome measure = PP).

Isoflurane Anesthesia with Surgical Trauma

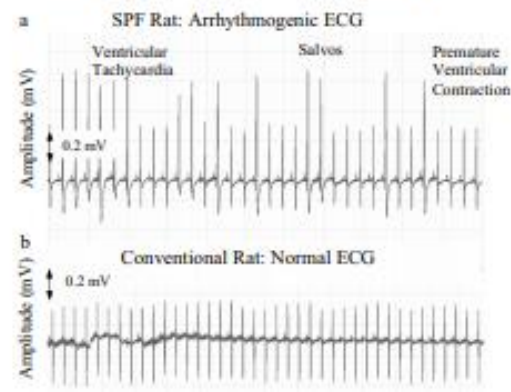


Figure 2. Representative lead II electrocardiograms (ECG) from SPF (a) and Conventional (b) male Sprague Dawley rats taken under isoflurane anesthesia following surgical instrumentation ($n = 20$ each group). SPF rats were arrhythmogenic with incidences of ventricular tachycardia, Salvos, bigeminy, and premature ventricular contractions. See Table 1 for data.

Παράγοντες που επηρεάζουν την επιλογή

- Κόστος
- Διαθεσιμότητα
- Υπάρχουσες συνθήκες

Παράγοντες που επηρεάζουν την επιλογή

- Κόστος
- Διαθεσιμότητα
- Υπάρχουσες συνθήκες
 - Κτηριακή υποδομή
 - Εξοπλισμός
 - Προσωπικό

Σκελετός ομιλίας

- Τι ονομάζεται πειραματικό πρότυπο ανθρωπίνου νοσήματος;
- Πώς διαλέγουμε ποιο πειραματικό πρότυπο είναι καταλληλότερο;
- Ενδεικτικά πειραματικά πρότυπα ανθρωπίνων νοσημάτων

Δημιουργία πειραματικού προτύπου

Φυσιολογικό
ζώο
(Ζώο Εργαστηρίου)



αυθόρμητα

ομομιξία και επιλογή

ανθρώπινη παρέμβαση

«Παθολογικό»
ζώο
(Πειραματικό Πρότυπο)



Αυθόρμητα πειραματικά πρότυπα

***Zmpste24* deficiency in mice causes spontaneous bone fractures, muscle weakness, and a prelamin A processing defect**

Martin O. Bergo^{**†}, Bryant Gavino^{*}, Jed Ross[§], Walter K. Schmidt[¶], Christine Hong^{*}, Lonnie V. Kendall^{||}, Andreas Mohr^{**}, Margarita Meta^{**}, Harry Genant^{**}, Yebin Jiang^{**}, Erik R. Wisner^{||}, Nicholas van Bruggen[§], Richard A. D. Carano[§], Susan Michaelis[¶], Stephen M. Griffey^{||}, and Stephen G. Young^{**††}

^{*}Gladstone Institute of Cardiovascular Disease, University of California, San Francisco, CA 94141-9100; [†]Cardiovascular Research Institute, University of California, San Francisco, CA 94143; [§]Genentech, Incorporated, South San Francisco, CA 94080; [¶]Department of Cell Biology, The Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, MD 21205; ^{||}Comparative Pathology Laboratory, University of California, Davis, CA 95616; ^{**}Department of Radiology, University of California, San Francisco, CA 94143; and ^{††}Department of Medicine, University of California, and the Medical Services, San Francisco General Hospital, San Francisco, CA 94110

Communicated by Richard J. Havel, University of California, San Francisco, CA, August 1, 2002 (received for review June 26, 2002)

Zmpste24 is an integral membrane metalloproteinase of the endoplasmic reticulum

PNAS | October 1, 2002 | vol. 99 | no. 20 | 13049–13054

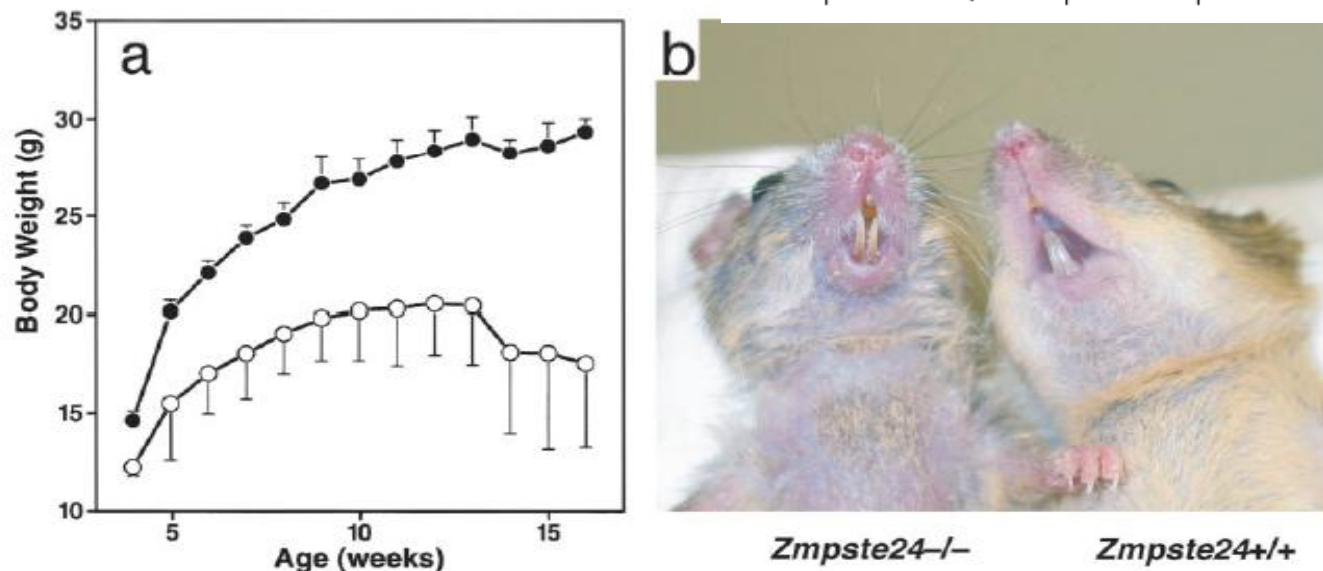


Fig. 1. (a) Retarded growth in male *Zmpste24*^{-/-} mice ($n = 4$) vs. littermate male *Zmpste24*^{+/+} mice ($n = 13$). Similar results were obtained with female mice (not shown). (b) Photograph of a 3-month-old *Zmpste24*^{-/-} mouse and littermate *Zmpste24*^{+/+} mouse.

Δημιουργία πειραματικού προτύπου

- **Επανεπιλημμένη ομοεικτική διασταύρωση και επιλογή** των ζώων που έχουν την επιθυμητή παθολογική μετάλλαξη, η οποία κληρονομείται στους απογόνους τους
Spontaneously hypertensive rats (SHR)
Αθυμικά ποντίκια (nude mice)

Nude Mouse Models

Caused by a genetic mutation, nude mouse models lack a normal immune system and thymus gland. They have a repressed immune system due to reduced number of T cells. Nude mice are ideal for tumor and tissue studies because they have no rejection responses and are hairless, making it easier to identify tumors.



Δημιουργία πειραματικού προτύπου

- **Με ανθρώπινη παρέμβαση, όπως με**
Διαιτητικούς χειρισμούς
(πρόκληση αθηρωμάτωσης με αθηρογόνο δίαιτα)

Φαρμακευτικούς χειρισμούς
(πρόκληση διαβήτη με χορήγηση στρεπτοζωτοκίνης)

Χειρουργικούς χειρισμούς
(πρόκληση οστεοπόρωσης με αφαίρεση ωοθηκών)

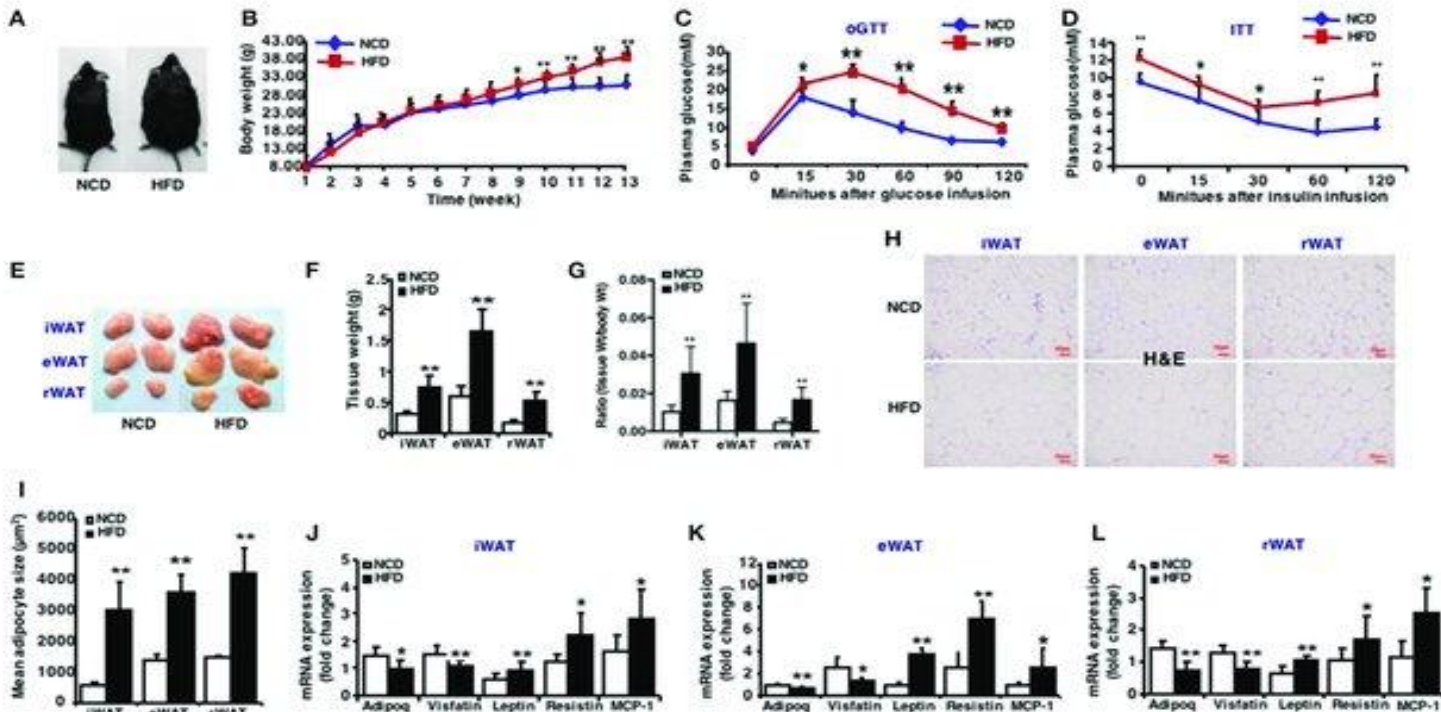
Γενετική τροποποίηση

Με Διαιτητικούς Χειρισμούς



MiR-27b-3p Inhibition Enhances Browning of Epididymal Fat in High-Fat Diet Induced Obese Mice

Jing Yu^{1†}, Yifan Lv^{1†}, Fengliang Wang^{2†}, Xiaocen Kong¹, Wenjuan Di¹, Juan Liu¹, Yunlu Sheng¹, Shan Lv¹ and Guoxian Ding^{1*}



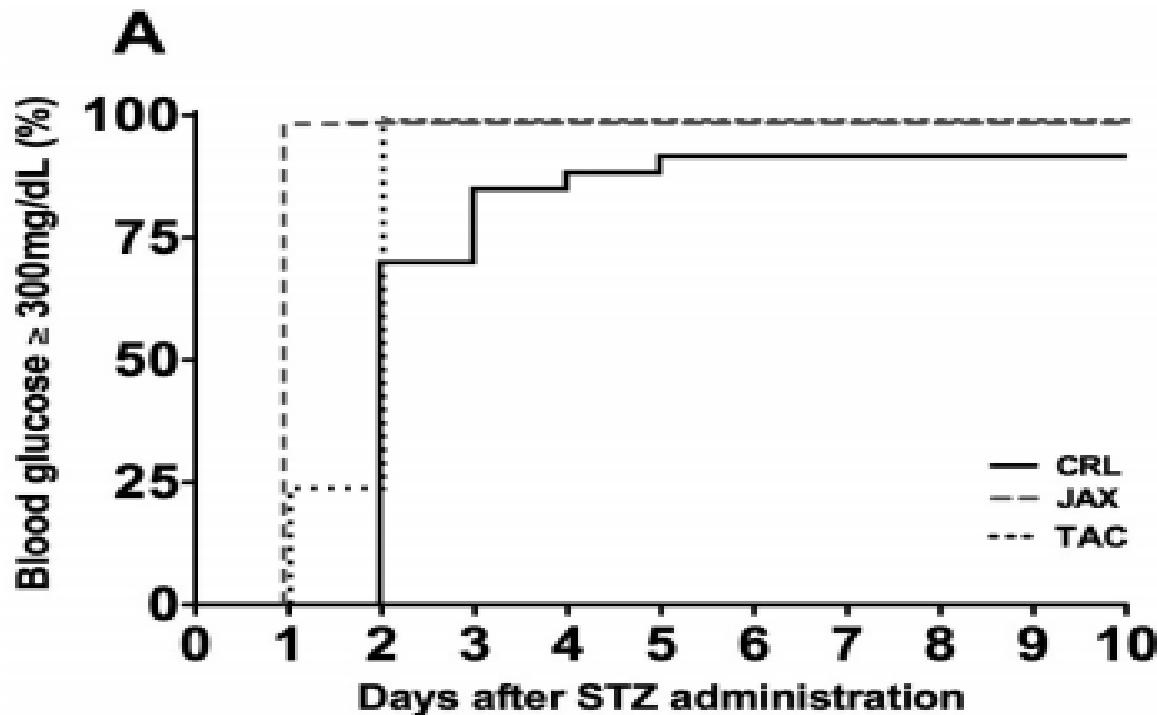
Με Φαρμακευτικούς Χειρισμούς

Comparative Medicine
Copyright 2011
by the American Association for Laboratory Animal Science

Vol 61, No 4
August 2011
Pages 356-360

The Streptozotocin-Induced Diabetic Nude Mouse Model: Differences between Animals from Different Sources

Melanie L Graham,¹ Jody L Janecek, Jessica A Kittredge, Bernhard J Hering, and Henk-Jan Schuurman



Με Χειρουργικούς Χειρισμούς

EXCLI Journal 2020;19:89-107 – ISSN 1611-2156

Received: November 15, 2019, accepted: December 19, 2019, published: January 10, 2020

Review article:

OVARECTOMIZED RAT MODEL OF OSTEOPOROSIS: A PRACTICAL GUIDE

Nasibeh Yousefzadeh^a, Khosrow Kashfi^b, Sajad Jeddi^{a*}, Asghar Ghasemi^a

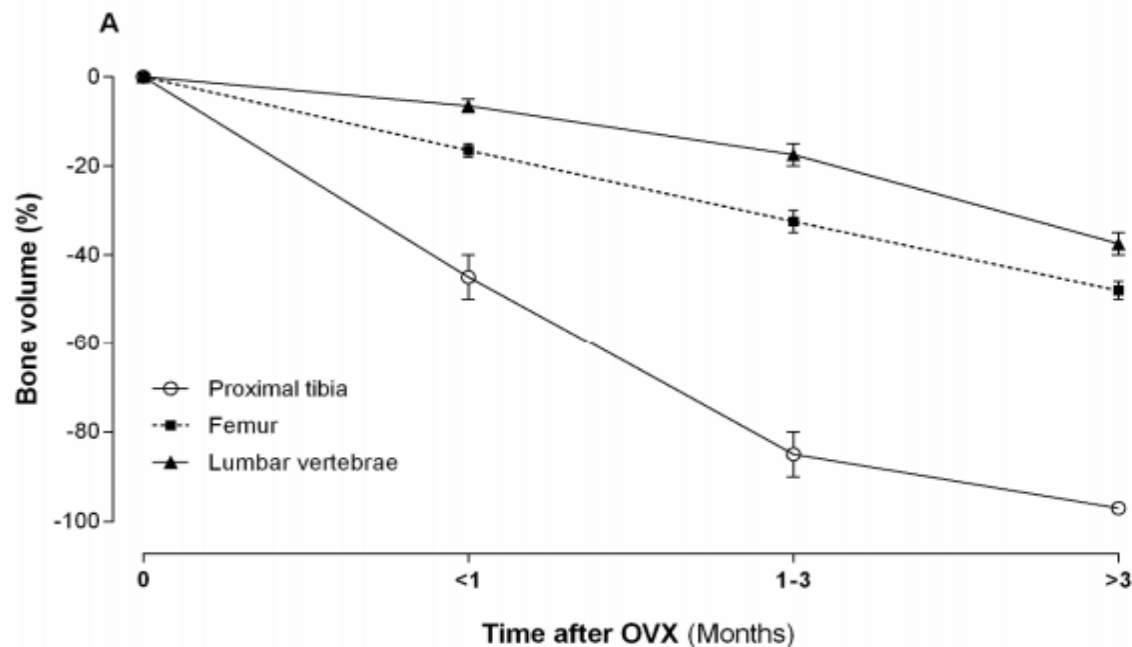
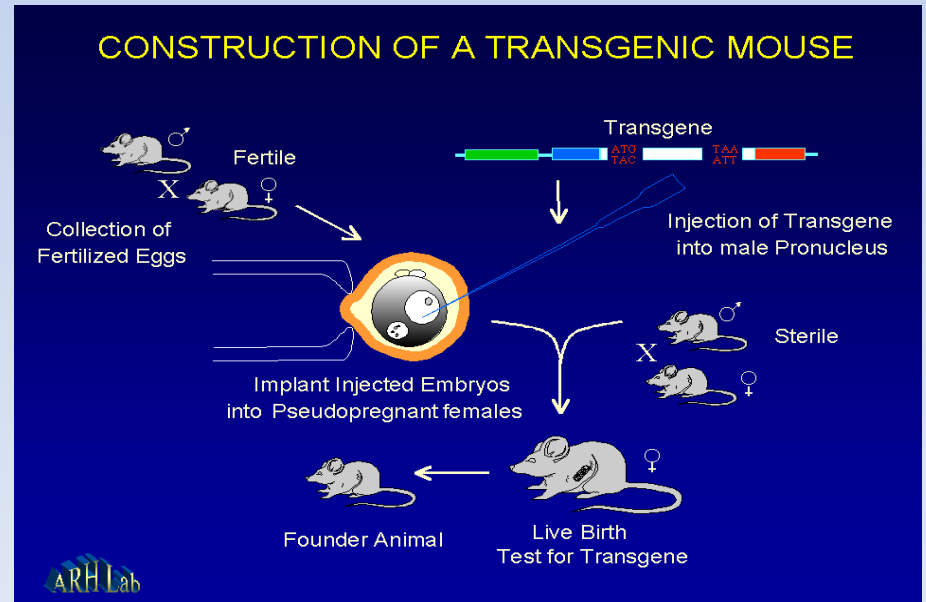


Figure 2: Effect of ovariectomy (OVX) on trabecular bone volume of proximal tibia, lumbar vertebrae and femur in rat

Με γενετική τροποποίηση

Γενετικά τροποποιημένα ζώα (genetically modified)
Στο γονιδίωμα των ζώων έχει **προστεθεί** ξένο DNA
(διαγονιδιακά, transgenic, knock-in) ή έχει **αφαιρεθεί**
DNA (knock-out).



Featured Diabetes & Obesity Models by Research Area

Hyperglycemia

PAGE	GENE/ALLELE	STOCK NO.	STRAIN
18		000648	AKR/J
19		003072	ALS/LtJ
20		000664	C57BL/6J
21		000654	CBA/CaJ
22		001976	NOD/LtJ
23		005067	NZL/LtJ
25		005314	TALLYHO/Jng
27		004456	NONcNZO10/LtJ
27	<i>A^y</i>	000021	B6.Cg- <i>A^y</i> /J
27	<i>A^y</i>	002468	KK.Cg- <i>A^y</i> /J
29	<i>CALM1</i> TAg	005564	FVB(Cg)-Tg(Ins2-C.ALM1)26Ove Tg(Cryaa-TAg)1Ove/PncJ
32	<i>Cyb5r4^{tm113jfb}</i>	005517**	B6.129S4- <i>Cyb5r4^{tm113jfb}</i> /HfbJ
32	<i>Cyb5r4^{tm113jfb}</i>	005516**	C.129S4- <i>Cyb5r4^{tm113jfb}</i> /HfbJ
38	<i>HD</i>	002810	B6CBA-Tg(HDexon1)62Gpb/1J
47	<i>Lep^{ob}</i>	000632	B6.V- <i>Lep^{ob}</i> /J
48	<i>Lep^{db}</i>	000697	B6.Cg- <i>m</i> +/+ <i>Lep^{db}</i> /J
49	<i>Lep^{db}</i>	000642	BKS.Cg- <i>m</i> +/+ <i>Lep^{db}</i> /J

Hyperinsulinemia

PAGE	GENE/ALLELE	STOCK NO.	STRAIN
19		003072	ALS/LtJ
20		000664	C57BL/6J
21		000654	CBA/CaJ
25		005314	TALLYHO/JngJ
27	<i>A^y</i>	000021	B6.Cg- <i>A^y</i> /J
27	<i>A^y</i>	002468	KK.Cg- <i>A^y</i> /J
35	<i>H2^b</i>	000438	C3.SW- <i>H2^b</i> /SnJ
47	<i>Lep^{ob}</i>	000632	B6.V- <i>Lep^{ob}</i> /J
48	<i>Lep^{db}</i>	000697	B6.Cg- <i>m</i> +/+ <i>Lep^{db}</i> /J
49	<i>Lep^{db}</i>	000642	BKS.Cg- <i>m</i> +/+ <i>Lep^{db}</i> /J
50	<i>Lep^{db}</i>	005736	BKS.Cg- <i>m</i> +/+ <i>Lep^{db}</i> /J- <i>cadre</i> /J
59	<i>Ucp2^{tm1Lowl}</i>	005934**	B6.129S4- <i>Ucp2^{tm1Lowl}</i> /J

Hypoglycemia

PAGE	GENE/ALLELE	STOCK NO.	STRAIN
33	<i>Dgat2^{tm1Rvj}</i>	005951*	B6.129- <i>Dgat2^{tm1Rvj}</i> /J
59	<i>Ucp2^{tm1Lowl}</i>	005934**	B6.129S4- <i>Ucp2^{tm1Lowl}</i> /J

* Strains Under Development

**Strains Newly Available in the last six months

Ερευνητικοί τομείς όπου επιλέγονται οι μύες

- Τοξικολογία, φαρμακολογία
- Γήρανση
- Παχυσαρκία
- Διαβήτης
- Λευχαιμία
- Νοσήματα καρδιοαγγειακού
- Καρκίνος
- Ακτινοευαισθησία
- Οστεοπόρωση
- Μελέτες εθισμού
- Μελέτες οίνοπνεύματος
- Πολυωοθηλακιορρηξία
- Μοντέλο «γενικής χρήσης»



Ερευνητικοί τομείς όπου επιλέγονται οι επίμυες

- Τοξικολογία, φαρμακολογία
- Γήρανση
- Οστεοπόρωση
- Παχυσαρκία
- Υπερλιπιδαιμία
- Διαβήτης
- Υπέρταση
- Νεφρίτιδες
- Μεταμοσχεύσεις
- Μοντέλο αλλεργικών αναπνευστικών νοσημάτων
- Μοντέλο χειρουργικής
- Μοντέλο «γενικής χρήσης»



Ερευνητικοί τομείς όπου επιλέγονται οι κόνικλοι

- Αθηρωμάτωση
- Ανοσολογία
- Καρδιομυοπάθεια
- Ορθοπαιδική
- Οφθαλμολογία



Ψυχρόαιμα σπονδυλωτά & ασπόνδυλα



Danio rerio



Caenorhabditis elegans

Μεταφραστικότητα των αποτελεσμάτων

Advocates of animal testing

Testing advocates argue that:

It would be unethical to test substances or drugs with potentially adverse side-effects on human beings. ☐

Controlled experiments involve introducing only one variable at a time, which is why animals are experimented on while confined inside a laboratory. Human beings could not be confined in this way. ☐

There is no substitute for the living systems necessary to study interaction among cells, tissue, and organs. Animals are good surrogates because of their similarities to humans. ☐

There is no substitute for psychiatric studies (e.g., antidepressant clinical trials) that require behavioral data.

There is no substitute for studies of the infection of a host. For example, infection with hepatitis, malaria or monoclonal antibodies all have unique advantages in chimpanzees.

Animals have shorter life and reproductive spans, meaning that several generations can be studied in a relatively short time.

Animals can be bred especially for animal-testing purposes, meaning they arrive at the laboratory free from disease.

Humans that use medicine derived from animal research are healthier. ☐

Animals receive more sophisticated medical care because of animal tests that have led to advances in veterinary medicine. ☐

Opponents of animal testing

Opponents argue that:

The suffering of the animals is excessive in relation to whatever benefits may be reaped. ☐ Some opponents, particularly supporters of animal rights, argue further that any benefits to human beings cannot outweigh the suffering of the animals, and that human beings have no moral right to use individual animals in ways that do not benefit that individual.

In practice, there is widespread abuse of animals.

Animals do not consent to being tested upon.

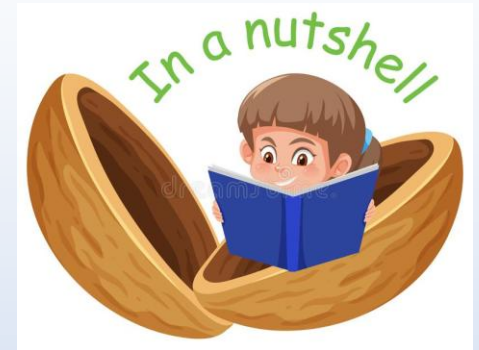
Animal testing is bad science because:

Many animal models of disease are induced and cannot be compared to the human disease. For example, although genetic ☐ and toxin-mediated animal models are now widely used to model Parkinson's disease, they argue that these models only superficially resemble the disease symptoms, without the same time course or cellular pathology ☐

Some drugs have dangerous side-effects that were not predicted by animal models. Thalidomide is often used as an example of this ☐, although when tested on pregnant animals, birth defects are seen in mice, rats, hamsters, rabbits, macaques, marmosets, dogs, cats, fish, baboons and rhesus monkeys ☐

Some drugs appear to have different effects on human and other species. Aspirin, for example, is a teratogen when given to certain animals in high doses ☐, but there is conflicting evidence regarding its effect on human embryos.

Εν κατακλείδι



- Εκτεταμένη ενημέρωση
- Επιλογή του καταλληλότερου πειραματικού προτύπου με βάση την ακρίβεια της αναπαραγωγής της νόσου
- Έλεγχος εξωγενών & ενδογενών παραγόντων

Ευχαριστώ για την προσοχή σας

