

اخلاق و دستورالعمل آزمایش‌های تحقیقاتی روی حیوانات

سعید شفیعی ثابت^{۱*}، آناهیتا علیزاده^۱، مریم کیانی^۱

چکیده

بسیاری از پیشرفت‌های علمی جوامع بشری در نتیجه استفاده از حیوانات در رده‌های مختلف جانوری است. گونه‌های حیوانات متعددی برای توسعه دانش، به‌عنوان گونه مدل در علوم مختلف شناخته شده می‌باشند. البته این موضوع دارای اهمیت است که اصول اخلاقی و بررسی رفاه در حیوانات قبل، در حین و بعد از انجام آزمایش‌ها رعایت گردد. در این مقاله اصول سه‌گانه جایگزینی، کاهش و پالایش در انجام مطالعات پژوهشی حیوانات معرفی می‌گردد. همچنین منابع کاربردی در دسترس و معتبر دستورالعمل‌های آزمایش‌های تحقیقاتی با تأکید بر رعایت اصول اخلاق و رفاه در حیوانات ارائه می‌گردد. در انتها، به اهمیت گزارش‌دهی و همکاری بین محققین و کارکنان مراقبت از حیوانات در انجام آزمایش‌های حیوانی می‌پردازیم. با رعایت اصول اخلاقی و همچنین رسیدن به اهداف غنی‌سازی شرایط زندگی حیوانات در اسارت، اعتبار و روایی نتایج علمی در تحقیقات بیشتر خواهد بود.

واژگان کلیدی: گونه مدل، پیشرفت علمی، تکرارپذیری، فرهنگ

* عهده‌دار مکاتبات، استادیار، تلفن: ۴۴۳۲۳۵۹۹ (۰۱۳)، نمابر: ۴۴۳۲۳۶۰۰ (۰۱۳)، آدرس الکترونیکی s.shafiei.sabet@guilan.ac.ir
^۱ گروه شیلات، دانشکده منابع طبیعی، دانشگاه گیلان، صومعه‌سرا

مقدمه

برنامه‌ریزی تحقیق یا انجام آزمایش‌ها شامل استفاده از حیوانات است. اصل جایگزینی یعنی در صورت امکان با استفاده از روش‌هایی بدون استفاده از حیوانات آزمایش‌های موردنظر انجام گیرد. امروزه به‌ویژه این موضوع برای مباحث آموزشی در کلاس‌ها و بخش‌های عملیاتی تشریحی کاربرد داشته و دارای اهمیت است. با استفاده از ساختارهای سلیکونی و مدل‌های سه‌بعدی حیوانات، بسیاری از آموزش‌ها و یادگیری تکنیک‌ها امکان‌پذیر است [۴-۷]. مفهوم جایگزینی فقط محدود به استفاده از روش‌هایی نیست که بدون کار و انجام آزمایش روی حیوانات به هدفی معین می‌رسند، بلکه در مورد اجتناب کامل استفاده از حیوانات (مدل‌های غیرحیوانی، NAMs^۵) توسط رویکردهایی نوآورانه^۶ به مسائل علمی نیز است که می‌توان به‌عنوان مثال توسط مطالعات مستقیم بر روی بافت انسانی را نام برد. اصل کاهش بر به حداقل رساندن تعداد حیوانات مورد استفاده در آزمایش‌ها تأکید دارد به طوری که با استفاده از حداقل حیوانات موردنظر در صورت وجود اثر تیمارها و ایجاد تفاوت‌های آماری و همچنین ارتباطات زیستی معتبر قابل نتیجه‌گیری باشند. مفهوم کاهش، در مورد به‌دست آوردن اطلاعات قابل مقایسه از حیوانات کمتر است یا در مورد به‌دست آوردن اطلاعات بیشتر از همین تعداد حیوانات. امروزه، کاهش نیز بر روی بهینه‌سازی طراحی آزمایش تمرکز دارد به طوری که آزمایش‌ها درست و قابل تکرار هستند. اصل پالایش در واقع اصلاح روش‌های مراقبتی قبل، در حین و بعد از انجام آزمایش‌ها را شامل می‌شود و بیانگر به حداکثر رساندن رفاه حیوانات است که خود می‌تواند در افزایش کیفیت و اعتبار داده‌های به‌دست‌آمده در آزمایش منتج شود. روش‌های پالایش، درد، رنج و یا پریشانی را به حداقل می‌رسانند، همچنین باعث بهبود رفاه حیوانات نیز می‌شوند، زیرا تحقیقات پیشرفته نشان می‌دهد که این اصل بر کیفیت داده‌های جمع‌آوری شده از حیوانات تأثیر می‌گذارد. فناوری نوین می‌تواند تحت کنترل قرار گیرد تا برای اصلاح و پالایش روش‌ها و تجهیزاتی که ما برای حیوانات استفاده می‌کنیم، به‌کار گرفته شود. در حال حاضر 3R بخشی از قوانین تحقیقات حیوانی در بسیاری از کشورها است [۸]. در اروپا، دستورالعمل اتحادیه اروپا

حیوانات به‌طور گسترده‌ای در علوم مختلف و در سطوح متنوع سیستماتیک جانوری برای پیشرفت‌های علمی و کمک به جامعه بشری مورد استفاده قرار می‌گیرند. از طرفی، دستورالعمل‌هایی^۱ هم‌جهت با مراقبت و نحوه به‌کارگیری حیوانات توسط بسیاری از مراکز مختلف تحقیقاتی در دنیا پذیرفته شده است و اجرا می‌شود [۲،۱]. توجه به اهمیت به‌روزرسانی روش‌های مراقبتی و نگهداری از حیوانات در محیط‌های کنترل‌شده آزمایشگاهی و شرایط اسارت^۲، دستورالعمل آزمایش‌های تحقیقاتی روی حیوانات توسط محققین و طرفداران حمایت از حقوق حیوانات مورد توجه قرار گرفته است. از طرفی رعایت و لحاظ این دستورالعمل‌ها و نکات اخلاقی و رفاهی برای حیوانات توسط محققین و مراکز نگهداری حیوانات نه تنها باعث بهبود کیفیت و اعتبار داده‌ها و نتایج به‌دست‌آمده از آزمایش‌های مختلف بر حیوانات می‌شود بلکه از نظر رعایت اصول اخلاقی و در نظر گرفتن رفاه^۳ و آرامش حداکثری سایر گونه‌های جانوری در شرایط کنترل‌شده آزمایشگاهی نیز دارای اهمیت است. امروزه بسیاری از حیوانات به دلایل مختلف تجاری-تفریحی و علمی-آموزشی در مراکز کنترل‌شده محدود آزمایشگاهی و در شرایط اسارت نگهداری می‌شوند؛ بنابراین لزوم بررسی مفاهیم اخلاق و به‌کارگیری دستورالعمل‌های استاندارد برای آزمایش‌های تحقیقاتی امری مهم و بااهمیت است. در این مقاله ابتدا به بررسی مفاهیم اصول سه‌گانه 3Rs و اهمیت گزارش‌دهی با توجه به دستورالعمل آزمایش‌های تحقیقاتی معتبر PREPARE و ARRIVE می‌پردازیم. همچنین اهمیت تکرارپذیری تحقیقات بر حیوانات و لزوم گزارش‌دهی استاندارد تحقیقات بر حیوانات و دستورالعمل‌های ARRIVE بررسی می‌گردد. در انتها به همکاری بین محققین و کارکنان مراقبت از حیوانات و دستورالعمل‌های PREPARE اشاره می‌گردد.

مفهوم اصول سه‌گانه 3Rs در انجام مطالعات پژوهشی بر حیوانات

مفهوم 3Rs (جایگزینی^۴، کاهش^۵ و پالایش^۶) بیش از ۶۰ سال پیش توسط راسل و برچ توسعه یافته است [۳]. این مفهوم به معنی در نظر گرفتن مراحل جایگزینی، کاهش و پالایش [۳] هنگام

¹ Guidelines

² Captivity

³ Welfare

⁴ Replacement

⁵ Reduction

⁶ Refinement

⁷ Non animal models

⁸ Innovative approaches

[۱۶] و کاملاً به مطالعات برنامه‌ریزی شده و اهداف علمی موردنظر بستگی دارد. کیفیت در انجام آزمایش و حصول نتایج قابل اعتماد مستلزم برنامه‌ریزی دقیق از روز اول آزمایش تا مراحل نهایی است تا تأثیرات عوامل داخلی و خارجی را که بر پاسخ حیوانات به یک روش کار تأثیر می‌گذارد، در نظر بگیرد. علاوه بر این، مرکز نگهداری حیوانات نیز نقش مهمی را در این زمینه ایفا می‌کند، هم برای حفظ ثبات محیط و هم برای مقابله با هرگونه شرایط اضطراری که ممکن است برای حیوانات به وجود آید نظرات و تصمیمات کارکنان مرکز نگهداری حیوانات در این فرایند نقش اساسی خواهد داشت. دستورالعمل‌هایی برای برنامه‌ریزی و انجام مطالعات مبتنی بر حیوانات، هم به پژوهشگران و هم به مراکز نگهداری از حیوانات کمک می‌کند تا موضوعات ذکر شده در بالا را در مراحل اولیه مورد بحث قرار دهند، درحالی‌که هنوز امکان بهبود در پروتکل و روش کار وجود دارد. همچنین لازم به ذکر است که بیشترین منبع تنوع و تغییرات حاصل در نتایج می‌تواند احتمالاً از خود حیوانات ناشی شوند و نه از اثرات تیمارهای مورد استفاده در آزمایش. مطالعات کلاسیک توسط کراب و همکارانش که آزمایش‌های رفتاری استاندارد را بر روی سوبه‌های موش‌های هم‌خون از یک نسل به‌طور هم‌زمان در آزمایشگاه‌های مختلف راه‌اندازی کردند، نشان داد که چقدر متغیرهای پیش‌بینی نشده می‌تواند منجر به تفاوت‌های قابل توجهی در نتایج شوند [۱۸،۱۷]. خوشبختانه، نیاز به دستورالعمل‌های برنامه‌ریزی شده دقیق واضح‌تر و مشخص‌تر می‌شود، زیرا کیفیت انجام آزمایش‌های حیوانی در حال حاضر به‌طور فزاینده‌ای نه فقط توسط مخالفان تحقیقات حیوانی بلکه توسط خود دانشمندان مورد انتقاد قرار گرفته است (به‌عنوان مثال [۲۰،۱۹]).

برای بالاتر بردن قابلیت تکرارپذیری مجدد آزمایش‌ها بر حیوانات علاوه بر افزایش اعتبار محاسبات ریاضی طرح آزمایشی و گزارش‌دهی بهتر مراحل قبل در حین و بعد از انجام آزمایش (به‌عنوان مثال [۲۱])، موارد عوامل دیگری نیز دارای اهمیت می‌باشند که شامل سوگیری انتشار (فقط گزارش‌دهی نتایج مثبت به‌طوری‌که گزارش‌ها و نتایج منفی نادیده گرفته شوند)، قدرت آماری پایین و عدم برآورد تعداد افراد/نمونه/گونه مورد نیاز در آزمایش، هک کردن P-value (دست‌کاری داده‌ها برای به دست آوردن معنی‌داری آماری)، فرایند HARKing (فرضیه‌سازی پس از به دست آوردن نتایج)، عدم رعایت شیوه‌های تصادفی‌سازی و

2010/63 به‌صراحت بیان می‌کند که جایگزینی هدف نهایی است [۹]. اصل جایگزینی به‌معنی استفاده از مدل‌ها، ماکت‌ها و طرح‌های سه‌بعدی غیرزیستی برای اهداف آموزشی و یا آزمایش‌هایی است که با استفاده از مدل‌های مشابه می‌توان به نتایج مطلوب و موردنظر و پاسخ‌گویی به سؤالات در فرضیات یک پژوهش رسید؛ بنابراین ارزیابی نیاز به استفاده از حیوانات، باید اولین مرحله از فرایند هنگام برنامه‌ریزی تحقیقات یا آزمایش‌ها باشد. اگر استفاده از حیوانات اجتناب‌ناپذیر است، باید به متغیرهای بسیار زیادی توجه شود که در قبل، هنگام و بعد از انجام آزمایش می‌تواند هم بر نتایج و هم بر حیوان مورد استفاده تأثیرگذار باشند. باید توجه شود که ممکن است سایر عوامل به‌ویژه در محیط‌های کنترل نشده و محل زیست گونه موردنظر، می‌تواند بر داده‌های جمع‌آوری شده از آنها تأثیر بگذارد. به همین جهت است که همواره یک تعادل و ارتباط متقابل به‌عنوان مزایا و معایب انجام آزمایش‌ها بر حیوانات در شرایط کنترل شده آزمایشگاهی و یا در محیط طبیعی‌شان وجود دارد [۱۱،۱۰]. حیوانات موجودات پیچیده‌ای هستند که از نظر آرایش ژنتیکی، ترکیب میکروبی و پاسخ‌های رفتاری به محیط خود و روش‌هایی که تحت تأثیر آن قرار می‌گیرند، کاملاً متفاوت هستند. امروزه حتی در سطوح حیوانات با تکامل پایین‌تر، برای مثال ماهی‌ها، وجود شخصیت به‌صورت‌های متفاوت به اثبات رسیده است [۱۳،۱۲] و این به‌طوری است که حیوانات باشخصیت‌های مختلف [۱۴] حتی در برخی موارد جنسیت‌های متفاوت [۱۵] به‌طور کاملاً اختصاصی و ویژه به محرک‌ها پاسخ می‌دهند. علاوه بر انگیزه‌های قانونی و علمی، دلایل اخلاقی خوبی جهت هدف‌گذاری برای بالاترین کیفیت ممکن در تحقیقات و آزمایش‌های مبتنی بر حیوانات وجود دارد. در بیشتر موارد، تحقیقات و آزمایش‌های حیوانی برای کسب اطلاعات بیشتر در مورد گونه‌های دیگر با سطوح تکاملی بالاتر، معمولاً انسان‌ها، به‌جای روشن شدن و افزایش اطلاعات در مورد خود گونه‌هایی که به‌عنوان مدل استفاده می‌شوند، انجام می‌شود. بنابراین این اثر حاصل از تحقیقات و آزمایش‌ها باید معتبر، قوی و قابل ترجمه و تفسیر باشد.

اهمیت تکرارپذیری تحقیقات بر حیوانات

اطمینان از ترجمه‌پذیری نتایج به‌دست‌آمده از حیوانات به سایر گونه‌ها با تکامل متفاوت به‌خودی‌خود به‌اندازه کافی دشوار است

نوشته شده‌اند. این دستورالعمل‌ها هم شامل راهنمای عمومی (به‌عنوان مثال [۲۶-۳۰]) و هم دستورالعمل‌های نوشته شده برای انواع خاصی از آزمایش می‌شود (به‌عنوان مثال [۲۲، ۳۱-۳۳]).

دستورالعمل‌های ARRIVE (تحقیقات حیوانی: گزارش آزمایش‌های درون‌تنی) در سال ۲۰۱۰ برای کمک به نویسندگان و مجلات علمی توسعه یافت تا حداقل اطلاعات لازم برای گزارش‌دهی در دسترس قرار بگیرد [۲۴]. وب‌سایت دستورالعمل‌های ARRIVE به آدرس <https://www.arriveguidelines.org> قابل دسترسی است.

این دستورالعمل‌ها تأیید گسترده‌ای را از جامعه علمی دریافت کرده است و در حال حاضر توسط بیش از هزار مجله، با تأیید بیشتر از سوی سرمایه‌گذاران تحقیقاتی، دانشگاه‌ها و جوامع محققین در سراسر جهان توصیه می‌شود. اگرچه، مطالعات اندازه‌گیری تأثیر ARRIVE بر کیفیت گزارش‌دهی نتایج متفاوتی را به همراه داشته است [۱۶-۳۵]، و شواهدی وجود دارد که در آزمایش‌های درون‌تنی، دانشمندان به‌اندازه کافی از اهمیت گزارش‌دهی اطلاعاتی که در دستورالعمل‌ها گنجانده شده است آگاه نیستند و نتوانستند ارتباط آنها با کار یا زمینه تحقیقاتی‌شان را درک کنند [۳۶].

این مراحل به‌خوبی با روشی که در آن دستورالعمل ARRIVE (تحقیقات حیوانات: گزارش‌دهی آزمایش‌های درون‌تنی) برای گزارش‌دهی آزمایش‌های حیوانی [۲۹] دریافت و اجرا شده، نشان داده شده است. یک نسخه جدید ARRIVE در سال ۲۰۱۹ توسعه یافت [۳۷]، با وجود تأیید بیش از هزار مجله، فقط تعداد کمی از این مجلات به‌طور فعال انطباق با آن را اعمال می‌کنند. در واقع یک مطالعه سوئیسی نشان داد که ۵۱ درصد از محققان که از مجلاتی استفاده می‌کنند که ARRIVE را تأیید کرده بود، درحالی‌که حتی هرگز چیزی در مورد آن نشنیده بودند [۳۸]. نویسندگان ARRIVE به این نتیجه رسیدند که بیشتر مجلات بعید است که بتوانند منابع موردنیاز برای اطمینان از انطباق با تمام موارد در چک‌لیست اصلی را تهیه کنند. نسخه جدید دستورالعمل ARRIVE چک‌لیست کوتاه‌تری از موارد «ضروری» دارد تا تلاش کند و انطباق را افزایش دهد. این وضعیت به‌طور واضح نشان می‌دهد که مرحله برنامه‌ریزی چقدر برای کیفیت مقالات علمی مهم است. یادآوری این نکته بسیار مهم است که یک گزارش‌دهی بهتر از یک آزمایش که قبلاً انجام شده است، نمی‌تواند کیفیت آن آزمایش انجام‌شده را بهبود بخشد. یک فروشنده خوب ممکن است موفق شود کیک‌های سوخته بیشتری بفروشد اگر آنها را خوب

کور کردن که تمامی این موارد ذکر شده می‌تواند بر قابلیت اعتماد به نتایج داده‌های حاصل شده از آزمایش بر حیوانات تأثیرگذار باشند. به این منظور مرکز علمی Norecopa مجموعه‌ای از منابع علمی و مقالات معتبر در مورد این موارد را تهیه و آماده ساخته است و به همراه چک‌لیست معتبر به زبان‌های مختلف ترجمه شده و به فارسی هم به‌صورت آنلاین در دسترس می‌باشند [۲۲]. همچنین نویسندگان این مقاله مشارکت در تهیه [۲۳] دستورالعمل‌های برنامه‌ریزی و اجرا تحقیق و آزمایش باکیفیت بالا بر روی حیوانات داشته و جهت استفاده پژوهشگران فارسی‌زبان در دسترس قرار گرفته است.

لزوم گزارش‌دهی استاندارد تحقیقات بر حیوانات و دستورالعمل‌های ARRIVE

گزارش‌دهی خوب قبل، در حین و بعد از انجام آزمایش‌ها بر حیوانات مسلماً مهم است تا به مطالعه‌کنندگان اجازه دهد، کیفیت علمی مقاله و قدرت بحث و نتیجه‌گیری‌های به‌دست آمده توسط نویسندگان را ارزیابی کنند [۲۲]. گزارش شفاف و دقیق برای بهبود تکرارپذیری تحقیقات علمی ضروری است و دیگران را قادر می‌سازد تا دقت روش‌شناختی مطالعات چگونگی ارزیابی یافته‌های قابل اعتماد را ارزیابی و بررسی کرده و بر اساس آن تکرار یا عمل کنند [۲۴، ۲۵]. در یک مقاله، جین اسمیت و همکاران [۲۵] توصیفات حیوانات آزمایشگاهی و روش‌های مربوط به انجام مطالعه آنها را در ۱۴۹ مقاله علمی منتشر شده در ۸ مجله مهم، از سال ۱۹۹۰ تا ۱۹۹۱ بررسی کردند. درصدهای مقالاتی که جزئیات ابتدایی و اولیه حیوانات را گزارش نکرده بودند به‌طور نگران‌کننده‌ای بالا بود (به‌عنوان مثال جنسیت: ۲۸٪، سن: ۵۲٪، وزن: ۷۱٪، منبع: ۵۳٪)، و ۳۰٪ از مقالات نیز به تعداد حیوانات استفاده شده در مطالعات انجام‌شده اشاره‌ای نکردند. این درصدها حتی برای عوامل محیطی مانند دمای اتاق (۷۲٪)، دوره نوری (۷۲٪)، رطوبت نسبی (۸۹٪) و تعداد حیوانات در هر قفس (۷۳٪) بالاتر بود. عدم دقت کافی و گزارش‌دهی صحیح در مقالات می‌تواند بر قابلیت تکرارپذیری آزمایش‌ها بر حیوانات اثر منفی داشته و منجر به انجام مجدد آزمایش‌ها گردد که این امر هم می‌تواند بر اصول اخلاقی و همچنین رفاه حیوانات تأثیرگذار باشد. بسیاری از دستورالعمل‌های نحوه گزارش‌دهی از دهه ۱۹۸۰ جهت ایجاد رغبت برای بهبود و پیشرفت وضع و شرایط موجود

اخلاق و دستورالعمل آزمایش‌های تحقیقاتی روی حیوانات

دارند که بدانند برای حیوانات تحت مراقبت آنها چه اتفاقی خواهد افتاد. در نتیجه این افراد انگیزه بیشتری خواهند داشت که به دنبال راه‌هایی برای پالایش مطالعه و پژوهش و به حداقل رساندن آسیب‌ها و خطرات احتمالی بر حیوانات باشند. این موضوع از آن جهت دارای اهمیت ویژه‌ای است که هم رفاه حیوانات هم کیفیت علمی یعنی قابلیت اطمینان از داده‌های جمع‌آوری شده از حیوانات را بهبود می‌بخشد. کارکنان مراقبت از حیوانات، امکانات و محدودیت‌های مرکز نگهداری حیوانات را به بهترین نحو می‌دانند. آنها اغلب دارای طیف وسیعی از مهارت‌های تجربی-عملی هستند و تلفیق ایده‌ها و نوآوری‌ها با توجه به مطالعات و پژوهش‌های متفاوت انجام‌شده در مراکزشان ممکن است بتوانند یک قابلیت اصلاح و پالایش را که قبلاً در گونه دیگری دیده‌اند، پیشنهاد کنند. از طرفی در بعد عملیاتی و مواجهه با حیوانات، آنها حیوانات را بهتر می‌شناسند و حیوانات موجود در آن مراکز نیز به دلیل ارتباطات مداوم و پیوسته غذایی و نگهداری آنها را بهتر می‌شناسند. همچنین، گفتگوی متقابل و سازنده بین کارکنان فنی، کارکنان بخش نگهداری و مراقبت از حیوانات و محققین دانشگاهی به حل سریع مسائل احتمالی قبل، در حین و بعد از انجام آزمایش‌ها بر حیوانات کمک خواهد کرد، در غیر این صورت ممکن است در انجام هر یک از این مراحل باعث اختلاف نظر گردد که می‌تواند شامل نحوه تقسیم‌کار و مسئولیت‌ها در تمام مراحل مطالعه و پژوهش گردد. بر اساس تجربیات Smith et al., 2018 در طول ۳۰ سال گذشته در طراحی و نظارت بر آزمایش‌های حیوانی، دستورالعمل‌های جامعی به‌همین منظور برای برنامه‌ریزی مطالعات حیوانی به نام PREPARE (پژوهش در مورد برنامه‌ریزی و رویه‌های آزمایشی روی حیوانات: توصیه‌هایی برای تمایز و تعالی) ایجاد شده است [۳۹]. این دستورالعمل‌ها سه موضوع اصلی تعیین‌کننده کیفیت آمادگی برای انجام تحقیقات حیوانات در شرایط آزمایشگاهی است که شامل طراحی مطالعه و پژوهش، ارتباط بین پژوهشگران و مراکز نگهداری و استفاده از حیوانات و همچنین کنترل کیفیت اجزای مختلف پژوهش است.

PREPARE حاوی یک چک‌لیست است که به‌عنوان یک یادآوری از مواردی که باید قبل و در طول مطالعه در نظر گرفته شوند، عمل می‌کند. بسیاری از این موارد به مجموعه چک‌لیست‌های خاص خود یا رویه‌های عملیاتی استاندارد خود نیاز دارند، به همین ترتیب که خلبانان، هرچند باتجربه، حتی در پروازهای معمولی و

توصیف کند و اگر روانشناس خوبی باشد، اما آن کیک‌ها همچنان سوخته هستند و طعم بهتری نخواهند داشت. برای اینکه کیفیت یک کیک را بهتر کنید، باید به آشپزخانه برگردید و مواد و/یا شرایط پخت را تغییر دهید. در مورد مطالعات حیوانی، درست مانند آشپزخانه، کیفیت نتیجه به برنامه‌ریزی و طرز کار بستگی دارد، نه گزارش‌دهی بهینه‌شده و اصلاح‌شده بعد از انجام آزمایش‌ها بر حیوانات.

همکاری بین محققین و کارکنان مراقبت از حیوانات و دستورالعمل‌های PREPARE

محققین باید به‌محض اینکه برنامه‌های مشخصی برای انجام مطالعات حیوانی دارند، با مرکز نگهداری حیوانات ارتباط بگیرند. همکاری بین محققین و کارکنان مرکز نگهداری حیوانات برای بحث در مورد تمام مراحل مطالعه، در طول و ازجمله پایان مطالعه موردنیاز و ضروری است. یک بخش ضروری از این فرآیند توجه به نیازهای کارکنان مرکز نگهداری حیوانات است همچنین موارد دیگر شامل، تحصیلات و آموزش کارکنان و به‌روزرسانی آنها با نرم‌افزارها، روش‌ها و ابزارآلات جدید و همچنین یافته‌های جدید علمی، ساعات و حجم کاری آنها نیز شامل می‌شود. حیواناتی که با محیط اطراف خود هماهنگ و در تعادل هستند داده‌های علمی قابل‌اعتمادتری را در یک آزمایش ارائه می‌دهند، زیرا عوامل اندازه‌گیری شده، تیمارهایی که به آنها اختصاص داده‌شده است را منعکس خواهند کرد، به‌جای اینکه تحت تأثیر استرس قرار بگیرند و استرس بر نتایج آزمایش‌ها به‌صورت مستقیم و یا غیرمستقیم تأثیرگذار باشد. به این دلایل، محققان باید دستورالعمل‌های جامعی را برای برنامه‌ریزی هر آزمایشی که ممکن است شامل استفاده از حیوانات یا مواد استحصال‌شده از آنها باشد، ارائه کنند.

دلایل خوبی برای همکاری مداوم و ارتباط نزدیک بین محققین و کارکنان مرکز نگهداری حیوانات وجود دارد، این مراکز محلی‌هایی است که آنها امیدوارند پژوهش و تحقیقات خود را برنامه‌ریزی کرده، پیش ببرند و مطالعات و آزمایش‌ها انجام شوند. این همکاری باید شامل گفتگو با تیمارگران حیوانات و تکنسین‌های نگهداری حیوانات باشد و نباید فقط محدود به جلسات با مدیران و مسئولان بخش‌های نگهداری حیوانات باشد. برخی از دلایل این ارتباطات مداوم و پیوسته قبل، در حین و بعد از انجام آزمایش‌ها بر حیوانات را می‌توان نام برد که شامل این موارد است که کارکنان حق اخلاقی

حصول نمائیم. اگرچه لازم به ذکر است که همچنان ضرورت و نیاز برای به‌روزرسانی و تکمیل پروتکل‌ها و دستورالعمل‌های روش کار و انجام تحقیقات بر حیوانات امری اجتناب‌ناپذیر است.

منابع و مآخذ

- [1]. Institute of Laboratory Animal Resources (US). Committee on Care, & Use of Laboratory Animals. (1986). Guide for the care and use of laboratory animals No. 86. US Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Institutes of Health.
- [2]. National Institutes of Health. (1985). Guide for the care and use of laboratory animals. National Academies.
- [3]. Russell, W. M. S., & Burch, R. L. (1959). The principles of humane experimental technique. Methuen.
- [4]. Rosania, K. (2013). Synthetic research tools as alternatives to animal models. *Lab Animal*, Vol. 42. No. 6. PP. 189.
- [5]. Cheung, C. L., Looi, T., Lendvay, T. S., Drake, J. M., & Farhat, W. A. (2014). Use of 3-dimensional printing technology and silicone modeling in surgical simulation: development and face validation in pediatric laparoscopic pyeloplasty. *Journal of Surgical Education*, Vol. 71. No. 5. PP. 762-767.
- [6]. Clanner-Engelshofen, B. M., Frommherz, L., Mitwalli, M., Stadler, P. C., French, L. E., & Reinholz, M. (2022). 3D printing and silicone models of primary skin lesions for dermatological education as remote learning tool. *JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*, Vol. 20. No. 2. PP. 177-183.
- [7]. Nuber, M., Gonzalez-Uarquin, F., Neufurth, M., Brockmann, M. A., Baumgart, J., & Baumgart, N. (2022). Development of a 3D simulator for training the mouse in utero electroporation. *Plos One*, Vol. 17. No. 12. PP. e0279004.
- [8]. Guillén, J. (Ed.). (2017). *Laboratory animals: regulations and recommendations for the care and use of animals in research*. Academic Press.
- [9]. Leist, M., Weitzer, G., Ryan, M., de Silva, O., & Stierum, R. (2012). Room Basic (2 nd Floor) and Video in Room Pascal (3 rd Floor) Session III. *Program and Abstracts 3R Sessions and*, Vol. 19. PP. 45.
- [10]. Aminifard, M., & Shafiei Sabet, S. (2022). The importance of behavioural studies and bioacoustics of aquatic animals. *Science Cultivation*, Vol. 12, No. 2. PP. 191-197.
- [11]. Slabbekoorn, H. (2016). Aiming for progress in understanding underwater noise impact on fish: complementary need for indoor and outdoor studies.

روزانه، قبل، حین و بعد از انجام پرواز از چک‌لیست‌های زیادی استفاده می‌کنند. بسیاری از این چک‌لیست‌ها توسط خود مرکز نگهداری حیوانات تهیه می‌شود. با این حال، محققین باید صحت و درستی این موارد را بررسی کنند و در مورد محتوای آنها با این مرکز نگهداری حیوانات و یا افرادی که با نگهداری حیوانات در مرکز تحقیق و پژوهشی خود ارتباط مستقیم با حیوانات دارند، گفتگو کنند.

مهم‌تر از همه، و برخلاف بسیاری از راهنماهای گزارش‌دهی، چک‌لیست PREPARE توسط وب‌سایتی پشتیبانی می‌شود که اطلاعات بیشتری در مورد هر یک از ۱۵ موضوع اصلی چک‌لیست ارائه می‌دهد (<http://norecopa.no/PREPARE>). وب‌سایت راهنمایی کامل‌تری را در قالب متن و پیوندهایی به دستورالعمل‌های کیفیت و مقالات علمی ارائه می‌دهد. این وب‌سایت به‌طور مداوم با توسعه دانش جدید به‌روز می‌شود. البته راهنمای چک‌لیست PREPARE، حاوی تعداد زیادی از موارد موجود در راهنمای گزارش‌دهی هست. با این حال، چک‌لیست PREPARE حاوی مطالب تکمیلی در مورد موضوعاتی است که می‌تواند تأثیرات بااهمیتی بر اعتبار علمی پژوهش و همچنین بر سلامت و ایمنی و رفاه حیوانات داشته باشد.

نتیجه‌گیری

محققین و پژوهشگران دانشگاهی در جامعه به‌عنوان نماد و الگوهای دانش، بینش و حقیقت محسوب شده و از مدل‌های با نقش پراهمیت و موردتوجه می‌باشند. بنابراین بالا نگه‌داشتن استانداردهای اخلاقی در انجام آزمایش‌ها بر روی حیوانات و افزایش کیفیت نکات اخلاقی در قبل، حین و بعد از انجام پژوهش بر روی حیوانات از جمله وظایف محققین و پژوهشگران در جهت ایفا نقش پراهمیتشان در اجتماع است. دلایل اخلاقی، قانونی و علمی زیادی وجود دارد تا مطمئن شویم از کمترین مقدار عددی حیوانات در انجام مطالعات و تحقیقات آزمایشگاهی استفاده می‌نماییم همچنین تا جایی که امکان دارد رعایت اصول اخلاقی در انجام و روش‌های مورد استفاده در آزمایش‌ها بر روی حیوانات را در نظر بگیریم. هم‌زمان با استفاده از دستورالعمل‌های تکمیلی که تأییدکننده و کنترل‌کننده روش کار قبل، در حین و بعد از آزمایش هستند؛ در این شرایط و با رعایت اصول گزارش‌دهی کامل بتوانیم داده‌ها و نتایج قابل‌اعتماد، تکرارپذیر و ترجمه‌پذیری را هم

- PP. 1-6.
- [23]. Smith, A. J. (2020). Guidelines for planning and conducting high-quality research and testing on animals. *Laboratory Animal Research*, Vol. 36. No. 1. PP. 1-6. Also available in Persian (Farsi) (translation by Alizadeh, A., Kiani & Shafiei Sabet, S.) <https://norecopa.no/media/b4xphtan/alizadeh-et-al-2023.pdf>
- [24]. Du Sert, N.P., Ahluwalia, A., Alam, S., Avey, M.T., Baker, M., Browne, W.J., Clark, A., Cuthill, I.C., Dirnagl, U., Emerson, M., Garner, P., Holgate, S.T., Howells, D.W., Hurst, V., Karp, N.A., Lazic, S.E., Lidster, K., MacCallum, C.J., Macleod, M., Pearl, E.J., Petersen, O.H., Rawle, F., Reynolds, P., Rooney, K., Sena, E.S., Silberberg, S.D., Steckler, T., & Würbel, H. (2020). Reporting animal research: Explanation and elaboration for the ARRIVE guidelines 2.0. *PLoS biology*, 18(7), p.e3000411.
- [25]. Smith, J. A., Birke, L., & Sadler, D. (1997). Reporting animal use in scientific papers. *Laboratory animals*, Vol. 31, No. 4. PP. 312-317.
- [26]. Brattelid, T., & Smith, A. J. (2000). *Laboratory Animals*.
- [27]. Ellery, A. W. (1985). Guidelines for specification of animals and husbandry methods when reporting the results of animal experiments. Working Committee for the Biological Characterization of Laboratory Animals/GV-SOLAS. *Laboratory Animals*, Vol. 19. No. 2. PP. 106-108.
- [28]. Hooijmans, C. R., Leenaars, M., & Ritskes-Hoitinga, M. (2010). A gold standard publication checklist to improve the quality of animal studies, to fully integrate the Three Rs, and to make systematic reviews more feasible. *Alternatives to Laboratory Animals*, Vol. 38. No. 2. PP. 167-182.
- [29]. Kilkenny, C., Browne, W. J., Cuthill, I. C., Emerson, M., & Altman, D. G. (2010). Improving Bioscience Research. *pbio*. 1000412.
- [30]. Örink, K. J., & Rehlinger, C. (2000). Animal definition: a necessity for the validity of animal experiments?. *Laboratory Animals*, Vol. 34. No. 2. PP. 121-130.
- [31]. Bramhall, M., Flórez-Vargas, O., Stevens, R., Brass, A., & Cruickshank, S. (2015). Quality of methods reporting in animal models of colitis. *Inflammatory bowel diseases*, Vol. 21, No. 6. PP. 1248-1259.
- [32]. ASAB Ethical Committee, & ABS Animal Care Committee. (2022). Guidelines for the treatment of animals in behavioural research and teaching. *Animal Behaviour*, Vol. 183, PP. I-XI.
- [33]. Smith, M. M., Clarke, E. C., & Little, C. B. (2017). Considerations for the design and execution of protocols for animal research and treatment to improve reproducibility and standardization: "DEPART well-prepared and ARRIVE safely". *Osteoarthritis and In The effects of noise on aquatic life II*. PP. 1057-1065. Springer New York.
- [12]. Toms, C. N., Echevarria, D. J., & Jouandot, D. J. (2010). A methodological review of personality-related studies in fish: focus on the shy-bold axis of behavior. *International Journal of Comparative Psychology*, Vol. 23, No. 1.
- [13]. Lucon-Xiccato, T., Montalbano, G., & Bertolucci, C. (2020). Personality traits covary with individual differences in inhibitory abilities in 2 species of fish. *Current Zoology*, Vol. 66. No. 2. PP. 187-195.
- [14]. Budaev, S. V. (1997). "Personality" in the guppy (*Poecilia reticulata*): A correlational study of exploratory behavior and social tendency. *Journal of Comparative Psychology*, Vol. 111. No. 4. PP. 399.
- [15]. Øverli, Ø., Sørensen, C., & Nilsson, G. E. (2006). Behavioral indicators of stress-coping style in rainbow trout: do males and females react differently to novelty?. *Physiology & Behavior*, Vol. 87. No. 3. PP. 506-512.
- [16]. Pound, P., & Ritskes-Hoitinga, M. (2018). Is it possible to overcome issues of external validity in preclinical animal research? Why most animal models are bound to fail. *Journal of translational medicine*, Vol. 16. No. 1. PP. 1-8.
- [17]. Crabbe, J. C., Wahlsten, D., & Dudek, B. C. (1999). Genetics of mouse behavior: interactions with laboratory environment. *Science*, Vol. 284. No. 5420. PP. 1670-1672.
- [18]. Wahlsten, D., Metten, P., Phillips, T. J., & Boehm, S. L. II, Burkhart-Kasch S., Dorow J., Doerksen S., Downing C., Fogarty J., Rodd-Henricks K., Hen R., McKinnon C.S., Merrill C.M., Nolte C., Schalomon M., Schlumbohm J.P., Sibert J.R., Wenger C.D., Dudek B.C., & Crabbe J.C. (2003). Different data from different labs: lessons from studies of gene-environment interaction. *Journal of neurobiology*, Vol. 54. PP. 283-311.
- [19]. Avey, M. T., Moher, D., Sullivan, K. J., Fergusson, D., Griffin, G., Grimshaw, J. M., Hutton, B., Lalu, M.M., Macleod, M., Marshall, J. & Mei, S.H. (2016). The devil is in the details: incomplete reporting in preclinical animal research. *PLoS One*, Vol. 11, No. 11. e0166733.
- [20]. Skibba, R. (2016). Swiss survey highlights potential flaws in animal studies. *Nature*, Vol. 10.
- [21]. Munafò, M. R., Nosek, B. A., Bishop, D. V. M., Button, K. S., & Chambers, C. D., Du Sert, N.P., Simonsohn, U., Wagenmakers, E.J., Ware, J.J., & Ware, J.P.A. (2017). A manifesto for reproducible science. *Nature Human Behaviour*. 1(1), 1-9.
- [22]. Smith, A. J. (2020). Guidelines for planning and conducting high-quality research and testing on animals. *Laboratory Animal Research*, Vol. 36. No 1.

- S.T., Howells, D.W., Hurst, V., Karp, N.A., Lasic, S.E., Lidster, K., MacCallum, C.J., Macleod, M., Pearl, E.J., Petersen, O.H., Rawle, F., Reynolds, P., Rooney, K., Sena, E.S., Silberberg, S.D., Steckler, T., & Würbel, H. (2020). The ARRIVE guidelines 2.0: Updated guidelines for reporting animal research. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*, Vol. 40, No. 9, PP. 1769-1777.
- [38]. Reichlin, T. S., Vogt, L., & Würbel, H. (2016). The researchers' view of scientific rigor—survey on the conduct and reporting of in vivo research. *PloS One*, Vol. 11, No. 12, e0165999.
- [39]. Smith AJ, Clutton RE, Lilley E, Hansen KEA, & Brattelid T. (2018). PREPARE: guidelines for planning animal research and testing. *Laboratory Animals*. *Laboratory animals*, 52(2), 135-141.
- cartilage, Vol. 25, No. 3, PP. 354-363.
- [34]. Ritskes-Hoitinga, M., & Wever, K. (2018). Improving the conduct, reporting, and appraisal of animal research. *BMJ*, 360.
- [35]. Ioannidis, J. P. (2005). Why most published research findings are false. *PLoS medicine*, VOL. 2, NO. 8, e124.
- [36]. Bradbury, A. G., Eddleston, M., & Clutton, R. E. (2016). Pain management in pigs undergoing experimental surgery; a literature review (2012–4). *BJA: British Journal of Anaesthesia*, 116(1), 37-45.
- [37]. Du Sert, N.P., Ahluwalia, A., Alam, S., Avey, M.T., Baker, M., Browne, W.J., Clark, A., Cuthill, I.C., Dirnagl, U., Emerson, M., Garner, P., Holgate,

Ethics and Guidelines for Research Experiments on Animals

Saeed Shafiei Sabet^{*1}, Anahita Alizadeh¹, Maryam Kiani¹

Many of the scientific advances from human societies are the result of the use of animals across different taxa. A range of animals are used as 'model' species in many fields of science in order to generate new knowledge and to develop or confirm scientific theories. It is fundamentally important to consider the ethical principles of animal use, and to monitor the welfare of animals before, during and after experimental interventions. In this article, the three principles of Replacement, Reduction and Refinement for animal research are introduced. We also discuss practical and reliable existing guidelines for research experiments with an emphasis on compliance with best practice principles of animal ethics and welfare. Lastly, we discuss the importance of transparent, accurate reporting and cooperation between researchers and technicians when conducting animal experiments. The application of ethical principles and optimization of the living conditions of animals in captivity will enhance and improve the validity and reliability of scientific outcomes and progress.

Keywords: Model Species, Scientific Progress, Reproducibility, Culture

^{*} Corresponding Author, Assistant Professor, Tel: (+98)9111447909, Fax: 013-44323600, E-mail: s.shafiei.sabet@guilan.ac.ir

¹ Fisheries Department, Faculty of Natural Resources, University of Guilan, Sowmeh Sara, Iran