

## ניסויים רפואיים בבעלי חיים: מה עושים המדענים כדי להפחית או למנוע את הסבל?

Rachel Tanner\*

מכון ג'נר, אוניברסיטת אוקספורד, אוקספורד, בריטניה

### סוקרת צעירה

NEELE

גיל: 10



לחיות מסוימות יש הרבה במשותף עם בני אדם, ולכן ניסויים בבעלי חיים יכולים לעזור מאוד בהבנת הגוף האנושי ובפיתוח ובדיקת תרופות חדשות. ניסויים כאלה אפשרו פריצות דרך חשובות רבות ברפואה, כולל פיתוח של אנטיביוטיקה, חיסונים, וטיפולים נגד סרטן. אבל יש ניסויים שגורמים לחיות כאב וסבל, ולמרות החוקים אשר מגינים עליהן כיום, מוטב היה לו יכולנו לוותר לגמרי על ניסויים כאלה ולקדם את מדע הרפואה בשיטות אחרות. מדענים רבים עוסקים בפיתוח שיטות כאלה. עבודתם מתבססת על שלושה עקרונות: החלפה, צמצום ועידון. יש מדענים העובדים על שיפור תנאי המגורים של חיות מעבדה; אחרים מפתחים שיטות להשתמש בתאים במבחנה או במודלים ממוחשבים במקום בבעלי חיים. החלפה, צמצום ועידון הם העקרונות המקדמים את התחום הזה בכיוון הנכון.

### מבוא

אילו היינו מנסים תרופות חדשות על בני אדם בלי לוודא קודם שהן יעילות ובטוחות, היינו מסכנים מאוד את המטופלים – הם היו עלולים לחלות או אפילו למות. היות שלבני אדם יש הרבה במשותף עם חיות, כולל מחלות משותפות רבות, ניסויים בבעלי חיים מאפשרים ללמוד על מחלות התוקפות בני אדם, לפתח דרכי טיפול חדשות ולבדקן. אצל יונקים כמו עכברים,

## גנים (Genes)

ה"הוראות" הביולוגיות שאנחנו יורשים מהורינו, ואשר קובעות את תכונותינו.

## המערכת החיסונית (Immune system)

ההגנה הטבעית שלנו נגד מחוללי מחלות כמו חיידקים מזיקים ונגיפים.

## סוכרת (Diabetes)

מחלה שנמשכת לאורך כל החיים, וגורמת לרמה גבוהה מדי של סוכר בדם. זאת מפני שהבלבל לא מייצר כמות מספקת של ההורמון אינסולין, או שהתאים בנוף אינם מגיבים לאינסולין בצורה תקינה.

<sup>1</sup> בישראל, ניסויים בבעלי-חיים מסווגים לפי 5 דרגות חמרה.

## חיסון (Vaccine)

כמות קטנה של נגיפים או חיידקים מוחלשים או מתים, שאותה מחדירים לגוף כדי להכין מראש את המערכת החיסונית להילחם ביעילות במחלות מסוימות.

חולדות וארנבים, האיברים הפנימיים דומים לאלה של בני האדם. לכן, ניסויים ביונקים יכולים לתת לנו מושג סביר על התגובה האפשרית של בני אדם למחלות ולטיפולים. אפילו באמצעות חיות פשוטות כמו זבובוני פרי ותולעים אפשר ללמוד על פעולת ה**גנים ומערכת החיסון** שלנו.

ניסויים בבעלי חיים אפשרו פריצות דרך רבות במדע הרפואה. בשנות העשרים של המאה הקודמת, למשל, הצליח רופא להקל על תסמיני **סוכרת** אצל כלבים באמצעות זריקות אינסולין. עד אז, סוכרת הייתה מחלה קשה ומסכנת-חיים. אבל כיום, הודות לאינסולין, סוכרתיים יכולים לשלוט ברמות הסוכר בדמם ולחיות חיים רגילים. בעזרת ניסויים בבעלי חיים פותחו גם **חיסונים** המונעים מחלות שבעבר המיתו מיליארדי בני אדם, ביניהן שיתוק ילדים (פוליו) ודלקת קרום המוח. כן פותחו עוד כלים רפואיים חשובים ביותר, שכיום אנחנו מתייחסים אליהם כמובן מאליו, כמו חומרי הרדמה לניתוחים, טיפולים לסרטן, ואנטיביוטיקה. לפני מאה שנה אנשים חיו לרוב עד גיל צעיר בהרבה מאשר היום. הקפיצה הזו בתוחלת החיים קרתה במידה רבה בזכות תגליות מניסויים בבעלי חיים.

אבל חיות המעבדה משלמות מחיר כבד על ניסויים כאלה, שחלקם גורמים להן כאב וסבל. יש, למשל, ניסויים שבהם מזריקים לחיות חומרים שונים, או מנתחים אותן, ואפילו גורמים להן לחלות במחלות כמו סרטן כדי לבדוק תרופות חדשות. פעולות כאלה מחולקות לשלוש קטגוריות<sup>1</sup>, לפי רמת הסבל שהן גורמות – "קל", "בינוני" ו"חמור". כשני שלישי מהניסויים נעשים על עכברים, ו-8% מתוכם מוגדרים כ"חמורים" מבחינת דרגת הסבל.

## החוקים

בעבר, ניסויים בבעלי חיים לא היו מוסדרים בחוק, וחלקם גרמו להם סבל שאי אפשר להצדיק. אבל בשנת 1876 העביר הפרלמנט הבריטי את חוק "צער בעלי חיים" שקבע רשימת כללים לניסויים, ומנגנון פיקוח וענישה כדי לוודא שהמדענים עומדים בכללים. חוק זה גם קובע שמותר לערוך ניסויים בבעלי חיים רק אם הם הכרחיים לגמרי ונועדו להציל חיי אדם, ולא רק מתוך סקרנות.

בשנות השמונים של המאה העשרים עודכן חוק זה, וכיום מוסבר בו בדיוק רב איך לטפל בחיות ואילו ניסויים מותר ואסור לעשות בהן. מחקרים נערכו כדי לברר מה תנאי החיים המיטביים לחיות מעבדה, ועל המידע הזה מתבססים הכללים אשר מחייבים את החוקרים. כל תכנית לניסוי בבעלי חיים חייבת להיבדק על-ידי ועדה מיוחדת המחליטה אם הניסויים אכן יגרום יותר תועלת מנזק, ולקבל אישור מוטרניר מומחה לביצועה. החוק בבריטניה גם אוסר ניסויים בקופי-אדם כמו שימפנזות וגורילות. כמעט כל הניסויים נעשים בעכברים, חולדות, דגים וציפורים. במדינות אירופה, בהודו, בישראל ובמדינות רבות אחרות אסור כיום לנסות מוצרי קוסמטיקה וניקוי על חיות.

בארה"ב נחקק ב-1966 "החוק לרווחת בעלי החיים" והוא מגן על יונקים המשמשים בניסוי מעבדה. בישראל נחקק בשנת 1994 "חוק צער בעלי חיים (ניסויים בבעלי חיים)".

## צמצום, עידון, החלפה

למרות התגליות החשובות שנעשו הודות לניסויים בבעלי חיים, ואף על פי שכיום מתייחסים לחיות מעבדה בצורה טובה בהרבה, כולנו היינו מעדיפים לוותר לגמרי על ניסויים כאלה. האם המדענים עושים משהו לטובת העניין? בהחלט כן! לפני חמישים שנה כתבו וויליאם ראסל (Russel) וְרֶקְס בֶּרְץ' (Burch) ספר שהציג שלושה עקרונות יסוד למחקרים כאלה [1]: צמצום (או הפחתה), עידון, והחלפה. בקיצור הם נקראים לעתים 3Rs, על שם המונחים באנגלית – Reduction, Refinement, Replacement. "החלפה" פירושה מציאת שיטות ניסוי אחרות במקום ניסויים בחיות; "צמצום" מתייחס לפיתוח שיטות ניסוי המצריכות פחות חיות; ו"עידון" מתייחס לשיפור של שיטות קיימות כדי לגרום לחיות מעבדה כמה שפחות סבל.

כיום שלושת העקרונות האלה הם הבסיס לחוקים בתחום הניסויים בבעלי חיים, ואף ניסוי לא מקבל אישור אם מתברר שיש לו חלופה יעילה ללא חיות. מספר החיות בכל ניסוי חייב להיות מצומצם ככל האפשר, וכך גם הסבל הנגרם להן. בישראל, התחום נמצא באחריות משרד הבריאות, בארה"ב – באחריות משרד החקלאות, ובבריטניה יש ארגון לאומי מיוחד בשם NC3Rs<sup>2</sup> שמקדם שיטות מחקר חדשות לטובת צמצום, עידון והחלפה של ניסויים בחיות מעבדה.

<https://nc3rs.org.uk/><sup>2</sup>  
22, May (Accessed:  
2018).

## החלפה

החלופה המושלמת לניסויים בבעלי חיים היא ניסויים בבני אדם, או ברקמות או דם שנלקחו מהם: כך יתקבלו התוצאות הנכונות ביותר לבני אדם. במקרים רבים זה בלתי אפשרי, כי הסיכונים גדולים מדי. אבל, כיום נמצאת בפיתוח שיטה בשם "מיקרו-מינון", שבה נותנים לבני אדם כמות זעירה של תרופה חדשה, כדי לבדוק כיצד היא משפיעה על מערכת החיסון שלהם. אפשרות נוספת היא לערוך ניסויים בבעלי חיים שאינם עופות או יונקים, אלא חיות אחרות, כמו זבובוני פירות, שכנראה לא מרגישים סבל באופן שבו אנחנו מרגישים אותו. לאחרונה התגלו סוגים חדשים של אנטיביוטיקה הודות לניסויים בתולעים.

אחת החלופות לניסויים בבעלי חיים היא שימוש במודל "במבחנה" (*in vitro*). המשמעות המילולית של המונח היא "בתוך זכוכית", והכוונה היא לניסויים הנעשים במבחנה ולא בגוף של אדם או חיה (שיטה הנקראת *in vivo*). במודל "במבחנה" יוצרים גרסה מפושטת של מערכת גוף מורכבת, והחוקרים יכולים להתמקד בחלק שמעניין אותם ולבצע ניסויים רבים תוך זמן קצר. תגליות חשובות רבות נעשו בזכות ניסויים כאלה, כולל זיהוי של נוגדנים – חלק חיוני ממערכת החיסון המזהה חיידקים ונלחמת בהם.

במעבדה שלנו באוניברסיטת אוקספורד אנחנו מפתחים מודל "במבחנה" חדש לבדיקת חיסונים הנמצאים בפיתוח. בדרך כלל, כדי לבדוק אם חיסון חדש הוא יעיל נגד מחלה מסוימת – למשל **שחפת** – החוקרים מחסנים חיות באמצעות החיסון ואחר כך חושפים אותן למחלה כדי לראות אם הן מוגנות. בשיטה שלנו, אנחנו חושפים תאים (בדרך כלל אנושיים) למחלה בתוך מבחנה, כדי שלא נצטרך להדביק בה חיות. כך אפשר להשוות תאים של בני אדם ושל בעלי חיים, מחוסנים ובלתי מחוסנים, ולראות מי מהם משמיד טוב יותר את חיידקי השחפת

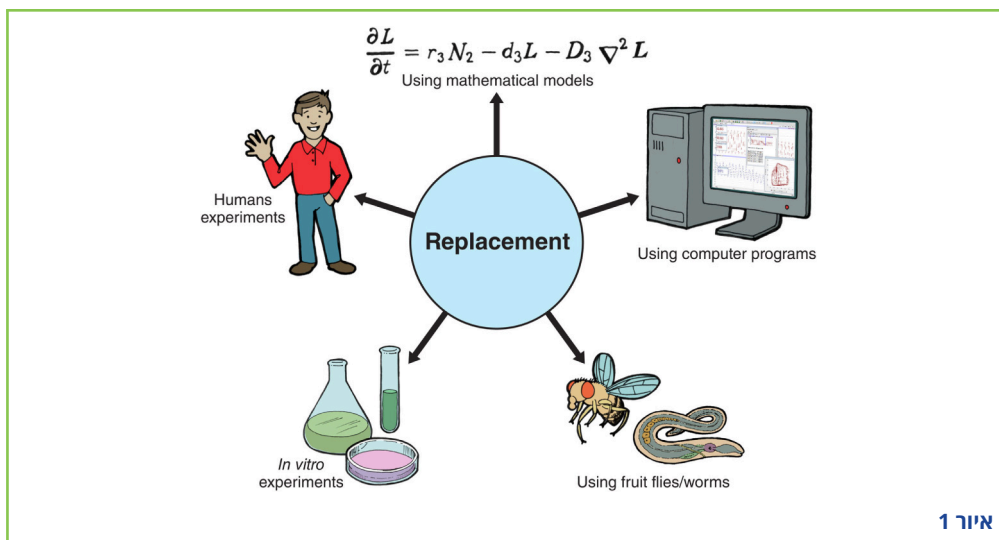
### שחפת

#### (Tuberculosis)

מחלה המשפיעה בעיקר על הריאות ועוברת מאדם לאדם באמצעות שיעול או עיטוש.

**איור 1**

תחליפים לניסויים בבעלי חיים. מלמעלה ובכיוון השעון: מודלים מתמטיים, תוכנות מחשב, ניסויים בבעלי חיים פשוטים כמו זבובוני פירות ותולעים, ניסויים במבחנה, ניסויים בבני אדם.



**איור 1**

[2]. חוקרים אחרים משתמשים בשיטות דומות כדי לבדוק את היעילות והבטיחות של תרופות חדשות.

אחת הבעיות בשימוש במודלים כאלה היא שהם עלולים להיות פשוטים מדי ולכן לא לייצג את מה שיקרה בגוף אמיתי. למשל, תרופה שמשמידה נגיף מסוים בתוך מבחנה עלולה להיות פחות יעילה בגוף של בעל חיים, שבו הנגיף ימצא מקומות מסתור; או שניסויי המבחנה יראו שתרופה היא בטוחה לשימוש, בעוד שלמעשה יש לה השפעות לוואי בחלקים של הגוף שהניסוי לא ייצג אותם. כיום מנסים לפתור את הבעיות האלה על-ידי בונים דגמי "מבחנה" תלת ממדיים ומורכבים יותר, הכוללים סוגים רבים של תאים שכולם יחד יוצרים מבנה דומה לאיבר שלם, כמו כבד או לב.

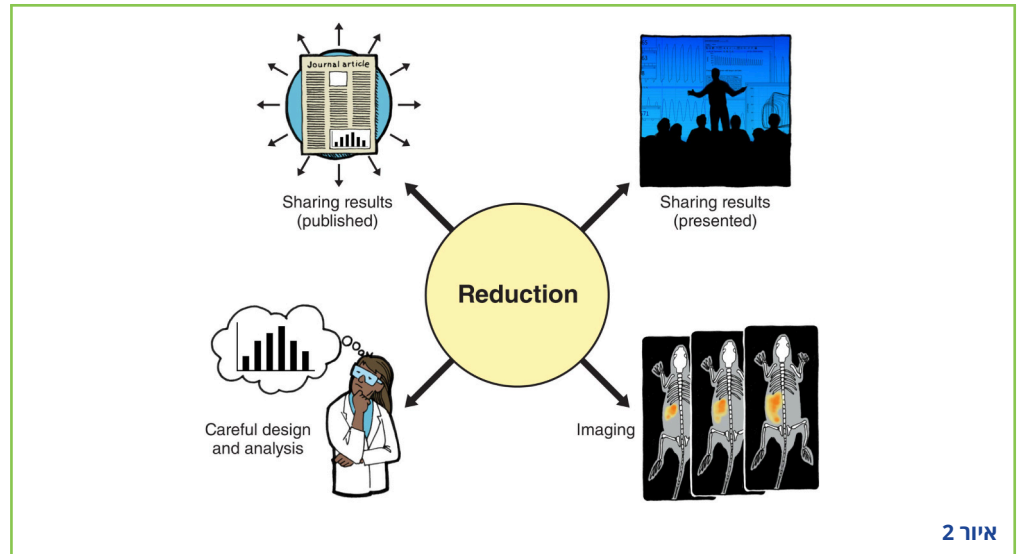
לפעמים אפשר להשתמש בתוכנות מחשב או במודלים מתמטיים במקום בחיות מעבדה. החישובים והנתונים ממחקרים קודמים משמשים לניבוי יעילות של תרופות, או תופעות לוואי אפשריות, אצל בני אדם. בזכות החידושים הטכנולוגיים של השנים האחרונות, מחשבים יכולים לדמות תהליכים ביולוגיים אמיתיים במציאות וירטואלית. כך פותחו חיסונים לפי מידע על גנים של חיידקים, ונבנו דגמים של גידולים סרטניים ששימשו במחקר. צוות חוקרים אחד באוניברסיטת אוקספורד בנה מודל ממוחשב כדי לחקור השפעה של תרופות מסוימות על הלב [3]. איור 1 מסכם את החלופות השונות לניסויים בבעלי חיים.

**צמצום (הפחתה)**

כדי להפחית את מספר החיות המעורבות בניסויי מעבדה, צריך להקפיד מאוד על תכנון נכון של הניסוי וניתוח התוצאות. למשל, אם החיות בניסוי מעטות מדי, ייתכן שההבדלים בין הקבוצות (למשל בין שתי קבוצות עכברים אשר מקבלות תרופות שונות כדי לבדוק איזו מהן בטוחה יותר) לא יהיו מספיק ברורים, ויהיה צורך לחזור על הניסוי, כך שבסופו של דבר יידרשו דווקא יותר חיות.

## איור 2

שיטות לצמצום מספר בעלי החיים בניסויים. משמאל למעלה ובכיוון השעון: שיתוף בתוצאות מחקרים (באמצעות מאמרים), שיתוף בתוצאות מחקרים (באמצעות הרצאות), דימות, ייעול של תכנון ניסויים ושל ניתוח תוצאות.



איור 2

עוד שיטת צמצום היא להפיק כמה שיותר מידע מכל חיה בניסוי. אם, למשל, עוקבים אחרי התפתחות של גידול סרטני ורוצים למדוד אותו מדי שבוע, אפשר לערוך סריקות חוזרות של אותן חיות במקום לנתח חיות נוספות בכל שבוע.

כאשר חוקרים וארגונים שונים משתפים זה את זה במידע, באמצעות מאמרים והרצאות המציגים תוצאות ניסויים, קטן הסיכוי שחוקרים שונים יחזרו על ניסויים דומים ללא צורך. בכתבי-עת מדעיים מסוימים הסכימו לקדם את המטרה הזאת ולשתף מדענים אחרים בתוצאות ניסויים במקום להגביל את המידע שברשותם. איור 2 מסכם את השיטות השונות הקיימות כיום לצמצום מספרן של חיות מעבדה.

## עידון

המונח "עידון" מתייחס לצמצום הכאב והסבל שנגרם לחיות מעבדה, ושיפור בריאותן והרגשתן. בין השאר מדובר ביצירת תנאי מגורים נוחים אשר מאפשרים להן פעילויות טבעיות כמו קיום קשרי חברה, מציאת מקומות מסתור, כרסום וקינון. כיום יש כללים המכתיבים את גודל הכלובים, סוגי המשחקים, המצע, ומקומות המסתור שצריך להעמיד לרשות החיות. באוניברסיטת ליברפול מתנהל מחקר המברר איך אפשר להרים עכברים בלי לגרום להם מצוקה מיותרת [4]. במחקר אחר, באוניברסיטת קולומביה הבריטית שבקנדה, התברר שחולדות מעדיפות תנאים שמאפשרים להן להתחפר וגם לטפס [5].

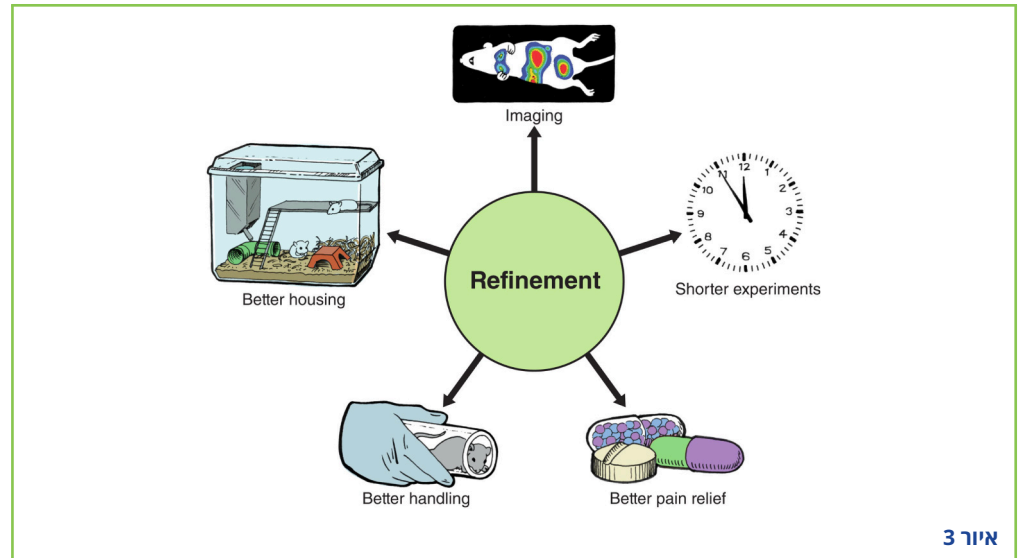
שיפור חשוב הושג בזכות **טכנולוגיות דימות** אשר מחליפות שיטות פולשניות כמו ניתוח או לקיחת דם. במקום להמית בעל חיים כדי לבדוק איך מחלה התפשטה בגופו, אפשר לבצע צילום או סריקה באופן שיגרום לבעל החיים הפרעה קטנה ככל האפשר, ולהשאיר אותו בחיים. שיטות אפשריות כוללות צילום רנטגן, סריקות, או שימוש בכימיקלים זרחניים טבעיים מאצות או ממדוזות, הגורמים לאיברים מסוימים "לזרוח בחשיכה". במחקרים רבים עוקבים כך אחר התפשטות של גידולים סרטניים ושל זיהומים חיידקיים ונגיפיים, ואפילו בודקים לאלה חלקים

### טכנולוגיות דימות (Imaging technologies)

שיטות להפקת תמונות של תוך הגוף וניתוחו, למשל צילום רנטגן או סריקת אולטרסאונד.

### איור 3

שיטות לעידון ניסויים בבעלי חיים.  
מלמעלה ובכיוון השעון: דימות, ניסויים קצרים יותר, שיכוך כאבים משופר, טיפול פיזי משופר, תנאי מגורים משופרים.



איור 3

של הגוף מגיעות תרופות. עוד צורות של עידון הן קיצור זמן הניסוי, ושיכוך כאבים משופר. איור 3 מסכם את השיטות השונות לעידון ניסויים בחיות מעבדה.

### סיכום

ניסויים בבעלי חיים כבר הניבו תגליות רפואיות חשובות רבות, שהצילו או שיפרו את חייהם של אינספור בני אדם. התחום התקדם מאוד מאז ימי הניסויים הלא-מבוקרים של המאה הקודמת, וכיום יש חוקים מחמירים שנועדו להגן על החיות ולמנוע סבל – אבל כולם היו שמחים לו אפשר היה לוותר לחלוטין על מחקרים בחיות.

מדענים בכל העולם משקיעים מאמץ רב בחיפוש שיטות חדשות שיתפסו את מקומם של ניסויים בבעלי חיים או יצמצמו את מספר החיות הנדרשות לניסויים, או יגרמו להן פחות סבל. זאת בהתאם לשלושה עקרונות: צמצום, עידון והחלפה. אלה העקרונות המנחים את כל מי שעוסק בתחום, ושלושתם יחד נקראים באנגלית 3Rs. כיום, רוב המחקרים אינם כוללים ניסויים בבעלי חיים, ומספר חיות המעבדה בבריטניה הוא כיום מחצית ממה שהיה לפני שלושים שנה, אבל עדיין יש מצבים רבים אשר מצריכים ניסויים בחיות. גוף האדם הוא מורכב מאוד ולא תמיד אפשר לדעת איך יגיב למחלה או לטיפול רק לפי תוצאות של בדיקת תאים במבחנה, של מודל ממוחשב, או של ניסוי בזבובוני פירות. אבל ככל שהטכנולוגיה תמשיך להתקדם והמדענים ימשיכו לפתח דרכים לצמצם, לעדן ולמצוא תחליפים לניסויים בבעלי חיים, יגדלו הסיכויים שיום אחד אפשר יהיה למצוא חיות מעבדה רק בספרי ההיסטוריה.

### תודות

אני מודה לדניאל מקשיין על הקריאה הביקורתית של המאמר, ולארגון NC3Rs על תמיכתו במחקר שלי.

## מקורות

1. Russell, W., and Burch R. 1959. *The Principles of Humane Experimental Technique*. Wheathampstead, UK: Universities Federation for Animal Welfare.
2. Brennan, M. J., Tanner, R., Morris, S., Scriba, T. J., Achkar, J. M., Zelmer, A., et al. 2017. The cross-species mycobacterial growth inhibition assay (MGIA) project, 2010-2014. *Clin. Vaccine Immunol.* 24(9):e00142–17. doi: 10.1128/CI.00142-17
3. Britton, O. J., Bueno-Orovio, A., Van Ammel, K., Lu, H. R., Towart, R., Gallacher, D. J., et al. 2013. Experimentally calibrated population of models predicts and explains intersubject variability in cardiac cellular electrophysiology. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 110(23):E2098–105. doi: 10.1073/pnas.1304382110
4. Gouveia, K., and Hurst, J. L. 2013. Reducing mouse anxiety during handling: effect of experience with handling tunnels. *PLoS ONE* 8(6):e66401. doi: 10.1371/journal.pone.0066401
5. Makowska, I. J., and Weary, D. M. 2016. The importance of burrowing, climbing and standing upright for laboratory rats. *R. Soc. Open Sci.* 3(6):160136. doi: 10.1098/rsos.160136

פורסם אונליין: 08 בפברואר 2019

נערך על ידי: Bergithe Eikeland Oftedal, University of Bergen, Norway

**ציטוט:** Tanner R (2019) ניסויים רפואיים בבעלי חיים: מה עושים המדענים כדי להפחית או למנוע את הקבל? *Front. Young Minds*. doi: 10.3389/frym.2018.00044-he

### תורגם והותאם:

Tanner R (2018) The 3Rs: What Are Medical Scientists Doing About Animal Testing? *Front. Young Minds* 6:44. doi: 10.3389/frym.2018.00044

**הצהרת ניגוד אינטרסים:** המחברים מצהירים כי המחקר נערך בהעדר כל קשר מסחרי או פיננסי שיכול להתפרש כניגוד אינטרסים פוטנציאלי.

**COPYRIGHT** © Tanner 2018. זהו מאמר בגישה פתוחה שמופץ תחת תנאי רישיון Creative Commons Attribution License (CC BY). השימוש, ההפצה או ההעתקה מותרים לשימוש בפורומים אחרים ובלבד שיינתן קרדיט למחברים (המקוריים ולבעל זכויות היוצרים, ושהפרסום המקורי בעיתון זה מצוטט בהתאם למקובל באקדמיה). השימוש, ההפצה או ההעתקה אינם מותרים אם הם אינם עומדים בתנאים אלה.

## סוקרת צעירה

### NEELE, גיל: 10

המקצוע האהוב עליי בבית הספר הוא מתמטיקה. אני דוברת גרמנית ונורבגית, ולומדת אנגלית בבית הספר. אני אוהבת לאלף את החתול שלי בבית, ונהנית ממשחקי קופסה. התחביב שלי הוא התעמלות קרקע ואני טובה בסלטות לאחור ופליק-פלאקים. בחורף אני אוהבת לעשות סקי מישור.



## הכותבת

### RACHEL TANNER

אני עמיתת מחקר בתר-דוקטורית ומרצה למדעי האדם באוניברסיטת אוקספורד. החלטתי לעסוק במדעי הרפואה כי הייתי מזועזעת ממספר בני האדם שעדיין נדבקים מדי יום ביומו במחלות כמו שחפת ונגיף ה-HIV ואפילו מתים מהן. רציתי לעשות משהו בנידון, וכמו שאומרים, "מוטב למנוע מאשר לרפא". לכן התחלתי לעסוק בתחום החיסונים. כיום אני חוקרת את תגובת מערכת החיסון לשחפת, ומנסה לפתח שיטות חדשות לבדיקת חיסונים, שאינן מצריכות ניסויים בבעלי חיים. בזמני החופשי אני נהנית לרקוד ריקודים סלוניים, לשחק פולו, ומדי פעם להתאמן בקליעה בחץ וקשת תוך רכיבה על סוסים! \*rachel.tanner@ndm.ox.ac.uk



Hebrew version  
provided by

מזיאון המדע ע"ש בלומפילד ירושלים (ע"ר)  
متحف العلوم على اسم بلومفيلد القدس  
Bloomfield Science Museum Jerusalem

