

آزمایشات حیوانی و کاربردی زیست‌سازگاری مواد دندان‌ی:

مطالعه موردی قوانین فرانسه

فهیمة سادات طباطبائی^۱

محمدجواد جاوید

چکیده

پیشرفت‌های علمی در سال‌های اخیر باعث تغییرات فراوانی در جوامع انسانی شده است. از جمله این پیشرفت‌ها، تحول علوم پزشکی است که در نتیجه آزمایشات حیوانی به دست آمده است. این تحول علمی، باعث ایجاد یک واکنش اخلاقی گردیده که منشأ طرح یک پرسش حقوقی مهم شده است: به چه حقی، انسان به منظور آرام‌نمودن رنج‌های خود، حیوانات را آزار می‌دهد؟ این مقاله با توجه به اهمیت آزمایش‌های حیوانی در مباحث زیست‌سازگاری مواد دندان‌ی، به مطالعه موردی قوانین موجود در فرانسه پیرامون حیوانات و آزمایش‌های حیوانی در این خصوص پرداخته است. بر اساس نتایج این مطالعه، اولین قانون فرانسه در حمایت از حیوانات در سال ۱۸۵۰ پایه‌گذاری شده، اما از آن زمان، قوانین دقیق‌تری در مورد آزمایشات حیوانی به تصویب رسیده است. از مجموع مطالعات اینگونه بر می‌آید که آزمایشات حیوانی به عنوان بخشی از روند ارزیابی زیست‌سازگاری مواد دندان‌ی گریزناپذیر است، اما قانونی طبیعی و گریزناپذیر دیگری هم هست و آن این که در جریان تحقیقات، محقق باید آسایش حیوان را فراهم ساخته و به شیوه‌ای اخلاقی با وی برخورد نماید. بدون شک اعمال قانون در این زمینه به پایداری بیشتر محققین به مباحث اخلاقی کمک خواهد نمود.

واژگان کلیدی

اخلاق، زیست‌سازگاری، تست‌های حیوانی، تست‌های کاربردی، قانون فرانسه

۱. استادیار گروه مواد دندان‌ی، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.

مقدمه

دانش‌های معاصر بشری، مستقیم یا غیر مستقیم، مدیون مطالعات روی آفریده‌های طبیعی خلقت از جمله حیوانات هستند. دانش دندانپزشکی شاخه‌ای از علم پزشکی است که به مطالعه دندان‌ها و ساختارهای حفره دهان می‌پردازد. در دندانپزشکی از طیف وسیعی از زیست‌مواد مانند آلیاژها، پلیمرها، سمان‌های جراحی، سرامیک‌ها، مواد چسبندگی، نخ‌های بخیه، ایمپلنت‌ها و... استفاده می‌شود. این مواد که دارای ساختار و خواص بسیار متفاوتی هستند، با یک یا چندین بافت در حفره دهان در تماس می‌باشند. در طی سالیان متمادی، دندانپزشکان تنها به خصوصیات فیزیکی و شیمیایی این مواد توجه داشتند. در واقع این خصوصیات در مراحل تهیه مواد و پیش از استفاده کلینیکی مورد آزمایش قرار می‌گرفت، اما در حدود سال‌های ۱۹۵۰ اهمیت اثرات سمی احتمالی مواد دندانی مورد توجه قرار گرفت و در نهایت در حدود سال‌های ۱۹۷۰ اولین استانداردهای ارزیابی بیولوژیک مواد دندانی طراحی گردید. (آناسویس، ۲۰۰۳ م.)

در حال حاضر زیست‌سازگاری مواد دندانی اهمیت خود را باز یافته و این خصوصیت باید در سه سطح مورد آزمایش قرار گیرد: تست‌های آزمایشگاهی، تست‌های *in vivo*، و تست‌های کاربردی (پری کلینیک). (ساکاگوشی و پاورز، ۲۰۱۲ م.) این آزمایشات بر اساس استانداردهای بین‌المللی، در مراحل *in vivo* و پری کلینیک، قبل از انسان، بر روی حیوان انجام می‌شوند. استفاده از حیوانات، به پیش‌بینی خطرات احتمالی استفاده از یک ماده در انسان کمک می‌کند. (براون، ۱۹۹۴ م.) تخمین زده می‌شود که سالانه در حدود ۵۷۰۰۰ پستاندار و نیز میلیون‌ها حیوان جونده برای آزمایشات پزشکی مورد استفاده قرار می‌گیرند، اما تعداد دقیق حیوانات مورد استفاده برای بررسی زیست‌سازگاری مواد دندانی مشخص نمی‌باشد.

(مورای، گارسیا گودوی و همکاران، ۲۰۰۷ م.)

با توجه به اهمیت و ضرورت انجام آزمایشات حیوانی در دندانپزشکی، سؤال اساسی که مطرح می‌شود آنست که با توجه به توسعه دانش معاصر در حوزه‌های مختلف، تصویب قوانینی در زمینه حقوق حیوانات و زیست‌سازگاری مواد دندان‌ی تا چه میزان ضروری است؟ در این خصوص مفروض آنست که در برخی کشورهای در حال توسعه و توسعه‌یافته دنیا، آزمایشات حیوانی به صورت لجام گسیخته انجام می‌شود و البته در برخی کشورها نیز قوانینی در این زمینه وجود دارد که محقق علمی و دولت مدنی را به رعایت حداقلی از حقوق حیوان ملزم می‌سازد. با توجه به این که فرانسه در دسته دوم قرار دارد، در این خصوص نظام حقوقی فرانسه دارای قوانین نسبتاً مطلوبی در مقایسه با سایر کشورها است و نیز در بین کشورهای تابع حقوق رومی - ژرمنی و قانون نوشته به عنوان با سابقه‌ترین کشور غربی می‌تواند تلقی شود. بر اساس این ویژگی، هدف از نوشتار حاضر، مطالعه موردی قوانین ثبت‌شده در مورد آزمایشات حیوانی در این کشور بود.

رصد اولیه موضوع در مرحله نخست تحقیق با کمک جستجوگر گوگل، و با استفاده از واژگان کلیدی همچون *biocompatibilité, biomatériau, éthique, essais animal, essais d'utilisation, lois françaises* انجام شد. در مرحله دوم، مراکز تحقیقاتی و سایت‌های آزمایشگاهی و دندانپزشکی این کشور مورد بررسی قرار گرفتند و در نهایت با تجزیه و تحلیل داده‌های حقوقی مرتبط، در قالب سنتزی، نتایج حاصله تبیین شدند. با این حال پیش از آشنایی با نتایج حاصله، مرور قوانین و نتایج به دست آمده، ارائه تعاریفی از واژگان مورد استفاده، و تاریخچه علمی در مورد استفاده از حیوانات در آزمایش‌های حیوانی، ضروری به نظر می‌رسد.

۱- تعریف لغات مورد استفاده

۱-۱- زیست‌سازگاری مواد دندانی

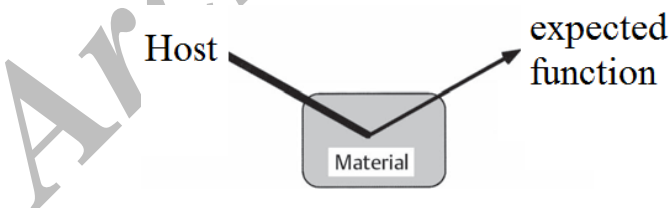
واژه زیست‌سازگاری (Biocompatibility)، به معنای توانایی یک ماده در ایجاد یک پاسخ بیولوژیکی مناسب در یک کاربرد اختصاصی در داخل بدن است. (کامپ، ۲۰۰۹ م؛ اشمالز و آرنولت-بیندسلو، ۲۰۰۹ م.)

اولین نکته کلیدی که در مورد زیست‌سازگاری باید بخاطر داشت این است که مواد inert واقعی وجود ندارند. هنگامی که یک ماده در داخل بافت زنده قرار می‌گیرد، تعاملاتی با سیستم بیولوژیک پیچیده اطراف آن رخ می‌دهد که منجر به بعضی پاسخ‌های بیولوژیکی می‌شود. تعاملات صورت گرفته، بستگی به ماده، میزبان و شرایط اعمال شده بر ماده دارد. در نتیجه، ماده بر میزبان و میزبان بر ماده تأثیر خواهد گذاشت. اصطلاح «inert» به ماده‌ای اطلاق می‌شود که فاقد هرگونه تعاملی با میزبان باشد و امروزه اغلب دانشمندان معتقدند که هیچ ماده‌ای در بدن نمی‌تواند inert باشد. (سن ژان، ۲۰۰۷ م.)

نکته دوم آنست که زیست‌سازگاری یک فرایند دینامیک است نه استاتیک. اگر فردی دارای یک ایمپلنت کاملاً استئواینترگریت در داخل استخوان باشد، این بدان معنا نیست که این ایمپلنت برای همیشه، استئو اینترگریت باقی می‌ماند. پاسخ بدن به یک ماده، می‌تواند در طول زمان دچار تغییر شود (دینامیک)، برای این که بدن در اثر بیماری یا پیری دچار تغییر می‌شود. از طرف دیگر، ماده نیز ممکن است در اثر خوردگی یا خستگی دچار تغییر شود. همچنین در اثر تغییر اکلوژن، ممکن است نیروهای اعمال‌شده به ماده دچار تغییر شوند. هر یک از این تغییرات، می‌توانند شرایط اولیه‌ای را که موجب پاسخ مطلوب بیولوژیکی شده بودند، تغییر دهند. بنابراین، پاسخ بیولوژیک ماده، یک فرایند دینامیک است. (واتاها، ۲۰۰۱ م.)

سومین نکته کلیدی در مورد تعریف زیست‌سازگاری آنست که زیست‌سازگاری، تنها یک خصوصیت ماده نیست، بلکه یک تعامل ماده با محیط پیرامون آنست. به عنوان مثال، یک ایمپلنت تیتانیوم، بتدریج با استخوان ماندیل استئواینترگریت می‌شود. این بدان معناست که فاصله آن با استخوان به حدود ۱۰ نانومتر می‌رسد. حال اگر یک آلیاژ کبالت - کروم در وضعیتی کاملاً مشابه ایمپلنت قرار گیرد (همان میزبان، همان تکنیک و همان نیروی اعمال شده)، استئواینترگریشن اتفاق نمی‌افتد. آلیاژ کبالت - کروم در یک وضعیت دیگر فانکشن خود را به درستی انجام می‌دهد، در حالی که استفاده از ایمپلنت تیتانیوم در بعضی شرایط ارتوپدیک می‌تواند باعث ایجاد مشکل برای بیمار شود. بنابراین، نمی‌توان آلیاژ تیتانیوم را همواره به عنوان یک ماده زیست‌سازگار و آلیاژ کبالت - کروم را همواره به عنوان غیر زیست‌سازگار نامگذاری کرد، چرا که این طبقه‌بندی‌ها، بستگی به تعامل ماده با محیط اطرافش دارد. زیست‌سازگاری یک ماده، بدون در نظر گرفتن محل و فانکشن یا عمل آن قابل تعیین کردن نخواهد بود. (ساکاگوشی و پاورز، ۲۰۱۲ م.)

شکل ۱: تعامل ماده با میزبان و فانکشن مورد انتظار در خصوصیت زیست‌سازگاری



۱-۲- حیوانات آزمایشگاهی

حیوان (برگرفته از کلمه لاتین animus) موجود زنده‌ای است که هرچند خصوصیات انسانی ندارد، اما قادر به درک می‌باشد. (دولان، ۲۰۰۰ م.)

حیوانات آزمایشگاهی، نمونه‌های انتخابی هستند که توسط افراد حرفه‌ای و با هدف استفاده در آزمایشات در حیطه زیست‌شناسی پرورش می‌یابند. حیوان در یک تحقیق، متغیری است که تغییرات آن نه تنها وابسته به خصوصیات ارثی او می‌باشد، بلکه فاکتورهای محیطی نیز بر آن تأثیرگذار می‌باشند. در جلد دوم قانون ابن سینا پزشک ایرانی عصر سامانی که در طب نگاشته شده است، فصلی وجود دارد با عنوان «راستی آزمایی خواص داروها از راه آزمایش». ابن سینا در این فصل از قواعد و میزان امکان اعتماد به آزمایشات حیوانی سخن می‌گوید. (سجادی، منصوری و همکاران، ۲۰۰۹ م.)

یک محقق معمولاً برای انجام آزمایش به موجود زنده‌ای نیاز دارد که:

- متنوع باشد تا بتواند بر اساس خصوصیات مورد انتظار نوع آن را انتخاب نماید.

- در واکنش‌هایش به صورت یکنواخت عمل نماید (ارزیابی مقایسه‌ای نتایج به دست آمده از گروه کنترل و گروه مورد آزمایش).

- سالم و عاری از هرگونه عامل بیماری‌زا باشد تا در نتیجه آزمایش خللی وارد نشود. (براون، ۱۹۹۴ م.)

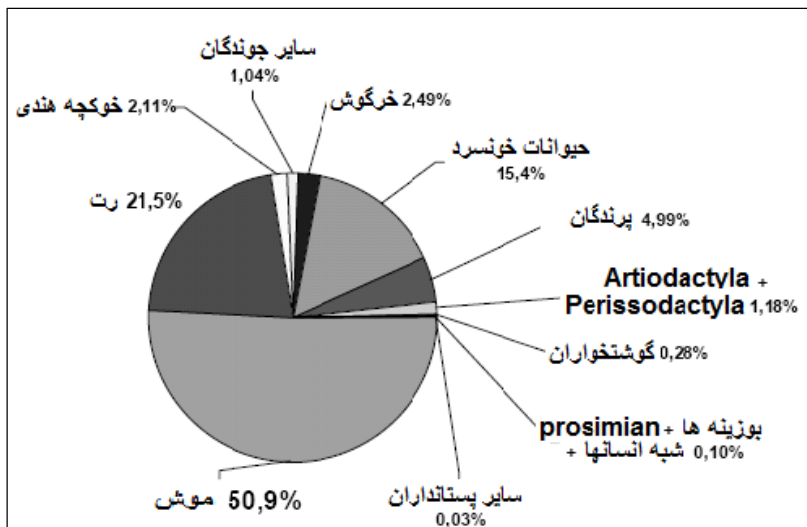
۳-۱- آزمایشات حیوانی

آزمایشات حیوانی، تحقیقاتی هستند که به منظور فهم بهتر فیزیولوژی بدن و پیش‌بینی آنچه در بدن انسان رخ خواهد داد، بر روی حیوانات انجام می‌شوند. تاریخ انجام این آزمایشات به دوران باستان بر می‌گردد. (مورین-بلانشه، ۲۰۰۷ م.) ارسطو، اولین کسی بود که آزمایشات سیستماتیک را بر روی تعداد زیادی از گونه‌های حیوانی انجام داد. Galien در یونان، ۲۰۰ سال قبل از میلاد مسیح، و به

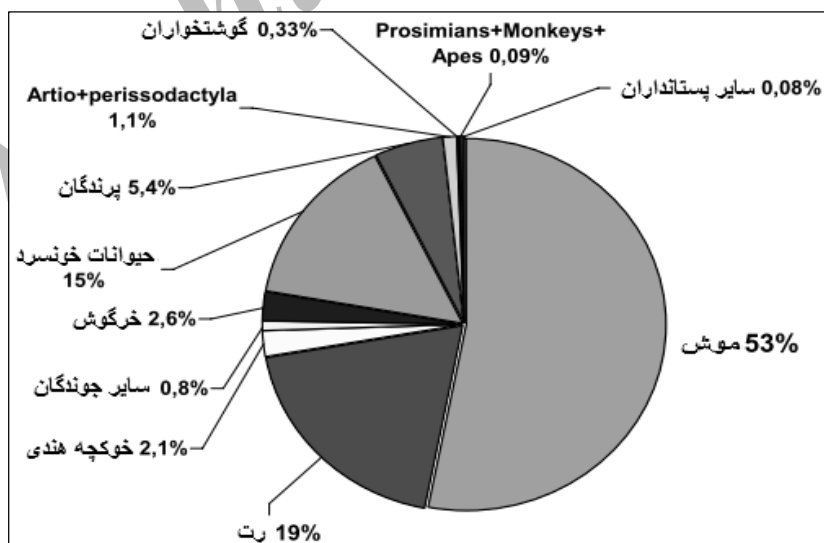
دنبال ارسطو، آزمایشات حیوانی را گسترش داد. سپس Harvey در سال‌های ۱۵۷۸ تا ۱۶۵۷، به دنبال آزمایشات بر روی بیش از ۴۰ گونه حیوانی، مکانیسم گردش خون را کشف کرد. (مورین-بلانشه، ۲۰۰۷ م.) تا نیمه قرن نوزدهم، حیوانات بیشتر به منظور کسب شناخت از آناتومی و فیزیولوژی بدن مورد استفاده قرار می‌گرفتند. با پیشرفت میکروبیشناسی، کشف هورمون‌ها، ویتامین‌ها، و صنعت داروسازی و رادیوبیولوژی، تحقیقات بیشتر بر روی حیوانات آغاز گشت. محققین، حیوانات را تحت درمان‌های مختلفی قرار دادند: وارد کردن میکروارگانسیم‌ها به بدن حیوان، تغذیه با مواد شیمیایی و هورمون‌ها، قطع یا پیوند اعضا، اصلاح رژیم زندگی و... محققین با مشاهده واکنش‌های اندام حیوان به این درمان‌های مختلف، به نتایج زیادی دست یافتند. در حال حاضر، میلیون‌ها حیوان در آزمایشگاه‌های تحقیقی مورد استفاده قرار می‌گیرند. (موتل، ۲۰۰۶ م.) Catherine Bousquet در کتابی در مورد حیوانات علمی، با یک سؤال سنگین کتاب را به پایان برده است: «بدون این حیوانات، ما از خود چه می‌دانستیم؟». (بوسکه، ۲۰۰۳ م.)

بر اساس گزارشی که در سال ۲۰۰۳ توسط اتحادیه اروپا در مورد آزمایشات حیوانی منتشر شد، حدوداً ۱۰ میلیون مهره‌دار در سال ۲۰۰۲ توسط کشورهای عضو این اتحادیه مورد استفاده قرار گرفته است. شکل‌های ۲ و ۳، درصد حیوانات استفاده شده در آزمایشات حیوانی را در سال‌های ۲۰۰۲ و ۲۰۰۵، در کشورهای عضو اتحادیه اروپا نشان می‌دهد. (اوسم، ۲۰۰۶ م.)

شکل ۲: نمودار حیوانات استفاده شده در آزمایشات حیوانی صورت گرفته در کشورهای عضو اتحادیه اروپا در سال ۲۰۰۲



شکل ۳: نمودار حیوانات استفاده شده در آزمایشات حیوانی صورت گرفته در کشورهای عضو اتحادیه اروپا در سال ۲۰۰۵



آزمایشات حیوانی و کاربرد زیست‌سازگاری مواد دندان‌نی: مطالعه موردی قوانین فرانسه

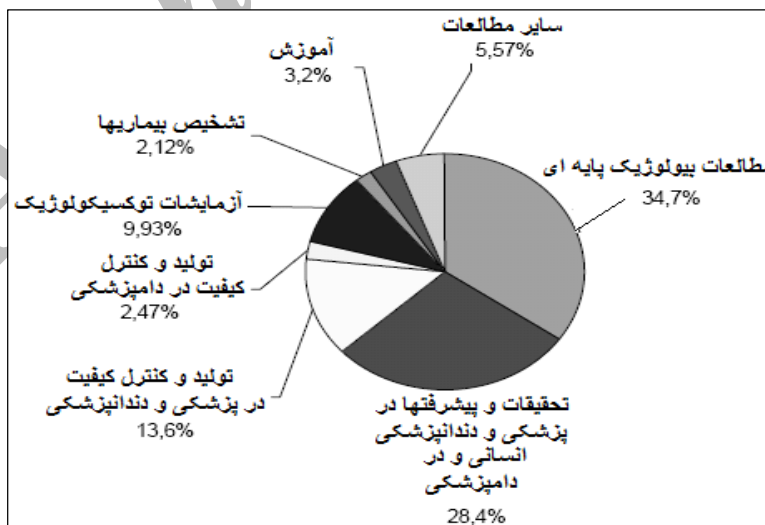
۴-۱- هدف از تست‌های حیوانی و کاربردی در بررسی زیست‌سازگاری مواد دندانی

به طور کلی، هدف از آزمایشات حیوانی و پری‌کلینیک، بررسی اثر فرضی مفید یک ماده، به نسبت خطرهای موجود، قبل از کاربرد آن در انسان است. شکل ۴، اهداف تحقیقات حیوانی انجام‌شده در سال ۲۰۰۲ را در کشورهای مختلف اتحادیه اروپا نشان می‌دهد. (اوسم، ۲۰۰۶ م.)

در آزمایشات زیست‌سازگاری مواد دندانی، بطور اخص، از حیوانات در دو مرحله تست‌های حیوانی و تست‌های کاربردی، استفاده می‌شود. در مرحله تست‌های حیوانی، مواد مورد آزمایش بر اساس استفاده نهایی آن در بیماران در حیوانات آزمایشگاهی به کار نمی‌روند و شامل تست‌های تحریک غشای مخاطی، حساسیت‌زایی پوستی و ایمپلنت کردن می‌باشد. از تست تحریک غشاء مخاطی، در جهت نشان‌دادن این که آیا یک ماده می‌تواند در غشای مخاطی یا پوست abraded (ساییده‌شده) ایجاد التهاب کند، استفاده می‌شود. ماده مورد نظر را در بافت گونه هامستر یا بافت دهانی خرگوش قرار داده و از سمت مقابل به عنوان کنترل استفاده می‌شود. چند هفته پس از تماس ماده مورد نظر، نواحی کنترل و نواحی مورد آزمایش مورد بررسی قرار می‌گیرند و واکنش‌های بافتی در حیوان زنده ثبت شده و از ناحیه عکس‌رنگی گرفته می‌شود. سپس حیوان، کشته شده و نمونه‌های بیوپسی جهت بررسی هیستولوژیک تغییرات التهابی آماده می‌گردد. در تست حساسیت‌زایی پوستی، جهت مشاهده واکنش ازدیاد حساسیت پوستی، ماده مورد نظر به صورت intradermal به خوکچه هندی تزریق می‌گردد و ناحیه از نظر قرمزی و تورم، مورد بررسی قرار می‌گیرند. در نهایت، جهت ارزیابی موادی که در تماس با استخوان یا بافت‌های زیر مخاطی قرار می‌گیرند، از تست

ایمپلانتاسیون استفاده می‌شود. مواد مورد آزمایش را در تیوب‌هایی از جنس پلی اتیلن که کوچک بوده و هر دو سر آن‌ها باز است قرار می‌دهند. تیوب خالی را با جراحی در محل مورد نظر قرار داده و پس از فروکش کردن واکنش‌های التهابی ناشی از جراحی، دوباره محل ایمپلنت باز شده و مواد مورد آزمایش در تیوب قرار داده شوند. پس از طی زمان مورد نظر، نواحی ایمپلنت برش داده شده و جهت مطالعات میکروسکوپیک آماده می‌گردند. (مورای، گارسیاگودوی و همکاران، ۲۰۰۷ م.) تست‌های کاربردی، گولد استاندارد بوده و پاسخ نهایی را در مورد زیست سازگار بودن یک ماده و مفید بودن آن از نظر بالینی می‌دهند. این تست‌ها نیز در مرحله اول بر روی حیوانات و به خصوص حیوانات بزرگتری که محیط دهان آن‌ها شبیه انسان است انجام می‌شود (مثل سگ یا میمون). تفاوت اصلی تست‌های کاربردی با تست‌های حیوانی در این است که در این مرحله، ماده دقیقاً در مکانی مشابه مکان کاربرد کلینیکی مورد انتظارش قرار می‌گیرد. (براون، ۱۹۹۴ م.)

شکل ۴: اهداف آزمایشات حیوانی در کشورهای عضو اتحادیه اروپا در سال ۲۰۰۲



۲- رفاه حیوانات و سازمان جهانی استاندارد (ایزو)

استانداردهای ایزو ۱۰۹۹۳، در مورد بررسی خصوصیات بیولوژیک مواد مورد استفاده در پزشکی می‌باشد. در بین این استانداردها، ایزو ۲-۱۰۹۹۳، در مورد رفاه حیوانات، برای آخرین بار در سال ۲۰۰۶ مورد بازبینی قرار گرفت. این استاندارد، شامل الزاماتی است که تست‌های حیوانی باید داشته باشند (NORM). مقررات کلیدی در این دستورالعمل عبارتند از:

- ترویج علم با توجه مناسب به استفاده بیشتر از تست‌های غیر حیوانی، و اطمینان از این‌که با به رسمیت شناختن اصول علمی و اخلاقی، با حیوانات مورد استفاده در تحقیقات به شیوه‌ای انسانی رفتار می‌شود.

- فراهم کردن چارچوبی برای تصمیم‌گیری.

- یادآوری نیاز به حداقل رساندن درد حیوان، رعایت استانداردها در مراقبت از حیوان، و قابلیت پرسنل.

- مشخص ساختن مقررات مربوط به طراحی مطالعه: شامل اهداف، روش‌ها، تعداد حیوانات، گونه‌ها، منبع تهیه حیوان، وضعیت سلامتی حیوان، استفاده مجدد از حیوانات، اهداف انسانی و نحوه مرگ حیوان (NORM).

۳- حقوق حیوانات در عمل

ایجاد صرف قانون و ضمانت حقوقی برای موضوعاتی مانند آزمایشات حیوانی، هرچند ضروری است، اما همیشه آسان نیست، لذا به دلایل متعددی که در زیر اشاره می‌شود، در مقام عمل، رویکردهای اخلاقی در قالب ضمانت‌های عرفی تأثیر بیشتری دارند: (مارژنو، ۲۰۱۱ م؛ مورین-بلانشه، ۲۰۰۳ م).

- نقطه نظرات و دیدگاه‌های عمومی در این زمینه، بسیار گسترده و متناقض هستند.

- از طرفی یک قانون ساده و بی‌ضمانت در عمل غیر کارآمد بود و از طرف دیگر، تضمین اجرایی یک قانون سخت و خشن نیز مشکل است.

- تحقیقات بعضاً شامل کار بر روی موضوعاتی است که قانون هنوز در مورد آن‌ها تصمیمی نگرفته است (بیوتکنولوژی‌های جدیدی مانند مهندسی بافت و...) یا همیشه قانون عقب‌تر از دانش است.

به عبارت دیگر، قانونگذاری در این حوزه همه مشکلات را حل نخواهد کرد، زیرا شیوه انجام تحقیقات در حال پیشرفت را نمی‌توان صرفاً با اعمال مقررات، متوقف نمود. بنابراین، آزمایش بر روی حیوانات، ترجیحاً یک مسؤولیت اخلاقی شخصی است. با این حال به نظر می‌رسد که وجدان و مسؤولیت فردی، به تنهایی کارآمد نبوده و در بسیاری از موارد، ارائه قوانین می‌تواند در تضمین رعایت بهتر حقوق حیوانات در تحقیقات حیوانی مؤثر باشد. (لتورنو، ۱۹۹۴ م.)

۱-۳- قوانین

کاربرد اخلاق در آزمایشات حیوانی، یک موضوع مورد توجه قدیمی است. (شاپوتیه و نوئه، ۱۹۹۷ م.) این نگرانی‌ها باعث شد که راسل و Burch، به بررسی مکانیسم‌های تصمیم‌گیری در مورد استفاده از حیوانات بپردازند. راسل و Burch، پیشنهاد کردند که هر تحقیقی که بر روی حیوانات انجام می‌شود، باید از نظر انطباق با سه اصل Reduction، Replacement، و Refinement مورد ارزیابی قرار گیرند. (راسل و همکاران، ۱۹۵۹ م.)

- Replacement: آزمایشات حیوانی را باید تا حد امکان با توسعه روش‌های جانشین، جایگزین کرد (مانند تست‌های آزمایشگاهی یا برنامه‌ها یا مدل‌های کامپیوتری). همچنین می‌توان حیوانات حساس‌تر (مانند مهره‌داران) را با حیواناتی

که حساسیت کمتری دارند (غیر مهره‌داران)، جایگزین نمود یا از کشت سلولی و بافتی استفاده کرد. روش‌های پیشرفته کنونی در کشت بافت‌های طراحی شده به وسیله مهندسی بافت و بصورت سه بُعدی، می‌توانند در به حداقل رساندن آزمایشات حیوانی مؤثر باشند. (راسل، ۲۰۰۵ م.)

– Reduction: قبل از انجام آزمایشات، با یک برنامه‌ریزی دقیق می‌توان حداقل تعداد ضروری حیوانات را برای به دست آوردن نتایج معتبر، تعیین و مورد استفاده قرار داد.

– Refinement: شرایط آزمایشگاهی خوبی را باید برای حیوان فراهم نمود تا درد و رنج حیوان کاهش یافته و رفاه او افزایش یابد (به عنوان مثال با توسعه روش‌های بی‌حسی و بیهوشی، و نیز استفاده از تکنیک‌های غیر تهاجمی). (فلکلن، ۲۰۰۲ م.)

این اصول سه‌گانه، از حدود چهل سال قبل، به عنوان جزیی از اصول اخلاقی در کادر علوم استفاده‌کننده از حیوانات، مورد پذیرش وسیعی واقع شده‌اند، اما فاکتورهای زیر نیز باید مورد توجه قرار گیرند: (استفنز، کونلی و همکاران، ۲۰۰۲ م.)

– انتخاب گونه حیوانی مورد آزمایش، باید بر اساس هدف تحقیق باشد.

– گونه‌های حیوانی در حال انقراض (در فهرست قرمز) تنها با هدف حفظ گونه باید مورد استفاده قرار گیرند.

– مناسب بودن پروپوزال آزمایشی باید ثابت شود (از طریق بررسی مقالات و بحث با همکارانی از سایر رشته‌ها).

– در پایان آزمایش، حیوانات وحشی باید در صورتی که قادر به ادامه حیات هستند، در محیطی که شکار شده بودند، رها شوند. در غیر این صورت، مرگ حیوان باید به شیوه‌ای کاملاً اخلاقی انجام شود.

۲- نوشتن یک پروپوزال دقیق، حتی در تست‌های کاربردی نیز، قبل از شروع کار، ضروری است. در این پروپوزال، اهداف و فرضیات، مدل حیوانی، تعداد حیوانات مورد لزوم، روش آنالیز، و شیوه بهره‌برداری از نتایج باید به صورتی واضح، مطرح و مشخص شوند. (وان زوتفن و واندروالک، ۲۰۰۱ م.)

۲-۳- تعهدات قانونی در فرانسه

قانون Grammont که در سال ۱۸۵۰ به رأی گذاشته شد، اولین قانون فرانسوی در حمایت از حیوانات است که فقط در مورد حیوانات خانگی بوده و تنها رفتار نامناسب با حیوانات را در مکان‌های عمومی مورد مجازات قرار می‌داد. در طی سال‌های پس از آن، اقدامات قانونی و نظارتی، با تعریف شرایط آزمایشات حیوانی، کاملتر شده اند (قابلیت محققین و همکاران آن‌ها در آزمایشات حیوانی، شرایط زندگی در آزمایشگاه‌های حیوانی و ...). (لتوقنو، ۱۹۹۴ م.) در حال حاضر، مقررات فرانسه، حمایت از حیوانات مورد استفاده در تحقیقات علمی را تحت مسؤولیت دپارتمان‌های خدمات دامپزشکی در شهرداری‌ها قرار داده است. اولین کمیته‌های اخلاق در فرانسه در سال ۱۹۸۰ راه‌اندازی شدند. در حال حاضر کمیته‌های اخلاق در این کشور، به دو گروه منطقه‌ای و داخلی تقسیم می‌شوند. مؤسسات عمومی تحقیقات (INRA، INSERM، CNRS، و CEA) شبکه‌ای از کمیته اخلاق منطقه‌ای را تأسیس کرده‌اند. تعداد کمیته‌های اخلاق منطقه‌ای در حدود ۲۰ عدد تخمین زده می‌شود. شرکت‌های خصوصی نیز دارای کمیته اخلاق داخلی بوده و آزمایشات حیوانی، تنها در مکان‌های دارای مجوز برای آزمایش بر روی حیوانات، قابل انجام هستند. (ورشور، ۲۰۰۸ م.) این مجوز، پس از بررسی اداره خدمات دامپزشکی به دست می‌آید، که به دنبال مراجعه به محل، یک شماره مجوز به آن مرکز داده خواهد شد. اعتبار این مجوز، به مدت ۵ سال است. مجوز داده

شده، حیطة فعالیت، نوع پروتکل‌های آزمایشی قابل اجرا و گونه حیواناتی را که می‌توانند در این مراکز مورد استفاده قرار گیرند، تعیین می‌کند. برای به دست آوردن این مجوز، این مراکز باید دارای مکان‌هایی اختصاصی باشند؛ در واقع، هرگونه حیوانی باید در مکان‌های جداگانه‌ای قرار گیرد که تهویه مطبوع و مناسبی بر اساس استانداردهای محل زندگی آن حیوان داشته باشند. (آنتوان، ۲۰۰۲ م.)

این استانداردهای محیطی نه تنها از نظر اخلاقی حائز اهمیت هستند، بلکه می‌توانند باعث تغییر در نتایج آزمایش نیز شوند. علاوه بر استانداردهای ساختمانی، مرکز باید دارای پرسنلی باتجربه در زمینه آزمایشات حیوانی نیز باشد. همانند همه چارچوب‌های نظارتی، عدم رعایت این استانداردها، منجر به مجازات‌های کیفری خواهد شد. همچنین آزمایشات حیوانی در فرانسه، تنها تحت مسؤلیت افرادی قابل انجام است که دارای مدرک اختصاصی از وزارت کشاورزی باشند. این افراد باید دارای اطلاعات لازم در زمینه بیولوژی و انجام آزمایشات حیوانی باشند. (باتوآ، ۲۰۰۸ م.)

پس از تعیین چارچوب نظارتی که در آن این آزمایشات کاربردی می‌توانند انجام شوند، باید مدل حیوانی که بتواند پاسخگوی اهداف و فرضیات تحقیق باشد، تعیین شود. در فرانسه، گونه‌های مورد استفاده در آزمایشات، باید از طریق پرورش حیوان به دست آمده باشند. (قانون مورخ آوریل ۱۹۸۸). در صورتی که امکان پرورش نباشد (تعداد ناکافی، یا تولید نامناسب برای اهداف پژوهشی)، ماده ۸ قانون ۸۷-۸۴۸ مورخ ۱۹ اکتبر ۱۹۸۷، مراجعه به یک مرکز یا تأمین‌کننده دیگر را مجاز کرده است. (دینز و دگریز، ۲۰۰۴ م.)

کمیته ملی آزمایشات حیوانی نیز که در سال ۱۹۸۹ در فرانسه راه‌اندازی گردید، بر بهبود شرایط حیوانات در آزمایشگاه‌ها، و بررسی روش‌های جایگزین

استفاده از حیوانات در تحقیقات نظارت دارد (دوکوو، بدهام و همکاران، ۲۰۱۰ م).

همچنین موسسه‌ای بنام Gircor نیز در سال ۱۹۹۱ راه اندازی گردید که هدف از آن معرفی و آگاه سازی آراء عمومی در مورد آزمایشات حیوانی می‌باشد. این موسسه کلیه لابراتوارهای فرانسوی یا فرانکوفون را که آزمایشات حیوانی را در حیطه پزشکی یا بیولوژی انجام می‌دهند، تحت مجموعه خود قرار داده و کمیته‌های اخلاق داخلی را در این لابراتوارها و شرکت‌ها تشکیل داده است و سعی در آگاه‌سازی جامعه در این زمینه دارد. (www.gircor.net)

در سال ۲۰۰۵ کمیته ملی واکنش‌های اخلاقی بر روی آزمایشات حیوانی (Journal officiel de la république française, 2005) با هدف تهیه نقشه ملی کدهای اخلاقی آزمایشات حیوانی راه‌اندازی شد. این کمیته که از نمایندگان وزراء، محققین، حقوقدانان و نمایندگان جمعیت‌های دفاع از حقوق حیوانات تشکیل شده بود، این نقشه ملی را در ۹ ماده تهیه نمود که الزاما باید توسط همه کمیته‌های اخلاق داخلی و منطقه‌ای مورد توجه قرار گیرد. هدف از تهیه این نقشه ملی، بهبود کیفیت تحقیقات در کنار حفاظت از حیوانات ذکر شده است. ماده ۱، ۲، و ۳ این نقشه ملی، یادآور وظیفه بشر در رعایت حقوق حیوانات، و مسئولیت اخلاقی مؤسسات و دانشگاه‌ها و نیز هر فرد حاضر در این مؤسسات است. ماده ۴ بر اهمیت تخصص در زمینه رفتار با حیوانات تأکید می‌کند و در کنار آن لزوم گذراندن یک دوره آشنایی با اخلاق را نیز برای افراد درگیر با آزمایشات حیوانی یادآور می‌شود. به همین دلیل گذراندن یک دوره آموزش اخلاق برای اعضای کمیته‌های اخلاق الزامی شده است. ماده ۵ بر رعایت نظام مند قانون 3Rs (راسل و بورش، ۱۹۵۹ م.) تأکید می‌کند و این که قبل از انجام هر آزمایشی بر روی حیوانات

باید نظر کمیته اخلاق لحاظ شود. ماده ۶، جزئیات حیطة‌هایی را که کمیته اخلاق در هر تحقیقی باید مدنظر داشته باشد، تعیین می‌نماید. این حیطة‌ها شامل: کاربردی بودن مطالعه، اعتبار و کارایی روش تحقیق، امکان جایگزینی تحقیق با روش‌های آزمایشگاهی، محدودیت‌ها و آزمایشات اعمال شده بر روی حیوانات، تعداد حیوانات و شرایط نگهداری آن‌ها می‌باشد. ماده ۷، نقش کمیته‌های اخلاق را مشخص می‌کند و به عبارتی مشخص می‌سازد که کمیته اخلاق تنها جایگاه گفتگو و بحث بر روی پروژه‌های تحقیقی بوده و وظیفه‌ای در مورد نظارت بر لابراتوارهای حیوانی، آموزش افراد و انتخاب افراد پرورش دهنده حیوانات ندارد. ماده ۸، بر تنوع افراد دخیل در کمیته‌های اخلاق تأکید می‌کند و لزوم حضور یک دامپزشک را در کمیته یادآور می‌شود و در نهایت، ماده ۹ بر استقلال، عدالت، و محرمانه بودن تصمیمات کمیته‌ها و پابندی آنان به توصیه‌های کمیته ملی تأکید می‌کند.

در سال ۲۰۰۸ نیز راهنمای ارزشیابی تحقیقات حیوانی برای کمیته‌های اخلاق توسط Gircor تدوین شد. در این راهنما جزئیات کاملی در مورد نحوه ارزشیابی تحقیقات حیوانی داده شده است.

۳-۳- نظر فرانسویان در مورد استفاده از آزمایشات حیوانی

در تحقیق آماری که در سال ۲۰۰۴ توسط Louis Harris انجام شد، ۸۲٪ فرانسویان، با آزمایشات حیوانی با هدف درمان بیماری‌های حیوانات موافق بودند، ۸۱٪ افراد، موافق آزمایشات حیوانی با هدف درمان بیماری‌های انسانی بودند، و ۵۶٪ از افراد، موافق استفاده از آزمایشات حیوانی با هدف افزایش امنیت مصرف کنندگان بودند.

۴۵٪ از افراد تصور می‌کردند که هیچ قانون و نظارتی بر روی آزمایشات

حیوانی وجود ندارد، به نظر ۲۰٪ افراد، آزمایشات حیوانی توسط افراد ماهری صورت نمی‌گیرد، و ۲۴٪ افراد تصور می‌کردند که این آزمایشات توسط کمیته‌های اخلاق، کنترل نمی‌شوند. (لاپلاس، ۲۰۰۳ م؛ اوئدراگو و لونیندق، ۱۹۹۹ م؛ ورشوئق و لاشاپیل، ۲۰۰۸ م).

۴- بحث انصاف انسانی

استفاده از حیوانات در تحقیقات، آموزش، و در تست‌های زیست‌سازگاری، الزامی است. در عین حال، اهمیت رعایت حقوق حیوانات به معنای مخالفت با انجام آزمایشات حیوانی نمی‌باشد، اما هر محقق باید اطمینان حاصل کند که در این استفاده، هیچگونه سوء استفاده‌ای وجود نداشته باشد. هرچند که در بیشتر اوقات، حیوانات در آزمایشگاه‌های تحقیق، با هدف تحقیق پرورش داده می‌شوند، این بدان معنا نیست که به هر میزان و هر روشی که بخواهیم می‌توانیم با آن‌ها رفتار کنیم. هر حیوان، یک موجود حساس است و با در نظر گرفتن این مسأله باید با او رفتار شود. (فستینگ و ویلکینسون، ۲۰۰۷ م؛ بوکت و همکاران، ۱۹۹۵ م).

آمار نشان می‌دهد که در سال‌های اخیر در بسیاری از کشورهای دنیا، تعداد حیوانات مورد آزمایش در بعضی از حیطه‌های علوم پزشکی کاهش یافته است. این امر نشان‌دهنده آنست که استفاده از روش‌های جایگزین (تست‌های آزمایشگاهی)، استفاده عقلانی از آزمایشات حیوانی، یا ترکیبی از این دو رویکرد می‌تواند منجر به کاهش استفاده از حیوانات در آزمایشات زیست‌سازگاری گردد. در حال حاضر، هرچند که استفاده از حیوانات در توسعه داروها و مواد کاهش یافته است، اما استفاده از حیوانات در تحقیقات علوم پایه، افزایش قابل توجهی را از خود نشان می‌دهد. (ویسیه، ۱۹۹۹ م؛ توئیتو و همکاران، ۲۰۰۶ م).

در آخرین بازبینی استاندارد ایزو ۷۴۰۵، برای بررسی زیست‌سازگاری مواد دندان‌ی، پیشنهاد شده است که از متدهای جایگزین برای آزمایشات حیوانی استفاده شود، (اشمالز و آرنولت-بندسلو، ۲۰۰۹ م.) اما باید بخاطر داشت که همه انواع تست‌های حیوانی و کاربردی، قابل جایگزینی با روش‌های دیگری مانند تست‌های آزمایشگاهی نیستند، (آدولف و همکاران، ۱۹۹۵ م.) زیرا تست‌هایی مانند تست‌های بررسی سمیت مواد در آزمایشگاه، تداخلات پیچیده‌ای را که ماده در حین استفاده در بدن دارد، در نظر نمی‌گیرند و بنابراین، ترکیب تست‌های آزمایشگاهی، حیوانی، و کاربردی، می‌تواند مؤثرترین روش در آزمایشات بررسی زیست‌سازگاری مواد دندان‌ی باشد. (توئیتو و همکاران، ۲۰۰۴ م.)

بسیاری از افراد، از خود می‌پرسند که با توجه به درد و رنج بسیاری از انسان‌ها در جهان، لزوم مراقبت از حیوانات در آزمایشات حیوانی چیست؟ پاسخ بسیار ساده است: کسانی که به حیوانات صدمه زده یا آن‌ها را قربانی می‌کنند، مطمئناً از انجام همین کارها با موجودات انسانی نیز دریغ نمی‌کنند. (برنارد، ۱۹۹۰ م؛ گیشه، ۲۰۱۰ م.) بنابراین تا زمانی که حیوانات و طبیعت مورد آزار قرار گیرند، وضعیت برای انسان نیز به همین ترتیب خواهد بود، و باید پذیرفت که احترام به طبیعت و حیوانات، با موجودیت خود ما مرتبط است و نیز برای ایجاد جهانی عادلانه‌تر، ضروری است. (کان، ۲۰۰۰ م.) در این میان، گنجاندن مباحث آموزش اخلاق در کوریکولوم دندانپزشکی می‌تواند به محققین آینده این کشور در رعایت اخلاق چه در زمینه رفتار با حیوانات و نیز در زمینه استفاده اخلاق‌مدارانه از مواد دندان‌ی کمک نماید. (بریژمن و همکاران، ۱۹۹۹ م.)

نتیجه گیری

بررسی‌های علمی نشان می‌دهد که استفاده مستمر از بسیاری از تست‌های سنجش سمیت سلولی اولیه، سؤال برانگیز است، چراکه کاربرد محدودی در حفره دهان و دندان‌ها دارد. این مشکل به خصوص در ارزیابی ایمنی درمان‌های جدیدی مانند مهندسی بافت و سلول درمانی، بیشتر رخ می‌نماید. بنابراین تست‌های حیوانی و کاربردی برای حمایت از بیماران در برابر اثرات سوء احتمالی مواد دندان‌ها، ضروری هستند. با این حال می‌توان تعداد تست‌های حیوانی و غربالگری بالینی را به حداقل رساند، تا این تست‌ها از نظر اخلاقی و قانونی قابل قبول‌تر باشند.

با توجه به قوانین جدی در زمینه آزمایشات حیوانی در بسیاری از کشورهای پیشرفته دنیا از جمله فرانسه، لزوم توجه به این مسأله در کشور ایران، مروری بر قوانین موجود در این زمینه، و پایه‌ریزی قوانینی پیشرفته بر اساس دین مبین اسلام که به حقوق حیوانات توجه جدی داشته است احساس می‌شود.

هرچند در خدمت گرفتن حیوانات می‌تواند بخشی از حقوق انسان‌ها تلقی گردد، اما این توان هیچ‌گاه به معنای تزییع حقوق حیوانات نخواهد بود. بنابراین در پایان، پیام این مقاله را با کلامی از ماهاتما گاندی می‌توان مهم‌تر جلوه داد آنجا که می‌گوید: «عظمت یک ملت و پیشرفت اخلاقی آن را می‌توان از روی نحوه رفتار آن‌ها با حیوانات مورد قضاوت قرار داد».

فهرست منابع

- Adolphe, M. Sournia, J.C. Bourel, M. Cier, J.F. Lechat, P. Nordmann, R. Blancher, G. David, G. Tuchmann-Duplessis, H. Mornex, R. Bourel, M. (1995). Les méthodes dites alternatives à l'expérimentation animale: problèmes scientifiques et éthiques. *Bulletin de l'Académie nationale de médecine*. 179 (6): 1109-19.
- Antoine, S. (2002). Réglementation française et réglementation européenne relatives à l'expérimentation sur les animaux. *STAL*. 5-12.
- Anusavice, KJ. (2003). *Phillips' science of dental materials*: Saunders. 173.
- Ausems, E. (2006). Le Conseil de l'Europe et la protection des animaux Egbert Ausems. *Animal Welfare*. 249.
- Bernard, J. (1990). *De la biologie à l'éthique: nouveaux pouvoirs de la science, nouveaux devoirs de l'homme*. Paris: Buchet/Chastel. 263.
- Bockaert, J. Bourdin, M. Brisebarre, A. Carbon, C. Carnaud, C. Claude, J. Chanteur, J. Cova, L. Dange, C. Devauchelle, P. Eloy, R. Germain, G. Gespach, G. Hantz, O. Hurtrel, B. (1995). Livre blanc sur l'expérimentation animale. *CNRS-INSERM*. 304.
- Bousquet, C. (2003). *Bêtes de science*. Paris: Seuil.
- Bridgman, A. Collier, A. Cunningham, J. Doyal, L. Gibbons, D. King, J. (1999). Ethics and law: Teaching and assessing ethics and law in the dental curriculum. *British dental journal*. 187 (4): 217-9.
- Browne, R. (1994). Animal tests for biocompatibility of dental materials: relevance, advantages and limitations. *Journal of Dentistry*. 22 : 21-4.
- Buatois, A. (2008). Animaux de laboratoires et fonctionnement social. *Les Cahiers du musée des Confluences*. 2 : 37-44.
- Camps, J. (2009). *Notions de biocompatibilité*. In S. F. B. D. Dentaires.
- Chapouthier, G. & Nouet, J.C. (1997). *Les droits de l'animal aujourd'hui*: Arléa-Corlet.
- Denais, D. Degryse, A. (2004). Les animaleries pour animaux transgéniques: législation et agrément en France. *Revue Méd*. 155 (1): 3-11.
- Dolan, K. (2000). *Ethics, animals and science*: Oxford: Blackwell Science.

3-38.

- Ducrot, C. Bedhom, B. Béringue, V. Coulon, JB. Fourichon, C. Guérin, JL. Krebs, S. Rainard, P. Sarradin, P. Schwartz, I. Torny, D. Vayssier-Taussant, ML. Zientara, S. Zundel, E. (2010). Enjeux et spécificités de la recherche en santé animale. *INRA Productions Animales*. 23 (4): 359-68.
- Festing, S. Wilkinson, R. (2007). The ethics of animal research. *EMBO reports*. 8 (6): 526-30.
- Flecknell, P. (2002). Replacement, reduction and refinement. *Altex*. 19 (2): 73.
- Guichet, JL. (2010). *Douleur animale, douleur humaine*: Quæ. 175-89.
- Kahn, A. (2000). *Et l'Homme dans tout ça?*. Paris: Nil. 9.
- Laplace, JP. (2003). Réflexion éthique et expérimentation animale au sein de la recherche publique. *Bull. Acad. Vét. France*. 156 (1) : 53-7.
- Létourneau, L. (1994). *L'expérimentation animale: l'homme, l'éthique et la loi*. Montreal: Themis. 198.
- Marguénaud, JP. (2011). *Expérimentation animale: entre droit et liberté*. Versailles: Quæ. 48.
- Maurin-Blanchet, H. (2003). A propos d'éthique en expérimentation animale. *STAL*. 28 (2-3): 71-9.
- Maurin-Blanchet, H. (2007). L'expérimentation animale au cours du temps: un beau sujet de controverse. *Bull.Soc.Hist.Méd.Sci*. 7: 50-60.
- Moutel, G. (2006). *Recherche biomédicale et populations vulnérables*: Paris, Harmattan. 72.
- Murray, PE. Garcia-Godoy, C. Garcia-Godoy, F. (2007). How is the biocompatibility of dental biomaterials evaluated? *Medicina Oral. Patol Oral Cir Bucal*. 12(3): 258-66.
- NORM ISO10993. Evaluation biologique des dispositifs médicaux.
- Ouédraogo, AP. Le-Neindre, P. (1999). *L'Homme et l'animal: un débat de société*: Inra-Quæ. 218.

- Russell, W. (2005). The Three Rs: past, present and future. *Animal Welfare*. 14 (4): 279-86.
- Russell, WMS. Burch, RL. Hume, CW. (1959). *The principles of humane experimental technique*: London, Methuen. 238.
- Sajadi, MM. Mansouri, D. Sajadi, MR. (2009). Ibn Sina and the clinical trial. *Annals Internal Medicine*. 150: 640-3.
- Sakaguchi, RL. Powers, JM. (2012). *Craig's restorative dental materials* (F.S.Tabatabaei, Trans. 13 ed.): Elsevier/Mosby. 109-28.
- Schmalz, G. Arenholt-Bindslev, D. (2009). *Biocompatibility of dental materials*: Springer. 221-54.
- St-John, KR. (2007). Biocompatibility of dental materials. *Dental Clinics of North America*. 51 (3): 747-60.
- Stephens, ML. Conlee, K. Alvino, G. Rowan, AN. (2002). Possibilities for refinement and reduction: future improvements within regulatory testing. *Ilar Journal*. 43: 74-9.
- Touitou, Y. Portaluppi, F. Smolensky, MH. Rensing, L. (2004). Ethical principles and standards for the conduct of human and animal biological rhythm research. *Chronobiology international*. 21 (1): 161-170.
- Touitou, Y. Smolensky, MH. Portaluppi, F. (2006). Ethics, standards, and procedures of animal and human chronobiology research. *Chronobiology international*. 23 (6): 1083-96.
- Van-Zutphen, L. Valk, J. (2001). Developments on the implementation of the Three Rs in research and education. *Toxicology in Vitro*. 15 (4): 591-5.
- Veissier, I. (1999). Expérimentation animale: biologie, éthique, réglementation. *Prod Anim*. 12 (5): 365-76.
- Verschuere, B. (2008). Expérimentation animale: les comités d'éthique en 2008. *Bull. Acad. Vét. France*. 161 (5): 399-402.
- Verschuere, B. Lachapelle, F. (2008). Résultats d'un sondage relatif à l'expérimentation animale en France. *Bull. Acad. Vét. France*. 161: 393-8.

Wataha, JC. (2001). Principles of biocompatibility for dental practitioners. *The Journal of Prosthetic Dentistry*. 86 (2): 203-9.

یادداشت شناسه مؤلفان

فهیمة سادات طباطبایی: استادیار گروه مواد دندانپزشکی، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران. (نویسنده مسؤول)

پست الکترونیک: f.s.tabatabaei@gmail.com

محمد جواد جاوید: دانشیار گروه حقوق عمومی، دانشکده حقوق و علوم سیاسی، دانشگاه تهران، تهران، ایران.

تاریخ دریافت مقاله: ۹۱/۱۱/۸

تاریخ پذیرش مقاله: ۹۲/۲/۱۶