

RIDURRE IL NUMERO DI ANIMALI DA RICERCA: COME LE TECNOLOGIE DI IMAGING POSSONO AIUTARE

Jordi L. Tremoleda^{1,2*}

¹Centro di Neuroscienze, Chirurgia e Trauma, Istituto Blizard, Università Queen Mary di Londra, Regno Unito

²Dipartimento di Biologia, Università Queen Mary di Londra, Regno Unito

GIOVANI REVISORI:

INTER-
NATIONAL
SCHOOL
OF
LAUSANNE
ETÀ: 11–12



Anche quando non ci sono alternative disponibili per gli esperimenti scientifici, l'utilizzo di animali da laboratorio è ancora una decisione controversa. Per incentivare pratiche più etiche nell'utilizzo degli animali da laboratorio, gli scienziati seguono il principio delle 3 R. Ridurre è una delle 3 R: significa ridurre al minimo il numero di animali impiegati, ricavando informazioni da meno animali o ricavando più informazioni dallo stesso numero di animali. Le tecniche di imaging consentono agli scienziati di vedere all'interno dell'organismo di animali viventi senza far loro del male, affinché non sia necessario sopprimere gli animali per permettere agli scienziati di studiarli. Impiegando le tecniche di imaging, gli scienziati possono studiare la patologia e le reazioni alle cure. Gli animali possono essere sottoposti ad imaging più volte negli studi a lungo termine, quindi le tecniche di imaging tutelano il benessere degli animali riducendo il numero di animali utilizzati a finalità di ricerca.

LA RICERCA È INDISPENSABILE

Il nostro mondo è costantemente messo alla prova da patologie devastanti, come è stato dimostrato fin troppo bene dall'emergenza sanitaria provocata dalla pandemia di Covid-19. Comprendere come gli organismi umani ed animali funzionino è molto importante, perché aiuta gli scienziati a scoprire nuove cure per le patologie animali e umane. L'impiego di animali nella ricerca è stato fondamentale per dimostrare grandi scoperte in campo medico, quali ad esempio i vaccini e gli antibiotici, che possono prevenire e curare pericolose infezioni. Gli animali da laboratorio hanno anche contribuito ad espandere la nostra comprensione in campo genetico e le nostre conoscenze sulla rigenerazione cellulare dell'organismo [1]¹.

¹ <https://www.animalresearch.info/en/medical-advances/medical-discovery-timeline/>

PRINCIPIO DELLE 3 R

Principi scientifici volti a rimpiazzare, ridurre e raffinare la sperimentazione animale, per garantire una ricerca umana etica.

Tuttavia, gli animali sono essere viventi e senzienti che possono provare dolore e sofferenza, quindi utilizzarli per finalità di ricerca è una decisione complicata, che deve essere sempre assolutamente necessaria ed eticamente giustificabile. La maggior parte delle leggi nazionali ed internazionali tutelano la cura e la salute degli animali da laboratorio, sia per il benessere degli animali, sia per assicurare la massima qualità in termini di ricerca. Oltre 30 anni fa, i due biologi inglesi Russel e Burch hanno ideato il **principio delle 3 R** per lo svolgimento di ricerca umana impiegando gli animali [2]. Il principio delle 3 R prevede Rimpiazzare gli animali con metodi alternativi ove possibile, Ridurre la quantità di animali impiegati a fini di ricerca e Raffinare i metodi sperimentali e le condizioni di detenzione, per ridurre al minimo la sofferenza degli animali da laboratorio.

PERCHÉ UTILIZZIAMO ANCORA GLI ANIMALI PER FINALITÀ DI RICERCA?

Nonostante gli enormi progressi compiuti nell'utilizzo di alternative non animali (ad esempio usare campioni umani o modelli computerizzati), in alcune circostanze gli studi condotti sugli animali sono ancora indispensabili, ad esempio per studiare una patologia o sperimentare un nuovo farmaco. Sperimentare nuovi farmaci sugli esseri umani non è eticamente possibile e finora non esistono alternative agli animali che possano riprodurre le complesse parti interattive dell'organismo vivente (ad esempio gli effetti del battito cardiaco e della circolazione sanguigna controllati dal cervello). I ricercatori hanno la responsabilità legale ed etica di garantire che le cure che stanno studiando siano sicure per l'impiego negli esseri umani o negli animali a cui sono destinate. Abbiamo ancora urgentemente bisogno di farmaci e vaccini migliori che curino condizioni potenzialmente letali, quali cancro e patologie cerebrali, oppure per contrastare pandemie come quella del Covid-19.

I topi sono gli animali più usati nella ricerca. Anche se molto più piccoli degli esseri umani, i topi possiedono funzioni vitali molto simili

e condividono il 95% dei geni con gli umani. Ciò significa che la modalità in cui il corpo di un topo funziona e risponde ai farmaci è spesso molto simile a quanto osservato negli esseri umani. Quindi utilizzare i topi nella ricerca può essere una fonte d'informazione per gli scienziati, consentendo loro di comprendere una determinata patologia e come potrebbe rispondere alla cura. Ultimamente gli scienziati stanno sempre più utilizzando pesci, mosche o vermi per studiare le funzioni fisiche e nuove cure farmacologiche, ma le differenze anatomiche e funzionali del corpo di questi animali rispetto agli esseri umani possono essere considerevoli, quindi le informazioni ricavate da tali esperimenti sono limitate.

PARLIAMO DELLE 3 R: PERCHÉ DOBBIAMO RIDURRE

Le 3 R guidano tutta la ricerca che coinvolge gli animali, incentivando una migliore cura degli animali garantendo comunque la massima qualità in termini di ricerca. Gli scienziati riescono a comprendere sempre meglio le patologie umane osservando i pazienti e lavorando con esperimenti alternativi, e questo approccio aiuta a *Rimpiazzare* l'uso di animali nella ricerca. Ma, in altri casi, come per esempio negli stadi finali dell'analisi della sicurezza di nuovi farmaci per patologie complesse quali cancro o patologie cerebrali, gli scienziati potrebbero ancora aver bisogno di animali da laboratorio. Durante lo svolgimento di studi che richiedono l'uso di animali, gli scienziati devono seguire i principi *Ridurre* e *Raffinare*, per ridurre la quantità di animali usati e garantire che evitino o almeno riducano al minimo qualsiasi dolore inflitto agli animali.

Ridurre mira ad utilizzare il minor numero di animali possibile, ottenendo le informazioni da meno animali o ottenendo più informazioni dallo stesso numero di animali. Durante la pianificazione di uno studio di ricerca per sperimentare un nuovo farmaco, gli scienziati devono prevedere quanti animali saranno necessari. Tale numero comprende gli animali che verranno impiegati per sperimentare il nuovo farmaco e un gruppo di animali che vivono nelle stesse condizioni, ma che non assumono il farmaco, chiamato gruppo di controllo. Gli scienziati devono anche riflettere su quante volte gli animali dovranno essere controllati o essere sottoposti ad analisi. Ad esempio, gli animali potrebbero assumere un farmaco che altera la loro funzione cardiaca, quindi gli scienziati potrebbero aver bisogno di controllare la loro frequenza cardiaca ogni *tot* ore, giorni o settimane per studiare gli effetti del farmaco. Ma gli scienziati potrebbero anche aver bisogno di analizzare il cuore direttamente, il che è possibile solo dopo che l'animale è stato soppresso. Ciò significa che, se gli scienziati desiderano studiare gli animali in momenti diversi, sarebbe necessario sopprimere molti animali. Per evitarlo, sarebbe ideale essere in grado di vedere i tessuti e gli organi interni di un animale vivo, senza fargli del male. Osservare le strutture interne di un animale vivo consentirebbe agli scienziati di studiare come i tessuti siano affetti da una patologia e

RIDURRE

Uno dei principi delle 3 R che incentiva l'uso del minor numero possibile di animali, ottenendo comunque informazioni utili per la ricerca.

TECNOLOGIE DI IMAGING

Generare immagini dell'interno di un organismo vivente per finalità di analisi. Ciò comprende tecniche quali raggi X e ecografie.

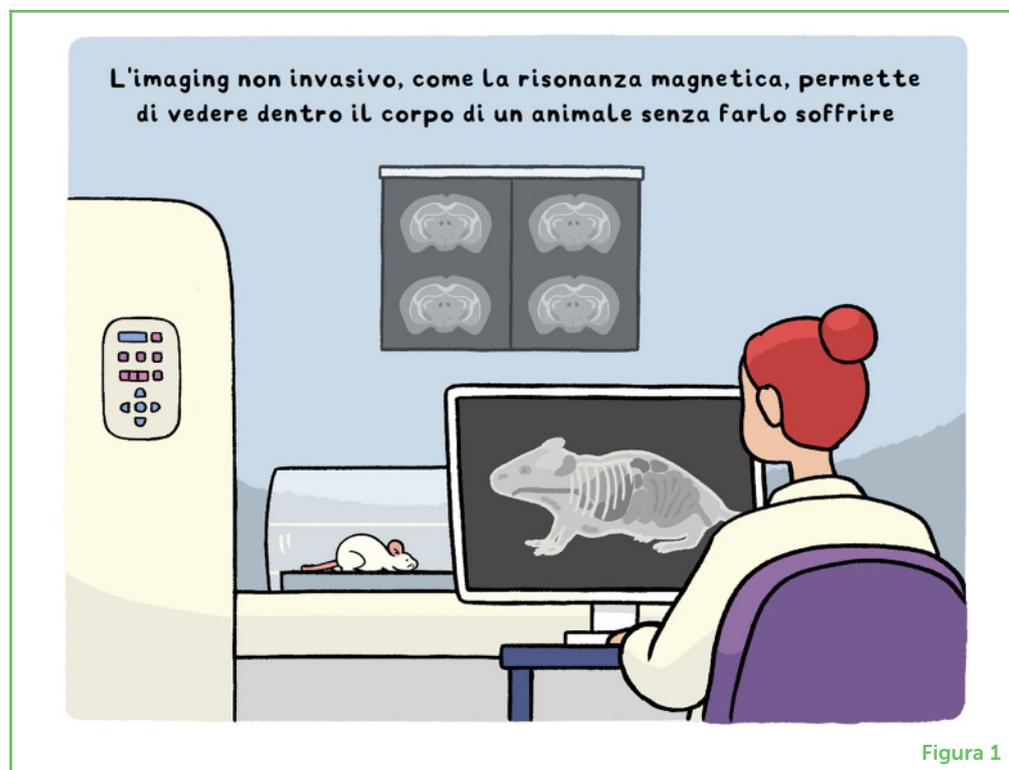
Figura 1

Durante l'imaging l'animale è anestetizzato affinché non si muova e non soffra. Le tecnologie di imaging ci aiutano a guardare direttamente dentro al corpo dell'animale, ad esempio per osservarne lo scheletro o gli organi interni, quali il cuore, senza fargli del male. Una volta che l'animale è stato sottoposto ad imaging, verrà attentamente monitorato mentre si riprende dalla sessione di anestesia e quindi riportato nel suo alloggio con gli altri animali. La maggior parte delle sessioni di imaging dura circa 15-30 minuti e gli animali si riprendono perfettamente dopo una breve anestesia.

ANESTESIA

Indica l'uso di farmaci per garantire che l'animale sia incosciente e non provi dolore durante la procedura di imaging.

se la condizione migliori con la somministrazione dei nuovi farmaci. **Le tecnologie di Imaging** è una tecnica che consente agli scienziati di fare esattamente questo: guardare all'interno dell'organismo di un animale quando è ancora vivo, senza fargli del male, per studiarne gli organi e le funzioni vitali (Figura 1).



L'IMAGING PER RIDURRE L'USO DI ANIMALI DA LABORATORIO

Le tecnologie di imaging non dannose, ad esempio i raggi X o gli ecografie, consentono agli scienziati di visualizzare lo scheletro degli animali vivi, il loro cuore pulsante o osservare le loro funzioni cerebrali. Le tecnologie di imaging aiutano gli scienziati a studiare come gli organismi degli animali siano affetti dalle patologie e come rispondano alle cure in tempo reale, senza che sia necessario far loro del male o sopprimerli [3].

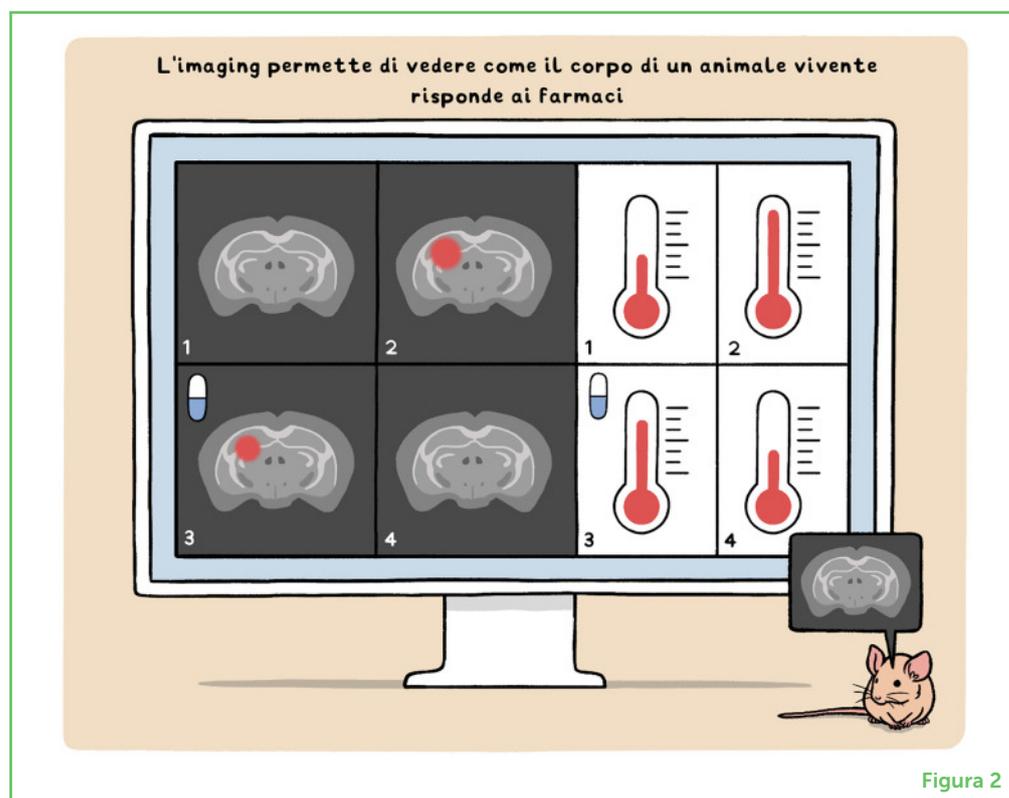
L'imaging è ampiamente impiegato nella ricerca sugli animali, con attrezzature simili a quelle destinate agli esseri umani, ma adattate alle dimensioni ridotte di topi, ratti o pesci. A differenza degli esseri umani, gli animali generalmente vengono completamente sedati con un anestetico affinché non si muovano o non si spaventino quando vengono collocati in un ambiente che non conoscono per essere sottoposti ad imaging. Ad esempio, le tecnologie di imaging consentono agli scienziati di analizzare le dimensioni e la forma degli organi dell'animale, individuare la crescita tumorale o una frattura

Figura 2

L'imaging ci aiuta ad osservare le alterazioni degli organi interni mentre l'animale cresce o quando viene curato con un farmaco. Ad esempio, gli animali possono sentirsi male e manifestare febbre o una temperatura corporea elevata, il che può anche provocare l'infiammazione di organi come il cervello. Guardando le immagini possiamo misurare la temperatura corporea dell'animale e osservare come le varie parti dell'organismo ne siano affette. Ad esempio, nel caso in cui l'animale mostri una temperatura corporea elevata che provoca un'infiammazione al livello cerebrale, gli scienziati possono usare le immagini ottenute con le tecniche di imaging per capire se l'infiammazione può essere trattata attraverso la somministrazione di farmaci. L'imaging ci aiuta così ad osservare come i tessuti e il nostro corpo siano affetti da una patologia e come i farmaci contribuiscano a curare gli organi malati. Queste analisi possono adesso essere fatte in un animale vivo, in tempo reale e più volte. In questo modo possiamo ottenere moltissime informazioni da un singolo animale e non è necessario sopprimerne altri allo scopo di prelevarne gli organi interni, riducendo così il numero di animali necessari ai fini di ricerca.

ossea. Questa tecnologia consente anche agli scienziati di studiare la funzione degli organi, ad esempio per analizzare il battito cardiaco dell'animale o il sangue che scorre nei vasi sanguigni per trasportare ossigeno in tutto il corpo. Soprattutto, gli scienziati possono anche vedere come le cellule e i tessuti di un animale rispondano ad un'infiammazione o ad una lesione (che possono influenzare la salute e la sopravvivenza), misurando la quantità di ossigeno o energia che queste cellule o tessuti utilizzano.

La possibilità di fotografare la struttura e la funzione degli organi interni aiuta gli scienziati ad ottenere informazioni più dettagliate da un singolo animale, migliorando la qualità dei loro studi di ricerca. L'imaging aiuta inoltre gli scienziati a comprendere gli organismi animali, rilevando qualsiasi indice di sofferenza e rendendo possibile una migliore e più rapida assistenza per gli animali da laboratorio migliorandone quindi il benessere (Figura 2).



COME FUNZIONA L'IMAGING

Sono disponibili varie tecniche di imaging comunemente usate negli animali da laboratorio (Figura 3) [3, 4].

Uno dei metodi più utilizzati è chiamato tomografia computerizzata (scansioni TC). Essa genera immagini tridimensionali basate su raggi X di tessuti solidi come le ossa, consentendo agli scienziati di studiarne la

struttura. Questo metodo è molto utile per analizzare le fratture ossee o le variazioni dello scheletro.

Figura 3

Gli animali vengono sottoposti ad imaging con tecnologie simili a quelle impiegate per gli esseri umani. Le tecniche fisiche e chimiche non nocive, quali i raggi X, l'individuazione di cellule che possono emettere luce o misurare le onde di progressione del movimento all'interno degli organismi (ecografie o elettrocardiogrammi), sono impiegate, ad esempio, per osservare il nostro scheletro, controllare come le cellule crescano all'interno del corpo o come il nostro sangue si muova all'interno del corpo ad ogni battito cardiaco. Tali tecnologie sono non invasive e ci aiutano a studiare come le cellule/i tessuti funzionino in un animale vivente e, soprattutto, come la loro struttura o funzione cambi a causa della patologia e la loro risposta alla somministrazione di farmaci. Osservare tutto ciò in un organismo vivente e in tempo reale è molto importante per analizzare le patologie e come i trattamenti possano aiutarci a sviluppare nuove cure, senza far del male o sopprimere gli animali da laboratorio.

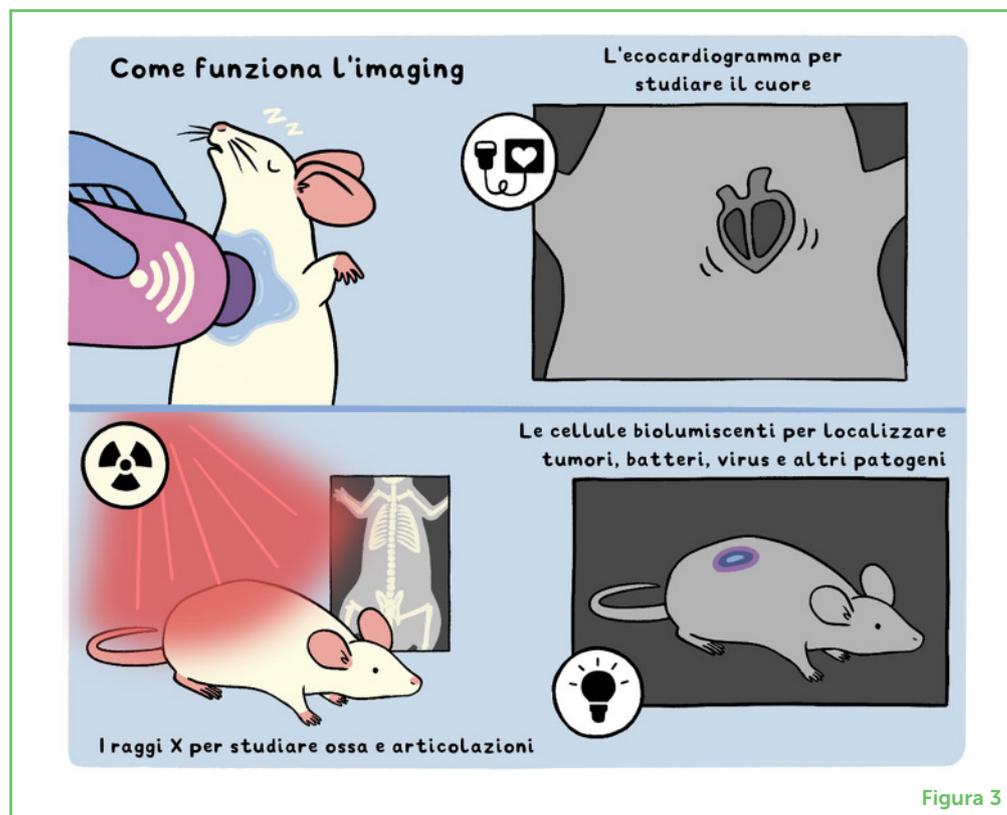


Figura 3

La risonanza magnetica per immagini (RMI) traccia le molecole di acqua nei tessuti per generare immagini degli organi molli interni, quali il cuore, il cervello, il fegato o lo stomaco. Questa tecnologia è spesso impiegata per analizzare il sistema nervoso, soprattutto il cervello e il midollo spinale.

L'imaging nucleare rileva le radiazioni emesse da piccole molecole radioattive traccianti iniettate nel corpo, per analizzare la funzione degli organi interni. Generalmente, i traccianti sono molecole chimicamente simili al glucosio, la principale fonte di energia dell'organismo. Possiamo immaginare come tali traccianti vengano rapidamente assorbiti da cellule cancerogene e/o infiammate all'interno dell'organismo animale. Ciò consente agli scienziati di individuare le cellule malate.

L'imaging ottico utilizza la luce per individuare le cellule all'interno dell'organismo animale in grado di emettere luce. Questa tecnica si fonda sulla capacità di alcuni organismi, come ad esempio le lucciole, di generare luce nel loro addome come risultato di una reazione chimica controllata. Utilizzando la stessa reazione chimica, le cellule animali possono essere modificate per emettere luce visibile, il che aiuta gli scienziati a trovarle all'interno dell'organismo animale. Individuare queste cellule luminose è utile per studiare

la crescita cellulare e l'utilizzo di energia, ad esempio nelle cellule cancerogene.

Le ecografie si servono di onde sonore ad alta frequenza generate dal movimento degli organi, come le onde sonore prodotte dal battito cardiaco. Tali onde sonore viaggiano attraverso l'organismo dell'animale, vengono raggruppate e convertite in immagini in movimento. Questa tecnica di imaging è generalmente impiegata per studiare le funzioni cardiache.

Prima di uno studio di imaging, i ricercatori devono confermare "quante volte" l'animale verrà sottoposto ad imaging ed anestetizzato. Per ciascun animale è consentito solo un numero limitato di sessioni di imaging (in genere da una a tre sessioni) e i ricercatori devono sempre monitorare la salute e il benessere dell'animale durante tutto lo studio.

CONCLUSIONI

L'imaging ha drasticamente migliorato la qualità degli studi sugli animali, consentendo agli scienziati di monitorare la progressione delle patologie in tempo reale e di studiare le reazioni degli animali ai farmaci [4] senza far loro del male. L'imaging consente agli scienziati di ottenere informazioni dettagliate sull'anatomia e sulle funzioni vitali degli organismi animali, senza che sia necessario sopprimerli per avere accesso ai loro organi interni. È un traguardo importante nella riduzione del numero di animali impiegati nella ricerca. Soprattutto, l'imaging aiuta gli scienziati a comprendere meglio le funzioni dell'organismo animale e come potrebbero essere influenzate dalle procedure sperimentali alle quali sono sottoposti. Ciò consente agli scienziati di individuare tempestivamente i primi sintomi patologici o dolorosi che potrebbero provocare ulteriore sofferenza negli animali. Individuare tempestivamente tali effetti consente agli scienziati di agire immediatamente e migliorare la cura e il benessere degli animali da laboratorio evitando o riducendone al minimo la sofferenza (ad esempio somministrando antidolorifici o cibo più nutriente). In definitiva, l'imaging favorisce direttamente il benessere dell'animale e migliora la ricerca scientifica riducendo il numero di animali impiegati nella ricerca: una componente chiave del principio delle 3 R.

RINGRAZIAMENTI

Ringraziamo Anna Mazzon per il suo contributo e il suo aiuto nell'editing e nella correzione di questa traduzione italiana.

RIFERIMENTI

1. National Research Council (US) and Institute of Medicine (US) Committee on the Use of Laboratory Animals in Biomedical and Behavioral Research. 1988. *Use of Laboratory Animals in Biomedical and Behavioral Research. Benefits Derived from the Use of Animals*. (Washington, DC: National Academies Press). p. 3. Available online at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK218274/> (accessed September 12, 2022).
2. Russell, W., and Burch, R. 1959. *The Principles of Humane Experimental Technique*. Wheathampstead: Universities Federation for Animal Welfare.
3. Tremoleda, J. L., and Sosabowski, J. 2015. Imaging technologies and basic considerations for welfare of laboratory rodents. *Lab. Anim.* 44:97–105. doi: 10.1038/labani.665
4. Lauber, D. T., Fülöp, A., Kovács, T., Szigeti, K., Máthé, D., Szijártó, A. 2017. State of the art *in vivo* imaging techniques for laboratory animals. *Lab Anim.* 51:465–478. doi: 10.1177/0023677217695852

EDITORE: Robert T. Knight

MENTORE SCIENTIFICO: Christopher R. Cederroth

CITAZIONE: Tremoleda JL (2023) Ridurre il numero di animali da ricerca: come le tecnologie di imaging possono aiutare. *Front. Young Minds*. doi: 10.3389/frym.2022.953662-it

TRADOTTO E ADATTATO DA: Tremoleda JL (2022) Reducing the Number of Research Animals: How Imaging Technologies Can Help. *Front. Young Minds*. 10:953662. doi: 10.3389/frym.2022.953662

CONFLITTO DI INTERESSE: Gli autori dichiarano che questo lavoro di ricerca è stato condotto in assenza di qualunque relazione commerciale o finanziaria che potrebbe costituire un conflitto di interesse.

COPYRIGHT © 2022 © 2023 Tremoleda. Questo è un articolo ad accesso libero distribuito secondo i termini della licenza Creative Commons Attribution (CC BY). L'utilizzo, la distribuzione o la riproduzione in altri forum è permessa, a condizione che l'(gli) autore(i) originale(i) e il(i) titolare(i) del diritto d'autore siano accreditati e che la pubblicazione originale all'interno del giornale sia citata, in conformità alle pratiche accademiche accettate. Tutti le utilizzazioni, distribuzioni o riproduzioni non conformi a queste condizioni sono interdette.

GIOVANI REVISORI

INTERNATIONAL SCHOOL OF LAUSANNE, ETÀ: 11–12

L'ISL è una IB World School sotto la supervisione dell'International Baccalaureate (IB), indipendente e senza scopo di lucro. Dal 1962, siamo cresciuti fino a contare quasi 1000 studenti, dai 3 ai 18 anni, provenienti da oltre 60 nazioni. Crediamo in valori forti, nel coraggio di pensare in modo indipendente e nella cooperazione attraverso



i confini culturali, idee che costituiscono il cuore di un approccio progressivo all'apprendimento.

AUTORE



JORDI L. TREMOLEDA

Jordi è un veterinario che lavora con gli animali da laboratorio utilizzati nella ricerca. È responsabile della salute, della cura e del benessere degli animali e, soprattutto, assicura che gli esperimenti seguano tutti i requisiti etici e legali. Jordi è professore associato presso la Queen Mary University di Londra, Regno Unito, dove insegna benessere ed etica degli animali. Ha acquisito esperienza nel campo dell'imaging animale presso l'Imperial College di Londra; ha conseguito un dottorato di ricerca presso l'Università di Utrecht, un master in Bioetica e Diritto presso l'Università di Barcellona e una laurea in Medicina Veterinaria presso l'Università Autonoma di Barcellona. *j.lopez-tremoleda@qmul.ac.uk