



MIGLIORARE LE PRATICHE DI RICERCA PER MIGLIORARE LA VITA DEI TOPI DA LABORATORIO

Paulin Jirkof*

Ufficio del benessere animale e delle tre R, Università di Zurigo, Zurigo, Svizzera

GIOVANI REVISORI:



INTER-
NATIONAL
SCHOOL
OF
LAUSANNE

ETÀ: 11–12

Alcune ricerche scientifiche si servono di esperimenti condotti sugli animali. Molti degli animali impiegati nella ricerca sono senzienti, provano quindi emozioni o sensazioni che probabilmente sono simili alle emozioni positive e negative provate dagli umani. Alcuni esperimenti possono suscitare negli animali emozioni negative, quali dolore o paura. Talvolta, gli animali possono essere sostituiti da altri metodi o impiegati in misura ridotta, ma in altre situazioni non è semplice svolgere esperimenti senza utilizzare gli animali. In questi casi, gli scienziati possono tutelare gli animali con il principio del "raffinare", che descrive tutti gli sforzi volti a migliorare le condizioni di mantenimento, cura e le procedure cui sono sottoposti gli animali. Lo scopo di migliorare le pratiche di ricerca è quello di evitare o mitigare le esperienze negative o il dolore e migliorare il benessere degli animali. Ad esempio, gli scienziati si impegnano a sviluppare metodi di somministrazione dei farmaci ai topi senza l'uso della forza, oppure a prelevarli più delicatamente affinché non siano sottoposti a stress.

ORGANISMI

Esseri viventi mono o pluricellulari, ad es. un essere umano, un pesce o un topo.

NON ETICO

Azioni o comportamenti non etici non seguono le regole accettate dalla nostra società.

PRINCIPIO DELLE 3 R

Il principio venne formulato nel 1959 da due scienziati il cui obiettivo era rendere la ricerca sugli animali meno dolorosa per quest'ultimi. Il principio prevede: Rimpiazzare, Ridurre e Raffinare.

¹ <https://caat.jhsph.edu/principles/the-principles-of-humane-experimental-technique>

RIMPIAZZARE

Applicare metodi per evitare l'uso di animali a fini di ricerca

RIDURRE

Applicare metodi per ridurre al minimo l'uso di animali per finalità di ricerca

RAFFINARE

Applicare metodi per ridurre al minimo la sofferenza e migliorare il benessere degli animali impiegati per finalità di ricerca

ESPERIMENTI SUGLI ANIMALI E IL PRINCIPIO DELLE 3 R

Gli animali vengono utilizzati nella ricerca per svariate ragioni. Ad esempio vengono usati per sviluppare nuovi farmaci o per sperimentarne la sicurezza e l'efficacia, prima di testarli sulle persone. Gli animali vengono anche impiegati per testare la sicurezza delle sostanze chimiche che usiamo ogni giorno, ad esempio nei prodotti detergenti. Gli scienziati si servono degli animali anche per approfondire le patologie che colpiscono sia gli esseri umani, sia gli animali. Molte delle patologie ricercate dagli scienziati implicano processi che possono essere analizzati solo negli **organismi** viventi, ma non nelle cellule che gli scienziati coltivano in sottili piastre di plastica o vetro (cosiddette piastre di Petri). Ad esempio, se gli scienziati desiderano studiare una patologia cerebrale, spesso solo gli studi condotti sugli animali possono aiutarli a farlo. Molte specie animali sono biologicamente simili agli esseri umani e sono affette dalle nostre stesse patologie. Spesso è più semplice condurre esperimenti sugli animali che sugli esseri umani, principalmente per due motivi; il primo è che gli scienziati possono controllare l'ambiente in cui vivono gli animali destinati alla ricerca, ad esempio ciò che mangiano o dove vengono tenuti. Questo non è possibile con gli esseri umani. In secondo luogo, la ricerca sugli esseri umani potrebbe esporli a rischi sanitari, e ciò **non sarebbe etico**.

Molte persone sono turbate dall'uso di animali per finalità di ricerca e sperano che la ricerca sugli animali venga sostituita da metodi alternativi. Per tutelare al massimo gli animali, gli scienziati applicano il **principio delle 3 R** per evitare o ridurre, ove possibile, l'uso di animali nella ricerca scientifica. Il principio delle 3 R venne formulato nel 1959 da due scienziati, William Russel e Rex Burch¹. Il loro obiettivo era rendere la ricerca sugli animali meno invasiva per quest'ultimi. La prima R sta per **rimpiazzare**, descrive quindi tutti gli sforzi volti ad evitare completamente l'uso di animali per finalità di ricerca, ad esempio servendosi di computer per simulare ciò che accade nel cervello umano o animale. Il principio **ridurre** riguarda dei metodi che mirano a ridurre la quantità di animali impiegati nella ricerca. I moderni metodi di ricerca, che ottimizzano le conoscenze che gli scienziati possono ricavare da ciascun animale, aiuta a ridurre il numero totale di animali necessari. La terza R è "**raffinare**", descrive cioè le modifiche al modo in cui gli scienziati detengono e trattano gli animali da laboratorio, per alleviarne la sofferenza e migliorarne il benessere.

Sebbene la prima e più importante R sia rimpiazzare, per alcuni esperimenti è impossibile impiegare metodi alternativi quali simulazioni computerizzate o cellule in piastre di Petri. Nonostante vengano fatti numerosi sforzi per rimpiazzare la sperimentazione animale, ogni anno in Europa vengono ancora impiegati circa 12 milioni di animali per esperimenti scientifici [1]. Ecco perché è importante "**raffinare**", la terza R. Nella maggior parte dei paesi, il benessere degli animali è tutelato dalle leggi. Tali leggi disciplinano il

benessere degli animali e vietano di trattare gli animali con crudeltà, quindi qualsiasi trattamento che implichi l'inutile sofferenza degli animali. Le leggi descrivono anche come gli animali debbano essere detenuti e accuditi. Ad esempio, tali leggi descrivono le dimensioni minime della stalla o della gabbia di un animale da laboratorio. Tuttavia, il principio del "raffinare" va oltre le condizioni stabilite dalle leggi sul benessere degli animali: mira a ridurre il *più possibile* gli impatti negativi sugli animali da ricerca e a migliorare le loro vite ottimizzandone costantemente le condizioni.

GLI ANIMALI SENZIENTI POSSONO PROVARE EMOZIONI NEGATIVE

Perché per noi è importante che gli animali da laboratorio vengano trattati in un certo modo e che le loro condizioni di vita siano buone? Alcuni animali, compresi molti di quelli impiegati per finalità scientifiche, sono senzienti. Essere senziente significa che tali animali provano emozioni probabilmente simili alle emozioni positive e negative provate dagli esseri umani. Alcuni esperimenti possono suscitare emozioni negative negli animali, quali dolore o paura. Se gli animali senzienti, compresi gli esseri umani, provano emozioni molto negative, o anche emozioni meno negative a lungo, potrebbero soffrire.

Quali animali sono senzienti e quindi soffrono? Non è facile dare una risposta e le opinioni in merito alla questione sono molte e diverse. In futuro, la ricerca sulla senzienza animale potrebbe farci cambiare idea, ma attualmente si ritiene che tutti i vertebrati (animali con spina dorsale) siano **senzienti**, tra cui mammiferi, volatili, pesci, rettili e anfibi. Attualmente si ritiene che gli invertebrati (animali senza colonna vertebrale), quali insetti e vermi, non provino emozioni negative come gli esseri umani e i vertebrati [2]. Ecco perché, attualmente, la maggior parte degli scienziati non li considera senzienti (Figura 1). Tuttavia, alcuni animali invertebrati, ad esempio l'aragosta e il polpo,

SENZIENTE

Significa avere emozioni (positive e negative).

Figura 1

Si ritiene che gli animali senzienti provino emozioni positive e negative simili a quelle provate dagli esseri umani. Al contrario, gli animali non senzienti non provano emozioni positive e negative come gli esseri umani e i vertebrati.

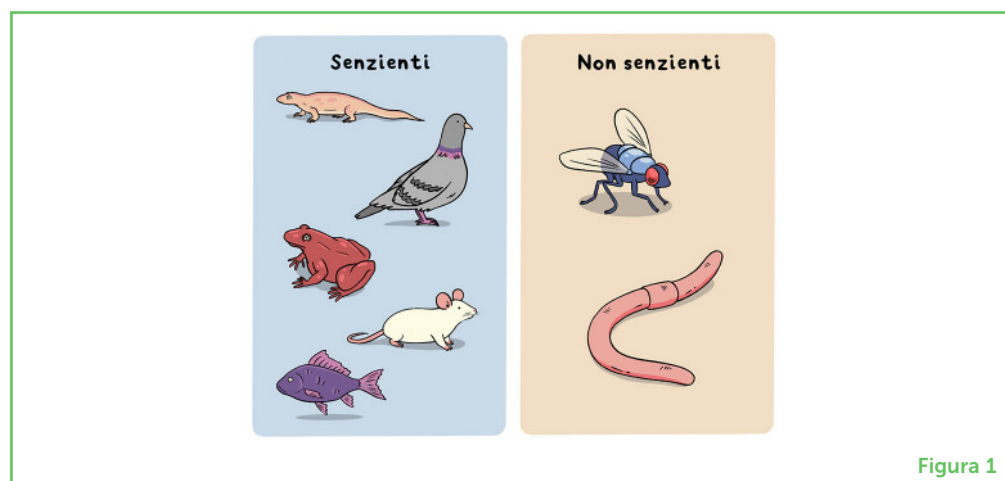


Figura 1

reagiscono *invece* in modo simile ai vertebrati quando sono coinvolti in situazioni dolorose. Quindi, alcuni scienziati li includono nel gruppo di animali senzienti e ne richiedono la rigorosa tutela. La Svizzera, ad esempio, estende ai polpi le leggi che disciplinano il benessere degli animali.

MIGLIORARE LA VITA DEI TOPI DA LABORATORIO

Ci concentreremo sui topi per descrivere come gli sforzi volti a raffinare possano migliorare il benessere degli animali. I topi sono infatti gli animali più usati nella ricerca a livello globale. A seconda del paese, i topi rappresentano il 50-75% di tutti gli animali impiegati nella ricerca, principalmente perché si riproducono o si accoppiano rapidamente e sono facili da tenere in laboratorio. I topi sono piccoli mammiferi che hanno molte caratteristiche in comune con gli umani, tra cui la maggior parte delle informazioni genetiche e molti processi corporei. Per gli scienziati è quindi semplice modificare le loro informazioni genetiche, il che li rende adatti a molti esperimenti. Le ricerche che impiegano topi **geneticamente modificati** consentono di imitare e studiare le patologie umane nei topi e di trovare nuovi farmaci per curarle.

Il benessere dei topi è importante perché sono animali senzienti che interagiscono socialmente gli uni con gli altri. Ad esempio, lo sapevi che i maschi cantano canzoni d'amore per le femmine a **frequenze** non udibili dall'orecchio umano? [3] Oppure che i topi possono capire se un altro topo si sente male e quindi comportarsi diversamente, ad esempio reagendo più tenacemente ad esperienze negative come il dolore? [4] Negli esseri umani si chiama empatia: la capacità di comprendere o provare ciò che provano gli altri.

I topi hanno bisogno di determinate condizioni per vivere una vita sana e felice. Buone condizioni per i topi includono disporre di materiale per costruire nidi accoglienti che li tengano al caldo, vivere in gruppi con altri topi e venire accuditi da esseri umani che ne comprendano le necessità. Gli esperimenti possono quindi essere migliorati in molti modi per ridurre le emozioni negative provate dai topi, quali dolore o paura. Ad esempio, abituare i topi al contatto con gli esseri umani prima di iniziare gli esperimenti o somministrare antidolorifici durante lo svolgimento di esperimenti dolorosi.

BASTA UN POCO DI ZUCCHERO E LA PILLOLA VA GIÙ

Quando i topi vengono utilizzati in esperimenti per cui devono assumere farmaci, ad esempio per dimostrare che "un nuovo farmaco" aiuti a curare "una patologia" il topo deve talvolta ingerire tali farmaci. I topi non inghiottiscono spontaneamente tutti i farmaci, soprattutto se hanno un sapore sgradevole. Per aggirare il problema, gli scienziati

MODIFICAZIONE GENETICA

Modificare le caratteristiche di un organismo modificando il suo DNA. Il DNA è il materiale che contiene tutte le informazioni che indicano l'aspetto e il funzionamento di un organismo.

FREQUENZE

In questo contesto frequenze radio. Una frequenza è la quantità di onde sonore generate dall'animale al secondo.

spesso somministrano il farmaco mediante un tubo che collega la bocca del topo direttamente allo stomaco. Non è piacevole per il topo, quindi anche se la procedura è permessa dalla legge se scientificamente necessaria, gli scienziati cercano di applicare il principio del raffinare per rendere la somministrazione del farmaco più piacevole per il topo. Ad esempio, gli scienziati dell'Università di Zurigo, in Svizzera [5], si servono di questa semplice soluzione: i topi amano il cibo grasso e dolce, quindi mischiano il farmaco con una sostanza gustosa, ad esempio latte condensato dolcificato. I topi leccheranno golosamente tutto il latte condensato che contiene il farmaco da un misuratore chiamato pipetta (Figura 2).

Figura 2

Somministrazione di un farmaco mischiato a latte condensato ad un topo. I topi amano mangiare sostanze dolci e grasse, quindi leccheranno golosamente i farmaci mischiati ad alimenti quali Nutella, burro di arachidi o marmellata di lamponi. (Diritti d'autore dell'immagine: [5]).

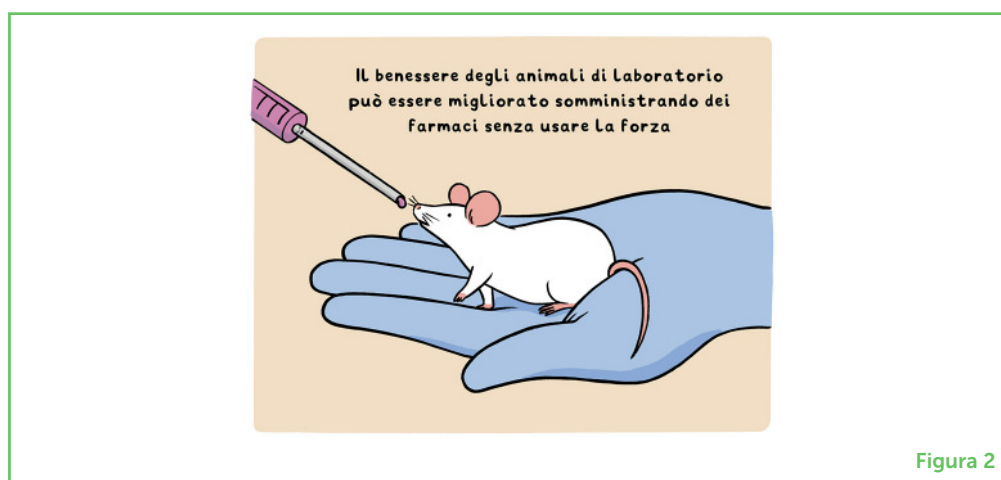


Figura 2

Un altro ottimo modo per far ingerire i farmaci ai topi senza l'uso della forza è mischiare il farmaco con Nutella, burro di arachidi o marmellata di lamponi. Questi metodi permettono di evitare esperienze spiacevoli per il topo e semplificare il lavoro degli scienziati; infatti, i topi mangeranno spontaneamente tali sostanze e gli scienziati sapranno che i topi hanno ingerito l'intera dose di farmaco che stanno studiando.

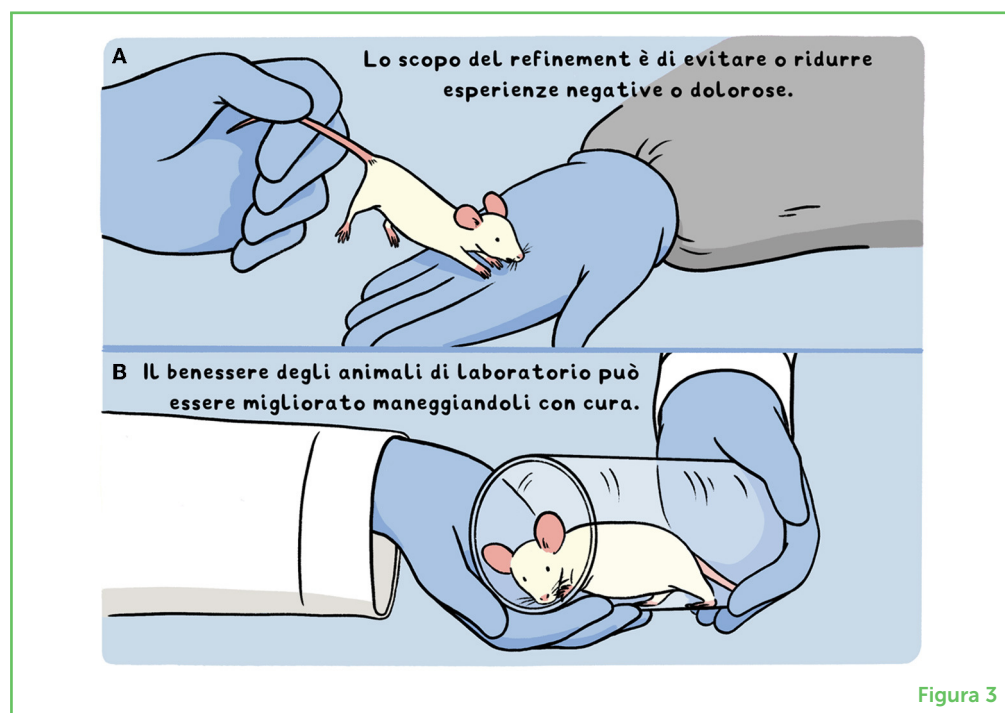
UN GIRO PIACEVOLE: TUNNEL IN PLASTICA PER PRELEVARE DELICATAMENTE I TOPI

Per molti anni, gli scienziati hanno prelevato i topi dalla coda per spostarli da un punto all'altro (Figura 3A). Per gli scienziati era più semplice catturare i topi in questo modo senza venire morsi, ma alcuni scienziati ritenevano che potesse essere spiacevole per i topi e hanno condotto ricerche su metodi migliori di prelevarli. Allo stato brado, i topi vivono in tane collegate da tunnel. La ricercatrice Jane Hurst di Liverpool, in Inghilterra, ha quindi studiato se i topi preferissero essere spostati in tunnel, "ed è infatti proprio così!" I topi spostati nei tunnel sono più mansueti e rilassati di quelli prelevati per la coda [6]. È positivo per il benessere dei topi e per gli scienziati è più semplice lavorare con loro. Sempre più scienziati stanno allenando i loro topi

² <https://www.nc3rs.org.uk/3rs-resources/mouse-handling>

Figura 3

(A) In passato, la maggior parte degli scienziati prendeva e trasportava i topi per la coda. (B) Impiegare tunnel di plastica per trasportare i topi li rilassa, il che è positivo per i topi e utile per gli scienziati che lavorano con loro.



MENTALITÀ

Nella maggior parte dei paesi, queste e molte altre tecniche volte a raffinare non sono ancora imposte dalla legge, quindi gli scienziati non sono *tenuti* ad utilizzarle; ma sebbene non siano obbligatorie, tali tecniche sono sempre più utilizzate oggi. L'utilizzo di tecniche volte a raffinare è importante perché aiuta a ridurre la sofferenza e a migliorare il benessere degli animali, quando non è possibile sostituirli per finalità di ricerca.

A livello globale, gli scienziati cercano di convincere i loro colleghi a raffinare maggiormente i loro esperimenti sugli animali. Secondo te come potremmo migliorare la felicità e ridurre la sofferenza degli animali da laboratorio e come potremmo convincere gli altri a seguire tali pratiche?

RINGRAZIAMENTI

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

RIFERIMENTI

1. European Commission. 2021. *Summary Report on the statistics on the use of animals for scientific purposes in the Member States of the European Union and Norway in 2018*.
2. Sneddon, L. U., Elwood, R. W., Adamo, S. A., and Leach, M. C. 2014. Defining and assessing animal pain. *Anim. Behav.* 97:201–12. doi: 10.1016/j.anbehav.2014.09.007
3. Hammerschmidt, K., Radyushkin, K., Ehrenreich, H., and Fischer, J. 2009. Female mice respond to male ultrasonic 'songs' with approach behaviour. *Biology letters.* 5:589–92. doi: 10.1098/rsbl.2009.0317
4. Langford, D. J., Crager, S. E., Shehzad, Z., Smith, S. B., Sotocinal, S. G., Levenstadt, J. S., et al. 2006. Social modulation of pain as evidence for empathy in mice. *Science* 312:1967–70. doi: 10.1126/science.1128322
5. Scarborough, J., Mueller, F., Arban, R., Dörner-Ciossek, C., Weber-Stadlbauer, U., Rosenbrock, H., et al. 2020. Preclinical validation of the micropipette-guided drug administration (MDA) method in the maternal immune activation model of neurodevelopmental disorders. *Brain Behav. Immunity* 88:461–70. doi: 10.1016/j.bbi.2020.04.015
6. Hurst, J. L., and West, R. S. 2010. Taming anxiety in laboratory mice. *Nat. Methods* 7:825–6. doi: 10.1038/nmeth.1500

EDITORE: Robert T. Knight

MENTORE SCIENTIFICO: Christopher R. Cederroth

CITAZIONE: Jirkof P (2023) Migliorare le pratiche di ricerca per migliorare la vita dei topi da laboratorio. *Front. Young Minds.* doi: 10.3389/frym.2022.954413-it

TRADOTTO E ADATTATO DA: Jirkof P (2022) Refining research to improve the lives of laboratory mice. *Front. Young Minds.* 10:954413. doi: 10.3389/frym.2022.954413

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 Jirkof. 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.

AUTRICE

PAULIN JIRKOF



Paulin Jirkof è una biologa con una formazione in neuroscienze e comportamento. Lavora come coordinatrice delle 3R presso l'Università di Zurigo, in Svizzera. In questo ruolo aiuta scienziati, insegnanti e personale addetto alla cura degli animali a utilizzare il principio delle 3R nel loro lavoro quotidiano (sostituzione, riduzione e perfezionamento della sperimentazione animale). È affascinata dal comportamento degli animali e si interessa in particolare al comportamento di piccole specie da laboratorio come topi e ratti. Con la sua ricerca cerca di ridurre la sofferenza negli esperimenti sugli animali e di migliorare la vita degli animali da laboratorio. *paulin.jirkof@uzh.ch